

Gäller för: Verksamhet Reumatologi

Giltig från: 2026-02-17

Innehållsansvar: Linnea Höper, (linho12), Sektionschef

Giltig till: 2028-02-16

Godkänd av: Katarina Almehed, (katal4), Verksamhetschef

Familjär medelhavsfeber diagnos och behandling

Förändringar sedan föregående version

Första versionen i STY-mall.

Sammanfattning

Beskrivning hur diagnos familjär medelhavsfeber ställs, samt rekommenderad behandling inom reumatologi.

Innehållsförteckning

Förändringar sedan föregående version	1
Sammanfattning	1
Bakgrund och syfte	1
Klinisk bild.....	2
Utförande	2
Behandling	3
Källförteckning	5

Bakgrund och syfte

Diagnosen Familjär medelhavsfeber (FMF) bör övervägas hos patienter med oklar feber och bröst- och buksmärtor där annan infektiös och malign genes uteslutits. Sjukdomen drabbar framför allt personer ifrån östra Medelhavsområdet som turkar, araber, armenier, italienare, greker, perser samt judar, men den finns dock idag spridd över hela världen på grund av migration. FMF är en autosomalt recessiv sjukdom som karakteriseras av återkommande självbegränsande attacker med feber, serositer, artriter

och hudmanifestationer med samtidigt stegrade akutfas-reaktanter. Mellan attackerna är patienterna symtomfria, men inte sällan kvarstår förhöjda inflammationsparametrar.

Sjukdomen är associerad med mutationer i MEFV genen på kromosom 16 och en dysfunktion leder till ökad produktion av interleukin 1 β . Patienter som är homozygota för M694V har störst risk för tidig debut och mer aggressivt förlopp med risk att på lång sikt utveckla amyloidos (1).

Klinisk bild

Vanligtvis debuterar sjukdomen före 20 års ålder och är oftast mer uttalad hos de som har en utlösande orsak som exempelvis föregående infektion, svår stress, menstruation samt kyla. Patienten har återkommande attacker med feber (38-40°) i 1-4 dagar, serosit, artrit, och höga nivåer av CRP, SR och serum amyloid A (SAA). Däremellan är patienterna symtomfria, med varierande intervall.

Buksmärta förekommer hos 90% och kan både vara diffus och lokal och simulerar ofta en akut buk eller appendicit och leder inte sällan till diagnostisk laparotomi. Artriter förekommer hos ca hälften av patienterna och oftast i stora leder i nedre extremiteter. Muskelvärk i benen samt speciellt i hälar kan förekomma liksom erysipelas liknande utslag. Hos en del patienter kan asteni tillsammans med huvudvärk vara orsakad av aseptisk meningit. Andra vanliga symtom är trötthet, diarré, förstoppning bröstsmärta/pleurit (2).

Utförande

Hur man ställer diagnos

Diagnosen baseras på kliniska fynd, förekomst av FMF i familjen, påvisande av förhöjda akutfasreaktanter, urinsticka (för att detektera ev. proteinuri), genetiskt test, behandlingssvar på kolkicin och uteslutande av annan sjukdom, t.ex. andra febersjukdomar(3). Positivt genetiskt test stöder diagnosen FMF, men är inte tillräcklig för en definitiv diagnos(4). Dvs. ett invändningsfritt gentest utesluter inte diagnosen. Remiss för genetiskt test skickas till Klinisk genetik och ett EDTA rör (9 ml) skall följa remissen. Frågeställning: Autoinflammatorisk feber? Begär så kallad feberpanel.

Tabell 1 Följande kriterier kan användas för att ställa diagnos.

”Major criteria”	”Minor criteria”
Återkommande feber med serosit	Återkommande feber
Amyloidos typ AA utan utlösande faktor	Erysipelas liknande erytem
God effekt av kolkicin	FMF hos 1:a grads släkting

Diagnos föreligger om 1 ”major kriterium” och 2 ”minor kriterium”, alternativt 2 ”major kriterium” och 1 ”minor kriterium”uppfylls.

Behandling

Kolkicin

Kolkicin är förstahandspreparat och vid adekvata doser får 90% minskning av attacker och därmed minskar risken för sekundär amyloidos (5, 6).

Målsättningen med behandlingen vid FMF är att förebygga nya attacker av sjukdomen, förbättra livskvaliteten, samt att normalisera de inflammatoriska markörerna i blodet (SR, CRP samt SAA). Vanligtvis lyckas man inte att få attackerna att upphöra helt, speciellt hos de patienter som är homozygota för M694V.

Behandling med kolkicin ska påbörjas så fort diagnosen är ställd och den skall vara kontinuerlig(7).

Startdos: 1,0-1,5 mg per dygn, antingen i endos eller uppdelat på 2-3 doser, beroende på compliance och eventuella biverkningar. Om fortsatta attacker eller subklinisk inflammation (se nedan) kan dosen ökas till maximalt 3 mg/dygn. Viktigt är att följa eventuella biverkningar (vanligaste biverkningen är magbesvär som diarré), vilket ofta begränsar den maximala dosen man kan ge. I övrigt följes leverprover 4 ggr/år, (enligt SRFs riktlinjer)(7).

