



www.pediatric-rheumatology.printo.it

PĀRMANTOTS (ĢIMENES) VIDUSJŪRAS DRUDZIS (PVD)

Kas tas ir?

PVD ir ģenētiska slimība, kura raksturojas ar atkārtotu drudzi, tiem paralēli novēro vēdera vai/un krūšu vai/un locītavu sāpes un pietūkums. Slimības galvenais novietojums ir Vidusjūra un Vidējie Austrumi, kā arī ebrejiem, turkiem, arābiem un armēņiem.

Cik izplatīts tas ir?

Augsta riska populācijā slimības frekvence ir 1-3:1000. Citās pasaules daļās tas ir daudz retāk. Īpaši pēc gēna atklāšanas diagnoze bija atklāta biežāk populācijās, kurās iepriekš tas bija uzskatīts kā rets – Itālijā, Grieķijā, Amerikā.

PVD sākas biežāk pēc 20 gadu vecuma ap 90% pacientiem. Vairāk nekā pusei pacientu slimība sākas pirmajā dzīves dekādē. Zēniem slimība ir biežāk nekā meitenēm (13:10).

Kas izsauc slimību?

PVD ir ģenētiskā slimība. Atbildīgo gēnu sauc par MEFV gēnu un to kodē proteīns, kuram ir loma iekaisumu regulācijā. Ja gēns mutē, regulācija vairs nav pareiza un pacientiem uzņāk temperatūras lēkmes.

Mūsdienās notiek slimībā iesaistīto gēnu pētniecība.

Vai tā ir pārmantota slimība?

Tā ir pārmantotā autosomāli recesīva slimība (nav saistīta ar dzimumu). Pārmantošanas tipam ir nepieciešamas divas mutējušas kopijas, viena no mātes un otra no tēva. Divi vecāki ir nesēji (ja ir viens nesējs, tad slimības nebūs) noteiktam pacientam. Slimība piemēram, var būt diagnosticēta māšai, brālim, māsīcām un tēvočiem, vai tālākiem radniekiem. To var novērot nelielā procentā gadījumu, ja viens no vecākiem ir nesējs un otrais slims, tad pastāv 50% varbūtība, ka viens no diviem bērniem būs slims ar drudzi.

Kāpēc bērns ir saslimis? Vai var to novērst?

Bēns saslimst, jo tam ir gēns, kas izsauc PVD. Ļoti nopietni zināt pirms kāzām, ka asinsradniecības laulības palielina slimības risku, ja divi slimības nesēji ir kopā. Apmēram ¼ pacients ir no tādas ģimenes koka. Īpaši indivīdi, kuri ir no liela riska populācijas jābrīdina iestāties asinsradniecīgās laulībās.

Tā ir lipīga?

Nē, tā nav lipīga slimība.

Kādi ir galvenie simptomi?

Galvenie simptomi slimībai ir atkārtotie drudži, kopā ar vēdera, krūšu vai locītavu sāpēm. Vēdera lēkmes ir visbiežāk sastopamās, to var novērot 90% pacientiem. Lēkmes ar krūšu sāpēm ir apmēram 20-40% un locītavu sāpes ir 50-60% pacientu.

Bērni parasti sūdzas par īpašām lēkmēm, piemēram, vēdera sāpes kopā ar drudzi. Vēl daļa pacientu atzīmē dažāda tipa lēkmes, viena lēkme var vienlaicīgi kombinēties ar vēdera un krūšu sāpēm, vai krūšu un locītavu sāpēm, iekaisumu.

Lēkmes ir ierobežotas, 1-4 dienas. Pacients pilnībā izveseļojas beidzoties lēkmei un starp tām ir pilnīgi normāla pašsajūta. Dažas lēkmes var būt tik sāpīgas, ka pacients un ģimene izsauc ārstu. Īpaši spēcīgas vēdera lēkmes var imitēt apendicītu. Dažiem pacientiem var būt nostādīta nepareiza diagnoze un tiek veikta operācija - apendektomija.

Dažiem pacientiem lēkmes var būt ļoti vieglas ko var sajaukt ar funkcionāliem traucējumiem. Tas ir iemesls, kāpēc slimība ir grūti diagnosticēta. Kopā ar vēdera sāpēm var rasties aizcietējumi, bet kad sāpes samazinās parādās viegla caureja.

