



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

Familjär Medelhavsfeber (FMF)

1. Vad är FMF

1.1 Vad är FMF?

Familjär medelhavsfeber är en ärftlig sjukdom. Barn med FMF får återkommande episoder av feber, ofta i kombination med magsmärta, bröstsmärta och/eller ledsmärta med ledsvullnad. Sjukdomen drabbar framförallt människor med ursprung från Medelhavsområdet och Mellanöstern.

1.2 Hur vanlig är sjukdomen?

Sjukdomsförekomsten i högriskpopulationer är ca 3/1000 och är betydligt lägre i andra etniska grupper. Sedan man upptäckt den sjukdomsframkallande genen så kan FMF diagnosticeras oftare, även i folkgrupper där man tidigare trott att den var mycket ovanlig (italienare, greker och amerikaner).

Attacker av FMF debuterar i 90 % av fallen före 20 års ålder och mer än 50 % av fallen under de första 10 levnadsåren.

1.3 Vad orsakar sjukdomen?

FMF är en genetisk sjukdom. Den sjukdomsorsakande genen kallas MEFV genen och påverkar proteiner som är viktiga för att dämpa inflammation i kroppens vävnader. Vid FMF så har genen en mutation och inflammationsregleringen fungerar inte på ett normalt sätt varpå patienten drabbas av feberattacker.

1.4 Är sjukdomen ärftlig?

Sjukdomen ärvs framförallt autosomt recessivt, vilket betyder att föräldrarna är anlagsbärare utan att själva uppvisa några symptom. Denna typ av ärftlighet betyder att båda föräldrarna är bärare av en genmutation men att de själva är friska. Om sjukdomen förekommer i släkten så är det oftast ett syskon, en kusin, en farbror eller någon mer avlägsen släkting som är drabbad. Om en förälder har FMF och den andra är bärare av sjukdomen så är det dock 50 % risk att deras barn ärver sjukdomen.

Hos en minoritet av patienter med FMF är ena, eller tom båda MEFV generna normala.

1.5 Varför har mitt barn fått FMF? Kan sjukdomen förhindras?

Ert barn har sjukdomen eftersom han/hon bär på de muterade generna som orsakar FMF. Uppkomsten av sjukdomen kan inte förhindras.

1.6 Är FMF smittsamt?

Nej, FMF är inte smittsamt.

1.7 Vilka är de vanligaste sjukdomssymtomen?

De vanligaste symtomen vid FMF är feber i kombination med mag-, bröst- eller ledsmärta. Attacker av magsmärta är vanligast och förekommer hos ca 90 % av patienter med FMF.

Attacker med bröstsmärta förekommer hos 20-40% och ledsmärta hos 50-60%.

Vanligast är att barn med FMF klagar över en viss typ av symptom, t.ex. återkommande feber med magsmärta. En del barn upplever dock attacker av varierande symtombild.

Attackerna av feber och/eller övriga symptom går över av sig självt utan behandling och brukar hålla i sig mellan 1-4 dagar. Barnen återhämtar sig helt och mår bra mellan attackerna.

Vissa attacker kan vara så smärtsamma att barnet/familjen söker akut vård. Svåra attacker av magsmärta kan misstolkas som blindtarmsinflammation och det händer att barn opereras i onödan på misstanke om detta.

Vissa attacker kan också vara låggradiga och kan därför misstolkas som andra lindriga magbesvär. Detta medför att det ibland kan vara svårt att ställa diagnosen.

Under attacker med magsmärta blir barnet ofta förstoppad, men när smärtan avtar brukar även avföringen återgå till det normala.

Barnet kan få väldigt hög feber vid en attack och bara lätt förhöjd temperatur vid en annan. Bröstsmärtan brukar sitta på ena sidan av bröstet och kan vara så intensiv att barnet inte kan ta djupa andetag. Smärtan går över på några dagar.

Oftast är endast en led påverkad åt gången (monoartrit). Vanligen är en fotled eller en knäled drabbad. Leden kan vara så svullen och smärtsam att barnet inte kan gå. Hos ungefär en tredjedel förekommer ett rodnat utslag över den påverkade leden. Attacker av ledpåverkan kan pågå något längre än övriga symtom, och det kan ta 4-14 dagar innan smärtan helt gått över. Hos en del barn kan enda symtomet på FMF vara återkommande ledsmärta och leddsvullnad, vilket kan feldiagnosticeras som akut reumatisk feber eller juvenil idiopatisk artrit (barnreumatism).

