

https://printo.it/pediatric-rheumatology/IL_IL/intro

תסמונת TRAPS

גרסת 2016

1. מהי תסמונת TRAPS?

1.1 מהי המחלה?

תסמונת TRAPS הינה מחלה דלקתית המתאפיינת בהתקפים חוזרים של חום גבוה, בדרך כלל במשך שבועיים עד שלושה שבועות. החום מלווה באופן טיפוסי בהפרעות במערכת העיכול (כאבי בטן, הקאות, שלשולים), תפרחת עורית אדומה וכואבת, כאבי שרירים ונפיחות סביב העיניים. ניתן לראות פגיעה בתפקוד הכלייתי בשלבים המאוחרים של המחלה. לעתים המחלה עוברת במשפחות.

1.2 מהי שכיחות המחלה?

תסמונת TRAPS נחשבת למחלה נדירה, אך שכיחותה האמיתית אינה ידועה. היא פוגעת בבנים ובנות בשכיחות דומה ומתחילה בדרך כלל במהלך הילדות, אם כי דווחו מקרים בהם המחלה התפרצה בגיל מבוגר. המקרים הראשונים שדווחו היו באנשים ממוצא אירי-סקוטי, אך המחלה זוהתה גם באוכלוסיות אחרות: צרפתים, איטלקים, יהודים אשכנזים וספרדים, ארמנים וערבים. אין הוכחות לכך שהעונה והאקלים משפיעים על מהלך המחלה.

1.3 מהם הגורמים למחלה?

המחלה נגרמת על-ידי פגם ביצור חלבון (1 Receptor Factor Necrosis Tumor) TNFR1 החלבון. החולה בגוף התקינה הדלקתית התגובה להתגברות הגורם, (TNFR1) הוא אחד הקולטנים התאיים למולקולה דלקתית פוטנטית בזרם הדם הנקראת TNF. הקשר הישיר בין חלבון TNFR1 הפגום לבין מצב הדלקת החוזרת החמורה במחלה אינו ברור לחלוטין עדיין. זיהומים, טראומה או מצוקה נפשית עלולים לעורר התקף של המחלה.

1.4 האם המחלה תורשתית?

המחלה עוברת בתורשה כמחלה אוטוזומלית דומיננטית. משמעות הדבר היא שלאחד מהוריו של החולה עותק לא תקין של הגן TNFR1. (גן מוטנטי). לכל אדם יש 2 עותקים של כל גן, אחד מכל הורה, לכן הסיכון להעברת המחלה מהורה עם גן פגום הוא 50%. קיימת גם אפשרות של מוטציה אצל הילד מבלי שאף אחד מההורים נושא מוטציה. מקרה זה נקרא מוטציה "דה נובו" (חדשה), והשגיאה הגנטית במקרה זה ארעה לראשונה בתהליך היווצרות הילד. במקרה כזה, הסיכון שילד נוסף יפתח את המחלה הוא אקראי.

1.5 מדוע ילדי חולה במחלה? האם ניתן למנוע אותה?

המחלה הינה מחלה תורשתית. אדם שנושא את המוטציה בגן עשוי להציג את התסמינים הקליניים של המחלה ועשוי שלא להציגם. כיום לא ניתן למנוע את המחלה.

1.6 האם המחלה מדבקת?

תסמונת TRAPS אינה מחלה מדבקת. רק אנשים בעלי הגן המוטנטי יכולים לפתח אותה.

1.7 מהם תסמיני המחלה העיקריים?

