



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

## **Blau syndrom**

Version af 2016

### **1. HVAD ER BLAU SYNDROM/JUVENIL SARKOIDOSE**

#### **1.1 Hvad er det?**

Blau syndrom er en genetisk sygdom. Som patient lider man af en kombination af udslæt, artrit (ledinflammation) og regnbuehindebetændelse. Andre organer kan også være påvirkede af sygdommen, og vekslende feber kan ses. Udtrykket Blau syndrom anvendes om de nedarvede former, men sporadiske former kan også ses, og kaldes Early Onset Sarcoidosis (EOS).

#### **1.2 Hvor hyppig er den?**

Hyppigheden er ukendt. Det er en meget sjælden sygdom som rammer børn i tidlig barnealder (oftest før 5 års alderen) og forværres hvis ikke den behandles. Sygdommen diagnosticeres hyppigere nu efter fundet af det ansvarlige gen, hvilket fremadrettet vil give et bedre indtryk af dens hyppighed og naturhistorie.

#### **1.3 Hvad skyldes sygdommen?**

Blau syndrom er en genetisk sygdom. Det ansvarlige gen kaldes NOD2 (synonymt med CARD15), og koder for et protein der er involveret i immunsystemets inflammations svar. Hvis dette gen bærer en mutation, som ved Blau syndrom, virker proteinet ikke ordentligt og patienterne lider af kronisk inflammation med granulom dannelse i forskellige væv og organer i kroppen. Granulomer er karakteristiske sejllivede klynger af inflammatoriske celler som ses ved inflammation og som kan forstyrre den normale struktur og funktion af diverse væv og

---

organer.

#### **1.4 Er det arveligt?**

Sygdommen nedarves autosomt dominant (hvilket betyder at den ikke er associeret til et bestemt køn og at mindst én forælder skal vise tegn på sygdommen). Denne form for nedarvning betyder at man kun skal have et muteret gen, enten fra ens far eller fra ens mor, for at have sygdommen. Ved EOS, den sporadiske form, opstår mutationen spontant i barnet mens forældrene er raske. Hvis barnet bærer genet vil det få sygdommen. Hvis en forælder har Blau Syndrom er der 50% risiko for at videregive sygdommen til et barn.

#### **1.5 Hvorfor har mit barn sygdommen? Kan det forhindres?**

Barnet har sygdommen fordi han eller hun bærer genet der forårsager Blau Syndrom. For tiden kan sygdommen ikke forhindres, men symptomerne kan behandles.

#### **1.6 Smitter det?**

Nej, det gør det ikke.

#### **1.7 Hvad er de væsentligste symptomer?**

De væsentligste symptomer ved sygdommen er en triade bestående af artrit, hududslæt og regnbuehindebetændelse. De tidlige symptomer er karakteriseret ved et typisk udslæt med små runde knopper, som varierer i farve fra blegt lyserøde til brune eller intenst røde. Over tid vil dette udslæt komme og gå. Artrit er den hyppigste manifestation ved sygdommen og starter i den første dekade af livet. I starten ser man typisk ledhævelser med bevaret ledbevægelighed. Med tiden kan der dog udvikles indskrænket ledbevægelighed, deformiteter og leddestruktion. Regnbuehindebetændelse (inflammation af øjets iris) er det mest truende kendetegn ved sygdommen da det ofte er forbundet med komplikationer (grå stær, øget tryk i øjet) og kan medføre nedsat syn, hvis ikke det behandles.

Derudover kan den granulomatøse inflammation påvirke en bred vifte af andre organer, og give symptomer såsom nedsat lunge- eller nyre-

---

funktion, forhøjet blodtryk og tilbagevendende feber episoder.

### **1.8 Er sygdommen ens hos alle børn?**

Den er ikke den samme i alle børn. Desuden vil de typiske symptomer og deres sværhedsgrad ændres i takt med at barnet vokser.

Sygdommen forværres hvis ikke den behandles og symptomerne vil udvikles tilsvarende.

