



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

Періодичний Синдром, Пов'язаний З Рецептором До Фактора Некрозу Пухлин (TRAPS)

Версія 2016

1. Про TRAPS

1.1 Що це таке?

TRAPS (Або Сімейна Гібернічна Гарячка) є захворюванням, яке характеризується повторюваними епізодами лихоманки до високих рівнів, які переважно утримуються два-три тижні. Лихоманка супроводжується, як правило, проблемами шлунково-кишкового тракту (біль у животі, нудота, діарея), болючою червоною висипкою на шкірі, болями у м'язах і набряком очей. На пізніх стадіях захворювання може призводити до порушення функції нирок. Цілком можливо, що в одній сім'ї зустрінуться кілька подібних випадків.

1.2 Як часто зустрічається захворювання?

TRAPS є рідкісним захворюванням, точна частота трапляння якого невідома. Хлопчики і дівчатка хворіють з однаковою частотою починаючи з дитинства. Тим не менше, є повідомлення про випадки, коли хвороба розпочиналася у дорослому віці.

Перші випадки були зареєстровані у пацієнтів ірландського та шотландського походження. Однак хвороба була виявлена і в інших популяціях: французи, італійці, євреї-сефарди і ашкеназі, вірмени, араби і кабіли з Північної Африки (Магриб).

Не існує доказів того, що на перебіг хвороби впливає пора року чи клімат.

1.3 Що є причиною захворювання?

TRAPS викликане вродженою аномалією білка (рецептор фактора некрозу пухлини 1 [TNFRI]), що спричиняє у пацієнта посилену запальну реакцію. TNFRI є одним із клітинних рецепторів, специфічною потужною циркулюючою запальною молекулою, з якою зв'язується так званий фактор некрозу пухлини (ФНП). Точний зв'язок між зміною білка TNFRI і повторюваним важким запаленням при TRAPS не є ще остаточно доведеним. Напади можуть бути викликані інфекціями, пошкодженнями або психічним стресом.

1.4 Чи захворювання є спадковим?

TRAPS успадковується за аутосомно-домінантним типом успадкування. Це означає, що хвороба успадковується від одного з батьків, який її має і є носієм ненормальної копії гена TNFRI. Оскільки кожна людина має дві копії всіх генів, то ризик того, що одна з пошкоджених батьківських частин мутантної копії гену TNFRI перейде до дитини становить 50%. Можуть розвиватися також нові (de-novo) мутації. У цьому випадку причиною хвороби є не носій мутації гену TNFRI у одного з батьків, а поломка у гені TNFRI, що відбулася в момент зачаття дитини. У цьому випадку ризик того, що наступна дитина захворіє на TRAPS, становить виняток.

1.5 Чому моя дитина хворіє? Чи можна запобігти?

TRAPS є спадковим захворюванням. Особа, яка несе мутацію, може не мати клінічних проявів TRAPS. На сьогодні хворобу не можна попередити.

1.6 Чи це захворювання заразне?

TRAPS не є інфекційним захворюванням. Тільки особи, які мають генетичні зміни, можуть хворіти.

1.7 Які є головні прояви хвороби?

Найчастіше зустрічаються повторювані напади лихоманки тривалістю від двох до трьох тижнів, іноді довше або коротше. Ці епізоди супроводжуються ознобом і сильним болем у м'язах тулуба і верхніх кінцівках. Типовою є висипка червоного кольору, болюча, яка супроводжує запалення шкіри та ділянки пошкоджених м'язів. Більшість пацієнтів відчувають початок нападу через появу сильного спазмуючого болю в м'язах, інтенсивність якого повільно зростає, а потім мігрує в інші частини кінцівок. Після цього з'являється характерний висип. Часто є дифузний біль у животі, нудота і блювота. Запалення мембрани, яка покриває передню частину ока (кон'юнктива), або припухлість навколо очей є типовим для TRAPS, хоча цей симптом виникає і при інших захворюваннях. Повідомляють також про болі в грудній клітці, котрі зумовлені запаленням плеври (мембрани, що є навколо легенів), або перикарду (мембрани, що оточує серце). У деяких пацієнтів, особливо в дорослому віці, спостерігають мінливий та субхронічний перебіг захворювання, який характеризується епізодами болів у животі, суглобах і м'язах, ураженням очей з або без лихоманки, а також зі стійким підвищенням біохімічних маркерів запалення. Амілоїдоз є найсерйознішим віддаленим ускладненням TRAPS і зустрічається в 14% хворих. Він виникає через осідання циркулюючих і внаслідок запалення утворених молекул, які називають сироватковим амілоїдом А. Відкладення амілоїду А у нирках призводить до втрати великої кількості білка із сечею, що прогресує аж до ниркової недостатності.

1.8 Чи хвороба у кожної дитини перебігає однаково?

Що стосується тривалості нападів і безсимптомних періодів при TRAPS, то у кожного окремого пацієнта перебіг є різним. Крім того, основні симптоми можуть виникати одночасно або змінюватися. Ці відмінності можуть бути частково пояснені генетичними факторами.

2. ДІАГНОЗ ТА ЛІКУВАННЯ

2.1 Як можна хворобу діагностувати?

Досвідчений лікар встановлює попередній діагноз TRAPS на підставі клінічних симптомів, які він виявляє при клінічному обстеженні та після збору сімейного анамнезу.

