

eksempelvis kronisk bronkitis eller polykondritis. Den erhvervede form er hyppigere end den kongenitte og skønnes at være underdiagnosticeret [1], hvorfor det er vigtigt at have fokus på denne tilstand i differentialdiagnostisk øjemed ved symptomer på obstruktivitet, eksspiratorisk stridor, uforklaret hoste, hæshed eller afoni.

Hos denne patient sås der ud over TM tillige en pseudoudposning på øsofagus, hvilket kunne indikere tilstedeværelsen af kongenitte anomalier. Imidlertid fik patienten symptomer tre år før henvisningen, så der må være tale om en erhvervet tilstand. TM involverer hyppigst den nedre tredjedel af trachea, men hos denne patient sås der udbredte forandringer med indsnævret trakealt lumen i hele forløbet. Patientens svære hoste kan tillige være forårsaget af nedsat sekret-clearance med deraf følgende øget infektionstendens.

Behandlingsmulighederne er begrænsede og behæftede med komplikationer. Hos små børn med kongenit TM sker der ofte spontan bedring efter det første leveår på grund af en fysiologisk afstivning af trakealbrusken. Svær erhvervet eller kongenit TM kan behandles med *continuous positive airway pressure*, trakealstent (metal eller silikone) eller opera-

tion med indsættelse af afstivende materiale på den membranøse bagvæg eller rundt om tre fjerdedele af den trakeale cirkumferens [3]. Man kan ved en trakeoplastik opnå at reducere det eksspiratoriske trakeale kollaps fra gennemsnitligt 70% ± 28 til 36% ± 27 [4]. En stent har den umiddelbare fordel at være mindre invasiv end operation. Der forsøges nu med en stent bestående af resorbable biopolymerer, som kan mindske risikoen for komplicerende granulovæv [5].

KORRESPONDANCE: Mathilde Marie Winkler Wille, Billeddiagnostisk Afdeling, Hillerød Hospital, Dyrehavevej 29, 3400 Hillerød.

E-mail: mathilde.winkler@gmail.com

ANTAGET: 25. oktober 2011

FØRST PÅ NETTET: 23. januar 2012

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

1. Carden KA, Boiselle PM, Waltz DA et al. Tracheomalacia and tracheobronchomalacia in children and adults: an in-depth review. *Chest* 2005;127:984-1005.
2. Boogaard R, Huijsmans SH, Pijnenburg MW et al. Tracheomalacia and bronchomalacia in children: incidence and patient characteristics. *Chest* 2005;128:3391-7.
3. Blair GK, Cohen R, Filler RM. Treatment of tracheomalacia: eight years' experience. *J Pediatr Surg* 1986;21:781-5.
4. Lee KS, Akhiku SK, Ernst A et al. Comparison of expiratory CT airway abnormalities before and after tracheoplasty surgery for tracheobronchomalacia. *J Thorac Imaging* 2008;23:121-6.
5. Sewall GK, Warner T, Conner NP et al. Comparison of resorbable poly-L-lactic acid-polyglycolic acid and internal Palmaz stents for the surgical correction of severe tracheomalacia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112:515-21.

Markant effekt af interleukin 1-receptor-antagonist hos to patienter med CINCA og med 13 års konstante symptomer

Lars Idorn¹, Nadja Hawwa Vissing¹, Lise Jensen¹ & Troels Herlin²

Chronic infantile neurological, cutaneous and articular syndrome (CINCA) tilhører gruppen af periodiske febersyndromer og er en svær, hereditær autoinflammation med tidlig debut af kutane symptomer, symptomer fra centralnervesystemet og ledsymptomer [1]. Vi rapporterer om to drenge, som gennem mere end 13 år havde flere, isoleret set uspecifikke symptomer, før diagnosen blev stillet.

SYGEHISTORIER

I. En 13-årig dreng havde to timer efter sin fødsel fået, universel urticaria, som fortsatte med intermitterende anfald (Figur 1). Han var født til termin ved

en ukompliceret fødsel og havde normal fødselsvægt. Siden tomånedersalderen havde han haft intermitterende feber af dages varighed. Forældrene havde mistanke om ugentlige anfald af hovedpine fra firemånedersalderen. Han fik seks år gammel høreapparat pga. sensorineuralt høretab. Da drengen var 12 år, blev der påbegyndt væksthormonbehandling pga. nedsat vækst. Da han var 13 år, viste blodprøver: sænkingsreaktion (SR) 53 arbitrære enheder, leukocytter 18 mio./l og anæmi. Han havde bilateralt papilødem og nedsat centralsyn. Den kognitive funktion var normal. Spinalvæsken var steril trods leukocytter 123 mio./l. Diagnosen CINCA-syndrom blev konfir-

KASUISTIK

1) De Pædiatriske Klinikker, GGK, Rigshospitalet
2) Børneafdelingen, Aarhus Universitetshospital

 FIGUR 1

Urticaria hos en 13-årig patient med *chronic infantile neurological, cutaneous and articular syndrome*.



meret ved fund af mutation i *CIAS1*-genet. Der blev påbegyndt behandling med anakinra, hvorefter drengens tilstand mht. feber, hovedpine, urticaria, papilødem, centralsyn og blodprøveresultater blev markant bedret. Høretabet forblev uændret.

