



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

Περιοδικό συνδρομο σχετιζόμενο με τον υποδοχέα του παραγοντα νεκρωσης των ογκων (traps) ή οικογενής ιρλανδικός πυρετός

Έκδοση από 2016

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ TRAPS

1.1 Τι είναι;

Το TRAPS είναι μια φλεγμονώδης νόσος που χαρακτηρίζεται από υποτροπιάζοντα επεισόδια υψηλού πυρετού, διάρκειας συνήθως δύο έως τριών εβδομάδων. Τυπικά, ο πυρετός συνοδεύεται από γαστρεντερικές διαταραχές (κοιλιακό άλγος, έμετο, διάρροια), επώδυνα κόκκινα δερματικά εξανθήματα, μυϊκό πόνο και οίδημα γύρω από τα μάτια. Διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας μπορεί να παρατηρηθεί στην όψιμη φάση της νόσου. Είναι δυνατό να υπάρχουν παρόμοιες περιπτώσεις στην ίδια οικογένεια.

1.2 Πόσο συχνό είναι;

Το TRAPS σπάνια νόσος, αλλά ο πραγματικός επιπολασμός της είναι προς το παρόν άγνωστος. Προσβάλλει εξίσου άνδρες και γυναίκες και πρωτοεμφανίζεται συνήθως κατά την παιδική ηλικία, αν και έχουν περιγραφεί ασθενείς με έναρξη κατά την ενήλικη.

Οι πρώτες περιπτώσεις αναφέρθηκαν σε ασθενείς Ιρλανδο-σκωτικής καταγωγής. Ωστόσο, η νόσος έχει αναγνωριστεί και σε άλλους πληθυσμούς: Γάλλους, Ιταλούς, Σεφαραδίτες και Ασκενάζι Εβραίους, Αρμένιους, Άραβες και Καμπύλους (βερβερική εθνική ομάδα) από το Maghreb (βορειο-ανατολική Αφρική).

Οι εποχές και το κλίμα δεν έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζουν την πορεία της νόσου.

1.3 Ποια είναι τα αίτια της νόσου;

Το TRAPS οφείλεται σε μια κληρονομική ανωμαλία μιας πρωτεΐνης (υποδοχέας I του παράγοντα νέκρωσης των όγκων [TNFRI]), η οποία οδηγεί σε αύξηση της φυσιολογικής οξείας φλεγμονώδους απάντησης του ασθενούς. Ο TNFRI είναι ένας από τους κυτταρικούς υποδοχείς που είναι ειδικοί για ένα ισχυρό φλεγμονώδες μόριο που κυκλοφορεί στο αίμα και είναι γνωστό ως παράγοντας νέκρωσης των όγκων (TNF). Η άμεση σχέση μεταξύ της ανωμαλίας της πρωτεΐνης TNFRI και της σοβαρής υποτροπιάζουσας φλεγμονώδους κατάστασης που παρατηρείται στο TRAPS δεν έχει ακόμα προσδιοριστεί πλήρως. Οι λοιμώξεις, οι τραυματισμοί ή το ψυχολογικό stress μπορεί να πυροδοτήσουν τα επεισόδια της νόσου.

1.4 Είναι κληρονομικό;

Το TRAPS κληρονομείται ως σωματική επικρατούσα νόσος. Αυτή η μορφή κληρονομικότητας σημαίνει ότι η νόσος μεταβιβάζεται από τον έναν από τους γονείς που έχει τη νόσο και φέρει ένα ανώμαλο αντίγραφο του γονιδίου TNFRI. Όλα τα άτομα έχουν δύο αντίγραφα όλων των γονιδίων. Ως εκ τούτου, ο κίνδυνος ενός προσβεβλημένου γονέα να μεταβιβάσει το μεταλλαγμένο αντίγραφο του γονιδίου TNFRI σε κάθε παιδί του είναι 50%. Νέες μεταλλάξεις μπορεί επίσης να συμβούν. Στις περιπτώσεις αυτές, κανένας από τους γονείς δεν έχει τη νόσο ούτε φέρει μετάλλαξη του γονιδίου του TNFRI, αλλά η βλάβη του γονιδίου TNFRI εμφανίζεται κατά τη σύλληψη του παιδιού. Σε αυτήν την περίπτωση, ο κίνδυνος ενός άλλου παιδιού της οικογένειας να εμφανίσει TRAPS, είναι τυχαίος.

