



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

Ar Tumora Nekrozes Faktoru Receptoriem Asociētais Periodiskais Sindroms (TRAPS) jeb Pārmantots Hibernējošs Drudzis

Versija 2016

1. KAS IR TRAPS?

1.1. Kas tas ir?

TRAPS ir iekaisuma slimība, kuru raksturo atkārtotas, straujas ķermeņa temperatūras kāpumu lēkmes, kas parasti ilgst divas līdz trīs nedēļas. Drudzis parasti sastopams kopā ar kuņģa-zarnu trakta traucējumiem (sāpes vēderā, vemšana, caureja), sāpīgiem sarkaniem ādas izsitumiem, muskuļu sāpēm un pietūkumu ap acīm. Slimības galējā stadijā, sakarā ar smagu proteīnūriju, var novērot nieru darbības traucējumus. Slimība var būt sastopama kādam no ģimenes locekļiem.

1.2. Cik bieži slimība sastopama?

TRAPS tiek uzskatīts par reti sastopamu slimību, bet tās patiesā izplatība šobrīd vēl nav zināma. Tā skar vienādi gan vīriešus, gan sievietes un slimības sākums parasti vērojams bērnībā, pat ja tiek raksturots pieaudzis patients.

Pirmie zināmie saslimšanas gadījumi norāda uz īru-skotu izcelsmes pacientiem, tomēr slimība tikusi novērota arī citām tautībām: francūžiem, itāliešiem, sefardu un ashkenazi ebrejiem, armēņiem, arābiem un Kabīlijas reģiona iedzīvotājiem no Magrebas (Alžīrija). Gadalaiku un klimata maiņu ietekme uz slimības gaitu nav novērota.

1.3. Kādi ir slimības cēloņi?

TRAPS ir saistīts ar iedzimtu olbaltuma (audzēja nekrozes faktora receptora I (TNFRI)) anomāliju, kas noved pie pacienta normālās akūtās iekaisuma reakcijas palielināšanās. TNFRI ir viens no šūnu specifiskajiem receptoriem spēcīga iekaisuma cirkulējošām molekulām, kas nosaukts par audzēja nekrozes faktoru (ANF). Tieša saikne starp strukturālām un funkcionālām izmaiņām TNFRI olbaltumā un smagu atkārtotu iekaisuma stāvokli, kas novērots TRAPS, vēl nav pilnībā identificēta. Infekcija, trauma vai psiholoģisks stress varētu izraisīt slimības lēkmi.

1.4. Vai tā ir iedzimta?

TRAPS ir iedzimta autosomāli dominējoša slimība. Tas nozīmē, ka slimību bērnam nodod viens no vecākiem, kuram ir šī slimība un kurš pārnēsā patoloģisko gēna TNFRI kopiju. Tā kā visiem mūsu gēniem ir divas kopijas, tad risks slimības skartajam vecākam nodot tālāk pārveidoto gēna TNFRI kopiju un līdz ar to arī nodot slimību katram bērnam ir 50%. Var gadīties arī jauna mutācija (de novo), tas nozīmē, ka gadījumos, ja nevienam no vecākiem nav slimība un neviens nepārnēsā TNFRI gēnu, pie bērna ieņemšanas var parādīties gēna TNFRI izmaiņas. Šajā gadījumā risks, ka arī nākošajam bērnam atklāsies TNFRI, ir nejaušs.

1.5. Kāpēc manam bērnam ir šī slimība? Vai no tās iespējams pasargāties?

TRAPS ir iedzimta slimība. Persona, kurai ir mutētais gēns, var uzrādīt un var arī neuzrādīt TRAPS klīniskos simptomus. No šīs slimības nav iespējams pasargāties.

1.6. Vai tā ir lipīga?

TRAPS nav infekciju slimība. Tā attīstās tikai ģenētiski skartiem pacientiem.

