



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

Periodický syndróm asociovaný s receptorom TNF- α (TRAPS) alebo familiárna írsky horúčka

Verzia 2016

1. ČO JE TRAPS

1.1 Čo to je?

TRAPS je zápalové ochorenie charakteristické opakujúcimi sa epizódami vysokých horúčok, ktoré obyčajne trvajú dva až tri týždne. Horúčku typicky sprevádzajú gastrointestinálne ťažkosti (bolesti brucha, vracanie, hnačka), bolestivé červené vyrážky, bolesti svalov a opuch v okolí očí. V neskorších štádiách ochorenia možno pozorovať poruchu obličkových funkcií. Niekedy sa podobné prípady už vyskytli v danej rodine.

1.2 Aké je to časté?

TRAPS je považovaný za zriedkavé ochorenie, ale skutočný výskyt v súčasnosti nie je známy. Rovnako postihuje ženy aj mužov s nástupom zvyčajne v detstve, hoci boli popísané prípady s prvými prejavmi v dospelosti.

Prvé prípady boli popísané u pacientov írsko-škótskeho pôvodu, ale neskôr boli identifikované aj v iných populáciách: u Francúzov, Talianov, u aškenázskych a sefardských Židov, Arménov, Arabov a Kabyliánov z Magrebu.

Ročné obdobie ani klimatické podmienky neovplyvňujú priebeh ochorenia.

1.3 Čo spôsobuje toto ochorenie?

TRAPS je podmienený zdedenou anomáliou jednej bielkoviny (receptora pre tumor-nekrotizujúci faktor I [TNFRI]), čo vedie k zvýšeniu normálnej zápalovej odpovede. TNFRI je jeden z bunkových receptorov pre veľmi účinnú cirkulujúcu zápalovú molekulu známu ako tumor nekrotizujúci faktor (TNF). Priame spojenie medzi zmenou bielkoviny TNFRI a ťažkým návratným zápalovým stavom charakteristickým pre TRAPS sa zatiaľ nepodarilo úplne určiť. Infekcia, úraz, alebo psychické napätie môžu vyvolať ataky pri TRAPS.

1.4 Je dedičný?

TRAPS je autozómovo dominantne dedičné ochorenie. To znamená, že ochorenie sa prenáša jedným z rodičov, ktorý má toto ochorenie a je nosičom abnormálnej kópie génu TNFRI. Každý jedinec má 2 kópie všetkých génov; riziko prenosu poškodeného génu z postihnutého rodiča na potomka je preto 50%. Môžu sa tiež vyskytnúť mutácie de novo (nové). V tomto prípade ani jeden z rodičov netrpí ochorením, ani neprenáša mutovaný gén, ale poškodenie génu TNFRI nastane v čase počatia dieťaťa. V tomto prípade je riziko rozvoja TRAPS u ďalšieho dieťaťa vecou náhody.

1.5 Prečo má moje dieťa toto ochorenie? Dá sa mu predísť?

TRAPS je dedičné ochorenie. Nosič mutácie môže, ale nemusí mať žiadne klinické príznaky TRAPS. Ochoreniu sa t.č. nedá predchádzať.

1.6 Je to infekčné?

TRAPS nie je infekčné ochorenie. Len osoby s genetickou mutáciou trpia týmto ochorením.

1.7 Aké sú hlavné príznaky?

Hlavné príznaky sú opakujúce sa ataky horúčok, ktoré trvajú dva až tri týždne, ale niekedy môžu byť o niečo kratšie, či dlhšie. Tieto epizódy sú spojené s triaškami a výraznými bolesťami svalov trupu a horných končatín. Typické vyrážky sú červené a bolestivé, a prejavujú sa v miestach zapálenej kože a svalov.

Väčšina pacientov pociťuje v úvode epizódy hlboké, krčovité, svalové

bolesti, ktorých intenzita postupne narastá a presúva sa do iných častí končatín, s následným výsevom vyrážok. Častá je nelokalizovaná bolesť brucha s nevoľnosťou a vracaním. Pre TRAPS je charakteristický aj zápal membrány prekrývajúcej oko (spojovka), alebo opuch okolo oka, aj keď tento príznak sa môže objaviť aj pri iných ochoreniach. Zápal pleury (membrány obklopujúcej pľúca), alebo perikardu (membrána okolo srdca) vyvoláva bolesti na hrudníku.

Niektorí pacienti, majú najmä v dospelosti kolísavý, alebo sub-chronický priebeh ochorenia, charakterizovaný vzplanutiami bolestí brucha, kĺbov a svalov, očnými prejavmi s, alebo bez horúčky a trvalo zvýšenými laboratórnymi parametrami zápalu. Najzávažnejšou dlhodobou komplikáciou TRAPS je amyloidóza, ktorá postihuje 14% pacientov. Je podmienená ukladaním cirkulujúcej molekuly tzv. sérového amyloidu A, ktorý sa tvorí počas zápalu, do tkanív. Ukladanie amyloidu A v obličkách vedie k stratám veľkého množstva bielkovín močom a môže vyústiť do obličkového zlyhania.

1.8 Je choroba rovnaká u každého dieťaťa?

Prejavy TRAPS sa od pacienta k pacientovi líšia, čo do doby trvania každého ataku a dĺžky bezpríznakového obdobia. Variabilná je aj kombinácia hlavných príznakov. Tieto rozdiely je čiastočne možné vysvetliť genetickými faktormi.

2. DIAGNÓZA A LIEČBA

2.1 Ako sa to diagnostikuje?

Skúsený odborný lekár môže vysloviť podozrenie na TRAPS na základe príznakov a nálezov pri fyzikálnom vyšetrení ako aj na základe rodinnej anamnézy.

