



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

Boala Blau/Sarcoidoza Juvenilă

Versiunea 2016

1. CE ESTE BOALA BLAU/SARCOIDOZA JUVENILĂ

1.1 Ce este această boală?

Sindromul Blau este o boală genetică. Pacienții suferă de o combinație de erupție cutanată, artrită și uveită. Și alte organe pot fi afectate, putând apărea și febră intermitentă. Sindromul Blau este termenul utilizat pentru formele familiale de boală; pot apare și forme sporadice, cunoscute sub denumirea de sarcoidoză cu debut precoce (Early Onset Sarcoidosis = EOS).

1.2 Cât este de frecventă?

Frecvența este necunoscută. Este o boală foarte rară, care debutează în mica copilărie (mai ales înaintea vârstei de 5 ani) și se agravează în absența tratamentului. De la descoperirea genei responsabile, boala se diagnostichează mai frecvent, ceea ce va permite o mai bună cunoaștere a istoriei naturale și a prevalenței sale.

1.3 Care sunt cauzele bolii?

Sindromul Blau este o boală genetică. Gena responsabilă se numește NOD2 (sau CARD15) și codifică o proteină cu rol în răspunsul imunitar inflamator. Dacă această genă prezintă o mutație (cum se întâmplă în sindromul Blau), proteina codificată nu mai funcționează normal și pacienții vor dezvolta inflamație cronică, cu formare de granuloame în diferite țesuturi și organe ale corpului. Granuloamele sunt aglomerări caracteristice și persistente de celule inflamatorii, care sunt asociate cu inflamația și care pot afecta structura și funcționarea normală a

diferitelor țesuturi și organe.

1.4 Este o boală moștenită?

Este o boală care se moștenește după modelul autozomal dominant (adică nu depinde de sexul copilului și cel puțin unul dintre părinți trebuie să prezinte simptomele bolii). Acest tip de transmitere înseamnă că, pentru a dezvolta sindromul Blau, o persoană trebuie să aibă o singură genă mutantă, moștenită fie de la mamă, fie de la tată. În EOS, forma sporadică a bolii, mutația apare pentru prima oară la pacient, iar ambii părinți sunt sănătoși. Dacă un pacient poartă gena, el va suferi de această boală. Dacă unul dintre părinți are sindromul Blau, există o șansă de 50% ca și copilul său să prezinte boala.

1.5 De ce are copilul meu această boală? Boala poate fi prevenită?

Copilul are boala din cauza prezenței genei care cauzează sindromul Blau. În prezent, boala nu poate fi prevenită, dar simptomele pot fi tratate.

1.6 Este o boală contagioasă?

Nu.

1.7 Care sunt principalele simptome?

Simptomele principale ale bolii sunt o triadă clinică formată din artrită, dermatită și uveită. Inițial apare o erupție cutanată tipică, cu mici leziuni cutanate, rotunde, având o culoare care poate varia de la roz pal la roșu intens. De-a lungul anilor, erupțiile cutanate pălesc și dispar. Artrita este cea mai comună manifestare, începând din primul deceniu de viață. Tumefierea articulară este importantă la debut, dar nu are impact asupra mobilității. Cu timpul pot apare limitări ale mișcării, deformări și eroziuni articulare. Uveita (inflamația irisului) este manifestarea cea mai amenințătoare, deoarece este adesea asociată cu complicații (cataractă, creșterea presiunii intraoculare) și poate duce la scăderea vederii dacă nu este tratată.

În plus, inflamația granulomatoasă poate afecta un spectru larg de alte

organe, cauzând alte simptome, precum disfuncții ale rinichilor și plămânilor, hipertensiune arterială sau febră recurentă.

1.8 Boala evoluează la fel la toți copiii?

Boala nu se manifestă la fel la toți copiii. Mai mult, tipul și severitatea simptomelor se pot schimba pe măsură ce copilul crește. Boala progresa și se agravează dacă nu este tratată.

2. DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT

2.1 Cum este diagnosticată?

În general, diagnosticul sindromului Blau este abordat în felul următor:

a) **Suspiciune clinică:** atunci când copilul prezintă o combinație sugestivă de simptome (articulare, cutanate, oculare). Trebuie realizată o investigație amănunțită a istoricului medical familial, deoarece această boală este foarte rară și se moștenește de manieră autozomal dominantă. b) **Evidențierea granuloamelor:** pentru a stabili diagnosticul de sindrom Blau/EOS, prezența granuloamelor caracteristice în țesuturile afectate este esențială. Granuloamele pot fi observate pe o biopsie efectuată dintr-o leziune a pielii, sau la nivelul unei articulații inflamate. Alte cauze care pot conduce la formarea de granuloame trebuie excluse (de exemplu tuberculoza, imunodeficiențele, alte boli inflamatorii cum ar fi unele vasculite) prin examinare clinică atentă, analize de sânge adecvate, investigații imagistice și alte teste. c) **Analiza genetică:** în ultimii ani a devenit posibilă analiza genetică a acestor pacienți, pentru evidențierea mutațiilor genei responsabile de dezvoltarea sindromului Blau/EOS.

2.2 Care este importanța analizelor?

a) **Biopsia pielii:** o biopsie de piele implică îndepărtarea unui mic fragment de țesut din piele și este foarte ușor de realizat. Dacă biopsia evidențiază prezența granuloamelor, diagnosticul sindromului Blau este foarte probabil, fiind stabilit definitiv după excluderea altor boli care sunt asociate cu formare de granuloame. b) **Analize de sânge:** testele de sânge sunt importante pentru a exclude alte boli care pot fi asociate cu inflamația granulomatoasă (cum ar fi deficiențele imune sau boala Crohn). Ele sunt, de asemenea, importante și pentru a evalua

extinderea inflamației și afectarea altor organe (de ex. rinichi sau ficat).
c) **Analiza genetică:** singurul test care confirmă, fără dubiu, diagnosticul de sindrom Blau, este testul care evidențiază prezența unei mutații în gena NOD2.

2.3 Boala poate fi tratată sau vindecată?

Nu poate fi vindecată, dar poate fi tratată cu medicamente care controlează inflamația articulațiilor, ochilor și oricărui alt organ implicat. Tratamentul medicamentos urmărește controlul simptomelor și oprirea progresiei bolii.

2.4 În ce constă tratamentul ?

În prezent, nu există date care să indice tratamentul optim pentru sindromul Blau/EOS. Problemele articulare pot fi frecvent controlate cu anti-inflamatoare nesteroidiene și metotrexat. Metotrexatul este cunoscut pentru capacitatea sa de a controla artrita la mulți pacienți cu artrită idiopatică juvenilă; eficacitatea metotrexatului în sindromul Blau poate fi mai slabă. Uveita este foarte dificil de controlat; tratamentele locale (picături oculare cu steroizi sau injecții locale cu steroizi) pot fi insuficiente pentru mulți pacienți. Eficacitatea metotrexatului în controlul uveitei nu este totdeauna suficientă și pacienții pot necesita terapie orală cu corticosteroizi pentru a controla inflamația oculară severă.

La pacienții cu inflamație oculară și/sau articulară dificil de controlat, și la pacienții cu afectarea organelor interne, utilizarea inhibitorilor citokinici, în special a inhibitorilor de TNF- α (infliximab, adalimumab) poate fi eficientă.

2.5 Care sunt efectele secundare ale tratamentului medicamentos?

Cele mai frecvente efecte secundare observate în cazul metotrexatului sunt greața și disconfortul abdominal în ziua administrării. Analizele de sânge sunt necesare pentru a monitoriza funcția hepatică și numărul celulelor albe din sânge. Corticosteroizii sunt asociați cu efecte secundare precum: creșterea în greutate, rotunjirea feței, acnee și labilitate emoțională. Dacă steroizii sunt administrați pentru perioade lungi de timp, pot cauza încetinirea creșterii, osteoporoză,

hipertensiune arterială și diabet zaharat.

Inhibitorii de TNF- α sunt medicamente recent descoperite, care pot genera un risc crescut de infecții, activarea tuberculozei și uneori chiar dezvoltarea unor boli neurologice sau imunologice. Un risc potențial de dezvoltare a afecțiunilor maligne a fost discutat; în prezent, nu există date statistice care să demonstreze un risc crescut de afecțiuni maligne la administrarea acestor medicamente.

