



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

Blau Syndroom/Juveniele Sarcoidose

Versie 2016

1. WAT IS DE ZIEKTE VAN BLAU/JUVENIELE SARCOÏDOSE

1.1 Wat is het?

Het Blau syndroom is een genetische aandoening. Patiënten lijden aan een combinatie van huiduitslag, artritis en uveïtis. Ook andere organen kunnen aangedaan zijn en er kan ook terugkerende koorts aanwezig zijn. Het Blau syndroom is de term die gebruikt wordt voor familiere vormen van de aandoening, maar er kunnen ook sporadische vormen optreden, ook wel Vroege Sarcoidose (EOS) genoemd.

1.2 Hoe vaak komt het voor?

Het is niet bekend hoe vaak het voorkomt. Het is een zeer zeldzame aandoening die vaak al voor het vijfde levensjaar optreedt en erger wordt als het niet behandeld wordt. Sinds de ontdekking van het betreffende gen wordt het vaker gediagnosticeerd, waardoor beter ingeschat kan worden hoe vaak het voorkomt en wat het natuurlijke beloop is.

1.3 Wat zijn de oorzaken van de ziekte?

Het Blau syndroom is een genetische aandoening. Het verantwoordelijke gen heet NOD2 (alias CARD15) dat codeert voor een eiwit dat betrokken is bij de afweerreactie. Wanneer er een mutatie in dit gen is, zoals bij het Blau syndroom, dan werkt het eiwit niet goed en ervaren patiënten chronische ontstekingen waarbij in verschillende weefsels en organen van het lichaam granulomen ontstaan. Granulomen zijn typische, langdurige opeenhopingen van

ontstekingscellen, die geassocieerd worden met ontstekingen en de normale structuur en functie van de getroffen organen en weefsels verstoren.

1.4 Is het erfelijk?

Het wordt geërfd als autosomale dominante ziekte (wat inhoudt dat het niet geassocieerd is met het geslacht en dat geen van de ouders symptomen hoeft te hebben van de aandoening). Dit type overdracht betekent dat een persoon slechts een gemuteerd gen hoeft te hebben om het Blau syndroom te krijgen, een van de moeder en een van de vader. Bij EOS, de sporadische vorm van de aandoening, zijn de ouders beiden gezond en is de mutatie bij de patiënt opgetreden. Als een patiënt drager is van het gen, zal hij/zij de ziekte krijgen. Als een van de ouders het Blau syndroom heeft, bestaat er een kans van 50% dat zijn/haar kind het ook zal hebben.

1.5 Waarom heeft mijn kind deze aandoening? Kan het voorkomen worden?

Het kind heeft de aandoening omdat hij/zij drager is van het gen dat het Blau syndroom veroorzaakt. De ziekte kan op dit moment niet voorkomen worden, maar de symptomen kunnen worden behandeld.

1.6 Is het besmettelijk?

Nee, dat is het niet.

1.7 Wat zijn de belangrijkste symptomen?

De belangrijkste symptomen van de aandoening zijn een klinische triade van artritis, dermatitis en uveïtis. De ziekte begint vaak met een typische huiduitslag met kleine ronde vlekjes die in kleur van bleekroze tot bruin of een intens erytheem variëren. In de loop der jaren komt en gaat de huiduitslag. Gewrichtsontsteking is het meest voorkomende verschijnsel en begint meestal voor het 10e levensjaar. Aanvankelijk is er vooral gewrichtszwelling zonder bewegingsbeperking. In de loop van de tijd kunnen er bewegingsbeperking, deformiteiten en erosies ontstaan. Uveïtis (ontsteking van de iris) is de ernstigste uiting van de

ziekte, want het gaat vaak gepaard met complicaties (zoals staar en verhoogde oogdruk) waardoor het gezichtsvermogen bedreigd wordt als het niet behandeld wordt.

Daarnaast kan de granulomateuze ontsteking allerlei andere organen treffen, waardoor andere symptomen ontstaan, zoals bijvoorbeeld een gestoorde long- of nierfunctie, verhoogde bloeddruk of terugkerende koorts.

1.8 Verloopt de ziekte bij ieder kind hetzelfde?

Het verloopt niet bij ieder kind hetzelfde. Verder kan het type en de ernst van de symptomen veranderen als het kind groter wordt. Als de ziekte niet behandeld wordt, verergert de aandoening en dus ook de symptomen.

