



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

Periodični Vročinski Sindrom Povezan z Receptorjem za TNF (TRAPS) Ali Družinska Hibernijska Vročica

Različica

1. KAJ JE TRAPS?

1.1 Kaj je to?

TRAPS je vnetna bolezen za katero so značilni ponavljajoči napadi visoke temperature, ki običajno trajajo 2- 3 tedne. V napadih povišano temperaturo spremljajo prebavne težave (trebušna bolečina, bruhanje, driska), boleč rdeč kožni izpuščaj, bolečina v mišicah in oteklina očesnih vek. V kasni fazi bolezni lahko pride do okvare ledvic. Podobni primeri se lahko pojavljajo v isti družini.

1.2 Kako pogosta je ta bolezen?

TRAPS je redka bolezen, prevalenca trenutno ni znana. Bolezen prizadene enako pogosto dečke in deklice in se običajno začne v otroštvu, čeprav so bili opisani tudi bolniki, ki so zboleli v odrasli dobi. Prve primere bolezni so opisali pri bolnikih z Irsko-Škotskimi predniki, kasneje pa so bolezen opisali tudi v drugih populacijah: Francozih, Italijanih, Sefardičnih in Aškenazi Judih, Armencih, Arabcih in Kabilijcih iz Magreba.

Letni časi in podnebne razmere ne vplivajo na potek bolezni.

1.3 Kaj je vzrok bolezni?

TRAPS nastane zaradi podedovane spremembe v beljakovini (Tumor Nekroze Faktor Receptor I- TNFR I), ki povzroči prekomerno izražanje

bolnikovega akutnega vnetnega odgovora. TNFRI je eden od celičnih receptorjev specifičen za močno vnetno cirkulirajočo molekulo imenovano tumor nekroze faktor (TNF). Direktna povezava med spremembo TNFRI proteina in močnim ponavljajočim vnetnim stanjem, značilnim za TRAPS, še ni popolnoma pojasnjena. Napad lahko sprožijo okužbe, poškodbe in psihični stres.

1.4 Ali je bolezen dedna?

TRAPS je bolezen z avtosomno dominantnim dedovanjem. Pri tej obliki dedovanja se bolezen prenese na otroka od enega od staršev, ki bolezen ima in je nosilec mutirane kopije TNFRI gena. Vsi posamezniki imajo 2 kopiji gena, torej je tveganje, da bo starš, ki je nosilec mutirane kopije TNFRI prenesel to na potomca, 50 %. Lahko pa pride tudi do na novo nastale mutacije (de novo). V tem primeru nobeden izmed staršev ni nosilec mutacije TNFRI gena. Do napake v TNFRI genu pride v času spočetja otroka. V tem primeru je tveganje za bolezen pri drugem otroku naključno.

1.5 Zakaj je moj otrok dobil to bolezen? Ali lahko bolezen preprečimo?

TRAPS je dedna bolezen. Oseba, ki je nosilec mutiranega gena, ima lahko klinične znake TRAPS ali pa tudi ne. Bolezni ne moremo preprečiti.

1.6 Ali je bolezen nalezljiva?

TRAPS ni infekcijska bolezen in se razvije samo pri osebah z genetsko okvaro.

1.7 Kakšni so glavni simptomi?

Glavni simptomi so ponavljajoči napadi povišane telesne temperature, ki trajajo 2 ali 3 tedne, včasih so lahko tudi krajši ali pa daljši. Te epizode spremlja mrzlica in mišična bolečina v trupu in zgornjih udih. Značilen je rdeč in boleč izpuščaj na mestih vnetja v koži in mišicah. Večina bolnikov na začetku napada navaja občutek globoke, krčevite bolečine v mišicah, ki postopoma postane močnejša in se seli na druge dele udov. Temu sledi pojav izpuščaja. Pogosto je pridružena difuzna

bolečina v trebuhu, slabost in bruhanje. Za TRAPS je značilno tudi vnetje očesne veznice in oteklina vek, čeprav se lahko ti simptomi pojavijo tudi pri drugih boleznih. Zaradi vnetja plevre (membrana ki obdaja pljuča) ali perikarda (membrana, ki obdaja srce) se lahko pojavi bolečina v prsnem košu.

Nekateri bolniki, posebno v odrasli dobi, imajo lahko spremenljiv in subkronični potek bolezni za katerega so značilni zagoni bolezni s trebušnimi bolečinami, bolečinami v sklepih in mišicah, spremembami na očeh z ali brez vročine in s perzistentno povišanimi laboratorijskimi vnetnimi kazalci. Amiloidoza je najresnejši dolgoročni zaplet TRAPS, ki se razvije pri 14% bolnikov in je posledica odlaganja serumskega amiloida A, ki nastane pri vnetju, v tkivih. Odlaganje amiloida A v ledvicah lahko vodi v izgubo velike količine beljakovin z urinom in povzroči končno ledvično odpoved.

1.8 Ali bolezen poteka enako pri vseh otrocih?

TRAPS poteka različno predvsem glede trajanja napadov in trajanja vmesnih obdobj, ko je otrok brez znakov bolezni. Prav tako je raznolika kombinacija glavnih simptomov. Razlike v poteku lahko deloma pojasnimo z genetskimi dejavniki.

2. DIAGNOZA IN ZDRAVLJENJE

2.1 Kako postavimo diagnozo bolezni?

Izkušen zdravnik bo posumil na TRAPS na osnovi kliničnih simptomov, ki jih bo ugotovil med pregledom in na osnovi družinske anamneze.

