https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/LV/intro

Pārmantots Vidusjūras Drudzis

Versija 2016

1. KAS IR PĀRMANTOTS VIDUSJŪRAS DRUDZIS?

1.1 Kas tas ir?

Pārmantots vidusjūras drudzis ir ģenētiski pārmantota slimība. Pacienti cieš no atkārtotām drudža lēkmēm, kam paralēli novēro vēdera, krūšu vai locītavu sāpes un pietūkumu. Slimība galvenokārt skar Vidusjūras un Vidējo Austrumu reģionu iedzīvotājus: ebrejus (it īpaši sefardus), turkus, arābus un armēņus.

1.2 Cik bieži slimība sastopama?

Augsta riska populācijā slimības biežums ir 1-3:1000. Citās etniskajās grupās tā ir daudz retāk sastopama. Tomēr, kopš tika atklāts ar slimību saistītais gēns, tā diagnosticēta daudz biežāk populācijās, kurās tā tika uzskatīta kā reta: itāļu, grieķu un amerikāņu.
Slimība skar pacientus līdz 20 gadu vecumam 90% gadījumu. Vairāk nekā pusei pacientu slimība sākas pirmajā dzīves desmitgadē. Zēniem slimība ir biežāk izplatīta nekā meitenēm (1.3:1).

1.3 Kādi ir slimības cēloņi?

Tā ir ģenētiska slimība. Par slimību atbildīgais gēns ir MEFV un to ietekmē proteīns, kurš ietekmē iekaisuma regulāciju. Gēnu mutācijas rezultātā, kā tas ir pārmantota vidusjūras drudža gadījumā, regulācija nenorit pareizi un pacientam jāpiedzīvo drudža lēkmes.

1.4 Vai tā ir iedzimta?

Tā ir pārmantota autosomāli recesīva slimība, kas nozīmē, ka vecākiem var nebūt šīs slimības simptomu. Šī tipa transmisija nozīmē, ka mutācijai jānorisinās abos gēnos (vienam no mātes puses un otram no tēva), abi vecāki ir gēna nesēji (nesējam mutēts ir viens gēns, bet nav pati slimība). Lielākā ģimenē slimība parasti tiek novērota brālim, māsai, māsīcām, brālēniem, tēvočiem vai attālākiem radiniekiem. Nelielā procentā gadījumu novērots, ka, ja vienam no vecākiem ir pārmantots vidusjūras drudzis un otrs ir gēna nesējs, tad pastāv 50% liela iespējamība, ka viņu bērniem var būt šī slimība. Nelielam skaitam pacientu viena vai pat abas gēna kopijas var būt normālas.

1.5 Kāpēc manam bērnam ir šī slimība? Vai no tās iespējams pasargāties?

Bērnam ir šī slimība, jo viņam ir mutētie gēni, kas izraisa pārmantoto vidusjūras drudzi.

1.6 Vai tā ir lipīga?

Nē, nav.

1.7 Kādi ir slimības galvenie simptomi?

Slimības galvenie simptomi ir atkārtots drudzis kopā ar vēdera, krūšu vai locītavu sāpēm. Vēdera sāpju lēkmes ir visbiežāk sastopamas un tās var novērot ap 90% pacientu. Lēkmes ar sāpēm krūtīs novērojamas apmēram 20 – 40% pacientu un locītavu sāpes 50 – 60% pacientu. Bērni parasti sūdzās par īpašām lēkmēm, piemēram, vēdera sāpēm kopā ar drudzi. Daļa pacientu piedzīvo dažāda veida lēkmes, vienu vai kombinācijā ar kādu citu.
Šīs lēkmes ir pašlimitējošas un ilgst apmēram no 1-4 dienām. Beidzoties lēkmei, pacients pilnībā izveseļojas un starp lēkmēm novērojama pilnīgi normāla pašsajūta. Dažas lēkmes var būt tik sāpīgas, ka pacientam vai ģimenei ir jāizsauc medicīniskā palīdzība. Asas vēdera sāpes var imitēt akūtu apendicītu, tāpēc dažiem pacientiem var nākties piedzīvot nevajadzīgas vēdera operācijas, kā piemēram, apendektomijas.
Dažiem pacientiem lēkmes var būt ļoti vieglas, ko var sajaukt ar vēdera funkcionāliem traucējumiem. Tas ir viens no iemesliem, kāpēc slimība ir sarežģīti diagnosticējama. Kopā ar vēdera sāpēm var rasties

