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

Zespół Blaua/ Młodzieńcza Sarkoidoza

Wersja 2016

1. CO TO JEST ZESPÓŁ BLAUA/ MŁODZIEŃCZA SARKOIDOZA

1.1 Co to jest?

Zespół Blaua jest chorobą genetyczną. Pacjenci cierpią z powodu zapalenia stawów, zmian skórnych oraz zapalenia błony naczyniowej oczu.Choroba może zaatakować również inne narządy , a także manifestować się nawracającymi gorączkami. Zespół Blaua to termin określający postaci choroby występujące rodzinnie, ale mogą wystąpić również postaci sporadyczne, określane mianem wczesnej sarkoidozy (ang. Early Onset Sarcoidosis; EOS).

1.2 Jak często choroba występuje?

Częstość występowania tego schorzenia jest nieznana. To bardzo rzadka choroba, dotykająca pacjentów we wczesnym dzieciństwie (w większości przypadków przed ukończeniem 5 roku życia). Bez odpowiedniego leczenia objawy choroby wraz z wiekiem zaostrzają się. Od momentu odkrycia powiązanego z nią genu jest coraz częściej diagnozowana, co pozwoli na lepsze oszacowanie częstości jej występowania i określenie jej naturalnego przebiegu.

1.3 Jakie są przyczyny choroby?

Zespół Blaua jest chorobą genetyczną. Gen odpowiedzialny za zachorowanie nosi nazwę NOD2 (lub CARD15) i koduje białko odgrywające rolę w odpowiedzi immunologiczno-zapalnej. Jeśli w genie dojdzie do mutacji, jak w przypadku zespołu Blaua, białko nie działa prawidłowo, a pacjenci cierpią z powodu przewlekłych stanów

zapalnych, którym towarzyszą ziarniniaki tworzące się w różnych narządach i tkankach ciała. Ziarniniaki są to charakterystyczne trwałe skupiska komórek zapalnych, związane ze stanem zapalnym, które mogą przerywać prawidłowe struktury i zakłócać działanie różnych tkanek i narządów.

1.4 Czy choroba jest dziedziczna?

Jest to choroba dziedziczona autosomalnie dominująco (co oznacza, że nie jest związana z płcią i że u co najmniej jednego z rodziców muszą wystąpić objawy choroby). Ten rodzaj przekazywania oznacza, że aby zachorować na zespół Blaua, wystarczy odziedziczyć jeden zmutowany gen, albo od ojca, albo od matki. W EOS, postaci choroby występującej sporadycznie, mutacja następuje u samego pacjenta, natomiast rodzice są zdrowi. Jeśli pacjent jest nosicielem zmutowanego genu, zachoruje na omawiane schorzenie. Jeśli jedno z rodziców ma zespół Blaua, prawdopodobieństwo, że choroba wystąpi również u jego dziecka, wynosi 50%.

1.5 Dlaczego moje dziecko choruje na tę chorobę? Czy można jej zapobiec?

Dziecko zapada na tę chorobę, ponieważ ma zmutowany gen, który wywołuje zespół Blaua. Obecnie nie można zapobiec chorobie, ale można leczyć jej objawy.

1.6 Czy choroba jest zakaźna?

Nie, nie jest.

1.7 Jakie są główne objawy choroby?

Główną manifestacją kliniczną choroby jest triada objawów: zapalenie stawów, zapalenie skóry i zapaleni błony naczyniowej oka. Pierwsze objawy to typowa wysypka z drobnymi okrągłymi zmianami, które przybierają różne kolory od bladego zaróżowienia po ciemny lub intensywny rumień. Z biegiem lat wysypka staje się gładsza i zanika. Zapalenie stawów należy do najpowszechniejszych objawów omawianej choroby i występuje już w pierwszej dekadzie życia. W momencie

wystąpienia choroby pojawia się obrzęk stawów z jednoczesnym zachowaniem ich ruchomości. Z czasem mogą wystąpić ograniczenia ruchomości, deformacje i nadżerki. Zapalenie błony naczyniowej oka (zapalenie tęczówki) jest najniebezpieczniejszym objawem, ponieważ często wiąże się z powikłaniami (zaćma, zwiększone ciśnienie śródgałkowe), a nieleczone może spowodować pogorszenie wzroku. Ponadto ziarniniakowe zapalenie może mieć wpływ na wiele innych narządów, powodując tym samym wystąpienie innych objawów, takich jak nieprawidłowe funkcjonowanie płuc lub nerek, wzrost ciśnienia krwi lub nawracające gorączki.

1.8 Czy choroba przebiega tak samo u wszystkich dzieci?

Choroba nie u wszystkich dzieci przebiega tak samo. Ponadto rodzaj i stopień nasilenia objawów mogą się zmieniać wraz z wiekiem dziecka. Nieleczona choroba postępuje, a jej objawy się nasilają.

