



www.printo.it/pediatric-rheumatology/LT/intro

Su Tumoro Nekrozės Faktoriaus Receptoriumi Susijęs Periodinis Sindromas (TRAPS) Arba Šeiminė Airiškoji Karštinė

Versija 2016

1. KAS YRA TRAPS?

1.1. Kokia tai liga?

TRAPS (Tumour Necrosis Factor Receptor Associated Periodic Syndrome) yra uždegiminė liga, kuri pasireiškia besikartojančiais karščiavimo priepuoliais (itin aukšta temperatūra), trunkančiais 2–3 savaites. Kartu su karščiavimu pasireiškia virškinamojo trakto sutrikimai (pilvo skausmas, vėmimas, viduriavimas), eriteminis skausmingas odosbėrimas, raumenų skausmas ir patinimas aplink akis. Vėlesnėje ligos stadijoje gali pablogėti inkstų funkcija. Panašių ligos atvejų gali būti nustatyta toje pačioje šeimoje.

1.2. Kaip dažnai susergama šia liga?

Manoma, kad TRAPS yra reta liga, tačiau tikslus jos dažnis nežinomas. Vienodai dažnai serga moterys ir vyrai. Liga paprastai prasideda vaikystėje, nors yra aprašyta atvejų, kai suserga suaugusieji. Pirmiausia buvo paskelbta apie ligos atvejus, nustatytus airių ir škotų šeimose. Tačiau liga pasireiškė ir kitose populiacijose: prancūzų, italų, žydų aškenazių, armėnų, arabų ir kabilų iš Magrebo. Nenustatyta, kad metų laikas ar klimatas turėtų įtakos ligos eigai.

1.3. Kokios šios ligos priežastys?

TRAPS išsivysto dėl paveldėtos baltymo anomalijos (tumoro nekrozės

faktoriaus receptoriaus I, TNFRI), dėl kurios padidėja paciento ūminis uždegiminis atsakas. TNFRI yra vienas iš ląstelės receptorių, būdingų cirkuliuojančiai uždegiminei molekulei, vadinamai tumoro nekrozės faktoriumi (TNF). Tiesioginis ryšys tarp TNFRI baltymo pokyčių ir ūminės besikartojančios uždegiminės būklės TRAPS atveju iki šiol nepatvirtintas. Infekcija, sužeidimas ar psichologinis stresas gali išprovokuoti ligos priepuolius.

1.4. Ar ši liga paveldima?

TRAPS yra liga, paveldima autosominiu dominantiniu būdu. Šis paveldėjimo būdas reiškia, kad liga perduodama vieno iš tėvų, kuris serga šia liga ir nešioja pakitusią TNFRI geno kopiją. Visi žmonės turi po 2 visų genų kopijas. Tėvo rizika perduoti mutavusią TNFRI geno kopiją kiekvienam vaikui yra 50 procentų. Gali išsivystyti ir nauja (de novo) mutacija. Tokiais atvejais tėvai šia liga neserga ir nenešioja mutavusio TNFRI geno, o šio geno pakitimas išsivysto vaiko organizme, dar nėštumo metu. Rizika, kad ir kitas vaikas turės mutavusį geną, neviršija įprastinės.

1.5. Kodėl vaikas suserga? Ar galima šios ligos išvengti?

TRAPS yra paveldima liga. Asmeniui, nešiojančiam mutaciją, klinikiniai TRAPS simptomai gali pasireikšti / nepasireikšti iš viso. Nuo ligos šiuo metu negalima apsisaugoti.

1.6. Ar ši liga užkrečiama?

TRAPS nėra infekcinė liga. Tik genetiškai paveikti asmenys gali ja susirgti.

1.7. Kokie pagrindiniai ligos simptomai?

Pagrindiniai simptomai yra besikartojantys karščiavimo priepuoliai, trunkantys 2–3 savaites (kartais trumpiau arba ilgiau), lydimi drebulio ir intensyvaus liemens ir viršutinių galūnių raumenų skausmo. Tipiškas bėrimas yra eriteminis ir skausmingas, atitinkamai susijęs su odos ir raumenų srities uždegimu.