Bērniem var būt ļoti spēcīgs drudzis vienā lēkmē, vai viegla temperatūras pacelšanās citā lēkmē.

Krūšu sāpes galvenokārt ir vienpusīgas, laterālas. Tās var būt tik stipras ka pacients nevar dziļi elpot. Tas pāriet dažu dienu laikā bez sāpēm.

Parasti iekaisums un lēkmes ir vienā locītavā (monoartrīts). Tas parasti ir plecā vai ceļī. Tas var būt viļņveidīgi vai sāpīgi, tā ka bērns nevar paiet. 1\3 pacientu ir eritematozie izsitumi apkārt pietūkušām locītavām. Locītavu lēkmes var turpināties ilgāk nekā pārējas lēkmju formas. Tas var ilgt no 4 dienas līdz 2 nedēļām kamēr neiestāsies remisija. Dažiem bērniem atklājot tikai vienu simptomu - sāpes locītavās vai viļņveidīgas sāpes, - nepareizi tiek diagnosticēts reimatisks drudzis vai reimatoīdais artrīts.

Ap 5-10% no locītavu formām ir sekas - hroniskas izmaiņas. Raksturīgie izsitumi pie PVD saucas par erisipelas līdzīgu eritēmu, parasti novietojas apakšējās ekstremitātēs un virs locītavām.

Starp retām lēkmes formām ir atklāts perikardīts (iekaisums apkārtējā sirds slānī), miozīts (muskulu iekaisums), meningīts un orhīts(sēklinieku iekaisums). Dažiem slimība raksturojas ar asinsvadu iekaisumu (vaskulīts) un ir biežāk bērniem ar PVD, nekā Henoha-Šenleina purpurai un nodozajam poliarterītam.

Nopietnākā komplikācija ir neārstējama amiloidoze. Amiloīds ir speciāls proteīns, kurš nogulsņējas ādā, nierēs, sirdī un izraisa nopietnu funkcijas samazināšanos. Tas nav specifiski PVD, bet tā ir komplikācija citām hroniskām iekaisuma slimībām, kuras nav ārstētas pietiekami, tādas kā reimatoīdais artrīts, hroniskais juvenīlais artrīts vai tuberkuloze.

Amiloīds nierēs ir atslēga diagnozei. Bērni, kuri saņēmuši kolhicīnu ir izglābti no komplikāciju riska.

Vai slimība ir vienāda visiem bērniem?

Tā nav vienāda visiem bērniem. Visbiežāk sākuma un turpinājuma tips lēkmēm ir atšķirīgs, pat vienam un tam pašam bērnam.

Vai slimība bērniem atšķiras no pusaudžu slimības?

PVD ir līdzīgs gan bērniem gan pusaudžiem. Tā kā dažas slimības pazīmes kā artrīts (locītavu iekaisums) un miozīts ir biežāks bērniem, tikai ar vecumu frekvence samazinās. Orhītu biežāk atklāj maziem bērniem nekā pieaugušiem. Risks amiloidozei pacientiem neārstējoties pieaug.

Kā to diagnosticēt?

Nav specifisku testu PVD diagnosticēšanai. Diagnosticē ņemot vērā:

a) klīniskais aizdomas: tas var būt iespējams pēc trijām nopietnām lēkmēm. Detalizēta etniska anamnēze, kā arī piederīgie ar līdzīgām sūdzībām. Vecāki tiks izjautāti par lēkmju raksturu.

b) Novērošana: bērns ar aizdomām par PVD jānovēro līdz diagnozes uzstādīšanai. Šinī novērošanas periodā pacientu izmeklē lēkmju sākumā un veic dažas asins analīzes, lai konstatētu iekaisumu. Visbiežāk tests ir pozitīvs. Lēkmei beidzoties tests atgriežas normā vai tuvu normai. Tas ir klasifikācijas kritērijs lai palīdzētu pazīt PVD un to var izmantot uzstādot diagnozi.