1.7. Kādi ir slimības galvenie simptomi?

Galvenie slimības simptomi ir atkārtotas drudža lēkmes, kas parasti ilgst divas līdz trīs nedēļas, saistītas ar tādiem simptomiem kā drebuļi

un intensīvas muskuļu sāpes, tai skaitā arī ķermeņa un augšējo ekstremitāšu sāpes. Slimībai tipiski ir sarkani un sāpīgi izsitumi, kas raksturo iekaisumu zem atbilstošajiem ādas un muskuļu apvidiem. Vairums pacientu lēkmju sākumā piedzīvo dziļas krampjveida muskuļu sāpes, kuru intensitāte pakāpeniski palielinās un pārvietojas uz citām ekstremitātēm, kam seko izsitumu parādīšanās. Simptomus pavada vēdera sāpes ar vemšanu un sliktu dūšu. Acs ārējā apvalka iekaisums (konjunktīva) vai pietūkums ap acīm var tikt novērots arī citu slimību gadījumos, taču tas raksturo TRAPS. Pleiras (plaušu apvalka membrāna) vai perikarda (locītavas membrane) iekaisuma rezultātā pacienti sūdzas par sāpēm krūtīs.

Dažiem pacientiem, īpaši pieaugušiem, ir sub-hroniska svārstīga slimības gaita, kuru raksturo sāpju uzliesmojumi vēdera apvidū, locītavu un muskuļu sāpes, acu slimības ar vai bez drudža un pastāvīgi paaugstināti iekaisuma rādītāji laboratoriskajos izmeklējumos. Amiloidoze ir vissmagākā TRAPS ilgtermiņa komplikācija, kura sastopama apmēram 14% pacientu. Amiloidoze rodas cirkulējošajām molekulām nogulsņējoties audos, kas norisinās iekaisuma laikā un tiek dēvēts par seruma amiloīdu A. Nierēs nogulsņējas amiloīds A, kas noved pie liela proteīnu zuduma urīnā un izraisa nieru mazspēju.

1.8. Vai slimība visiem bērniem izpaužas vienādi?

TRAPS izpausmes katram pacientam ir atšķirīgas, lēkmju ilguma ziņā un bezsimptomu perioda ilguma ziņā. Galveno slimības raksturojošo simptomu kombinācija ir mainīga. Šīs atšķirības daļēji skaidrojamas ar ģenētiskajiem faktoriem.

2. DIAGNOZE UN ĀRSTĒŠANA

2.1. Kā tā tiek diagnosticēta?

Pieredzējis ārsts aizdomāsies par TRAPS iespējamību pamatojoties uz klīniskajiem simptomiem, kas atklājušies medicīnisko pārbaužu laikā, kā arī no ģimenes anamnēzes.

Slimības lēkmju laikā ir noderīgas dažādas asins analīzes, lai atklātu iekaisumu. Tomēr diagnoze tiek uzstādīta pamatojoties tikai uz ģenētiskajām analīzēm, kas sniedz pierādījumus par gēnu mutāciju. Atšķirīgas diagnozes ir citos gadījumos ar atkārtotu drudzi, ieskaitot

infekcijas, ļaundabīgus audzējus un citas hroniskas iekaisuma slimības, kā arī ieskaitot citas autoiekaisuma slimības, tādas kā Pārmantotais ģimenes Vidusjūras drudzis un Mevalonatās kināzes trūkums (MKT).

2.2. Kādas medicīniskās pārbaudes ir nepieciešamas?

Kā jau minēts pirms tam, laboratorijas testi ir ļoti svarīgi, lai diagnosticētu TRAPS. Tiek nozīmētas dažādas analīzes un izmeklējumi, lai redzētu iekaisuma apmēru slimības lēkmes laikā, kā piemēram: pilna asins aina, eritrocītu grimšanas ātrums, C-reaktīvais olbaltums, seruma amiloīda A olbaltums (SAA) fibrinogēns. Šos testus bērnam vajadzētu atkārtot arī pēc slimības lēkmes beigām, lai novērotu vai rezultāti atgriežas normas robežās vai tuvu tai.

Testēts tiek arī urīna paraugs, lai noteiktu olbaltumvielu un sarkano asinsķermenīšu klātbūtni tajā. Iespējamās īslaicīgas izmaiņas slimības lēkmju laikā. Pacientiem ar amiloidozi urīna analīzēs būs pastāvīgs olbaltumu daudzums.

TNFRI gēna molekulārās analīzes veic speciālās ģenētikas laboratorijās.

