

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

بیماری s'Blau

نسخه 2016

1. بیماری بلو s'Blau یا سارکوئیدوز جوانان کدام بیماری است؟

1.1 این بیماری چیست؟

سندرم بلو یک بیماری ژنتیکی است. بیماران از علائم راشهای پوستی، آرتریت و یووئیت رنج می‌برند. ممکن است ارگانهای دیگر هم درگیر شوند و تبهای متناوب نیز وجود داشته باشد. سندرم بلو به فرم فامیلیال این بیماری گفته می‌شود ولی نوع اسپوردیک (فردی) این بیماری هم ممکن است اتفاق بیفتد که به نام سارکوئیدوز با شروع زودرس نامیده می‌شود.

2.1 احتمال وقوع این بیماری چقدر است؟

احتمال وقوع این بیماری مشخص نیست. این بیماری، بیماری خیلی نادر است که در ابتدای دوران کودکی (بیشتر قبل از سن پنج سالگی) اتفاق می‌افتد و اگر درمان نشود شدت پیدا میکند. از زمانی که ژن مربوط به بیماری شناخته شده، بیماری بیشتر تشخیص داده می‌شود، در نتیجه می‌توان شیوع بیماری و تاریخچه طبیعی آن را بهتر حدس زد.

3.1 علتهای این بیماری کدامند؟

سندرم بلو یک بیماری ژنتیکی است. ژن ایجادکننده این بیماری NOD2 نام دیگر آن CARD15 می‌باشد، این ژن پروتئینی را کد می‌کند که در پاسخ ایمنی-التهابی نقش مهمی را ایفا می‌نماید. اگر این ژن دچار موتاسیون شود، چنانچه در سندرم بلو اتفاق می‌افتد، پروتئین مربوطه عملکرد خود را به خوبی انجام نمی‌دهد و بیماران التهاب مزمن را با تشکیل گرانولوم در بافتها و ارگانهای مختلف بدن را تجربه می‌کنند. گرانولومها از تجمعی از سلولهای التهابی با طول عمر بالا تشکیل شده اند که باعث التهاب شده و میتواند باعث آسیب ساختمان و عملکرد بافتها و ارگانهای مختلف بدن شود.

4.1 آیا این بیماری ارثی است؟

این بیماری به صورت اتوزومال غالب به ارث می‌رسد (این به این معنی است که جنس در

ایجاد این بیماری نقشی ندارد و حداقل یکی از والدین باید علائم را داشته باشد). این نوع انتقال بدن معنی است که برای انتقال سندرم بلو، یک فرد فقط به یک زن جهش یافته نیاز دارد، که می تواند یا از پدر یا از مادر باشد. در نوع سارکوئیدوز با شروع زودرس که نوع اسپورادیک یا فردی بیماری می باشد، موتاسیون در خود فرد بیمار ظاهر شده در حالیکه هر دو والد او سالم می باشند. هر گاه فردی حامل ژن مبتلا باشد، بیماری در وی ظاهر می شود. اگر یک ولد مبتلا به سندرم بلو باشد، 50% احتمال دارد فرزند او نیز مبتلا به این بیماری گردد.

5.1 چرا کودک من مبتلا به این بیماری شده؟ آیا می شود ابتلا به این بیماری را پیشگیری کرد؟

کودک این بیماری را دارد زیرا حامل ژن ابتلا به این بیماری است. در حال حاضر، از وقوع بیماری نمیتوان جلوگیری کرد اما علائم را می توان درمان نمود.

