



www.pediatric-rheumatology.printo.it

URO-ENE NASLJEDNE BOLESTI SA PONA VLJANIM NAPADAJIMA

POVIŠENE TJELESNE TEMPERATURE

UVOD

Urošene bolesti sa povremenim napadajima visoke temperature su ponekad uzrokovane nasljednim poremećajima. Ove nasljedne bolesti se mogu ispoljiti kod više članova jedne porodice.

Što znači nasljedni (genetski) poremećaj?

To znači da je neki gen slučajno pretrpio izvjesnu promjenu (mutaciju). Ovako izmjenjen gen šalje pogrešnu informaciju organizmu što dovodi do pojave bolesti. U svakoj stanici organizma postoje dva istovjetna gena i jedan gen se nasljeđuje od majke, a drugi od oca.

Mutacije gena mogu biti:

a) prisutne kod roditelja,

Nasljeđivanje je moguće na dva načina -

recesivno; to znači da oba roditelja nose razne promjene za gen za bolest, ali na samo jednom od dva vlastita gena. Roditelji ne pokazuju znakove bolesti, jer se bolest ispoljava samo ako su oba gena izmjenjena. Rizik da se nasledi gen (izmjenjen) od svakog roditelja je 1:4(25%).

dominantno - to znači da je nasljeđivanje samo jednog gena dovoljno da se bolest ispolji. Rizik za prenošenje na djete je 1:2(50%).

odsutne kod roditelja - Ako djete prilikom rođenja ima izmjenjen gen to znači da se promjena odigrala tokom začeća. Teorijski ne postoji šansa za slijedeće djete osim ako se ne radi o slučaju da se u samim spolnim stanicama, mutacija gena prisutna.

Urošene bolesti s povremenim visokim temperaturama Porodična mediteranska groznica ili TRAPS

Javlja se uslijed mutacije receptora faktora nekroze tumora(TNFR-1).

ŠTO JE TRAPS?

TRAPS je bolest koja se dominantno prenosi i nasljeđuje te se javlja povremena povišena temperatura u trajanju od 2-3 tjedna. Bolest je često udružena s bolovima u trbuhu, crvenim osipom na koži, bolom u mišićima, te otocima očnih kapaka. Iako je ova bolest poznata već nekoliko desetljeća tek je nedavno otkriven gen koji ju objašnjava.

Bolest je najčešće blagog toka i prolazi spontano. Međutim kod oko 14 % bolesnika nastaje ozbiljna bolest, bubrežna amiloidoza, koja karakterizira taloženje upalnih bjelanjčevina u tkivu bubrega.

Kolkiko je bolest česta?

TRAPS je rijetka bolest i do danas je opisano manje od 100 slučajeva. Prva učestalost ove bolesti nije poznata. Jednako se javlja u oba spola i to najčešće u školskoj dobi ili adolescenciji. Javlja se kod Francuza, Talijana, Jermena, Jevreja, i Arapa.

Koji su uzroci bolesti ?

TRAPS nastaje kao poremećaj gena koji je bitan za pravilnu funkciju jedne bjelanjčevine krvi- receptora za faktor nekroze tumora (TNFR). Uloga toga receptora u toku normalnog upalnog procesa je da se smanji funkcija faktora nekroze tumora. TNF je upalni hormon koga proizvode stanice krvi tokom procesa upale. U odsustvu TNFR upalni odgovor organizma nije dobro kontroliran. Uslijed toga se javljaju značajne povremene tjelesne temperature, drhtavica i bolovi u mišićima. Neka neobična infekcija, povreda ili psihički stres dovode do pojave napada.

Da li je bolest nasljedna ?

TRAPS se nasljeđuje dominantno, što znači da se unutar jedne obitelji može otkriti više slučajeva bolesti u svakoj generaciji. Gen koji je odgovoran za TRAPS je na 12. kromosomu. Mutacije gena dovode do nastanka izmjenjenog receptora i to do danas su opisane 33 genetske promjene.

Zašto se moje dijete razboljelo? Da li se bolest mogla spriječiti?

