

:: Σύνδρομο Blau

Αριθμός Orphanet: 90340

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο Blau (BS) είναι ένα σπάνιο συστηματικό φλεγμονώδες νόσημα που χαρακτηρίζεται από πρώιμης έναρξης κοκκιωματώδη αρθρίτιδα, ραγοειδίτιδα και δερματικού εξανθήματος. Ο όρος BS αναφέρεται πλέον τόσο στην οικογενή όσο και στην σποραδική (πρώην πρώιμης έναρξης σαρκοειδωση) μορφή της ίδιας ασθένειας. Ο προτεινόμενος όρος παιδιατρική κοκκιωματώδης αρθρίτιδα είναι σήμερα υπό αμφισβήτηση, δεδομένου ότι αδυνατεί να εκπροσωπήσει τη συστηματική φύση της νόσου. Ο ακριβής επιπολασμός είναι άγνωστος. Από το μητρώο της Δανίας, η ετήσια επίπτωση υπολογίζεται να είναι 1/1.670.000 / έτος για παιδιά ηλικίας <5 ετών. Το δερματικό εξάνθημα (από μικροσκοπικά κόκκινα / καφέ στίγματα) είναι συνήθως η πρώτη εκδήλωση και εμφανίζεται ήδη από την ηλικία του 1 μηνός στο πρόσωπο και στη συνέχεια εξαπλώνεται στο κορμό. Οι ασθενείς μπορεί να έχουν διαλείποντα επεισόδια εμφάνισης των βλαβών του δέρματος που υποχωρούν χωρίς θεραπεία. Οι εκδηλώσεις από τις αρθρώσεις συνήθως αρχίζουν πριν από την ηλικία των 10 με ανώδυνα οίδημα σαν κύστες στο πίσω μέρος των ποδιών και των καρπών. Συμμετρική αρθρίτιδα (με φλεγμονώδη υμενίτιδα με μαλακό αίσθημα στην πίεση και τενοντοελυτρίτιδα) από τους καρπούς, τους αστραγάλους, τα γόνατα και μερικές φορές ακολουθούν οι αγκώνες. Η καμπτοδακτυλία λόγω υπερτροφικής τενοντοελυτρίτιδας περιγράφεται συχνά καθώς η νόσος εξελίσσεται. Σοβαρή αναπηρία συνήθως δεν αναπτύσσεται μέχρι την ηλικία των 40-50 έτη. Μια παραπλανητική κοκκιωματώδης ιριδοκυκλίτιδα και μια οπίσθια ραγοειδίτιδα (βλ. τον όρο αυτό) μπορεί να εξελιχθούν σε μια σοβαρή καταστροφική πανραγοειδίτιδα. Με την πάροδο του χρόνου προκύπτουν, χαρακτηριστικά οζίδια στην ίριδα, εστιακές συμφύσεις, καταρράκτης, αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση και χαρακτηριστικές συστάδες εναποθέσεων στα όρια του κερατοειδούς. Μεταγενέστερες εκδηλώσεις περιλαμβάνουν την φλεγμονή του υαλοειδούς σώματος, την πολυεστιακή χοριοειδίτιδα, την αγγειοπάθεια του αμφιβληστροειδούς και το οίδημα του οπτικού νεύρου. Σημαντική απώλεια της όρασης παρατηρείται στο 20-30% των προσβεβλημένων ατόμων. Το φάσμα των κλινικών εκδηλώσεων περιλαμβάνει πυρετό, κακοήθη συστηματική και πνευμονική υπέρταση, κοκκιωματώδη αγγειίτιδα μεγάλων αγγείων και κοκκιωματώδη φλεγμονή του ήπατος, των νεφρών και των πνευμόνων. Το BS οφείλεται σε μία κληρονομική ή εκ νέου μετάλλαξη στο γονίδιο *NOD2* (16q12), υπεύθυνο για μεταβολές στην έμφυτη ανοσολογική απάντηση, τη φλεγμονή και το κυτταρικό θάνατο. Από μελέτες διαμόλυνσης, έχει προταθεί ότι μεταλλάξεις στο *NOD2* προκαλούν ενεργοποίηση του πυρηνικού παράγοντα κάππα Β, ο οποίος με τη σειρά του είναι ένας ρυθμιστής που αυξάνει τη μεταγραφή των προ-φλεγμονωδών κυτοκινών. Η διάγνωση βασίζεται κυρίως στην εύρεση νεκρωτικής κοκκιωματώδους φλεγμονής με επιθηλιοειδή κύτταρα και πολυπύρρηνα γιγαντιαία κύτταρα σε βιοψίες δέρματος, ή αρθρικές ή του επιπεφυκότα και τις γενετικές αναλύσεις για τις μεταλλάξεις στο γονίδιο *NOD2*. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει την πολυαρθρίτιδα και την συστηματική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα (JIA, δείτε αυτό τον όρο), την κοκκιωματώδη φλεγμονή που σχετίζεται με πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες και την συστηματική κοκκιωματώδη αγγειίτιδα. Σε ασθενείς με κοκκιωματώδη φλεγμονή, πρέπει να αποκλείονται χρόνιες λοιμώξεις ειδικά με μυκοβακτηρίδια και μύκητες. Η προγεννητική διάγνωση και ο προγεννητικός γενετικός έλεγχος σπανίως πραγματοποιείται. Το BS είναι ένα αυτοσωματικό επικρατητικό νόσημα στην οικογενή μορφή και συνιστάται γενετική συμβουλευτική. Δεν υπάρχουν αποδεικτικά στοιχεία που να βασίζονται σε δεδομένα σχετικά με τη βέλτιστη θεραπεία του BS. Μέτρια έως χαμηλή ημερησία δόση με κορτικοστεροειδή είναι αποτελεσματική, στον έλεγχο της ραγοειδίτιδας και της νόσου των αρθρώσεων, αλλά οι παρενέργειες της παρατεταμένης χρήσης μπορεί να την κάνουν απαγορευτική. Η μεθοτρεξάτη



σε δοσολογία 10-15 mg/m² μία φορά την εβδομάδα είναι αποτελεσματική στην καταστολή της δραστηριότητας της νόσου και επιτρέπει την μείωση των κορτικοστεροειδών. Η εισαγωγή των αντι-TNF μονοκλωνικών αντισωμάτων (ινφλιξιμάμπη και ανταλιμουμάμπη) μπορεί να αποτελέσουν σημαντική θεραπευτική πρόοδο στη αντιμετώπιση της BS, ωστόσο, η επίδραση στη δραστηριότητα της ραγοειδίτιδας μπορεί να είναι λιγότερο αποτελεσματική. Το BS είναι ένα χρόνια και προοδευτικό νόσημα με ένα ποικίλο και συχνά απρόβλεπτο φάσμα βαρύτητας. Στις περιπτώσεις με πολλαπλές εκδηλώσεις, το προσδόκιμο επιβίωσης μπορεί να μειωθεί. Η ραγοειδίτιδα έχει πτωχή πρόγνωση.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Dr Carlos ROSE
- Pr Carine WOUTERS

Μετάφραση – Επιμέλεια:

- Κοσμά Κωνσταντίνα, MD. Κλινική Γενετίστρια
- Ελένη Μιχελακάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Δεκέμβριος 2012

Μετάφραση: Αύγουστος 2014



Το έγγραφο αυτό αποσκοπεί στην παροχή πληροφοριών. Σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την Ιατρική φροντίδα που παρέχεται από ειδικούς επιστήμονες και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σαν βάση για τη διάγνωση ή θεραπεία.