## **2. DIAGNOSE OG BEHANDLING**

### **2.1 Hvordan diagnosticeres det?**

Generelt følges nedenstående tilgang til diagnosen Blau Syndrom:

a) Klinisk mistanke: Det er relevant at mistænke Blau Syndrom når et barn præsenterer sig med en kombination af symptomer (led, hud og øjne) fra den typiske kliniske triade. En detaljeret gennemgang af familiens sygehistorie er vigtig, da sygdommen er meget sjælden og nedarves i et autosomal dominant mønster. b) Fundet af granulomer: For at kunne stille diagnosen Blaus Syndrom/EOS skal man kunne påvise de typiske granulomer i det angrebne væv i kroppen.

Granulomerne kan ses på en vævsprøve fra et angrebet hudområde eller et led med artrit. Andre årsager til granulomatøs inflammation (såsom tuberkulose, immundefekt eller andre inflammatoriske sygdomme såsom nogle vaskulitter (inflammation i karvæggen) skal udelukkes gennem grundig undersøgelse, blodprøver, røntgen billeder og andre tests. c) Genetisk analyse: I de senere år er det gennem genetisk analyse blevet muligt at bestemme tilstedeværelsen af de mutationer som man mener er ansvarlige for udviklingen af Blau syndrom/EOS.

### **2.2 Hvad er vigtigheden af forskellige prøver?**

a) Vævsprøve fra huden: Herved fjernes et lille stykke hud, proceduren er let at udføre. Hvis vævsprøven viser granulomer og alle andre sygdomme med granulomdannelse kan udelukkes kan man stille diagnosen Blau syndrom. b) Blodprøver: Blodprøver er vigtige for at kunne udelukke andre sygdomme med granulom dannelse (såsom immundefekt eller Crohn´s sygdom). De er også vigtige for at kunne bestemme graden af inflammation og til at kunne sandsynliggøre om andre væv såsom nyre og lever kan være påvirkede. c) Genetisk test:

---

Den eneste test der entydigt kan diagnosticere Blau syndrom er en genetisk test med en påvisning af en mutation i NOD2 genet.

### **2.3 Kan sygdommen behandles eller kureres?**

Den kan ikke kureres, men den kan behandles med medicin, som kan kontrollere graden af inflammation i led, øjne og et hvert involveret organ. Målet med behandlingen er at kontrollere symptomerne og forhindre forværring i sygdommen.

### **2.4 Hvad består behandlingerne i?**

På nuværende tidspunkt findes der ikke evidens for hvilken behandling der hjælper patienter med Blau syndrom/EOS bedst. Ledproblemer kan ofte behandles med gigtsmertestillende medicin i form af NSAID eller methotrexat. Methotrexat er kendt for sin evne til at kontrollere artrit hos mange børn med børneleddegigt, mens det ved Blau syndrom formentlig er mindre effektivt. Regnbuehindebetændelse er svært at kontrollere; lokal behandling (binyrebarkhormon øjendråber eller lokal injektion) er ikke altid tilstrækkeligt og nogle patienter er nødt til at indtage binyrebarkhormon tabletter for at dæmpe alvorlig øjeninflammation.

Hos de patienter med svært behandlelig inflammation i øjne og/eller led og hos patienter med sygdom i indre organer kan behandling med cytokin hæmmere såsom TNF- $\alpha$  hæmmere ( infliximab, adalimumab) være effektive.

### **2.5 Hvilke bivirkninger er der til medicinsk behandling?**

De mest almindelige bivirkninger ved methotrexat behandling er kvalme og mavesmerter på dagen for indtagelsen. Desuden skal der jævnligt tages blodprøver for at kontrollere levertallene og antallet af hvide blodlegemer. Binyrebarkhormon kan medføre øget vægt, hævelse af ansigtet og humør svingninger. Hvis binyrebarkhormon indtages over en længere periode kan det medføre nedsat vækst, knogleskørhed, forhøjet blodtryk og sukkersyge.

TNF- $\alpha$  hæmmere er en nyere slags medicin. De kan medføre en øget infektionsrisiko, aktivering af underliggende tuberkulose og øge risikoen for udvikling af neurologiske eller immunologiske sygdomme. Det har været diskuteret om de også øger risikoen for at udvikling af ondartede sygdomme, men indtil nu har man ikke kunnet påvise en øget risiko ved

---

deres brug.

