



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

Tumor nekrose faktor receptor associeret periodisk syndrom (TRAPS) eller familiær irsk feber

Version af 2016

1. HVAD ER TRAPS

1.1 Hvad er det?

TRAPS er en inflammatorisk sygdom karakteriseret af tilbagevendende episoder med springende høj feber, oftest varende 2-3 uger. Feberen er typisk ledsaget af mavesmerter, opkast, diaré, smertefuldt rødt udslæt, muskelsmerter og hævelse omkring øjnene. Nedsat nyrefunktion kan ses i senstadiet af sygdommen. Der kan forekomme flere tilfælde i den samme familie.

1.2 Hvor hyppigt er det?

TRAPS betragtes som en sjælden sygdom, men den virkelige prævalens kendes ikke. Sygdommen rammer ligeligt drenge og piger og starter typisk i barnealderen, men tilfælde med start i voksenalderen er beskrevet.

De første tilfælde af sygdommen blev beskrevet i patienter af irsk-skotsk herkomst, men sygdommen er også set i andre befolkningsgrupper: franskmænd, italienere, Sefardi og Ashkenazi jøder, armenere, arabere og kabyler fra Maghreb.

Det er ikke påvist at årstider eller klimaet påvirker forløbet af sygdommen

1.3 Hvad er årsagen til sygdommen?

TRAPS skyldes en nedarvet anomali i et protein (Tumor Nekrose Faktor Receptor I (TNFRI), hvilket medfører at patientens inflammatoriske respons (betændelsesreaktion) bliver voldsommere end normalt. TNFRI er en af de cellereceptorer der er specifikke for et potent inflammatorisk molekyle der cirkulerer i blodet og kaldes Tumor Nekrose Faktor (TNF). Den direkte kobling mellem ændringen af TNFRI proteinet og den tilbagevendende svære inflammation (betændelseslignende reaktion) set i TRAPS forstås endnu ikke helt. Infektion, skader eller psykologisk stress kan udløse en feberepisode.

1.4 Er det arveligt?

TRAPS er en autosomal dominant arvelig sygdom. Denne form for arvegang betyder at sygdommen nedarves fra den ene forælder som har sygdommen og deraf bærer en muteret udgave af TNFRI genet. Alle individer har 2 kopier af alle gener, hvorved risikoen er 50% for at en ramt forælder videregiver den muterede udgave af TNFRI genet til et barn. Ny-mutationer kan forekomme. I sådanne tilfælde har ingen af forældrene sygdommen og er heller ikke bærere af en muteret udgave af TNFRI genet. Barnets genmutation er sket ved undfangelsen. Herved bliver risikoen lille for at et eventuelt næste barn udvikler TRAPS.

1.5 Hvorfor har mit barn fået sygdommen? Kan den forebygges?

TRAPS er en arvelig sygdom. En person der er bærer af mutationen vil ikke nødvendigvis fremvise de kliniske symptomer ved TRAPS. Sygdommen kan på nuværende tidspunkt ikke forebygges.

1.6 Er sygdommen infektiøs?

TRAPS er ikke en infektiøs og deraf heller ikke en smitsom sygdom. Kun personer med den genetiske mutation udvikler sygdommen.

1.7 Hvad er de hovedsymptomerne?

Hovedsymptomet er tilbagevendende feberepisoder der typisk varer 2-3 uger, men kan være af både kortere eller længere varighed. Feberisoderne er ledsaget af kulderystelser og intense

muskelsmerter i overkroppen og armene. Det typiske udslæt er rødt og smertefuldt og lokaliseret svarende til den underliggende inflammation i hud og muskel.

De fleste patienter oplever en dyb muskelsmerte ved starten af feberepisoden, der gradvist bliver mere intens og begynder at sprede sig til andre områder af armene og benene og efterfølges af det karakteristiske udslæt. Diffuse mavesmerter med kvalme og opkast er almindeligt. Inflammation i conjunctiva (øjets bindehinde) og hævelse omkring øjnene er karakteristisk for TRAPS, selvom dette også kan ses ved andre sygdomme. Brystsmerter grundet inflammation af lungehinderne eller hjertehinden er også beskrevet.

Nogle patienter, særligt i voksenalderen, har et fluktuerende og sub-kronisk sygdomsforløb, karakteriseret af anfald af mavesmerter, led- og muskelsmerter, øjenforandringer med eller uden feber og vedvarende forhøjede inflammatoriske markører i blodprøver. Amyloidose ses hos 14% af patienter og er den alvorligste komplikation til TRAPS. Det skyldes vævsophobning af serum amyloid A, der er et molekyle cirkulerende i blodet dannet under inflammation. Ophobning af amyloid A i nyrerne medfører påvirket nyrefunktion med tab af protein i urinen og til sidst nyresvigt.

1.8 Er sygdommen ens i alle børn?

TRAPS kan variere fra barn til barn i forhold til varigheden af feberepisoden og varigheden af de symptomfrie perioder. Herudover kan kombinationen af hovedsymptomer også variere. Disse forskelle kan delvist forklares af genetiske faktorer.

2. DIAGNOSE OG BEHANDLING

2.1 Hvordan stilles diagnosen?

En speciallæge vil mistænke TRAPS på baggrund af de kliniske symptomer og familie anamnesen.

