



<https://printo.it/pediatric-rheumatology/NO/intro>

## **Blau Syndrom/ Juvenil Sarkoidose**

Versjon av 2016

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

#### **1.1 Hva er det?**

Blau syndrom er en genetisk sykdom. Sykdommen gir en kombinasjon av hudutslett, leddbetennelse og regnbuehinnebetennelse. Andre organ kan også rammes, og feberepisoder kan forekomme. Blau syndrom brukes om de familiære formene av sykdommen, mens de sporadiske tilfellene kalles Early Onset Sarcoidosis (EOS).

#### **1.2 Hvor vanlig er det?**

Forekomsten er ukjent. Det er en svært sjelden sykdom som rammer tidlig i barnealder (oftest før 5 års alder) og forverres hvis den ikke behandles. Etter at man har oppdaget et gen som er forbundet med sykdommen, stilles diagnosen hyppigere. Dermed kan man etter hvert få mer kunnskap om forekomst og naturlig sykdomsforløp.

#### **1.3 Hva er årsaken til sykdommen?**

Blau syndrom er en genetisk sykdom. Genet som forårsaker sykdommen kalles NOD2 (synonymt CARD15), og koder for et protein som har en rolle i reguleringen av kroppens immunforsvar. Hvis genet har en mutasjon, dvs. er endret, som ved Blau syndrom, så fungerer ikke proteinet, og forårsaker dermed kronisk betennelse i ulike vev og organer i kroppen. I betennelsesprosessen dannes granulomer, som er karakteristiske ansamlinger av betennelsesceller, og disse kan forstyrre normal struktur og funksjon av ulike vev og organer.

---

#### **1.4 Er det arvelig?**

Arvegangen er autosomt dominant. Dette betyr at det ikke er koblet til kjønn, og at minst en av foreldrene må ha symptomer på sykdommen. Denne type arvegang betyr at for å ha Blau syndrom må et individ ha et sykdoms-gen (mutert gen) enten fra mor eller far. Ved EOS, den sporadisk forekommende formen av sykdommen, oppstår mutasjonen hos pasienten selv, og begge foreldrene er friske. Hvis en pasient bærer sykdoms-genet, vil han/hun også ha sykdommen. Hvis en av foreldrene har Blau syndrom, er det 50 % risiko for at hvert barn vil få sykdommen.

#### **1.5 Hvorfor har mitt barn denne sykdommen. Kan det forebygges?**

Barnet har sykdommen fordi han/hun bærer genet som forårsaker Blau syndrom. Sykdommen kan ikke forebygges.

#### **1.6 Er det smittsomt?**

Nei, sykdommen er ikke smittsom.

#### **1.7 Hva er de vanligste symptomene?**

Symptomene på sykdommen er hudutslett, leddbetennelse og regnbuehinnebetennelse. Tidlige tegn er et typisk hudutslett, med små runde elementer som varierer i farge fra lys rosa til brunlig eller skarpt rødt. Utslettet kan komme og gå over flere år. Leddbetennelse er vanligst og starter før barnet fyller 10 år. Leddhevelse gir ofte lite bevegelsesnedsettelse i første omgang. Over tid utvikles nedsatt bevegelse, endret stilling, og erosjoner (groper) i leddflatene. Regnbuehinnebetennelsen er den mest alvorlige delen av sykdommen, fordi den ofte fører til komplikasjoner som katarakt (grå stær), økt trykk i øyet (grønn stær) og nedsatt syn.

I tillegg kan den granulomatøse betennelsen ramme andre organer og gi andre symptomer slik som nedsatt lunge- eller nyrefunksjon, økt blodtrykk eller feberepisoder.

---

## **1.8 Er sykdommen den samme hos alle barn?**

Sykdommen er ikke den samme hos alle barn. I tillegg kan type og alvorlighetsgrad av symptomene endres etter hvert som barnet vokser. Sykdommen er kronisk og vedvarende, og hvis den ikke behandles vil symptomer og alvorlighetsgrad tilta.

