



Foto Anna Josefsson

Upptäckten av pyrin, genen bakom familjär medelhavsfeber kan ha stor betydelse i framtiden för förståelsen av andra sjukdomar med inflammatoriska processer, som till exempel inflammatoriska ledsjukdomar och irriterad tjocktarm, irritable bowel syndrom.

Ärftlig periodisk feber

Ett fönster öppet för att förstå inflammationer

TEXT ANNBRIIT ALDEMAN

I forskaren och läkaren Daniel Kastners forskningslaboratorium vid National Institutes of Health, i Bethesda, USA, har man sedan tio år tillbaka stor förståelse och kunskap om orsakerna bakom olika former av ärftlig periodisk feber, som till exempel familjär medelhavsfeber (FMF). I juni 1992 gjorde man ett stort genombrott i forskningen då forskarteamet upptäckte genen bakom sjukdomen.

– Vi kom först! Vi hade en spännande tävlan med ett franskt forsknings-team, och vi var en månad före dem med att få vår upptäckt publicerad, säger en stolt Daniel Kastner.

Genombrottet innebar att man hittade genetiska markörer för studier av drabbade familjer. Det franska teamet hade endast lyckats kartlägga en del av genen. Daniel Kastner och hans team hade hela genen som man döpte till pyrin av pyrexia som betyder feber. Genom genetisk provtagning kan man nu se om någon som har FMF har en skada, en mutation i pyringenen, vilket innebär att diagnosen kan säkerställas.

Vad är FMF?

Familjär medelhavsfeber (FMF) är en återkommande episodisk feber som varar

1-3 dagar. Ofta har man även svåra mag- och bröstsmärtor, ledinflammation med ordentlig svullnad av en eller några leder, samt hudutslag. Efter en tid kan inflammation i njurarna utvecklas och den kan leda till njursvikt orsakad av en onormal inlagring av ett äggviteämne i njuren, amyloidos. FMF startar oftast i barndomen, men det kan även dröja till tonåren eller vuxen ålder. Vanligast är den i folkgrupper bosatta runt Medelhavet, och läkarna där kan oftast ställa korrekt diagnos. Genom den ökade invandringen av människor med olika nationalitet och etnisk bakgrund är FMF ofta förekom-

mande även i USA. Ett problem är att doktorerna där inte känner till sjukdomen och inte har tillräckliga kunskaper för att ställa diagnos.

– Därför är det nödvändigt med ett genetiskt test så att människor med periodisk feber inte går odiagnostiserade under flera år, vilket tyvärr är vanligt, säger Daniel Kastner.

Efter att forskningen kartlagt TNF (tumör nekrotisk faktor) och att de nya effektiva TNF-hämmarna som behandling mot reumatism tagits fram, gick man vidare och studerade andra former av periodisk feber. Man fann då att en del personer med periodisk feber hade mutationer i den gen som kodar för TNF-receptorn. Därigenom hade man lyckats kartlägga ytterligare en variant av periodisk feber. Den ansågs drabba företrädesvis människor med irländsk och skotsk bakgrund, men man har också funnit denna form av periodisk feber hos familjer i Finland.

– Bingo! Att vi nu hittat samband mellan TNF och periodisk feber var en sensation. Vi bestämde oss för att ge denna sjukdom ett helt nytt namn som inte var bundet till nationalitet eller etnisk bakgrund. Vi döpte den till TRAPS (TNF Receptor Associated Periodic Fever Syndrome). Genom denna upptäckt har vi tillgång till effektiv behandling, de nya TNF-hämmarna. Vid min klinik använder vi etanercept, det vill säga Enbrel. Tidigare har man endast kunnat behandla med höga doser kortison under lång tid.

En stråle av hopp

Daniel Kastner berättar om en mycket sjuk 2-årig flicka, Rachel. När föräldrarna kom med henne fick de bära in henne och hon låg helt orkeslös i deras famn. Tösen fick börja med Enbrel.

– Det var som ett mirakel. Efter en månad såg jag henne i vårt väntrum, hon gymnastiserade nu för fullt till en Barbie-aerobicvideo medan hon väntade. Hon var vår stråle av hopp. Tråkigt nog har hon nu fått amyloidos och vi har ökat dosen Enbrel och håller tummarna för henne.

Man vet ännu inte om höga doser av etanercept kan förbättra amyloidosen. Det finns forskning i England, publice-

rad i den vetenskapliga tidskriften Lancet, som visar att preparatet tar ner amyloidnivåerna i njurarna och att detta kan vara en av förutsättningarna för att kunna bota amyloidos.

Sök barnläkare!

Om man har ett barn med återkommande

FMF startar oftast i barndomen, men det kan även dröja till tonåren eller vuxen ålder. Vanligast är den i folkgrupper bosatta runt Medelhavet.

feber rekommenderar Daniel Kastner oroliga förälder att i första hand söka en barnläkare, och att man letar efter de vanligaste orsakerna till febern - infektioner orsakade av bakterier, som man kan sätta in lämplig antibiotika mot, eller virus.

– Återkommande feber, utan förklaring, i kombination med svullna leder och som inte förbättras av antibiotika, måste man kolla upp ordentligt och remittera vidare. Den unika möjlighet som jag har haft idag, att få utbilda reumatologer om periodisk feber är väldigt angelägen, och ger en möjlighet att sprida kunskapen vidare till primärvården, säger Daniel Kastner.

Patienten och hans hälsa

Att både vara forskare och att som doktor möta patienter är krävande och ställer

krav på läkaren. Vad kan då kännas som viktigast?

– För mig är det inte fråga om antingen eller, utan det är angeläget att kunna möta den drabbade patienten och sedan gå tillbaka till labbet och försöka hitta en orsak som jag kan informera patienten om. Ämnet för min forskning är patienten och hans hälsa, att jag kan patientens historia - det är min drivkraft och en spännande utmaning.

Hinner du med att ha någon fritid?

– Trots att jag stundtals arbetar både dagar och nätter så är min familj viktigast för mig och min fritidssysselsättning är min hustru och mina två pojkar. De betyder allt för mig, säger Daniel Kastner med stor värme.

I en fåtölj bredvid honom sitter tolvårige sonen Ben och spelar Harry Potter på sitt Gameboy. Den yngste sonen, som är sju år, är kvar hemma i USA. För Ben är detta första gången han fått följa med sin far utomlands.

– Det känns bra och Sverige verkar vara ett rent och rökfritt land. Om pappa ska till Frankrike tänker jag absolut inte följa med, för där röker de så mycket. Jag blir sjuk bara av lukten av cigarettök, säger Ben med eftertryck.

Kvällen tänker Daniel och Ben Kastner tillbringa genom att promenera i Gamla Stans vackra gränder. Kanske stannar de på något rökfritt café och äter svenska köttbullar.

Daniel Kastner har forskat kring olika former av ärftlig periodisk feber. 1992 var han med när man upptäckte genen bakom sjukdomen familjär medelhavsfeber. Med sig till Sverige och EULAR har han sonen Ben, som för första gången får följa med sin pappa utomlands. Foto Ann-Charlotte Andersson

