



<https://printo.it/pediatric-rheumatology/CZ/intro>

Periodický syndrom asociovaný s receptorem pro tumor-nekrotizující faktor (TRAPS)

Verze č 2016

1. CO JE TRAPS?

1.1 Co je to?

TRAPS je zánětlivé onemocnění charakterizované opakovanými atakami vysokých kolísavých horeček trvajících obvykle dva až tři týdny. Horečka je typicky doprovázena zažívacími obtížemi (bolesti břicha, zvracení, průjem), bolestivou zarudlou vyrážkou, bolestí svalů a otokem kolem očí. V pozdní fázi se může projevit postižení ledvin. TRAPS může postihnout více členů téže rodiny.

1.2 O jak časté onemocnění se jedná?

TRAPS je považován za vzácné onemocnění, nicméně jeho skutečný výskyt není přesně známý. Postihuje stejným dílem chlapce i dívky a obvykle začíná v dětství, i když byly popsány případy začátku nemoci v dospělosti.

První případy byly popsány u pacientů s irsko-skotskými předky, avšak toto onemocnění bylo rozpoznáno i u jiných populací: Francouzů, Italů, Sefardických a Aškenázských Židů, Arabů, Arménů, Kabylíanů z Maghrebu.

Neprokázalo se, že by roční období či podnebí ovlivňovalo průběh nemoci.

1.3 Jaké jsou příčiny tohoto onemocnění?

TRAPS je způsoben dědičnou poruchou proteinu (receptoru pro tumor

nekrotizující faktor I – TNFR1), která u pacienta vede k nadměrnému zvýšení akutní zánětlivé odpovědi. TNFR1 je jedním z buněčných receptorů pro vysoce účinnou cirkulující zánětlivou molekulu, označovanou jako tumor nekrotizující factor (TNF). Přímá souvislost mezi poruchou struktury a funkce TNFR1 a vysoce zánětlivými projevy pozorovanými u TRAPS nebyla dosud plně objasněna. Ataky mohou být vyvolány infekcí, poraněním či stresem.

1.4 Je nemoc dědičná?

TRAPS patří mezi autozomálně dominantně dědění onemocnění. To znamená, že nemoc je přenášena jedním z rodičů, který má toto onemocnění a je nositelem jedné abnormální kopie TNFR1 genu. Protože máme v těle 2 kopie každého genu, riziko přenesení choroby z postiženého rodiče na každého dalšího potomka je 50%. Při početí dítěte může vzniknout mutace nově (tzv. mutace de novo). V tomto případě jsou oba rodiče zdraví a nejsou nositeli mutovaného genu. Zde je riziko TRAPS pro další dítě náhodné.

1.5 Proč moje dítě onemocnělo? Dá se nemoci předejít?

TRAPS je vrozené onemocnění. U člověka, který je nositelem mutace, se klinické příznaky TRAPS mohou, ale také nemusí projevit. Této nemoci se zatím nedá předcházet.

1.6 Jedná se o nakažlivé onemocnění?

TRAPS není infekční nemocí, rozvine se pouze u jedinců s genetickou odchylkou.

1.7 Jaké jsou hlavní projevy?

Hlavními příznaky jsou opakované záchvaty horeček trvající obvykle dva až tři týdny, někdy však mohou mít kratší nebo delší trvání. Tyto epizody jsou spojené se zimnicí a intenzivní bolestí svalů zejména trupu a horních končetin. Typická vyrážka má červenou barvu a je bolestivá, což souvisí s přítomností zánětu v kůži a svalech.

U většiny pacientů se v začátku ataky objeví pocit hluboké křečovitě bolesti svalů, která se postupně zvyšuje a začne se přesouvat do dalších

částí končetin, dále je následována výsevem vyrážky. Bolesti celého břicha s nevolností a zvracením jsou časté. Záněty spojivek nebo otoky kolem očí jsou charakteristické, přestože tento příznak může být pozorován i u jiných nemocí. Bolesti na hrudi v důsledku zánětu pohrudnice nebo osrdečníku jsou rovněž popsány.

Někteří pacienti, obzvláště v dospělosti, mohou mít kolísavý, subchronický průběh nemoci, charakterizovaný záchvaty bolestí břicha, kloubů, svalů a očními projevy. Tyto ataky mohou a nemusí být doprovázeny horečkou, v laboratoři trvale přetrvává vysoká zánětlivá aktivita. Nejzávažnější dlouhodobou komplikací TRAPS je amyloidóza, která se objeví asi ve 14% případů. Amyloidóza je způsobena zvýšenou produkcí cirkulujícího proteinu označovaného jako amyloid A v krvi a jeho následným ukládáním v těle. Poškození ledvin způsobené ukládáním amyloidu vede ke ztrátám velkého množství bílkoviny močí a rozvoji ledvinného selhání.

1.8 Je tato nemoc stejná u každého dítěte?

Projevy TRAPS se liší od pacienta k pacientovi, zejména z hlediska trvání atak a bezpříznakového období. Kombinace hlavních příznaků je také proměnlivá. Tyto rozdíly mohou být částečně vysvětleny genetickými faktory.

2. DIAGNÓZA A LÉČBA

2.1 Jak se nemoc diagnostikuje?

Lékař může vyjádřit podezření na TRAPS na základě klinických symptomů a rodinné anamnézy.

