



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

Familiær Middelhavsfeber (FMF)

Versjon av 2016

1. HVA ER FMF?

1.1 Hva er det?

Familiær middelhavsfeber er en genetisk sykdom. Pasientene har gjentatte feberepisoder, ledsaget av smerter i magen, brystet eller smerter og hevelse av ledd. Sykdommen rammer spesielt mennesker som har sitt opphav i middelhavsland eller Midt Østen, spesielt jøder, tyrkere, arabere og armenere.

1.2 Hvor vanlig er sykdommen?

Forekomsten av sykdommen i befolkningsgrupper med høy risiko er 1-3 av 1000. Etter man oppdaget et gen (arveanlegg) som er forbundet med sykdommen, påvises den hos flere, også i befolkningsgrupper hvor man trodde sykdommen var sjelden, som italienerne, grekere og amerikanere.

Utbrudd av FMF starter før 10 års alderen hos ca. halvparten, og før 20 års alderen hos ca. 90 % av pasientene.

1.3 Hva er årsakene til sykdommen?

FMF er en genetisk sykdom. Genet (arvestoffet) som er forbundet til sykdommen kalles MEVF gen et og påvirker et protein (eggehvitestoff) som viktig i den naturlige bekjempelse av betennelse. Hvis dette genet er mutert (forandret under celledeling), fungerer ikke dette tilfredsstillende og pasientene får utbrudd av feber.

1.4 Er det arvelig?

Sykdommen er vanligvis arvelig, som en såkalt "autosomal recsessiv sykdom". Dette betyr at begge kopier av MEFV genet (et fra mor og et fra far) må være mutert, dvs. at begge er såkalte bærere av sykdommen (betyr at de bare har en mutert kopi av genet og selv ikke har sykdommen). Hvis andre i familien har sykdommen, er det vanligvis søsken, søskenbarn, onkler/tanter eller andre fjerne slektninger. Hvis en av foreldrene har sykdommen og den andre er bærer, er det 50% sjanse for at barnet får sykdommen. Hos noen få pasienter ser det ut som om en eller til og med begge kopiene av genet er normale.

1.5 Hvorfor har barnet mitt denne sykdommen? Kan den forebygges?

Barnet ditt har sykdommen fordi det har 2 endrede gen som forårsaker sykdommen, derfor kan den ikke forebygges.

1.6 Er sykdommen smittsom?

Nei, det er den ikke.

1.7 Hva er de viktigste symptomene?

De viktigste symptomene er gjentatte feberepisoder ledsaget av smerter i mage, bryst eller ledd. Magesmerter er vanligst og sees hos 90% av pasientene, leddsmerter hos 50-60% og brystsmerter hos 20-40%.

Vanligvis gjentar samme type utbrudd seg hos den enkelte pasient, f.eks. gjentatt feber med magesmerter. Likevel er det noen pasienter som får ulike typer utbrudd fra gang til gang, eller en kombinasjon av symptomer ved et enkelt utbrudd.

Utbruddene er selvbegrensende (dvs. de går til ro uten behandling) og varer i 1-4 dager. Pasientene kommer seg helt på slutten av utbruddet, og har ingen symptomer mellom utbruddene. Noen utbrudd kan være så smertefulle at pasient og familie oppsøker helsevesenet. Alvorlige magesmerter kan ligne på blindtarmbetennelse og noen pasienter blir operert p.g.a. mistanke om dette (noe som i ettertid viser seg å være unødvendig).

Noen utbrudd kan være milde, mer som mageubehag. Dette er en av

årsakene til at det kan være vanskelig å stille diagnosen. Ofte er barna forstoppet under utbrudd, mens avføringen blir løsere når utbruddet glir over.

Barnet kan ha veldig høy feber under ett utbrudd, og bare lett feber under et annet. Brystsmertene er oftest ensidige, og kan være så alvorlige at pasienten ikke greier å puste dypt nok. De glir over i løpet av få dager.

Vanligvis rammes bare ett ledd av gangen (monoartritt), oftest ankel eller kne. Leddet kan bli så hovent og smertefullt at barnet ikke kan gå. Hos 1/3 av pasientene sees et rødt hudutslett over det rammede leddet. Leddutbrudd kan vare lengre enn andre utbrudd, og det kan ta fra 4 dager til 2 uker før smertene er helt borte. Hos noen barn er de eneste funnene gjentatte leddsmerter og hevelse, som lett kan mistolkes som akutt revmatisk feber eller barneleddgikt.

