



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

## **Blaus syndrom/Juvenil sarkoidos**

### **1. VAD ÄR BLAUS SYNDROM/JUVENIL SARKOIDOS**

#### **1.1 Vad är det?**

Blaus syndrom är en ärftlig sjukdom. Patienterna har hudutslag, ledinflammationer och ögoninflammation. Sjukdomen kan också påverka andra organ och den kan ge återkommande feber. Blaus syndrom är den term som används för familjära former, men det förekommer även sporadiska former och sjukdomen kallas då tidigt debuterande sarkoidos (EOS).

#### **1.2 Hur vanligt är det?**

Förekomsten är inte känd. Det är en mycket ovanlig sjukdom och barnen insjuknar tidig under barndomen (mestadels före 5 års ålder) och försämras utan behandling. Sedan upptäckten av den gen, som om förändrad (muterad) orsakar sjukdomen har diagnosen kunnat ställas oftare vilket underlättar kartläggning av sjukdomens spridning och naturliga förlopp.

#### **1.3 Vilka är orsakerna till sjukdomen?**

Blaus syndrom är en genetisk sjukdom. Den gen som är ansvarig är NOD2 (synonymt med CARD15) som kodar för ett protein som bidrar till inflammatorisk reaktion. Vid Blaus syndrom så är genen muterad vilket leder till att ett sämre fungerande protein bildas och patienten drabbas av kronisk inflammation med granulombildning i olika vävnader och organ. Granulom är en sorts ärrknutor med som kan skada den normala strukturen och funktionen av olika vävnader och organ.

---

#### **1.4 Är det ärftligt?**

Blaus syndrom ärvs genom autosomalt dominant nedärvning, vilket innebär att om en av föräldrarna har sjukdomen, det vill säga har en normal gen och en muterad gen, så är sannolikheten för såväl söner som döttrar att få sjukdomen 50 procent. De barn som inte har fått den muterade genen får inte sjukdomen och för den inte heller vidare. Vid EOS, dvs den sporadiska formen av sjukdomen har den uppkommit som en nymutation. Mutationen har då oftast skett i en av föräldrarnas könsceller (ägg eller spermier). Sannolikheten att de på nytt får ett barn med syndromet uppskattas till mindre än 1 procent. Den nyuppkomna mutationen hos barnet blir dock ärftlig och kan föras vidare till nästa generation.

#### **1.5 Varför har mitt barn denna sjukdom? Kan det förebyggas?**

Barnet har sjukdomen om det är bärare av mutationen som orsakar Blaus syndrom. För närvarande kan sjukdomen inte förhindras men symtomen kan behandlas.

#### **1.6 Är det smittsamt?**

Nej.

#### **1.7 Vilka är de viktigaste symptomen?**

De huvudsakliga symtomen är ledinflammation, hudutslag och ögoninflammation. Debutsymtom är ett karaktäristiskt utslag med små runda förändringar (med olika färg från ljusrosa till ljusbrun) eller intensiv hudrodnad. Under åren kan hudutslagen variera i omfattning. Ledinflammation är det vanligaste symtomet och debuterar under det första årtiondet av livet. Det handlar ofta om ledsvullnad med bevarad rörlighet. Med tiden kan ledinflammationen orsaka rörelseinskränkningar och skador. Uveit (inflammation i regnbågshinnan) är det allvarligaste symtomet, eftersom det kan ge komplikationer (grå starr, ökat tryck i ögat) och obehandlad orsaka synnedsättning.

Dessutom kan den granulomatösa inflammationen påverka flera andra

---

organ, vilket orsakar andra symtom såsom nedsatt lung- eller njurfunktion, högt blodtryck eller återkommande feber.

### **1.8 Är sjukdomen densamma hos alla barn?**

Symtomen kan variera mellan individer och förändras över tid. Om sjukdomen lämnas obehandlad så kommer en gradvis försämring att ske.