Oboljelo dijete najčešće je naslijedilo mutaciju gena za TNFR od jednog od roditelja, osim u slučaju kada je mutacija nastala u toku samog začeća. Osobe mogu ali i ne trebaju ispojit znakove bolesti. Sprečavanje bolesti nije moguće.

Da li je bolest zarazna ?

TRAPS nije zarazna bolest. Isključivo oboljevaju osobe koje su naslijedile poremećen gen.

Koji su glavni znaci bolesti ?

Najčešći znaci su povremeni napadaji visoke temperature koji traju da 2-3 tjedna i povezani su sa drhtavicom, kao i jakim bolovima u mišićima ruka i trupa. Osip je crveni i koža na mjestu osipa je bolna što odgovara mjestu upale. Na početku bolesti većina bolesnika osjeća duboki, grčeviti bol u mišićima. Bol se pojačava i širi prema prstima. Tada se javlja osip, koji je prisutan po cijelom trupu, popraćen sa povraćanjem i mučninom. Javlja se i otok kapaka kao karakterističan znak bolesti. Kod pojedinih bolesnika temperature mogu trajati duže ili kraće. Amiloidoza je najteža komplikacija bolesti.

Da li je bolest ista kod svakog djeteta?

Bolest se razlikuje ovisno o simptomima i dužini trajanja bolesti te napadaja sa ili bez tegoba. Kombinacije znakova bolesti su isto različite kod svakog djeteta.

Kako se postavlja dijagnoza bolesti?

Na tu bolest se posumnja na temelju obiteljske anamneze i podataka te znakova bolesti. Nekoliko analiza krvi značajne se za potvrdu bolesti i samog upalnog stanja tokom napada , ali jedina potvrđena dijagnoza je otkrivanje gena -poremećenog gena .

Kako se liječi TRAPS?

Do danas nije pronađen lijek za sprečavanje pojave napadaja ili da se sama bolest izlječi.

Davanje lijekova kao paracetamol ili drugih NSAID lijekova ,mogu samo ublažiti znakove tokom samog napada .Primjena hormona (steroida) može prekinuti napad ali njihovo propisivanje mora biti strogo indicirano sa strane liječnika.(pedijatra ,reumatologa). Bolkada antitijelima faktora nekroze tumora je efikasna kod nekih bolesnika, ali samo ako sa na vrijeme propisuje.

Koliko dugo traje liječenje ?

Primjena lijekova koristi samo u toku napada ,jer ne postoji lijek koji može spriječiti napad i njegovu pojavu.

Koliko će dugo trajati bolest?

Bolest je takva da će se ispoljavati u ponavljanim epizodama ,a period između napada može biti duži ili kraći.

Tok bolesti je nepredvidiv ,i bolest može trajati cijeli život.

Kakva je dugotrajna prognoza bolesti?

Najteža komplikacija je amiloidoza -koja se ispoljava na bubrezima .Javlja se kod 14 % bolesnika . Rizik za nastanak ove komplikacije je teško procijeniti jer zavisi od nasljednih i drugih faktora. Teška komplikacija koja može dovesti do zatajenja rada bubrega. Trenutno nema rješenja kako se može izbjeći ta komplikacija.

Da li je moguće potpuno izlječenje ?

Za sada to nije poznato ali se ta mogućnost ne može isključiti u potpunosti.

Sindrom uslijed poremećaja mevalonat kinaze (MAPS), poznat kao hiper Ig D sindrom

Što je MAPS ?

MAPS je nasljedna bolest sa ponavljanim napadajima visoke temperature uz osip, otok limfnih žiljezda ,povraćanja i bol u trbuhu te proljev. Bolest se javlja u ranom djetinjstvu sa značajnim poremećajima metabolizma i CNS.Bolesnici s blagim oblikom MAPSA imaju bolest poznatu kao Hiper IgD Sindrom (HIDS). Ova bolest je dobila ime radi visokih vrijednosti imunoglobulina D u krvi , bjelancevina koja pripada imunom odgovoru.

Koliko je česta bolest?

MAPS je rijetka bolest i danas je opisano oko 200 bolesnika u različitim djelovima svijeta. Bolest se jednako ispoljava i kod dječaka i kod djevojčica i znaci su već prisutni u prvoj godini života.