Krevní testy jsou užitečné pro zjištění aktivity zánětu během ataky. Diagnóza je potvrzena pouze genetickou analýzou, která prokáže mutaci.

V diferenciální diagnóze jsou další onemocnění, projevující se opakovanou horečkou, včetně infekcí, nádorových onemocnění a ostatních chronických zánětlivých onemocnění včetně autoinflamatorních onemocnění jako jsou familiární středomořská horečka (FMF) a deficit mevalonátkinázy (MKD).

2.2 Jaký význam mají vyšetření ?

Laboratorní testy jsou při stanovení dianozy TRAPS důležité.

Vyšetřujeme sedimentaci, CRP, sérový amyloid (SAA), krevní obraz a fibrinogen. Všechna tato vyšetření jsou důležitá k stanovení rozsahu zánětu během ataky. Tyto testy jsou pravidelně opakovány po ústupu symptomů z důvodu zhodnocení návratu laboratorních parametrů k normě.

Vzorek moči je vyšetřen na přítomnost bílkoviny a krve. Během ataky může být v moči nález přechodný, ale u pacientů s amyloidózou nález bílkoviny v moči (proteinurie) přetrvává i v bezpříznakovém období. Molekulárně genetická analýza genu TNFR I je prováděna ve specializovaných genetických laboratořích.

2.3 Jaká je léčba?

Dodnes neexistuje léčba, která by dovedla nemoci předejít nebo ji plně vyléčit. Nesteroidní protizánětlivé léky (NSAIDs jako ibuprofen, naproxen, indometacin) pomáhají zmírnit příznaky. Vysoké dávky kortikosteroidů jsou často účinné, ale jejich trvalejší užívání vede k vážným vedlejším nežádoucím účinkům. Specifická blokáda cytokinu TNF přípravkem etanercept (volný receptor TNF) se u některých pacientů ukázala jako účinná v prevenci atak horečky. Na druhou stranu podání monoklonální protilátky proti TNF bylo spojeno se vzplanutím nemoci. V nedávné době byl u některých pacientů s TRAPS referován příznivý účinek blokády interleukinu I (anakinra).

2.4 Jaké jsou vedlejší účinky léčby?

Záleží na použitém léku. Nesteroidní antirevmatika mohou způsobit bolesti hlavy, žaludeční vředy, poškození ledvin. Kortikosteroidy a biologická léčba zvyšují vnímavost k infekcím. Kortikosteroidy mají při dlouhodobém užívání navíc řadu dalších vedlejších nežádoucích účinků.

2.5 Jak dlouho by měla léčba trvat?

Vzhledem k malému počtu pacientů léčených anti-TNF a anti-IL-1 dosud není jasné, zda by měla být terapie podávána trvale nebo pouze v atace.

2.6 Jak je to s alternativními a nekonvenčními léčebnými metodami?

O účinnosti takové léčby nejsou k dispozici publikované informace.

2.7 Jak je to s pravidelnými kontrolami?

U léčených pacientů by mělo být vyšetření krve a moči provedeno každé 2-3 měsíce.

2.8 Jak dlouho bude nemoc trvat?

TRAPS je nemocí na celý život, i když s věkem se intenzita atak může snižovat a měnit do více chronického, kolísavého obrazu. Bohužel ani tento vývoj není zárukou snížení rizika rozvoje amyloidózy.

2.9 Je možné se úplně vyléčit?

Ne, protože se jedná o vrozené onemocnění.

3. KAŽDODENNÍ ŽIVOT

3.1 Jak může nemoc ovlivnit každodenní život dítěte a jeho rodiny?

Časté ataky narušují normální rodinný život a mohou interferovat s profesním uplatněním pacienta nebo rodičů. Opožděné stanovení diagnózy vede k úzkosti rodičů a někdy i k nepřiměřenému a nadměrnému vyšetřování dítěte.

3.2 Jak je to se školou?

Časté ataky obvykle komplikují školní docházku. S nasazením účinné léčby tento problém ustupuje. Učitelé by měli být informováni o nemoci dítěte a o tom, jaká opatření jsou vhodná, pokud ataka začne v škole.

3.3 Jak je to se sporty?

Sportovní aktivity nejsou omezeny, ale časté absence na zápasech a

trénincích mohou negativně ovlivnit účast v závodně provozovaném sportu.

3.4 Jak je to s dietními opatřeními?

Nedoporučuje se žádná zvláštní dieta.

3.5 Může být průběh nemoci ovlivněn podnebím?

Ne, nemůže.

3.6 Může být dítě očkováno?

Ano, dítě může a mělo by být očkováno, i když očkování může vyvolat ataku. Zejména, pokud bude vaše dítě léčeno kortikosteroidy nebo biologickou léčbou, je očkování nezbytné z důvodu ochrany před možnými infekcemi.

3.7 Jak je to s pohlavním životem, těhotenstvím a antikoncepcí?

Pacienti s TRAPS nejsou v sexuálních aktivitách omezeni a mohou mít vlastní děti. Každý pacient s CAPS si však musí uvědomit, že jeho dítě bude mít 50% pravděpodobnost postižení tímto onemocněním.

Genetické poradenství by mělo být nabídnuto všem těmto rodinám.