



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

Tümör Nekroz Faktörü Reseptörüyle İlişkili Periyodik Sendrom (TRAPS) Veya Ailesel Hibernian Ateş

2016'un türevi

1. TRAPS NEDİR

1.1 Nedir?

TRAPS, genelde iki veya üç hafta süren tekrarlayan yüksek ateş atakları ile karakterize enflamatuvar bir hastalıktır. Sıklıkla ateşe gastrointestinal sıkıntılar (karın ağrısı, kusma, ishal); ağrılı, kırmızı deri döküntüleri; kas ağrısı ve gözlerin etrafında şişme eşlik eder. Hastalığın geç evresinde böbrek işlevinde bozulma görülebilir. Aynı ailede benzer vakalar görmek mümkündür.

1.2 Ne kadar yaygındır?

TRAPS'ın görülme sıklığı şu an için kesin olarak bilinmemekle beraber, ender olduğu düşünülmektedir. Kadın ve erkekleri eşit oranda etkiler. Erişkin dönemde başlamış olan hastalar bildirilmiş olsa da hastalık genellikle çocukluk döneminde başlar.

İlk olgular İrlanda-İskoçya kökenli hastalarda tanımlanmış olmakla birlikte hastalık başka toplumlarda da tespit edilmiştir: Fransızlar, İtalyanlar, Seferad ve Aşkenaz Yahudileri, Ermeniler, Araplar ve Kabiliye yerlileri.

Mevsimlerin ve iklimin hastalığın seyrine etkisi gösterilmemiştir.

1.3 Hastalığın sebepleri nelerdir?

TRAPS, anormal bir şekilde kalıtılan (Tümör Nekroz Faktörü Reseptörü I

[TNFRI]) isimli proteinin, hastanın normal akut enflamatuar cevabında artışa yol açmasından kaynaklanır. TNFRI, dolaşımdaki etkili bir enflamatuar molekül olan tümör nekroz faktörüne (TNF) özgü hücrel reseptörlerden biridir. TNFRI proteininde meydana gelen değişiklik ile TRAPS'ta görülen ciddi tekrarlayan enflamasyon durumu arasındaki doğrudan ilişki henüz tam olarak tespit edilememiştir. Enfeksiyon, yaralanma veya psikolojik stres atakları tetikleyebilir.

1.4 Kalıtsal mıdır?

TRAPS, otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Bu geçiş şeklinin anlamı; hastalık, hasta olan ve TNFRI geninin anormal bir kopyasını taşıyan anne veya babadan birinden geçer. Tüm insanlarda bütün genlerin 2 kopyası vardır. Bu nedenle hastalıklı bir ebeveynin her bir çocuğuna TNFRI'nın mutasyona uğramış bir kopyasını aktarma tehlikesi %50'dir. De novo (yeni) bir mutasyon da meydana gelebilir. Böyle durumlarda ebeveynlerden ikisinde de hastalık yoktur ve iki ebeveyn de TNFRI geninde mutasyon taşımaz ancak TNFRI geninin bozulması, çocuğun ana rahmine düşmesi sırasında oluşmuştur. Bu durumda bir diğer çocukta TRAPS gelişmesi riski rastlantısalıdır.

1.5 Çocuğumda bu hastalık neden oldu? Önlenebilir mi?

TRAPS kalıtsal bir hastalıktır. Mutasyonu taşıyan bir kişi, TRAPS'ın klinik belirtilerini gösterebilir veya göstermeyebilir. Hastalık şu an itibariyle önlenebilir bir hastalık değildir.

1.6 Bulaşıcı mıdır?

TRAPS bulaşıcı bir hastalık değildir. Sadece genetik olarak etkilenmiş olan kişilerde hastalık gelişir.

1.7 Başlıca belirtileri nelerdir?

Hastalığın ana bulguları; tipik olarak iki-üç hafta süren tekrarlayan ateş ataklarıdır ancak bazen süre daha kısa veya uzun olabilir. Bu nöbetlerin beraberinde titreme, gövde ve kollarda görülen yoğun kas ağrıları vardır. Altta yatan cilt ve kas bölgesindeki enflamasyona karşılık gelen tipik kırmızı, ağrılı döküntü vardır.

