

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

سندرم دوره ای مرتبط با گیرنده های فاکتور نکروز تومور TRAPS یا تب ایرلندی خانوادگی.

نسخه 2016

1. چیست؟ TRAPS

1.1 این بیماری چیست؟

2 اغلب که ای بالاونیزه های تب ، کننده عود حملات با که است التهابی بیماری یک TRAPS تا 3 هفته طول می کشد ، مشخص می شود. تب به طور تیبیک با اختلال گوارشی (درد شکمی، استفراغ ، اسهال)، راش های پوستی قرمز و درد ناک، درد عضلانی و تورم اطراف چشم ها همراه است. ممکن است در فاز نهایی بیماری ممکن است عملکرد کلیوی مختل شود. احتمال دارد که موارد مشابهی در خانواده ی فرد مبتلا دیده شود.

2.1 میزان شیوع آن چقدر است؟

به نظر میرسد که TRAPS بیماری نادری باشد اما میزان واقعی شیوع آن هنوز ناشناخته است. این بیماری مردان و زنان را به طور مساوی در گیر می کند و شروع آن اغلب در کودکی است اگرچه مواردی از بیماری با شروع در بزرگسالی نیز دیده شده است. موارد اولیه بیماری در تبار ایرلندی - اسکاتلندی گزارش شده بود اما این بیماری در سایر جمعیت ها مثل فرانسوی، ایتالیایی ، یهودیان سفاردیک و اشکنازی، ارمنی ها، عرب ها و کابالین های مغربی نیز شناسایی شده است. فصول و آب وهوا تأثیری روی دوره ی این بیماری ندارد.

3.1 علل این بیماری کدامند؟

TNFRI یا تومور فاکتور نکروز رسپتور 1) پروتئین یک در ارثی اختلال یک از ناشی TRAPS است که منجر به افزایش، پاسخ التهابی حاد طبیعی، در فرد بیمار می شود. TNFRI یکی از گیرنده های سلولی است که به یک مولکول التهابی قوی در گردش به نام فاکتور نکروز تومور TNF اختصاص دارد. ارتباط مستقیم بین تغییرات پروتئین TNFRI و وضعیت التهابی عود کننده ی شدیدی که در TRAPS وجود دارد، هنوز به طور کامل مشخص نشده است . عفونت

، زخم یا استرس های روانی ممکن است باعث تحریک حملات شود.

4.1 آیا این بیماری ارثی است؟

که است معنی این به توارث از نوع این . است غالب اتوزومال ارثی بیماری یک TRAPS انتقال بیماری توسط یکی از والدین ، که یک کپی غیر طبیعی از ژن TNFRI را دارد، و بیمار است، صورت میگیرد. از آنجا که هر فرد حامل 2 کپی از هر نوع ژن میباشد بنابراین خطر انتقال دادن کپی ژن موتاسیون یافته ازوالد مبتلا به این بیماری به هر فرزند 50% است. موتاسیون های Denovo یا جدید هم ممکن است رخ دهد. در چنین مواردی هیچ کدام از والدین بیمار نیستند و ژن جهش یافته هم ندارند اما شکستن ژن TNFRI در لقاح فرزند ظاهر میشود. در چنین مواردی خطر ابتلای فرزند دیگر به TNFRI تصادفی خواهد بود.

5.1 چرا فرزند من مبتلا به این بیماری است؟ آیا این بیماری قابل پیشگیری است؟

نشان را بیماری علائم ، موتاسیون حامل فرد اینکه احتمال . است ارثی بیماری یک TRAPS بدهد و یا اینکه بدون علامت باشد وجود دارد. در حال حاضر این بیماری قابل پیشگیری نیست.

6.1 آیا این بیماری عفونی است؟

گرفته قرار تاثیر تحت ژنتیکی نظر از که افرادی تنها . نیست عفونی بیماری یک TRAPS اند مبتلا به این بیماری می شوند.

