



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

Cryopyrin Assosiert Periodisk Syndrom (CAPS)

Versjon av 2016

1. HVA ER CAPS?

1.1 Hva er det?

CAPS er en felles betegnelse for en gruppe autoimmune sykdommer som Familiær kuldeutløst autoinflammatorisk syndrom (FCAS), Muckle-Wells syndrom (MWS) og "Chronic Infantile Neurologic Cutaneous Articular disease" (CINCA), også kalt "Neonatal Onset multisystem inflammatory disorder" (NOMID). Syndromene overlapper hverandre og felles for disse er symptomer som feber, hudutslett (elveblest) og leddbetennelser av varierende alvorlighetsgrad.

De 3 syndromene har forskjellig alvorlighetsgrad. FCAS er den mildeste tilstanden og CINCA (NOMID) er den mest alvorlige.

Syndromene har alle en forandring (mutasjon) av det samme genet.

1.2 Hvor vanlig er det?

CAPS er svært sjeldne sykdommer og rammer ca. 2 personer per million, dvs. 2 mellom 0-16 år i Norge pr. år. Sykdommene er dog sannsynligvis underdiagnostiserte. CAPS eksisterer i hele verden.

1.3 Hva er årsakene til sykdommene?

CAPS er genetiske sykdommer. Det forandrede genet, som er felles for de tre tilstandene, kalles CIAS1 (eller NLRP3) og koder for et protein kalt cryopyrin. Dette proteinet spiller en viktig rolle i kroppens immunforsvar. Genfeilen medfører endret funksjon av proteinet som dermed gir en forsterket immunreaksjon. Denne forsterkede immunreaksjonen er ansvarlig for symptomene vi ser ved CAPS.

I 30 % av tilfellene med CINCA/NOMID, finner man ingen forandring av CIAS1 genet. Gentype og sykdomsfunn samsvarer til en viss grad; genendringer man ser ved mild sykdom, finner man ikke hos individer med alvorlig sykdom og motsatt. Andre arvelige faktorer samt miljøfaktorer kan muligvis også påvirke symptomene og alvorlighetsgraden

1.4 Er det arvelig?

CAPS arves som en autosomal dominant sykdom. Sykdommen overføres derfor fra en syk forelder som har det endrede CIAS1 genet. Da alle mennesker har 2 kopier av hvert gen, er risikoen 50 % for at en syk forelder gir sykdommen videre til sitt barn. Ny mutasjon (endring) av genet, kan også oppstå ved unnfangelsen. I slike tilfeller er ingen av foreldrene bærere og det er derfor ingen øket risiko for at foreldrene skal få et barn til med samme tilstand.

1.5 Er det smittsomt?

Nei.

1.6 Hva er hovedsymptomene?

Hudutslettet oppdages vanligvis først. Utslettet er felles for de tre tilstandene og likner elveblest, men er vanligvis ikke kløende. Intensiteten av utslettet kan variere med sykdomsaktivitet og variere fra pasient til pasient.

FCAS, tidligere kjent som familiær kuldeutløst urticaria (elveblest) syndrom, kjennetegnes ved tilbakevendende episoder med feber, hudutslett og leddsmerter som utløses av kulde. Øyebetennelse og muskelsmerter er andre vanlige symptom. Symptomene opptrer vanligvis 1-2 timer etter at pasienten har blitt utsatt for kulde eller temperaturforskjeller. Anfallet er vanligvis over innen 24 timer. De er selvbegrensende, dvs. at de går over av seg selv uten behandling. Pasientene føler seg ofte gode om morgenen etter en varm natt, men opplever forverring utover dagen (hvis utsatt for kulde). Sykdommen debuterer ofte i 0-6 måneders alder. Betennelsen viser seg i blodprøver tatt under anfall. Sykdommen kan i ulik grad påvirke livskvaliteten hos pasienter med hyppige og intense anfall. Senkomplikasjoner som

døvhets og amyloidose (proteinavleiring i kroppens indre organer), opptrer vanligvis ikke.