Hastaların çoğunda atakların başlangıcındaki derin kas krampı ağrısı, kol ve bacaklara yayılarak şiddeti giderek artar ve ardından döküntü görülür. Yaygın karın ağrısı, bulantı ve kusma yaygındır. Gözü kaplayan zarın (konjunktiva) enflamasyonu veya gözlerin etrafındaki şişlik TRAPS karakteristiktir fakat aynı belirtiler başka pek çok hastalıkta gözlenebilir. Plevral (akciğerleri saran zar) veya perikardiyal (kalbi saran zar) enflamasyona bağlı olarak göğüs ağrısı da bildirilmiştir.

Bazı hastaların, özellikle yetişkinlerin dalgalı, sub-kronik bir hastalık seyri olabilir. Bu hastalarda karın ağrısı atakları, kas ve eklem ağrıları, ateşli veya ateşsiz göz tutulumu ve enflamasyonu gösteren laboratuvar parametrelerinde ısrarla süren yükselme karakteristiktir. Amiloidoz, TRAPS'ın en ciddi, uzun dönem komplikasyonu olup hastaların %14'ünde görülür. Amiloidoz enflamasyon sırasında üretilen, serum amiloid A isimli, dolaşımda bulunan bir proteinin dokularda birikmesinden kaynaklanır. Amiloid A'nın böbreklerde birikimi, idrarda büyük miktarda protein kaybına yol açar ve ilerleyerek böbrek yetmezliğine sebep olur.

1.8 Hastalık her çocukta aynı mıdır?

TRAPS'ın ortaya çıkış şekli her bir atağın süresi ve belirti olmayan dönemlerin süresi bakımından hastadan hastaya farklılık gösterir. Ana belirtilerin kombinasyonları da farklılık gösterir. Bu farklılıklar kısmen genetik faktörlerle açıklanabilir.

2. TEŞHİS VE TEDAVİ

2.1 Nasıl teşhis edilir?

Uzman hekim, fiziksel muayene sırasında tespit edilen klinik belirtileri ve ailenin tıbbi öyküsünü esas alarak TRAPS'tan şüphelenebilir. Ataklar sırasındaki enflamasyonu belirlemede çeşitli kan analizleri faydalıdır. Tanısı, ancak mutasyonlar için kanıt sağlayan genetik analiz yoluyla teyit edilir.

Ayırıcı tanısı, tekrarlayan ateş ile seyreden; enfeksiyonlar, maligniteler ve Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF) ve Mevalonat Kinaz Eksikliği (MKD) gibi diğer oto-enflamatuar hastalıkları da içeren enflamatuar kronik hastalıklardan ayırt edilmesidir.

2.2 Hangi incelemeler gereklidir?

Laboratuvar testleri TRAPS tanısında önem taşır. Eritrosit sedimentasyon hızı (sedim), CRP, serum Amiloid A proteini (SAA), tam kan sayımı ve fibrinojen, ataklar esnasında enflamasyonun kapsamını değerlendirmek için önemlidir. Çocukta hastalık bulgusu görülmediği zamanda test sonuçlarının normal veya normale yakın olup olmadığını gözlemek için testler tekrarlanır.

İdrar örneği alınarak protein ve alyuvar varlığına bakılır. Ataklar esnasında geçici değişiklikler olabilir. Amiloidozlu hastaların idrar testlerinde protein seviyeleri sürekli korunur.

TNFR1 geninin moleküler analizi özel genetik laboratuvarlarda gerçekleştirilir.

2.3 Tedaviler nelerdir?

Günümüzde, hastalığı önleyecek veya tamamen tedavi edecek bir tedavi yoktur. Steroid olmayan iltihap giderici ilaçlar (ibuprofen, naproxen veya indomethacin gibi NSAİİ 'ler) belirtilerin hafifletilmesinde kullanılır. Yüksek doz kortikosteroidler genelde etkilidir; ancak uzun süreli kullanımı ciddi yan etkilere neden olabilir. Enflamatuvar sitokin olan TNF'nin, çözülebilen TNF reseptörü (etanercept) ile spesifik olarak bloke edilmesinin bazı hastalarda ateş ataklarının engellenmesinde etkili olduğu gösterilmiştir. Aksine, TNF'yi hedef alan monoklonal antikörlerin kullanımı ise hastalığın şiddetlenmesi ile ilişkilendirilmiştir. Son zamanlarda, TRAPS'ten etkilenmiş olan bazı çocukların bir başka sitokin olan IL-1'i bloke eden bir ilaca olumlu yanıt verdiği bildirilmiştir.