Dauguma pacientų jaučia gilų mėšlungišką raumenų skausmą

priepuolių pradžioje. Palaipsniui jis didėja ir pradeda migruoti į kitas galūnes, kartu atsiranda bėrimas. Dažnai pasireiškia difuzinis pilvo skausmas kartu su pykinimu ir vėmimu. TRAPS būdingas priekinę akies dalį dengiančios membranos (konjunktyvos) uždegimas ar patinimas aplink akis, tačiau šiuos simptomus galima matyti ir kitų ligų atvejais. Pacientai taip pat skundžiasi krūtinės skausmu, sukeliama pleuros (membranos, supančios plaučius) ar perikardo (širdiplėvės – membranos, supančios širdį) uždegimo.

Kai kurių pacientų, ypač suaugusiųjų, ligos eiga kintama ir pusiau lėtinė: jai būdingi staigiai užeinantys pilvo skausmai, sąnarių ir raumenų gėlimas, akių pažeidimas, lydymas arba nelydymas karščiavimo, ir nuolat padidėję laboratoriniai uždegimo rodikliai. Amiloidozė yra sunkiausia ilgalaikė TRAPS komplikacija (atsiranda 14 procentų pacientų). Amiloidozė išsivysto dėl cirkuliuojančių molekulių, gaminamų uždegimo metu, vadinamų serumo amiloidu A, sankaupos audiniuose. Dėl amiloido A sankaupos inkstuose vis daugiau baltymų netenkama su šlapimu ir vystosi inkstų nepakankamumas.

1.8. Ar visi vaikai serga vienodai?

TRAPS pacientams liga pasireiškia nevienodai: skiriasi ligos priepuolių trukmė ir laikas tarp paūmėjimų (kai simptomai nepasireiškia). Taip pat galimas skirtingas simptomų derinys. Šiuos skirtumus iš dalies lemia genetiniai veiksniai.

2. LIGOS NUSTATYMAS IR GYDYMAS

2.1. Kaip ši liga diagnozuojama?

Gydytojui specialistui įtarti TRAPS leidžia klinikiniai simptomai, nustatyti apžiūrint pacientą, ir šeimos anamnezės analizė.

Kai kurie kraujo tyrimai naudingi nustatant uždegimą priepuolių metu. Diagnozė gali būti patvirtinta tik genetiniais tyrimais, įrodančiais mutaciją.

Taikant diferencinę diagnostiką, atskiriamos kitos panašios ligos, kurioms būdingas besikartojantis karščiavimas (infekcijos), piktybinės ligos, kitos lėtinės uždegiminės ligos (autouždegiminės ligos, tokios kaip šeiminė Viduržemio jūros karštinė (FMF), mevalotkinazės trūkumas (MVD).

2.2. Kokie tyrimai reikalingi?

Laboratoriniai tyrimai yra svarbūs diagnozuojant TRAPS. Tam tikri tyrimai (eritrocitų nusėdimo greitis (ENG), CRP, serumo amiloido A baltymo (SAA) tyrimas, bendrasis kraujo tyrimas ir fibrinogeno koncentracija) leidžia priepuolių metu įvertinti uždegimo mastą. Išnykus simptomams, šie tyrimai kartojami, kol rodikliai pasiekia normos ribas ar prie jų priartėja.

Šlapimo testas naudojamas baltymui ir raudoniesiems kraujo kūneliams nustatyti. Priepuolių metu gali būti laikinų pokyčių. Pacientams, kuriems nustatyta amiloidozė, šlapimo mėginys rodo tam tikrą nuolatinį baltymo kiekį.

TNFR1 geno molekulinė analizė atliekama specializuotose genetinėse laboratorijose.

