https://printo.it/pediatric-rheumatology/IN_HI/intro

क्रायोरापीरीन-एसोसिएटेड आवधिक सिंड्रोम (CAPS)

के संस्करण 2016

1. कैप्स क्या है ?

1.1 यह क्या है ?

क्रायोरापीरीन-एसोसिएटेड आवधिक सिंड्रोम (सीएपीएस) में दुर्लभ आटोइन्फ्लमेट्री रोगों का एक समूह है, जिसमें परिवारिक शीत आटोइन्फ्लमेट्री सिंड्रोम (एफसीएएस), मकल-वेल्स सिंड्रोम (एमडब्लूएस) और क्रोनिक इन्फैंटिल न्यूरोलोगिक क्युटेनिअस आर्टिकुलर सिंड्रोम (सीआईएनसीए) निओनाटल ओनसेट मल्टी सिस्टेमेटिक इन्फ्लामेंट्री रोग (NOMID) शामिल होते है। इन सिंड्रोम को शुरू में कुछ लाक्षणिक समानताओ के बावजूद भी अलग लाक्षणिक वास्तविकता के रूप में उल्लेखित है। मरीज अक्सर अतिव्यापी लक्षण जैसे बुखार, त्वचा का विस्फोट छिद्रों की तरह दिखाई देना है (स्यूडो अर्टिकेरिअल) और जोड़ो की की बदलती तीव्रता जैसे अतिव्यापी लक्षण दिखाई देते हैं।
ये तीन बीमारियां गंभीरता की निरंतरता पर मौजूद हैं: FCAS सबसे मामूली स्थिति है, CINCA (NOMID) सबसे गंभीर है और MWS के साथ रोगियों में मध्यवर्ती फेनोटाइप है।
आणविक स्तर पर सभी तीन विकारों में एक ही जीन के उत्परिवर्तन का प्रदर्शन किया गया है।

1.2 यह कितना आम है?

CAPS बहुत दुर्लभ स्थिति हैं जो प्रति कुछ लाखों में केवल कुछ व्यक्तियों को प्रभावित करते हैं लेकिन शायद वे मान्यता प्राप्त हैं। CAPS दुनिया भर में पाया जा सकता है।

1.3 रोग के कारण क्या हैं?

CAPS आनुवंशिक रोग हैं। तीनो लाक्षणिक संस्थाओं (FCAS, MWS, CINCA/NOMID) के लिए जिम्मेदार जीन को CIAS1 (or NLRP3) कहा जाता है और क्रायोपाइरीन नामक प्रोटीन के लिए एनकोड होता है। शरीर की इंफ्लेमेटरी प्रतिक्रिया में यह प्रोटीन महत्वपूर्ण भूमिका निभाता है। यदि जीन बाधित होता है, तो यह प्रोटीन के कार्य को बढ़ा देती है (कार्य का लाभ कहा जाता है) और इंफ्लेमेटरी प्रतिक्रियाओं को बढाता है । ये बढे हुये इंफ्लेमेटरी

प्रतिक्रिया CAPS में रोग विषियक लक्षणों के लिए जिम्मेदार है।
CINCA / NOMID के 30% रोगियों में, CIAS1 का कोई परिवर्तन नहीं पाया गया है।
जीनोटाइप / फेनोटाइप में पारस्परिक संबंध की कुछ डिग्री है; CAPS के हल्के रूपों वाले रोगियों में पाए गए उत्परिवर्तनो को गंभीर रूप से प्रभावित मरीजों और इसके विपरीत में नहीं पाया गया है। अतिरिक्त आनुवंशिक या पर्यावरणीय कारक भी गंभीरता और रोग के लक्षणों को नियंत्रित कर सकते हैं।

1.4 क्या यह अनुवांशिक है ?
कैप्स एक आटोसॉमल प्रमुख बीमारी के रूप में विरासत में मिला है। इसका मतलब यह है कि बीमारी एक ऐसे माता-पिता द्वारा प्रेषित होती है जिनके पास बीमारी हैं और CIAS1 जीन की एक असामान्य प्रति के वाहक है । जैसे कि सभी के पास हमारे सभी जीनों की 2 प्रतियां हैं, एक प्रभावित माता-पिता जीन CIAS1 की उत्परिवर्तित प्रतिलिपि को प्रेषित करने का खतरा है और इसलिए प्रत्येक बच्चे को बीमारी दे 50% है। डी नोवो (नया) उत्परिवर्तन भी हो सकता है; ऐसे मामलों में, न तो माता पिता को बीमारी है और न ही CIAS1 जीन में उत्परिवर्तन होता है, लेकिन CIAS1 जीन का विघटन गर्भाधान पर प्रतीत होता है। इस मामले में एक अन्य बच्चे को CAPS होने की संभावना अनियमित है।

