



www.printo.it/pediatric-rheumatology/NL/intro

Tumornecrosefactor Receptor Geassocieerd Periodiek Syndroom (TRAPS) of Familiale Ierse Koorts

Versie 2016

1. WAT IS TRAPS

1.1 Wat is het?

TRAPS is een inflammatoire aandoening die gekenmerkt wordt door terugkerende aanvallen van hoge koorts, die normaal gesproken circa twee tot drie weken aanhouden. De koorts gaat vaak gepaard met maagdarmlachten (buikpijn, braken, diarree), pijnlijke rode huiduitslag, spierpijn en zwellingen rond de ogen. In een later stadium van de ziekte kan een verslechterde nierfunctie gezien worden. Het is mogelijk dat er meerdere gelijksoortige gevallen zijn in dezelfde familie.

1.2 Hoe vaak komt het voor?

Er wordt verondersteld dat TRAPS een zeldzame aandoening is, maar het is niet bekend hoe vaak het werkelijk voorkomt. Het komt zowel bij jongens als bij meisjes voor en begint vaak al tijdens de kinderjaren, alhoewel er ook gevallen bekend waarbij de ziekte pas later optrad. De eerste gevallen die beschreven zijn waren patiënten met Iers-Schotse voorouders; De ziekte wordt echter ook bij andere bevolkingsgroepen gezien: Fransen, Italianen, Sefardische en Asjkenazische Joden, Armeniërs, Arabieren en Kabyianen uit de Maghreb.

Er is niet aangetoond dat het klimaat of de seizoenen van invloed zijn op het verloop van de ziekte.

1.3 Wat zijn de oorzaken van de ziekte?

TRAPS wordt veroorzaakt door een erfelijke afwijking van een eiwit (tumornecrosefactor receptor 1 [TNFRI]), wat leidt tot een versterkte ontstekingsrespons van de patiënt. TNFRI is een van de celreceptoren die er specifiek is voor een krachtig circulerend ontstekingsmolecuul genaamd tumornecrosefactor (TNF). De directe link tussen de verandering van het TNFRI eiwit en de ernstige terugkerende staat van ontsteking die gezien wordt bij TRAPS is nog niet helemaal geïdentificeerd. Een infectie, verwonding of psychologische stress kan een aanval triggeren.

1.4 Is het erfelijk?

TRAPS is een autosomaaldominante aandoening. Dit betekent dat de aandoening wordt overgedragen door een van de ouders die de ziekte heeft en drager is van een abnormale kopie van het TNFRI gen. Alle individuen hebben 2 kopieën van alle genen; daarom is het risico 50% dat de ouder met de aandoening de gemuteerde kopie van het TNFRI gen aan elk kind doorgeeft. Er kan ook een de novo (nieuwe) mutatie optreden; in dergelijke gevallen heeft geen van de ouders de aandoening of is drager van het gemuteerde TNFRI gen, maar vindt de mutatie van het TNFRI gen plaats bij de conceptie van het kind. In dit geval is de kans dat een ander kind de aandoening ook ontwikkeld heel klein. (berust dan op toeval)

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

TRAPS is een erfelijke aandoening. Een persoon die de mutatie draagt kan, maar hoeft geen symptomen van TRAPS te hebben. De ziekte kan op dit moment niet voorkomen worden.

1.6 Is het besmettelijk?

TRAPS is geen besmettelijke aandoening. Alleen personen met genetische aanleg ontwikkelen de ziekte.

1.7 Wat zijn de belangrijkste symptomen?

De belangrijkste symptomen zijn terugkerende koortsaanvallen, die normaal zo'n twee tot drie weken, maar soms ook langer of korter kunnen duren. De episodes gaan gepaard met koude rillingen en intense spierpijn in de romp en bovenste ledematen. De typische huiduitslag is rood en pijnlijk en komt overeen met de onderliggende ontsteking van de huid en spieren.