2.3. Kaip gydoma ši liga?

Būdų, kaip išgydyti ligą ar nuo jos apsaugoti, nėra. Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU) – ibuprofenas, naproksenas ar indometacinas palengvina simptomus. Didelės gliukokortikoidų dozės dažniausiai būna veiksmingos, tačiau nuolatinis vartojimas turi rimtą šalutinį poveikį. Specifinė uždegiminio citokino TNF blokada su tirpiu TNF receptoriumi (etanerceptu) taip pat efektyviai paveikia kai kuriuos pacientus – apsaugo nuo karščiavimo priepuolių. Priešingai, monokloninių antikūnų prieš TNF naudojimas siejamas su ligos paūmėjimais. Neseniai buvo pranešta apie gerą atsaką į vaistą, blokuojantį kitą citokiną (IL-1), naudojamą vaikams, sergantiems TRAPS, gydyti.

2.4. Koks vaistų šalutinis poveikis?

Šalutinis poveikis priklauso nuo vartojamo vaisto. NVNU gali sukelti galvos skausmus, skrandžio opą, inkstų pažeidimą; gliukokortikoidai ir biologiniai vaistai (TNF ir IL-1 blokatoriai) padidina imlumą infekcijoms. Be to, gliukokortikoidai gali sukelti ir kitų įvairių šalutinių reiškinių.

2.5. Kiek trunka gydymas?

Dėl nedidelio pacientų, gydomų anti-TNF ir anti-IL-1 vaistais, skaičiaus

nėra visiškai aišku, ar geriau gydyti kiekvieną naują vos prasidėjusį priepuolį, ar gydyti nuolat (jei taip – tai kiek ilgai).

2.6. Ar gali padėti netradiciniai gydymo metodai?

Nėra duomenų apie veiksmingą netradicinį papildomą gydymą.

2.7. Kokie periodiniai sveikatos patikrinimai reikalingi?

Gydomi pacientai tyrėtų mažiausiai kas 2–3 mėnesius atlikti kraujo ir šlapimo tyrimus.

2.8. Kiek liga tęsiasi?

TRAPS yra visą gyvenimą trunkanti liga. Karščiavimo atakos su amžiumi lengvėja, ir stebima labiau lėtinė ir linkusi kisti ligos eiga. Deja, tokia ligos raida neapsaugo nuo amiloidozės išsivystymo.

2.9. Ar galima visiškai pasveikti?

Ne, nes TRAPS yra genetinė liga.

3. KASDIENIS GYVENIMAS

3.1. Kaip liga paveikia vaiko ir jo šeimos kasdienybę?

Dažni ir ligai trunkantys priepuoliai ardo normalų šeimos gyvenimą, trukdo tėvų ar pacientų darbui. Dažnai nemažai laiko užtrunka nustatyti tikslią diagnozę, ir tai gali kelti tėvams nerimą, o kartais tenka patirti nereikalingų medicininių procedūrų.

3.2. Ar vaikas gali lankyti mokyklą?

Dėl dažnų karščiavimo priepuolių lankyti mokyklą sudėtinga. Taikant tinkamą gydymą, nebereikia taip dažnai praleisti pamokų. Mokytojai turėtų būti informuoti apie ligą ir apie tai, ką daryti, jeigu karščiavimo ataka prasidėtų mokykloje.

3.3. Ar vaikas gali sportuoti?

Nėra jokių sportinės veiklos apribojimų. Tačiau tai, kad vaikas dažnai nebūna rungtynėse ir treniruotėse, gali sutrukdyti jam dalyvauti komandinėse varžybose.

3.4. Kokia mityba rekomenduojama?

Nėra specialios mitybos.

3.5. Ar klimatas turi įtakos ligos eigai?

Ne, neturi.

3.6. Ar galima vaiką skiepyti?

Taip, vaiką galima ir reikia skiepyti, net jeigu tai gali sukelti karščiavimo priepuolį. Jeigu vaikas bus gydomas gliukokortikoidais ar biologiniais vaistais, būtina jį paskiepyti siekiant apsaugoti nuo galimų infekcijų.

3.7. Lytinis gyvenimas, nėštumas ir kontracepcija

Pacientai, sergantys TRAPS, gali gyventi normalų lytinį gyvenimą ir susilaukti vaikų. Tačiau jie turėtų žinoti apie 50 procentų tikimybę, kad vaikas sirgs. Šį klausimą reikėtų aptarti su vaikais ir tėvais specialistų genetikų konsultacijos metu.