



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

TUMÖRNEKROS FAKTORRECEPTOR1-ASSOCIERAT PERIODISKT SYNDROM (TRAPS)

1. VAD ÄR TRAPS

1.1 Vad är TRAPS?

TRAPS är en inflammatorisk sjukdom som kännetecknas av återkommande attacker av hög feber (karaktäriserat av febertoppar), vanligtvis med två till tre veckors varaktighet. Febern är följt typiskt av mag-tarmstörningar (buksmärtor, kräkningar, diarré), smärtsamt rött hudutslag, muskelsmärta och svullnad runt ögonen. Nedsatt njurfunktion kan observeras i sena faser av sjukdomen. Ofta förekommer liknande fall i samma familj.

1.2 Hur vanligt är TRAPS?

TRAPS anses vara en extremt sällsynt sjukdom men den sanna förekomsten är för närvarande okänd. TRAPS påverkar män och kvinnor lika och symptomdebuten är vanligtvis under barndomen, även om patienter med debut i vuxen ålder beskrivits.

De första fallen rapporterades hos patienter av irländsk-skotskt etnicitet och kallades därför ursprungligen för "Hiberian fever". (Hibernia = Irland på latin). Sjukdomen har senare identifierats i många andra befolkningsgrupper.

Årstiderna och klimatet har inte visat sig påverka sjukdomsförloppet.

1.3 Vad orsakar sjukdomen?

TRAPS orsakas av en förändring (mutation) i genen TNFR1, som kodar

för proteinet tumörnekrosfaktor (TNFRI). TNFR1 är en mottagare (receptor) för tumörnekrosfaktor på cellytan. I dag har man inte fullständig kunskap hur den förändrade receptorn leder till ökad inflammation.

1.4 Är TRAPS ärftlig?

TRAPS ärvs autosomalt dominant. Autosomal dominant nedärvning innebär att om en av föräldrarna har sjukdomen, det vill säga har en normal gen och en muterad gen, är sannolikheten för såväl söner som döttrar att få sjukdomen 50 procent. De barn som inte har fått den muterade genen får inte sjukdomen och för den inte heller vidare. TRAPS kan också uppkomma som en nymutation. Mutationen har då oftast skett i en av föräldrarnas könsceller (ägg eller spermier). Sannolikheten att de på nytt får ett barn med sjukdomen uppskattas då till mindre än 1 procent. Den nyuppkomna mutationen hos barnet blir dock ärftlig och kan föras vidare till nästa generation.

1.5 Varför har mitt barn drabbats? Kan TRAPS förebyggas?

TRAPS är en ärftlig sjukdom. En person som bär mutationen uppvisar oftast men inte alltid symptom på TRAPS. Sjukdomen kan för närvarande inte förebyggas.

1.6 Smittar TRAPS?

Nej, TRAPS är inte en smittsam sjukdom. Endast med mutation i TNFR1 utvecklar sjukdomen.

1.7 Vilka är de vanligaste symptomen?

De viktigaste symptomen är återkommande feberattacker som vanligtvis varar två eller tre veckor men ibland kortare eller längre tid. Dessa episoder är förknippade med frossa och intensiv muskelsmärta som involverar bålen och de övre extremiteterna. Det typiska utslaget är rött och smärtsamt, och orsakas av inflammation i underliggande hud och muskulatur.

De flesta patienter upplever en känsla av djup krampliknande muskelsmärta vid attacker som gradvis ökar i intensitet och som sedan

förflyttas till andra delar av kroppen, följt av hudutslag. Diffus buksmärtas med illamående och kräkningar är vanligt. Inflammation av membranet som täcker ögats främre del (konjunktivan) eller svullnad runt ögonen är karaktäristisk för TRAPS, även om detta symptom kan ses vid andra sjukdomar. Bröstsmärta på grund av inflammation av lungsäcken (pleura) eller av hjärtsäcken (perikardiet) förekommer också.

Vissa patienter, särskilt i vuxen ålder, har ett varierande och långvarigt låggradigt sjukdomsförlopp som kännetecknas av skov med buksmärtas, ledvärk, muskelvärk, ögonmanifestationer med eller utan feber och en ihållande förhöjning av inflammatoriska markörer i blodet. Amyloidos är den allvarligaste långsiktiga komplikationen av TRAPS och amyloidos förekommer hos ca 15% av obehandlade patienter. Amyloidos beror på vävnadsinlagring av ett protein som produceras vid inflammation, serum-amyloid A (SAA). Inlagring av SAA kan leda till läckage av äggvita i urinen med risk för försämrade njurfunktion.

1.8 Är sjukdomen densamma hos alla barn?

TRAPS varierar från en patient till en annan avseende inflammationsattackernas varaktighet men också varaktigheten av symptomfria perioder. Symptombild är också varierande. Dessa skillnader kan delvis förklaras av genetiska faktorer.

