



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

## Το σύνδρομο Blau

Έκδοση από 2016

### 1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΒΛΑΥ / ΝΕΑΝΙΚΗ ΣΑΡΚΟΕΙΔΩΣΗ

#### 1.1 Τι είναι;

Το σύνδρομο Blau είναι ένα γενετικό νόσημα που χαρακτηρίζεται από το συνδυασμό δερματικού εξανθήματος, αρθρίτιδας και ραγοειδίτιδας. Άλλα όργανα μπορεί να προσβάλλονται, ενώ μπορεί να υπάρχει και διαλείπων πυρετός. Ο όρος "σύνδρομο Blau" χρησιμοποιείται για τις οικογενείς μορφές της νόσου. Υπάρχουν, όμως, και σποραδικές μορφές που είναι γνωστές ως Σαρκοείδωση Πρώιμης Εμφάνισης (ΣΠΕ).

#### 1.2 Πόσο συχνό είναι;

Η συχνότητα είναι άγνωστη. Είναι ένα πολύ σπάνιο νόσημα που εμφανίζεται κατά την πρώτη παιδική ηλικία (συνήθως πριν από την ηλικία των 5 ετών) και επιδεινώνεται, αν αφεθεί αθεράπευτο. Μετά την ανακάλυψη του γονιδίου που σχετίζεται μ' αυτό, το σύνδρομο διαγιγνώσκεται πολύ συχνότερα, γεγονός που επιτρέπει την καλύτερη εκτίμηση της επίπτωσης και της φυσικής ιστορίας του.

#### 1.3 Ποια είναι τα αίτια της νόσου;

Το σύνδρομο Blau είναι ένα γενετικό νόσημα. Το υπεύθυνο γονίδιο ονομάζεται NOD2 (συνώνυμο με το CARD15) και κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη που παίζει ρόλο στην ανοσιακή-φλεγμονώδη απάντηση. Αν αυτό το γονίδιο φέρει μια μετάλλαξη, όπως στο σύνδρομο Blau, η πρωτεΐνη δεν λειτουργεί κανονικά και οι ασθενείς παρουσιάζουν χρόνια φλεγμονή με σχηματισμό κοκκιωμάτων σε διάφορους ιστούς και όργανα του σώματος. Τα κοκκιώματα αποτελούν χαρακτηριστικές

---

συναθροίσεις φλεγμονωδών κυττάρων, που παραμένουν επί μακρόν, σχετίζονται με τη φλεγμονή και μπορεί να καταστρέψουν τη φυσιολογική δομή και λειτουργία διαφόρων ιστών και οργάνων.

#### **1.4 Είναι κληρονομικό;**

Κληρονομείται ως σωματική επικρατούσα νόσος (γεγονός που σημαίνει ότι δεν σχετίζεται με το φύλο και ότι τουλάχιστον ο ένας από τους γονείς πρέπει να παρουσιάζει συμπτώματα της νόσου). Αυτός ο τύπος κληρονομικής μεταβίβασης υποδηλώνει ότι, για να έχει ένα άτομο σύνδρομο Blau, αρκεί να φέρει μόνο ένα μεταλλαγμένο γονίδιο, είτε από τη μητέρα είτε από τον πατέρα. Στη ΣΠΕ, τη σποραδική μορφή της νόσου, η μετάλλαξη εμφανίζεται μόνο στον/στην ασθενή, ενώ και οι δύο γονείς είναι υγιείς. Αν ένας ασθενής φέρει το μεταλλαγμένο γονίδιο, θα πάσχει από τη νόσο. Αν ένας γονέας πάσχει από σύνδρομο Blau, το παιδί του έχει πιθανότητα 50% να πάσχει από τη νόσο.

#### **1.5 Γιατί το παιδί μου έχει τη νόσο; Μπορεί να προληφθεί;**

Το παιδί έχει τη νόσο, επειδή φέρει το γονίδιο που προκαλεί το σύνδρομο Blau. Αυτή τη στιγμή, η νόσος δεν μπορεί να προληφθεί. Τα συμπτώματά της, όμως, μπορούν να θεραπευθούν.

