



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

Traps Eli Tuumorinekroositekijän Reseptoriin Liittyvä Jaksoittainen Oireyhtymä (Periytyvä Irlanninkuume)

Versio 2016

1. MIKÄ ON TRAPS?

1.1 Mikä se on?

Tuumorinekroositekijän reseptoriin liittyvä jaksoittainen oireyhtymä eli TRAPS on tulehdustauti, jolle on ominaista noin 2–3 viikkoa kestävä, toistuvasti esiintyvä korkea kuume. Kuumeen lisäksi potilaalla esiintyy tyypillisesti vatsavaivoja (vatsakipuja, oksentelua, ripulia), kivulias punoittava ihottuma, lihaskipua ja silmän ympärysten turvotusta. Munuaisten toiminnan heikkenemistä havaitaan taudin myöhäisvaiheessa. Samassa suvussa voi esiintyä useampia samankaltaisia tautitapauksia.

1.2 Kuinka tavallinen se on?

TRAPS-oireyhtymän esiintyvyyttä ei tiedetä, mutta sen uskotaan olevan harvinainen sairaus. Sitä esiintyy yhtä paljon miehillä ja naisilla. Tauti ilmenee tavallisimmin lapsuudessa, joskin on tavattu myös potilaita, joilla TRAPS on alkanut vasta aikuisiässä.

Ensimmäiset tautitapaukset todettiin irlantilais-skotlantilaista sukujuurta olevilla potilailla, mutta myöhemmin tautia on löytynyt myös muista väestöryhmistä (esimerkiksi ranskalaiset, italialaiset, sefardi- ja aškenaasijuutalaiset, armenialaiset, arabit ja Pohjois-Afrikan kabyrialaiset).

Vuodenajat ja ilmasto eivät vaikuta taudin kulkuun.

1.3 Mikä sen aiheuttaa?

TRAPS johtuu tuumorinekroositekijän tyypin 1 reseptorissa (TNFR1) esiintyvistä periytyvistä poikkeavuudesta, jonka seurauksena elimistön normaali tulehdusreaktio on kohtuuttoman voimakas. TNFR1 on solun pinnalla oleva reseptori. Se vastaanottaa tuumorinekroositekijän (TNF), joka on tulehdusreaktion syntyyn vaikuttava välittäjäaine. Sitä, miten TNFR1-geenin muutos aiheuttaa TRAPSille tyypillisen, toistuvan vaikean tulehdustilan, ei vielä ole täysin selvitetty. Kuumekohtauksen saattaa laukaista esimerkiksi infektio, vamma tai stressi.

1.4 Onko se perinnöllinen?

TRAPS on autosomissa dominantisti eli vallitsevasti periytyvä tauti, mikä tarkoittaa, että tauti periytyy, jos toisella vanhemmista on mutaatio TNFR1-geenissä. Ihmisen perimä muodostuu geenipareista, joiden toinen geeni on peritty isältä ja toinen äidiltä. Todennäköisyys, että lapsi perii sairaalta vanhemmaltaan mutatoituneen TNFR1-geenin, on siis 50 %. Uusi geenimuutos voi tapahtua myös hedelmöityksen yhteydessä. Silloin molemmat vanhemmat ovat terveitä eikä heistä kummallakaan ole TNFR1-geenin mutaatiota. Tällöin todennäköisyys, että seuraavallakin lapsella olisi TNFR1-geenin mutaatio, ei ole sen suurempi kuin muullakaan väestöllä.

1.5 Miksi lapsella on TRAPS? Voidaanko se ehkäistä?

TRAPS on perinnöllinen sairaus. Geenimuutoksen kantajilla saattaa esiintyä TRAPSin oireita, mutta se ei ole välttämätöntä. Tautia ei voi ehkäistä.

1.6 Tarttuuko se?

TRAPS ei ole infektiotauti. Taudin puhkeaminen edellyttää geenimuutosta.

1.7 Mitkä ovat sen pääasialliset oireet?

Taudin pääasiallinen oire on toistuvat kuumekohtaukset, jotka kestävät yleensä 2–3 viikkoa, mutta saattavat mennä ohi nopeammin tai kestää

pidempään. Kuumekohtauksen aikana potilaalla on vilunväristyksiä ja voimakasta kipua keskivartalon ja yläraajojen lihaksissa. TRAPSille tyypillinen, punoittava ihottuma on kivulias ja esiintyy iho- tai lihastulehduksen kohdalla.