2. DIAGNOZA I LECZENIE

2.1 Jak diagnozuje się tę chorobę?

Zasadniczo przy rozpoznaniu zespołu Blaua stosuje się następujące podejście:
a) Podejrzenie kliniczne: Należy rozważyć wystąpienie zespołu Blaua, kiedy u dziecka występuje typowe połączenie objawów ze strony trzech narządów (stawy, skóra, oczy). Należy przeprowadzić szczegółową analizę historii rodzinnej, ponieważ choroba jest niezwykle rzadka i dziedziczona autosomalnie dominująco. b) Pojawienie się ziarniniaków: Aby możliwe było rozpoznanie zespołu Blaua/EOS, konieczne jest wystąpienie w zaatakowanych tkankach typowych zmian ziarniniakowych. Ziarniniaki można wykryć podczas biopsji zmiany skórnej lub stawu zajętego stanem zapalnym. W toku dokładnych badań klinicznych, badań krwi i diagnostyki obrazowej należy wykluczyć inne przyczyny ziarniniakowego stanu zapalnego (takie jak gruźlica, niedobór odporności lub inne choroby zapalne, np. niektóre rodzaje zapaleń naczyń krwionośnych). c) Analiza genetyczna: Od kilku lat istnieje możliwość przeprowadzenia analizy genetycznej pacjentów, dzięki której można ustalić obecność mutacji uważanej za czynnik odpowiedzialny za rozwój zespołu Blaua/EOS.

2.2 Jakie jest znaczenie badań?

a) Biopsja skóry: Biopsja skóry polega na pobraniu maleńkiego fragmentu tkanki skóry i jest bardzo prostym zabiegiem. Jeśli biopsja wykaże obecność ziarniniaków, rozpoznanie zespołu Blaua następuje po wykluczeniu wszystkich innych chorób, które wiążą się z powstawaniem tego typu zmian. b) Badania krwi: Badania krwi są ważne, ponieważ pozwalają wykluczyć inne choroby związane z powstawaniem ziarniniakowego stanu zapalnego (takie jak niedobór odporności lub choroba Crohna). Pozwalają również określić rozmiar stanu zapalnego i ocenić zajęcie innych narządów (jak nerki czy wątroba). c) Badanie genetyczne: Jedynym badaniem, które jednoznacznie potwierdza diagnozę zespołu Blaua, jest badanie genetyczne wykazujące obecność mutacji w genie NOD2.

2.3 Czy chorobę można leczyć lub wyleczyć?

Choroby nie można trwale wyleczyć, ale można ją kontrolować lekami, które ograniczają stan zapalny w stawach, oczach i zajętych narządach. Leczenie farmakologiczne ma na celu zwalczanie objawów i powstrzymywanie postępowania choroby.

2.4 Na czym polega leczenie?

Do chwili obecnej nie udowodniono, jakie leczenie byłoby optymalne w zespole Blaua/EOS. Problemy ze stawami można leczyć niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi i metotreksatem. Metotreksat znany jest ze swojej skuteczności w zwalczaniu zapalenia stawów u wielu dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów, jednak jego skuteczność w leczeniu zespołu Blaua może być mniejsza. Zapalenie błony naczyniowej oka bardzo trudno jest kontrolować; w przypadku wielu pacjentów leczenie miejscowe (sterydowymi kroplami do oczu lub działającymi miejscowo sterydami w zastrzykach) może być niewystarczające. Skuteczność metotreksatu w leczeniu zapalenia błony naczyniowej nie zawsze jest wystarczająca, przez co wielu pacjentów musi doustnie przyjmować kortykosteroidy, aby opanować ciężki stan zapalny oczu.

U pacjentów z uciążliwym stanem zapalnym oczu i/lub stawów oraz u pacjentów z zajętymi narządami wewnętrznymi dobre efekty może dać leczenie inhibitorami cytokin, takimi jak inhibitory TNF-α (infliksymab, adalimumab).

2.5 Jakie są działania niepożądane leczenia farmakologicznego?

Do najczęstszych działań niepożądanych metotreksatu należą nudności i ucisk w jamie brzusznej pojawiający się w dniu zażycia leku. Należy przeprowadzać badania krwi, które pozwolą monitorować czynność wątroby oraz liczbę białych krwinek. Stosowanie kortykosteroidów wiąże się z możliwością wystąpienia pewnych działań niepożądanych, takich jak przyrost masy ciała, obrzęk twarzy i zaburzenia nastroju. Sterydy przyjmowane przez dłuższy czas mogą powodować zahamowanie wzrostu, osteoporozę, nadciśnienie i cukrzycę.
Inhibitory TNF-α to leki najnowszej generacji, ale ich stosowanie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem infekcji, aktywacji gruźlicy i możliwością rozwoju chorób neurologicznych i innych chorób immunologicznych. Zastanawiano się nad potencjalnym ryzykiem rozwoju nowotworów złośliwych; obecnie nie ma danych statystycznych, które potwierdzałyby zwiększone ryzyko wystąpienia nowotworów złośliwych w związku ze stosowaniem tych leków.