#### **1.6 Είναι μεταδοτικό;**

Όχι, δεν είναι.

#### **1.7 Ποια είναι τα κυριότερα συμπτώματα;**

Τα κυριότερα συμπτώματα της νόσου είναι η κλινική τριάδα της αρθρίτιδας, της δερματίτιδας και της ραγοειδίτιδας. Το αρχικό σύμπτωμα είναι ένα τυπικό εξάνθημα, με μικροσκοπικές στρογγυλές αλλοιώσεις που διαφέρουν στο χρώμα, από απαλό ροζ μέχρι μαύρο ή έντονο ερύθημα. Στην πορεία του χρόνου, το εξάνθημα παρουσιάζει εξάρσεις και υφέσεις. Η αρθρίτιδα είναι η πιο συχνή εκδήλωση και αρχίζει κατά την πρώτη δεκαετία της ζωής. Κατά την έναρξη, υπάρχει οίδημα στις αρθρώσεις χωρίς περιορισμό της κινητικότητας. Με τον καιρό, εμφανίζεται περιορισμός της κινητικότητας, παραμορφώσεις και διαβρώσεις. Η ραγοειδίτιδα (φλεγμονή της ίριδας) είναι η πιο

---

απειλητική εκδήλωση, δεδομένου ότι συχνά συνδέεται με επιπλοκές (καταρράκτης, αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση) και μπορεί να προκαλέσει ελάττωση της όρασης, αν αφηθεί χωρίς θεραπεία.

Επιπλέον, η κοκκιωματώδης φλεγμονή μπορεί να προσβάλει ένα ευρύ φάσμα άλλων οργάνων, προκαλώντας διάφορα συμπτώματα, όπως ελάττωση της λειτουργίας των πνευμόνων ή των νεφρών, αυξημένη πίεση του αίματος ή υποτροπιάζοντα πυρετό.

### **1.8 Η νόσος είναι η ίδια σε όλα τα παιδιά;**

Η νόσος δεν είναι η ίδια σε όλα τα παιδιά. Επιπλέον, ο τύπος και η βαρύτητα των συμπτωμάτων μπορεί να αλλάξουν, καθώς το παιδί μεγαλώνει. Η νόσος εξελίσσεται, αν αφηθεί χωρίς θεραπεία και τα συμπτώματα εξελίσσονται αναλόγως.

## **2. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

### **2.1 Πώς διαγιγνώσκεται;**

Γενικώς, για τη διάγνωση του συνδρόμου Blau ακολουθείται η παρακάτω προσέγγιση:

α) Κλινική υποψία: Η διάγνωση του συνδρόμου Blau είναι σκόπιμο να διερευνάται, όταν ένα παιδί παρουσιάζει συνδυασμό συμπτωμάτων από την τυπική κλινική τριάδα (αρθρώσεις, δέρμα, μάτια). Πρέπει να γίνεται λεπτομερής έλεγχος του οικογενειακού ιστορικού, επειδή η νόσος είναι πολύ σπάνια και κληρονομείται ως σωματικός επικρατών χαρακτήρας. β) Ανάδειξη κοκκιωμάτων: Για να τεθεί η διάγνωση του συνδρόμου Blau / ΣΠΕ, είναι απαραίτητη η παρουσία των τυπικών κοκκιωμάτων σε κάποιο προσβεβλημένο ιστό. Τα κοκκιώματα μπορεί να αναγνωριστούν σε μια βιοψία δερματικής βλάβης ή φλεγμαίνουσας άρθρωσης. Άλλες αιτίες της κοκκιωματώδους φλεγμονής (όπως φυματίωση, ανοσοανεπάρκεια ή άλλα φλεγμονώδη νοσήματα, όπως ορισμένες αγγειίτιδες) πρέπει να αποκλεισθούν με την ενδελεχή κλινική εξέταση, τις κατάλληλες εξετάσεις αίματος, με απεικονιστικές και άλλες δοκιμές. γ) Γενετική ανάλυση: Την τελευταία διετία, επιτεύχθηκε η εφαρμογή μιας γενετικής ανάλυσης των ασθενών, για την αναγνώριση της παρουσίας των μεταλλάξεων που πιστεύεται ότι είναι υπεύθυνες για την εμφάνιση του συνδρόμου Blau / ΣΠΕ.