1.5 क्या यह संक्रामक है?
CAPS संक्रामक नहीं हैं।

1.6 प्रमुख लक्षण क्या है ?
दाने - सभी तीन रोगों में आम तौर पर पहला प्रमुख उल्लेखनीय लक्षण है । सिंड्रोम होने के बावजूद यह एक ही लक्षण प्रदर्शित करता है। यह एक फैलने वाले मैकुलो-पेपुलर दाने (अर्टिकेरिया की तरह),जिसमें आमतौर पर खुजली नहीं होती है। त्वचा के दाने की तीव्रता रोगी से रोगी और रोग की गतिविधि के साथ भिन्न हो सकती है।
FCAS, पहले समय में पारिवारिक शीत अर्टिकेरिया के रूप में जाना जाता था, ठंडे तापमान के संपर्क में आने से कम समय के लिए बार-बार बुखार, दाने और जोड़ों में दर्द इसकी विशेषता है। सामान्यत: सूचित अन्य लक्षणों में नेत्रश्लेष्मलाशोथ (कन्जक्तिवाइटिस) और मांसपेशियों में दर्द शामिल है । लक्षणों की शुरुआत आमतौर पर ठंडे तापमान के सम्पर्क में आने से या तापमान में महत्वपूर्ण बदलाव आने के 1-2 घंटो के बाद होता हैं और हमलों की लंबाई आमतौर पर कम (24 घंटों से कम) होती है। ये हमले आत्म-सीमित होते हैं (जिसका अर्थ है कि वे बिना उपचार के ठीक हो जाते है) । मरीजों को अक्सर सुबह गर्मियों के बाद अच्छी तरह महसूस करने के एक पैटर्न की सुचना देते हैं लेकिन सर्दी शुरू होने के बाद दिन में बाद में बदतर हो जाती है। रोग की जन्म के शुरुआती दिनों में या जन्म के पहले 6 महीनों के भीतर आम है। सूजन के एपिसोड के दौरान रक्त में सूजन दिखाई देती है। FCAS के साथ रोगियों के जीवन की गुणवत्ता में विविधता लक्षणों की आवृत्ति और तीव्रता के कारण बेहद

प्रभावित हो सकती है। हालांकि, देर से जटिलताओं जैसे बहरापन और अमाईलॉयडोसिस आमतौर पर नहीं होते हैं।

MWS की विशेषता बार-बार बुखार का आना, जोड़ और आँख में सुजन के साथ दाने, हालांकि बुखार हमेशा मौजूद नहीं होता है। अत्यंत थकावट बहुत अक्सर होता है।
आमतौर पर उत्पन्न करने वाले कारकों की पहचान नहीं की गयी है और कभी- कभी ठण्ड के कारण उत्पन्न हो जाती है। रोग के दौरान अधिक स्थायी लक्षणों में बार बार होने वाले सूजन और अधिक स्थायी लक्षण रोगियों के बीच भिन्न होते हैं । FCAS के रूप में, MWS वाले रोगियों में अक्सर शाम को बिगड़ती लक्षणों का एक पैटर्न बताया गया है। पहले लक्षण जीवन के शुरुवात में आ जाते हैं लेकिन उन लक्षणों की प्रस्तुति बाल अवस्था में देर से पाया गया है ।
बहरापन सामान्य (लगभग 70% मामलों में होने वाली) आम तौर पर बचपन में या शुरुआती वयस्कता से शुरू होती है; MWS रोग की सबसे गंभीर समस्या अमाईलॉयडोसिस है और लगभग 25% मामलों में वयस्कों में पाया जाता है। यह जटिल समस्या अमाईलॉयड नाम से एक विशेष प्रोटीन जो की सूजन से संबंधित है, शरीर की कुछ अंगों (जैसे कि किडनी, आंत, त्वचा या ह्रदय में) जमा होने से होता है। इन जमाव के कारण उन अंगों किन कार्यक्षमता धीरे- धीरे कम होने लगती है विशेष रूप से किडनी जिसमे प्रोटीन्यूरिया (पेशाब में प्रोटीन की हानि) के रूप में प्रकट होते हैं, और इसके बाद किडनी की कार्यक्षमता कम होने लगती है। अमाईलॉयडोसिस विशेष रूप से सिर्फ CAPS में नहीं पाया जाता और यह अन्य पुरानी सूजन संबंधी रोगों को जटिल कर सकती है।
रक्त में सूजन, सूजन के एपिसोड या अधिक गंभीर मामलों में अधिक स्थायी रूप से पाया जाता है। इन रोगियों के जीवन की गुणवत्ता बहुत प्रभावित होता है।