## **2. DIAGNOS OCH BEHANDLING**

### **2.1 Hur ställer man diagnosen?**

För diagnos av Blaus syndrom brukar man följa denna handläggning:

a) Klinisk misstanke: Det är viktigt att tänka på Blaus syndrom när ett barn insjuknar med symtom från hud, leder och ögon (klinisk triad). Uppstår misstanke om Blaus syndrom görs en detaljerad genomgång av familjehistorien för se om sjukdomen finns i familjen b) Förekomst av granulom: Blaus/EOS syndrom förutsätter att det finns typiska granulom i påverkad vävnad. Granulom påvisas med hjälp av provtagning (biopsi) av en hudförändring eller en inflammerad led. Andra orsaker till granulomatös inflammation (såsom tuberkulos, immunbrist, eller andra inflammatoriska sjukdomar såsom vissa vaskuliter) måste uteslutas genom klinisk undersökning, blodprovstagning, röntgenundersökningar och andra tester. c) DNA-analys: Sjukdomen bekräftas med DNA-analys NOD2-genen i ett blodprov. Efter att sjukdomen bekräftats bör familjen erbjudas genetisk vägledning

### **2.2 Är provtagning viktigt?**

a) Hudbiopsi: vid hudbiopsi avlägsnas en liten bit hudvävnad och ingreppet är mycket lätt att genomföra. Om hudbiopsin visar förekomst av granulom är diagnosen Blaus syndrom säkerställd förutsatt att andra orsaker är uteslutna. b) Blodprov: är viktiga för att utesluta andra sjukdomar som kan vara förknippade med granulomatös inflammation (såsom immunbrist eller Crohns sjukdom). De är också viktiga för att bedöma omfattningen av inflammationen och om andra organ är påverkade (i t ex njurar eller lever). c) DNA-analys: detta är det enda prov som entydigt kan bekräfta diagnosen Blaus syndrom.

### **2.3 Kan sjukdomen behandlas eller botas?**

Sjukdomen kan inte botas, men kan behandlas med läkemedel som

---

kontrollerar inflammation i lederna, ögonen och andra drabbade organ. Den farmakologiska behandlingen syftar till att kontrollera symtomen och stoppa utvecklingen av sjukdomen.

## **2.4 Hur behandlas Blaus syndrom?**

Fortfarande saknas vetenskapliga studier som visar vilken behandling som är effektivast vid Blaus syndrom/EOS. Metotrexat tillsammans med COX-hämmare används framför allt för ledinflammationen även om metotrexat inte ger samma goda resultat som vid juvenil idiopatisk artrit. Inflammation i regnbågshinnan (uveit) är mycket svårbehandlad och för många patienter kan lokal behandling (steroid ögondroppar eller lokala injektioner av steroider) visa sig vara otillräcklig. Effekten av metotrexat för att dämpa ögoninflammationen är inte alltid tillräcklig och patienterna måste då behandlas med kortison-tabletter för att kontrollera allvarlig ögoninflammation.

Hos patienter med svårbehandlad inflammation i ögonen och/eller leder eller vid inre organengagemang kan användning av biologiska läkemedel såsom TNF- $\alpha$ -hämmare (infliximab, adalimumab) vara fungera.

## **2.5 Vilka biverkningarna kan man få av läkemedelsbehandling?**

De vanligaste biverkningar som rapporterats för metotrexat är illamående och buksmärter. Regelbundna blodprov behövs för att bland annat kontrollera leverfunktionen och nivån av vita blodkroppar. Kortison ger biverkningar som viktökning, ansiktssvullnad och humörsvängningar. Om kortison ges under en längre period kan tillväxtproblem, benskörhet, högt blodtryck och diabetes tillstå. Behandling med TNF-alfa-hämmare ger en liten ökad risk för allvarliga infektioner som aktivering av tuberkulos samt i sällsynta fall utveckling av neurologiska sjukdomar eller andra immunsjukdomar. När dessa läkemedel var nya fanns en rädsla att de skulle kunna orsaka cancer, men idag har vi vetenskapliga data inte visar på någon sådan risk.