aizcietējumi, bet kad sāpes samazinās, parādās viegla caureja.
Bērns var piedzīvot ļoti spēcīgu drudzi vienā lēkmē vai vieglu temperatūras paaugstināšanos citā lēkmē. Krūšu sāpes parasti novērojamas tikai vienā ķermeņa pusē un tās var būt tik stipras, ka pacients nespēj pietiekoši dziļi ieelpot. Tās pāriet dažu dienu laikā.
Parasti tiek skarta viena locītava (monoartrīts) - plecā vai celī. Sāpes ir viļņveidīgas un var būt tik spēcīgas, ka bērns nespēj paiet. Apmēram 1/3 pacientu ir eritematozie izsitumi pietūkušo locītavu apvidū. Locītavu sāpes var turpināties ilgāk nekā pārējās lēkmju formas un tās var ilgt no 4 dienām līdz 2 nedēļām, līdz pacients atveseļojas pilnībā. Dažiem bērniem, atklājot tikai vienu simptomu – sāpes locītavās un uztūkumu, var tikt nepareizi uzstādīta diagnoze: reimatiskais drudzis vai juvenīlais idiopātiskais artrīts.
Apmēram 5-10% gadījumu, kad slimība skārusi locītavas, sekas ir hroniskas.
Dažos gadījumos raksturīgi tā dēvētie rozei līdzīgie eritēmas izsitumi, kas tiek novēroti ekstremitāšu apakšējā daļā virs locītavām. Daži bērni var sūdzēties par sāpēm kājās.
Retāk sastopamas tādas lēkmju formas kā perikardīts (iekaisums sirds apkārtējā slānī), miozīts (muskuļu iekaisums), meningīts (smadzeņu un muguras smadzeņu iekaisums) un orhīts (sēklinieku iekaisums).

1.8 Kādas ir slimības iespējamās komplikācijas?

Dažas citas slimības, kurām raksturīgs asinsvadu iekaisums (vaskulīts), biežāk novērojamas bērniem ar pārmantoto vidusjūras drudzi, kā piemēram, Henoch Schonlein purpura un nodozais poliartrīts.
Pārmantotā vidusjūras drudža vissmagākās komplikācijas novērotas neārstētajos gadījumos, kas vēlāk attīstās kā amiloidoze. Amiloīds ir speciāls proteīns, kurš nogulsnējas ādā, nierēs, sirdī un izraisa nopietnus funkcionālus traucējumus, it īpaši nierēs. Tas nav specifiski pārmantotā vidusjūras drudža gadījumā, bet tā ir komplikācija citām hroniskām iekaisuma slimībām, kuras nav ārstētas pietiekami. Proteīns urīnā var liecināt par diagnozi. Amiloīda atrašana nierēs vai zarnās apstiprina diagnozi. Bērni, kuri saņēmuši kolhicīnu, ir pasargāti no komplikāciju riska.

1.9 Vai slimība visiem bērniem izpaužas vienādi?

Tā neizpaužas vienādi visiem bērniem. Slimības tips, ilgums un lēkmju smagums var būt atšķirīgs vienam bērnam katrā lēkmes reizē.

1.10 Vai slimība bērniem izpaužas atšķirīgi no pieaugušajiem?

Kopumā pārmantotais vidusjūras drudzis bērniem ir līdzīgs pieaugušo slimības izpaumēm. Tomēr dažas slimības pazīmes kā artrīts (locītavu iekaisums) un miozīts biežāk sastopams bērniem. Lēkmju biežums parasti pieaug pacientiem kļūstot vecākiem. Orhītu biežāk atklāj maziem zēniem nekā meitenēm. Amiloidozes risks ir augstāks tiem pacientiem, kuri neārstējas jau no slimības agrīna sākuma.