CINCA (NOMID) रोगों के इस स्पेक्ट्रम में सबसे गंभीर लक्षणों से जुड़ा हुआ है। दाने आमतौर पर पहला संकेत होता है और जन्म के समय या शिशु- अवस्था में पाए जाते हैं । गर्भावधि उम्र के एक तिहाई रोगी समय से पहले या छोटे हो सकते हैं। बुखार कभी-कभी, बहुत कम या कुछ मामलों में नहीं होता। मरीजों को अक्सर थकान की शिकायत होती है।
हड्डी और जोड़ में सूजन की तीव्रता भिन्न होती है; लगभग दो-तिहाई रोगियों में, जोड़ के लक्षणों, जोड़ों के दर्द एवं क्षणिक सूजन तक सीमित है। हालांकि एक तिहाई मामलों में गंभीर और विकलांग करने वाले जोड़ों के लक्षण शामिल हैं जो की उपास्थि अतिवृद्धि की वजह से उत्पन्न होता है ।जोड़ों में होने वाली यह अतिवृद्धि ओर्थोपैथिस, जोड़ों में विकृति, दर्द एवं गति की सीमा को सीमित कर देते हैं। घुटने, टखनों, कलाई और कोहनी के जोड़ एक समान एवं सबसे अधिक प्रभावित होते हैं। रेडियोलॉजिकल अभिव्यक्तियाँ विशिष्ट हैं। अतिवृद्धि ओर्थोपैथिस जब मिलता है तो आम तौर पर 3 वर्ष की आयु से पहले होती है।
केन्द्रीय तंत्रिका तंत्र (CNS) की असामान्यताएं लगभग सभी रोगियों में मौजूद हैं और पुरानी असेप्टिक मैनिंजाइटिस (मस्तिष्क और रीढ़ की हड्डी के आस-पास के झिल्ली की गैर संक्रामक सूजन) के कारण होती है। यह पुराना सूजन पुराने समय से इंट्राक्रेनियल दबाव बढ़ने के लिए जिम्मेदार है। इस स्थिति से संबंधित लक्षण तीव्रता में भिन्न हो सकते हैं और पुरानी सिरदर्द, कभी-कभी उल्टी, छोटे बच्चों में चिड़चिड़ापन और फॉण्डोस्कोपी (एक

विशेष नेत्र विज्ञान जाँच) में पैपलिोइडमिा शामलि हैं। मर्िगी (झटके) और संज्ञानात्मक बधरिता कभी-कभी गंभीर रूप से प्रभावति रोगयिों में होती है।
आंखें भी बीमारी से प्रभावति हो सकती हैं; सूजन आंख के अग्र या पछिले हस्सि पर भी हो सकती है, चाहे पैपलिोइडमिा के रूप में ही क्यों न हो। आँख की अभवि्यक्तयिां, वयस्कता में आँख की वकिलांगता (दृष्टि के नुकसान) में प्रगति कर सकती हैं। भ्रामक बहरापन अक्सर होता है और देर से बचपन या उसके बाद के जीवन में वकिसति होता है। एमाइलोइडोससि 25% रोगयिों में बढ़ती उम्र के साथ वकिसति होता है। पुराने सूजन के परणिामस्वरुप शारीरकि वकिास में अवरोध और युवावस्था के लक्षणों के वकिास में वलिंब देखा जा सकता है।
ज्यादातर मामलों में रक्त की सूजन लगातार होती है। CAPS के साथ रोगयिों की सावधानीपूर्वक जांच करने से आमतौर पर नैदानकि लक्षणों के अतव्यािपकता का पता चलता है। MWS के साथ मरीजों FCAS के साथ संगत लक्षणों की सुचना कर सकते हैं, जैसे कि ठंड संवेदनशीलता (जैसे सर्दयिों में अधकि बार होने वाले हमलों), या CINCA (NOMID) वाले मरीजों में हल्की CNS भागीदारी जैसे कि लगातार सरिदर्द या एसमि्प्टमेटकि पैपलिोइडमिा के लक्षण देखने को मलिते है । इसी तरह, न्यूरोलॉजकिल भागीदारी से संबंधति लक्षण बढ़ती उम्र वाले रोगयिों में स्पष्ट हो सकते हैं। CAPS से प्रभावति एक ही परविार के सदस्य गंभीरता की हल्की परविर्तनशीलता दखिा सकते हैं; हालांकि, CINCA (NOMID) की गंभीर अभवि्यक्तयिां जैसे अतविृद्धि, ओर्थ्रापैथी या गंभीर न्यूरोलॉजकिल भागीदारी, कभी भी CAPS (FCAS या हल्के MWS) के हल्के रूपों से प्रभावति परविारों के सदस्यों में नहीं दखिी है।

