



<https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/SK/intro>

Blauova choroba/juvenilná sarkoidóza

Verzia 2016

1. ČO JE BLAUOVA CHOROBA/JUVENILNÁ SARKOIDÓZA

1.1. ČO JE TO?

Blauov syndróm je dedičné ochorenie. Pacienti trpia kombináciou prejavov ako je kožná vyrážka (dermatitída), zápal kĺbov (artritída) a zápal očí (uveitída). Môžu byť postihnuté aj iné orgány a taktiež sa môžu objavovať aj občasné horúčky. Blauov syndróm je pojem, ktorý sa používa pre familiárne formy ochorenia. Vyskytujú sa aj sporadické formy, ktoré sú známe ako včasná sarkoidóza (Early Onset Sarcoidosis, EOS).

1.2. AKO ČASTÉ TO JE?

Frekvencia výskytu je neznáma. Je to veľmi zriedkavé ochorenie, ktoré postihuje pacientov vo včasnom detstve (prevažne pred 5. rokom života) a zhoršuje sa ak nie je liečené. Odkedy je známy zodpovedný gén, je toto ochorenie diagnostikované častejšie a to umožní lepšie odhadnúť jeho výskyt i prirodzený priebeh.

1.3. AKÉ SÚ PRÍČINY OCHORENIA?

Blauov syndróm je geneticky podmienené ochorenie. Zodpovedný gén sa označuje NOD2 (synonymom je CARD15), ktorý kóduje bielkovinu s úlohou v zápalovej odpovedi. Ak je tento gén mutovaný, ako pri Blauovom syndróme, bielkovina nefunguje správne a to sa prejavuje chronickým zápalom s tvorbou granulómov v rozličných tkanivách a orgánoch tela. Granulómy sú tvorené typickým zoskupením zápalových buniek a môžu narušiť normálnu štruktúru a funkciu rôznych tkanív a

orgánov.

1.4. JE TO DEDIČNÉ?

Ochorenie sa dedí autozómovo dominantne (to znamená, že nie je viazané na pohlavie a aspoň jeden z rodičov musí mať príznaky choroby). Tento typ prenosu znamená, že na vznik choroby stačí jeden zmenený gén, buď od matky alebo od otca. Pri sporadickej forme choroby (EOS) sa objaví mutácia génu len u dieťaťa, rodičia sú zdraví. Ak je pacient nositeľom génu, bude chorý. Ak má jeden z rodičov Blauov syndróm, je riziko, že jeho/jej dieťa bude trpieť rovnakým ochorením až 50%.

1.5. PREČO MÁ MOJE DIEŤA TÚTO CHOROBU? DÁ SA TOMU PREDÍŠŤ?

Dieťa je choré, pretože je nositeľom génu, ktorý spôsobuje Blauov syndróm. V súčasnosti sa chorobe nedá predísť, ale dajú sa liečiť jeho príznaky.

1.6. JE TO INFEKČNÉ?

Nie, nie je.

1.7. AKÉ SÚ HLAVNÉ PRÍZNAKY?

Hlavné príznaky ochorenia predstavuje klinická triáda - artritída, dermatitída a uveitída. Prvým príznakom je typický exantém s malými okrúhlymi vyrážkami, ktoré sú svetloružové, hnedasté až intenzívne červené. V priebehu rokov sa exantém zvyrazňuje a slabne. Artritída je najčastejšou manifestáciou, ktorá začína v prvej dekáde života. Pri nástupe ťažkostí je kĺb opuchnutý so zachovaním hybnosti. Časom sa obmedzením hybnosti môžu vyvinúť deformity a erózie. Uveitída (zápal dúhovky) je najzávažnejším prejavom, pretože je často spojená s komplikáciami (sivým zákalom, zvýšeným vnútroočným tlakom) a môže, ak je neliečená, spôsobiť oslabenie zraku. Granulomatózny zápal môže postihnúť rôzne orgány a spôsobovať ďalšie príznaky, napríklad zníženie funkcie pľúc alebo obličiek, zvýšenie krvného tlaku, alebo opakujúce sa horúčky.

1.8. JE TÁTO CHOROBA ROVNAKÁ U VŠETKÝCH DETÍ?

Nie nie je rovnaká u každého dieťaťa. Navyše sa typ a závažnosť príznakov môže meniť ako dieťa rastie. Neliečená choroba postupuje a rozvíjajú sa príslušné klinické príznaky.