Vyšetrenie niektorých krvných parametrov je užitočné na zistenie zápalu počas epizód. Diagnózu je možné potvrdiť len genetickou analýzou, ktorá dokáže prítomnosť mutácie.

Odlíšiť treba iné ochorenia, ktoré sa prejavujú opakujúcimi horúčkami, vrátane infekcií, zhubných nádorov a iných chronických zápalových ochorení vrátane iných autoinflamačných ochorení ako sú familiárna stredomorská horúčka (FMF) a deficit mevalonát-kinázy (MKD).

2.2 Aké vyšetrenia sú potrebné?

Laboratórne vyšetrenia sú pri diagnostike TRAPS dôležité. Testy ako napríklad sedimentácia erytrocytov (FW), CRP, sérový amyloid A, krvný obraz a hladina fibrinogénu sú dôležité počas akútneho ataku na posúdenie rozsahu zápalu. V období bez príznakov je potrebné opätovnými testami overiť návrat týchto hodnôt do takmer normálneho rozmedzia.

Vzorka moču sa vyšetruje na prítomnosť bielkovín a červených krviniek. Prechodne sa môže močový nález počas atakov meniť. Pacienti s amyloidózou budú vykazovať trvalo zvýšené hodnoty bielkoví v moči. Molekulárna analýza génu TNFRI sa vykonáva v špecializovaných genetických laboratóriách.

2.3 Aké sú možnosti liečby?

Dnes neexistuje liečba, ktorá by predchádzala, alebo vyliečila toto ochorenie. Nesteroidné antiflogistiká (NSAIDs, ako ibuprofen, naproxen, alebo indometacín) zmierňujú príznaky. Vysokodávkované kortikosteroidy sú často účinné, ale ich dlhodobé užívanie môže viesť k závažným nežiaducim účinkom. Špecifická blokáda zápalového cytokínu TNF rozpustným TNF receptorom (etanercept) efektívne zabraňuje epizodám horúčok u niektorých pacientov. Naopak používanie monoklonálnych protilátok proti TNF bolo spojené so vzplanutím ochorenia. Nedávno bola hlásená dobrá odpoveď niektorých detských pacientov s TRAPS na podávanie lieku blokujúceho ďalší cytokín (IL-1).

2.3 Akú sú nežiaduce účinky medikamentóznej liečby?

Nežiaduce účinky sú závislé od zvolenej liečby. Nesteroidové antiflogistiká môžu spôsobovať bolesti hlavy, žalúdočné vredy a poškodenie obličiek. Kortikosteroidy a biologiká (TNF a IL-1 blokátory) zvyšujú náchylnosť na infekcie. Navyše môžu kortikosteroidy spôsobiť množstvo iných nežiaducich účinkov.

2.5 Ako dlho má liečba trvať?

Vzhľadom na pomerne malé počty pacientov liečených anti-TNF a anti-IL1 preparátmi, nie je úplne jasné, či je lepšie liečiť každú novú epizódu

horúčky ako prichádza, alebo podávať liečbu neprerušovane a ako, tak ako dlho.

2.6 A čo nekonvenčné alebo doplnkové terapie?

Nie sú publikované štúdie dokumentujúce účinnosť doplnkovej liečby.

2.7 Aké pravidelné kontroly sú potrebné?

Liečení pacienti by mali mať vykonané krvné testy a vyšetrený moč minimálne každé 2-3 mesiace.

2.8 Ako dlho bude ochorenie trvať?

TRAPS je celoživotné ochorenie, aj keď intenzita epizód horúčok môže s vekom klesať a možno pozorovať viac chronický a premenlivý priebeh. Žiaľ tento vývoj neznižuje možnosť rozvoja amyloidózy.

2.9 Je možné sa úplne vyliečiť?

Nie, pretože TRAPS je geneticky podmienené ochorenie.

3. KAŽDODENNÝ ŽIVOT

3.1 Ako môže toto ochorenie ovplyvniť dieťa a rodinný život?

Časté a dlhotrvajúce ataky narúšajú normálny rodinný život ako aj výkon práce rodiča či pacienta. Nezriedka prejde do definitívneho určenia diagnózy mnoho času, čo môže u rodičov vyvolať úzkosť a viesť k nepotrebným medicínskym výkonom.

3.2 A čo škola?

Časté epizódy spôsobujú problémy so školskou dochádzkou. S účinnou liečbou sa vymeškávanie v škole stane zriedkavejšie. Učitelia by mali byť informovaní o ochorení aj o tom, čo je potrebné urobiť, ak sa horúčnatý atak začne v škole.

3.3 A čo šport?

Nie sú obmedzenia v športovej aktivite, avšak časté vynechávanie zápasov a tréningov môže ovplyvniť výkon v súťažných tímových športoch.

3.4 A čo diéta?

Neexistuje špecifická diéta.

3.5 Môžu klimatické podmienky ovplyvniť priebeh ochorenia?

Nie, nemôžu.

3.6 Môže byť dieťa očkované?

Áno, dieťa môže a malo by byť očkované, aj keď očkovanie môže vyvolať epizódu horúčok. Obzvlášť ak bude Vaše dieťa liečené kortikosteroidmi, alebo biologikami sú očkovania zásadné na zabezpečenie ochrany proti možným infekciám.

3.7 A čo sexuálny život, tehotenstvo, antikoncepcia?

Pacienti s TRAPS sa môžu tešiť normálnemu sexuálnemu životu a mať vlastné deti. Avšak musia si byť vedomí 50% pravdepodobnosti, že ich dieťa bude trpieť týmto ochorením. Genetické konzultácie by mali byť navrhnuté za účelom prediskutovania tohto aspektu s deťmi a rodinami.