Hos ca. 5-10% av pasientene kan leddbetennelsen bli kronisk og føre til skade av leddet.

Hos kan man ved utbrudd se et typisk hudutslett, oftest på beina og gjerne over ledd. Dette kalles "rosenlignende erytem" (rosen = bakterieinfeksjon i hud). Noen barn kan ha smerter i beina.

I sjeldne tilfeller kan man se utbrudd med gjentatte betennelser i hjerteposen (perikarditt), i muskulatur (myositt), i hinnene rundt hjernen og ryggmargen (meningitt) og i testiklene (periorchitt).

1.8 Hvilke komplikasjoner kan sykdommen gi?

Hos barn med FMF, ser man oftere noen andre sykdommer som gir betennelse av blodkar (vaskulitt) enn hos andre barn. Eksempler på dette er Henoch Schonlein`s purpura og polyarteritis nodosa. Den alvorligste komplikasjonen ved ubehandlet FMF er utvikling av amyloidose. Amyloid er et spesielt protein som hopper seg opp i ulike organer, som nyrer, tarm, hud og hjerte. Dette fører gradvis til tap av funksjonen til disse organene, spesielt gjelder dette nyrene. Amyloidose kan sees ved andre kroniske betennelsestilstander enn FMF, som ikke er godt nok behandlet. Funn av proteiner (eggehvite) i urinen gjør at amyloidose mistenkes. Funn av amyloid i tarm eller nyre (ved vevsprøve) vil bekrefte diagnosen. Barn som tar kolchicin som foreskrevet (se også under pkt. 2), får ikke denne potensielt livstruende komplikasjonen.

1.9 Gir sykdommen samme symptomer hos alle barn?

Sykdommen kan arte seg ulikt fra barn til barn. I tillegg, kan type, varighet og alvorlighetsgrad av utbruddene endre seg fra gang til gang hos det samme barnet.

1.10 Er sykdommen som sees hos barn annerledes enn sykdommen hos voksne?

Generelt er symptomene hos barn og voksne med FMF like. Likevel er noen symptomer vanligere hos barn, f.eks. leddbetennelse og muskelbetennelse. Utbruddene blir ofte sjeldnere etter hvert som barnet blir eldre. Betennelse i testikler ses oftere hos unge gutter enn hos menn. Risiko for amyloidose er størst hos de med ubehandlet sykdom som debuterer tidlig i livet.

2. DIAGNOSE OG BEHANDLING

2.1 Hvordan stilles diagnosen?

Generelt følger man denne tilnærmingen:

Klinisk mistanke: Først etter barnet har hatt 3 utbrudd, er det mulig å vurdere om diagnosen er FMF. Man bør skaffe seg en detaljert oversikt over etnisk bakgrunn i familien, og over familiemedlemmer med lignende symptomer eller nyresvikt.

Foreldrene bør gi en detaljert beskrivelse av tidligere utbrudd.

Oppfølging: Hvis man har mistanke om FMF, bør barnet følges tett før man stiller sikker diagnose. Det bør gjøres en grundig klinisk undersøkelse og tas blodprøver i løpet av et utbrudd, for å se etter tegn til betennelse. Generelt slår disse testene mer ut under et utbrudd for så å normalisere seg helt eller delvis etter at utbruddet er over. Såkalte klassifikasjonskriterier har blitt utviklet for at man lettere kan stille diagnosen. Av ulike grunner er det ikke alltid mulig å undersøke barnet under et utbrudd. Det er derfor viktig at foreldrene skriver en dagbok og beskriver hva som skjer. Barnet kan også få tatt blodprøver hos fastlege eller på lokalt sykehus eller annet laboratorium.

Effekt av kolchicin behandling: Hos barn hvor man mistenker FMF ut fra kliniske funn og blodprøver, gir man kolchicin i ca. 6 måneder, og gjør så en ny vurdering av symptomene. Hvis diagnosen er riktig, vil utbruddene enten stoppe helt opp, eller reduseres i antall, alvorlighet og varighet.

Bare etter at man har gjort det som er beskrevet over, kan man konkludere med diagnosen FMF og barnet får foreskrevet medisinen kolchicin som skal brukes resten av livet.