2. DIAGNÓZA A LIEČBA

2.1. Ako sa to diagnostikuje?

Vo všeobecnosti sa pri diagnostike Blauovho syndrómu používa nasledovný postup:

a) Klinické podozrenie: Blauov syndróm je nutné zvažovať pri typickej triáde príznakov (kĺby, koža, oko). Je potrebná aj podrobná rodinná anamnéza, pretože ochorenie je veľmi zriedkavé a dedí sa autozómovo dominantne. b) Dôkaz granulómov: na potvrdenie diagnózy Blauovho syndrómu/EOS je zásadná prítomnosť typických granulómov v postihnutom tkanive. Granulómy možno vidieť vo vzorke z kožnej biopsie alebo zapáleného kĺbu. Je nevyhnutné vylúčiť ďalšie príčiny granulomatóznych zápalov (ako je tuberkulóza, imunodeficiencia a iné autoinflamačné choroby ako napr. niektoré vaskulitídy) a to klinickým vyšetrením a príslušnými krvnými, zobrazovacími a ďalšími vyšetreniami. c) Genetické vyšetrenie: v ostatných rokoch je možné uskutočniť genetickú analýzu so zameraním na prítomnosť mutácie, ktorá je zodpovedná za rozvoj Blauovho syndrómu/EOS.

2.2. Aký význam majú vyšetrenia?

a) Biopsia kože: zahŕňa odber malého kúsku tkaniva kože a je veľmi jednoduché ju uskutočniť. Ak sa v kožnej biopsii potvrdia granulómy, je možné potvrdiť diagnózu Blauovho syndrómu, ak boli vylúčené ostatné ochorenia, ktoré sú spojené s tvorbou granulómov. b) Vyšetrenia krvi: sú dôležité na vylúčenie ďalších chorôb, ktoré sú spojené s granulomatóznym zápalom (ako napríklad imunodeficiencia alebo Crohnova choroba). Sú takisto dôležité z hľadiska posúdenia rozsahu zápalu a zhodnotenia poškodenia ďalších orgánov (ako sú obličky alebo pečeň). c) Genetická analýza: jediné vyšetrenie, ktoré jednoznačne potvrdí diagnózu Blauovho syndrómu je genetický test, ktorý preukáže prítomnosť mutácie na géne NOD2.

2.3. Dá sa to liečiť alebo vyliečiť?

Nedá sa vyliečiť, ale dá sa liečiť liekmi, ktoré kontrolujú zápal kĺbov, očí a iných orgánov. Úlohou liečby je stabilizovať príznaky a zastaviť progresiu choroby.

2.4. Aká je liečba?

V súčasnosti neexistujú dôkazy, ktoré by určovali optimálnu liečbu Blauovho syndrómu/EOS. Kĺbové prejavy bývajú často liečené nesteroidovými antiflogistikami a metotrexátom. Metotrexát je známy svojou schopnosťou ovplyvňovať artritídu u mnohých detí s juvenilnou idiopatickou artritídou, jeho účinnosť pri Blauovom syndróme je menej vyznačená. Uveitídu je veľmi ťažké ovplyvniť; lokálna liečba (steroidné očné kvapky alebo lokálne injekcie kortikoidov) nemusia byť u mnohých pacientov dostatočné. Účinok metotrexátu na uveitídu nie je vždy dostatočný a na to, aby bolo možné kontrolovať ťažký očný zápal, môže byť potrebné užívať aj orálne kortikosteroidy.

U pacientov s ťažko kontrolovateľným zápalom očí a/alebo kĺbov a u pacientov s postihnutím vnútorných orgánov môže byť účinné podávanie cytokínových inhibítorov ako sú inhibitory TNF- α (infliximab, adalimumab).

2.5. Aké sú vedľajšie účinky liečby?

Najčastejšími nežiaducimi účinkami pri metotrexáte sú nauzea (napínanie na vracanie) a brušný dyskomfort v deň užitia lieku. Je nutné monitorovať funkciu pečene a počet bielych krviniek. Kortikosteroidy sú asociované s vedľajšími účinkami ako sú: prírastok hmotnosti, opuch tváre a zmeny nálady. Ak sú kortikoidy predpisované dlhodobo, môžu spôsobovať oneskorenie rastu, osteoporózu, vysoký krvný tlak a cukrovku.

Inhibitory TNF- α sú nové lieky. Ich užívanie môže byť spojené so zvýšeným rizikom infekcií, aktiváciou tuberkulózy a možným vznikom neurologického alebo iného imunitného ochorenia. V súčasnosti sa hovorí aj o potenciálnom riziku malignít, zatiaľ však nie sú k dispozícii štatistické údaje, ktoré by potvrdzovali zvýšené riziko vzniku malignít pri podávaní týchto liekov.

