

☎ Sie erreichen uns von  
Mo bis Do von 8.30 – 9 Uhr  
unter der Rufnummer 07071/2981381

---

## **Tumornekrosefaktor-Rezeptor 1-assoziiertes periodisches Syndrom (TRAPS) oder familiäres Hibernienfieber**

### **Was ist das?**

TRAPS ist eine entzündliche Erkrankung, die durch rezidivierende Schübe von hohen Fieberspitzen charakterisiert ist, welche gewöhnlich zwei bis drei Wochen dauern. Das Fieber wird typischerweise begleitet von gastrointestinalen Beschwerden (Bauchschmerzen, Erbrechen, Durchfall), schmerzhaftem rotem Hautausschlag, Muskelschmerzen und periorbitale Schwellung. Eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion aufgrund schwerer Proteinurie kann in der späten Phase der Erkrankung beobachtet werden. Es ist möglich, dass ähnliche Fälle in derselben Familie auftreten.

### **Wie häufig tritt es auf?**

TRAPS scheint selten vorzukommen, mit weniger als 200 bestätigten Fällen, wobei allerdings dessen genaue Häufigkeit derzeit nicht bekannt ist. Es betrifft männliche und weibliche Patienten gleich häufig und beginnt gewöhnlich im Kindesalter, obwohl Patienten mit einem Beginn im Erwachsenenalter beschrieben sind. Die ersten Fälle wurden bei Patienten mit Irisch-Schottischen Vorfahren berichtet, die Erkrankung wurde jedoch auch in anderen Bevölkerungsgruppen nachgewiesen: Franzosen, Italiener, Sephardische und Ashkenazi-Juden, Armenier, Araber und Kabylischer aus Maghreb. Weder die Jahreszeit noch das Klima beeinflussen den Krankheitsverlauf.

### **Welche Ursachen hat die Erkrankung?**

TRAPS wird durch eine angeborene Anomalie eines Eiweißstoffes (Tumornekrosefaktor-Rezeptor 1 [TNFR1]) verursacht, wodurch es bei dem Patienten zu einer verstärkten Entzündungsreaktion kommt. TNFR1 ist einer der zellulären Rezeptoren, die spezifisch ein potentes zirkulierendes Entzündungsmolekül, genannt Tumornekrosefaktor (TNF), binden. Die genaue Verbindung zwischen der strukturellen und funktionellen Veränderung des TNFR1 Proteins und den schweren wiederkehrenden Entzündungen bei TRAPS konnte bislang nicht vollständig geklärt werden. Infektionen, Trauma oder psychologischer Stress können die Schübe auslösen.

### **Wird es vererbt?**

TRAPS wird autosomal dominant vererbt, was bedeutet, dass mehr als ein Fall in derselben Familie beobachtet werden kann, mindestens eine Person in jeder Generation.

☎ Sie erreichen uns von  
Mo bis Do von 8.30 – 9 Uhr  
unter der Rufnummer 07071/2981381

---

## **Warum hat gerade mein Kind diese Erkrankung? Kann man etwas dagegen tun?**

Das Kind hat die Erkrankung von einem Elternteil geerbt, der eine TNFR Genmutation trägt, es sei denn eine de novo (Neu-)Mutation ist aufgetreten.

Die Person, die die Mutation trägt kann, muss aber nicht die klinischen Symptome von TRAPS zeigen. Die Erkrankung kann nicht verhindert werden.

## **Ist es ansteckend?**

TRAPS ist keine Infektionskrankheit und damit nicht ansteckend. Nur genetisch betroffene Personen bekommen diese Erkrankung.

## **Welches sind die charakteristischsten Symptome?**

Am häufigsten treten wiederkehrende Fieberschübe für die Dauer von zwei bis drei Wochen auf. Diese gehen einher mit Schüttelfrost und starken Muskelschmerzen, die den Stamm und die oberen Gliedmassen betreffen. Der typische Hautausschlag ist rot und schmerzhaft, und korrespondiert mit der darunterliegenden Entzündung der Haut und des Muskelareals.