Useimmat potilaat kokevat kuumekohtauksen alkuvaiheessa kouristuksenomaista kipua syvällä lihaksessa. Vähitellen kipu voimistuu ja leviää raajojen muihin osiin, ja iholle nousee ihottuma. Epämääräinen vatskipu, pahoinvointi ja oksentelu ovat myös tavallisia oireita. Silmän sidekalvotulehdus ja silmänympärysten turvotus ovat TRAPSille tyypillisiä oireita, joskin niitä esiintyy myös muiden tautien yhteydessä. Joillakin potilailla esiintyy myös keuhkopussitulehduksen (pleuriitti) tai sydänpussitulehduksen (perikardiitti) aiheuttamaa rintakipua.

Osalla potilaista taudin kulku on vaihteleva ja subkrooninen erityisesti aikuisiässä. Tyypillisesti esiintyy vatsa-, nivel- ja lihaskipuja ja silmätulehduksia, joihin saattaa liittyä myös kuume. Tulehdusarvot ovat jatkuvasti koholla. Amyloidoosi on pitkittyneen TRAPSin vakavin komplikaatio ja kehittyy 14 prosentille potilaista. Amyloidoosissa tulehduksen aikana muodostunutta seerumin amyloidi A -valkuaisainetta kertyy kudoksiin. Kun amyloidi A -valkuaisainetta kertyy munuaisiin, virtsaan alkaa erittyä valkuaisainetta ja vähitellen tila johtaa munuaisten vajaatoimintaan.

1.8 Onko tauti samanlainen kaikilla lapsilla?

TRAPS on jokaisella potilaalla erilainen. Kuumekohtausten kesto ja oireettomien aikojen pituus vaihtelee. TRAPSille tyypilliset oireet esiintyvät erilaisina yhdistelminä eri potilailla. Erot selittyvät osin perintötekijöillä.

2. DIAGNOOSI JA HOITO

2.1 Miten tauti todetaan?

Tautiepäily herää erikoislääkärin tarkastuksessa havaittujen oireiden ja potilaan perheessä ja suvussa esiintyvien tautitapausten perusteella. Kuumekohtausten aikana esiintyvä tulehdus todetaan verikokeiden avulla. Diagnoosi varmistetaan geenitestillä. Jos geenitestissä todetaan mutaatioita, potilaalla todetaan TRAPS.

Erotusdiagnostiikan avulla suljetaan pois muut taudit, joiden oireistoon

toistuvat kuumeet kuuluvat, kuten infektiot, syövät ja muut pitkäaikaiset tulehdustaudit sekä autoinflammatoriset taudit (esimerkiksi perinnöllinen välimerenkuume (FMF) ja mevalonaattikinaasin puutos (MKD tai HIDS)).

2.2 Mikä merkitys laboratorikokeilla on?

Laboratorikokeet ovat tärkeä apuväline TRAPSin toteamisessa. Verikokeet (lasko, C-reaktiivinen proteiini (CRP), seerumin amyloidi A -proteiini (SAA), verenkiva ja fibrinogeeni) tehdään kuumekohtauksen aikana ja tulosten perusteella arvioidaan tulehduksen laajuus. Kokeet tehdään uudelleen, kun lapsi on jälleen oireeton, jotta nähtäisiin, ovatko arvot palautuneet normaaleiksi tai lähes normaaleiksi. Virtsanäytteestä tutkitaan, onko virtsassa valkuaista tai punasoluja. Tulokset saattavat vaihdella kuumekohtausten aikana, mutta jos virtsassa esiintyy jatkuvasti valkuaista, se saattaa olla merkki amyloidoosista. TNFR1-geenin molekyylitaso analyysi tehdään geenitutkimukseen erikoistuneessa laboratoriossa.

2.3 Miten tautia hoidetaan?

Toistaiseksi taudin ehkäisemiseksi tai parantamiseksi ei ole olemassa hoitoa. Tulehduskipulääkkeet (esimerkiksi ibuprofeeni, naprokseeni ja indometasiini) lievittävät taudin oireita. Kortikosteroidit ovat suurina annoksina tehokkaita, mutta niiden pitkäaikaisella käytöllä saattaa olla vakavia haittavaikutuksia. Tuumorinekroositekijä (TNF) on tulehduksen syntyyn vaikuttava välittäjäaine. Joillakin potilailla tuumorinekroositekijän (TNF) toiminnan estäminen etanerseptillä (tuumorinekroositekijä alfan liukoinen estäjä) ehkäisee kuumekohtauksia tehokkaasti. Sen sijaan tuumorinekroositekijän (TNF) toiminnan estäminen monoklonaalisilla vasta-aineilla näyttäisi pahentavan taudin oireita. Viimeaikaisissa tutkimuksissa interleukiini-1:n estäjillä (IL-1:n estäjät) on saatu lupaavia tuloksia joidenkin TRAPSia sairastavien lasten hoidossa.