1.5 Γιατί το παιδί μου έχει αυτή τη νόσο; Μπορεί να προληφθεί;

Το TRAPS είναι κληρονομική νόσος. Ένα άτομο που φέρει τη μετάλλαξη μπορεί να παρουσιάζει ή να μην παρουσιάζει τα κλινικά συμπτώματα του TRAPS. Η νόσος δεν μπορεί να προληφθεί.

1.6 Είναι μεταδοτικό;

Το TRAPS δεν είναι λοιμώδης νόσος. Μόνο γενετικά επιβαρυμένα άτομα παρουσιάζουν τη νόσο.

1.7 Ποια είναι τα κυριότερα συμπτώματα;

Τα κύρια συμπτώματα είναι υποτροπιάζοντα επεισόδια πυρετού που τυπικά διαρκούν δύο ή τρεις εβδομάδες αλλά μερικές φορές μπορεί να είναι μικρότερης ή μεγαλύτερης διάρκειας. Αυτά τα επεισόδια συνοδεύονται από ρίγη και έντονο πόνο στους μύες του κορμού και των άνω άκρων. Το τυπικό εξάνθημα είναι κόκκινο και επώδυνο και αντανακλά τη φλεγμονή της υποκείμενης περιοχής του δέρματος και των μυών.

Κατά την έναρξη των επεισοδίων, οι περισσότεροι ασθενείς βιώνουν μια αίσθηση βαθιάς μυϊκής κράμπας που σταδιακά αυξάνει σε ένταση και αρχίζει να μεταναστεύει σε άλλα σημεία των άκρων, ακολουθούμενη από την εμφάνιση εξανθήματος. Συνήθως υπάρχει διάχυτος κοιλιακός πόνος με ναυτία και έμετο. Χαρακτηριστική του TRAPS είναι η φλεγμονή της μεμβράνης που καλύπτει το μπροστινό μέρος του οφθαλμού (τον επιπεφυκότα), καθώς και το οίδημα γύρω από τα μάτια, αν και αυτό το σύμπτωμα μπορεί να παρατηρηθεί και σε άλλα νοσήματα. Πόνος στο στήθος που οφείλεται σε φλεγμονή του υπεζωκότα (μεμβράνη που περιβάλλει τους πνεύμονες) ή του περικαρδίου (μεμβράνη που περιβάλλει την καρδιά), έχει επίσης αναφερθεί.

Μερικοί ασθενείς, ειδικά κατά την ενήλικη ζωή, παρουσιάζουν διακυμάνσεις και χρονιότερη πορεία της νόσου, η οποία χαρακτηρίζεται από εξάρσεις κοιλιακού άλγους, πόνο στις αρθρώσεις και στους μύες, οφθαλμικές εκδηλώσεις, με ή χωρίς πυρετό, και από μόνιμη αύξηση των εργαστηριακών παραμέτρων της φλεγμονής. Η αμυλοείδωση είναι η πιο σοβαρή μακροχρόνια επιπλοκή του TRAPS και συμβαίνει στο 14% των ασθενών. Η αμυλοείδωση οφείλεται στην εναπόθεση στους ιστούς ενός κυκλοφορούντος μορίου που παράγεται κατά τη διάρκεια της φλεγμονής και ονομάζεται αμυλοειδές Α του ορού. Η νεφρική εναπόθεση αμυλοειδούς Α οδηγεί στην απώλεια μεγάλης ποσότητας πρωτεϊνών στα ούρα και εξελίσσεται σε νεφρική ανεπάρκεια.

1.8 Είναι η νόσος η ίδια σε όλα τα παιδιά;

Η εμφάνιση του TRAPS ποικίλλει από ασθενή σε ασθενή, όσον αφορά τη διάρκεια τη διάρκεια των επεισοδίων και τη διάρκεια των ελεύθερων συμπτωμάτων περιόδων. Ο συνδυασμός των κύριων συμπτωμάτων επίσης ποικίλλει. Αυτές οι διαφορές μπορούν να εξηγηθούν εν μέρει από τους γενετικούς παράγοντες.

2. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

2.1 Πώς διαγιγνώσκεται;

Ένας έμπειρος γιατρός θα υποψιαστεί το TRAPS βάσει των κλινικών συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια της φυσικής εξέτασης και από το οικογενειακό ιατρικό ιστορικό.

