www.printo.it/pediatric-rheumatology/SA/intro

ما هي متلازمة بلاو/داء الساركويد الشبابي

نسخة من 2016

1- ما هي متلازمة بلاو/داء الساركويد الشبابي

1-1 ما هي؟

متلازمة بلاو هي مرض وراثي. ويُعاني المصابين به من مزيج من الطفح الجلدي والتهاب المفاصل والتهاب العِنَبِيّة، كما قد تتأثر أعضاء أخرى بالمرض فضلاً عن احتمالية التعرض لنوبات حمى متقطعة. متلازمة بلاو عبارة عن مصطلح يُستخدم للأشكال العائلية من المرض ولكن يمكن أيضاً أن تحدث أشكال فُرادِية تُعرف بالساركويد المبكر (EOS).

1-2 ما مدى شيوعها؟

معدل الإصابة بهذه المتلازمة غير معروف، وهي مرض نادر للغاية يُصيب المرضى في بداية مرحلة الطفولة (في الغالب قبل سن الخامسة) ويزداد سوءاً في حالة تركه بدون علاج، ويتم تشخيص هذا المرض بشكل أكثر تكراراً منذ اكتشاف الجين المرتبط به والذي سيُتيح إجراء تقييم أفضل لمعدل انتشاره وتاريخه الطبيعي.

1-3 ما هي أسباب هذا المرض؟

متلازمة بلاو هي مرض وراثي، ويُطلَق على الجين المسؤول عن الإصابة بالمرض NOD2 (المرادف لـ CARD15) والذي يعمل على ترميز أحد البروتينات التي لها دور في الاستجابة المناعية الالتهابية. وفي حالة حمل هذا الجين لطفرة - كما في حالة متلازمة بلاو - لن يقوم البروتين بوظيفته على النحو المطلوب وسيتعرض المرضى لالتهاب مزمن مع تكوّن تكتل حبيبي في مجموعة مختلفة من أنسجة الجسم وأعضائه. والتكتلات الحبيبية عبارة عن خلايا التهابية تدوم طويلاً ويصحبها وجود التهاب وقد تعطل الهيكل الطبيعي لمختلف الأنسجة والأعضاء ووظائفها التي تقوم بها.

1-4 هل المرض وراثي؟

هذا المرض وراثي مثل أي مرض من الأمراض الوراثية الصبغية الجسدية السائدة (مما يعني

أنه غير مرتبط بنوع الجنس ويجب أن يعاني أحد الوالدين على الأقل من أعراضه)، وهذا النوع من الانتقال يعني أن إصابة الشخص بمتلازمة بلاو تستلزم وجود جين واحد فقط به طفرة جينية إما من الأم أو من الأب. وبالنسبة للساركويد المبكر (EOS) - الشكل الفُرادِي من المرض - تظهر الطفرة لدى المريض نفسه ويكون الوالدان صحيحين. وإذا كان أحد المرضى حاملاً للجين فسيُعاني من المرض. وإذا كان أحد الأبوين مصاباً بمتلازمة بلاو، فهناك احتمالية نسبتها 50% أن يُعاني الطفل من هذا المرض.

1-5 لماذا أُصيب طفلي بهذا المرض؟ هل يمكن الوقاية منه؟

أُصيب الطفل بالمرض لأنه يحمل الجينات التي تتسبب في الإصابة بمتلازمة بلاو، ولا يمكن في الوقت الحالي الوقاية من هذا المرض ولكن يمكن معالجة أعراضه.

1-6 هل هو معدٍ؟

كلا، هذا المرض ليس معدياً.