Što je uzrok bolesti?

MAPS nastaje uslijed urođene greške metabolizma. Gen koji je promjenjen -mutiran naziva se MVK. On sadrži informacije za proizvodnju odgovarajuće bjelancevine u organizmu. Mevalonat kinaza je enzim - bjelancevina koja olakšava kemijske reakcije organizma. Najpoznatija tvar za koju je odgovorna je kolesterol.

Težina bolesti ovisi o stupnju nedostatka enzima.

U blagom obliku HIDS aktivnost je smanjena na 1-10 % od normalne aktivnosti. MAPS je upalna bolest ali nije poznato kao dolazi do upale u organizmu. Tokom napada HIDS postoji opća upalna reakcija, te se organizam ponajviše na sličan način kao da je riječ o teškoj infekciji.

Javljaju se opći znaci upale povišena tjelesna temperatura, slabost, gubitak apetita, porast bijelih krvnih stanica, sedimentacije eritrocita i CPR. MAPS spada grupi auto upalnih ili autoimunih bolesti. Nije poznato kako se nasljedni poremećaj koji je stalno prisutan dovede do bolesti koja se ispoljava povremenim napadajima.

Napadi temperature nastaju spontano ili su izazvani emotivnim stresom, blagom infekcijom ili ponekad cijepljenjem. Kod žena menstrualni ciklus može isprovocirati napad ali su u toku trudnoće znaci bolesti slabiji.

Da li je bolest nasljedna ?

Kod većine ljudskih gena u svakoj stanici organizma prisutna su 2 gena MVK jedan gen od majke i jedan gen od oca. Bolest se ispoljava samo ako su oba gena promjenjena. Majka i otac su zdravi ali nose po jedan izmjenjen gen.

Svako dijete rođeno od ovakvih roditelja ima 50 % šanse da postane zdravi prenosilac bolesti i 25 % da oboli od MAPS-a.

Mogućnost da bolesnik nađe osobu koja je nosioc gena je mala ali zato sa zabranjavaju brakovi u srodstvu.

Da li je bolest zarazna ?

Nije zarazna.

Koji su glavni znaci bolesti?

Napadi temperature traju 3- 7 dana i ponavljaju se svakih 2-12 tjedana. Počinju iznenada drhtavicom, osjećajem jeze, te pojavom plavih prstiju i usana. Ponekad se mogu javiti i napadaji; febrilne konvulzije- grčevi usljed visoke temperature. Glavobolja, bol u trbuhu te povraćanje i slabost. Javlja se otok limfnih žljezda vrata ili drugdje. Osip ili ranice u ustima (afte), te bolovi u zglobovima (artralgije).

Da li je bolest ista kod svakog djeteta?

Ovisno od genetskog poremećaja može biti blaga (HIDS) ili teška (Mevalonska Acidurija). Težina bolesti može biti raznolika među članovima iste obitelji.

Kako se postavlja dijagnoza bolesti ?

Navedeni klinički znaci mogu probuditi sumnju da se radi o toj bolesti .

Bolest se zove i Hiper IgD sindrom jer je u krvi povišen imunoglobulin D . Ponekad vrijednosti kod male djece mogu biti normalne .

Analizira se mokraća tokom samog napada . Tada su vrijednosti mevalonske kiseline u mokraći povišene . Radi se i gensko ispitivanje ali nije uobičajeno u praksi.

Kakav je značaj laboratorijskih testova?

Porast leukocita u krvi, te sedimentacije eritrocita(mSE),CRP.Serumski imunoglobulinD u krvi je često povišen .

Da li je MAPS moguće izlječiti?

MAPS se ne može izlječiti. Također ne postoji efikasan lijek za sprečavanje napada .

Kako se bolest trenutno liječi?

Neki od bolesnika uzimaju nesteroidne protupalne lijekove ili steroide .U toku su ispitivanja lijekova koji blokiraju djelovanje faktora nekroze umora (antiTNF lijekova) i lijekova koji smanjuju kolesterol u krvi- statini.

Koliko će dugo trajati bolest?

Načelost cijeli život jer je nasljedan.