2. DIAGNOZE UN ĀRSTĒŠANA

2.1 Kā tā tiek diagnosticēta?

Parasti slimību diagnosticē, balstoties uz sekojoš:

Klīniskie novērojumi: Aizdomas par pārmantotu vidusjūras drudzi var pieņemt pēc vismaz trīs notikušām lēkmēm. Jāņem vērā padziļināta etniskā ģimenes izpēte, radinieki ar līdzīgām sūdzībām vai nieru mazspēja.
Vecāki tiks iztaujāti par detalizētu notikušo lēkmju norisi.

Novērošana: Bērns ar aizdomām par pārmantotu vidusjūras drudzi jānovēro līdz diagnozes uzstādīšanai. Novērošanas periodā pacients fiziski jāizmeklē lēkmju laikā, kā arī jāveic asins analīžu pārbaude, lai konstatētu iekaisumu. Parasti analīzes uzrāda pozitīvus rezultātus lēkmju laikā un lēkmei beidzoties tās atgriežas normā vai tuvu normai. Tas ir klasifikācijas kritērijs, lai palīdzētu atpazīt pārmantoto vidusjūras drudzi. Ne vienmēr ir iespējams bērnu izmeklēt lēkmes laikā. Tāpēc vecākiem tiek lūgts rakstīt dienasgrāmatu un aprakstīt lēkmes. Vecāki var griezties tuvākajā laboratorijā, lai veiktu asins analīzes bērnam.

Reakcija uz ārstēšanu ar kolhicīnu: Bērnam ar klīniski un laboratoriski pierādītu pārmantoto vidusjūras drudža diagnozi, apmēram 6 mēnešu garumā dod kolhicīnu, lai novērotu simptomus. Ja pacients patiešām slimo ar pārmantoto vidusjūras drudzi, lēkmes beidzas vai kļūst retākas smaguma un ilguma ziņā.

Tikai pēc izpildītām iepriekš minētajām metodēm, pacientam var tikt uzstādīta diagnoze "pārmantots vidusjūras drudzis" un izrakstīts kolhicīns ilgstošai ārstēšanai.
Tā kā Vidusjūras pārmantotais drudzis skar daudzas ķermeņa sistēmas, tad diagnozes uzstādīšanā var tikt iesaistīti vairāki speciālisti. Parasti tie ir pediatri, reimatologi, nefrologi (nieru slimību ārsti) un gastroenetrologi (gremošanas sistēmu speciālisti).

Ģenētiskās analīzes: Pēdējo gadu laikā ir attīstījusies iespēja veikt ģenētiskās analīzes pacientiem, lai noskaidrotu mutācijas, kas atbildīgas par pārmantotā vidusjūras drudža veidošanos.
Klīniskā diagnoze ir apstiprināma, ja pacientam ir divas mutācijas: pa vienai no katra vecāka. Mutācijas, kas raksturīgas pārmantotā vidusjūras drudža gadījumā tiek atrastas 70 – 80% gadījumu pacientiem ar pārmantoto vidusjūras drudzi. Tas nozīmē, ka ir pacienti, kuriem ir viena vai pat neviena mutācija, tāpēc slimības diagnozes apstiprināšana tiek balstīta uz klīniskiem izmeklējumiem. Ģenētiskās analīzes nav pieejamas visos medicīniskajos ārstniecības centros.
Drudzis un vēdera sāpes ir ļoti bieži sastopamas sūdzības bērniem. Tāpēc pārmantotā vidusjūras drudža diagnosticēšana ir tik sarežģīta pat augsta riska populāciju vidū. Var paiet vairāki gadi līdz slimība tiek diagnosticēta. Kavēšanās ar diagnozes noteikšanu jāsamazina līdz minimumam, jo neārstētiem pacientiem ir paaugstināts amiloidozes risks.
Pastāv daudzas citas slimības ar līdzīgiem simptomiem: drudzi, vēdera un locītavu sāpēm. Dažas no šīm slimībām arī ir ģenētiskas un tām ir kopīgas klīniskās pazīmes; tomēr katrai no tām ir īpaši raksturīgas klīniskās un laboratoriskās pazīmes.