6.1 آیا این یک بیماری عفونی است؟

خیر، اینطور نیست

1.7 علائم اصلی این بیماری چیست؟

سه علامت اصلی در این بیماری التهاب مفصل، التهاب پوست و التهاب عنیه (التهاب چشم) می باشد. ضایعات اولیه آن به صورت اگزانتیم تپیک، با ضایعات کوچک گرد که رنگ آن از صورتی کم رنگ و برنزه تا قرمز پررنگ متغیر است. در طی گذشت سالها ضایعات مکررا کم و زیاد می شوند. آرتريت شایعترین علامت است که در دهه اول زندگی تظاهر پیدا میکند. در ابتدا تورم مفصل وجود دارد بدون اینکه اشکال در حرکت داشته باشد. با گذشت زمان ممکنست به محدودیت در حرکت مفصل، دفرمیتی در مفصل و و روزیون (خوردگی) در مفصل پیشرفت پیدا کند. التهاب عنیه (یووئیت) تهدید کننده ترین تظاهر بالینی است چرا که اغلب با عوارض (کاتاراکت، افزایش فشار داخل چشم) همراه می باشد که اگر درمان نشود میتواند به کاهش بینایی منجر شود. علاوه بر این، التهاب گرانولوماتو ممکنست به طور وسیع ارگانهای دیگر را هم تحت تاثیر قرار داده و باعث ایجاد علائم دیگری مانند کاهش عملکرد کلیه و ریه، افزایش فشار خون و تبهای گردد.

1.8 آیا علائم بیماری در همه کودکان مشابه است؟

علائم در همه بیماران مشابه نیست. علاوه بر این، نوع و شدت بیماری امکان دارد با بزرگتر شدن کودک تغییر پیدا کند. اگر بیماری درمان نشود علائم پیشرفت نموده و باعث گسترش علائم میگردد.

2. تشخیص و درمان

2.1 این بیماری چگونه تشخیص داده می شود؟

به طور کلی، پیگیریهای زیر برای تشخیص سندرم بلو دنبال می شود:

(الف) شک بالینی: واضح است وقتی کودکی ترکیبی از علائم بالینی مفصل، پوست و چشم را هرچند متفاوت با علائم سه گانه بالینی تبیک داشته باشد، باز هم باید سندرم بلو مورد توجه قرار گیرد. سابقه فامیلی باید به دقت بررسی شود، زیرا این بیماری بسیار نادر است و به صورت اتوزوم غالب به ارث می رسد. (ب) تعیین گرانولوما: وجود گرانولومای تبیک در بافت درگیر برای تشخیص سندرم بلو یا سارکوئیدوز با شروع زودرس ضروری است. گرانولوما می تواند در بیوپسی از ضایعه پوستی یا از مفصل ملتهب دیده شود. علل دیگر التهاب گرانولوماتو (مانند توبرکولوز، نقص ایمنی یا بقیه بیماریهای التهابی مانند برخی از واسکولیتها) بایستی با انجام معاینات بالینی، آزمایش خون، تصویربرداری و سایر تستها رد تشخیص شوند. (ج) بررسی ژنتیکی: در دو سال اخیر، امکان بررسی ژنتیکی بیماران مشکوک به بیماری بلو جهت تشخیص موتاسیون مسوول این بیماری و سارکوئیدوز با شروع زودرس امکانپذیر شده است.

2.2 اهمیت انجام این تستها چیست؟

(الف) نمونه برداری از پوست: نمونه برداری از پوست شامل جدا کردن قسمت کوچکی از بافت پوست می باشد که به راحتی قابل انجام است. اگر بیوپسی گرانولوم را نشان دهد، بعد از رد تشخیص سایر بیماریهایی که همراه با ضایعات گرانولوماتویی باشد، تشخیص سندرم بلو مطرح می شود. (ب) آزمایش خون: آزمایش خون برای رد تشخیص سایر بیماریهایی که همراه با التهاب گرانولوماتو میباشند (مانند نقص ایمنی یا بیماری کرون) مهم است. همچنین برای بررسی وسعت التهاب و ارزیابی درگیری سایر ارگانها (مانند کلیه و کبد) انجام می شود. (ج) تست ژنتیکی: تنها تستی که بدون شک تشخیص سندرم بلو را تایید می کند تست ژنتیکی می باشد که وجود موتاسیون را در ژن NOD2 نشان می دهد.