Ne vienmēr ir iespējams izmeklēt bērnu sākoties lēkmei. Tad vecākiem lūgs rakstīt dienasgrāmatu un aprakstīt lēkmes. Viņi var griezties pēc palīdzības vietējās laboratorijās..

c) Reakcija uz kolhicīna ārstēšanu: bērnam ar klīniski un laboratoriski pierādītu PVD pēc 6 mēnešu ilgas ārstēšanas var novērot uzlabojumu. Ja pacientam ir PVD, tad nebūs lēkmju,

vai arī to skaits, stiprums un smagums samazināsies.

Bērnu ar PVD novēro pediatrs, bērnu reimatologs, nefrologs (nieru speciālists) un gastroenterologs.

d) Ģenētiskās analīzes: pēdējo gadu laikā ir iespējams izdarīt ģenētiskas analīzes mutāciju noskaidrošanai. Klīniskā diagnoze ir apstiprināma, ja pacientam ir divas mutācijas: pa vienai no katra vecāka.

Mutācijas aprakstītas un tagad tiek atrastas ap 70-80% pacientu. Ģenētiskas analīzes var nebūt pieejamas visās valstīs. Drudzis un vēdera sāpes ir ļoti bieži sastopamas bērībā. Tāpēc nav viegli konstatēt PVD, īpaši liela riska populācijā. Pāris gadu pāiet līdz slimības diagnostikai. Diagnozes novēlošana ir ļoti nopietna, ja tās palielina risku amiloidozei neārstētiem pacientiem.

Kāda ir analīžu nozīme?

a) asins analīze:

Laboratoriskas analīzes, kā minēts agrāk, ir svarīgas PVD diagnosticēšanai. Eritrocītu grimšanas ātrums EGĀ, CRP, kopējais asins šūnu daudzums, fibrinogēns ir galvenie, lai redzētu iekaisuma pakāpi.

Tos atkārto pēc tam kad bērns nonāk bezsimptomu fāzē un var novērot analīžu normalizēšanos. 1/3 pacientu analīzes atgriežas normas robežās, kamēr 2/3 līmenis ievērojami samazinās. Neliels asins daudzums tiek ņemts ģenētiskai analīzei. Bērni, kuri saņem ārstēšanu ar kolhicīnu, nodod urīna un asins analīzes novērošanai divas reizes gadā.

b) urīna analīze: urīna analīzi izmeklē uz proteīnu un eritrocītu esamību. Tas var mainīties sākoties lēkmei. Ārsts izdarīs vairāk analīžu, ja ir sekundāra amiloidoze. Papildus izdarīs rektālo un renālo biopsiju.

c) rektālā un renālā biopsija : rektālā biopsija ir neliela audu gabaliņa paņemšana no taisnās zarnas. To ir viegli izdarīt, ja rektālā biopsija uzrāda amiloīdu, pēc tam ir nepieciešama renāla biopsija, lai apstiprinātu diagnozi. Renālai biopsijai bērnam

jāpaliek slimnīcā. Audi, kuri paņemti biopsijas laikā, tiek apskatīti zem mikroskopa, meklējot amiloīda depozītus.

Vai slimība ir ārstējama?

Jā, to var ārstēt ilgstoši ar kolhicīnu. Patiesībā terapija nav domāta ārstēšanai, bet tā pasargā bērnus no atkārtotām lēkmēm un no amiloīda veidošanas. Ja pacients beidz lietot zāles, lēkmju risks un amuloīda risks atgriežas.

Kāda ir ārstēšana?

Ārstēšana ir vienkārša, lēta un bez zāļu blaknēm. Tagad kolhicīns ir vienīgās zāles, ko lieto PVD ārstēšanā. Pēc diagnozes uzstādīšanas jāsāk ilgstošu, zāļu lietošanu. Lietojot pareizi, lēkmes samazinās un pazūd 60%, daļēji izveseļojas 5-10% un 5-10% pacientu ārstēšana nav efektīva.

Ārstēšana nav tikai lēkmju kontrole, bet arī amiloīda profilakse. Nepieciešams, lai ārsts paskaidrotu vecākiem un pacientam, cik dzīvībai nepieciešami saņemt zāles katru dienu un ar normālu dzīves ilgumu. Deva nevar būt mainīta bez ārsta konsultācijas. Devas palielināšana jau aktīvas lēkmes laikā ir neefektīga.