7.1 علائم اصلی این بیماری کدامند؟

علائم اصلی این بیماری شامل حملات عود کننده ی تب است که به طور تپیک 2 یا 3 هفته طول می کشد اما گاهی هم مدت کوتاه تری دارد. این اپیزودها با لرز و درد عضلانی شدید که تنه و اندام های فوقانی را درگیر می کنند همراه است. راش تپیک این بیماری قرمز و دردناک است که با التهاب زمینه ای پوست و فضای عضله همراهی دارد. بیشتر بیماران در ابتدای حملات یک درد عضلانی کرامپی عمیق را تجربه می کنند که رفته رفته شدید تر می شود و شروع به مهاجرت به سایر قسمت های اندام می کند و به دنبالش راش پوستی پدیدار می شود. درد منتشر شکمی به همراه تهوع و استفراغ یافته های شایعی هستند . التهاب غشای پوشاننده ی قدام چشم (کنژکتیویت) یا تورم اطراف چشم برای بیماری TRAPS اختصاصی هستند گرچه ممکن است در سایر بیماری ها نیز دیده شوند. درد قفسه ی سینه ناشی از التهاب پلور (غشای احاطه کننده ریه ها) و پریکاردیوم (غشای احاطه کننده قلب) نیز گزارش شده است.

برخی از بیماران ، به ویژه در دروان بزرگسالی، یک دوره ی تحت حاد و نوسان دار از بیماری را دارند که با شعله ور شدن درد شکمی ، درد عضلانی و مفصلی و تظاهرات

چشمی با یا بدون تب و افزایش پایدار پارامتری های آزمایشگاهی التهاب مشخص می شود. آمیلوئیدوز شدیدترین عارضه ی طولانی مدت TRAPS است و در 14% موارد رخ می دهد. آمیلوئیدوز حاصل رسوب یک مولکول در گردش به نام آمیلوئید A در سرم است که در روند التهاب تولید می شود. رسوب کلیوی آمیلوئید A منجر به از دست رفتن مقادیر زیادی پروتئین در ادرار و پیشرفت به سمت نارسائی کلیوی می شود.

8.1 آیا بیماری در تمام کودکان یکسان است؟

تظاهرات TRAPS از نظر مدت هر حمله و مدت زمانی که فرد فاقد علامت است، از یک بیمار به بیمار دیگر متفاوت است. ترکیب علائم اصلی نیز متفاوت است. این تفاوت ها ممکن است به وسیله فاکتورهای ژنتیکی قابل شرح باشد.

2. تشخیص و درمان

1.2 این بیماری چگونه تشخیص داده می شود؟

یک پزشک ماهر بر مبنای تظاهرات بالینی مشخص شده طی یک معاینه فیزیکی و نیز سابقه ی خانوادگی به TRAPS مشکوک میشود. آنالیز های خونی متعددی جهت شناسایی التهاب در طی حملات بیماری قابل استفاده هستند. تشخیص بیماری فقط با آنالیز ژنتیکی که شواهد جهش را نشان می دهد، تایید می شود. تشخیص های افتراقی این بیماری با سایر مواردی است که با تب های عود کننده تظاهر پیدا میکنند و عبارت از عفونت، بدخیمی ها و بیماری های مزمن التهابی دیگر است که شامل بیماری های خود التهابی، مثل تب مدیترانه ای خانوادگی FMF و نقص موالونات کیناز MKD می باشند.

2.2 چه آزمایش هایی مورد نیاز است؟

تست های آزمایشگاهی در تشخیص TRAPS اهمیت دارند. تست هایی از جمله سرعت سدیمانتاسیون اریتروسیت ها، CRP، ESR، پروتئین آمیلوئید A سرم SAA، شمارش کامل سلول های خونی و فیبرینوژن در طی حمله، جهت ارزیابی وسعت التهاب مهم هستند. بعد از اینکه کودک فاقد علائم شد این تست ها برای بررسی اینکه نتایج آزمایشات نرمال شده یا به حد نرمال نزدیک شده باشند تکرار میشود. همچنین یک نمونه ادرار از نظر وجود پروتئین و سلول های قرمز خون مورد آزمایش قرار می گیرد. ممکن است در طی حملات تغییراتی رخ دهد. بیماران مبتلا به آمیلوئیدوز سطوح پایداری از پروتئین را در ادرار خود خواهند داشت. آنالیز مولکولی ژن TNFR1 در آزمایشگاه های ژنتیک اختصاصی انجام می شود.

3.2 درمان های این بیماری چیست؟

تا به امروز هیچ درمانی جهت پیشگیری یا معالجه ی این بیماری وجود ندارد. دارو های ضد التهابی غیر استروئیدی NSAIDs مثل ایبو پروفن، ناپروکسن یا ایندومتاسین به تخفیف علائم کمک می کنند. مقادیر بالای کورتیکواستروئیدها معمولا موثر هستند اما استفاده ی پایدار از آنها منجر به عوارض جانبی جدی می شود. نشان داده شده است که استفاده از بلوک اختصاصی سیتو کاین التهابی TNF با رسپتور محلول TNF (اتانرسپت) جهت پیشگیری از حملات تب در بیماران موثر است. برعکس استفاده از آنتی بادی های مونوکلونال علیه دیگری کاین سایتو دارویی بلوک به خوبی پاسخ اخیرا . است همراه بیماری تشدید با TNF به نام 1-IL در برخی از کودکان مبتلا به TRAPS گزارش شده است.