2.3. Kādas ir ārstēšanas metodes?

Pagaidām vēl neeksistē ārstēšanas veids, kas varētu novērst vai izārstēt šo slimību. Tomēr nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL, tādi kā ibuprofēns, naproksēns vai indometacīns) var atvieglot slimības simptomus. Augstas kortikosteroīdu devas bieži vien ir efektīvas, bet to ilgstoša lietošana noved pie nopietniem blakusefektiem. Daļai pacientu kā efektīvs ārstēšanas veids drudža lēkmju aizkavēšanai izrādījās tieši iekaisuma citokīna TNF bloķēšana ar šķīstošu TNF receptoru (etanercepts). Pretēji tam, monoklonālo antivielu lietošana pret TNF bija saistīta ar slimības saasināšanos. Nesen tika ziņots par labu rezultātu, ārstējot ar medikamentu, kas bloķē citu citokīnu (IL-1), kas palīdzēja dažiem bērniem, kuri slimo ar TRAPS.

2.4. Kādi ir medikamentu radītie blakusefekti?

Tie atšķirsies atšķirībā no tā, kādas zāles lietojat. NPL var radīt galvassāpes, kuņģa čūlas un nieru bojājumus. Kortikosteroīdi un bioloģiskie medikamenti (TNF un IL-1 blokatori) palielina uzņēmību pret infekcijām. Pie tam, kortikosteroīdi var izraisīt daudz dažādus

blakusefektus.

2.5. Cik ilgi vajadzētu ārstēties?

Sakarā ar salīdzinoši nelielo pacientu skaitu, kas ārstēti ar anti-TNF un anti-IL-1 ārstēšanas metodi, vēl joprojām nav noskaidrots, vai šo metodi vajadzētu izmantot nepārtraukti vai tikai jaunu drudža lēkmju gadījumos.

2.6. Kā ar netradicionālām, dabiskām vai papildu ārstēšanas metodēm?

Šobrīd vēl nav publicētas ziņas par efektīvām papildu ārstēšanas metodēm.

2.7. Kādas pārbaudes būtu nepieciešams veikt regulāri?

Pacientiem, kuri ārstējas, vajadzētu reizi 2-3 mēnešos nodot asins un urīna analīzes.

2.8. Cik ilgi turpinās slimība?

Šī slimība turpinās visa mūža garumā, lai gan ar vecumu var mazināties drudža lēkmju intensitāte un var novērot vairāk hronisku un svārstīgu, nepastāvīgu slimības norisi. Diemžēl šī evolūcija nenovērš iespējamo amiloidozes attīstīšanos.

2.9. Vai ir iespējams izveseļoties pilnībā?

Nē, jo tā ir iedzimta, ģenētiska slimība.

3. IKDIENAS DZĪVE

3.1 Kā slimība varētu ietekmēt bērna un ģimenes ikdienas dzīvi?

Biežas un ilgstošas slimības lēkmes var traucēt normālai ģimenes dzīvei, kā arī apgrūtināt pacienta dzīvi un darbu. Bieži vien pareizā diagnoze tiek uzstādīta novēloti, kas satrauc vecākus un liek piedzīvot

nevajadzīgas medicīniskās procedūras.

3.2. Kā ir ar skolu?

Pastāvīgas slimības lēkmes var radīt problēmas skolas apmeklējumam. Pielietojot efektīvu ārstēšanu, skolas kavējumi paliek retāki. Skolotājiem vajadzētu būt informētiem par bērna slimību un rīcības plānu gadījumos, ja lēkmes sākas skolā.

3.3. Kā ir ar sportu?

Sportošanai nav nekādu ierobežojumu. Tomēr regulāra treniņu kavēšana var traucēt bērna dalībai komandu sporta veidos.

3.4. Kā ir ar uzturu?

Īpašs uzturs nav nepieciešams.

3.5. Vai klimats var ietekmēt slimības gaitu?

Nē, nevar.

3.6. Vai bērnu drīkst vakcinēt?

Jā, bērnu drīkst un pat nepieciešams vakcinēt, pat ja tas var izraisīt jaunus drudža uzliesmojumus. Ja bērns tiek ārstēts ar kortikosteroīdiem vai bioloģiskajiem medikamentiem, vakcinēšanās ir īpaši būtiska, lai aizsargātu bērnu pret citām iespējamajām infekcijām.

3.7. Kā ir ar seksuālo dzīvi, grūtniecību un izsargāšanos no tās?

Pacienti, kas slimo ar TRAPS var dzīvot normālu dzimumdzīvi un radīt bērnus. Tomēr jāpatur prātā, ka pastāv 50% iespējamība nodot šo slimību tālāk saviem bērniem. Šo tematu vajadzētu piedāvāt apspriest ģimenēm ar bērniem ģenētiskajā konsultācijā.