### **2.2 Ποια είναι η σημασία των εργαστηριακών δοκιμασιών;**

---

α) Βιοψία δέρματος: Η βιοψία δέρματος γίνεται εύκολα και συνίσταται στην αφαίρεση ενός μικρού κομματιού ιστού από το δέρμα. Αν η βιοψία δέρματος δείξει κοκκιώματα, η διάγνωση του συνδρόμου Blau τίθεται, αφού αποκλειστούν όλα τα άλλα νοσήματα που σχετίζονται με το σχηματισμό κοκκιωμάτων. β) Εξετάσεις αίματος: Οι εξετάσεις αίματος είναι σημαντικές για τον αποκλεισμό άλλων νοσημάτων που μπορεί να σχετίζονται με κοκκιωματώδη φλεγμονή (όπως η ανοσοανεπάρκεια ή η νόσος Crohn). Είναι, επίσης, σημαντικές για την εκτίμηση της έκτασης της φλεγμονής και για την αξιολόγηση της συμμετοχής άλλων οργάνων (όπως των νεφρών ή του ήπατος). γ) Γενετική ανάλυση: Η μόνη δοκιμασία που επιβεβαιώνει σαφώς τη διάγνωση του συνδρόμου Blau είναι μια γενετική εξέταση που δείχνει την παρουσία μιας μετάλλαξης στο γονίδιο NOD2.

### **2.3 Θεραπεύεται; Ιάται;**

Δεν μπορεί να ιαθεί, αλλά μπορεί να αντιμετωπιστεί με φάρμακα που ελέγχουν τη φλεγμονή των αρθρώσεων, των οφθαλμών και κάθε άλλου προσβεβλημένου οργάνου. Η φαρμακευτική αγωγή έχει ως στόχο τον έλεγχο των συμπτωμάτων και την αναστολή της εξέλιξης της νόσου.

### **2.4 Ποιες είναι οι θεραπείες;**

Προς το παρόν, δεν υπάρχει καμία ένδειξη σχετικά με τη βέλτιστη θεραπεία του συνδρόμου Blau / ΣΠΕ. Τα προβλήματα από τις αρθρώσεις μπορούν συχνά να αντιμετωπίζονται με αντιφλεγμονώδη μη στεροειδή φάρμακα και μεθοτρεξάτη. Η μεθοτρεξάτη είναι γνωστή για την ικανότητά της να ελέγχει την αρθρίτιδα σε πολλά παιδιά με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα. Η αποτελεσματικότητά της στο σύνδρομο Blau μπορεί να είναι μικρότερη. Η ραγοειδίτιδα είναι πολύ δύσκολο να τεθεί υπό έλεγχο. Οι τοπικές θεραπείες (οφθαλμικές σταγόνες ή τοπική ένεση κορτικοστεροειδών) μπορεί να μην είναι αρκετές για πολλούς ασθενείς. Η αποτελεσματικότητα της μεθοτρεξάτης για τον έλεγχο της ραγοειδίτιδας δεν είναι πάντοτε επαρκής και οι ασθενείς μπορεί να χρειαστεί να πάρουν από το στόμα κορτικοστεροειδή, προκειμένου να ελεγχθεί μια σοβαρή φλεγμονή των οφθαλμών.

Σε ασθενείς που παρουσιάζουν δυσκολία στον έλεγχο της φλεγμονής των οφθαλμών ή και των αρθρώσεων και σε ασθενείς με προσβολή των εσωτερικών οργάνων, η χρήση αναστολέων των κυτταροκινών, όπως αναστολέων του TNF-α ( infliximab, adalimumab), μπορεί να είναι αποτελεσματική.