2.6 Cât timp ar trebui să dureze tratamentul?

Pentru moment nu există informații care să indice durata optimă a tratamentului. Este esențială obținerea controlului asupra inflamației, pentru a preveni leziunile articulare, pierderea vederii sau leziuni ale altor organe.

2.7 Care sunt terapiile neconvenționale sau complementare?

Nu există dovezi privind eficiența acestor terapii în sindromul Blau/EOS.

2.8 Ce fel de controale periodice sunt necesare?

Copiii trebuie consultați regulat (cel puțin de 3 ori pe an) de către reumatologul pediatru, pentru a monitoriza controlul bolii și pentru a ajusta tratamentul medical. Este foarte importantă efectuarea controalelor oftalmologice periodice – cu o frecvență care depinde de severitatea și ritmul de evoluție al inflamației oculare. Copiii tratați trebuie să efectueze analize de sânge și urină cel puțin de două ori pe an.

2.9 Cât timp va dura boala?

Boala se manifestă pe durata întregii vieți. Cu toate acestea, activitatea bolii poate fluctua în timp.

2.10 Care este prognosticul (evoluția pe termen lung a bolii)?

Datele disponibile privind prognosticul pe termen lung sunt limitate. Unii copii au fost urmăriți pentru mai mult de 20 ani și au avut o creștere aproape normală, dezvoltare psihomotorie normală și o bună

calitate a vieții, sub tratament medical bine urmărit.

2.11 Este posibilă vindecarea completă?

Nu, pentru că este o boală genetică. Cu toate acestea, urmărirea medicală corespunzătoare și tratamentul asigură majorității pacienților o bună calitate a vieții. Există diferențe individuale ale severității și progresivității bolii la pacienții cu sindrom Blau; în acest moment evoluția pe termen lung a unui copil afectat de această boală nu poate fi prevăzută.

3. VIAȚA DE ZI CU ZI

3.1 Cum poate afecta boala viața de zi cu zi a copilului și a familiei?

Copilul și familia pot avea diferite probleme până în momentul diagnosticării bolii. Odată ce diagnosticul a fost stabilit, copilul trebuie să se prezinte periodic la doctor (reumatolog pediatru și oftalmolog) pentru a monitoriza boala și pentru a ajusta tratamentul medicamentos. Copiii cu afectare articulară importantă pot necesita fizioterapie.

3.2 Va afecta boala participarea copilului la activitățile școlare?

Evoluția cronică a bolii poate interfera cu frecventarea școlii și performanțele copilului. Atingerea unui bun nivel de control al bolii este esențială pentru a permite frecventarea școlii. Distribuirea de informații despre boală personalului din școală poate fi utilă, pentru a oferi consiliere cu privire la măsurile ce trebuie luate în cazul simptomelor.

3.3 Va afecta boala participarea copilului la activitățile sportive?

Pacienții cu sindromul Blau trebuie încurajați să practice diferite sporturi; limitările vor depinde de controlul activității bolii.

3.4 Copilul va trebui să urmeze un regim alimentar special?

Nu există o dietă specifică. Cu toate acestea, copiii care primesc corticosteroizi trebuie să evite alimentele foarte dulci și sărate.

3.5 Condițiile climatice pot influența evoluția bolii?

Nu.

3.6 Sunt permise vaccinările?

Copilul poate fi vaccinat, cu excepția vaccinurilor vii atunci când copilul urmează tratament cu corticosteroizi, metotrexat sau inhibitori de TNF- α .

3.7 Care sunt consecințele pentru viața sexuală, sarcină și contracepție?

Pacienții cu sindrom Blau nu au probleme de fertilitate din cauza bolii. Dacă sunt tratați cu metotrexat, trebuie utilizate metode de contracepție corespunzătoare, deoarece medicamentul poate avea efecte adverse asupra fătului. Nu există informații privind siguranța administrării inhibitorilor de TNF- α în timpul sarcinii, de aceea pacientele trebuie să oprească administrarea acestor medicamente dacă doresc o sarcină. Ca regulă generală, este mai bine să se planifice sarcina, să se adapteze tratamentul în prealabil și să se propună o metodă de urmărire specifică acestei boli.