Siden FMF rammer ulike organer, er ofte flere spesialister involvert i diagnosen og oppfølgingen av pasientene. Dette inkluderer barneleger, barnerevmatologer, revmatologer, nyrespesialister (nefrologer) og mage- tarmspesialister (gastroenterologer).

Genetiske analyser: Nylig har det blitt mulig å utføre genetiske analyser for å fastslå om pasientene har endringer i gener som man tror er viktige for utviklingen av FMF.

Diagnosen FMF kan bekreftes hvis pasienten er bærer av 2 mutasjoner (endringer i gener), en fra hver av foreldrene. Likevel finnes disse endringene bare hos 70-80% av pasientene som får diagnosen FMF. Det betyr at det fins pasienter med FMF som bare har en eller ingen mutasjoner, og derfor baserer ikke denne diagnosen seg bare på gentest. Genetiske analyser er ikke tilgjengelige på alle sykehus. Siden feber og magesmerter er vanlige plager hos barn, er det ofte ikke lett å stille diagnosen. Dette gjelder også i befolkningsgrupper med høy risiko, og det kan ta et par år før man gjenkjenner symptomene. Det er viktig at diagnosen stilles så raskt som mulig, p.g.a. risikoen for amyloidose hos ubehandlede pasienter.

Det fins en rekke andre sykdommer med gjentatte utbrudd av feber, magesmerter og leddsmerter. Noen av disse sykdommene har også genetisk årsak, og har mange like symptomer. Likevel har hver og en av disse sykdommene egne karakteristiske symptomer og blodprøvefunn.

2.2 Hva er viktigheten av testene?

Blodprøver er viktige for å stille diagnosen FMF. Betennelsesblodprøver sier noe om nivå av betennelse under et utbrudd (tas minst 24-48 timer etter start av utbruddet). Disse er senkning (SR), "hurtig senkning" (CRP), telling av blodceller og fibrinogen. Testene gjentas etter at barnet har blitt symptomfritt for å observere om prøvene normaliserer

seg helt (sees hos ca 1/3) eller delvis (sees hos 2/3).

En liten mengde blod kreves for å ta genetiske analyser. Pasienter som får livslang kolchicin behandling, må ta blod- og urinprøver 2 ganger per år.

Urinprøven testes for protein (eggehvite) og røde blodceller. Det kan sees svingninger under anfall, men vedvarende forhøyede proteinnivåer i urin gjør at amyloidose må mistenkes. I så fall må man ta en vevsprøve av endetarmen hvor man fjerner en liten bit (biopsi). Dette er enkelt å utføre. Hvis denne prøven ikke viser amyloid, må man ta en vevsprøve av en nyre for å kunne stille diagnosen sikkert. I så fall må barnet overnatte på sykehus. Vevsprøvene farges på en spesiell måte for å kunne påvise amyloid.

2.3 Kan sykdommen behandles eller kureres?

FMF kan ikke kureres, men kan behandles med livslang bruk av kolchicin. På denne måten kan gjentatte utbrudd forebygges helt eller delvis, og man kan forhindre utvikling av amyloidose. Hvis pasienten slutter å ta medisinen, vil utbrudd og risiko for utvikling av amyloidose igjen øke.

2.4 Hva er behandlingen?

Behandlingen er enkel, billig og har lite bivirkninger, så lenge den tas i riktig dose. Den viktigste forebyggende behandlingen er det naturlige produktet kolchicin (utvinnes av frø fra en plante). Etter diagnosen er stilt, må pasienten ta denne medisinen resten av livet. Hvis den tas som anbefalt, forsvinner utbruddene helt hos 60%, delvis hos 30%, mens 5-10% av pasientene ikke har effekt av behandlingen.

Behandlingen kontrollerer ikke bare utbruddene, men fjerner også risiko for amyloidose. Derfor er det avgjørende at legene gjentatte ganger informerer foreldrene om viktigheten av å ta medisinen som foreskrevet. Å følge behandlingsplanen er veldig viktig. Lykkes dette, kan barnet leve et normalt liv med normal forventet livslengde.

Foreldrene må ikke selv justere dosen uten å rådføre seg med legen. Dosen kolchicin bør ikke økes under et utbrudd, da dette ikke har noen effekt. Det viktigste er å forebygge utbrudd.

Biologiske medisiner kan brukes hos pasienter som ikke har effekt av kolchicin. Se kapittelet Medikamentell behandling.