Αρκετές εξετάσεις αίματος είναι χρήσιμες για την ανίχνευση της φλεγμονής κατά τη διάρκεια των επεισοδίων. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται μόνο με γενετική ανάλυση που αποκαλύπτει την παρουσία μεταλλάξεων.

Οι διαφορική διάγνωση γίνεται από άλλες καταστάσεις που εμφανίζονται με υποτροπιάζοντα πυρετό, όπως οι λοιμώξεις, τα κακοήθη νοσήματα και άλλα χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα, συμπεριλαμβανομένων άλλων αυτοφλεγμονωδών νοσημάτων, όπως ο οικογενής μεσογειακός πυρετός (Familial Mediterranean Fever, FMF) και η ανεπάρκεια της μεβαλονικής κινάσης (Mevalonate Kinase Deficiency, MKD).

2.2 Ποιες εξετάσεις χρειάζονται;

Οι εργαστηριακές εξετάσεις είναι σημαντικές για τη διάγνωση TRAPS. Εξετάσεις, όπως η ταχύτητα καθίζησης των ερυθροκυττάρων (ΤΚΕ), η CRP, το αμυλοειδές Α ορού (SAA), η γενική αίματος και το ινωδογόνο, είναι σημαντικές κατά τη διάρκεια των επεισοδίων, προκειμένου να εκτιμηθεί η έκταση της φλεγμονής. Οι εξετάσεις αυτές επαναλαμβάνονται όταν το παιδί είναι ελεύθερο συμπτωμάτων, για να ελεγχθεί αν τα αποτελέσματα επανήλθαν ή είναι κοντά στα φυσιολογικά.

Ένα δείγμα ούρων ελέγχεται επίσης για την παρουσία πρωτεΐνης και ερυθρών αιμοσφαιρίων. Ενδέχεται να υπάρχουν πρόσκαιρες διαταραχές κατά τη διάρκεια των επεισοδίων. Οι ασθενείς με αμυλοείδωση έχουν μονίμως πρωτεΐνη στις εξετάσεις ούρων.

Η μοριακή ανάλυση του γονιδίου TNFRI πραγματοποιείται σε εξειδικευμένα εργαστήρια γενετικής.

2.3 Ποιες είναι οι θεραπείες;

Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχει θεραπεία για την πρόληψη ή τη θεραπεία της νόσου. Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ, όπως η ιβουπροφαίνη, η ναπροξένη ή η ινδομεθακίνη) βοηθούν στην ανακούφιση από τα συμπτώματα. Τα κορτικοστεροειδή σε υψηλές δόσεις είναι συχνά αποτελεσματικά, αλλά η παρατεταμένη χρήση τους μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Ο ειδικός αποκλεισμός της φλεγμονώδους κυτταροκίνης TNF με τον διαλυτό υποδοχέα TNF (etanercept) έχει δειχθεί ότι είναι αποτελεσματική θεραπεία σε ορισμένους ασθενείς για την πρόληψη των πυρετικών επεισοδίων. Αντιστρόφως, η χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων έναντι του TNF έχει συσχετιστεί με επιδείνωση της νόσου. Πρόσφατα, σε μερικά παιδιά με TRAPS, έχει αναφερθεί καλή απόκριση σε ένα φάρμακο που μπλοκάρει μια άλλη κυτταροκίνη (IL-1).

2.4 Ποιες είναι οι ανεπιθύμητες ενέργειες της φαρμακευτικής θεραπείας;

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες εξαρτώνται από το φάρμακο που χρησιμοποιείται. Τα ΜΣΑΦ μπορεί να προκαλέσουν πονοκεφάλους, έλκη του στομάχου και νεφρική βλάβη. Τα κορτικοστεροειδή και οι βιολογικοί παράγοντες (αναστολείς TNF και IL-1) αυξάνουν την ευαισθησία στις λοιμώξεις. Επιπλέον, τα κορτικοστεροειδή μπορούν να προκαλέσουν ένα μεγάλο εύρος ανεπιθυμητών ενεργειών.

2.5 Πόσο πρέπει να διαρκέσει η θεραπεία;

Λόγω του μάλλον μικρού αριθμού ασθενών που έχουν λάβει θεραπεία με αντι-TNF και αντι-IL-1, δεν είναι απολύτως σαφές, αν είναι καλύτερο να θεραπεύεται κάθε νέο πυρετικό επεισόδιο αμέσως μετά την εμφάνισή του ή να υποβάλλονται οι ασθενείς συνεχώς σε θεραπεία και, αν ναι, για πόσο χρονικό διάστημα.