## **2. DIAGNOSE OG BEHANDLING**

### **2.1 Hvordan stilles diagnosen?**

Diagnosen Blau syndrom kan stilles på følgende vis:

**Klinisk mistanke:** Det er aktuelt å mistenke Blau syndrom når et barn har en kombinasjon av symptomer fra ledd, hud og øyne. Detaljerte spørsmål om sykdommer i familien kan styrke mistanken, fordi sykdommen er svært sjelden og har en dominant arvegang (se over).  
**Påvisning av granulomer:** For å stille diagnosen Blau syndrom/EOS, er det viktig å kunne påvise typiske granulomer. Granulomer kan ses i en vevsprøve fra utslett i huden eller fra betennelse i leddhinne. Andre årsaker til betennelse med granulomdannelse (tuberkulose, immunsvikt eller andre sjeldne revmatiske betennelsesaktige sykdommer) må utelukkes ved klinisk undersøkelse, blodprøver, røntgen og andre undersøkelser.  
**Genetiske analyser:** I løpet av de siste årene har det nå blitt mulig å påvise en genforandring (mutasjon) som sannsynligvis er årsaken til utvikling av Blau syndrom/EOS.

### **2.2 Hva betyr analysene?**

**Vevsprøve fra hud:** En vevsprøve fra hud innebærer at det tas en svært liten hudbit som undersøkes i mikroskop. Vevsprøven er enkel å gjennomføre i lokalbedøvelse. Hvis vevsprøven fra hud viser granulomer, stilles diagnosen Blau syndrom etter at man har utelukket alle andre sykdommer som gir granulomdannelse.  
**Blodprøver:** Disse er viktige for å utelukke andre sykdommer med granulomdannelse (for eksempel immunsvikt og Crohn´s sykdom). Blodprøvene er også viktig for å følge utbredelse og alvorlighetsgrad av betennelse, og for å undersøke hvilke organer som er rammet, for eksempel se på lever- og nyrefunksjon.  
**Genetiske analyser:** Den eneste testen som entydig bekrefter diagnosen Blau syndrom/EOS er en genetisk test som viser en genforandring (mutasjon) i NOD2 genet.

### **2.3 Kan det behandles eller helbredes?**

Sykdommen kan ikke helbredes, men den kan behandles med

---

medikamenter som demper betennelsen i ledd, øyne og andre involverte organer. Formålet med behandlingen er å ha kontroll på symptomene og begrense sykdommens aktivitet og utvikling.

#### **2.4 Hva går behandlingen ut på?**

Det finnes lite dokumentasjon på hva som er optimal behandling for Blau syndrom/EOS. Leddbetennelse kan behandles med betennelsesdempende medisiner som ikke inneholder kortison (NSAIDs) og metotreksat. Metotreksat er et medikament som er effektivt ved leddebetennelser hos barn med barneleddgikt, men effekten kan være mer usikker ved Blau syndrom. Regnbuehinnebetennelsen er svært vanskelig å behandle, og lokalbehandling med steroid øyedråper eller steroidinjeksjoner i øyet er ofte ikke tilstrekkelig. Den betennelsesdempende effekten av metotreksat er heller ikke alltid tilstrekkelig, og tabletter med kortikosteroider som prednisolon kan være nødvendig for å dempe alvorlig regnbuehinnebetennelse. Hos pasienter med øye- eller leddebetennelse som er vanskelig å behandle, eller der andre organ er involvert, kan biologiske medikamenter som TNF-- $\alpha$  blokkere (infliximab og adalimumab) være effektive.

#### **2.5 Hvilke bivirkninger har behandlingen?**

De hyppigste bivirkningene som ses ved metotreksat er kvalme og magesmerter den dagen medisinen tas. Blodprøver må tas regelmessig for å sjekke leverfunksjonen og hvite blodlegemer. Kortikosteroider og biologiske medikamenter kan føre til økt mottakelighet for infeksjoner. I tillegg har kortikosteroider mange ulike bivirkninger som vektøkning og humørsvingninger. Brukt over lengre tid kan de føre til veksthemming, osteoporose, høyt blodtrykk og diabetes.

