



<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 nevrologiske 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 nevrologiske symptomer og leddplager.

## **2. DIAGNOSE OG BEHANDLING**

### **2.1 Hvordan stiller man diagnosen?**

Legen mistenker CAPS på bakgrunn av pasientens symptomer. Sykdommen bekreftes med en gentest. Det kan være vanskelig å skille mellom FCAS og MWS eller MWS og CINCA/NOMID fordi symptomene er overlappende. Videre undersøkelser som øyebunnsundersøkelse, ryggmargsprøve og røntgenundersøkelse kan være nyttig for lettere å kunne skille mellom de 3 tilstandene.

### **2.2 Kan sykdommen behandles eller kureres?**

CAPS kan ikke kureres da de er genetiske sykdommer. Takket være økt sykdomsforståelse, er ny og lovende behandling under utprøving i forhold til langtidseffekt.

---

### **2.3 Hva er behandlingen?**

Nyere studier innenfor genetikk og sykdomsfysiologi ved CAPS har vist at pasientene produserer for mye av IL -1b, et kraftig betennelsesprotein som har en sentral rolle ved sykdomsdebut. Anakinra, en IL-1 hemmer, har vist å gi rask innsettende effekt på betennelsen, feber, hudutslett og trøttheten. Behandlingen bedrer også nevrologiske symptomer. Dessverre har den vist manglende effekt på bruskoovervekst. Anbefalt dose er avhengig av sykdommens alvorlighetsgrad. Behandlingen må igangsettes tidlig, før den kroniske betennelsen har gitt varig organskade. Anakinra gis med sprøyte som settes i underhuden en gang daglig. Lokal hudreaksjon er relativt vanlig, men dette kan bedres over tid. Rilonacept er en annen IL-1 hemmer som ikke er godkjent i Norge. Denne settes i underhuden en gang ukentlig. Canakinumab er en tredje IL-1 hemmer. Denne er godkjent av FDA, EMA(European Medicines Agency) og i Norge for pasienter med CAPS over 2 år og settes under huden hver 4-8 uke. Behandlingen er oftest langvarig om ikke livslang

### **2.4 Hvor lenge varer sykdommen?**

CAPS er en livslang sykdom.

### **2.5 Hvordan er langtidsprognosen (forventet forløp og endelig utgang) for sykdommen?**

Ved FCAS er langtidsprognosen god, men livskvaliteten kan være forringet pga tilbakevendende feberepisoder. Pasienter med MWS kan ha dårligere prognose hvis de utvikler amyloidose, redusert nyrefunksjon og døvhet. CINCA/NOMID kan gi barnet vekstforstyrrelser. Langtidsprognosen avhenger av alvorlighetsgraden av de nevrologiske symptomene og leddaffeksjonen. Bruskoovervekst kan gi redusert leddfunksjon. For tidlig død kan forekomme hos alvorlig rammede individer. Behandling med IL-1 hemmer har vist å gi bedre prognose.

## **3. HVERDAGSLIVET**

---

### **3.1 Hvordan påvirker sykdommen hverdagen?**

Livskvaliteten kan forringes av hyppige, tilbakevendende feberepisoder. Det kan ta tid før rett diagnose blir stilt, noe som kan medføre engstelse hos foreldre og enkelte ganger unødvendige medisinske undersøkelser.

### **3.2 På skolen**

Skole og utdanning er viktig for alle barn. Lærerne bør få opplæring i sykdommen og hvordan håndtere situasjonen om barnet skulle få sykdomsoppbluss på skolen. Et godt samarbeid mellom foreldre og lærere er viktig for at barnet kan delta i skoleaktiviteter på lik linje med andre barn, både p.g.a. det sosiale og med tanke på videre utdanning.

### **3.3 Fysisk aktivitet og sport**

Deltakelse i fysiske aktiviteter og sport er en viktig del av alle barns hverdag. Et av målene med behandlingen er å legge til rette for at barnet kan få et så normalt liv som mulig og ikke se på seg som annerledes enn andre barn. Det er ingen restriksjoner i forhold til å delta i fysisk aktivitet. Redusert aktivitet under sykdomsoppbluss kan derimot være nødvendig i akutfasen.

### **3.4 Kostholdet**

Det finnes ingen spesielle kostråd. Generelt anbefales et balansert og normalt kosthold tilpasset barnets alder. For et barn i vekst anbefales et velbalansert og sunt kosthold med tilstrekkelig proteiner, kalsium og vitaminer.

### **3.5 Kan klimaet påvirke sykdomsforløpet?**

Kulde kan utløse sykdomsoppbluss.

### **3.6 Kan barnet vaksineres?**

Ja, barnet bør følge anbefalt vaksinasjonsprogram. Behandlende lege bør informeres når det settes levende vaksiner for å kunne informere pasienter/pårørende hvilke hensyn som må tas i forhold til sykdommen.

---

### **3.7 Hva med seksuallivet, graviditet og prevensjon?**

Til nå finnes ingen informasjon når det gjelder disse temaene tilgjengelig i litteraturen. Som en generell regel, og i likhet med andre autoinflammatoriske sykdommer, er det viktig å planlegge graviditeten slik at behandlingen kan justeres i forkant pga at mulige bivirkninger av antiinflammatoriske midler kan påvirke fosteret.