De meeste patiënten ervaren een diepe spierpijn met krampen aan het begin van de aanval, die langzamerhand intenser wordt en zich uitbreidt naar de andere delen van de ledematen en gevolgd wordt door het verschijnen van de huiduitslag. Een diffuse buikpijn met misselijkheid en braken komt ook vaak voor. Een ontsteking van het membraan dat de voorzijde van het oog bedekt (de conjunctiva) of zwellingen rond de ogen zijn kenmerkend voor TRAPS, al kunnen deze symptomen ook bij andere aandoeningen worden gezien. Pijn op de borst als gevolg van een ontsteking van de pleura (het membraan rondom de longen) of het pericard (het membraan rondom het hart) wordt ook genoemd.

Sommige patiënten, vooral van volwassen leeftijd, hebben een fluctuerend en sub-chronisch verloop van de ziekte, dat gekenmerkt wordt door aanvallen met buik-, spier- en gewichtspijnen, oogklachten met en zonder koorts en aanhoudend verhoogde laboratoriumparameters voor ontstekingen. Amyloïdose is de ernstigste complicatie op lange termijn van TRAPS en komt voor bij 14% van de patiënten. Amyloïdose is het gevolg van het opslaan van een circulerende molecuul, genaamd amyloïd A, dat geproduceerd wordt tijdens een ontsteking, in weefsel. Opslag in de nieren van amyloïd A leidt tot het verlies van grote hoeveelheden eiwitten in de urine en kan leiden tot nierfalen.

1.8 Verloopt de ziekte bij ieder kind hetzelfde?

De duur van iedere aanval en de duur van symptoomvrije periodes verschillen bij TRAPS van patiënt tot patiënt. De combinatie van de belangrijkste symptomen verschilt ook. Deze verschillen zijn deels te verklaren door genetische factoren.

2. DIAGNOSE EN BEHANDELING

2.1 Hoe wordt het gediagnosticeerd?

Een ervaren arts zal TRAPS vermoeden op basis van de klinische symptomen die hij tijdens een lichamelijk onderzoek constateert en de medische geschiedenis van de familie.

Verschillende bloedonderzoeken kunnen tijdens een aanval nuttig zijn om een ontsteking op te sporen. De diagnose wordt uitsluitend bevestigd door een genetische analyse waarbij de mutaties worden aangetoond.

Differentiële diagnoses zijn andere aandoeningen met terugkerende koorts, waaronder infecties, tumoren en andere chronische inflammatoire aandoeningen, met inbegrip van auto-inflammatoire aandoeningen, zoals Familiale Mediterrane Koorts (FMF) en Mevalonaat Kinase Deficiëntie (MKD).

2.2 Welke onderzoeken zijn nodig?

Bij het stellen van de diagnose TRAPS zijn laboratoriumonderzoeken van groot belang. Tests, zoals de erythrocyten bezinkingssnelheid (ESR), CRP, serum Amyloïde A proteïne (SAA), een volledig bloedbeeld en fibrinogeen zijn belangrijk tijdens een aanval om de mate van de ontsteking te bepalen. Deze tests worden herhaald nadat het kind symptoomvrij is om te kijken of de resultaten normaal of bijna normaal zijn.

Een urinemonster wordt ook getest op de aanwezigheid van eiwit en rode bloedcellen. Tijdens aanvallen kunnen er tijdelijk veranderingen zijn. Patiënten met amyloïdose zullen continu eiwit in hun urine hebben. Een moleculaire analyse van het TNFR1 gen wordt uitgevoerd in gespecialiseerde genetische laboratoria.

