

## תסמונת בלאו

גרסת 2016

### 1. מהי מחלת בלאו / סרקואידוזיס של הילדות?

#### 1.1 מהי המחלה?

תסמונת בלאו הינה מחלה גנטית בה המטופלים סובלים משילוב של תפרחת עורית, דלקת מפרקים ודלקת הענבייה (אובאיטיס). איברים אחרים עשויים להיות מושפעים גם הם ועשוי להופיע חום לסירוגין. השם תסמונת בלאו משמש להגדרת המחלה התורשתית, אך המחלה יכולה לעיתים להופיע גם בצורה ספורדית, ואז היא נקראת סרקואידוזיס מוקדמת (Sarcoidosis Onset Early).

#### 1.2 מהי שכיחות המחלה?

השכיחות אינה ידועה. זוהי מחלה נדירה ביותר שמופיעה בילדות המוקדמת (לרוב לפני גיל 5) ומחמירה ללא טיפול. מאז שהתגלה הגן הקשור למחלה, היא מאובחנת בתדירות גבוהה יותר, דבר שיאפשר להעריך בצורה טובה יותר את השכיחות והמהלך הטבעי שלה.

#### 1.3 מהם הגורמים למחלה?

תסמונת בלאו הינה מחלה גנטית. הגן האחראי נקרא NOD2 (או בשם הנוסף נושא הגן אם. דלקתית-החיסונית בתגובה תפקיד בעל חלבון מקודד והוא, CARD15), מוטציה, כמו בתסמונת בלאו, החלבון אינו מתפקד כראוי והמטופל סובל מדלקת כרונית עם גרנולומות ברקמות ואיברים שונים של הגוף. הגרנולומות הן צברי תאים דלקתיים הקיימים למשך זמן רב, הן קשורות לדלקת ועשויות לשבש את המבנה והתפקוד התקינים של רקמות ואיברים שונים.

#### 1.4 האם המחלה תורשתית?

המחלה עוברת בתורשה אוטוזומלית דומיננטית (משמעות הדבר היא שהמחלה איננה

---

קשורה למין החולה, והורה אחד לפחות צריך להראות תסמינים של המחלה). משמעותה של העברה מסוג זה היא שכדי להיות חולה בתסמונת בלאו יש צורך בגן אחד בלבד שעבר מוטציה, מהאם או מהאב. בסרקואידוזיס מוקדמת, שהיא הצורה המקרית (כלומר לא משפחתית) של המחלה, המוטציה מופיעה בחולה ושני ההורים יהיו בריאים. אם חולה נושא את הגן הפגום, הוא יסבול מהמחלה. אם הורה אחד סובל מתסמונת בלאו, ישנו סיכוי של 50% שהילד שלו יסבול ממנה גם כן.

### **1.5 מדוע ילדי חולה במחלה? האם ניתן למנוע אותה?**

הילד חולה במחלה זו בגלל הגנים הגורמים לתסמונת בלאו. נכון לעכשיו, לא ניתן למנוע את המחלה אך ניתן לטפל בתסמינים.

### **1.6 האם המחלה מדבקת?**

לא, המחלה לא מדבקת.

### **1.7 מהם תסמיני המחלה העיקריים?**

למחלה יש שלושה תסמינים עיקריים מבחינה קלינית: דלקת מפרקים, דלקת עורית ודלקת הענבייה. התסמינים הראשוניים כוללים פריחה, עם נגעים עגולים זעירים המופיעים בצבעים שונים כמו ורוד חיוור, חום-צהבהב או אדום עז. לאורך השנים יש עליות וירידות בעוצמת הפריחה. דלקת מפרקים הינה הביטוי הנפוץ ביותר, והיא מתחילה בעשור הראשון לחיים. בהתחלה ישנה נפיחות מפרקית משמעותית, אך יכולת התנועה נשמרת. עם הזמן, עשויים להתפתח מגבלות תנועה, עיוותים ושחיקה של המפרק. דלקת הענבייה (דלקת של קשתית העין) הינה הביטוי המסוכן ביותר, משום שהיא קשורה בדרך כלל לסיבוכים (קטרקט, לחץ תוך-עיני מוגבר) ועשויה לגרום לירידה בראיה אם אינה מטופלת.

בנוסף, דלקת גרנולומטוטית עשויה להשפיע על טווח רחב של איברים אחרים, ובכך לגרום גם לתסמינים אחרים כגון ירידה בתפקוד הריאות או הכליות, לחץ דם גבוה או אירועי חום חוזרים.

### **1.8 האם המחלה זהה בכל ילד?**

לא, היא אינה זהה אצל כל ילד. בנוסף, סוג וחומרת התסמינים עשויים להשתנות ככל שהילד מתבגר. אם המחלה איננה מטופלת היא תתקדם והתסמינים יתפתחו בהתאם.

