



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

## **Blau Hastalığı/ Jüvenil Sarkoidoz Nedir**

2016'un türevi

### **1. BLAU HASTALIĞI/ JÜVENİL SARKOİDOZ NEDİR**

#### **1.1 Nedir?**

Blau sendromu genetik bir hastalıktır. Hastaların deri döküntüsü, eklem şişliği ve göz iltihabı (üveit) gibi yakınmaları olur. Diğer organlar da etkilenebilir ve aralıklı ateş de mevcut olabilir. Blau sendromu, hastalığın ailesel formları için kullanılan bir terimdir. Ancak sporadik (sadece o çocukta ortaya çıkmış olan) formları da oluşabilir ve Erken Başlangıçlı Sarkoidoz (EBS) olarak bilinir.

#### **1.2 Ne kadar sıktır?**

Sıklığı bilinmemektedir. Erken çocukluk çağıında (özellikle de beş yaş altındaki) hastaları etkileyen bu hastalık, oldukça nadir görülür ve tedavi edilmeden bırakılırsa kötüleşir. Hastalıkla ilgili genin bulunmasından beri daha sık tanı konulmaktadır, bu da hastalığın görülme sıklığı ve doğal seyri ile ilgili daha iyi bilgi elde edilmesini sağlayacaktır.

#### **1.3 Hastalığın sebepleri nelerdir?**

Blau sendromu genetik bir hastalıktır. Sorumlu gen olan NOD2 (veya CARD15) bağışıklık sistemi ve iltihabi cevapla ilgili bir proteini kodlar. Blau sendromunda olduğu gibi, bu gen bir mutasyon taşıyorsa, söz konusu protein, işlevini tam olarak gerçekleştiremez ve hastanın farklı doku ve organlarında granülom oluşumuyla birlikte kronik iltihap ortaya çıkar. Doku ve organların normal yapı ve işlevlerini bozabilen granülomlar enflamatuar hücrelerin oluşturdukları uzun ömürlü hücre kümeleridir.

---

#### **1.4 Hastalık kalıtsal mıdır?**

Otozomal dominant (baskın) olarak kalıtılır (bunun anlamı şudur: cinsiyete bağlı değildir ve anne babadan en az birinde hastalık belirtileri olması gerekir). Bu kalıtım formuna göre, bir kişinin Blau sendromu olması için anne veya babadan herhangi birinden gelen tek bir mutasyonlu geni taşıması gereklidir. Hastalığın sporadik formu olan EBS'de mutasyon hastanın kendisinde oluşur, anne ve babanın her ikisi de sağlıklıdır. Gende mutasyonu taşıyan kişi hastalığa yakalanacaktır. Eğer ebeveynlerden birisi Blau sendromlu ise çocuklarında hastalığın görülme riski %50'dir.

#### **1.5 Çocuğumda bu hastalık neden olur? Önlenebilir mi?**

Çocuk bu hastalığa, Blau sendromuna neden olan genlerdeki mutasyonu taşıdığı için yakalanmıştır. Şu anda hastalık önlenemez ancak belirtileri tedavi edilebilir.

#### **1.6 Bulaşıcı mıdır?**

Hayır değildir.

#### **1.7 Başlıca belirtileri nelerdir?**

Hastalığın başlıca belirtileri eklem şişliği (artrit), cilt döküntüsü ve göz iltihabından (üveit) oluşan üçlü klinik tablodur. Hastalığın başlangıçtaki belirtileri; rengi soluk pembeden bronz kadar değişen küçük, yuvarlak, kabarık lezyonlar veya yoğun kızarıklıktır. Yıllar içinde, döküntü zamanla azalır artabilir. Artrit, hayatın ilk on yılında başlar ve hastalığın en sık görülen ortaya çıkış biçimidir. Başlangıçta eklem şişliği varken hareketlilik korunmuştur. Zamanla hareket kısıtlılığı, deformiteler ve erozyonlar ortaya çıkabilir. Göz iltihabı (üveit), sıklıkla (katarakt, göz içi basınç artışı gibi) sorunlarla ilişkili olduğu ve tedavi edilmezse görmede azalma oluşturabildiği için hastalığın ortaya çıkarabileceği en büyük tehdittir.

Ayrıca granülomatoz enflamasyon, geniş bir yelpazedeki başka birçok organı etkileyerek akciğer veya böbrek fonksiyonlarında azalma, kan basıncında artma ve tekrarlayan ateş gibi belirtilere neden olabilir.

---

## **1.8 Hastalık her çocukta aynı mıdır?**

Hastalık, her çocukta aynı değildir. Ayrıca çocuğun yaşı ilerledikçe belirtilerin tipi ve ciddiyeti değişebilir. Eğer tedavi edilmezse hastalık ilerler ve belirtiler de bu doğrultuda ilerleme gösterir.