Dažas alternatīvas ārstēšanas metodes kā gamma interferons, anti-TNF ārstēšana un talidomīds patreiz tiek pētītas. Nav datu par efektivitāti un drošību tādai alternatīvai.

Kādas ir zāļu blaknes?

Vecākiem nav viegli samierināties ar domu, ka viņu bērns mūžīgi dzers tabletes. Viņi parasti uztraucas par kolhicīna blaknēm. Visbiežākā blakne ir caureja.

Dažie bērni nevar panest nozīmēto devu, jo palielinās šķidra vēdera izeja. Bērniem var devu samazināt un pēc tam pakāpeniski palielināt līdz vajadzīgajai devai.

Citas blaknes ir slikta dūša, vemšana un vēdera sāpes. Reti pacientam var būt muskuļu vājums. Perifēro asinsšūnu skaits (sarkanās un baltās asinsšūnas) var būt samazināts, kas samazinot devu normalizējas. Spermas skaitliskā samazināšanās ir ļoti reta ārstēšanas laikā. Sievietes var lietot zāles nepārtraukti grūtniecības laikā un krūts barošanas laikā.

Cik ilgi var būt ārstēšana?

Tas ir ilgstoša ārstēšana.

Kā ar netradicionālo terapiju?

Tāda nepastāv.

Kādas ir periodiskas pārbaudes?

Urīna analīzes 2 reizes gadā.

Kāda ir ilgstošā prognoze slimībai?

Ja notiek atbilstoša ārstēšana ar kolhicīnu, bērni ar PVD dzīvo ar normālu dzīvi. Ja diagnoze ir novēlota, tad palielinās amiloidozes veidošanās risks, kurš iet kopā ar sliktu prognozi vai ir slikta līdzestība. Bērniem ar amiloidozi ir nepieciešama nieru transplantācija.

Augšanas aizkavēšanās nav galvenā problēma. Dažiem bērniem normāla augšana atjaunojās tikai pēc kolcihīna ārstēšanas.

Vai ir iespēja pilnīgi atveseļoties?

Nē, tā kā tā ir ģenētiskā slimība. Terapija dod pacientiem iespēju dzīvot ar normālu dzīvi bez uzliesmojumiem un bez amiloīdozes veidošanas riska.

Ikdienas dzīve. Kā slimība ietekmē bērna un ģimenes dzīvi?

Bērna un ģimenes galvenā problēma ir pirms slimības diagnostikas. Vecākiem jāved bērns uz slimnīcu ar stiprām vēdera, krūšu kurvja un locītavu sāpēm. Dažreiz bērniem izdara

nevajadzīgas operācijas kļūdainas diagnozes dēļ. Pēc diagnozes nostādīšanas gan bērns, gan vecāki atgriežas pie normālas dzīves. Daži aizmirst, ka bērniem ir PVD. Tas var būt bīstami, jo tā var traucēt līdzestību. Vienīgā problēma var būt psiholoģiska sakarā ar zāļu lietošanu. Tam var palīdzēt pacienta-vecāka apmācības programma.

Kā ar skolu?

Lēkmju skaits izraisa skolas apmeklējuma problēmu. Pēc terapijas uzsākšanas tā vairāk vairāk nav nopietna problēma.

Pasniedzējiem jābūt informētiem par slimību un kas jādara, ja lēkme sākas skolā.

Kā ar sportu?

Pacienti, kuri ilgstoši saņem zāles var nodarboties ar sporta veidiem kādiem vēlas. Vienīgā problēma ir iekaisušas locītavas, kuras izsauc kustību ierobežojumu skartās locītavās.

Kā ar diētu?

Nav speciālas diētas.

Vai klimata iedarbība var izsaukt slimību?

Nē, nevar izsaukt.

Vai bērns var būt vakcinēts?

Jā, bērns var būt vakcinēts.

Kā ar seksuālo dzīvi, grūtniecību, kontracepciju?

Pacientiem ar PVD ir neauglības problēmas līdz ārstēšanai, bet pēc kolcihīna terapijas problēmu nav. Zāles jālieto pat iestājoties grūtniecībai.