



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

Tumor Nekrózis Faktor Receptor-Asszociált Periodikus Szindróma (TRAPS)

Verzió 2016

1. MI A TRAPS

1.1 Mi ez?

A TRAPS egy gyulladásszerű betegség, amely visszatérő, általában két-három hétig tartó, magas lázzal jár. A láz rendszerint emésztőszervi tünetekkel (hasi fájdalom, hányás, hasmenés), fájdalmas vörös bőrkiütéssel, izomfájdalommal és a szem körüli duzzanattal társul. A betegség késői szakaszában vesekárosodás is megfigyelhető. Családon belül előfordulhatnak hasonló esetek.

1.2 Milyen gyakori?

A TRAPS ritka betegség, de a pontos előfordulási gyakorisága jelenleg nem ismert. Egyformán érinti a férfiakat és a nőket. Általában gyermekkorban kezdődik, de beszámoltak már felnőttkori kialakulásáról is.

Az első eseteket ír-skóti származású egyéneknél jelentették, de más populációkban is észlelték már, így például francia, olasz, szefárd és askenázi zsidó, örmény, arab és maghrebi kabil személyekben.

Az eddigi megfigyelések szerint a betegség lefolyását nem befolyásolják szezonális és éghajlati tényezők.

1.3 Mik a betegség okai?

A TRAPS betegséget egy fehérje (tumor nekrózis faktor receptor I [TNFR1]) öröklött rendellenessége okozza, ami miatt a természetes

heveny gyulladáshoz fokozódik. A TNFRI olyan sejtreceptor, ami egy erős gyulladást keltő keringő molekulához, az úgynevezett tumor nekrozis faktorhoz (TNF) kötődik. Ma még nem ismerjük teljesen a TNFRI fehérje módosulása és a TRAPS-nál megfigyelt súlyos, kiújuló gyulladáshoz közti közvetlen kapcsolatot. Fertőzés, sérülés vagy pszichés stressz provokálhatja a rohamokat.

1.4 Örökletes-e ez a betegség?

A TRAPS autoszomális domináns módon öröklődik. Ez azt jelenti, hogy a beteg szülő - aki a TNFRI gén rendellenes példányát hordozza-, örökíti tovább gyermekének a betegséget. Az emberben minden génnek 2 példánya van, így 50% az esély arra, hogy az érintett szülő továbbadja a TNFRI gén kóros, mutált változatát a gyermekének. De novo (új) mutáció szintén kialakulhat; ebben az esetben egyik szülőnél sem beteg, TNFRI gén mutációjuk sincsen, hanem a gén a gyermek fogantatásakor károsodik. Ekkor a véletlenül múlik, hogy a szülők egy másik gyermekénél kialakul-e TRAPS.

1.5 Miért van a gyermekemnek ez a betegsége? Megelőzhető-e a betegség?

A TRAPS örökletes betegség. A mutációt hordozó egyénnél megjelenhetnek a TRAPS klinikai tünetei, ugyanakkor a tünetek nem minden betegben alakulnak ki. A betegség jelenleg nem megelőzhető.

1.6 Fertőző-e a betegség?

A TRAPS nem fertőző betegség. Kizárólag a genetikailag érintett egyéneknél alakul ki.

1.7 Mik a fő tünetei?

Fő tünete a visszatérő lázroham, amely jellemzően két-három hétig, de néha ennél rövidebb vagy hosszabb ideig tart. Ezek a lázas epizódok hidegrázással és erős izomfájdalommal járnak a törzsben és a felső végtagokban. A kialakuló jellegzetes bőrkiütés vörös és fájdalmas, ami megfelel a bőr és az izmok mögöttes gyulladásának.

