

Aktuelle Labordiagnostik

Februar 2005

TRAPS TNF-Rezeptor assoziiertes periodisches Fieber

Klinische Relevanz

TNF-Rezeptor assoziiertes periodisches Fieber (TRAPS) ist ein dominant vererbtes Syndrom von unregelmäßig wiederkehrendem hohem Fieber von 2-3 Wochen Dauer, häufig begleitet von gastrointestinalen Funktionsstörungen (kolikartige Bauchschmerzen, Durchfall, Erbrechen), schmerzhaften roten Ausschlägen (wanderndes Exanthem), Muskelschmerzen (Myalgien vor allem des Rumpfes und der Arme) und Schwellung der Augenregion (Lidödeme, Konjunktivitis). In Einzelfällen wurde eine kutane Kleingefäßvaskulitis und Pannikulitis nachgewiesen. Schwerste Spätkomplikation beim TRAPS ist die Amyloidose mit meist renaler, seltener auch hepatischer Beteiligung, die bei einem Teil der Patienten beobachtet wird. Die Erstmanifestation des TRAPS liegt in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle vor dem 20. Lebensjahr (Deutsches Ärzteblatt; November 2004, A3262-3269).

Diagnostik

Im Krankheitsschub zeigen sich beim TRAPS unspezifische Entzündungszeichen ohne mikrobiologisches Korrelat. Während der Fieberschübe können neben erhöhten CRP-Werten und einer Neutrophilie eine leichte Komplementaktivierung und ein erniedrigter löslicher Typ1-TNF-Rezeptor-Serumspiegel gemessen werden. IgA- und IgD-Spiegel im Serum sind häufig erhöht. Die zur Zeit zuverlässigste Methode zur Diagnose von TRAPS ist die *molekulargenetische Analyse des TNFRSF1A-Gens*. Die Untersuchung ermöglicht die exakte, auch präsymptomatische Diagnose des TRAPS und liefert eine zuverlässige Bestätigung des klinischen Verdachts, so dass eine adäquate Therapie eingeleitet werden kann.

Genetik

TRAPS wird autosomal dominant vererbt. Das TNFRSF1A-Gen liegt auf dem kurzen Arm von Chromosom 12 (12p13) und kodiert für einen der beiden Tumornekrosefaktor (TNF)-Rezeptoren (p55), einem in Monozyten und Granulozyten exprimierten Membranprotein. Es wird angenommen, dass Mutationen im TNFRSF1A-Gen die Proteinfunktion des löslichen, zirkulierenden TNFRSF1A-Rezeptors (Bindung und Inaktivierung von TNF- α) herabsetzen. Dies führt zu einer Zunahme der akuten entzündlichen Antwort des Patienten. Die ersten Fälle von TRAPS wurden bei Patienten irisch-schottischer Herkunft beschrieben (familiäres hibernisches Fieber). Mittlerweile konnte die Erkrankung aber auch bei Franzosen, Italienern, Deutschen, Juden, Armeniern, Arabern und Nordafrikanern beobachtet werden.

Indikationen

- Patienten mit wiederholten, prolongierten Fieberschüben unbekannter Ursache
- Patienten mit wiederholten anfallsartigen Bauchschmerzen und Fieber
- Patienten mit sekundärer Amyloidose
- Fieberpatienten mit Hautläsionen (V.a. erythematöse Plaques)
- Fieberpatienten mit Myalgien

Differentialdiagnosen

- familiäres Mittelmeerfieber (siehe „Aktuelle Labordiagnostik“ Juni 2004)
- Akute abdominelle Erkrankungen (Appendicitis, Pankreatitis, Cholecystitis etc.)
- Chronische Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa)
- Q-Fieber (Rickettsien)
- Porphyrie
- Rheumatisches Fieber
- Autoimmunerkrankungen, z. B. rheumatoide Arthritis

Material / Anforderung

2 ml EDTA-Blut; Mutationsanalyse: TNFRSF1A-Gen

Bei entsprechender Indikation werden die Kosten dieser Untersuchungen von den Krankenkassen übernommen (Überweisungsschein Muster 06-1) und belasten **nicht** das Budget des einsendenden Arztes.