2. DIAGNOSE EN THERAPIE

2.1 Hoe wordt het gediagnosticeerd?

Over het algemeen wordt de volgende aanpak gehanteerd voor de diagnose Blau syndroom:

a) Klinische verdenking: het is relevant om Blau syndroom te overwegen wanneer een kind de typische combinatie van symptomen (gewrichten, huid, ogen) van de klinische triade vertoont. Een zorgvuldige analyse van de familiegeschiedenis is van belang, omdat het een zeer zeldzame ziekte is die autosomaal dominant wordt overgedragen. b) Aantonen van granulomen: om de diagnose Blau syndroom/EOS te stellen is de aanwezigheid van de typische granulomen in getroffen weefsels essentieel. Granulomen kunnen worden gezien in een biopt van een huidlaesie of van een ontstoken gewricht. Andere oorzaken van ontsteking met granulomen (zoals tuberculose, immuundeficiëntie of andere inflammatoire aandoeningen zoals sommige soorten vasculitis) moeten worden uitgesloten door grondig lichamelijk onderzoek, goede bloed- en beeldvormende onderzoeken en andere tests. c) Genetische analyse: in de laatste jaren is het mogelijk geworden om een genetische analyse uit te voeren om de aanwezigheid van mutaties vast te stellen waarvan gedacht wordt dat ze verantwoordelijk zijn voor het ontstaan van Blau syndroom/EOS.

2.2 Hoe belangrijk zijn de tests?

a) Huidbiopsie: bij een huidbiopsie wordt een heel klein stukje weefsel van de huid weggenomen en dit is zeer eenvoudig uit te voeren. Als er in de het huidbiopt granulomen aangetoond worden kan de diagnose Blau syndroom gesteld worden, nadat alle ander aandoeningen die geassocieerd zijn met de vorming van granulomen zijn uitgesloten. b) Bloedonderzoeken: bloedonderzoeken zijn belangrijk om andere ziekten uit te sluiten die tot granulomen kunnen leiden (zoals afweerstoornissen of de ziekte van Crohn). Ze zijn ook nuttig om de mate van de ontsteking te beoordelen en om te kijken of andere organen (zoals de lever of nieren) zijn getroffen. b) Genetische test: de enige test die zonder twijfel de diagnose Blau syndroom bevestigt is een genetische test die de aanwezigheid van het gemuteerde NOD2 gen aantoonst.

2.3 Kan het behandeld of genezen worden?

Het kan niet genezen worden, maar het kan behandeld worden met geneesmiddelen die de ontstekingen in de gewrichten, ogen en andere getroffen organen tegen gaan. Het doel van de medicamenteuze behandeling is het onder controle houden van de symptomen en de progressie van de ziekte te stoppen.

2.4 Wat zijn de belangrijkste behandelingen?

Er is op dit moment geen behandeling waarvan bewezen is dat deze optimaal is voor Blau syndroom/EOS. Gewrichtsproblemen kunnen vaak behandeld worden met ontstekingsremmende non-steroïde geneesmiddelen en methotrexaat. Methotrexaat staat bekend om de effectiviteit bij veel kinderen met juveniele idiopathische artritis; de effectiviteit bij het Blau syndroom kan iets minder evident zijn. Uveïtis is zeer lastig te behandelen. Plaatselijke behandeling (met steroïde oogdruppels of plaatselijke steroïd injecties) is bij een aantal patiënten niet voldoende. Ook methotrexaat is niet altijd voldoende effectief en patiënten moeten soms corticosteroiden slikken om een ernstige oogontsteking onder controle te krijgen.

Bij patiënten bij wie ontsteking van ogen en/of gewrichten moeilijk te beheersen is en bij patiënten bij wie inwendige organen zijn aangedaan, kan het gebruik van cytokine-remmers, zoals TNF- α remmers (influximab, adalimumab) effectief zijn.

2.5 Wat zijn de belangrijkste bijwerkingen van de behandeling

met geneesmiddelen?

De meest voorkomende bijwerkingen van methotrexaat is misselijkheid en buikpijn op de dag van inname. Bloedonderzoeken zijn nodig om de leverfunctie en het aantal witte bloedcellen te controleren.

Corticosteroiden worden geassocieerd met mogelijke bijwerkingen zoals gewichtstoename, het opzwellen van het gezicht en stemmingswisselingen. Als de steroiden gedurende een langere periode worden voorgeschreven kunnen ze groeivertraging, osteoporose, hoge bloeddruk en diabetes veroorzaken.