Hos ca 5-10 % kan ledpåverkan bli kronisk och orsaka leddskada.

I vissa fall förekommer ett karaktäristiskt erysipelasliknande hudutslag (rosfeber), framförallt på benen.

Ovanliga former av FMF- attacker förekommer i form av återkommande perikardit (inflammation av hjärtsäcken), myosit (muskelinflammation), meningit (hjärnhinneinflammation) och periorkit (inflammation runt testikeln).

1.8 Vilka möjliga komplikationer finns det till FMF?

Sjukdomar som karaktäriseras av inflammation i blodkärl (vaskulit) förekommer oftare hos barn med FMF, som t.ex. Henoch-Schönleins purpura och polyarteritis nodosa. Den allvarligaste komplikationen till obehandlad FMF är utvecklingen av amyloidos. Amyloid är ett protein som kan lagras in i njurar, magsäck, hud och hjärta med gradvis försämring av organfunktion, framförallt risk för njursvikt. Inlagring av amyloid är inte specifikt för FMF utan kan komplicera andra kroniska inflammatoriska sjukdomar som inte behandlas effektivt.

Proteinutsöndring i urinen kan vara ett tecken på njuramyloidos.

Diagnosen ställs genom att man vid vävnadsprovtagning hittar amyloid i magsäcken eller i njuren. Barn som behandlas med Kolkicin i rätt dos

(se läkemedelsavsnitt) skyddas från utvecklandet av denna livshotande komplikation.

1.9 Är sjukdomen likadan hos alla barn?

Nej, sjukdomen är inte lika hos alla. Dessutom kan symtomen, durationen och allvarlighetsgraden variera mellan attacker hos ett och samma barn.

1.10 Skiljer sig sjukdomen hos barn jämfört med vuxna?

Generellt kan man säga att sjukdomen hos barn liknar den hos vuxna. Vissa symtom, t.ex. ledinflammation (artrit) och muskelinflammation (myosit) är dock vanligare i barndomen. Frekvensen av attacker brukar minska med stigande ålder. Unga pojkar drabbas oftare av testikelinflammation (periorkit) jämfört med vuxna män. Risken att utveckla amyloidos är större hos obehandlade patienter med tidig sjukdomsdebut.

2. Diagnos och behandling

2.1 Hur ställer man diagnosen FMF?

Oftast ställs diagnosen enligt följande:

Klinisk misstanke:

Misstanke om FMF kan väckas först efter att barnet haft minst tre attacker. Detaljerad information om barnets etniska bakgrund bör inhämtas, liksom information om huruvida det finns släktingar med liknande symtom eller njursjukdom.

Föräldrarna uppmanas att ge en detaljerad beskrivning av barnets tidigare attacker.

Uppföljning:

Ett barn med misstänkt FMF bör följas noggrant innan definitiv diagnos ställs. Under denna fas bör man om möjligt träffa barnet under en pågående attack för kroppslig undersökning och blodprovstagning. Detta för att kunna fastställa om inflammation föreligger. Tecken till inflammation brukar finnas i blodet under en attack, men värdena återgår till normala eller nästan normala när attacken gått över. Det finns klassifikationskriterier som utformats för att underlätta

igenkännandet av FMF. Av olika skäl är det inte alltid möjligt att träffa barnet under en pågående attack, och föräldrarna ombeds därför att föra en dagbok över barnets symtom. Ofta finns också möjlighet för barnet att lämna blodprover på en vårdcentral nära hemmet.

Effekt av kolkicinbehandling:

Ett behandlingsförsök med kolkicin i ca 6 månader bör göras hos barn med kliniska symtom och laboratoriesvar talande för FMF. Efter detta görs en ny bedömning av barnets symtom. Om barnet har FMF ska attackerna helt ha upphört, alternativt minskat i antal, allvarlighetsgrad och varaktighet.

Efter att detta är gjort kan man ställa diagnosen FMF och barnet ordinerar livslång behandling med kolkicin.

Eftersom FMF påverkar olika organ i kroppen kan olika specialister bli involverade i behandlingen av ett barn med FMF, t.ex. allmänläkare, barnreumatolog, nefrolog (njurspecialist) och gastroenterolog (magtarmspecialist).