התסמינים העיקריים הם התקפי חום חוזרים, שמשכם לרוב שבועיים-שלושה אך הם עשויים להיות ארוכים יותר. ההתקפים כוללים צמרמורות וכאבי שרירים, במיוחד בפלג הגוף העליון ובגפיים, ובהמשך פריחה אופיינית אדומה וכואבת. רוב החולים מתארים תחושה של כאב שרירים עמוק בתחילת ההתקפים, אשר עוצמתו מתגברת ונודד לכיוון הגפיים, עם הופעה של פריחה אופיינית. בנוסף שכיח כאב בטן לא ממוקד המלווה בבחילה והקאה. דלקת בלחמית ו/או נפיחות מסביב העפעפיים מאפיינים את המחלה, למרות שניתן לראות תסמינים אלה גם במחלות אחרות. כאבים בחזה דווחו גם הם, בשל דלקת בקרום הריאה (הקרום המקיף את הריאות) או קרום הלב (הקרום המקיף את הלב). משכי ההתקפים עלולים להיות ארוכים או קצרים. חולים מסוימים, בעיקר מבוגרים, הינם בעלי מחלה משתנה ותת-כרונית המאופיינת על ידי התקפים של כאבי בטן, כאבי מפרקים ושרירים, ותופעות עיניות עם או ללא חום ועלייה במדדי דלקת מעבדתיים. עמילואידוזיס הוא הסיבוך הקשה ביותר של המחלה, אשר מופיע ב-14% מהחולים. הוא נובע הצטברות של מולקולה שנוצרת במהלך התהליך הדלקתי, ונקראת עמילואיד A. משקעים של חלבון זה בכליות מובילים לאובדן כמות גדולה של חלבון בשתן ומתפתחים עד לאי ספיקת כליות.

1.8 האם המחלה מתבטאת באופן דומה בכל הילדים?

דרך הופעת המחלה שונה בכל חולה. דבר זה מתבטא בעיקר במשכי הזמן של ההתקפים ובמשכן של התקופות ללא תסמינים, ובשילוב התסמינים השונים שעשוי להיות שונה בין החולים. ניתן להסביר הבדלים אלו, לפחות בחלקם, על-ידי סיבות גנטיות.

2. אבחנה וטיפול

2.1 כיצד מאובחנת המחלה?

החשד למחלה עולה בעקבות תסמינים קליניים והסטוריה משפחתית. במהלך ההתקפים מופיעים מדדי דלקת בבדיקות. האבחנה נקבעת סופית רק על פי בדיקה גנטית המאתרת מוטציה רלוונטית. האבחנה המבדלת כוללת מצבים אחרים המתבטאים בהתקפי חום חוזרים, כולל זיהומים, ממאירויות ומחלות דלקתיות כרוניות אחרות, כמו קדחת ים תיכונית משפחתית (MKD). קינאז מבלונט האנזים חסר ותסמונת (FMF).

2.2 אילו בדיקות נחוצות?

בדיקות המעבדה חשובות לאבחנת המחלה. בדיקות כגון שקיעת דם (ESR), CRP, חלבון עמילואיד A (SAA), ספירת דם כללית ופיברינוגן מבוצעות במהלך ההתקף, כדי להעריך את היקף הדלקת. בדיקות אלה חוזרות בתום התסמינים של המחלה על מנת לבדוק האם הערכים חזרו לנורמה או קרוב לנורמה. נלקחת גם דגימת שתן לצורך בדיקה להמצאות חלבון ותאי דם אדומים בשתן. במהלך ההתקף עלולים להיות שינויים זמניים במדדים אלו בשתן. בחולי עמילואידוזיס תמיד ימצא חלבון בשתן בבדיקות. אנליזה מולקולרית של הגן TNFR1 מבוצעת במעבדות גנטיות מיוחדות וקובעת את האבחנה.

2.3 מהו הטיפול במחלה?

לא קיים נכון להיום טיפול מונע או כזה המרפא את המחלה. תרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידים (NSAIDs כגון איבופרופן, נפרוקסן או אינדומתצין) מסייעות בהקלת התסמינים. קורטיקוסטרואידים במינון גבוה יעילים בדרך כלל אך שימוש ממושך עלול לגרום לתופעות לוואי חמורות. חסימה ספציפית של הציטוקין הדלקתי TNF באמצעות קולטן TNF מסיס (אטנרספט, אנברל) הוכח כטיפול יעיל במספר חולים כמונע התקפי חום. לעומת זאת, השימוש בנוגדנים חד שבטיים כנגד TNF נמצא קשור להחמרת המחלה. לאחרונה, תגובה טובה לטיפול נוגד אינטרלוקין 1 (אנקינרה) דווחה במספר ילדים החולים במחלה.