## **2. אבחנה וטיפול**

## 2.1 כיצד מאובחנת המחלה?

בדרך כלל נוקטים בגישה הבאה לאבחון תסמונת בלאו:  
(א) חשד קליני: ניתן לשקול אבחנה של תסמונת בלאו כאשר ילד מציג שילוב של תסמינים (מפרק, עור, עין) מתוך השלישייה הקלינית האופיינית. יש לבצע תשאול מדוקדק של ההיסטוריה המשפחתית, משום שמחלה זו הינה נדירה ביותר ומועברת בתורשה אוטוזומלית דומיננטית. (ב) הדגמת גרנולומות: כדי לבצע אבחנה של תסמונת בלאו/סרקואידוזיס מוקדמת, חייבת להיות נוכחות של גרנולומות אופייניות ברקמה פגועה. ניתן לראות גרנולומות בביופסיה של נגע עורי או של מפרק דלקתי. יש לשלול גורמים אחרים של דלקת גרנולומטוטית (כגון שחפת, כשל חיסוני, ומחלות דלקתיות אחרות כגון דלקות כלי-דם מסוימות) על ידי בדיקה קלינית יסודית, בדיקות דם והדמיה, וכן בדיקות נוספות. (ג) בדיקה גנטית: כבר מהשנתיים האחרונות ניתן לבצע אנליזה גנטית למטופלים כדי לברר אם קיימות מוטציות הנחשבות לאחראיות להתפתחות של תסמונת בלאו/סרקואידוזיס מוקדמת.

## 2.2 מהי חשיבות הבדיקות?

(א) ביופסיה עורית: בביופסיה עורית, שהינה קלה ביותר לביצוע, מסירים חתיכה זעירה של רקמה מן העור. אם הביופסיה העורית מראה גרנולומות, ניתן לבצע אבחנה של תסמונת בלאו לאחר שלילה של כל המחלות האחרות הגורמות להיווצרות גרנולומות. (ב) בדיקת דם: בדיקות הדם חשובות לשם שלילת מחלות אחרות היכולות להיות קשורות לדלקת גרנולומטוטית (כגון כשל חיסוני או מחלת קרוהן). הן גם חשובות כדי לראות את היקף הדלקת וכדי להעריך את מעורבותם של איברים אחרים (כגון כליה או כבד). (ג) בדיקה גנטית: הבדיקה היחידה המאשרת באופן חד משמעי את האבחנה של תסמונת בלאו הינה בדיקה גנטית המראה את קיומה של מוטציה בגן NOD2.

## 2.3 האם ניתן לטפל במחלה או לרפא אותה?

לא ניתן לרפא אותה, אך ניתן לטפל בה בעזרת תרופות לטיפול בדלקת במפרקים, דלקת עיניים או דלקת בכל איבר מעורב אחר. מטרת הטיפול התרופתי הינה לשלוט בתסמינים ולעצור את התקדמות המחלה.

## 2.4 מהם הטיפולים למחלה?

נכון לעכשיו, אין כל עדות בנוגע לטיפול המיטבי עבור תסמונת בלאו/סרקואידוזיס מוקדמת. לרוב, ניתן לטפל בבעיות במפרקים באמצעות תרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידליות ובאמצעות מטוטרקסט. מטוטרקסט מוכרת ביכולת הטיפול שלה בדלקת מפרקים בקרב ילדים רבים עם דלקת מפרקים אידיופטית של הילדות; יעילותה בתסמונת בלאו עשויה להיות פחות מובהקת. קשה מאוד לטפל בדלקת הענבייה; טיפולים מקומיים (טיפות עיניים סטרואידליות או הזרקת סטרואידים מקומית) עשויים שלא להספיק עבור מטופלים רבים. יעילותה של מטוטרקסט בטיפול בדלקת הענבייה אינה תמיד מספקת, וכדי לטפל בדלקת עיניים חמורה יתכן שיהיה צורך לקחת סטרואידים פומיים (בכדורים).

במטופלים עם דלקת עיניים ו/או מפרקים קשה לטיפול ובמטופלים עם מעורבות של

---

איברים פנימיים, מעכבי ציטוקינים כגון מעכבי  $\alpha$ -TNF ( אינפליקסימב , אדאלימומאב ) עשויים להיות יעילים.

### **2.5 מהן תופעות הלוואי של הטיפול התרופתי?**

תופעות הלוואי הנפוצות ביותר הנצפות עם מטוטרקסט הן בחילות וכאבי בטן ביום נטילת התרופה. יש צורך בבדיקות דם כדי לעקוב אחר תפקודי כבד ומספר תאי הדם הלבנים. קורטיקוסטרואידים עשויים לגרום לתופעות לוואי כגון עליה במשקל, נפיחות של הפנים, אקנה, ושינויים במצב הרוח. אם הסטרואידים ניתנים לתקופה ממושכת, הם יכולים לגרום לעיכוב בגדילה, ירידה בצפיפות העצם (אוסטאופורוזיס), יתר לחץ דם וסוכרת.

