



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

Periodični sindrom povezan sa receptorom faktora nekroze tumora (TRAPS) ili porodična hibernijska groznica

Verzija 2016

1. ŠTA JE TRAPS

1.1 Kakva je to bolest?

TRAPS je zapaljenska bolest koju karakterišu ponavljani napadi visoke temperature, koji obično traju dve do tri nedelje. Povišena temperatura je udružena sa digestivnim poremećajima (bol u stomaku, povraćanje, proliv), bolnom crvenom ospom po koži, bolovima u mišićima i otokom oko očiju. U kasnoj fazi bolesti se može doći do smanjenja funkcije bubrega. Može se desiti da u istoj porodici postoje slični slučajevi.

1.2 Koliko je bolest česta?

Mislilo se da je TRAPS retka bolest, ali stvarna raširenost bolesti je trenutno nepoznata. Bolest podjednako pogađa i muškarce i žene, a početak je obično u dečjem uzrastu, mada su opisani i bolesnici kod kojih bolest počela u odraslom dobu.

Prvi slučajevi opisani su kod bolesnika irsko-škotskog porekla; međutim bolest je takođe prisutna i kod drugih naroda: Francuzi, Italijani, Sefardi i Aškenzi Jevreji, Jermeni, Arapi i Berberi iz Magreba (područje severno od Sahare).

Nije pokazano da godišnja doba i klima utiču na tok bolesti.

1.3 Koji su uzroci pojave bolesti?

TRAPS nastaje zbog urođenog poremećaja proteina (receptor I za faktor

nekroze tumora [TNFRI]), koji dovodi do pojačanja normalnog zapaljenjskog odgovora bolesnika. TNFRI je jedan od ćelijskih receptora, koji je specifičan za moćni zapaljenjski molekul poznat kao faktor nekroze tumora (TNF). Direktna veza između promene TNFRI proteina i ozbiljnog ponavljano zapaljenjskog stanja koje se viđa u TRAPS, još uvek nije u potpunosti pronađena. Infekcija, povreda ili psihički stres mogu biti okidači za nastanak napada.

1.4 Da li je bolest nasledna?

TRAPS se nasleđuje kao autozomno dominantna bolest. Ovaj način nasleđivanja znači da se bolest prenosi sa jednog od roditelja koji je bolestan i "nosi" abnormalnu (izmenjenu) kopiju TNFRI gena. Sve osobe imaju po dve kopije svakog gena; dakle, rizik da oboleli roditelj prenese mutiranu kopiju gena TNFRI svakom detetu je 50%. Može se desiti nova (de novo) mutacija. U ovim slučajevima, nijedan roditelj nije bolestan i ne "nosi" mutaciju TNFRI gena, a poremećaj tog gena se javlja nakon začeca deteta. U ovoj situaciji rizik da drugo dete dobije TRAPS je slučajan.

1.5. Zašto je moje dete bolesno? Da li bolest može da se spreči?

TRAPS je nasledna bolest. Osoba koja nosi mutaciju može, ali ne mora da ispolji kliničke simptome TRAPS. Trenutno bolest ne može da se spreči.

1.6 Da li je bolest zarazna?

TRAPS nije zarazna bolest. Samo osobe sa genetskim premećajem mogu da obole od ove bolesti.

1.7 Koji su glavni simptomi bolesti?

Glavni simptomi su ponavljani napadi povišene temperature koji uobičajeno traju dve ili tri nedelje, mada mogu da traju i kraće ili duže. Ove epizode su praćene drhtavicom i jakim bolovima u mišićima, uključujući trup i ruke. Tipična ospa je crvena i bolna u skladu sa zapaljenjem kože i mišića.

Mnogi bolesnici imaju osećaj bolnih grčeva mišića na početku napada, koji se postepeno pojačavaju i premeštaju u druge delove ekstremiteta, uz prateću pojavu ospe. Čest je difuzni bol u stomaku sa mučninom i povraćanjem. Zapaljenje opne koja prekriva prednji deo oka (konjuktiva) ili otok oko očiju karakteriše TRAPS, mada se ovaj simptom zapaža i u drugim bolestima. Bol u grudima usled zapaljenja pleure (opne koja obavija pluća) ili zapaljenja perikarda (opne koja obavija srce) je takođe opisan.

Neki bolesnici, posebno u odraslom dobu, imaju promenljiv i subhronični tok bolesti, koji se karakteriše napadima bolova u stomaku, zglobovima i bolovima u mišićima, očnim manifestacijama, sa ili bez povišene temperature i konstantnim povećanjem laboratorijskih parametara zapaljenja. Amiloidoza je najozbiljnija kasna komplikacija TRAPS, koja se javlja kod 14% bolesnika. Amiloidoza nastaje usled nagomilavanja molekula koji se stvara tokom zapaljenja, koji se naziva serumski amiloid A. Nagomilavanje amiloida A u bubrezima dovodi do gubitka velike količine proteina urinom i oštećenja bubrega.

1.8 Da li je bolest ista kod svakog deteta?

Prezentacija TRAPS se razlikuje od bolesnika do bolesnika u odnosu na dužinu svakog napada i dužinu perioda bez simptoma. Kombinacija glavnih simptoma je takođe različita. Ove razlike se mogu delom objasniti genetskim faktorima.