TNF-- $\alpha$  blokkere er nyere medikamenter. De medfører noe økt risiko for infeksjoner, spesielt tuberkulose. I tillegg har en potensiell økt risiko for nevrologisk, annen immunologisk sykdom og kreft vært diskutert uten at dette er påvist i studier som har vært gjort.

#### **2.6 Hvor lange bør behandlingen pågå?**

Dokumentasjon på varighet av behandlingen mangler. Det er viktig å få

---

kontroll på betennelsen for å unngå leddskade, synstap eller skade på andre organer.

### **2.7 Hva med alternativ behandling?**

Dokumentasjon på alternative behandlingsformer mangler.

### **2.8 Hva slags oppfølging er nødvendig?**

Barn bør gå til jevnlig kontroll minst tre ganger årlig hos barnerevmatolog for å vurdere sykdomsaktivitet og justere medikamentell behandling. Det er også viktig med regelmessige kontroller hos øyelege. Hyppigheten avhenger av hvor aktiv øyebetennelsen er. Barn under pågående behandling bør ta blod- og urinprøve minst to ganger årlig.

### **2.9 Hvor lenge vil sykdommen vare?**

Sykdommen er livslang, selv om sykdomsaktiviteten kan være svingende og variere over tid.

### **2.10 Hva er prognosen for sykdommen (forventet sykdomsforløp)?**

Det er sparsomt med tilgjengelige data om langtids prognose. Noen barn som har vært fulgt i mer enn 20 år, viser seg å oppnå normal psykomotorisk utvikling, nesten normal vekst, og god livskvalitet når de har fått god medisinsk oppfølging og behandling.

### **2.11 Er det mulig å bli helt frisk?**

Nei, fordi dette er en arvelig sykdom. Imidlertid vil god medisinsk oppfølging og behandling gi flertallet av pasientene god livskvalitet. Det er forskjeller i alvorlighetsgrad og utvikling av sykdommen hos ulike pasienter med Blau syndrom, og man kan per i dag ikke forutsi sykdomsforløp for den enkelte pasient.

## **3. HVERDAGSLIVET**

---

### **3.1 Hvordan kan sykdommen påvirke barnet og familiens hverdagsliv?**

Barnet og familien kan oppleve ulike problemer i tiden før diagnosen stilles. Når diagnosen er klar, må barnet følges regelmessig opp av barnerevmatolog og øyelege for å følge sykdomsaktivitet og behandling. Barn med vanskelig leddsykdom kan trenge fysioterapibehandling

### **3.2 På skolen**

Det kroniske sykdomsforløpet kan medføre økt skolefravær. God kontroll på sykdommen er viktig for å unngå skolefravær og vansker på skolen. Skolen bør informeres om sykdommen, og om behov for eventuell tilrettelegging.

### **3.3 Fysisk aktivitet og idrett**

Barn med Blau syndrom bør oppfordres til deltakelse i idrett eller fritidsaktiviteter. Individuelle begrensninger kommer an på sykdomsaktiviteten.

### **3.4 Hva med kosthold?**

Det er ingen kostholdsrestriksjoner. Barn som behandles med kortikosteroider bør unngå ekstra søt eller salt kost og forsøke unngå vektøkning.

### **3.5 Kan klima påvirke sykdomsforløpet?**

Nei, klimaet har ingen betydning.

### **3.6 Kan barnet få vaksiner?**

Ja, barnet kan og bør få vaksiner. Hvis barnet får behandling, bør behandlende lege informeres før man gir såkalte "levende, svekkede vaksiner" som skal unngås ved høye doser kortikosteroider, høye doser metotreksat og ved TNF-- $\alpha$  blokkere.

---

### **3.7. Hva med seksualliv, prevensjon og graviditet?**

Pasienter med Blau syndrom har ut fra sin sykdom ikke problemer med å få egne barn. Hvis de behandles med metotreksat, bør god prevensjon brukes fordi medikamentet kan medføre bivirkninger for fosteret. Sikkerhetsdata for bruk av TNF-- $\alpha$  blokkere under graviditet er sparsomme. Som en generell regel bør svangerskap planlegges slik at behandlingen kan justeres før graviditet. Risikoen er 50 % for at hvert barn vil få sykdommen.