Існують різні методи обстежень крові, які є необхідними для виявлення запалення під час рецидиву. Діагноз може бути підтвердженим тільки шляхом генетичного аналізу з виявленням відповідної мутації.

Крім того, слід враховувати й інші захворювання, які можуть проявлятися рецидивуючою гарячкою. До них належать інфекції, онкологічні захворювання та інші хронічні запальні хвороби, такі, як до прикладу, інші автозапальні захворювання, зокрема, сімейна середземноморська лихоманка (FMF) і дефіцит мевалонаткінази (MKD).

2.2 Які обстеження мають бути проведеними?

Лабораторні тести відіграють важливу роль у діагностиці TRAPS. Такі дослідження, як швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), С-реактивний білок (СРБ), сироватковий амілоїд А (SAA), загальний аналіз крові й фібриноген слід визначати під час кожного нападу, щоб з'ясувати ступінь запалення. Якщо дитина знову не має скарг, то ці тести повторюють, щоб визначити, чи показники повернулися до нормальних або майже нормальних значень.

Дослідження сечі проводять для виявлення білка і еритроцитів. Під час нападу можуть бути тимчасові зміни. Однак, у пацієнтів з амілоїдозом постійно буде підвищеним рівень білка в сечі.

Молекулярно-генетичне обстеження гену TNFR1 здійснюється в спеціалізованих генетичних лабораторіях.

2.3 Яке існує лікування?

На даний час немає лікування, котре може запобігти хворобі абовилікувати її. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП, такі як ібупрофен, напроксен або індометацин) допомагають зменшити симптоми. Високі дози кортизону часто є ефективними, але тривале їх застосування може призводити до серйозних побічних ефектів. Було показано, що специфічне блокування прозапального цитокіну TNF за допомогою розчинного рецептора TNF

(етанерцепт) є, у деяких пацієнтів, ефективним для попередження нападів лихоманки. На відміну від цього, при застосуванні моноклональних антитіл проти TNF, відзначено погіршення симптомів. Недавно, було досягнуто доброї терапевтичної відповіді у деяких пацієнтів із TRAPS на лікування препаратом, який пригнічує інший цитокін (IL-1).

2.4 Які побічні ефекти має медикаментозне лікування?

Побічні ефекти залежать від того, який препарат використовувався. НПЗП можуть викликати болі голови, виразки шлунку і пошкоджувати нирки. Кортикостероїди та біологічні препарати (інгібітори ФНП та IL-1) підвищують сприйнятливність до інфекцій. Крім того, кортикостероїди можуть викликати ряд побічних ефектів.

2.5 Як довго має тривати лікування?

Через відносно невелику кількість пацієнтів, які отримують лікування анти-ФНП або анти-IL-1 препаратами, ще невідомо точно, як є краще, щоб пацієнт отримував лікування у часі кожної нової атаки, чи постійно, і, якщо так, то як довго.

2.6 Чи існує альтернативне/ додаткове лікування?

Не існує жодних опублікованих повідомлень про ефективні додаткові методи лікування.

2.7 З якою частотою слід проводити контрольні обстеження?

Пацієнтам, що отримують лікування, необхідно щонайменше кожні два-три місяці проводити обстеження крові та сечі.

2.8 Як довго триває захворювання?

TRAPS є пожиттєвим захворюванням. Але лихоманка з віком зменшує свою інтенсивність, може спостерігатися хронічний та мінливий її перебіг. На жаль, такий перебіг не призводить до

запобігання можливого розвитку амілоїдозу.

2.9 Чи може пацієнт стати повністю здоровим?

Ні, оскільки йдеться про генетичне захворювання.

3. Щодня

3.1 Як впливає захворювання на повсякденне життя дитини і її оточення?

Часті і тривалі гарячкові напади лихоманки порушують нормальне життя сім'ї і можуть мати негативний вплив на діяльність батьків або пацієнта. Як правило, встановлення правильного діагнозу займає багато часу. Впродовж цього часу батьки дуже турбуються, а іноді виконуються непотрібні медичні процедури.

3.2 Що зі школою?

Часті рецидиви можуть стати причиною пропусків занять у школі. При ефективному лікуванні зменшується кількість пропусків у школі. Викладачі повинні бути заздалегідь поінформованими про хворобу та отримати інструкції про те, що робити, якщо розпочинається напад у школі.

3.3 Що зі спортом?

Не існує жодних обмежень щодо занять спортом. Тим не менше, часті пропуски тренувань та ігор можуть перешкоджати участі у спортивних змаганнях.

3.4 Як із харчуванням?

Не існує жодної дієти.

3.5 Чи може клімат впливати на перебіг захворювання?

Ні, це неможливо.

3.6 Чи дитина може бути вакцинованою?

Так, дитина може і повинна бути вакцинованою, навіть якщо це може спровокувати напад лихоманки. Особливо тоді, якщо Ваша дитина лікується кортикостероїдами або біологічними препаратами, проведення вакцинації є важливим для попередження розвитку можливих інфекцій.

3.7 Яких рекомендацій слід дотримуватися у сексуальному житті, вагітності та для контролю за народжуваністю?

Пацієнти з TRAPS можуть вести нормальне сексуальне життя і народжувати дітей. Тим не менше, слід пояснити, що існує 50% ризик народження дитини, хворої на TRAPS. Це питання має бути обговорене в генетичній консультації з дитиною та її сім'єю.