A betegek többsége a rohamok kezdetekor mélyre hatoló, görcsös

izomfájdalmat tapasztal, amely egyre erősebb, majd áttérjed a végtagok más részeire is; ezt követően jelennek meg a bőrkiütések. Gyakori a diffúz (szétterjedő) hasi fájdalom hányingerrel és hányással. A szem elülső részét fedő hártya (kötőhártya) gyulladása, illetve a szem körüli duzzanat jellemző TRAPS-ra, bár ez a tünet más betegségeknél is megfigyelhető. A mellhártya (pleura, a tüdőt körülvevő hártya), illetve a szívburok (pericardium) gyulladása miatt fellépő mellkasi fájdalomról szintén beszámoltak.

Egyes betegeknél, főleg felnőttkorban, a betegség lefolyása hullámzó és elhúzódó (szubkrónikus), amit fellángoló hasi, ízületi és izomfájdalom, esetleg lázzal társuló szemetünetek, valamint a gyulladást jelző laboratóriumi értékek tartós emelkedése jellemez. A TRAPS legsúlyosabb hosszú távú szövődménye az amiloidózis, amely a betegek 14%-ánál fellép. Az amiloidóziist a gyulladás során a szervezet által termelt keringő molekula, az úgynevezett szérum amiloid A szövetekben való lerakódása okozza. Ha az amiloid A a vesében rakódik le, akkor nagy mennyiségű fehérje jelenik meg a vizeletben, és veseelégtelenség alakulhat ki.

1.8 Minden gyermeknél azonos a betegség?

A TRAPS megnyilvánulása betegenként változó, a rohamok időtartamától és a tünetmentes időszakok hosszától függően. A főbb tünetek kombinációja szintén változatos. Ezek a különbségek részben genetikai tényezőkkel magyarázhatóak.

2. DIAGNÓZIS ÉS TERÁPIA

2.1 Hogyan diagnosztizálható?

A szakorvos a fizikális vizsgálat során megállapított klinikai tünetek és a családi kórtörténet alapján feltételezheti a TRAPS jelenlétét.

A rohamok kapcsán a zajló gyulladást többféle vérvizsgálattal is ki lehet mutatni. A diagnózist csak a mutációk jelenlétét igazoló genetikai elemzéssel lehet megerősíteni.

Differenciál diagnózisként egyéb, visszatérő lázzal járó kórképek jöhetnek szóba; például fertőzések, rosszindulatú betegségek és más krónikus gyulladósos megbetegedések, köztük egyéb autoinflammatorikus betegségek, mint a familiáris mediterrán láz (FMF)

és a mevalonát-kináz-hiány (MKD).

2.2 Milyen vizsgálatokra van szükség?

A laboratóriumi tesztek fontosak a TRAPS diagnózisa során. A rohamok alatt, a gyulladás mértékének meghatározására fontos a vérséjsüllyedés (We), a CRP, a szérum amiloid A protein (SAA) érték, a teljes vérkép és a fibrinogénszint vizsgálata. Miután a gyermek tünetmentessé válik, ezeket a vizsgálatokat megisméttlik, hogy megtudják, hogy az értékek visszatértek-e a normális szintre. Vizeletből fontos a fehérje és vörösvértestek jelenlétének kimutatása. A rohamok ideje alatt átmenetileg is megváltozhatnak ezek az értékek. Az amiloidózisos betegeknel a vizeletvizsgálatok tartós fehérjeürítést mutatnak ki.

A TNFRI gén molekuláris elemzését erre specializálódott laboratóriumokban végzik.

2.3 Milyen kezelések léteznek?

Jelenleg nincs olyan kezelés, amely megelőzné vagy gyógyítaná a betegséget. A nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID szerek, például az ibuprofen, a naproxen vagy az indometacin) enyhíthetik a tüneteket. A nagy dózisú kortikoszteroidok sokszor hatásosak, azonban tartós használatuk komoly mellékhatásokhoz vezethet. A gyulladásos citokin, a TNF kifejezett gátlása oldható TNF-receptorral (etanercepttel) egyes betegeknel hatásos kezelésnek bizonyult a lázrohamok megelőzésében. Ezzel szemben a TNF elleni monoklonális antitestek adása a betegség súlyosbodásához (exacerbációjához) vezetett. A közelmúltban beszámoltak arról, hogy TRAPS betegségben szenvedő gyermekek közül néhányan jól reagáltak egy másik citokint (az IL-1-et) gátló szerre.