2.3 آیا این بیماری درمان پذیر است یا مداوا میشود؟

این بیماری شفا پیدا نمیکند، ولی می تواند با داروهایی که التهاب مفصل، چشم و یا هر ارگان درگیر را کنترل می کنند، درمان میشود. هدف از درمان دارویی کنترل علائم و جلوگیری از پیشرفت بیماری است.

2.4 درمانها چه هستند؟

تاکنون، شواهدی در مورد درمان مطلوب سندرم بلو یا سارکوئیدوز با شروع زودرس دیده نشده است. مشکلات مفصلی معمولا با داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی NSAID و متوتروکسات درمان می شود. متوتروکسات به خاطر خاصیت آن در کنترل آرتريت در بسیاری از بیماران با آرتريت ایدیوپاتیک جوانان شناخته می شود؛ تاثیر آن در سندرم بلو کمتر شناخته شده است. کنترل یوویت بسیار مشکل می باشد؛ شاید درمان موضعی (قطره استروئید یا تزریق داخل چشم استروئید) برای بسیاری از بیماران کافی نباشد. اثر متوتروکسات نیز در درمان یوویت همیشه موثر نمی باشد و شاید برای کنترل التهاب

شدید چشم، بیمار نیاز به مصرف کورتیکواستروئید خوراکی داشته باشد. در بیمارانی که کنترل التهاب چشم و یا مفصل و یا درگیری سایر ارگانها مشکل می باشد، شاید استفاده از مهارکننده α -TNF (اینفلکسی ماب، آدالیموماب) موثر باشد.

5.2 عوارض جانبی درمان با این داروها چیست؟

شایعترین عارضه جانبی دیده شده با متوتروکسات تهوع و درد شکم در روز مصرف می باشد. آزمایش خون برای بررسی مرتب عملکرد کبد و تعداد گلبولهای سفید خون لازم می باشد. کورتیکواستروئید ممکن است همراه با عوارض جانبی مانند افزایش وزن، تورم صورت و اختلالات خلق باشد. اگر استروئید برای مدت زمان طولانی مصرف شود، ممکنست مهار رشد، استئوپروز، افزایش فشارخون و دیابت بدنبال داشته باشد. مهارکننده α -TNF داروهای جدیدی هستند که می توانند همراه با افزایش خطر عفونت، فعال شدن سل نهفته و امکان پیشرفت علایم عصبی و سایر بیماریهای ایمنی باشند. افزایش خطر بدخیمیها با این داروها مورد بحث است؛ تا کنون هیچگونه اطلاعات ثابت شده ای در مورد افزایش خطر بدخیمیها با این داروها گزارش نشده است.

2.6 طول مدت درمان چقدر است؟

تا کنون اطلاعاتی بدست نیامده که بتواند از مدت زمان مطلوب درمان این بیماری حمایت کند. هیچگونه اطلاعی مبنی بر اینکه با کنترل التهاب بتوان مانع از تخریب مفصلی، کاهش دید یا صدمه به ارگانهای دیگر جلوگیری کرد وجود ندارد.

2.7 درمانهای غیر روتین یا مکمل چگونه هستند؟

هیچگونه شواهدی برای انجام این درمانها برای سندروم بلو/ سارکوئیدوز با شروع زود رس وجود ندارد.

8.2 چه نوع بررسیها و ارزیابیهای دوره ای لازم هستند؟

کودکان باید به طور مرتب (حداقل سه مرتبه در سال) توسط روماتولوژیست کودکان خود جهت کنترل بیماری و تنظیم و کاهش درمان معاینه شوند. همچنین لازم است ویزیت مرتب توسط یک چشم پزشک داشته باشند، تعداد دفعات معاینه توسط چشم پزشک بستگی به ارزیابی التهاب چشم دارد. این کودکان باید حداقل سالانه دو تست خون و ادرار داشته باشند.

2.9 طول مدت بیماری چقدر است؟

این بیماری یک بیماری مادام العمری است. هرچند که میزان فعالیت بیماری میتواند متغیر باشد.