Die meisten Patienten verspüren zu Beginn eines Schubs eine Art tiefen Muskelkrampf, der langsam an Intensität zunimmt und dann zu anderen Stellen der Gliedmassen wandert, worauf es dann zum Auftreten des Hautausschlags kommt. Diffuse Bauchschmerzen mit Übelkeit und Erbrechen sind ebenfalls häufig. Eine Entzündung der Membran, welche die Vorderseite des Auges bedeckt (Konjunktiva) oder periorbitale Schwellung ist charakteristisch für TRAPS, obwohl diese Symptome auch bei anderen Erkrankungen auftreten können.

TRAPS kann sich variabel mit kürzer oder länger dauernden Schüben manifestieren. Brustschmerzen werden ebenfalls aufgrund einer Entzündung der Pleura (die Membran, welche die Lunge umgibt) oder des Perikards (die Membran, welche das Herz umgibt) berichtet.

Manche Patienten haben v.a. im Erwachsenenalter einen wechselnden und sub-chronischen Krankheitsverlauf, charakterisiert durch Phasen von Bauchschmerzen, Arthro-Myalgien, Augenbeteiligung mit oder ohne Fieber und durch eine anhaltende Erhöhung laborchemischer Entzündungswerte. Amyloidose ist die schwerste Langzeitkomplikation von TRAPS und tritt bei 14% der Patienten auf. Sie kommt durch die Gewebsablagerung eines zirkulierenden Moleküls, welches während der Entzündung gebildet wird und Serum Amyloid A genannt wird zustande. Die Ablagerung von Amyloid A in der Niere führt zum Verlust einer großen Menge von Proteinen mit dem Urin und führt zum Nierenversagen.

## **Sieht die Erkrankung bei jedem Kind gleich aus?**

TRAPS kann von Patient zu Patient hinsichtlich der Dauer jeder Attacke, ebenso wie der Dauer der symptomfreien Periode unterschiedlich verlaufen. Die Kombination der Hauptsymptome ist ebenfalls variabel. Diese Unterschiede können teilweise durch genetische Faktoren erklärt werden.

☎ Sie erreichen uns von  
Mo bis Do von 8.30 – 9 Uhr  
unter der Rufnummer 07071/2981381

---

## Wie stellt man die Diagnose?

Ein erfahrener Arzt wird den Verdacht auf TRAPS auf Basis der klinischen Symptome, die er im Rahmen der klinischen Untersuchung erhoben hat und der Familienanamnese stellen.

Mehrere Blutuntersuchungen sind nützlich, um eine Entzündung während der Schübe festzustellen. Die Diagnose kann nur durch eine genetische Untersuchung mit Nachweis einer entsprechenden Mutation gesichert werden.

Differentialdiagnostisch kommen andere Erkrankungen, die mit rezidivierendem Fieber einhergehen in Betracht, einschließlich Infektionen, Tumorerkrankungen und andere chronisch-entzündliche Erkrankungen, einschließlich anderen autoinflammatorischen Erkrankungen, wie familiäres Mittelmeerfieber (FMF) und Mevalonatkinasemangel (MKD).

## Welche Untersuchungen werden benötigt?

**a) Blutuntersuchungen:** Wie eingangs erwähnt, sind die Laboruntersuchungen wichtig, um TRAPS zu diagnostizieren. Untersuchungen wie die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG), C-reaktives Protein (CRP), Serum Amyloid A (SAA), Blutbild und Fibrinogen werden während einer Attacke angeordnet, um das Ausmaß der Entzündung zu erfassen.

Diese Untersuchungen werden wiederholt, nachdem das Kind symptomfrei geworden ist, um zu sehen, ob die Werte normal oder weitgehend normalisiert sind.

**b) Urinuntersuchung:** Eine Urinprobe wird außerdem auf den Nachweis von Eiweiß und roten Blutkörperchen untersucht. Während einer Attacke kann es hier zu vorübergehenden Auffälligkeiten kommen. Patienten mit einer Amyloidose haben jedoch einen anhaltenden Nachweis von Eiweiß im Urin.