## **2. TANI VE TEDAVİ**

### **2.1 Nasıl tanı konulur?**

Blau sendromunun tanısında genel olarak aşağıdaki yaklaşım izlenir:

a) Klinik şüphe: Tipik klinik üçlünün bir birleşimini (eklem, cilt ve göztutulumu) sergileyen bir çocukta Blau sendromunun düşünülmesi uygundur. Ayrıntılı aile öyküsü dikkate alınmalıdır çünkü bu hastalık çok nadir, otozomal baskın geçiş gösteren bir hastalıktır, yani ailede başka hasta bireyler olması önemli bir ipucudur. b) Granulomların gösterilmesi: Blau sendromu/EBS tanısı koyabilmek için etkilenmiş olan dokulardaki tipik granülom varlığının biyopside gösterilmesi gereklidir. Granülomlar bir deri lezyonu veya tutulum olan bir eklemden alınan biyopside görülebilir. Diğer granümatöz iltihap nedenleri (tüberküloz, bağışıklık sisteminde sorunlar veya bazı damar iltihapları gibi diğer iltihabi hastalıklar) klinik muayene ve gerekli kan, görüntüleme ve diğer tetkikleri yapılarak dışlanmalıdır. c) Genetik analiz: son bir kaç yıldan beri, Blau sendromu/EBS gelişiminden sorumlu olduğu düşünülen mutasyonların varlığını göstermek amacıyla hastaların genetik analizinin yapılması mümkündür.

### **2.2 Testlerin önemi nedir?**

a) Cilt biyopsisi: Cilt biyopsisi, ciltten küçük bir parça doku örneği alınmasını içerir ve uygulanması oldukça kolaydır. Cilt biyopsisinde granülomlar görülürse, Blau sendromu tanısı, granülom oluşumu ile ilişkili diğer tüm hastalıklar dışlandıktan sonra konulur. b) Kan testi: Kan testleri, granülom şeklinde iltihabi oluşumlarla ilişkili olabilecek diğer hastalıkların (bağışıklık sistem sorunları, Crohn hastalığı gibi) dışlanması için önemlidir. Aynı zamanda iltihabi sürecin kapsamını görmek ve böbrek, karaciğer gibi diğer organların tutulumunu belirlemekte de önemlidir. c) Genetik test: Blau sendromu tanısını belirsizlik olmaksızın teyit eden tek test, NOD2 genindeki mutasyonun varlığını gösteren genetik testtir.

---

### **2.3 Tedavisi veya tam şifayla iyileşmesi mümkün müdür?**

Hastalık tam olarak iyileştirilemez; ancak eklem, göz ve diğer tutulan organlardaki iltihabı kontrol altına alan ilaçlarla tedavi edilebilir. İlaç tedavisi, belirtilerin kontrol altına alınması ve hastalığın ilerleyişinin durdurulması amacıyla yapılır.

### **2.4 Tedaviler nelerdir?**

Halen Blau sendromu/EBS'nin ideal tedavisi hakkında bir kanıt yoktur. Eklem problemleri çoğunlukla steroid dışı iltihap giderici ilaçlarla ve metotreksat ile tedavi edilebilir. Metotreksat, juvenil idiyopatik artritis hastası pek çok çocukta artriti kontrol altına alabilmesiyle bilinmektedir ancak Blau sendromundaki etkinliği daha az belirgin olabilir. Üveitin kontrol altına alınması oldukça zordur. Steroidli göz damlaları veya lokal steroid enjeksiyonu gibi lokal tedaviler bir çok hastada tam olarak yeterli olmayabilir. Metotreksatın etkinliği her zaman üveiti kontrol altına almaya yetmez ve ciddi göz iltihabını kontrol altına almak için hastaların ağızdan steroid tedavisi alması gerekebilir.

Kontrol altına almakta güçlük çekilen göz ve/veya eklem iltihabı olan hastalarda ve iç organ tutulumu olan hastalarda, sitokin inhibitörleri özellikle de TNF-alfa inhibitörlerinin ( infliksimab, adalimumab) kullanılması etkili olabilir.

### **2.5 İlaç tedavisinin yan etkileri nelerdir?**

Metotreksatın en sık görülen yan etkisi, alındığı günlerde ortaya çıkan bulantı ve karındaki sıkıntılardır. Karaciğer fonksiyonları ve beyaz küre sayısını izlemek için kan testleri gereklidir. Kortikosteroidlerin kilo artışı, yüzün şişmesi, sivilce ve ruh hali değişiklikleri gibi yan etkileri olabilir. Steroidler uzun süreli kullanılırsa, büyümenin baskılanması, kemik erimesi, yüksek tansiyon ve şeker hastalığına yol açabilir.

TNF- $\alpha$  inhibitörleri yeni ilaçlardır. Enfeksiyon riskinde artış, tüberküloz aktivasyonu ve nörolojik hastalıklar ve diğer bağışıklık hastalıklarının gelişmesi gibi yan etkilerle ilişkili olabilirler. Olası kanser gelişmesi riski konusunda tartışma olmuştur. Şu an için istatistiksel olarak risk artışı olduğunu kanıtlayan bir veri yoktur.