10.2 پروگنوز طولانی مدت این بیماری (پیش بینی پی آمد بیماری و دوره بیماری) چگونه است؟

اطلاعات در مورد پروگنوز طولانی مدت بیماری محدود است. بسیاری از کودکان برای بیش از بیست سال تحت نظر بوده اند و در این مدت رشد شان تقریباً نرمال بوده ، رشد حرکتی و رفتاری و نمو طبیعی و با تنظیم متناسب دارو بر اساس شرایط بیمار کیفیت زندگی مطلوب داشته اند.

11.2 آیا امکان بهبودی کامل وجود دارد؟

خیر، زیرا این بیماری یک بیماری ژنتیکی می باشد. گرچه اگر پیگیری و درمان مطلوب در مورد آنها صورت گیرد درصد بالایی از بیماران کیفیت مطلوبی در زندگی خواهند داشت. با توجه به اینکه تفاوتی در شدت و پروگنوز در بین بیماران مبتلا به سندرم بلو وجود دارد ، تا کنون پیش بینی اینکه هر بیمار چه علایم و چه سرنوشتی خواهد داشت غیر ممکن است.

3. زندگی روزانه در این بیماران

3.1 این بیماری چگونه میتواند زندگی روزانه کودک و خانواده را تحت تاثیر قرار دهد؟

کودک و خانواده قبل از تشخیص بیماری با مشکلات متفاوتی روبرو می شوند. زمانیکه تشخیص داده می شود، کودک احتیاج به معاینه پزشک پیدا می کند(یک روماتولوژیست کودکان و یک چشم پزشک) که به طور مرتب به کنترل فعالیت بیماری و تنظیم درمانهای دارویی پردازند. کودکان با توجه به مشکلات مفصلی امکان دارد به فیزیو تراپیست نیاز پیدا کنند.

3.2 مدرسه چگونه است؟

سیر مزمن بیماری میتواند با مشارکتها و عملکرد وی در فعالیتهای مدرسه تداخل ایجاد کند. کنترل مطلوب بیماری به کودک این اجازه را می دهد که در فعالیتهای مدرسه مشارکت داشته باشد. اطلاع دادن به مدرسه مخصوصا دادن توصیه های لازم در برخورد با علایم و شکایات بیمار میتواند مفید واقع شود. بخصوص راهنمائیهای که در مورد علایم بیماری انجام میشود.

3.3 ورزش چگونه باشد؟

بیماران با سندرم بلو باید به انجام فعالیتهای ورزشی تشویق شوند. ایجاد محدودیت بستگی

به کنترل میزان فعالیت بیماری دارد.

3.4 رژیم غذایی چطور؟

رژیم غذایی خاصی وجود ندارد. اگرچه کودکانی که کورتیکواستروئید مصرف می کنند باید از مصرف شیرینی و نمک زیاد اجتناب کنند..

3.5 آیا آب و هوا بر شدت بیماری تاثیر دارد؟

خیر، نمی تواند اثری داشته باشد.

3.6 آیا کودک می تواند واکسن بزند؟

کودک همه واکسنها را می تواند بزند مگر در صورتی که کورتیکواستروئید، متوتروکسات و مهارکننده α -TNF دریافت کند که در این صورت نباید واکسن زنده ویروسی دریافت کند.

3.7 در مورد فعالیت جنسی، حاملگی و مراقبتهای زمان تولد چگونه است؟

بیماران مبتلا به سندرم بلو مشکلات نازایی به خاطر بیماری را ندارند. اگر بیمار متوتروکسات مصرف می کند کنترل دقیق زمان تولد باید انجام گیرد چراکه امکان دارد داروی متوتروکسات عوارض جانبی برای بیمار داشته باشد. هیچ اطلاعی در مورد بی خطر بودن مهارکننده α -TNF در دوران حاملگی وجود ندارد، بنابراین بیمارانی که قصد بارداری دارند باید مصرف آن را متوقف کنند. به عنوان یک قانون کلی، بهتر است ز قبل از تصمیم به بارداری درمان سازگار با شرایط بارداری را شروع کنیم و یک پیگیری مطلوب در دوران بارداری را مطرح نماییم.