https://www.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. Şi alte organe pot fi afectate, putând apărea şi febră intermitentă. Sindromul Blau este termenul utilizat pentru formele familiale de boală; pot apare şi 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) şi se agravează în absenţa tratamentului. De la descoperirea genei responsabile, boala se diagnostichează mai frecvent, ceea ce va permite o mai bună cunoaştere a istoriei naturale şi a prevalenţei sale.

1.3 Care sunt cauzele bolii?

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

diferitelor ţesuturi şi organe.

1.4 Este o boală moştenită?

Este o boală care se moşteneşte după modelul autozomal dominant (adică nu depinde de sexul copilului şi cel puţin unul dintre părinţi 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, moştenită fie de la mamă, fie de la tată. În EOS, forma sporadică a bolii, mutaţia apare pentru prima oară la pacient, iar ambii părinţi sunt sănătoşi. 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. Iniţial apare o erupţie cutanată tipică, cu mici leziuni cutanate, rotunde, având o culoare care poate varia de la roz pal la roşu 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 mobilităţii. Cu timpul pot apare limitări ale mişcării, deformări şi eroziuni articulare. Uveita (inflamația irisului) este manifestarea cea mai amenințătoare, deoarece este adesea asociată cu complicații (cataractă, creșterea presiunii intraoculare) şi 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 disfuncţii ale rinichilor şi plămânilor, hipertensiune arterială sau febră recurentă.

1.8 Boala evoluează la fel la toţi copiii?

Boala nu se manifestă la fel la toţi copiii. Mai mult, tipul şi severitatea simptomelor se pot schimba pe măsură ce copilul creşte. Boala progresează şi 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 combinaţie sugestivă de simptome (articulare, cutanate, oculare). Trebuie realizată o investigaţie amănunţită a istoricului medical familial, deoarece această boală este foarte rară şi se moşteneşte de manieră autozomal dominantă. b) **Evidenţierea granuloamelor**: pentru a stabili diagnosticul de sindrom Blau/EOS, prezenţa granuloamelor caracteristice în ţesuturile afectate este esenţială. Granuloamele pot fi observate pe o biopsie efectuată dintr-o leziune a pielii, sau la nivelul unei articulaţii inflamate. Alte cauze care pot conduce la formarea de granuloame trebuie excluse (de exemplu tuberculoza, imunodeficienţele, 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 pacienţi, pentru evidenţierea mutaţiilor 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 ţesut din piele şi este foarte uşor de realizat. Dacă biopsia evidenţiază prezenţa 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 şi pentru a evalua

extinderea inflamaţiei şi afectarea altor organe (de ex. rinichi sau ficat).
c) **Analiza genetică**: singurul test care confirmă, fără dubiu, diagnosticul de sindrom Blau, este testul care evidenţiază prezenţa unei mutaţii 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 mulţi pacienţi 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 injecţii locale cu steroizi) pot fi insuficiente pentru mulţi pacienţi. Eficacitatea metotrexatului în controlul uveitei nu este totdeauna suficientă şi pacienţii pot necesita terapie orală cu corticosteroizi pentru a controla inflamaţia oculară severă.
La pacienţii cu inflamaţie oculară și/sau articulară dificil de controlat, şi la pacienţii 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 greaţa şi disconfortul abdominal în ziua administrării. Analizele de sânge sunt necesare pentru a monitoriza funcţia hepatică şi numărul celulelor albe din sânge. Corticosteroizii sunt asociaţi cu efecte secundare precum: creşterea în greutate, rotunjirea feţei, acnee şi labilitate emoţională. Dacă steroizii sunt administraţi pentru perioade lungi de timp, pot cauza încetinirea creşterii, osteoporoză,

hipertensiune arterială și diabet zaharat.
Inhibitorii de TNF- α sunt medicamente recent descoperite, care pot genera un risc crescut de infecţii, activarea tuberculozei şi 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 informaţii care să indice durata optimă a tratamentului. Este esențială obţinerea controlului asupra inflamaţiei, 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 consultaţi regulat (cel puţin de 3 ori pe an) de către reumatologul pediatru, pentru a monitoriza controlul bolii şi pentru a ajusta tratamentul medical. Este foarte importantă efectuarea controalelor oftalmologice periodice – cu o frecvenţă care depinde de severitatea şi ritmul de evoluţie al inflamaţiei oculare. Copiii trataţi trebuie să efectueze analize de sânge şi urină cel puţin de două ori pe an.

2.9 Cât timp va dura boala?

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

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

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

calitate a vieţii, sub tratament medical bine urmărit.

2.11 Este posibilă vindecarea completă?

Nu, pentru că este o boală genetică. Cu toate acestea, urmărirea medicală corespunzătoare şi tratamentul asigură majorităţii pacienţilor o bună calitate a vieţii. Există diferenţe individuale ale severităţii şi progresivităţii bolii la pacienţii cu sindrom Blau; în acest moment evoluţia 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 şi oftalmolog) pentru a monitoriza boala şi 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 informaţii privind siguranţa 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.