## **2.6 Hur länge ska behandlingen pågå?**

Vi vet inte idag hur länge behandling bör pågå. Det viktigaste är att

---

dämpa inflammationen för att förhindra ledsador, synskada eller skada på andra organ.

## **2.7 Kan alternativa/okonventionella behandlingsmetoder övervägas?**

Det finns inget vetenskapligt stöd för alternativa behandlingsmetoder vid Blaus syndrom/EOS.

## **2.8 Vilken typ av regelbundna kontroller krävs?**

Patienterna bör kontrolleras regelbundet av en barnreumatolog för att bedöma sjukdomskontroll och justera den medicinska behandlingen. Det är också viktigt med regelbundna kontroller hos ögonläkare, men frekvensen beror på svårighetsgraden av den eventuella ögoninflammationen. De behandlade barnen ska lämna blod- och urinprov åtminstone två gånger per år.

## **2.9 Hur länge varar sjukdomen?**

Sjukdomen varar hela livet. Emellertid kan sjukdomsaktiviteten variera över tid.

## **2.10 Vad är den långsiktiga prognosen för sjukdomen?**

Kunskaper om sjukdomens långsiktiga prognosen är begränsade. Vissa barn har följts under mer än 20 år och har nått en nästan normal tillväxt, normal psykomotorisk utveckling och en god livskvalitet tack vare en väl anpassad medicinsk behandling.

## **2.11 Är det möjligt att tillfriskna helt?**

Nej, eftersom det är en genetisk sjukdom. Med noggrann medicinsk uppföljning och bra behandling kan de flesta patienter få en god livskvalitet. Sjukdomens svårighetsgrad skiljer sig mellan patienter med Blaus syndrom och för tillfället är det omöjligt att förutsäga sjukdomsförloppet för den enskilda patienten.

---

## **3. VARDAGEN**

### **3.1 Hur påverkas det dagliga livet av sjukdomen?**

Barnet och familjen kan uppleva olika problem innan sjukdomen diagnostiseras. När diagnosen väl ställts kommer barnet att följas med regelbundna läkarbesök (barnreumatolog och ögonläkare) för att bedöma sjukdomsaktivitet och justera den medicinska behandlingen. Barn med svår ledsjukdom kan ha nytta av fysioterapi.

### **3.2 Kan barnet gå i skolan?**

Sjukdomen kan påverka skolnärvaro och utbildningsresultat. God sjukdomskontroll är avgörande för att möjliggöra god skolnärvaro. Det är lämpligt att informera skolan om sjukdomen, i synnerhet för att kunna ge rätt stöd vid försämring.

### **3.3 Kan barnet ägna sig åt idrott?**

Patienter med Blaus syndrom bör uppmuntras att idrotta; vid försämrad sjukdomsaktivitet kan barnets förmåga begränsas.

### **3.4 Vilken diet måste följas?**

Det finns ingen särskild diet. Dock bör barn som tar kortisonpreparat undvika alltför söta eller salta livsmedel.

### **3.5 Kan klimatet påverka sjukdomsförloppet?**

Nej.

### **3.6 Kan barnet vaccineras?**

Ja, med undantag av levande vacciner under pågående behandling med biologiska läkemedel eller högre kortisondoser.

### **3.7 Hur påverkar sjukdomen sexualliv, graviditet och preventivmedel?**

Patienter med Blaus syndrom har inte fertilitetsproblem orsakade av

---

sjukdomen. Vid pågående behandling med metotrexat bör preventivmedel användas eftersom läkemedlet kan skada fostret. Patienter med pågående TNF-blockad och som vill bli gravida bör diskutera med ansvarig läkare. Som en allmän regel, är det bäst att planera en graviditet, anpassa behandlingen och särskild uppföljning.