Kakva je dugotrajna prognoza ?

Tok bolesti je takav da kod većine bolesnika napadaji postaju slabiji i blaži. Neki od bolesnika imaju upalu zglobova ali bez trajnog oštećenja.

Kronični ,infantilni, neurološki, kožni zglobni (CINCA) sindrom i srodne duže

ŠTO JE CINCA ?

Multisistemska bolest novorođenčeta -NOMID ,je rijetko urođena bolest sa povremenim napadajima povišene temperature. Najčešći znak je osip koji se javlja od samog rođenja ili tokom prvih tjedana života . Ostali znaci su kronična upala moždanih ovojnica-meningitis i upala zglobova. Druge se bolesti pojavljuju kasnije u životu , Muckle -Wells sindrom i familijarna koprivnjača na hladnoću -poremećaji koji nastaju uslijed promjena u istom genu kao i CINCA.

Koliko je CINCA česta?

CINCA je vrlo rijetka bolest. Do danas je u svijetu opisano manje od 100 slučajeva. Pojavljuje se podjednako u oba spola i na svim etničkim populacijama . Nema senzorski karakter.

Da li je bolest nasljedna ?

Nastaje uslijed genetskih promjena tokom same trudnoće. Ako nema izmjenjenig gena kod roditelja koji imaju djete s CINCA rizik za pojavu bolesti kod slijedećih trudnoća je mali. Ukoliko odrasli bolesnik planira imati djecu rizik za njih je 50 % .

Zašto je moje dijete dobilo bolest? Da li se bolest mogla spriječiti?

CINCA je nasljedna bolest i dijete rođeno s tom bolešću će ju imati cijeli život. Ako roditelji žele drugo dijete trebaju se posavjetovati s genetičarem oko trudnoće. Prenatalna dijagnostika je indicirana samo onda kada jedan od roditelja nosi gen - izmjenjen. Bolest je nemoguće otkriti u trudnoći UZV , već su za to neophodne specijalne genetske analize.

Da li je bolest zarazna ?

CINCA nije zarazna.

Koji su glavni znaci bolesti ?

Polovina beba s CINCA se rađa prijevremeno. Često klinička slika novorođeneta izgleda jako loše i podsjeća na ozbiljnu infekciju .ali nije moguće otkriti uzrok infekcije. Prvi znak je osip koji liči na koprivnjaču koja ne svrbi i mijenja svoj izgled tokom dana.

Drugi bitan znak je bol u zglobovima ,sa pojavom otoka. Dugotrajna glavobolja nastaje uslijed upala meninga(meningitis) koje oblažu mozak.

Lubanja može biti povećana a zatvaranje može biti usporeno. Povećanje tlaka je odgovorno za glavobolje. Kod pojedine djece se javlja i poremećaj vida. Oštrina vida je smanjena uslijed kronične upale i otoka oči nog života. Također se može javiti i gluhoća. Kod te djece postoji zastoj u rastu i razvoju . U starije djece ruke izgledaju kraće i deblje , a krajnji članci na prstima su zadebljani i liče na bubnjiće.

Da li se bolest ispoljava na isti način kod svakog djeteta?

Ne. Bolest se javlja u raznim rasponima od sasvim blage do vrlo teške faze bolesti . Oko 10 % bolesnika nema znakove upale međanih ovojnica, a manje od 50 % ima teške promjene na zglobovima.

Kako se postavlja dijagnoza bolesti ?

Sumnja na ovu bolest se postavlja na osnovu kliničke slike , a potvrđuje se genskim analizama .Genski poremećaji se mogu utvrditi u oko jedne polovine bolesnika , a druge pripada još nepoznatim genetskim poremećajima.

Da li se bolest može izlječiti?

CINCA nije izlječiva bolest. Ne postoji terapija koja može spriječiti pojavu napadaja , ali simptomatska terapija može smanjiti ,smiriti upalu i bolove. Trenutno nema u fazi u fazi lijeka za liječenje bolesti.

Koji se lijekovi primjenjuju u liječenju bolesti ?

U liječenju se koriste nesteroidni protupalni lijekovi, antireumatici, kortikosteroidi, i lijekovi protiv bolova.