מעכבי  $\alpha$ -TNF הינם תרופות חדשות, היכולות להיות קשורות לסיכון מוגבר לזיהומים, התפרצות של שחפת, והתפתחות אפשרית של מחלות נוירולוגיות או חיסוניות אחרות. נטען גם שהן עשויות להגביר את הסיכון להתפתחות של ממאירות; נכון לעכשיו אין נתונים סטטיסטיים המוכיחים סיכון מוגבר לממאירות עם תרופות אלו.

### **2.6 כמה זמן אמור להמשך הטיפול?**

נכון להיום, אין נתונים המאפשרים להחליט מהו משך הזמן האופטימלי של הטיפול. כדי למנוע נזק למפרקים, אובדן ראייה או נזק לאיברים אחרים, מוכרחים לטפל בדלקת.

### **2.7 מה לגבי טיפולים משלימים / לא קונבנציונליים?**

אין כל עדות ליעילות טיפולים כאלה בתסמונת בלאו / סרקואידוזיס מוקדמת.

### **2.8 אילו בדיקות מעקב תקופתיות נחוצות?**

ילדים צריכים להיות במעקב קבוע (לפחות 3 פעמים בשנה) על-ידי ראוטולוג ילדים כדי לעקוב אחר המחלה ולטפל בה, וכדי להתאים את הטיפול הרפואי. חשוב גם לקיים ביקורים סדירים אצל רופא העיניים, בתדירות התלויה בחומרה ובהתפתחות של דלקת העיניים. ילדים המקבלים טיפול צריכים לעבור בדיקות דם ושתן לפחות פעמיים בשנה.

### **2.9 מהו משך המחלה?**

זוהי מחלה לכל החיים. עם זאת, עשויות להיות תנודות בפעילות המחלה לאורך הזמן.

### **2.10 מהי התחזית לטווח ארוך (הפרוגנוזה) של המחלה?**

קיים מעט מאוד מידע בנוגע לתחזית לטווח הארוך. ישנם ילדים שנמצאים במעקב

---

למעלה מ-20 שנה, ובעזרת טיפול תרופתי מותאם היטב התפתחותם כמעט תקינה, עם התפתחות פסיכומוטורית נורמלית ואיכות חיים טובה באמצעות טיפול תרופתי מותאם היטב.

### **2.11 האם ניתן להחלים מהמחלה באופן מלא?**

לא, משום שזוהי מחלה גנטית. יחד עם זאת, מעקב וטיפול רפואי טוב יעניקו למרבית המטופלים איכות חיים טובה. ישנם הבדלים בחומרת והתקדמות המחלה בקרב מטופלים עם תסמונת בלאו, ונכון לעכשיו לא ניתן לחזות את מהלך המחלה עבור חולה מסוים.

## **3. חיי היומיום**

### **3.1 כיצד עשויה המחלה להשפיע על חיי היומיום של הילד ושל המשפחה?**

לפני אבחון המחלה, הילד והמשפחה עשויים לחוות קשיים שונים. לאחר האבחון, עליהם לקחת את הילד לרופאים (ראומטולוג ילדים ורופא עיניים) באופן קבוע כדי לפקח על פעילות המחלה ולהתאים את הטיפול הרפואי. ילדים עם מחלת מפרקים קשה עשויים להזדקק לפיזיותרפיה.

### **3.2 מה לגבי בית ספר?**

המהלך הכרוני של המחלה עשוי להפריע לנוכחות בבית הספר ולהישגים. חשוב לטפל היטב במחלה כדי לאפשר נוכחות בבית הספר. כדאי ליידע גורמים בבית הספר לגבי המחלה, במיוחד מידע כיצד לנהוג כאשר מופיעים תסמיני המחלה.

### **3.3 מה לגבי פעילות ספורטיבית?**

יש לעודד חולים בתסמונת בלאו לעסוק בפעילות ספורטיבית. מידת המגבלות תלויה באיזון המחלה.

### **3.4 מה לגבי תזונה?**

אין המלצות תזונה ספציפיות למחלה. עם זאת, ילדים שלוקחים קורטיקוסטרואידים צריכים להמנע ממאכלים מתוקים ומלוחים.

### **3.5 האם מזג האויר יכול להשפיע על מהלך המחלה?**

לא, אין קשר למזג האויר.

---

### **3.6 האם הילד יכול לקבל חיסונים?**

ניתן לחסן את הילד, אבל לא בחיסונים חיים כאשר הוא מטופל בקורטיקוסטרואידים, מטוטרקסט ומעכבי  $\alpha$ -TNF.

### **3.7 מה לגבי חיי מין, הריון, אמצעי מניעה?**

למטופלים עם תסמונת בלאו אין בעיות פוריות בעקבות המחלה. אם הם מקבלים טיפול במטוטרקסט, יש להשתמש באמצעי מניעה משום שהתרופה עשויה לגרום לתופעות לזואי בעובר. אין נתוני בטיחות לגבי שימוש במעכבי  $\alpha$ -TNF בהריון, כך שחולות במחלה חייבות להפסיק לקחת אותם כאשר הן מעוניינות להיכנס להריון. באופן כללי, עדיף לתכנן הריון ולשנות את הטיפול מראש עם מעקב מותאם למחלה.