---

## **2.5 Ποιες είναι οι ανεπιθύμητες ενέργειες της φαρμακευτικής θεραπείας;**

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται από τη χρήση της μεθοτρεξάτης είναι ναυτία και κοιλιακή δυσφορία κατά την ημέρα της λήψης. Για την παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας και του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων απαιτούνται εξετάσεις αίματος. Τα κορτικοστεροειδή σχετίζονται με πιθανές παρενέργειες, όπως η αύξηση του σωματικού βάρους, το οίδημα του προσώπου και οι εναλλαγές της διάθεσης. Αν τα κορτικοστεροειδή χορηγούνται για παρατεταμένο χρονικό διάστημα, μπορεί να προκαλέσουν αναστολή της ανάπτυξης, οστεοπόρωση, αύξηση της πίεσης του αίματος και διαβήτη.

Οι αναστολείς του TNF-α είναι πρόσφατα φάρμακα. Ενδέχεται να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων, με ενεργοποίηση της φυματίωσης και με την ανάπτυξη νευρολογικών ή άλλων ανοσολογικών νοσημάτων. Ο πιθανός κίνδυνος ανάπτυξης κακοήθων νοσημάτων συζητείται. Προς το παρόν, δεν υπάρχουν στατιστικά δεδομένα που να αποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο κακοήθων νοσημάτων από αυτά τα φάρμακα.

## **2.6 Πόσο διαρκεί η θεραπεία;**

Προς το παρόν, δεν υπάρχουν στοιχεία για τη βέλτιστη διάρκεια της θεραπείας. Ο έλεγχος της φλεγμονής είναι σημαντικός, προκειμένου να αποφευχθεί η βλάβη των αρθρώσεων, η απώλεια της όρασης ή η βλάβη άλλων οργάνων.

## **2.7 Τι ισχύει για τις μη συμβατικές ή τις εναλλακτικές θεραπείες;**

Δεν υπάρχουν ενδείξεις αναφορικά με τον τύπο της θεραπείας του συνδρόμου Blau / ΣΠΕ.

## **2.8 Ποιοι περιοδικοί έλεγχοι είναι απαραίτητοι;**

Τα παιδιά πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά (τουλάχιστον 3 φορές το χρόνο) από τον παιδορευματολόγο τους για τον έλεγχο της νόσου

---

και για τη ρύθμιση της ιατρικής θεραπείας. Είναι επίσης σημαντικό να επισκέπτονται τακτικά τον οφθαλμίατρο, με συχνότητα που εξαρτάται από τη σοβαρότητα και την εξέλιξη της φλεγμονής των οφθαλμών. Τα παιδιά που υποβάλλονται σε θεραπεία, πρέπει να κάνουν εξετάσεις αίματος και ούρων τουλάχιστον δύο φορές το χρόνο.

### **2.9 Πόσο διαρκεί η νόσος;**

Είναι μια ισόβια νόσος. Ωστόσο, η ενεργότητα της νόσου μπορεί να κυμαίνεται με το χρόνο.

### **2.10 Ποια είναι η μακροχρόνια πρόγνωση (προβλεπόμενη έκβαση και πορεία) της νόσου;**

Τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη μακροχρόνια πρόγνωση είναι περιορισμένα. Μερικά παιδιά έχουν παρακολουθηθεί για περισσότερα από 20 χρόνια και έχουν σχεδόν φυσιολογική αύξηση, φυσιολογική ψυχοκινητική ανάπτυξη και μια καλή ποιότητα ζωής, ενώ παρουσιάζουν καλή προσαρμογή στην ιατρική θεραπεία.