## **2.6 Hvor lang tid skal man behandle?**

Der findes aktuelt ingen undersøgelser som kan anvise en optimal behandlingstidslængde. Det vigtigste er at behandle og kontrollere inflammationen og dermed forhindre ledske, synstab og skade på andre organer.

## **2.7 Hvad med alternative behandling eller supplerende behandlinger?**

Der er ikke nogen undersøgelser der viser at den slags behandlinger gavner ved Blau syndrome/EOS.

## **2.8 Hvilke kontrolbesøg er nødvendige?**

Børn skal ses regelmæssigt (mindst 3 gange årligt) ved deres børnegigtlæge for at kunne holde øje med sygdommen og justere den medicinske behandling. Det er også vigtigt at blive fulgt regelmæssigt ved en øjenlæge, hyppigheden heraf afhænger af sværhedsgrad og udvikling af øjeninflammation. Børn som er i medicinsk behandling skal have taget blod og urin prøver mindst to gange årligt.

## **2.9 Hvor lang tid varer sygdommen?**

Det er en livslang sygdom, men aktiviteten i sygdommen kan variere over tid.

## **2.10 Hvad er langtidsprognosen (konsekvenser og forløb) af sygdommen?**

Opgørelser over langtidsprognosen er sparsomme. Nogle børn der er blevet fulgt med tæt medicinsk kontrol og behandling i mere end 20 år har opnået næsten normal vækst, normal psykomotorisk udvikling og god livskvalitet.

## **2.11 Er det muligt at blive helt rask?**

---

Nej, desværre, da sygdommen er genetisk. De fleste patienter vil dog få en god livskvalitet hvis de behandles og følges tæt. Der er forskelle i sværhedsgrad og udvikling af sygdommen blandt patienter med Blau syndrom. På nuværende tidspunkt er det umuligt at forudsige hvordan sygdommen vil forløbe for den enkelte patient.

### **3. DAGLIGDAGEN**

#### **3.1 Hvordan vil sygdommen påvirke barnets og familiens dagligdag?**

Barnet og familien vil formentlig have oplevet mange forskellige problemer forud for at den endelige diagnose bliver stillet. Med diagnosen følger regelmæssige besøg ved både børnegigtlæge og øjnlæge for at kunne følge sygdomsaktiviteten og justere den medicinske behandling. Børn med ledkomplikationer vil formentlig også skulle følges hos en fysioterapeut.

#### **3.2 Hvad med skolegang?**

Sygdommens kroniske forløb kan påvirke både skolefremmøde og fagligt standpunkt. En god sygdomskontrol er alt afgørende for et godt skole fremmøde. Skolen bør også have et vist kendskab til sygdommen, specielt i forhold til hvad man skal gøre i tilfælde af symptomer på sygdomsaktivitet.

#### **3.3 Kan man dyrke sport?**

Patienter med Blaus syndrom må meget gerne dyrke sport, men sygdomsaktivitet kan i perioder give visse begrænsninger.

#### **3.4 Hvad med diæt?**

Der er ingen specifik diæt, men børn som indtager binyrebarkhormon bør undgå for sød og saltet mad.

#### **3.5 Kan klimaet påvirke sygdommens forløb?**

Nej, det kan det ikke.

---

### **3.6 Må barnet blive vaccineret?**

Barnet kan vaccineres, men ikke med levende vacciner så længe det behandles med binyrebarkhormon, methotrexat eller TNF- $\alpha$  hæmmere.

### **3.7 Hvad med sexliv, graviditet og svangerskabskontrol?**

Patienter med Blau syndrom har ikke fertilitetsproblemer som følge af sygdommen. Ved methotrexat behandling er det nødvendigt med svangerskabsforebyggelse, da stoffet kan have nogle uønskede bivirkninger på fosteret. Der findes ingen studier på sikkerheden ved TNF- $\alpha$  hæmmer behandling under graviditet. Derfor bør disse stoppes ved et ønske om graviditet. Generelt er det bedst at planlægge en graviditet og omlægge medicinen forud herfor; dernæst aftale et tilpasset forløb med kontroller under denne.