2.6 Τι ισχύει σχετικά με τις μη συμβατικές ή με τις

συμπληρωματικές θεραπείες;

Δεν υπάρχουν δημοσιευμένες μελέτες αποτελεσματικής συμπληρωματικής θεραπείας.

2.7 Τι είδους περιοδικοί έλεγχοι είναι απαραίτητοι;

Οι ασθενείς που βρίσκονται υπό θεραπεία πρέπει να κάνουν εξετάσεις αίματος και ούρων το λιγότερο κάθε 2-3 μήνες.

2.8 Πόσο θα διαρκέσει η νόσος;

Το TRAPS είναι μια ισόβια νόσος, αν και τα πυρετικά επεισόδια μπορεί να μειωθούν σε ένταση με την ηλικία και μπορεί να παρατηρηθεί μια πιο χρόνια και κυμαινόμενη πορεία. Δυστυχώς, αυτή η εξέλιξη δεν εξαφανίζει το ενδεχόμενο ανάπτυξης αμυλοείδωσης.

2.9 Είναι δυνατό να υποχωρήσει πλήρως;

Όχι, επειδή το TRAPS είναι γενετικό νόσημα.

3. ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΖΩΗ

3.1 Πώς μπορεί να επηρεάσει η νόσος την καθημερινή ζωή του παιδιού και της οικογένειας;

Τα συχνά και μακροχρόνια επεισόδια διαταράσσουν τη φυσιολογική οικογενειακή ζωή και μπορεί να παρεμποδίζουν την εργασία του γονέα ή του ασθενούς. Υπάρχει συχνά μεγάλη καθυστέρηση πριν τεθεί η σωστή διάγνωση, γεγονός που μπορεί να προκαλέσει ανησυχία στους γονείς και να οδηγήσει, μερικές φορές, σε άσκοπες ιατρικές εξετάσεις.

3.2 Τι ισχύει σχετικά με το σχολείο;

Τα συχνά επεισόδια προκαλούν προβλήματα στη φοίτηση στο σχολείο. Με την αποτελεσματική θεραπεία, οι απουσίες από το σχολείο γίνονται λιγότερο συχνές. Οι εκπαιδευτικοί πρέπει να ενημερώνονται για τη νόσο και για το τι πρέπει να κάνουν, σε περίπτωση που ένα επεισόδιο ξεκινά από το σχολείο.

3.3 Τι ισχύει σχετικά με την άθληση;

Δεν υπάρχει περιορισμός στον αθλητισμό. Ωστόσο, η συχνή απουσία από αγώνες και προπονήσεις μπορεί να παρεμποδίσει τη συμμετοχή σε ανταγωνιστικά ομαδικά αθλήματα.

3.4 Τι ισχύει σχετικά με τη διαίτα;

Δεν υπάρχει ειδική διαίτα.

3.5 Μπορεί το κλίμα να επηρεάσει την πορεία της νόσου;

Όχι, δεν μπορεί.

3.6 Μπορεί το παιδί να εμβολιαστεί;

Ναι, το παιδί μπορεί και πρέπει να εμβολιάζεται, έστω κι αν αυτό μπορεί να προκαλέσει πυρετικά επεισόδια. Ειδικότερα, αν το παιδί σας πρέπει να αντιμετωπίζεται με κορτικοστεροειδή ή βιολογικούς παράγοντες, οι εμβολιασμοί είναι απαραίτητοι για την προστασία από πιθανές λοιμώξεις.

3.7 Τι ισχύει σχετικά με τη σεξουαλική ζωή, την εγκυμοσύνη και τον έλεγχο των γεννήσεων;

Οι ασθενείς με TRAPS μπορούν να απολαύσουν μια φυσιολογική σεξουαλική ζωή και να έχουν δικά τους παιδιά. Ωστόσο, πρέπει να γνωρίζουν ότι υπάρχει 50% πιθανότητα το παιδί τους να προσβληθεί από τη νόσο. Πρέπει να προσφέρεται γενετική συμβουλευτική, ώστε αυτά τα θέματα να συζητούνται με τα παιδιά και τις οικογένειες.