



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

Sindromul Periodic Asociat cu Receptorul Factorului de Necroză Tumorală (TRAPS) Sau Febra Hiberniană Familială

Versiunea 2016

1. CE ESTE TRAPS

1.1 Ce este această boală?

TRAPS este o boală inflamatorie caracterizată prin atacuri recurente de febră înaltă, ce durează, de obicei, două - trei săptămâni. Febra este adesea însoțită de tulburări gastro-intestinale (dureri abdominale, vărsături, diaree), erupție cutanată dureroasă de culoare roșie, dureri musculare și tumefierea zonelor din jurul ochilor. Insuficiența renală poate fi observată în faza târzie a bolii. Este posibilă existența unor cazuri similare în aceeași familie.

1.2 Cât este de frecventă?

TRAPS este considerată a fi o boală rară, dar prevalența reală este necunoscută. Afectează în egală măsură cele două sexe. Debutul este de obicei în timpul copilăriei, deși au fost descrise și cazuri cu debut la vârsta adultă.

Primele cazuri au fost raportate la pacienții de origine irlandeză-scoțiană. Totuși, boala a fost identificată și în alte populații: francezi, italieni, evrei sefarzi și ashkenazi, armeni, arabi și kabilieni din Maghreb.

Anotimpurile și clima nu par a influența evoluția acestei boli.

1.3 Care sunt cauzele bolii?

TRAPS este cauzată de o anomalie moștenită a unei proteine (receptorul I al factorului de necroză tumorală = Tumor Necrosis Factor Receptor I [TNFRI]), care conduce la o amplificare a răspunsului inflamator normal al pacientului. TNFRI este unul dintre receptorii celulari specifici pentru o moleculă inflamatorie circulantă foarte puternică, numită factorul de necroză tumorală (TNF). Legătura directă dintre alterarea proteinei TNFRI și atacurile inflamatorii severe recurente din TRAPS nu a fost încă complet elucidată. Infecțiile, traumatismele sau stresul psihologic pot declanșa atacurile.

1.4 Este o boală moștenită?

TRAPS se moștenește ca o boală autozomal dominantă. Aceasta înseamnă că boala este transmisă de către unul din părinți, care este bolnav și care poartă o copie anormală a genei TNFRI. Fiecare persoană are două copii ale tuturor genelor, deci riscul ca un părinte afectat să transmită copia mutantă a genei TNRI și, respectiv, să transmită boala copilului său, este de 50%. O mutație de novo (nouă) poate de asemenea să apară, ceea ce înseamnă că niciunul dintre părinți nu are boala și niciunul nu este purtător al mutației genei TNFRI; anomalia genetică se produce la conceperea copilului. În acest caz, riscul ca un alt copil din familie să dezvolte boala este același ca în populația generală.

1.5 De ce copilul meu are această boală? Boala poate fi prevenită?

TRAPS este o boală ereditară. O persoană care poartă mutația poate prezenta simptome clinice ale TRAPS sau poate fi asimptomatică. La ora actuală, boala nu poate fi prevenită.

1.6 Este o boală contagioasă?

TRAPS nu este o boală infecțioasă. Numai persoanele afectate genetic pot dezvolta boala.

1.7 Care sunt principalele simptome?

Principalele simptome ale bolii sunt atacurile recurente de febră, care

durează tipic 2-3 săptămâni, uneori având durată mai scurtă sau mai lungă. Aceste episoade sunt asociate cu frisoane și dureri musculare intense la nivelul trunchiului și membrilor superioare. Erupecia cutanată tipică este roșiată și dureroasă, corespunzând zonelor inflamate de piele și musculatură.

Cei mai mulți pacienți prezintă o senzație de crampe musculare profunde la debutul atacurilor, (crampe care cresc treptat în intensitate și migrează în alte zone ale membrilor), urmate de apariția erupției cutanate. Durerile abdominale difuze, cu greață și vărsături sunt frecvente. Inflamația membranei care acoperă regiunea din față a ochiului (conjunctiva) sau tumefierea în jurul ochilor este caracteristică pentru TRAPS, deși poate fi observată și în alte boli. Dureri toracice datorită inflamației pleurei (membrana care înconjoară plămânii) sau a pericardului (membrana care înconjoară inima) au fost, de asemenea, raportate.

Unii pacienți, mai ales adulți, au o evoluție fluctuantă, subcronică a bolii, caracterizată de perioade de activitate clinică (dureri abdominale, articulare și musculare, manifestări oculare cu sau fără febră) și de creșterea persistentă a parametrilor inflamatori. Amiloidoza este cea mai severă complicație pe termen lung a TRAPS, apărând la 14% dintre pacienți. Amiloidoza se datorează depunerii, la nivelul țesuturilor, a unei molecule circulante apărută în inflamație și numită amiloidul seric A (AAS). Depunerea sa la nivel renal determină pierderea unor cantități mari de proteine prin urină și, în final, instalarea insuficienței renale.

1.8 Boala evoluează la fel la toți copiii?

Tabloul clinic al TRAPS variază de la un pacient la altul, atât în ce privește durata atacurilor, cât și a perioadelor lipsite de simptome. Combinația dintre simptomele principale este, de asemenea, variabilă. Aceste diferențe pot fi explicate în parte de factorii genetici.

2. DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT

2.1 Cum este diagnosticată?

Medicul va suspecta TRAPS, pe baza simptomelor clinice identificate în timpul unui examen fizic și în baza unui istoric medical al familiei. Anumite analize de sânge sunt utile pentru detectarea inflamației în

timpul atacurilor bolii. Diagnosticul este confirmat doar prin analiza genetică care va oferi dovezi ale mutațiilor genetice. Diagnosticul diferențial se face cu alte afecțiuni care se manifestă prin febră recurentă, cum sunt infecțiile, malignitățile (cancerul) și alte boli inflamatorii cronice, inclusiv alte boli autoinflamatorii - febra mediteraneană familială (FMF) și deficiul de mevalonat kinază (DMK) .

2.2 Ce analize sunt necesare?

Testele de laborator sunt importante în diagnosticul TRAPS. Teste precum viteza de sedimentare a hematiilor (VSH), proteina C reactivă (PCR), proteina amiloid A seric (AAS), hemoleucograma sau fibrinogenul, sunt indicate în timpul unui atac, pentru a cuantifica gradul inflamației. Aceste teste sunt repetate după ce copilul devine asimptomatic, pentru a vedea dacă s-au normalizat ori s-au apropiat de valorile normale.

O probă de urină este de asemenea testată pentru a controla prezența proteinelor și a hematiilor. Pot exista modificări temporare în timpul atacurilor. Pacienții cu amiloidoză vor avea nivele persistente de proteine în urină.

Analiza moleculară a genei TNFR1 se realizează în laboratoare specializate de genetică.

2.3 În ce constă tratamentul ?

Până în prezent, nu există niciun tratament pentru a preveni sau vindeca boala. Medicamentele anti-inflamatoare nesteroidiene (AINS, cum ar fi ibuprofen, naproxen sau indometacin) ajută la ameliorarea simptomelor. Corticosteroizii în doze mari sunt adesea eficienți, dar folosirea lor pe durate lungi poate duce la reacții adverse grave. Blocarea specifică a citokinei inflamatorii TNF cu receptorul solubil TNF (etanercept) s-a dovedit un tratament eficient la unii pacienți pentru prevenirea atacurilor de febră. Dimpotrivă, utilizarea de anticorpi monoclonali anti-TNF a fost asociată cu exacerbară bolii. Recent, un răspuns bun la un medicament de blocare a unei alte citokine (IL-1) a fost raportat la unii copii afectați de TRAPS.

2.4 Care sunt efectele secundare ale tratamentului

medicamentos?

Efectele secundare depind de medicamentul utilizat. AINS pot da naștere la dureri de cap, ulcere gastrice și leziuni renale. Corticosteroizii și agenții biologici (blocați TNF și IL-1) cresc susceptibilitatea la infecții. În plus, corticosteroizii pot provoca o mare varietate de alte efecte secundare.

2.5 Cât timp ar trebui să dureze tratamentul?

Datorită numărului relativ mic de cazuri tratate cu agenți anti-TNF și anti-IL-1, încă nu este clar dacă aceste medicamente ar trebui administrate continuu sau doar în timpul atacurilor.

2.6 Care sunt terapiile neconvenționale sau complementare?

Nu s-au publicat rapoarte care să susțină eficacitatea acestora.

2.7 Ce fel de controale periodice sunt necesare?

Pacienții aflați sub tratament trebuie să facă analize de sânge și de urină cel puțin la 2-3 luni.

2.8 Cât timp va dura boala?

TRAPS este o boală care durează toată viața, chiar dacă atacurile febrile tind să scadă ca intensitate, odată cu înaintarea în vârstă, observându-se o evoluție mai cronică și fluctuantă. Din păcate, această evoluție nu împiedică posibila dezvoltare a amiloidozei.

2.9 Este posibilă vindecarea completă?

Nu, deoarece TRAPS este o boală genetică.

3. VIAȚA DE ZI CU ZI

3.1 Cum poate afecta boala viața de zi cu zi a copilului și a familiei?

Atacurile frecvente și de lungă durată interferează cu viața normală de

familie, uneori putând afecta și viața profesională a părinților sau a pacientului. De multe ori pot exista întârzieri considerabile în stabilirea unui diagnostic corect, ceea ce poate conduce la anxietatea părinților și, uneori, la proceduri medicale inutile.

3.2 Va afecta boala participarea copilului la activitățile școlare?

Atacurile frecvente cauzează probleme privind prezența copilului la școală. Cu un tratament eficient, absențele de la școală devin mai rare. Cadrele didactice ar trebui să fie informate cu privire la boală și ce atitudine să aibă în cazul în care se manifestă un atac în timpul orelor de școală.

3.3 Va afecta boala participarea copilului la activitățile sportive?

Nu există restricții pentru practicarea sportului. Cu toate acestea, absența frecventă de la meciuri și antrenamente poate împiedica participarea la sporturile de echipă.

3.4 Copilul va trebui să urmeze un regim alimentar special?

Nu există o dietă specifică.

3.5 Condițiile climatice pot influența evoluția bolii?

Nu.

3.6 Sunt permise vaccinările?

Da, copilul poate fi și trebuie vaccinat, chiar dacă vaccinările pot declanșa atacuri febrile. În special, în cazul în care copilul dumneavoastră va fi tratat cu corticosteroizi sau agenți biologici, vaccinurile sunt esențiale pentru a-l proteja împotriva unor posibile infecții.

3.7 Care sunt consecințele pentru viața sexuală, sarcină,

contracepție?

Pacienții cu TRAPS se pot bucura de activitate sexuală normală și pot avea copii. Cu toate acestea, trebuie să fie conștienți de faptul că există o probabilitate de 50% ca proprii copii să fie afectați. Trebuie oferită consiliere genetică pentru a se discuta acest aspect cu copiii și familiile acestora.