2.4 İlaç tedavisinin yan etkileri nelerdir?

Yan etkiler, kullanılan ilaca bağlı olarak değişir. NSAİİ'ler baş ağrısı, mide ülserleri ve böbrek hasarı yapabilir. Kortikosteroidler ve biyolojik ajanlar (TNF ve IL-1 blokerleri) enfeksiyonlara yatkınlığı artırmaktadır. Ayrıca kortikosteroidler geniş çeşitlilikte yan etkilere yol açabilir.

2.5 Tedavi ne kadar sürmelidir?

Anti-TNF ve anti-IL-1 tedavisi alan hasta sayısının azlığı nedeniyle her yeni ateş atağını mı tedavi etmek yoksa devamlı mı tedavi uygulamak

daha iyidir, ikincisi halinde ise bunu süresi ne olmalıdır halen netleştirilememiştir.

2.6 Standart olmayan veya tamamlayıcı tedaviler hakkında ne söylenebilir?

Etkin, tamamlayıcı tedavi yolları varlığına dair yayınlanmış bir bildiri yoktur.

2.7 Hangi tür düzenli kontroller gereklidir?

Tedavi almakta olan hastaların en az 2-3 ayda bir kan ve idrar testleri yaptırması gerekir.

2.8 Hastalık ne kadar sürer?

TRAPS hayat boyu süren bir hastalıktır ancak yaş ilerledikçe azalan ateş ataklarının şiddeti düşebilir ve daha kronik ve dalgalı bir seyir gözlenebilir. Ne var ki hastalık seyirindeki bu gelişim amiloidoz gelişimi olasılığından korumaz.

2.9 Tamamen iyileşmek mümkün müdür?

Hayır, çünkü TRAPS genetik bir hastalıktır.

3. GÜNLÜK HAYAT

3.1 Hastalık çocuğun ve ailenin günlük hayatını nasıl etkiler?

Sık tekrarlayan ve uzun süren ataklar, normal aile yaşantısını ve hasta ya da ebeveynlerin iş hayatlarını bozabilir. Doğru tanı koyulana kadar kayda değer gecikme yaşanması sıktır. Bu gecikme, anne babanın gerginlik yaşamasına ve zaman zaman gereksiz tıbbi prosedürlere yol açabilir.

3.2 Okul hayatı nasıl etkilenir?

Sık ortaya çıkan ataklar okula devamda sorunlara neden olabilir. Etkili bir tedavi ile okul devamsızlığı seyrekleşir. Öğretmenler hastalık

hakkında ve bir atağın okulda başlaması halinde ne yapacakları hususunda bilgilendirilmelidir.

3.3 Spor yapmasını etkiler mi?

Sporla ilgili herhangi bir kısıtlama yoktur. Ancak hastanın maçları ve antrenmanları sık sık kaçırmaması, hastanın rekabete dayalı takım oyunlarına katılımına ket vurabilir.

3.4 Beslenme nasıl olmalıdır?

Özel bir beslenme şekli yoktur.

3.5 İklim hastalığının seyrini etkiler mi?

Hayır etkilemez.

3.6 Çocuk aşılabilir mi?

Evet, ateş ataklarını tetikleyebilme ihtimaline rağmen çocuk aşılabilir ve de aşılmalıdır. Bilhassa eğer çocuğunuz kortikosteroidlerle veya biyolojik ajanlarla tedavi edilecekse olası enfeksiyonlardan korunması elzemdir.

3.7 Cinsel yaşam, gebelik ve doğum kontrolü hakkında neler söylenebilir?

TRAPS'lı hastalar normal bir cinsel hayat sürdürebilir ve kendi çocuklarına sahip olabilir. Ancak çocuklarının etkilenme ihtimalinin %50 olduğu hakkında bilgilendirilmeleri gerekir. Çocuklar ve ailelerle konunun bu yönünü görüşmek için genetik danışmanlık sunulmalıdır.