Genetisk analys

Det är möjligt att göra genetisk testning av patienter när man misstänker sjukdomen för att eventuellt hitta de mutationer som man tror orsakar FMF. Den kliniska misstanken om FMF bekräftas om patienten bär på 2 mutationer, en från vardera föräldern, men bara 70-80% av patienter med FMF har påvisbar mutation. Det betyder att det finns patienter med FMF där man enbart hittar en mutation, eller till och med saknar påvisbar mutation.

Genetisk testning erbjuds inte överallt vilket innebär att FMF fortfarande är en klinisk diagnos.

Ospecifik feber och buksmärta är de vanligaste symptomen hos barn. Det kan därför vara svårt att ställa diagnosen FMF och det kan ta ett par år innan man förstår vad det handlar om.

Tiden till diagnos är avgörande för att minska risken för utveckling av amyloidos hos obehandlade patienter.

Det finns flera sjukdomar som karakteriseras av återkommande feber, mag- och ledsmärta. En del av dessa är också ärftliga, men de har var och en specifika kliniska symtom och laboratorievärden.

2.2 Hur viktiga är blodprover och laboratorievärden?

Blodprover är viktiga när man ska ställa diagnosen FMF. Prover som SR (sänkningsreaktion), CRP, blodstatus och fibrinogen är viktiga att

kontrollera under en attack (åtminstone inom 24-48 timmar från symtomdebut), för att avgöra graden av inflammation. Dessa prover kontrolleras om efter att barnet blivit symtomfri för att se att de återgått till normala eller nästan normala värden. Hos ca en tredjedel återgår värdena till normala nivåer. Hos resten sjunker värdena ordentligt, men fortsätter att vara lätt förhöjda.

En liten mängd blod behövs för den genetiska analysen.

Barn som behandlas med kolkicin måste lämna blod-och urinprov två gånger om året.

Urinprov kontrolleras regelbundet för att tidigt upptäcka läckage av protein eller röda blodkroppar. Sådana avvikelser kan ses i urinen under en attack, men konstant proteinuri kan bero på amyloidos. Man kan då behöva utföra en njurbiopsi eller ta en biopsi från ändtarmen. Om biopsi från ändtarmen inte visar inlagring av amyloid måste en njurbiopsi utföras. Barnet måste då tillbringa ca ett dygn på sjukhus.

Vävnadsbitarna som tas vid en biopsi färgas och undersöks för kunna påvisa förekomst av amyloid.

2.3 Kan FMF behandlas eller botas?

FMF kan inte botas men kan behandlas med kolkicin, som livslång behandling. På detta sätt kan de återkommande attackerna och utvecklandet av amyloidos förhindras. Om patienten avbryter behandlingen återkommer attackerna och risken för amyloidosutveckling.

2.4 Vilka behandlingar finns?

Behandlingen av FMF är enkel, billig och har inga allvarliga biverkningar så länge som medicinen tas i rätt dos. Förebyggande behandling ges i form av ett naturligt förekommande ämne, kolkicin. Efter att diagnosen FMF är ställd måste barnet behandlas med kolkicin resten av livet. Om läkemedlet tas på rätt sätt upphör attackerna i ca 60% av fallen, ca 30% får minskat antal attacker och/eller lindrigare symtom. I ca 5-10% har kolkicin ingen effekt.

Behandlingen kontrollerar inte bara feberattackerna, utan tar även bort risken för amyloidosutveckling. Det är därför nödvändigt att doktorn informerar barnet och dess föräldrar om hur viktigt det är att barnet tar medicinen i ordinerad dos. Följsamhet till behandlingen är viktig. Om

barnet tar kolkicin som ordinerat kan man förvänta sig ett normalt liv och en normal livslängd. Föräldrar ska inte ändra på medicineringen utan att först fråga behandlande läkare.

Kolkicindosen ska inte höjas under en pågående attack eftersom detta inte har någon effekt. Det viktiga är att ha en bra förebyggande behandling. Biologiska läkemedel används till patienter som inte svarar på kolkicin.

2.5 Vilka biverkningar finns till behandlingen?

Det är inte lätt att acceptera att ens barn kommer att behöva äta medicin resten av livet. Föräldrar oroar sig ofta över eventuella biverkningar till kolkicin. Det är emellertid ett säkert läkemedel med endast lindriga biverkningar som oftast går över vid dosminskning. Den vanligaste biverkningen är diarré.