2.4 Mitä ovat lääkehoidon haittavaikutukset?

Haittavaikutukset riippuvat siitä, mitä lääkkeitä potilas käyttää.

Tulehduskipulääkkeet saattavat aiheuttaa päänsärkyä, mahahaavan ja munuaisvaurioita. Kortikosteroidit ja biologiset lääkkeet (TNF:n ja IL-1:n estäjät) lisäävät potilaan alttiutta sairastua infektioitauteihin. Kortikosteroideilla on myös muita haittavaikutuksia.

2.5 Kuinka kauan hoito kestää?

TNF:n ja IL-1:n estäjiä on toistaiseksi käytetty vain pienen potilasryhmän hoidossa. Siksi on vielä selvittämättä, olisiko parempi hoitaa jokainen kuumekohtaus erikseen vai pitäisikö potilaille määrätä jatkuva lääkitys ja miten kauan lääkitystä olisi siinä tapauksessa syytä jatkaa.

2.6 Onko tautiin olemassa vaihtoehtoisia tai täydentäviä hoitomuotoja?

Tutkimuksia tehokkaista täydentävistä hoitomuodoista ei ole julkaistu.

2.7 Minkälaista säännöllistä seurantaä tarvitaan?

Lääkehoitoa saavat potilaat käyvät virtsa- ja verikokeissa vähintään 2-3 kuukauden välein.

2.8 Kauanko tauti kestää?

TRAPS on elinikäinen tauti, vaikka kuumekohtaukset saattavatkin lievittyä lapsen kasvaessa ja taudinkuva saattaa iän myötä muuttua krooniseksi ja vaihtelevaksi. Kuumekohtausten lievittyminen ja oireiden helpottaminen eivät kuitenkaan estä amyloidoosin kehittymistä.

2.9 Voiko siitä parantua kokonaan?

Koska TRAPS on perinnöllinen sairaus, siitä ei voi parantua.

3. VAIKUTUS JOKAPÄIVÄISEEN ELÄMÄÄN

3.1 Miten tauti vaikuttaa lapsen ja perheen elämään?

Toistuvat ja pitkäkestoiset kuumekohtaukset häiritsevät perheen

normaalia elämää ja saattavat vaikeuttaa potilaan tai hänen vanhempiansa työssäkäyntiä. Koska taudin toteaminen yleensä viivästyy, lapsen tila aiheuttaa vanhemmille suurta huolta ja joskus lapselle saatetaan tehdä turhia lääketieteellisiä toimenpiteitä.

3.2 Vaikuttaako tauti koulunkäyntiin?

Usein toistuvat kuumekohtaukset vaikeuttavat potilaan koulunkäyntiä. Oikealla hoidolla poissaolojen määrä saadaan pysymään kurissa. Opettajille ja muulle koulun henkilökunnalle kannattaa kertoa taudista ja miten he voivat auttaa lasta, jos kuumekohtaus alkaa koulupäivän aikana.

3.3 Vaikuttaako se liikuntaan ja urheiluharrastuksiin?

Liikuntaa ja urheilua voi harrastaa rajoituksetta. Toistuvat poissaolot harjoituksista ja otteluista saattavat kuitenkin estää kilpaurheilun joukkuelajeissa.

3.4 Voiko ruokavaliolla vaikuttaa taudin kulkuun tai hoitoon?

Tauti ei edellytä erityisruokavalion noudattamista.

3.5 Voiko ilmasto vaikuttaa taudin kulkuun?

Ilmasto ei vaikuta taudin kulkuun.

3.6 Saako lapselle antaa rokotuksia?

Lapselle saa ja pitäisikin antaa rokotuksia, vaikka ne saattavatkin laukaista lapsessa kuumekohtauksen. Rokotukset suojaavat lasta infektioitaudeilta, mikä on erityisen tärkeää, jos lapselle on määrätty immuunivastetta heikentäviä lääkkeitä, kuten kortikosteroideja tai biologisia lääkkeitä.

3.7 Miten tauti vaikuttaa sukupuolielämään, raskauteen ja raskauden ehkäisyyn?

TRAPS ei estä normaalia sukupuolielämää eikä raskautta. On kuitenkin

syytä pitää mielessä, että syntyvän lapsen sairastumistodennäköisyys on 50 %. Lapsi ja hänen perheensä kutsutaan käymään perinnöllisyysneuvonnassa, jossa heille kerrotaan sairaudesta, sen periytymisestä ja periytymisen todennäköisyydestä.