2.6 Jak długo powinno trwać leczenie?

Nie ma obecnie danych pozwalających określić optymalny czas leczenia. Kluczowe jest kontrolowanie stanu zapalnego, żeby zapobiec uszkodzeniu stawów, utracie wzroku lub uszkodzeniu innych narządów.

2.7 Czy można stosować leczenie niekonwencjonalne lub uzupełniające?

Nie ma dowodów na przydatność takiego leczenia w zespole Blaua/EOS.

2.8 Jakie kontrole okresowe są niezbędne?

Dzieci powinny regularnie (co najmniej 3 razy w roku) odwiedzać swojego reumatologa wieku rozwojowego, aby można było monitorować przebieg choroby i na bieżąco dostosowywać leczenie. Ważne są również regularne wizyty u okulisty, których częstość zależy od stopnia nasilenia objawów i rozwoju stanu zapalnego oczu. Leczonym dzieciom należy badać krew i mocz co najmniej dwa razy w roku.

2.9 Jak długo choruje się na tę chorobę?

Ta choroba trwa do końca życia. Jednak jej stopień zaawansowania może zmieniać się w czasie.

2.10 Jakie jest długofalowe rokowanie (przewidywany skutek i przebieg) choroby?

Dostępne dane dotyczące rokowania w dłuższej perspektywie są ograniczone. Niektóre dzieci były obserwowane przez ponad 20 lat i przy odpowiednio dobranym leczeniu osiągnęły prawie normalny wzrost, normalny rozwój psychomotoryczny i cieszyły się dobrą jakością życia.

2.11 Czy możliwe jest całkowite wyleczenie?

Nie, ponieważ jest to choroba genetyczna. Niemniej jednak prawidłowo prowadzona obserwacja lekarska i leczenie większości pacjentów zapewniają wysoką jakość życia. U pacjentów z zespołem Blaua występują różnice w stopniu nasilenia i przebiegu choroby; obecnie nie ma możliwości przewidzenia przebiegu choroby u każdego pacjenta.

3. ŻYCIE CODZIENNE

3.1 Jak choroba może wpłynąć na codzienne życie dziecka i jego rodziny?

Zanim choroba zostanie zdiagnozowana, zarówno dziecko, jak i członkowie jego rodziny mogą doświadczać różnych problemów. Po postawieniu diagnozy dziecko będzie wymagało stałych wizyt u lekarzy specjalistów (reumatologa wieku rozwojowego i okulisty), które ułatwią monitorowanie aktywności choroby i umożliwią dobranie odpowiedniego leczenia. Dzieci, u których wystąpiła nasilona choroba stawów, mogą wymagać fizjoterapii.

3.2 Czy dziecko może chodzić do szkoły?

Przewlekła postać choroby może utrudniać chodzenie do szkoły i wypełnianie obowiązków szkolnych. Aby możliwe było uczęszczanie do

szkoły, niezbędna jest właściwa kontrola nad chorobą. Warto poinformować nauczycieli o chorobie i poinstruować ich, jak mają postępować w razie wystąpienia objawów schorzenia.

3.3 Czy dziecko może uprawiać sport?

Pacjentów z zespołem Blaua powinno się zachęcać do uprawiania sportu; wszelkie ograniczenia zależą od stopnia kontrolowania choroby.

3.4 Czy dieta ma wpływ na przebieg choroby?

Nie ma żadnych szczególnych zaleceń dotyczących diety. Niemniej jednak dzieci przyjmujące kortykosteroidy powinny unikać bardzo słodkiego i słonego jedzenia.

3.5 Czy klimat ma wpływ na przebieg choroby?

Nie, nie ma.

3.6 Czy dziecko może być szczepione?

Dziecko można szczepić; wyjątkiem jest stosowanie żywych szczepionek podczas leczenia kortykosteroidami, metotreksatem lub inhibitorami TNF-α.

3.7 Jak choroba wpływa na życie seksualne, ciążę, antykoncepcję?

U pacjentów cierpiących na zespół Blaua choroba nie wywołuje problemów z płodnością. Jeśli pacjenci leczeni są metotreksatem, powinni stosować odpowiednią antykoncepcję, ponieważ lek może mieć niekorzystny wpływ na płód. Nie ma danych na temat bezpieczeństwa stosowania inhibitorów TNF-α w ciąży, dlatego chcąc zajść w ciążę, pacjentki powinny odstawić te leki. Zasadniczo dobrze jest zaplanować ciążę, wcześniej dopasować leczenie oraz zaplanować kontrole odpowiednio do choroby.