2.2 Cik liela nozīme ir pārbaudēm?

Laboratoriskajiem izmeklējumiem ir liela nozīme pārmantotā vidusjūras drudža diagnosticēšanā. Eritrocītu grimšanas ātrums (EGĀ), CRP, kopējais asins šūnu daudzums, fibrinogēns ir galvenie, lai redzētu iekaisuma pakāpi (vismaz 24 – 48 stundas pēc lēkmes sākuma). To atkārto, kad bērnam simptomi ir izzuduši un novērojama analīžu atgriešanās normas vai tuvu normai robežās. Apmēram 1/3 pacientu analīzes atgriežas normas robežās. Atlikušajām 2/3 pacientu analīžu paaugstinātais līmenis ievērojami samazinās, taču saglabājas

paaugstināts.
Ģenētiskajām analīzēm ir nepieciešams neliels asins daudzums. Bērni, kuri tiek ārstēti ar kolhicīnu, novērošanai nodod urīna un asins analīzes divas reizes gadā.
Urīna analīzi izmeklē uz proteīnu un eritrocītu esamību. Lēkmju laikā to līmenis var mainīties, bet pastāvīgs proteīnu paaugstināts līmenis urīnā var izraisīt amiloidozi. Ārsts var papildus nozīmēt rektālo un renālo biopsiju. Rektālā biopsija ir neliela audu gabaliņa paņemšana no taisnās zarnas un to ir ļoti viegli veikt. Ja pēc rektālās biopsijas joprojām nav izdevies uzstādīt diagnozi, tiek nozīmēta renālā biopsija, lai apstiprinātu diagnozi. Lai veiktu renālo biopsiju, bērnam jāpaliek slimnīcā vienu nakti. Audi, kuri paņemti biopsijas laikā, tiek apskatīti mikroskopiski, meklējot amiloīdu.

2.3 Vai slimību var ārstēt vai izārstēt pilnībā?

Tā nav izārstējama, bet to var ārstēt ilgstoši ar kolhicīnu. Šī ārstēšana pasargā bērnus no atkārtotām lēkmēm un amiloidozes. Ja pacients pārstāj lietot zāles, lēkmju risks atgriezties palielinās tāpat kā amiloīda risks.

2.4 Kāda ir ārstēšana?

Ārstēšana ir vienkārša, lēta un bez zāļu blaknēm. Mūsdienās kolhicīns ir zāles, ko lieto profilaktiskai ārstēšanai. Pēc diagnozes uzstādīšanas bērnam jālieto zāles visu mūžu. Lietojot zāles pareizi, lēkmes samazinās un pazūd 60% pacientu, daļēji uzlabojumi novērojami 30% pacientu un ārstēšanās nav efektīva 5-10% pacientu.
Ārstēšana ne tikai kontrolē lēkmes, bet arī profilaktiski pasargā no amiloidozes. Ārstam ir jāizskaidro vecākiem, cik svarīgi ir lietot nozīmētās zāles pareizi. Līdzestība ir ļoti svarīga. Ja viss iepriekš minētais tiek ievērots, tad bērnam iespējams dzīvot normālu dzīvi. Vecāki nedrīkst mainīt devu bez ārsta atļaujas.
Kolhicīna devu nedrīkst palielināt aktīvas lēkmes laikā, jo šāda devas palielināšana nesniegs vēlamos rezultātus. Svarīgi ir novērst tuvojošās lēkmes.
Pacientiem, kuriem kolhicīns nesniedz vēlamos rezultātus, tiek lietoti bioloģiskie medikamenti.

2.5 Kādi ir blakusefekti ārstēšanai ar medikamentiem?

Vecākiem nav viegli samierināties ar domu, ka viņu bērnam zāles būs jādzer vienmēr. Parasti vecāki uztraucas par kolhicīna radītajām blaknēm. Kolhicīns ir drošs medikaments ar samērā maz iespējamām blaknēm, kas var tikt novērstas pielāgojot devu. Visbiežākā blakne ir caureja.

Daži bērni nevar panest nozīmēto devu, jo palielinās šķidra vēdera izeja. Šādos gadījumos deva jāsamazina un pēc tam pakāpeniski jāpalielina līdz vajadzīgajai devai. Uzturā jāsamazina laktoze uz 3 nedēļām un parasti sūdzības par zarnu trakta darbību izzūd.

Citi nevēlamie zāļu blakusefekti ir slikta dūša, vemšana un vēdera krampji. Retos gadījumos tie var izraisīt muskuļu vājumu. Perifēro asins šūnu (leikocītu un eritrocītu) skaits var būt samazināts, kas mainot devu normalizējas.