2. DIAGNOS OCH BEHANDLING

2.1 Hur diagnostiseras TRAPS?

En specialist på området kan misstänka TRAPS på grund av de kliniska symtomen särskilt om andra familjemedlemmar har samma symptombild. Flera blodanalyser är användbara för att upptäcka inflammation under attackerna. Diagnosen bekräftas slutligen genom DNA-analys och påvisande av en sjukdomsorsakande mutation. Sjukdomar som kan likna TRAPS är andra tillstånd som uppvisar återkommande feber, inklusive infektioner, tumörsjukdomar och andra autoinflammatoriska sjukdomar t ex familjär medelhavsfeber (FMF) och mevalonatkinasbrist (MKD).

2.2 Vilka undersökningar behövs?

Laboratorietester är viktiga för att diagnostisera TRAPS. Test för att mäta sänka (SR), "snabb-sänka" (CRP), serum-amyloid A (SAA) och vita blodkroppar är viktiga under en attack för att bedöma inflammationsgraden. Dessa test bör upprepas i symptomfritt intervall för att undersöka om inflammationen har försvunnit.

Ett urinprov analyseras på förekomst av protein och röda blodkroppar. Det kan finnas tillfällig ökning av dessa under attacker. Patienter med amyloidos uppvisar kvarstående förhöjda nivåer av protein i urinen. DNA-analys av TNFRI-genen utförs vid genetiska laboratorier.

2.3 Hur behandlas TRAPS?

Hittills finns det ingen behandling för att förebygga eller bota sjukdomen. Icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID som ibuprofen och naproxen) hjälper till att lindra symtomen. Hög dos av kortison är ofta effektivt men långvarig användning kan leda till allvarliga biverkningar. Specifik blockad av det inflammatoriska cytokinet TNF med den lösliga TNF-receptorn (etanercept) har visat sig vara en effektiv behandling hos vissa patienter för att förebygga feberattacker. Omvänt har användningen av monoklonala antikroppar mot TNF kopplats till försämring av sjukdomen. Nyligen har bra svar på läkemedel som blockerar cytokinen IL-1, rapporterats och har troligen minst lika bra effekt som TNF-blockad vid TRAPS.

2.4 Vad är biverkningarna av läkemedelsbehandling?

NSAID kan ge upphov till huvudvärk, magsår och njurskador. Kortison och biologiska läkemedel (TNF- och IL-1-blockerare) kan öka mottagligheten för infektioner. Dessutom kan kortison orsaka ett stort antal olika biverkningar vilket begränsar dess användning.

2.5 Hur länge ska behandlingar pågå?

Eftersom det är få patienter som behandlas med TNF-blockad eller IL-1-blockad är det inte helt känt om det är bättre att behandla varje ny feberattack eller att behandla kontinuerligt och i så fall hur länge.

2.6 Vad sägs om okonventionella eller komplementära terapier?

Det finns inga publicerade rapporter om effektiva alternativa behandlingsmetoder.

2.7 Vilka typer av regelbundna kontroller är nödvändiga?

Patienter som behandlas bör kontrolleras med blodprov och urinprov minst var tredje månad.

2.8 Hur lång tid kommer sjukdomen att finnas kvar?

TRAPS är en livslång sjukdom, även om feberattacker kan minska i intensitet med ålder och övergå i ett mer kronisk och fluktuerad förlopp. Den ökade risken att utveckla amyloidos kvarstår hela livet.

2.9 Är det möjligt att tillfriskna helt?

Nej, eftersom TRAPS är en genetisk sjukdom.

3. VARDAGEN

3.1 Hur kan sjukdomen påverka barnet och familjens dagliga liv?

Frekventa och långvariga attacker stör det normala familjelivet och kan inverka på barnets skolgång med ökad frånvaro. Det är ofta en lång fördröjning innan den korrekta diagnosen ställs, vilket kan ge upphov till oro hos föräldrar och ibland till onödiga medicinska utredningar och behandlingar.

3.2 Hur går det med förskolan och skolan?

Frekventa attacker orsakar problem med skolnärvaro. Med effektiv behandling blir emellertid skolfrånvaron mindre. Lärare bör informeras om sjukdomen och vad man ska göra om en attack börjar i skolan.

3.3 Hur går det med idrott?

Att delta i fysiska aktiviteter är en viktig aspekt av varje barns vardag.

Ett av behandlingsmålen är att barnet får ett så normalt liv som möjligt och inte upplever sig som annorlunda än sina kamrater. Alla aktiviteter kan därför utföras om barnet tolererar det. Dock kan anpassad fysisk aktivitet eller vila vara nödvändig under sjukdomsskov.

3.4 Hur går det med kosten?

Det finns inga specifika kostråd.

3.5 Kan klimatet påverka sjukdomsförloppet?

Nej, det kan det inte.

3.6 Kan barnet vaccineras?

Ja, barnet kan och bör vaccineras, även om det kan provocera fram feberattacker. Speciellt om ditt barn ska behandlas med kortison eller biologiska läkemedel är vaccinationer viktiga för att skydda mot eventuella infektioner. Diskutera vaccination med din behandlande läkare.

3.7 Hur går det med sexualliv, graviditet, preventivmedel?

Patienter med TRAPS kan ha ett normalt sexualliv och få egna barn. De bör dock informeras om att det finns en 50% sannolikhet för att deras barn får TRAPS. Genetisk rådgivning bör erbjudas för att diskutera denna aspekt med barn och familjer.