TNF- α remmers zijn recente middelen; ze kunnen gepaard gaan met een verhoogd risico op infecties, activatie van tuberculose en de mogelijke ontwikkeling van neurologische en andere aandoeningen. Een potentieel risico op het ontwikkelen van kwaadaardige tumoren is besproken, maar op dit moment zijn er geen statistische gegevens die een verhoogd risico op tumoren aantonen bij deze geneesmiddelen.

2.6 Hoe lang zou de therapie moeten duren?

Er zijn op dit moment onvoldoende gegevens om vast te stellen wat de optimale behandelingsduur is. Het is essentieel om de ontsteking onder controle te krijgen om te zorgen dat er geen gewrichtsbeschadiging, slechtziendheid of beschadigingen aan andere organen optreden.

2.7 Hoe zit het met onconventionele of complementaire therapieën?

Er is voor het Blauw syndroom/EOS geen bewijs met betrekking tot dit type therapie.

2.8 Wat voor soort periodieke controles zijn nodig?

Kinderen moeten regelmatig (tenminste 3 keer per jaar) gezien worden door een kinderreumatoloog om de ziekte in de gaten te houden en de medische behandeling eventueel bij te stellen. Het is belangrijk om regelmatig naar de oogarts te gaan, hoe vaak hangt af van de ernst en het beloop van de oogontsteking. Kinderen die behandeld worden, moeten minimaal twee tot drie keer per jaar bloed- en urineonderzoeken ondergaan.

2.9 Hoe lang duurt de ziekte?

Het is een levenslange aandoening. De activiteit van de ziekte kan fluctueren.

2.10 Wat is de prognose op lange termijn (voorspeld verloop en afloop) van de ziekte?

De beschikbare gegevens over de prognose op lange termijn zijn beperkt. Sommige kinderen zijn meer dan 20 jaar gevolgd en hebben vrijwel normale groei, normale psychomotorische ontwikkeling en een goede kwaliteit van leven bereikt met hun goed ingestelde medische behandeling.

2.11 Is het mogelijk om volledig te genezen?

Nee, want het is een genetische aandoening. Echter goede medische controle en behandeling levert de meeste patiënten een goede kwaliteit van leven op. Er zijn verschillen in ernst en progressie van de ziekte tussen patiënten met Blau syndroom. Het is momenteel onmogelijk om te voorspellen hoe de ziekte bij een individuele patiënt zal verlopen.

3. DAGELIJKS LEVEN

3.1 Wat voor invloed heeft de ziekte op het kind en het dagelijkse leven van het gezin?

Het kind en het gezin kunnen verschillende problemen ervaren voor de ziekte gediagnosticeerd wordt. Als de diagnose een keer gesteld is, moet het kind regelmatig naar verschillende artsen (een kinderreumatoloog en een oogarts) om de activiteit van de ziekte in de gaten te houden en de behandeling eventueel aan te passen. Kinderen met een ernstige gewrichtsaandoening kunnen fysiotherapie nodig hebben.

3.2 Hoe zit het met school?

Het chronische verloop van de ziekte kan van invloed zijn op het naar school gaan en de schoolprestaties. Het goed onder controle houden

van de aandoening is van essentieel belang om naar school te kunnen gaan. De school informeren over de aandoening kan nuttig zijn. Vooral advies over wat te doen in geval er symptomen optreden is van belang.

3.3 Hoe zit het met sport?

Patiënten met het Blau syndroom moeten aangemoedigd worden om te sporten; eventuele beperkingen hangen af van de mate waarin de ziekte onder controle is.

3.4 Hoe zit het met het dieet?

Er is geen specifiek dieet. Kinderen die corticosteroïden gebruiken zouden extra zoet en zout eten moeten vermijden.

3.5 Kan het klimaat het verloop van de ziekte beïnvloeden?

Nee dat kan het niet.

3.6 Kan het kind gevaccineerd worden?

Het kind kan gevaccineerd worden, maar niet met levend verzwakte vaccins als hij/zij behandeld wordt met corticosteroïden, methotrexaat of TNF- α remmers.

3.7 Hoe zit het met het seksleven, zwangerschap en anticonceptie?

Patiënten met Blau syndroom hebben geen aan de ziekte gerelateerde vruchtbaarheidsproblemen. Als ze behandeld worden met methotrexaat moeten ze geschikte anticonceptie gebruiken, aangezien het middel bijwerkingen kan hebben op het ongeborn kind. Er zijn geen gegevens over de veiligheid van TNF- α remmers bij zwangerschap, dus moeten patiënten stoppen met het nemen ervan als ze zwanger willen worden. Over het algemeen is het beter om een zwangerschap te plannen en de behandeling van te voren aan te passen en een geschikte follow-up voor te stellen.