**c) Die molekulargenetische Untersuchung** des TNFR1 Gens wird in spezialisierten Laboratorien durchgeführt.

## Wie wird die Krankheit behandelt?

Derzeit gibt es keine Therapie, um der Erkrankung vorzubeugen oder diese zu heilen. Nicht-steroidhaltige antientzündliche Medikamente (NSAIDs) helfen, die Symptome zu lindern. Hohe Kortisondosen sind häufig wirksam, wobei eine anhaltende Anwendung zu schweren Nebenwirkungen führt. Es wurde gezeigt, dass die spezifische Blockade mit dem Typ II TNF-Rezeptor-Immunglobulin Fusionsmolekül (Etanercept) bei manchen Patienten zur Vorbeugung der Schübe wirksam ist. Im Gegensatz dazu ist die Verwendung des monoklonalen Antikörpers gegen TNF mit einer Verschlimmerung der Symptomatik verbunden. Kürzlich wurde bei manchen Patienten eine gute Antwort auf die Therapie mit einem anti-IL-1 Medikament (Anakinra) erreicht.

## Welche Medikamenten-Nebenwirkungen werden beobachtet?

Dies hängt vom verwendeten Medikament ab. NSAIDs können zu Kopfschmerzen, Magengeschwüren und Nierenschädigung führen. Kortikosteroide und Biologika können zu einer Anfälligkeit für Infektionen führen. Zusätzlich können Kortikosteroide zahlreiche andere Nebenwirkungen verursachen.

☎ Sie erreichen uns von  
Mo bis Do von 8.30 – 9 Uhr  
unter der Rufnummer 07071/2981381

---

### **Wie lange soll behandelt werden?**

Aufgrund der relativ geringen Zahl von Patienten, die mit anti-TNF oder anti-IL-1 Medikamenten therapiert werden, weiß man noch nicht, ob die Patienten kontinuierlich oder jeweils zum Zeitpunkt einer neuen Attacke behandelt werden sollen.

### **Was nützen alternative oder komplementäre Therpieversuche?**

Hierzu gibt es keine Daten.

### **Welche regelmäßigen Kontrolluntersuchungen sind erforderlich?**

Bei Kindern, die behandelt werden, sollten mindestens alle 2-3 Monate Blut- und Urinuntersuchungen durchgeführt werden.

### **Wie lange wird die Erkrankung bestehen bleiben?**

Es handelt sich um eine lebenslange Erkrankung, obwohl die Fieberschübe mit zunehmendem Alter an Intensität verlieren und es wird ein mehr chronischer, wechselhafter Verlauf beobachtet. Leider schützt dieser Verlauf nicht vor der möglichen Entwicklung einer Amyloidose.

### **Kann man von der Krankheit völlig geheilt werden?**

Nein, da es sich um eine genetische Erkrankung handelt.

## **Tägliches Leben**

### **Was bewirkt die Erkrankung im familiären und sozialen/beruflichen Umfeld?**

Häufige und lange anhaltende Schübe stören das normale Familienleben und können die Berufsausübung der Eltern bzw. des Patienten beeinträchtigen. Meist kommt es zu einer beträchtlichen Verzögerung bis zur korrekten Diagnosestellung, was zu Ängsten bei den Eltern führt und manchmal mit unnötigen medizinischen Prozeduren verbunden ist.

### **Wie wirkt sich die Erkrankung auf das schulische Umfeld aus?**

Häufige Schübe führen zu Fehlzeiten in der Schule. Mit einer wirksamen Therapie wird das allerdings ein geringeres Problem sein.

Die Lehrer sollten über die Erkrankung informiert werden, ebenso wie darüber, was zu tun ist, wenn es zu einer Episode in der Schule kommt.

☎ Sie erreichen uns von  
Mo bis Do von 8.30 – 9 Uhr  
unter der Rufnummer 07071/2981381

---

### **Was bedeutet die Erkrankung für sportliche Aktivitäten?**

Sport kann uneingeschränkt ausgeübt werden. Allerdings können häufige Abwesenheiten von Wettkämpfen und Unterrichtseinheiten die Teilnahme an auf Wettbewerb beruhendem Mannschaftssport behindern.

### **Was bedeutet die Erkrankung für die Ernährung?**

Es muss keine spezielle Diät eingehalten werden.

### **Kann das Klima die Erkrankung beeinflussen?**

Nein.

### **Kann das Kind geimpft werden?**

Ja, das Kind kann und soll geimpft werden, selbst wenn die Impfung einen Schub auslösen kann.

### **Was bedeutet die Erkrankung für das Sexualleben, Schwangerschaft und Verhütung?**

Patienten mit TRAPS können ein normales Sexualleben führen und eigene Kinder haben. Allerdings müssen sie wissen, dass ihr Kind mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% ebenfalls von der Erkrankung betroffen sein kann.