2.4 Melyek a gyógyszeres kezelés mellékhatásai?

A mellékhatások az alkalmazott gyógyszertől függenek. Az NSAID szerek mellékhatásaként fejfájás, gyomorfekély és vesekárosodás léphet fel. A kortikoszteroidok és a biológiai szerek (TNF- és IL-1-blokkolók) fokozzák a fertőzések iránti fogékonyságot. A kortikoszteroidok emellett sok más mellékhatást is okozhatnak.

2.5 Mennyi ideig tartson a kezelés?

Az anti-TNF és anti-IL-1 szerekkel kezelt betegek meglehetősen kis száma miatt nem teljesen világos, hogy a lázrohamokat a kialakulásukkor külön kell-e kezelni, vagy inkább folyamatos kezelést érdemes-e alkalmazni, és ha igen, mennyi ideig.

2.6 Mi a helyzet a nem konvencionális (nem szokványos), illetve kiegészítő terápiákkal?

Publikációkban nem számoltak be hatásos kiegészítő gyógymódokról.

2.7 Milyen időszakos vizsgálatok, ellenőrzések szükségesek?

A kezelés alatt álló betegeknél legalább 2-3 havonta vér- és vizeletvizsgálatot kell végezni.

2.8 Mennyi ideig tart a betegség?

A TRAPS élethosszig tartó betegség, noha a lázrohamok intenzitása csökkenhet az életkor előrehaladtával, és a betegség krónikusabb és hullámzóbb lefolyása is megfigyelhető. Sajnos ez a kórlefolyás nem előzi meg az amiloidózis esetleges kialakulását.

2.9 Lehetséges-e a teljes felépülés?

Nem, mert a TRAPS genetikai betegség.

3. MINDENNAPI ÉLETVITEL

3.1 Hogyan befolyásolhatja a betegség a gyermek és a család mindennapi életét?

A gyakori, hosszan tartó rohamok zavart okoznak a normális családi életben, és hátrányosan befolyásolhatják a szülő vagy a beteg munkahelyi tevékenységét is. A helyes diagnózis gyakran késik, ami szorongást válthat ki a szülőknél, és néha felesleges orvosi beavatkozásokat eredményez.

3.2 Mi a helyzet az iskolával?

Gyakori rohamok esetén az iskolalátogatás problémát jelenthet. Hatékony kezeléssel csökkenteni lehet az iskolai hiányzásokat. A pedagógusokat tájékoztatni kell a betegségről, valamint arról, hogy mit tegyenek, ha a betegnél a roham az iskolában lép fel.

3.3 Mi a helyzet a sportolással?

A sportolásra vonatkozóan nincsenek korlátozások. Ugyanakkor, a gyakori hiányzás a versenyekről és az edzésekről hátráltathatja a versenyszerű sportolást.

3.4 Milyen étrendet kell követni?

Nincs speciális étrend.

3.5 Befolyásolhatja-e az éghajlat a betegség lefolyását?

Nem.

3.6 Kaphat-e védőoltást a gyermek?

Igen a gyermeket be lehet és be kell oltani, még akkor is, ha ez lázrohamokat idéz elő. A védőoltások főleg abban az esetben elengedhetetlenek, ha a gyermek kortikoszteroid vagy biológiai kezelést kap.

3.7 Mi a helyzet a nemi élettel, a terhességgel és a fogamzásgátlással?

A TRAPS-ban szenvedő betegek normális nemi életet folytathatnak, és gyermeket vállalhatnak. Azonban tisztában kell lenniük azzal, hogy 50% az esély arra, hogy a betegség a gyermekükönél is kialakul. Ezt érdemes genetikai tanácsadás keretében megbeszélni a gyermekekkel és családtagjaikkal.