Vissa barn har svårt att tåla den ordinerade dosen pga biverkan i form av lös avföring. Om detta händer bör dosen minskas till dess att den tolereras, för att sedan försiktigt höjas igen till optimal dos.

En annan åtgärd som kan prövas är att minska laktosinnehållet i maten under 3 veckors tid, vilket ofta leder till minskade magsymtom.

Andra biverkningar som förekommer är illamående, kräkningar och magkramper. I ovanliga fall kan kolkicin orsaka muskelsvaghet. Antalet vita och röda blodkroppar samt blodplättar kan sjunka tillfälligt, men återgår till normala nivåer vid dosjustering.

2.6 Hur lång tid bör behandlingen fortgå?

Förebyggande behandling av FMF är livslång.

2.7 Finns några alternativa behandlingsmöjligheter?

Nej, någon alternativ behandling finns inte.

2.8 Är det nödvändigt med regelbundna kontroller?

Barn som behandlas med kolkicin bör lämna blod- och urinprov minst två gånger om året.

2.9 Hur lång tid kommer sjukdomen pågå?

FMF är en livslång, kronisk sjukdom.

2.10 Hur är långtidsprognosen?

Barn med FMF kan leva ett helt normalt liv förutsatt att livslång behandling med kolkicin ges. Om diagnosen fördröjs eller vid bristande följsamhet till behandlingen så ökar risken för amyloidosutveckling och försämrad långtidsprognos. Barn som utvecklar amyloidos kan utveckla njursvikt och behöva njurtransplantation.

Påverkad tillväxt är inget som brukar drabba barn med FMF.

2.11 Är det möjligt att helt tillfriskna?

Nej, eftersom FMF är en genetisk sjukdom.

Livslång behandling med kolkicin ger dock barnet möjlighet att leva ett normalt liv utan begränsningar och utan risk att utveckla amyloidos.

3. Det dagliga livet

3.1 Hur påverkar sjukdomen barnets och familjens dagliga liv?

Sjukdomen innebär en påfrestning för barnet och familjen redan innan diagnosen ställs. Barnets tillstånd med återkommande mag-, bröst- eller ledsmärta innebär upprepade kontakter med sjukvården. En del barn opereras i onödan pga felaktigt ställd diagnos. Efter att diagnosen FMF är ställd är behandlingsmålet att barnet och familjen ska kunna leva ett så normalt liv som möjligt. FMF patienter behöver livslång behandling med kolkicin, och dålig följsamhet ökar risken att utveckla amyloidos.

Ett stort bekymmer är den psykologiska påfrestning det innebär att ha en kronisk sjukdom som kräver livslång läkemedelsbehandling.

Psykologiskt stöd samt barn-och föräldrautbildning kan vara till stor hjälp.

3.2 Kan barnet gå i skolan?

Täta sjukdomsskov resulterar i stor skolfrånvaro. Behandling med kolkicin leder till färre attacker och därmed förbättrad skolnärvaro.

Sjukdomsinformation till skolan kan vara hjälpsamt, särskilt beträffande vad man kan göra för barnet vid en attack.

3.3 Kan barnet ägna sig åt idrott?

Barn som behandlas med kolkicin kan ägna sig åt vilken idrottsaktivitet som helst. Det enda problem som kan hindra barnet är återkommande ledinflammationer vilka kan leda till minskad rörlighet i drabbade leder.

3.4 Har kosten någon betydelse?

Nej, det finns inga särskilda kostråd som gäller för barn med FMF.

3.5 Kan klimatet påverka sjukdomen?

Nej, klimatet har ingen betydelse för sjukdomsutvecklingen.

3.6 Kan barnet vaccineras?

Ja, barnet kan följa sedvanliga vaccinationsprogram.

3.7 Finns det något särskilt man bör ta hänsyn till beträffande sexliv, preventivmedel eller graviditet?

Obehandlade patienter med FMF kan ha fertilitetsproblem, men om behandling med kolkicin ges brukar problemet lösa sig. Biverkan i form av minskat antal spermier är mycket ovanligt om kolkicin ges i normal behandlingsdos. Kvinnor som behandlas med kolkicin behöver inte avbryta sin behandling under graviditet eller amning.