2.3 Wat zijn de belangrijkste behandelingen?

Op dit moment bestaat er geen behandeling ter preventie of genezing van de aandoening. Non-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's), zoals ibuprofen, naproxen of indomethacin) helpen om de symptomen te verlichten. Hoge doseringen corticosteroiden zijn vaak effectief, maar een doorlopend gebruik kan leiden tot ernstige bijwerkingen. Het specifiek blokkeren van het ontstekingscytokine TNF met de oplosbare TNF receptor (etanercept) is een effectieve

behandeling ter preventie van koortsaanvallen gebleken bij een aantal patiënten. Het gebruik van monoklonale antilichamen tegen TNF is daarentegen gerelateerd aan verergering van de aandoening. Er is recentelijk een goede respons gezien op een geneesmiddel dat een andere cytokine blokkeert (IL-1) bij sommige kinderen die aan TRAPS lijden.

2.4 Wat zijn de belangrijkste bijwerkingen van de behandeling met geneesmiddelen?

De bijwerkingen hangen af van de gebruikte medicatie. NSAID's kunnen hoofdpijn, maagzweren en nierschade veroorzaken. Corticosteroiden en biologische middelen (TNF en IL-1 blokkers) zorgen voor een verhoogd risico op infecties. Daarnaast kunnen corticosteroiden voor veel verschillende bijwerkingen zorgen.

2.5 Hoelang duren de behandelingen?

Vanwege het kleine aantal patiënten dat behandeld is met anti-TNF en anti-IL-1, is het niet helemaal duidelijk of het beter is om iedere nieuwe koortsaanval te behandelen of om er continu mee te behandelen, en zo ja, voor hoe lang.

2.6 Hoe zit het met onconventionele of complementaire therapieën?

Er zijn geen rapporten gepubliceerd over effectieve complementaire behandelingen.

2.7 Wat voor soort periodieke controles zijn nodig?

Patiënten die in behandeling zijn, moeten minimaal iedere 2-3 maanden bloed- en urineonderzoeken ondergaan.

2.8 Hoelang duurt de ziekte?

TAPS is een levenslange aandoening, al kunnen de koortsaanvallen qua intensiteit afnemen en kan er met het ouder worden een chronischer en fluctuerend verloop gezien worden. Helaas zorgt dit niet voor het

voorkomen van het eventueel ontwikkelen van amyloïdose.

2.9 Is het mogelijk om volledig te genezen?

Nee, want TRAPS is een genetische aandoening.

3. DAGELIJKS LEVEN

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

Frequente en langdurende aanvallen verstoren het normale gezinsleven en kunnen van invloed zijn op de baan van de patiënt of de ouders. Het duurt vaak lang voordat de correcte diagnose gesteld wordt, wat kan leiden tot angst bij de ouders en onnodige medische procedures.

3.2 Hoe zit het met school?

Frequente aanvallen zorgen ervoor dat het naar school gaan problematisch wordt. Met een effectieve behandeling wordt de schooluitval beperkt. De docenten zouden geïnformeerd moeten worden over de ziekte en over hoe ze moeten handelen als een eventuele aanval op school begint.

3.3 Hoe zit het met sport?

Er zijn geen beperkingen voor wat betreft sporten. Het vaak afwezig zijn bij wedstrijden en trainingen kan nadelig zijn bij deelname aan een competitieve teamsport.

3.4 Hoe zit het met het dieet?

Er is geen specifiek dieet.

3.5 Kan het klimaat het verloop van de ziekte beïnvloeden?

Nee dat kan het niet.

3.6 Kan het kind gevaccineerd worden?

Ja, het kind kan en zou gevaccineerd moeten worden, ook al kan dit tot koortsaanvallen leiden. Vooral als uw kind behandeld zal worden met corticosteroiden of biologische middelen, zijn vaccinaties van essentieel belang om tegen eventuele infecties te beschermen.

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

Patiënten met TRAP kunnen een normaal seksleven hebben en kinderen krijgen. Ze moeten er echter wel rekening mee houden dat er een kans van 50% is dat hun kind de aandoening ook heeft. Er zou genetisch advies aangeboden moeten worden om deze aspecten met kinderen en families te bespreken.