2.6 Cik ilgi jāārstējas?

Slimības preventīvā ārstēšana ilgst visu dzīvi.

2.7 Kā ir ar dabiskām papildu ārstēšanas terapijām?

Šai slimībai nav šādu terapiju.

2.8 Cik biežas pārbaudes ir nepieciešamas?

Bērniem ārstēšanās laikā jāveic asins un urīna analīžu pārbaudes vismaz divas reizes gadā.

2.9 Cik ilgi jāārstējas?

Šī slimība ilgst visu pacienta dzīvi.

2.10 Kāda ir slimības ilgtermiņa prognoze (prognozējamie rezultāti un ārstēšanas kurss)?

Ja pacients tiek ilgstoši ārstēts ar kolhicīnu, tad bērniem ar pārmantoto vidusjūras drudzi ir iespējams dzīvot normālu dzīvi. Ja diagnoze tiek vēlu noteikta vai arī nav nozīmēta atbilstoša ārstēšana, risks attīstīties

amiloidozei palielinās, kas pasliktina pacienta veselības stāvokļa prognozi. Bērnam, kuram attīstījusies amiloidoze, var būt nepieciešama nieru transplantācija.
Augšanas aizture nav galvenā problēma pārmantota vidusjūras drudža gadījumā. Dažiem bērniem normāla augšana atjaunojas tikai pēc ārstēšanas ar kolhicīnu.

2.11 Vai ir iespējams atveseļoties pilnībā?

Nē, jo tā ir ģenētiska slimība. Tomēr ārstēšanās dzīves garumā ar kolhicīnu sniedz pacientam iespēju dzīvot normālu dzīvi bez ierobežojumiem un riska attīstīties amiloidozei.

3. IKDIENAS DZĪVE

3.1 Kā slimība ietekmē bērna un ģimenes dzīvi?

Bērnam un viņa vecākiem ar lielākajām problēmām jāsaskaras pirms slimība ir diagnosticēta. Bērnam, vēdera, krūšu un locītavu sāpju dēļ, nepieciešamas biežas konsultācijas pie ārsta. Dažiem bērniem pat jāpiedzīvo nevajadzīga ķirurģiska iejaukšanās nepareizas diagnozes gadījumā. Pēc diagnozes uzstādīšanas jānosaka ārstēšanas mērķi bērnam un vecākiem, lai bērns varētu dzīvot normālu dzīvi. Pacientiem ar pārmantoto vidusjūras drudzi nepieciešama ilgstoša medicīniska ārstēšana un kolhicīna efektivitāte var būt zema, kas var palielināt risku attīstīties amiloidozei.
Būtiska problēma ir psiholoģiskais apgrūtinājums, kas saistīts ar ilgstošo ārstēšanu. Psiholoģiskais vecāku atbalsts izglītības programmās var palīdzēt.

3.2 Kā ir ar skolas apmeklējumu?

Biežās lēkmes apgrūtina skolas apmeklēšanu, taču ārstēšana ar kolhicīnu uzlabos šo jautājumu.
Skolas darbinieki jāinformē par atbilstošu rīcību lēkmju laikā.

3.3 Kā ir ar sportu?

Pacienti ar pārmantoto vidusjūras drudzi un ilgstošu kolhicīna lietošanu

var sportot jebkurā sporta veidā. Vienīgi problēmas var radīt ieilgušais locītavu iekaisums, kas ierobežo kustības iekaisuma skartajās locītavās.

3.4 Kā ir ar uzturu?
Speciāls uzturs netiek nozīmēts.

3.5 Vai klimats ietekmē slimības gaitu?
Nē, neietekmē.

3.6 Vai bērnu drīkst vakcinēt?
Jā, bērnu drīkst vakcinēt.

3.7 Kā ir ar dzimumdzīvi, grūtniecību un izsargāšanos no tās?
Pacientiem ar pārmantoto vidusjūras drudzi var būt auglības problēmas pirms kolhicīna ārstēšanas, bet pēc kolhicīna lietošanas šī problēma izzūd. Spermas skaitliskā samazināšanās ārstēšanās laikā ir ļoti reta. Sievietes nedrīkst pārtraukt lietot kolhicīnu grūtniecības un krūts barošanas laikā.