Flera parallellimporterade läkemedel finns, var god se FASS. (Obs! Apoteket byter ej ut läkemedel per automatik, nytt recept krävs)

Monitorering av sjukdom

De första 3-6 månaderna efter att kolkicin startats skall patienten kontrolleras med avseende på:

1) frekvens av feberattacker

2) feberattackerna svårighet

3) tecken till subklinisk inflammation, mät CRP samt SAA 1 ggr/månad de fyra första månaderna (acceptera SAA värden upp till 30 mg/L, Obs! Gäller ej vid konstaterad amyloidos).

Om fortsatta attacker eller ihållande subklinisk inflammation (mätt som förhöjd CRP och förhöjd SAA i attackfria intervall) överväg bristande compliance alternativt tillägg av annat läkemedel (1), se nedan.

Vid stabil sjukdom föreslås årliga återbesök med kontroll av kolkicinprover samt SR, CRP och SAA.

Resistens mot kolkicin

Om patienten trots adekvat kolkicindos med hänsyn till biverkningar har fortsatt en eller flera attacker per månad i 6 månader, eller om prover mellan attacker visar stegrat SAA föreligger resistens mot kolkicin. EULAR rekommenderar då övergång till biologisk behandling(7). Vid resistens ska man inte sätta ut kolkicin utan det ska alltid kombineras med ett biologiskt läkemedel. Om patienten skall starta biologisk behandling bör detta beslut lyftas och diskuteras på ICK.

Kompletterande behandling med biologiska läkemedel

IL-1-hämmare (anakinra, kanakinumab)

Patienter med FMF har ökade nivåer av interleukin-1 β . I första hand används anakinra, och i andra hand kanakinumab (8). Effekt av behandling med IL-1-hämmare har beskrivits vid ett flertal fallrapporter samt mindre studier antingen med eller utan placebo(9-11). Av kostnadsskäl bör patienten ha provat behandling med såväl anakinra, TNF-hämmare och IL-6 hämmare innan behandling med kanakinumab kan komma i fråga. Vid insättning av biologiskt läkemedel bör behandling med kolkicin fortgå i tolererad dos.

IL-6-hämmare (tocilizumab)

Att blockera IL-6 och sänka nivåerna av CRP och SAA med tocilizumab har i fallrapporter visat sig fungera vid resistens mot kolkicin(12).

TNF- α hämmare (adalimumab, etanercept, infliximab)

I fallrapporter eller små kliniska studier har man funnit god effekt med minskad frekvens av anfall, samt i denna grupp framför allt god effekt vid samtidiga artriter(13, 14).

JAK-hämmare (tofacitinib)

I en rapport av fyra patienter som var kolkicin-resistenta, observerades god effekt efter 3 månader behandling med tofacitinib där bland annat en patient minskade sin proteinuri från 33g till 11g per dygn. Patienterna tolererade behandlingen väl (15)

Graviditet och amning

Fortsätt behandling med kolkicin enligt SRFs rekommendationer.

Källförteckning

1. Ozdogan H, Ugurlu S. 2019. Presse Med 48: e61-e76
2. Alghamdi M. 2017. Clin Rheumatol 36: 1707-13
3. Kucuk A, Gezer IA, Ucar R, Karahan AY. 2014. Acta Medica (Hradec Kralove) 57: 97-104
4. Petrushkin H, Stanford M, Fortune F, Jawad AS. 2016. Ocul Immunol Inflamm 24: 422-30

5. Dinarello CA, Chusid MJ, Fauci AS, Gallin JI, Dale DC, Wolff SM. 1976. Arthritis Rheum 19: 618-22
6. Goldstein RC, Schwabe AD. 1974. Ann Intern Med 81: 792-4
7. Ozen S, Demirkaya E, Erer B, Livneh A, Ben-Chetrit E, et al. 2016. Ann Rheum Dis 75: 644-51
8. Gul A, Ozdogan H, Erer B, Ugurlu S, Kasapcopur O, et al. 2015. Arthritis Res Ther 17: 243
9. van der Hilst J, Moutschen M, Messiaen PE, Lauwerys BR, Vanderschueren S. 2016. Biologics 10: 75-80
10. Sevillano AM, Hernandez E, Gonzalez E, Mateo I, Gutierrez E, et al. 2016. Nefrologia 36: 63-6
11. Sayarlioglu H, Erkok R, Sayarlioglu M, Dogan E, Soyoral Y. 2006. Rheumatol Int 27: 197-9
12. Fujikawa K, Migita K, Tsukada T, Umeda M, Nonaka F, et al. 2013. Clin Exp Rheumatol 31: 150-1
13. Seyahi E, Ozdogan H, Celik S, Ugurlu S, Yazici H. 2006. Clin Exp Rheumatol 24: S99-103
14. Ozgocmen S, Ozcakar L, Ardicoglu O, Kocakoc E, Kaya A, Kiris A. 2006. Clin Rheumatol 25: 83-7
15. Karadeniz H, Guler AA, Atas N, Satis H, Salman RB, et al. 2020. Rheumatol Int 40: 169-73

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Verksamhet Reumatologi

Innehållsansvar: Linnea Höper, (linho12), Sektionschef

Godkänd av: Katarina Almehed, (katal4), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9808-1138976332-16

Version: 2.0

Giltig från: 2026-02-17

Giltig till: 2028-02-16