

:: Περιοδικό σύνδρομο σχετιζόμενο με τον υποδοχέα 1 του παράγοντα νέκρωσης των όγκων

Αριθμός Orphanet: 32960

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σχετιζόμενο με τον υποδοχέα 1 του παράγοντα νέκρωσης των όγκων περιοδικό σύνδρομο (TRAPS) είναι ένα περιοδικό πυρετικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από υποτροπιάζοντα επεισόδια εμπύρετου, αρθραλγίες, μυαλγίες και επώδυνες δερματικές βλάβες που διαρκούν 1-3 εβδομάδες, σχετίζονται με φλεγμονή του δέρματος, των αρθρώσεων, των οφθαλμών και των ορογόνων και μπορεί να επιπλακούν από δευτεροπαθή αμυλοείδωση (βλέπε αυτόν τον όρο).

Η ετήσια επίπτωση στη Γερμανία υπολογίζεται στα 1/1.785.000 παιδιά, ηλικίας κάτω των 16 ετών.

Το TRAPS εμφανίζεται συνήθως κατά τη βρεφική ή την παιδική ηλικία και σπάνια κατά την εφηβεία ή την ενήλικη ζωή. Το TRAPS χαρακτηρίζεται από υποτροπιάζοντα επεισόδια που ξεκινούν με μυϊκές κράμπες ή μεταναστευτική μυαλγία, ακολουθούμενα από πυρετό, που χαρακτηριστικά διαρκεί 1-3 εβδομάδες και συνοδεύεται από δερματικά, αρθρικά, κοιλιακά και οφθαλμικά συμπτώματα. Τα επεισόδια αυτά εμφανίζονται αυτόματα ή ενεργοποιούνται από ελάσσονες εκλυτικούς παράγοντες (στρες, λοίμωξη, άσκηση κλπ). Οι δερματικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν κεντρομόλο μεταναστευτικό ερύθημα προσομοιάζον με ερυσίπελα, ερυθρηματώδεις πλάκες και κνιδωτικές βλάβες. Τα οφθαλμικά συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν επιπεφυκίτιδα, περιοφθαλμικό οίδημα (χαρακτηριστικό του TRAPS) ή ραγοειδίτιδα (βλέπε αυτόν τον όρο). Η φλεγμονή των ορογόνων (πλευρίτιδα, περιτονίτιδα) είναι συχνό φαινόμενο, όπως επίσης το κοιλιακό άλγος και οι αρθραλγίες. Μπορεί επίσης να παρατηρηθεί δευτεροπαθής αμυλοείδωση με νεφρικά και ηπατικά συμπτώματα, ενώ έχει αναφερθεί αυξημένος κίνδυνος αθηρομάτωσης και οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου.

Έχει αποδειχθεί ότι μεταλλάξεις στο γονίδιο *TNFRSF1A* (12p13.2), που κωδικοποιεί τον υποδοχέα 1 του παράγοντα νέκρωσης των όγκων (TNFR1), ο οποίος παίζει σημαντικό ρόλο στη συστηματική φλεγμονή, ευθύνεται για το σύνδρομο. Περισσότερες από 70 μεταλλάξεις στο *TNFRSF1A* έχουν συσχετισθεί με το TRAPS, ενώ περίπου 50% αυτών των μεταλλάξεων (δομικές μεταλλάξεις) αφορούν μόρια κυστεΐνης και σχετίζονται με μεγαλύτερη διεισδυτικότητα.

Κατά τη διάρκεια των φλεγμονωδών επεισοδίων, οι εργαστηριακές εξετάσεις αποκαλύπτουν αυξημένους δείκτες φλεγμονής: αυξημένη ταχύτητα καθίζησης ερυθρών και αυξημένα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, ινωδογόνου και απτοσφαιρίνης. Μπορούν επίσης να παρατηρηθούν λευκυττάρωση με συνοδό θρομβοκυττάρωση, υπο- ή νορμόχρωμη αναιμία και



πολυκλωνική υπεργαμμασφαιριναιμία. Τα επίπεδα στον ορό των αμυλοειδικών πρωτεϊνών A (SAA) και S100A12, σχετίζονται στενά με τη δραστηριότητα της νόσου και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Τα επίπεδα στον ορό του διαλυτού υποδοχέα p55 του παράγοντα νέκρωσης των όγκων (sTNFRSF1A) μπορεί να είναι χαμηλά. Η ανάλυση των πρωτεϊνών των ούρων μπορεί να βοηθήσει στην παρακολούθηση της εξέλιξης της νεφρικής αμυλοείδωσης, ενώ η ανάλυση των μεταλλάξεων μπορεί να βοηθήσει στην επιβεβαίωση της διάγνωσης.

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει άλλες νόσους που χαρακτηρίζονται από περιοδικά εμπύρετα, όπως η οικογενής ψυχρή κνίδωση, η νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα, η νόσος Behçet, το σύνδρομο PFAPA και το σύνδρομο Muckle-Wells (βλέπε αυτόν τον όρο).

Η νόσος μεταβιβάζεται με τον αυτοσωματικό επικρατητικό τρόπο και παρουσιάζει γενετική ετερογένεια και ποικίλη διεισδυτικότητα.

Μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη σκευάσματα χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση των συμπτωμάτων. Τα φλεγμονώδη επεισόδια ελέγχονται με στεροειδή, αν και συχνά απαιτούνται υψηλές δόσεις. Η ετανερσέπτη, ένας αναστολέας του TNF, έχει αποδειχθεί αποτελεσματική. Παρ'όλα αυτά, η αποτελεσματικότητά της φθίνει με την πάροδο του χρόνου. Ο αγωνιστής του υποδοχέα της ιντερλευκίνης-1 (IL-1) ανακίνρα και το μονοκλωνικό αντίσωμα κατά της IL-1 κανακινουμάμπη έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία του TRAPS, και προσφέρουν μακροπρόθεσμο έλεγχο των φλεγμονωδών εκδηλώσεων.

Με την πρόοδο της ηλικίας, τα εμπύρετα επεισόδια ελαττώνονται σε σφοδρότητα και μπορεί να παρατηρηθεί μια περισσότερο χρόνια πορεία με διακυμάνσεις. Η παρουσία δευτεροπαθούς αμυλοείδωσης περιπλέκει την πορεία της νόσου.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Dr Marco GATTORNO

Μετάφραση – Επιμέλεια:

- Κοσμά Κωνσταντίνα, MD. Κλινική Γενετίστρια
- Ελένη Μιχελακάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Σεπτέμβριος 2014

Μετάφραση: Νοέμβριος 2014



Το έγγραφο αυτό αποσκοπεί στην παροχή πληροφοριών. Σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την Ιατρική φροντίδα που παρέχεται από ειδικούς επιστήμονες και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σαν βάση για τη διάγνωση ή θεραπεία.



Βρείτε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την ασθένεια στο www.orpha.net 2