Blodprøver er nyttige for at påvise inflammationen under en feberepisode. Diagnosen kan kun bekræftes af genetisk undersøgelse der påviser relevante mutationer.

Andre sygdomme med gentagne feberepisoder skal udelukkes, herunder infektioner, malignitet og andre kroniske inflammatoriske

sygdomme, herunder periodisk febersyndromer som Familiær Middelhavs Feber (FMF) eller Mevalonat Kinase defekt (MKD/HIDS) .

2.2 Hvilke undersøgelser er nødvendige?

Laboratorieundersøgelser er nyttige for diagnosticering af TRAPS. Blodprøver som sænkingsreaktion (SR), C-reaktivt protein (CRP), serum Amyloid A protein (SAA), fibrinogen og et helt blodbillede er vigtige under en feberepisode for at vurdere graden af inflammationen. Blodprøverne gentages når feberepisoden er overstået for at se at resultaterne er normaliseret.

En urinprøve undersøges for om der er tegn til protein eller blod. Der kan være forbigående forandringer under en feberepisode. Patienter med amyloidose vil vedvarende have protein i urinprøver.

Genetisk undersøgelse af TNFRI genet udføres i specialiserede laboratorier.

2.3 Hvad er behandlingen?

Til dato findes der ingen behandling der kan forebygge eller helbrede sygdommen. NSAID (fx ibuprofen, bonyl, confortid) kan lindre symptomerne. Højdosering systemisk steroid er effektivt, men langvarig brug kan medføre alvorlige bivirkninger. Specifik blokade af det inflammatoriske molekyle TNF med biologiske medicin (etanercept), der består af en opløselig TNF-receptor, er vist at være en effektiv behandling i nogle patienter, ved at kunne forebygge feberepisoder. Men TNF-blokkere har desværre også været vist associeret til en forværring af sygdommen hos nogle patienter. For nyligt er der set god effekt hos nogle børn ved behandling med biologisk medicin der hæmmer et andet inflammatorisk molekyle (IL-1).

2.4 Hvad er bivirkningerne til den medicinske behandling?

Bivirkningerne afhænger af den medicinske behandling der bruges. NSAID kan give hovedpine, mavesår og nyrepåvirkning. Systemisk steroid og biologisk medicin (TNF- og IL1-blokkere) øger patientens modtagelighed for infektioner. Langvarig brug af systemisk steroid kan medføre svære bivirkninger.

2.5 Hvor lang tid skal behandlingen vare?

Da kun få patienter har været behandlet med TNF-blokkere eller IL1-blokkere er det endnu ikke entydigt om det er bedst kun at behandle hver enkelt feberepisode eller at behandle kontinuerligt og i så fald hvor længe behandlingen skal vare.

2.6 Hvad med alternativ terapi?

Der er ingen rapporter publiceret om effektiv alternativ terapi.

2.7 Hvilken slags regelmæssig kontrol er nødvendig?

Patienter i behandling bør have taget blodprøver og urinprøver mindst hver 2.-3. måned.

2.8 Hvor lang tid varer sygdommen?

TRAPS er en livslang sygdom, men oftest bliver feberepisoderne mildere med alderen og et mere kronisk og fluktuerende forløb ses. Desværre forhindrer dette ikke risikoen for udvikling af amyloidose.

2.9 Er det muligt at blive fuldstændig rask?

Nej, fordi TRAPS er en arvelig sygdom.

3. DAGLIGDAGEN

3.1 Hvordan kan sygdommen påvirke barnets og familiens dagligdag?

Hyppige og langvarige feberepisoder kan forstyrre et normalt familieliv og kan forstyrre forældrenes eller patientens arbejde. Det kan tage lang tid før den rigtige diagnose er stillet, hvilket kan medføre bekymring hos forældre og eventuelt unødvendige medicinske undersøgelser.

3.2 Hvad med skolen?

Hyppige feberepisoder kan påvirke skolefraværet, men effektiv

behandling kan hjælpe på dette. Lærere bør informeres om sygdommen og hvordan de skal agere i tilfælde af, at en feberepisode starter i skolen.

3.3 Hvad med sport/idræt?

Der er ingen anbefaling om restriktioner i forhold til deltagelse i sport/idræt. Men hyppigt fravær fra træning og kampe, grundet sygdommen, kan begrænse muligheden for deltagelse i elite sport.

3.4 Hvad med kosten?

Der er ingen anbefaling om særlig kost.

3.5 Kan klimaet påvirke forløbet af sygdommen?

Nej, det kan det ikke.

3.6 Må barnet blive vaccineret?

Ja, barnet kan og bør vaccineres, selvom dette kan fremprovokere en feberepisode. Særligt hvis dit barn behandles med systemisk steroid eller biologisk medicin er vaccinationer vigtige for at beskytte mod mulige infektioner.

3.7 Hvad med sexliv, graviditet og prævention?

Patienter med TRAPS kan have et normalt sexliv samt blive gravide, men skal dog være opmærksomme på at der er en 50% risiko for at deres barn arver sygdommen. Genetisk rådgivning bør tilbydes til familier for at kunne diskutere dette aspekt.