1-7 ما هي الأعراض الرئيسية؟

تعتبر الأعراض الأساسية للمرض ثالوث سريري من التهاب المفاصل والتهاب الجلد والتهاب العِنَبِيّة. وتشمل الأعراض الأولية طفحاً ظاهراً عادياً مع آفات دائرية صغيرة يتباين لونها من الوردي الفاتح إلى الأسمر أو حُمامَى شديدة، وهذا الطفح الجلدي يتضائل ويتزايد على مدار السنين. يعتبر التهاب المفاصل هو العرض الأكثر شيوعاً ويبدأ خلال العقد الأول من حياة الطفل، وعند بداية ظهوره يكون هناك تورم في المفاصل مع وجود قدرة على الحركة، ومع مرور الوقت، قد يحدث تقيد للحركة وتشوهات وتآكل في العظام. أما التهاب العِنَبِيّة (التهاب القزحية) فهو العرض الأكثر خطورة، وذلك نظراً إلى أنه غالباً ما يصحبه حدوث مضاعفات (الساد، زيادة ضغط العين) وقد يتسبب في حالة عدم معالجته في ضعف البصر.
وبالإضافة إلى ذلك، قد يُصيب الالتهاب التكتلي الحبيبي مجموعة كبيرة من الأعضاء الأخرى متسبباً في ظهور أعراض أخرى، مثل انخفاض فعالية الرئة أو الكلى وارتفاع ضغط الدم أو نوبات الحمى المتكررة.

1-8 هل لا يختلف هذا المرض بين طفل وآخر؟

يختلف هذا المرض بين طفل وآخر، فضلاً عن أن نوع الأعراض وشدتها قد تتغير مع تقدم الطفل في السن، وما لم يُعالَج المرض فسيتطور وبالتالي ستتطور أعراضه.

2. التشخيص والعلاج

2-1 كيف يتم تشخيصه؟

يُتبع النهج التالي بوجه عام لتشخيص متلازمة بلاو:
أ) الاشتباه السريري: من المهم وضع متلازمة بلاو في الحسبان عندما يظهر على الطفل مزيج من الأعراض (المفاصل، الجلد، العينين) من الثالوث السريري النمطي، كما يلزم النظر في إجراء بحث مفصل لتاريخ العائلة المرضي، وذلك نظراً إلى أن هذا المرض نادر للغاية ويورث بطريقة صبغية جسدية سائدة. ب) ظهور تكتلات حبيبية: من الضروري لتشخيص متلازمة بلاو/الساركويد المبكر (EOS) ظهور تكتلات حبيبية في الأنسجة المصابة، وهذه التكتلات الحبيبية يمكن ملاحظتها في خزعة من إحدى آفات الجلد أو من المفصل الملتهب. يلزم استبعاد الأسباب الأخرى التي تؤدي للإصابة بالتهاب تكتلي حبيبي (مثل السل أو نقص المناعة أو غيرها من الأمراض الالتهابية مثل الالتهابات الوعائية) من خلال الفحص السريري والفحوصات المناسبة مثل فحوصات الدم والتصوير بالأشعة وغيرها. ج) التحليل الجيني: خلال العامين الماضيين، كان من الممكن إجراء تحليل جيني للمرضى للتأكد من وجود الطفرات التي يُعتقَد أنها المسؤولة عن الإصابة بمتلازمة بلاو/الساركويد المبكر (EOS).

2-2 ما أهمية إجراء الفحوصات؟

أ) خزعة من الجلد: تتضمن الخزعة التي تؤخذ من الجلد إزالة جزء صغير للغاية من نسيج الجلد وهي أمر يسهل إجراؤه للغاية. وفي حالة ظهور تكتلات حبيبية في الخزعة المأخوذة من الجلد، يتم تشخيص الحالة على أنها متلازمة بلاو بعد استبعاد كافة الأمراض الأخرى التي يصحبها تكوّن تكتل حبيبي. ب) تحليل الدم: تحاليل الدم من الأمور المهمة لاستبعاد الأمراض الأخرى التي يمكن أن يصحبها ظهور التهاب تكتل حبيبي (مثل نقص المناعة أو داء كُرون)، كما أنها مهمة لمعرفة مدى الالتهاب ولتقييم إصابة الأعضاء الأخرى (مثل الكلى أو الكبد).
ج) التحليل الجيني: وهو التحليل الوحيد الذي يؤكد بشكل قاطع تشخيص متلازمة بلاو والذي يُظهر وجود طفرة في الجين NOD2.

