



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

Okresowy zespół związany z receptorem dla czynnika martwicy nowotworów (ang. tnf receptor associated periodic syndrome, TRAPS) lub rodzinna gorączka irlandzka

Wersja 2016

1. CO TO JEST TRAPS

1.1 Co to jest?

TRAPS to choroba zapalna, którą cechują nawracające epizody wysokiej gorączki, trwające zazwyczaj od dwóch do trzech tygodni. Gorączce zwykle towarzyszą zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego (ból brzucha, wymioty, biegunka), bolesna czerwona wysypka, ból mięśni i obrzęki wokół oczu. W późnej fazie choroby mogą wystąpić zaburzenia czynności nerek. W obrębie jednej rodziny można zaobserwować podobne przypadki zachorowań.

1.2 Jak często choroba występuje?

Uważa się, że TRAPS jest rzadką chorobą, ale rzeczywista zapadalność na nią wciąż nie jest znana. Dotyka w równym stopniu kobiet i mężczyzn, a rozpoczyna się zwykle w okresie dzieciństwa, chociaż zdarzały się przypadki dorosłych pacjentów, u których rozwinęła się choroba.

Pierwsze przypadki zachorowań zaobserwowano u pacjentów pochodzenia irlandzko-szkockiego, ale choroba została zidentyfikowana również w innych populacjach: u Francuzów, Włochów, Żydów Sefardyjskich i Aszkenazyjskich, Ormian, Arabów i osób pochodzących z Kabylii, z Maghrebu.

Nie ma dowodów na wpływ pór roku i klimatu na przebieg choroby.

1.3 Jakie są przyczyny choroby?

TRAPS jest spowodowany dziedziczną anomalią białka (czynnik martwicy nowotworów receptora typu I [ang. Tumour Necrosis Factor Receptor I, TNFRI]), co prowadzi do zwiększenia normalnej ostrej reakcji pacjenta na stan zapalny. TNFRI jest jednym z receptorów komórkowych typowych dla krążącej cząsteczki silnego stanu zapalnego znanej jako czynnik martwicy nowotworów (TNF). Dotychczas nie zidentyfikowano w pełni bezpośredniego związku między zmianą białka TNFRI a ciężkim nawracającym stanem zapalnym obserwowanym w przebiegu TRAPS. Napad gorączki może wyzwolić infekcja, uraz lub stres psychologiczny.

1.4 Czy choroba jest dziedziczna?

TRAPS jest chorobą dziedziczną autosomalnie dominująco. Ten rodzaj dziedziczenia oznacza, że choroba jest przekazywana przez jednego z rodziców, który choruje i jest nosicielem nieprawidłowej kopii genu TNFRI. Każdy człowiek ma 2 kopie każdego genu, dlatego ryzyko przekazania każdemu dziecku kopii genu TNFRI przez rodzica będącego nosicielem zmutowanej kopii wynosi 50%. Mogą się również pojawiać mutacje de novo (nowe); w takich wypadkach żadne z rodziców nie cierpi na chorobę, ani nie posiada zmutowanego genu TNFRI, a mutacja TNFRI pojawia się wraz z poczęciem. Wówczas ryzyko, że u drugiego dziecka nastąpi mutacja TRAPS jest niewielkie.

1.5 Dlaczego moje dziecko choruje na tę chorobę? Czy można jej zapobiec?

TRAPS jest chorobą dziedziczną. U osoby będącej nosicielem mutacji mogą, ale nie muszą pojawić się kliniczne objawy TRAPS. Obecnie chorobie nie można zapobiec.

1.6 Czy choroba jest zakaźna?

TRAPS nie jest chorobą zakaźną. Choroba może rozwinąć się tylko u osób z mutacją genetyczną.

1.7 Jakie są główne objawy choroby?

Głównymi objawami choroby są nawracające ataki gorączki, trwające zazwyczaj dwa lub trzy tygodnie, a czasem krócej lub dłużej. Epizodom tym towarzyszą dreszcze i silny ból mięśni, obejmujący tułów i kończyny górne. Charakterystyczna wysypka jest czerwona i bolesna, odpowiadająca stanowi zapalnemu powierzchni skóry i mięśni, leżącemu u podstaw choroby.