II. En 14-årig dreng havde fået kronisk urticaria i en månedsalderen. Han var født til termin ved en ukompliceret fødsel, og fødselsvægten var 3.850 g. Han fik desuden hydrocephalus, og da han var to et halvt år gammel, fik han indopereret en *shunt*. Han havde gentagne cerebrale symptomer, hvor der var mistanke om *shunt*-dysfunktion, og han blev reopereret. Spinalvæsken var steril, men med leukocytter 78 mio./l. Da drengen var i niårsalderen, blev der konstateret progressivt høretab og let papilødem og fra 13-årsalderen tiltagende mental retardering. Han havde siden neonatalperioden haft hyppige febrile episoder af 1-3 dages varighed, hvilket aftog, da han var i seksårsalderen. Der udvikledes generel stivhed i leddene, dog uden ledsmerter eller -hævelse. I 11-årsalderen blev drengen sat i væksthormonbehandling pga. udtalt væksthæmning. Der var konstant forhøjet SR og kronisk anæmi refraktær for erythropoietinbehandling. På grund af ovenstående symptomer og fund blev diagnosen CINCA-syndrom stillet. Der kunne ikke påvises mutation af *CIAS1*-genet. Der blev påbegyndt behandling med anakinra, hvorefter urticaria svandt, SR og hæmoglobinniveau blev normale, og drengen begyndte at vokse. De svære cerebrale sequelae med nedsat kognitiv funktion og høretab forblev uændrede trods behandlingen.

DISKUSSION

CINCA-syndrom, der også er kendt som *neonatal onset multisystem inflammatory disease*, er den sværeste

form for kryopyrinassocierede periodiske syndromer, som også indbefatter Muckle-Wells syndrom og familiær kuldeautoinflammatorisk syndrom [1, 2]. Symptomerne begynder ofte i neonatalalderen med feber og urticaria [1]. Cerebralt kan der ses kronisk hovedpine, sensorineural hørenedsættelse og papilødem, der medfører opticusatrofi. Symptomerne er en følge af kronisk, aseptisk meningitis, som senere kan resultere i kognitive deficit [1]. Ledsymptomerne varierer fra forbigående ledsvulster til svær kronisk leddeformitet pga. hyperplasi af ledbrusken. Almensymptomer som væksthæmning og anæmi er en følge af den kroniske inflammation. Biokemisk ses en nonspecifik inflammationstilstand uden påvisning af autoantistoffer eller immundefekt. Forekomsten og sværhedsgraden af symptomerne varierer betydeligt, hvilket vanskeliggør diagnosen [1].

I ca. 60% af tilfældene kan der påvises mutation i *CIAS1*-genet [1-3]. Genet er lokaliseret på kromosom 1q44 og koder for proteinet kryopyrin [3]. Aktiveret kryopyrin inducerer frigivelse af interleukin (IL)-1 β , som er det primære effektormolekyle, der indgår i de lokale og systemiske manifestationer ved CINCA [4]. Der er påvist markant effekt af injektion af IL-1-receptor-antagonist, anakinra eller IL-1 β -antistof, canakinumab [4, 5]. Patienter med CINCA med og uden mutation i *CIAS1* responderer alle godt på anti-IL-1 β -behandlingen [4, 5].

CINCA-syndrom er en veldefineret klinisk tilstand, hvor tidlig identifikation ofte glipper. Feber og urticaria er initialt dominerende symptomer. Senere skal kombinationen af cerebrale og ledmæssige symptomer samt den kroniske og recidiverende karakter lede tanken hen på CINCA og samtidig differentiere den fra andre periodiske febersyndromer. Klinikere bør kende til denne sjældne tilstand, idet tidlig diagnostik og behandling kan hindre svære følger som døvhed, synstab, mental retardering og ledskader.

KORRESPONDANCE: Lars Idorn, De Pædiatriske Klinikker, GGK, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø. E-mail: lars.idorn@rh.regionh.dk

ANTAGET: 13. december 2011

FØRST PÅ NETTET: 30. januar 2012

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

- Caroli F, Pontillo A, D'Ossualdo A et al. Clinical and genetic characterization of Italian patients affected by CINCA syndrome. *Rheumatology* 2007;46:473-8.
- Cuisset L, Jeru I, Dumont B et al. Mutations in the autoinflammatory cryopyrin-associated periodic syndrome gene: epidemiological study and lessons from eight years of genetic analysis in France. *Ann Rheum Dis* 2011;70:495-9.
- Feldmann J, Prieur AM, Quartier P et al. Chronic infantile neurological, cutaneous and articular syndrome is caused by mutations in *CIAS1*, a gene highly expressed in polymorphonuclear cells and chondrocytes. *Am J Hum Genet* 2002;71:198-203.
- Goldbach-Mansky R, Dailey NJ, Canna SW et al. Neonatal-onset multisystem inflammatory disease responsive to interleukin-1 β inhibition. *N Engl J Med* 2006;355:581-92.
- Lachmann HJ, Kone-Paut I, Kuemmerle-Deschner JB et al. Use of canakinumab in the cryopyrin-associated periodic syndrome. *N Engl J Med* 2009;360:2416-25.