Nema terapije koja može dovesti do potpunog izlječenja . Pokušaj sa primjenom lijeka koji blokiraju djelovanje faktora nekroze nisu dali očekivane efekte. Ponekad su potrebna pomagala za hod, nekada slušni aparati, a ponekad i kirurška operacija radi deformiteta. Kod oštećenja vida djeci se presađuje rovnica,

Koliko će dugo trajati bolest?

CINCA je bolest za cijeli život.

Kakva je dugotrajna prognoza ?

Djeca oboljela od CINCA mogu imati poremećaj rasta i razvoja . Prognoza u smislu kvalitete života ovisi o tome koliko su zahvaćeni zglobovi. Također prognoza zavisi o zahvaćenosti moždanih ovojnica. Rijetki su smrtni slučajevi kao posljedica zahvaćenosti mozga.

Muckle Wells - i porodična koprivnjača na hladnoću

Ove bolesti se pojavljuju kod starije djece i odraslih osoba i posljedica su mutacije istog gena . Ispitivanja se vrte u 10 laboratorija u Evropi i Americi. . Kod tih bolesnika izlaganje hladnoći dovodi do promjena u bolesti.

FEBRILNI SINDROM BEZ UGROŽENOG GENETSKOG POREMEĆAJA -PFAPA.
Periodična febrilnost (temperatura) sa aftama, gušenjem i otokom žlezda.

Što je PFAPA?

PFAPA je skraćenica na engleskom (Periodic fever, Aphthous, stomatitis, Pharyngitis, and cervical Adentitis). Bolest odlikuje povremenim napadajima povišene temperature . Počinje u ranom djetinjstvu od 2-4 god. Ima kroničan tok , blage prirode i tegobe se smanjuju. Opisana 1987god.i nazvana je Marçalov sindrom.

Koliko je bolest česta?

Prva učestalost nije opisana ali se zna da je češća nego što se misli.

Koji su uzroci bolesti ?

Uzrok bolesti je nepoznat. Za vrijeme temperature imuno sistem koji nas štiti je aktiviran ,te nastaje upala koja je nekontrolirana sa promjenama u usnoj šupljini i ždrijelu. Infektivni uzročnik nije nađen .

Da li je bolest nasljedna ?

Ne, nije dokazano da je bolest nasljedna.

Da li je bolest zarazna?

Iako infektivni uzročnici mogu biti povezani sa samim nastankom bolesti ,bolest nije zarazna i nije infektivne prirode.

Koji su glavni znaci bolesti ?

Glavni znaci su povišena tjelesna temperatura praćena bolom u ždrijelu, aftama i povećanim limfnim žlezdama Povišena temperatura nastupa naglo i traje do 3 -6dana ,tokom napada djeteta izgleda potpuno normalno .Bolest ne ostavlja nikakve posljedice na rast i razvoj.

Da li se bolest ispoljava jednako kod svakog djeteta?

Bolest je skoro ista kod svakog djeteta makar se kod nekih može javiti malaksalost, povraćanje i proljev.

Kako se postavlja dijagnoza bolesti ?

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničkih znakova bolesti. Ne postoji ni jedan karakterističan test. Prije dijagnoze potrebno je isključiti sve druge slične bolesti.

Koja su laboratorijska ispitivanja neophodna?

Sedimentacija eritrocita (mSE) i reaktivni protein C (CRP) su povišeni tokom napada., naravno ovisno o stupnju upale.

Da li se bolest može izlječiti?

Nema specifične terapije. Cilj liječenja je da se ublaže znaci upale tokom upale napada bolesti. Kod velikog broja djece bolest spontano nestaje tokom vremena.

Koji se lijekovi primjenjuju?

Paracetamol ili drugi lijekovi nemaju efikasno liječenje tokom napada .Primjena jedne doze kortikosteroida može ublažiti napadaj ali ga kod nekih može i ponoviti. Kod nekih bolesnika operacija(tonzila) mandula djeluje povoljno i tu činjenicu treba razmatrati.

Kako djete živi s tom bolešću?

Dok su u akutnoj fazi bolesti aktivnosti se ne preporučuju.