3-2 هل يمكن علاجه/الشفاء منه؟

لا يمكن الشفاء من هذا المرض ولكن يمكن معالجته بأدوية تُسيطر على الالتهاب في المفاصل والعينين وأية أعضاء مصابة، والهدف من المعالجة بالأدوية هو السيطرة على الأعراض ووقف تطور المرض.

4-2 ما هي العلاجات؟

لا يوجد في الوقت الحالي أي دليل على العلاج الأمثل لمتلازمة بلاو/الساركويد المبكر (EOS)، ويمكن غير الالتهاب مضادات باستخدام المفاصل مشاكل معالجة الغالب في drugs steroidal-non inflammatory-anti الستيرويدية والميثوتريكسات التهاب على السيطرة على بقدرتها الميثوتريكسات تعرف حيث ؛ methotrexate المفاصل لدى كثير من الأطفال المصابين بالتهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب، ولكن فعاليتها مع متلازمة بلاو قد تكون أقل وضوحاً. ومن الصعب للغاية السيطرة على الْتِهاب العِنَبِيّة؛ وقد لا تكون العلاجات الموضعية (قطرة العين الستيرويدية أو الحقن الستيرويدي الموضعي) كافية لكثير من المرضى، كما أن فعالية الميثوتريكسات في السيطرة على الْتِهاب العِنَبِيّة ليست دوماً كافية وقد يلزم المرضى تعاطي الكورتيكوستيرويدات corticosteroids عن طريق الفم للسيطرة على الالتهاب الشديد للعينين.

بالنسبة للمرضى الذين يعانون من التهابات في العينين و/أو المفاصل يصعب السيطرة عليها والمرضى الذين يعانون من إصابات في الأعضاء الداخلية، قد يكون استخدام مثبطات السيتوكين مثل مثبطات α-TNF (الإنفليكسيماب infliximab ، الأداليموماب adalimumab) فعالاً بشكل معهمٍ كبير.

2-5 ما هي الآثار الجانبية للعلاج بالأدوية؟

تتمثل الآثار السلبية الأكثر شيوعاً للميثوتريكسات في الشعور بالغثيان والتلبك المعوي في يوم تعاطيها، ويلزم إجراء تحاليل دم لمراقبة وظائف الكبد وعدد كريات الدم البيضاء.
ويصحب العلاج بالكورتيكوستيرويدات آثاراً جانبية مثل زيادة الوزن وتورم الوجه وتقلب الحالة المزاجية، وفي حالة وصف الستيرويدات لفترة طوية، فإنها قد تتسبب في قمع النمو، وهشاشة العظام، وارتفاع ضغط الدم، ومرض السكري.
تعتبر مثبطات α-TNFمن الأدوية الحديثة؛ ويمكن أن يرتبط تعاطيها بزيادة خطر الإصابة بالعدوى وتفعيل مرض السل وإمكانية الإصابة بأمراض عصبية أو أمراض مناعية أخرى، كما نوقشَت احتمالية وجود خطر إصابة بأورام خبيثة؛ ولكن في الوقت الحالي لا توجد بيانات إحصائية تُثبت تزايد خطر الإصابة بالأورام الخبيثة عند تعاطي هذه الأدوية.

2-6 إلى متى يجب أن تدوم معالجة المرض؟

لا توجد في الوقت الحالي بيانات تدعم المدة المثلى للمعالجة، ولكن لا بد من السيطرة على الالتهاب من أجل الوقاية من تلف المفاصل أو فقد البصر أو تعرض أعضاء أخرى للتلف.

2-7 ماذا عن العلاجات التكميلية أو غير التقليدية؟

لا يوجد ما يدل على وجود هذا النوع من العلاج لمتلازمة بلاو/الساركويد المبكر (EOS).

2-8 ما هي الفحوصات الطبية العامة الدورية اللازمة؟

يجب أن يرى الأطفال بانتظام (ثلاث مرات سنوياً على الأقل) أخصائي روماتيزم الأطفال لمراقبة السيطرة على المرض وتعديل العلاج الطبي، ومن المهم أيضاً إجراء زيارات منتظمة لطبيب العيون، ويعتمد تكرار هذه الزيارات على شدة التهاب العينين وتطوره. يجب أن يُجري الأطفال الذين يخضعون للعلاج تحاليل دم وبول مرتين سنوياً على الأقل.

