



## **Tümör Nekrozis Faktör Reseptör İlişkili Periyodik Sendrom (TRAPS) veya ailesel Hibernian ateş.**

### **TRAPS nedir?**

TRAPS iki veya üç hafta süren tekrarlayan yüksek ateş atakları ile karakterize inflamatuvar bir hastalıktır. Sıklıkla ateşe gastrointestinal sıkıntılar (karın ağrısı, kusma, ishal), ağrılı cilt döküntüleri, kas ağrısı ve periorbital ödem eşlik eder. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde ciddi proteinüriye bağlı böbrek hasarı oluşumu görülebilir. Benzer vakaları hastanın ailesinde de görmek mümkündür.

### **Ne sıklıkta görülür?**

TRAPS'ın görülme sıklığı kesin olarak bilinmemektedir; ancak hastalığı onaylanmış 200'e yakın vaka vardır. Her iki cinsiyeti de eşit oranda tutar. Erişkin dönemde başlamış olan bir vaka bildirilmiş olsa da hastalık genellikle çocukluk döneminde başlar. İlk vakalar İrlanda-İskoçya ırkında tanımlanmış olsa da daha sonra Fransız, İtalyan, Musevi, Ermeni, Türk dahil olmak üzere pek çok ırkta tanımlanmıştır. Mevsimlerin ve iklimin hastalığın seyrine etkisi gösterilmemiştir.

### **Hastalığa neden olan etkenler nelerdir?**

TRAPS, (Tumor Necrosis Factor Receptor I [TNFRI]) isimli proteinindeki kalıtsal hataya bağlı olarak hastanın serumunda fazla miktarda TNF ve sonuçta akut inflamatuvar cevabında artış olmasına bağlıdır.

TNFRI, potent inflamatuvar molekül olan TNF'nin spesifik hücre reseptörüdür. TNFRI proteininin yapısal ve fonksiyonel varyasyonları ile TRAPS'da görülen ciddi tekrarlayan inflamasyon arasındaki ilişki tam olarak ortaya konulamamıştır. Enfeksiyon, travma veya psikolojik stress atakları tetikleyebilir.

### **Hastalık kalıtsal mıdır?**

TRAPS'ın otozomal dominant olarak kalıtılır. Yani her ailede her nesilde birden fazla vaka görülebilir.

### **Neden benim çocuğumda bu rahatsızlık var? Olması engellenebilir miydi?**

Hasta TNFR gen mutasyonunu ya mutasyon taşıyan ebeveynlerinden birisinden almıştır; veya mutasyon ilk kez kendisinde ortaya çıkmıştır.

Mutasyonu taşıyan hasta TRAPS'ın klinik semptomlarını gösterebilir veya göstermeyebilir. Hastalık şu an itibariyle önlenemez bir hastalık değildir.

### **Bulaşıcı mıdır?**

TRAPS enfeksiyon hatalığı değildir. Sadece genetik olarak etkilenmiş olan kişilerde görülür.

### **Hastalığın ana belirtileri nelerdir?**

Hastalığın ana bulguları iki-üç hafta süren tekrarlayan ateş atakları ve beraberinde görülen titreme ve gövde ve üst kollarda görülen yoğun kas ağrılarıdır. ve altta yatan Cilt

inflamasyonuna bağlı olarak Kırmızı, ağrılı döküntüler de görülür. Hastaların çoğunda ataklar esnasında, döküntüler çıktıktan sonra ortaya çıkan, kol ve bacaklara yayılan şiddeti giderek artan kas ağrıları görülür. Yaygın karın ağrısı bulantı ve kusma yaygındır.

Gözü kaplayan ince zarın (konjonktiva) enflamasyonu veya periorbital şişlik TRAPS'da oldukça karakteristiktir.

TRAPS'da atakların süreleri genellikle uzundur ancak kısa da olabilir. Göğüs ağrısı plevral (akciğerleri saran zar) veya perikardiyal (kalbi saran zar) yangıya bağlı ağrılar olabilir.

Bazı hastaların, özellikle yetişkinlerin dalgalı, sub-kronik bir hastalık seyri olabilir. Bu hastalarda karın ağrısı atakları, kas-eklem ağrıları, ateşli veya ateşsiz göz tutulumu ve artmış inflamasyonu gösteren laboratuvar parametreleri görülür. Amiloidoz, TRAPS'ın ciddi uzun dönem komplikasyonudur ve hastaların %14'ünde görülür. İnflamasyon esnasında üretilen serum Amiloid-A isimli proteinin dokularda birikmesine bağlı olarak görülür. Amiloid-A'nın böbreklerde birikimine bağlı olarak idrarda büyük miktarda protein kaybı ve ilerleyici böbrek yetmezliği gözlenir.

### **Hastalık her çocukta aynı şekilde mi görülür?**

TRAPS'da atak süresi ve semptomsuz dönemlerin süreleri hastadan hastaya farklılık gösterir. Ana semptomların kombinasyonları da farklılık gösterir. Bu farklılıklar kısmen genetik faktörlerle açıklanabilir.

### **Hastalığın tanısı nasıl konulur?**

Uzman bir doktor hastanın öyküsü, aile öyküsü ve muayene ile TRAPS tanısını düşünür.

Ataklarda inflamasyonu gösteren kan tetkikleri yüksek düzeylerde bulunur. Kesin tanı genetik olarak mutasyonun gösterilmesi ile konulur.