U większości pacjentów na początku występują bóle mięśni związane z głębokimi skurczami, które stopniowo nasilają się i zaczynają się przemieszczać w inne części kończyn. Po wystąpieniu dolegliwości bólowych pojawia się wysypka. Powszechne są objawy, takie jak rozproszone bóle brzucha, którym towarzyszą nudności i wymioty. Zapalenie błony pokrywającej przednią część oka (spojówki) lub obrzęk wokół oczu są kolejnymi charakterystycznymi oznakami TRAPS, chociaż można je zaobserwować również w innych chorobach. Pacjenci często zgłaszają ból w klatce piersiowej spowodowany zapaleniem opłucnej (błony otaczającej płuca) lub osierdzia (błony otaczającej staw).

U niektórych pacjentów, zwłaszcza w wieku dorosłym, występują wahania przebiegu choroby i jej podprzewlekła postać, charakteryzujące się okresami zaostrzenia bólu brzucha, bólu mięśni i stawów, objawami ze strony oczu, którym może towarzyszyć gorączka i trwałe podwyższenie parametrów laboratoryjnych świadczących o obecności stanu zapalnego. Najpoważniejszym długotrwałym powikłaniem w TRAPS jest amyloidoza, która rozwija się u 14% pacjentów. Amyloidoza jest wynikiem odkładania się krążącej cząsteczki, wytworzonej podczas stanu zapalnego, zwanej surowicznym amyloidem A. Odkładanie się surowiczego amyloidu A w nerkach powoduje wydalanie z moczem dużej ilości białka i prowadzi do niewydolności nerek.

1.8 Czy choroba przebiega tak samo u wszystkich dzieci?

Objawy TRAPS są różne u każdego pacjenta i zależą od czasu trwania każdego ataku oraz od długości okresu bezobjawowego. Również kombinacja głównych objawów może być różna. Różnice te wynikają po części z czynników genetycznych.

2. DIAGNOZA I LECZENIE

2.1 Jak diagnozuje się tę chorobę?

Doświadczony lekarz będzie podejrzewał wystąpienie TRAPS na podstawie objawów klinicznych zebranych podczas badania fizykalnego i wywiadu rodzinnego.

W trakcie ataków dobrze jest wykonać kilka badań krwi, które pozwolą wykryć stan zapalny. Diagnozę potwierdza się badaniami genetycznymi, które wykazują obecność mutacji.

W rozpoznaniu różnicowym pod uwagę brane są inne schorzenia, którym towarzyszą nawracające gorączki, w tym infekcje, nowotwory złośliwe i inne zapalne choroby przewlekłe, obejmujące pozostałe choroby autozapalne, takie jak rodzinna gorączka śródziemnomorska (ang. Familial Mediterranean Fever, FMF) i acyduria mewalonianowa (ang. Mevalonate kinase deficiency, MKD).

2.2 Jakie badania laboratoryjne są niezbędne?

W rozpoznaniu TRAPS ważną rolę odgrywają testy laboratoryjne. W czasie ataku ważne jest przeprowadzanie badań, takich jak badanie wskaźnika opadania krwinek czerwonych (OB), białka C-reaktywnego (CRP), surowiczego amyloidu-A (SAA), morfologia krwi i fibrynogen, ponieważ pozwala to ocenić nasilenie stanu zapalnego. Testy te powtarza się, kiedy objawy ustępują, aby zaobserwować, czy wyniki powróciły lub zbliżyły się do normy.

Bada się również próbkę moczu na obecność białka i czerwonych krwinek. Podczas ataków mogą występować czasowe zmiany. U pacjentów z amyloidozą białko jest stale wykrywane w badaniach moczu.

Analizę molekularną genu TNFR1 wykonuje się w wyspecjalizowanych laboratoriach genetycznych.