### **2.6 Tedavi ne kadar sürmelidir?**

---

Uygun tedavi süresi konusunda yeterli veri bulunmamaktadır. İltihabi süreci kontrol altına almak, eklem hasarı, görme kaybı veya diğer organlarda hasar ortaya çıkmasını önlemek önemlidir.

## **2.7 Standart olmayan veya tamamlayıcı tedaviler hakkında ne söylenebilir?**

Blau sendromu/EBS'nin bu türde tedavisi hakkında bir kanıt yoktur.

## **2.8 Ne sıklıkta düzenli kontroller gereklidir?**

Çocuklar (yılda en az 3 kez), hastalığın kontrol altında olduğunun takibi ve tıbbi tedavinin düzenlenmesi amacıyla çocuk romatoloğu tarafından düzenli olarak görülmelidir. Aynı zamanda, hastalığın ciddiyetine ve göz iltihabının gelişimine bağlı olarak belirli aralıklarla göz doktoru tarafından düzenli muayeneden geçmek de önemlidir. Tedavi almakta olan çocukların yılda en az iki kez kan ve idrar tahlili yaptırmaları gereklidir.

## **2.9 Hastalık ne kadar sürer?**

Bu, hayat boyu süren bir hastalıktır. Ancak hastalığın aktivitesi zaman içinde dalgalanma gösterebilir.

## **2.10 Hastalığın uzun dönemli prognozu (öngörülen sonucu ve seyri) nasıldır?**

Hastalığın uzun dönem prognozuna dair mevcut bilgiler sınırlıdır. Bazı çocuklar 20 yıldan uzun süre takip edilmiş ve iyi düzenlenmiş bir tıbbi tedavi ile neredeyse normal büyüme, normal psikolojik ve fonksiyonel gelişim ve iyi yaşam kalitesine sahip oldukları gözlenmiştir.

## **2.11 Tamamen iyileşmek mümkün müdür?**

Hayır, çünkü bu, genetik bir hastalıktır. Ancak, iyi bir tıbbi takip ve tedavi ile hastaların çoğunluğunun yaşam kalitesi yükselir. Blau sendromlu hastaların, hastalıklarının ciddiyeti ve seyri arasında, hastalar arasında farklılıklar vardır. Günümüzde bir hastanın hastalığının seyrini, hastalık tanı anında tahmin etmek mümkün değildir.

---

## **3. GÜNLÜK HAYAT**

### **3.1 Hastalık çocuğun ve ailenin günlük hayatını nasıl etkiler?**

Tanı konana kadar hasta ve ailesi çeşitli sorunlarla karşılaşabilirler. Tanı konulduktan sonra hastalık aktivitesini izlemesi ve ilaç tedavisi düzenlenmesi için çocuğun hekimleri (çocuk romatoloğu ve göz doktoru) düzenli olarak ziyaret etmesi gerekecektir. Eklem rahatsızlığı ön planda olan çocukların fizik tedaviye ihtiyacı olabilir.

### **3.2 Okul hayatı nasıl etkilenir?**

Bu hastalığın kronik seyri, okula devam ve okuldaki performansı engelleyici olabilir. Okula devamı mümkün kılmak için iyi bir hastalık kontrolü sağlanmalıdır. Okuldaki kişilere, hastalık hakkında özellikle de belirtilerin olması halinde ne yapacakları konusunda bilgi verilmesi faydalı olabilir.

### **3.3 Spor yapmasını etkiler mi?**

Blau sendromlu hastalar spor yapmaya teşvik edilmelidir, sınırlamalar hastalık aktivitesinin kontrol altına alınmasına bağlı olacaktır.

### **3.4 Beslenme nasıl olmalıdır?**

Özel bir beslenme şekli yoktur. Yine de çocuklar fazla tatlı ve tuzlu yiyeceklerden kaçınmalıdır.

### **3.5 İklim hastalığın seyrini etkiler mi?**

Hayır etkilemez.

### **3.6 Çocuk aşılanabilir mi?**

Kortikosteroidler, metotreksat veya TNF-alfa inhibitörleri ile tedavi altındayken çocuk, canlı aşuların dışında aşılanabilir.

---

### **3.7 Cinsel yaşam, gebelik ve doğum kontrolü hakkında neler söylenebilir?**

Blau sendromlu hastalar, hastalıktan kaynaklı üreme sorunları olmaz. Eğer metotreksat ile tedavi ediliyorsa uygun doğum kontrolü kullanılmalıdır, zira bu ilacın fetüs üzerinde yan etkileri olabilir. TNF- $\alpha$  inhibitörlerinin gebelikte güvenli kullanımına ilişkin bilgi yoktur, bu nedenle hastalar gebe kalmak istediklerinde bunları kullanmayı bırakmalıdır. Genel bir kural olarak gebeliği önceden planlamak ve hastalığa uyarlanmış bir takip düzenlemek daha iyi olacaktır.