2. DIJAGNOZA I TERAPIJA

2.1 Kako se postavlja dijagnoza?

Iskusan lekar će posumnjati na TRAPS na osnovu kliničkih znakova tokom fizikalnog pregleda i porodične medicinske istorije bolesti. Nekoliko analiza krvi je korisno za otkrivanje zapaljenja tokom napada. Dijagnoza se potvrđuje jedino genetskom analizom, koja dokazuje prisustvo mutacije.

Kao diferencijalna dijagnoza u obzir se uzimaju druga stanja koja se manifestuju ponavljanim groznicama, kao što su infekcije, maligniteti i druge zapaljenske hronične bolesti, uključujući druge autozapaljenske bolesti, kao što su porodična mediteranska groznica i nedostatak mevalonat kinaze .

2.2 Koji pregledi su potrebni?

Analize krvi su važne za postavljanje dijagnoze TRAPS. Analize kao što su brzina sedimentacije eritrocita (SE), CRP, serumski amiloid A (SAA), kompletna krvna slika i fibrinogen su značajne tokom samog napada da bi se procenio stepen zapaljenja. Ove analize se ponavljaju i kada simptomi nestanu, da bi se procenilo da li su se vrednosti normalizovale.

Uzorak urina se takođe analizira da bi se utvrdilo prisustvo proteina i crvenih krvnih ćelija. Tokom napada mogu postojati privremene promene ovih vrednosti. Bolesnici sa amiloidozom će imati konstantno povišene vrednosti proteina u urinu.

Molekularne analize TNFRI gena se obavljaju u specijalizovanim genetičkim laboratorijama.

2.3 Kako se bolest leči?

Do danas, ne postoji način da se bolest spreči ili izleči. Nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL, kao što je ibuprofen, naproksen ili indometacin), pomažu u ublažavanju simptoma. Visoke doze kortikosteroida su često efikasne, ali dugotrajna upotreba može dovesti do ozbiljnih neželjenih efekata. Specifična blokada zapaljenskog citokina TNF blokadom receptora TNF (etanercept) se pokazala kao efikasan način lečenja kod nekih bolesnika za sprečavanje napada groznice. Nasuprot tome, upotreba monoklonskog antitela na TNF je povezana sa pogoršanjem bolesti. Nedavno je zabeležen dobar odgovor na lek koji blokira drugi citokin (IL-1) kod nekih bolesnika koji su oboleli od TRAPS.

2.4 Koji su neželjeni efekti terapije?

Neželjeni efekti zavise od leka koji se koristi. NSAIL mogu izazvati glavobolje, čir na želucu i oštećenje bubrega. Kortikosteroidi i biološki lekovi (blokatori TNF i IL-1) povećavaju osetljivost na infekcije. Dodatno, kortikosteroidi mogu izazvati širok spektar neželjenih efekata.

2.5 Koliko dugo treba da traje lečenje?

Usled malog broja bolesnika koji se leče anti-TNF i anti-IL-1, nije

potpuno jasno da li je bolje lečiti svaki novi napad groznice kada se pojavi ili da lečenje bude kontinuirano i ako je tako, koliko lečenje treba da traje.

2.6 Da li se preporučuju alternativni načini lečenja?

Ne postoje objavljeni izveštaji koji govore o efikasnosti alternativnih lekova.

2.7 Kakve vrste periodičnih pregleda su potrebne?

Bolesnici koji koriste terapiju trebalo bi da rade analize krvi i urina najmanje na svaka 2-3 meseca.

2.8 Koliko dugo će bolest da traje?

TRAPS je doživotna bolest, mada se napadi groznice smanjuju u jačini sa starenjem, a može se zapaziti i hroničan i promenljiv tok bolesti. Na žalost, ovakav tok ne sprečava mogućnost nastanka amiloidoze.

2.9 Da li je moguć potpuni oporavak?

Nije moguć, jer je TRAPS genetska bolest.

3. SVAKODNEVNI ŽIVOT

3.1 Kako bolest utiče na svakodnevni porodični život?

Učestali i dugotrajni napadi ometaju normalan porodični život i mogu uticati na posao i roditelja i bolesnika. Često se kasni sa postavljanjem prave dijagnoze, što može povećati zabrinutost roditelja i ponekad dovesti do nepotrebnih medicinskih procedura.

3.2 Da li dete može da ide u školu?

Česti napadi mogu da ometaju pohađanje nastave. Sa efikasnom terapijom, odsustvovanje iz škole je ređe. Nastavnici bi trebalo da se informišu o bolesti i kako da postupe u slučaju da se napad desi u školi.

3.3 Da li dete može da se bavi sportom?

Ne postoje ograničenja u bavljenju sportom. Međutim, česta odsustvovanja sa utakmica i treninga mogu ometati učestvovanje u takmičarskim sportovima.

3.4 Kakva se ishrana preporučuje?

Ne postoji specifična ishrana.

3.5 Da li klima može da utiče na tok bolesti?

Ne, ne može.

3.6 Da li dete može da se vakciniše?

Da, dete može i treba da se vakciniše, čak iako to može provocirati napade groznice. Posebno, ukoliko se planira lečenje kortikosteroidima ili biološkim lekovima, vakcinacija je od velike važnosti, i da bi se sprečile moguće infekcije.

3.7 Kakvi su saveti u vezi sa seksualnim životom, trudnoćom i zaštitom od trudnoće?

Bolesnici koji boluju od TRAPS mogu voditi normalan seksualni život i imati svoju decu. Međutim, moraju biti svesni da postoji 50% verovatnoće da se i njihovo dete razboleti. Genetsko savetovanje je važno pa bi o ovim problemima trebalo raspravljati sa decom i porodicama.