2.5 Hva er bivirkningene?

Det er ikke lett å godta at barnet må ta medisiner resten av livet. Foreldre er ofte bekymret for evt. bivirkninger av kolchicin. Dette er et trygt medikament med lite bivirkninger. Hvis bivirkninger skulle oppstå holder det som regel å redusere dosen. Den vanligste bivirkningen er diaré.

Noen barn tåler ikke anbefalt dose p.g.a. hyppig diaré. I så fall bør dosen reduseres inntil dette opphører, for så å sakte og trinnvis økes igjen opp til anbefalt dose. Hvis man samtidig reduserer laktose i kostholdet i ca 3 uker, forsvinner som regel magebivirkningene. Andre mulige bivirkninger er kvalme, oppkast og magesmerter. I sjeldne tilfeller kan man se muskelsvakhet. Antall blodceller (hvite, røde og blodplater) kan av og til falle, men øker igjen hvis man reduserer dosen.

2.6 Hvor lenge bør behandlingen vare?

FMF krever livslang forbyggende behandling

2.7 Hva med alternativ eller komplementær behandling?

Det er ingen kjente alternative eller komplementære behandlinger for FMF.

2.8 Hvilke regelmessige kontroller er nødvendige?

Det bør tas blod- og urinprøver minst 2 ganger i året.

2.9 Hvor lenge varer sykdommen?

FMF er en livslang sykdom.

2.10 Hva er langtidsutsiktene (prognosen)?

Hvis sykdommen behandles ordentlig med livslang kolchicin, kan barn med FMF leve et normalt liv. Hvis det tar lang tid før diagnosen stilles eller at behandlingsplanen ikke følges, øker risikoen for amyloidose, noe som fører til dårlig prognose. I så fall kan nyretransplantasjon bli

aktuelt.

Veksthemming er ikke et vanlig problem ved FMF.

2.11 Er det mulig å bli helt frisk?

Siden FMF er en genetisk sykdom, er det ikke mulig å bli frisk. Likevel kan livslang behandling med kolchicin gi pasientene mulighet til å leve et normalt liv uten noen restriksjoner og uten risiko for å utvikle amyloidose.

3. HVERDAGSLIVET

3.1 Hvordan kan sykdommen påvirke barnets og familiens hverdagsliv?

Barnet og familien har ofte hatt mye belastninger allerede før diagnosen stilles. Barnet trenger hyppige legeundersøkelser p.g.a. alvorlig mage-, bryst- eller leddsmerter. Noen barn må gjennom kirurgi før man lander på riktig diagnose. Etter diagnosen er satt, er målet at barnet og foreldrene skal kunne leve et tilnærmet normalt liv. Sykdommen krever livslang medisinerings. Hos de som ikke greier å følge anbefalt behandling, er det en risiko for å utvikle amyloidose. Den psykologiske belastningen av en livslang behandling kan være et betydelig problem. Psykososial støtte og opplæring av pasient og pårørende kan være til stor hjelp.

3.2 På skolen

Hyppige utbrudd kan føre til store problemer med å delta på skolen, men kolchicin behandling vil bedre dette.

Det kan være nyttig å informere skolen om sykdommen, spesielt å gi råd om hva som bør gjøres hvis barnet får et utbrudd.

3.3 Fysisk aktivitet og sport

Fysisk aktivitet er en viktig del av hverdagen for alle barn. Et av målene med behandlingen er at barnet skal kunne leve så normalt som mulig sammen med sine jevnaldrende. Barn med FMF som får kolchicin behandling, kan delta i alle typer sportsaktiviteter. Man kan se nedsatt

bevegelse av ledd under utbrudd med mer langvarig leddbetennelse.

3.4 Kosthold

Det finnes ikke noe spesielt kostholdsråd i forhold til sykdommen. Generelt anbefales et sunt, velbalansert kosthold med tilstrekkelige proteiner, kalsium og vitaminer.

3.5 Kan klimaet påvirke forløpet av sykdommen?

Nei, klima har ingen betydning.

3.6 Kan barnet vaksineres?

Ja, barnet kan vaksineres om vanlig.

3.7 Seksualliv, prevensjon og graviditet

Pasienter med FMF kan ha nedsatt fertilitet før kolchicin behandling, men under behandlingen er dette ikke et problem. Hos menn er redusert mengde sædceller veldig sjelden ved de doser som brukes. Hos kvinner kan kolchicin trygt brukes under graviditet og amming.