2.3 Na czym polega leczenie?

Obecnie nie istnieje żadna metoda zapobiegania ani leczenia choroby. Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), takie jak ibuprofen, naproksen lub indometacyna) pomagają łagodzić objawy choroby. Duże dawki kortykosteroidów często są skuteczne, ale trwałe zażywanie tych leków może powodować poważne działania niepożądane. U niektórych pacjentów skuteczną metodą leczenia, zapobiegającą atakom gorączki, okazało się specjalne blokowanie cytokin zapalnych TNF

rozpuszczalnym receptorem TNF (etanerceptem). Natomiast stosowanie przeciwciał monoklonalnych anty-TNF wiązało się z nasileniem objawów choroby. Ostatnio u niektórych dzieci dotkniętych TRAPS zaobserwowano dobrą reakcję na lek blokujący inną cytokinę (IL-1).

2.4 Jakie są działania niepożądane leczenia farmakologicznego?

Działania niepożądane zależą od zastosowanego leku. NLPZ mogą powodować bóle głowy, wrzody żołądka i uszkadzać nerki. Kortykosteroidy i leki biologiczne (inhibitory TNF i blokery IL-1) zwiększają podatność na infekcje. Dodatkowo kortykosteroidy mogą powodować wiele działań niepożądanych.

2.5 Jak długo powinno trwać leczenie?

Ze względu na stosunkowo małą liczbę pacjentów leczonych lekami anty-TNF i anty-IL-1, nie jest do końca jasne, czy lepiej leczyć każdy nowy atak gorączki w momencie jego wystąpienia, czy stosować ciągłe leczenie, a jeśli tak, to jak długo.

2.6 Czy można stosować leczenie niekonwencjonalne lub uzupełniające?

Nie ma opublikowanych raportów na temat skutecznych leków uzupełniających.

2.7 Jakie kontrole okresowe są niezbędne?

Leczonym dzieciom należy badać krew i mocz przynajmniej co 2-3 miesiące.

2.8 Jak długo choruje się na tę chorobę?

TRAPS to choroba trwająca całe życie, choć z wiekiem objawy zdają się ulegać złagodzeniu, a choroba przyjmuje bardziej przewlekłą i zmienną postać. Niestety, taki przebieg choroby nie zapobiega rozwojowi amyloidozy.

2.9 Czy możliwe jest całkowite wyleczenie?

Nie, ponieważ TRAPS to choroba genetyczna.

3. ŻYCIE CODZIENNE

3.1 Jak choroba może wpłynąć na codzienne życie dziecka i jego rodziny?

Częste ataki zakłócają normalne życie rodzinne i mogą kolidować z pracą rodzica lub samego pacjenta. Często prawidłowa diagnoza jest stawiana późno; wcześniejszy jej brak może budzić niepokój u rodziców, a w niektórych przypadkach prowadzić do niepotrzebnych zabiegów medycznych.

3.2 Czy dziecko może chodzić do szkoły?

Częste ataki mogą powodować problemy z uczęszczaniem do szkoły. Gdy stosuje się skuteczne leczenie, nieobecności w szkole są rzadsze. Należy poinformować nauczycieli o chorobie i poinstruować ich, jak mają postępować w razie wystąpienia ataku w szkole.

3.3 Czy dziecko może uprawiać sport?

Nie ma ograniczeń co do uprawiania sportu. Częsta nieobecność na meczach i treningach może jednak utrudniać uprawianie sportów zespołowych.

3.4 Czy dieta ma wpływ na przebieg choroby?

Nie ma żadnych szczególnych zaleceń dotyczących diety.

3.5 Czy klimat ma wpływ na przebieg choroby?

Nie, nie ma.

3.6 Czy dziecko może być szczepione?

Tak, dziecko może i powinno być szczepione, nawet jeśli wywoła to atak gorączki. Zwłaszcza gdy dziecko jest leczone kortykosteroidami lub lekami biologicznymi, szczepienia odgrywają bardzo istotną rolę, ponieważ chronią przed możliwymi infekcjami.

3.7 Jak choroba wpływa na życie seksualne, ciążę, antykoncepcję?

Pacjenci cierpiący na TRAPS mogą prowadzić normalne życie seksualne i mieć dzieci. Niemniej jednak muszą być świadomi, że istnieje 50-procentowe prawdopodobieństwo, że ich dziecko odziedziczy chorobę. Dzieci i członkowie ich rodzin powinny zasięgnąć porady z zakresu genetyki, aby omówić tę kwestię.