### **2.11 Είναι δυνατή η πλήρης ίαση;**

Όχι, επειδή είναι γενετικό νόσημα. Ωστόσο, η καλή ιατρική παρακολούθηση και η θεραπεία εξασφαλίζουν, στην πλειοψηφία των ασθενών, μια καλή ποιότητα ζωής. Μεταξύ των ασθενών με σύνδρομο Blau υπάρχουν διαφορές ως προς τη σοβαρότητα και την εξέλιξη της νόσου. Προς το παρόν, είναι αδύνατο να προβλεφθεί η πορεία της νόσου για κάθε συγκεκριμένο ασθενή.

## **3. ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΖΩΗ**

### **3.1 Πώς επηρεάζει η νόσος την καθημερινή ζωή του παιδιού και της οικογένειας;**

Πριν διαγνωστεί το νόσημα, το παιδί και η οικογένεια μπορεί να αντιμετωπίσουν διάφορα προβλήματα. Από τη στιγμή που θα τεθεί η διάγνωση, το παιδί πρέπει να επισκέπτεται τακτικά τους γιατρούς (παιδορευματολόγο και οφθαλμίατρο), για να παρακολουθούν την ενεργότητα της νόσου και να ρυθμίζουν την ιατρική θεραπεία. Τα

---

παιδιά με δύσκολη νόσο των αρθρώσεων μπορεί να χρειαστούν φυσιοθεραπεία.

### **3.2 Τι ισχύει σχετικά με το σχολείο;**

Η χρόνια πορεία της νόσου μπορεί να επηρεάσει τη φοίτηση και τις επιδόσεις στο σχολείο. Ο καλός έλεγχος της νόσου είναι απαραίτητος, ώστε να επιτραπεί η φοίτηση στο σχολείο. Η ενημέρωση του σχολείου σχετικά με τη νόσο και ιδιαίτερα οι συμβουλές για το τι πρέπει να γίνεται σε περίπτωση εμφάνισης συμπτωμάτων, μπορεί να είναι χρήσιμη.

### **3.3 Τι ισχύει σχετικά με την άθληση;**

Οι ασθενείς με σύνδρομο Blau πρέπει να ενθαρρύνονται να κάνουν αθλητισμό. Οι περιορισμοί εξαρτώνται από τον έλεγχο της ενεργότητας της νόσου.

### **3.4 Τι ισχύει σχετικά με τη διαίτα;**

Δεν υπάρχει ειδική διατροφή. Ωστόσο, τα παιδιά που παίρνουν κορτικοστεροειδή πρέπει να αποφεύγουν τα πολλά γλυκά και τις αλμυρές τροφές.

### **3.5 Μπορεί το κλίμα να επηρεάσει την πορεία της νόσου;**

Όχι, δεν μπορεί.

### **3.6 Μπορεί το παιδί να εμβολιαστεί;**

Το παιδί μπορεί να εμβολιασθεί, με εξαίρεση τα εμβόλια με ζωντανούς μικροοργανισμούς, όταν είναι υπό θεραπεία με κορτικοστεροειδή, μεθοτρεξάτη ή αναστολείς του TNF-α.

### **3.7 Τι ισχύει σχετικά με τη σεξουαλική ζωή, την εγκυμοσύνη και τον έλεγχο των γεννήσεων;**

Οι ασθενείς με σύνδρομο Blau δεν έχουν προβλήματα γονιμότητας λόγω της νόσου. Αν είναι σε θεραπεία με μεθοτρεξάτη, πρέπει να

---

γίνεται κατάλληλος έλεγχος των γεννήσεων, δεδομένου ότι το φάρμακο μπορεί να έχει παρενέργειες στο έμβρυο. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια των αναστολέων του TNF-α και την εγκυμοσύνη. Έτσι, οι ασθενείς πρέπει να σταματούν τη χρήση τους, όταν επιθυμούν να μείνουν έγκυες. Κατά γενικό κανόνα, είναι καλύτερος ο προγραμματισμός της εγκυμοσύνης, η προσαρμογή της θεραπείας εκ των προτέρων και μια παρακολούθηση προσαρμοσμένη στη νόσο.