4.2 عوارض جانبی داروها کدامند؟

عوارض جانبی به دارو بستگی به دارویی دارد که مورد استفاده قرار میگیرد. NSAID ها منجر به سردرد، زخم معده و آسیب کلیه می شود. کورتیکواستروئید ها و فرآورده های بیولوژیک (TNF و بلوکر های 1-IL) باعث افزایش قابلیت عفونت می شوند. علاوه بر این کورتیکواستروئید ها باعث ایجاد طیف وسیعی از عوارض جانبی نیز میگردند.

5.2 درمان چه مدت باید ادامه پیدا کند؟

با توجه به تعداد کم مواردی که با دارو های ضد TNF و ضد 1-IL، مورد درمان قرار گرفته اند طور واضح مشخص نیست که آیا بهتر است هر حمله جدید تب را درمان کنیم یا اینکه درمان را بصورت ادامه دار انجام دهیم و اگر اینطور درمان را تا چه زمانی باید ادامه داد.

6.2 چه درمان های غیر روتین و مکملی وجود دارد؟

هیچ گزارشی منتشر شده ای از درمان های موثر مکمل وجود ندارد.

7.2 چه بررسی های دوره ای لازم است؟

بیمارانی که درمان شده اند باید 2-3 بار در سال تست های خون وادرار انجام دهند.

8.2 بیماری چقدر طول می کشد؟

افزایش با است ممکن تب حملات شدت اگرچه ، است العمری مادام بیماری یک TRAPS سن کاهش یافته و یک دوره ی نوسان دار و مزمن تر از بیماری مشاهده شود. متأسفانه ؛ این روند احتمال گسترش آمیلوئیدوز را کاهش نمیدهد.

9.2 آیا امکان بهبودی کامل وجود دارد؟
خیر زیرا TRAPS یک بیماری ژنتیکی است.

3. زندگی روزانه

1.3 این بیماری چگونه می تواند بر زندگی روزانه ی کودک و خانواده اش تاثیر بگذارد؟

حملات مکرر و طول کشنده، زندگی نرمال خانواده را مختل میکند و با شغل بیمار یا والدین تداخل دارد. اغلب قبل از تشخیص صحیح یک تاخیر قابل توجه وجود دارد که منجر به اضطراب والدین و گاهی پروسه های طبی غیر ضروری میگردد.

2.3 مدرسه چگونه؟

حملات مکرر باعث ایجاد مشکلاتی برای حضور در مدرسه می شود. با درمان موثر غیبت در مدرسه کمتر می شود. معلم ها باید در مورد این بیماری آگاه باشند و بدانند که در صورت وقوع یک حمله در مدرسه باید چه بکنند.

3.3 ورزش چگونه؟

هیچ محدودیتی برای ورزش وجود ندارد. اما غیبت های مکرر از مسابقات و جلسات تمرین می تواند باعث اختلال در شرکت در تیم های ورزشی رقابتی شود.

4.3 رژیم غذایی چگونه؟

هیچ رژیم غذایی خاصی وجود ندارد.

5.3 آیا آب و هوا روی دوره ی بیماری تاثیر می گذارد؟

خیر

6.3 آیا کودک می تواند واکسینه شود؟

بله کودک می تواند و باید واکسینه شود گرچه این امر ممکن است باعث تشدید حملات تب شود. به خصوص اگر کودک شما تحت درمان با کورتیکو استروئید ها یا فرآورده های بیولوژیک باشد، واکسیناسیون جهت محافظت علیه عفونت های ممکن ضرورت دارد.

7.3 زندگی جنسی، بارداری و کنترل تولد در این بیماری چگونه است؟

بیماران مبتلا به TRAPS می توانند از فعالیت جنسی طبیعی لذت ببرند و فرزند آوری داشته باشند. اما باید آگاه باشند که احتمال 50% وجود دارد که فرزند آنها مبتلا به این بیماری باشد. یک مشاوره ژنتیک جهت بحث در خصوص این جنبه از بیماری با کودک و خانواده ها باید ارائه شود.