2-9 إلى متى تدوم الإصابة بالمرض؟

يدوم هذا المرض مدى الحياة، ومع ذلك قد يتقلب نشاط المرض مع مرور الزمن.

2-10 ما هو مآل هذا المرض (مساره ونتائجه المتوقعة) على المدى الطويل؟

تعتبر البيانات المتاحة بخصوص مآل المرض على المدى الطويل محدودة، وهناك بعض الأطفال الذين خضعوا للمتابعة طوال أكثر من 20سنة ولقد حققوا نمواً طبيعياً إلى حد ما وتطور حركي نفسي طبيعي وحياة جيدة باستخدام العلاج الطبي الذي تم تكييفه ليُلائمهم بشكل جيد.

2-11 هل من الممكن التعافي تماماً من المرض؟

كلا، وذلك بسبب أن هذا المرض من الأمراض الوراثية، ومع ذلك، ستوفر المتابعة الطبية الجيدة والعلاج الطبي السليم لمعظم المرضى حياة جيدة، ومع ذلك هناك فروقات في شدة المرض وتطوره بين المرضى المصابين بمتلازمة بلاو؛ وبالتالي يستحيل في الوقت الحالي التنبؤ بمسار المرض بالنسبة لكل مريض على حدة.

3- الحياة اليومية

3-1 كيف يمكن أن يؤثر هذا المرض على الحياة اليومية للطفل المصاب وعائلته؟

قد يتعرض الطفل والعائلة لمشاكل متنوعة قبل تشخيص المرض. وبمجرد التأكد من التشخيص، سيلزم الطفل الذهاب إلى الأطباء (أخصائي روماتيزم الأطفال وطبيب عيون) بانتظام لمراقبة نشاط المرض وضبط العلاج الطبي، كما قد يحتاج الأطفال الذين يعانون من مرض شديد في المفاصل الذهاب لأخصائي علاج طبيعي.

3-2 ماذا عن المدرسة؟

قد يتعارض المسار المزمن لهذا المرض مع حضور الطفل في المدرسة وأدائه فيها، ولا بد من السيطرة الجيدة على المرض لإتاحة فرصة الحضور في المدرسة، كما قد يكون من المفيد إبلاغ المدرسة بالمرض، وذلك بالأخص لإعطاء نصائح بشأن ما يجب فعله في حالة ظهور الأعراض.

3-3 ماذا عن ممارسة الرياضة؟

يجب تشجيع مرضى متلازمة بلاو على ممارسة الرياضة؛ حيث تعتمد القيود على السيطرة على نشاط المرض.

3-4 ماذا عن النظام الغذائي؟

لا يوجد نظام غذائي معين. ومع ذلك، يجب أن يتجنب الأطفال الذين يتناولون

الكورتيكوستيرويدات الحلوى والأطعمة المالحة.

5-3 هل يمكن للمناخ التأثير على مسار المرض؟
كلا، ليس بإمكانه ذلك.

6-3 هل يمكن للطفل المصاب بهذا المرض تلقي التطعيمات؟
يمكن للطفل تلقى التطعيمات فيما عدا اللقاحات الحية، وذلك حال كونه خلال فترة علاجه بالكورتيكوستيرويدات أو الميثوتريكسات أو مثبطات α-TNF.

7-3 ماذا عن الحياة الجنسية والحمل ووسائل منع الحمل؟
لا يُعاني المرضى المصابون بمتلازمة بلاو من مشاكل في الخصوبة بسبب هذا المرض، وفي حالة معالجتهم بالميثوتريكسات، يلزم عليهم استخدام وسائل منع الحمل المناسبة ويرجع ذلك إلى أنه قد يكون للدواء آثار جانبية على الجنين، كما لا توجد بيانات سلامة حول تعاطي مثبطات α-TNF والحمل، لذا يجب على المرضى من الإناث التوقف عن استخدامها عندما ترغب في أن تصبح حامل. ولكن كقاعدة عامة، من الأفضل التخطيط للحمل وتكييف العلاج مسبقاً واقتراح متابعة تتكيف مع هذا المرض.