2.6. Ako dlho by mala trvať liečba?

V súčasnosti nie sú k dispozícii údaje, ktoré by podporovali a definovali optimálne trvanie liečby. Je nevyhnutné udržiavať kontrolu nad zápalom v snahe predísť poškodeniu kĺbov, strate zraku alebo poškodeniu ďalších orgánov.

2.7. A čo nekonvenčná alebo doplnková liečba?

Nie sú žiadne dôkazy, ktoré by podporovali použitie takéhoto druhu liečby pri Blauovom syndróme/EOS.

2.8. Aké pravidelné kontroly sú potrebné?

Deti by mali byť kontrolované pravidelne (aspoň 3x ročne) detským reumatológom za účelom monitorovania ochorenia a úpravy medikamentóznej terapie. Je takisto dôležité absolvovať pravidelné návštevy u oftalmológa, s frekvenciou, ktorá závisí od závažnosti a vývoja zápalu oka. Liečené deti by mali mať aspoň 2x ročne vyšetrenú krv a moč.

2.9. Ako dlho bude ochorenie trvať?

Je to celoživotná choroba. Avšak aktivita ochorenia môže s časom kolísať..

2.10. Aká je dlhodobá prognóza (predpokladaný výsledok a priebeh) choroby?

Dostupné údaje týkajúce sa dlhodobej prognózy sú obmedzené. Niektoré deti boli sledované viac ako 20 rokov a dosiahli takmer normálnu výšku, normálny psychomotorický vývoj a dobrú kvalitu života pri dobre nastavenej medikamentóznej terapii.

2.11. Je možné úplne sa vyliečiť?

Nie, pretože je to geneticky podmienené ochorenie. Dobré lekárske sledovanie a liečba zabezpečí väčšine pacientov dobrú kvalitu života. U pacientov s Blauovým syndrómom existujú rozdiely v závažnosti a progresii ochorenia. V súčasnosti nie je možné predpokladať priebeh ochorenia u konkrétneho pacienta.

3. BEŽNÝ ŽIVOT

3.1. Ako môže choroba ovplyvniť každodenný život dieťaťa a rodiny?

Dieťa a rodina sa môžu stretnúť s rôznymi problémami ešte predtým, ako sa choroba diagnostikuje. Akonáhle je už diagnóza jasná, dieťa potrebuje pravidelne chodiť k špecialistom (detskému reumatológovi a oftalmológovi), aby bolo možné chorobu čo najlepšie kontrolovať a prispôbovať medikamentóznou liečbu. Deti s kĺbovými ťažkosťami môžu vyžadovať fyzioterapiu.

3.2. A čo škola?

Chronický priebeh choroby môže narúšať dochádzku a výsledky v škole. Na zabezpečenie dobrej dochádzky do školy je nevyhnutné ochorenie dobre kontrolovať. Býva užitočné je o chorobe informovaná aj škola, najmä ak sa je poskytnú rady, čo je potrebné robiť ak sa objavia príznaky.

3.3. Ako je to so športom?

Pacienti s Blauovým syndrómom by mali byť podporovaní aby športovali. Prípadné obmedzenia telesnej aktivity závisia od aktivity choroby.

3.4. A čo diéta?

Neexistuje špecifická diéta. Deti, ktoré užívajú kortikosteroidy by sa mali vyhýbať sladkým a slaným jedlám.

3.5. Môže mať podnebie vplyv na priebeh choroby?

Nie, nemôže.

3.6. Môže byť dieťa očkované?

Dieťa môže byť očkované s výnimkou živých vakcín, ak je práve

nastavené na liečbu kortikosteroidmi, metotrexátom alebo inhibítorom TNF- α .

3.7. Ako je to so sexuálnym životom, tehotenstvom a antikoncepciou?

Pacienti s Blauovým syndrómom nemajú problém s plodnosťou, ktorý by súvisel s chorobou. Ak sú liečení metotrexátom, je nutná správna antikoncepcia, lebo metotrexát môže poškodiť plod. Nie sú známe údaje o bezpečnosti užívania inhibítorov TNF- α počas tehotenstva, takže pacientky, ktoré plánujú tehotenstvo, musia liečbu prerušiť. Vo všeobecnosti je lepšie tehotenstvo plánovať a liečbu upravovať podľa priebehu tehotenstva i choroby.