MWS er karakterisert ved tilbakevendende episoder med feber og hudutslett med ledsagende ledd- og øyebetennelse. Kronisk trøtthet/utmattelse er vanlig.

Det kan være vanskelig å identifisere utløsende årsak til et akutt anfall. Kuldeutløste anfall er sjeldent. Sykdomsforløpet kan variere mellom individer. Noen har typiske tilbakevendende anfall, mens andre kan plages med vedvarende symptomer. Pasientene er som oftest mer plaget utover ettermiddagen/kvelden. Sykdomsdebut er vanligvis i tidlig barnealder, men kan også opptre i senere barneår.

Døvhets er vanlig og opptrer vanligvis i barnealder eller i ung voksenalder. Amyloidose er den alvorligste komplikasjonen til MWS og debuterer i voksen alder i 25 % av tilfellene. Tilstanden skyldes avleiring av proteiner i organer som nyrer, tarm, hud og hjerte som kan føre til organsvikt. Nyrepåvirkning viser seg med lekkasje av proteiner i urinen (proteinuri) og etterhvert tap av nyrefunksjon. Amyloidose oppstår ikke bare hos pasienter med MWS, men kan også opptre ved andre kroniske betennelsestilstander.

Man kan gjenfinne betennelsen i blodprøver tatt under et anfall. I de mer alvorlige tilfellene, kan betennelsen vedvare. Livskvaliteten varierer med sykdommens alvorlighetsgrad.

CINCA (NOMID) er forbundet med alvorligere symptomer. Sykdommen debuterer vanligvis med hudutslett ved fødsel eller i nyfødtp perioden. En tredjedel av barna er for tidlig fødte eller små for alder. Feberen kan variere. Den kan være mild eller helt fraværende. Pasienter klager ofte over trøtthet.

Leddplagenes alvorlighetsgrad varierer, men hos ca 2/3 er den begrenset til kun leddsmerter. I de alvorlige tilfellene (1/3 av pasientene) medfører økt bruskdannelse i leddene til invalidiserende leddplager som smerter, deformiteter og innskrenket bevegelse. Knær, ankler, håndledd og albuer er ofte rammet. Røntgen viser karakteristiske forandringer og disse opptrer vanligvis før 3 års alder. Sentralnervesystemet er nesten alltid rammet og skyldes en kronisk, ikke infeksjøs hjernehinnebetennelse. Dette medfører økt hjernetrykk. Symptomene på dette kan være hodepine, oppkast og irritabilitet og disse kan variere i intensitet. En øyebunnsundersøkelse kan avsløre

forandringer som tyder på økt hjernetrykk (papilleødem). Epilepsi og kognitiv svikt kan sees hos de mest alvorlig rammede individer. Sykdommen kan ramme øyet og gi varig synstap. Tap av hørsel er vanlig og opptrer i ungdomsalder eller senere i livet. Amyloidose (proteinavleiring i kroppens indre organer) utvikler seg med alderen hos 25 % av pasientene. Veksthemming og forsinket pubertet kan forekomme som en konsekvens av langvarig betennelse. Blodprøvene viser oftest vedvarende funn forenlig med betennelse. Grundig klinisk undersøkelse av pasienter med CAPS avslører ofte overlapp mellom de tre syndromene. Medlemmer av samme familie med CAPS kan ha forskjellig alvorlighetsgrad av sykdommen. Alvorlige symptomer, som overvekst av leddbrusken og alvorlige neurologiske skader, har man aldri sett i familier med FCAS og mild MWS.

1.7 Er sykdommen lik for hvert barn?

Det er stor variasjon i alvorlighetsgrad blant pasienter med CAPS. FCAS er en mild sykdom med god langtidsutsikter. MWS kan være en mer alvorlig sykdom grunnet økt risiko for å utvikle døvhet og amyloidose. Pasienter med CINCA/NOMID har dårligst prognose, men alvorlighetsgraden varierer på bakgrunn av pasientens neurologiske symptomer og leddplager.