Ayrırcı tanısı, tekrarlayan ateş ile seyreden; enfeksiyonlar, maligniteler ve ailesel akdeniz ateşi (FMF) ve mevalonat kinaz eksikliği (MVKD) gibi diğer inflamatuvar hastalıklar ile yapılmalıdır.

### **Hangi tetkikler yapılmalıdır?**

a) Kan tetkikleri: laboratuvar testleri, daha önce de bahsedildiği gibi mevalonat kinaz eksikliği tanısının dışlanması önemlidir. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), CRP, serum Amyloid-A-protein (SAA), tam kan sayımı ve fibrinojen seviyeleri ataklar esnasında inflamasyonun yaygınlığını göstermek adına istenir.

Tetkikler hastanın semptomsuz olduğu dönemde tekrarlanarak normale dönüşleri kontrol edilir.

b) İdrar analizi: İdrar örneğinde protein ve kırmızı küre varlığı araştırılır. Ataklar esnasında geçici değişiklikler olabilir. Amiloidozlu hastaların idrarlarında sürekli protein atılımı saptanır.

c) TNFRI geninin moleküler analizi özel genetik laboratuvarlarda çalışılır.

### **Tedavi seçenekleri nelerdir?**

Günümüzde, hastalığı önleyecek veya tamamen tedavi edecek bir tedavi yoktur. Non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlar semptomların hafifletilmesinde kullanılır. Yüksek doz steroidler genelde etkilidir; ancak uzun süreli kullanımı ciddi yan etkilere neden olur.

Spesifik TNF blokeri tip II TNF reseptör-immunoglobulin füzyon molekülü (Etanercept) hastaların çoğunda ateşli atakların engellenmesinde etkilidir. Aksine, infliximab gibi TNF monoklonal antikorları hastalığın şiddetlenmesine neden olur. Son zamanlarda anti-IL-1 tedavisine (anakinra) olumlu yanıt alındığı rapor edilmiştir.

**İlaç tedavisinin yan etkileri nelerdir?**

Kullanılan ilaca göre değişir. NSAI ilaçların baş ağrısı, mide ülserleri ve böbrek hasarına neden olurlar. Steroidlerin ve biyolojik ajanların kullanımı enfeksiyonlara yatkınlığı arttırmaktadır. Kortikosteroidlerin bir çok bilinen yan etkileri vardır.

**Tedavi ne kadar sürmelidir?**

Anti-TNF ve anti-IL-1 tedavisi verilmiş olan vaka sayısının azlığı nedeniyle tedavinin devamlı mı yoksa ateş atağının olduğu dönemlerde mi verilmesi gerektiği halen netleştirilememiştir.

**Yeni veya tamamlayıcı tedavi seçenekleri nelerdir?**

Yayınlanmış etkili bir tamamlayıcı tedavi seçeneği yoktur.

**Periyodik olarak yapılması gerekli olan kontroller nelerdir?**

Tedavi almakta olan hastaların 2-3 ayda bir kan ve idrar tetkiki yaptırılmaları gerekmektedir.

**Hastalık ne kadar sürer?**

Hayat boyu süren bir hastalıktır; ancak yaş ilerledikçe ateş ataklarının şiddeti azalabilir ve daha kronik ve dalgalı bir seyir gözlenebilir. Ancak hastalık seyrindeki bu değişiklik amiloidoz gelişiminde koruyucu değildir.

**Tamamen iyileşmek mümkün müdür?**

Hayır değildir, çünkü kalıtsal bir hastalıktır.

**Günlük hayat****Hastalık çocuk ve ailesinin günlük hayatını nasıl etkiler?**

Sık tekrarlayan ve uzun süren ataklar normal aile yaşantısını ve ebeveynlerin iş hayatlarını bozabilir. Genelde doğru tanı konulana kadar hatırı sayılır bir süre geçtiğinden, anne babalarda sabırsızlık ve bazen gereksiz medikal girişimlerin uygulanması olabilir.

**Hastalığın okul etkisi nasıldır?**

Okula başladıktan sonra sık ortaya çıkan ataklar sorunlara neden olabilir; ancak etkili bir tedavi ile bu sorunun üstesinden gelinir. Öğretmenler hastalık hakkında ve okulda ortaya çıkabilecek bir atak durumunda ne yapmaları gerektiği konusunda bilgilendirilmelidirler.

**Spor hayatına etkisi nasıldır?**

Sporla ilgili herhangi bir kısıtlama olmasa da, hastanın maçlardan ve antrenmanlardan sık ayrılmak zorunda kalması hastanın takım oyunlarından geri kalmasına neden olabilir.

**Diyete etkisi nasıldır?**

Hastalığa özgü bir diyet rejimi yoktur.

**İklim, hastalığın seyrini etkileyebilir mi?**

Hayır etkilemez.

**Çocuk aşılabilir mi?**

Evet, çocuğa aşı yapılabilir, ancak aşıların ateş ataklarını tetikleyebileceği bildirilmiştir.

**Cinsel hayat, gebelik, doğum kontrolü üzerindeki etkileri nasıldır?**

TRAPS'lı hastaların normal bir cinsel hayatları vardır ve çocuk sahibi olabilirler. Ancak %50 oranda çocuklarının da hastalığa sahip olabilecekleri konusunda bilgilendirilmelidirler.