2.4 מהן תופעות הלוואי של הטיפול התרופתי?

תופעות הלוואי תלויות בסוג התרופה הניתנת. תרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידים קורטיקוסטרואידים. לכיליה נזק וכן קיבה כיבי, ראש לכאבי לגרום עשויות (NSAID) ותרופות ביולוגיות (נוגדי TNF ו-IL-1) מעלים את הרגישות לזיהומים שונים. בנוסף, קורטיקוסטרואידים עלולים לגרום לקשת רחבה של תופעות לוואי שונות אחרות.

2.5 מהו משך הטיפול הרצוי?

בשל מספר החולים הקטן יחסית שמקבל טיפול באמצעות נוגדי TNF ו-IL-1, לא לגמרי ברור האם עדיף לטפל בכל התקף חום חדש כשהוא מופיע או לטפל באופן רציף, ובמשך כמה זמן.

2.6 מה לגבי טיפולים משלימים או לא קונבנציונליים?

לא פורסמו נתונים לגבי תרופות משלימות יעילות.

2.7 אילו בדיקות מעקב תקופתיות נחוצות?

חולים המקבלים טיפול צריכים לבצע בדיקות דם ושתן לפחות כל 2-3 חודשים.

2.8 מהו משך המחלה?

זוהי מחלה לכל החיים, אם כי התקפי החום עשויים לפחות בעוצמתם עם הזמן והמחלה יכולה להפוך לכרונית יותר. לרוע המזל השינויים הללו במופעי המחלה אינם מונעים בהכרח הופעה של עמילואידוזיס.

2.9 האם החלמה מלאה אפשרית?

לא ניתן להחלים באופן מלא, משום שזו מחלה גנטית.

3. חיי היומיום

3.1 כיצד עשויה המחלה להשפיע על חיי היומיום של הילד של המשפחה?

אירועי החום החוזרים עשויים להשפיע על חיי המשפחה התקינים ולהפריע לעבודתו של ההורה או המטופל. יכול לקחת זמן ממושך עד ההגעה לאבחנה הנכונה, מה שיכול לגרום לחרדה אצל ההורים ולהביא לעיתים לפרוצדורות רפואיות מיותרות.

3.2 מה לגבי בית ספר?

התקפי החום הקבועים יכולים להשפיע על הנוכחות בבית הספר. באמצעות טיפול יעיל, בעיה זו נהיית פחות חמורה. יש ליידיע את המורים לגבי המחלה ולגבי דרך הפעולה במקרה שהתקף מתחיל בבית הספר.

3.3 מה לגבי פעילות ספורטיבית?

אין מגבלה בפעילות הגופנית. עם זאת, העדרות תכופה ממשחקים ומאימונים יכולה להפריע להשתתפות בספורט קבוצתי תחרותי.

3.4 מה לגבי תזונה?

אין המלצה תזונתית מיוחדת למחלה.

3.5 האם מזג האויר יכול להשפיע על מהלך המחלה?

לא, אין קשר למזג האויר.

3.6 האם הילד יכול לקבל חיסונים?

כן, הילד יכול וצריך לקבל חיסונים, למרות שזה יכול לעורר התקפי חום. במיוחד אם הילד מקבל טיפול בקורטיקוסטרואידים או בתרופות ביולוגיות, החיסונים חיוניים לשם הגנה מזיהומים אפשריים.

3.7 מה לגבי חיי מין, הריון, אמצעי מניעה?

החולים בתסמונת TRAPS יכולים להנות מפעילות מינית תקינה ולהביא ילדים לעולם. עם זאת, עליהם להיות ערים לכך שיש סיכוי של 50% שילדם יהיה חולה במחלה. יש להציע להם יעוץ גנטי על מנת לדון בנושא זה.