Z različnimi laboratorijskimi preiskavami lahko spremljamo vnetni odgovor v času napadov. Diagnozo potrdimo z genetsko analizo, pri kateri iščemo prisotnost mutacije.

Diferencialno diagnostično moramo upoštevati predvsem ostala stanja s ponavljajočimi vročinami, predvsem okužbe, maligne bolezni in druge vnetne kronične bolezni vključno z drugimi avtoinflamatornimi boleznimi kot je familiarna mediteranska vročica (FMF) in pomanjkanje mevalonat kinaze (MKD).

2.2 Katere preiskave so potrebne?

Laboratorijski testi so pomembni pri diagnozi TRAPS. Med napadom vročine določamo sedimentacijo eritrocitov (ESR), CRP, serumski amiloid-A-protein (SAA), kompletno krvno sliko in fibrinogen, ki so povišani in kažejo stopnjo vnetja. Preiskave ponovimo, ko vročinski napad mine, da vidimo, če so rezultati ponovno normalni ali skoraj normalni.

V urinskem vzorcu določamo prisotnost beljakovin in rdečih krvničk. V vročinskih napadih so lahko prisotne prehodne spremembe. Bolniki, pri katerih se je razvila amiloidoza, imajo konstantno povišane vrednosti beljakovin v urinu.

Molekularna analiza TNFRI gena se izvaja v specializiranih genetskih laboratorijih.

2.3 Kako zdravimo to bolezen?

Trenutno ne poznamo zdravila, s katerim bi bolezen preprečili ali pozdravili. Z nesteroidnimi antirevmatiki (NSAR), kot so ibuprofen, naproksen in indometacin, lahko umirimo simptome v času napadov. Visoki odmerki kortikosteroidov so učinkovito zdravilo, vendar pri dolgotrajni uporabi povzročajo številne neželene učinke. Specifična blokada vnetnega citokina TNF s topnim TNF receptorjem (etanercept) je uspešna pri nekaterih bolnikih za preprečevanje napadov vročine. Nasprotno pa je uporaba monoklonskega protitelesa proti TNF privedla do ponovnega zagona bolezni. Pred kratkim so pri nekaterih otrocih s TRAPS poročali o dobrem uspehu zdravljenja z blokatorjem drugega citokina (IL-1).

2.4 Kakšni so neželeni učinki zdravljenja?

Neželeni učinki so odvisni od zdravila, ki se uporablja. Nesteroidna protivnetna zdravila lahko povzročijo glavobole, razjedo na želodcu in okvaro ledvic, kortikosteroidi in biološka zdravila povečujejo dovzetnost za okužbe. Kortikosteroidi lahko povzročijo tudi vrsto drugih neželenih učinkov.

2.5 Kako dolgo traja zdravljenje?

Glede na majhno število bolnikov zdravljenih z anti-TNF in anti-IL-1 še ni popolnoma jasno ali je bolje dajati ta zdravila samo v vročinskih

epizodah ali kontinuirano in če kontinuirano, koliko časa.

2.6 Kaj pa alternativno/ komplementarno zdravljenje?

Trenutno ni objavljenih podatkov o učinkovitih komplementarnih metodah.

2.7 Kako pogosto je potrebno slediti laboratorijske izvide?

Kontrola krvnih izvidov in urina je pri otrocih, ki prejemajo zdravila, potrebna vsake 2-3 mesece.

2.8 Kako dolgo traja bolezen?

Bolezen traja celo življenje, čeprav se lahko intenziteta napadov s starostjo zmanjša in je potek bolezni bolj kroničen. Vendar pa takšen potek bolezni ne prepreči razvoja amiloidoze.

2.9 Ali je možna popolna ozdravitev?

Ne, ker gre za genetsko bolezen.

3. VSAKODNEVNO ŽIVLJENJE

3.1 Kako bolezen vpliva na vsakodnevno življenje otroka in družine?

Pogosti napadi lahko prekinejo normalno družinsko življenje in vplivajo na delo staršev in bolnika. Pogosto je pravilna diagnoza postavljena s precejšnjo zamudo, kar lahko povzroči dodatno zaskrbljenost staršev in včasih nepotrebne medicinske posege.

3.2 Kaj pa šola?

Pogosti napadi povzročijo večji izostanek iz šole. Z učinkovito terapijo se lahko ta problem zmanjša. Učitelji morajo biti seznanjeni s boleznijo in morajo vedeti, kaj je treba narediti v primeru, če se napad začne v šoli.

3.3 Kaj pa športna aktivnost?

Pri športu ni posebnih omejitev. Izostanki na treningih in tekmah lahko otežijo sodelovanje v skupinskih športih.

3.4 Kaj pa dieta?

Ni specifične diete.

3.5 Lahko podnebje vpliva na bolezen?

Ne, ne more.

3.6 Ali je lahko otrok cepljen?

Da, otrok je lahko in mora biti cepljen, čeprav bi to lahko sprožilo vročinski napad. Še posebno je potrebno otroke s cepljenjem zavarovati pred okužbami če so zdravljeni s kortikosteroidi ali biološkimi zdravili.

3.7 Kaj pa spolno življenje, nosečnost in kontracepcija?

Bolniki s TRAPS imajo lahko povsem normalno spolno življenje in svoje otroke. Vendar pa se morajo zavedati, da obstaja 50% verjetnost, da bo njihov otrok dobil bolezen. Družini je potrebno ponuditi genetsko svetovanje.