1.7 क्या यह बीमारी सभी बच्चों में एक ही जैसा होता है?

CAPS के बीच गंभीरता की वशिाल परविर्तनशीलता पाई गई है। FCAS के साथ मरीज़ों में मामूली बीमारी के साथ दीर्घकालकि पूर्वानुमान अच्छा है। संभव बहरापन और एमलिोइडोससि के कारण MWS के रोगी गंभीर रूप से प्रभावति होते है। CINCA / NOMID रोगयिों में सबसे गंभीर बीमारी है इस समूह में, तंत्रकिा वज्ञिान और जोड़ो की भागीदारी की गंभीरता के आधार पर परविर्तनशीलता भी मौजूद है।

2. नदिान और उपचार।

2.1 इसका नदिान कैसे कयिा जाता है?

CAPS का नदिान आनुवंशकि रूप से पुष्टि होने से पहले नैदानकि लक्षणों पर आधारति है। FCAS और MWS या MWS और CINCA / NOMID के बीच अंतर अतव्यािपी लक्षणों की वजह से मुश्कलि हो सकता है। नदिान रोगी के नैदानकि लक्षणों और चकित्सिा इतहिास पर आधारति है। ओप्थैल्मोलॉजकि मूल्यांकन (वशिेष रूप से फॉण्डोस्कोपी), CSF जांच (रीढ़ की हड्डी से पानी का जांच) और रेडयिोलॉजकिल मूल्यांकन गंभीर रोगों को अलग करने में सहायक होते हैं।

2.2 क्या इसे इलाज या ठीक किया जा सकता है?

CAPS ठीक नहीं हो सकता क्योंकि वे आनुवंशिक रोग हैं। हालांकि, इन विकारों की समझ में पर्याप्त प्रगति के कारण, नई आशाजनक दवाएं अब CAPS के इलाज के लिए उपलब्ध हैं और उनके दीर्घकालिक प्रभाव के लिए जांच में हैं।

2.3 उपचार क्या है?

CAPS के आनुवांशिकी और फिजियोपैथोलॉजी पर हाल ही के काम से पता चलता है कि आईएल -1 β, एक शक्तिशाली साइटोकिन (सूजन) प्रोटीन, इन स्थितियों में अधिक से अधिक होता है और इस रोग की शुरुआत में एक प्रमुख भूमिका निभाता है। वर्तमान में, आईएल -1β (IL-1 ब्लॉकर्स) को रोकते हुए कई दवाएं विकास के विभिन्न चरणों में हैं। इन स्थितियों के इलाज में इस्तेमाल की जाने वाली पहली दवा अनाकिन्र थी सभी CAPS में सूजन, दाने, बुखार, दर्द और थकान को नियंत्रित करने में यह तेजी से कुशलता दिखाया । यह उपचार न्यूरोलॉजिकल भागीदारी में भी प्रभावी रूप से सुधार करता है। यह बधिरता में सुधार और एमाइलॉइडसिस को नियंत्रित भी कर सकता है। दुर्भाग्य से, यह दवा अतिवृद्धि आर्थ्रोपैथी पर प्रभावी नहीं लगता है। खुराक की आवश्यकता रोग की गंभीरता पर निर्भर करती है उपचार जीवन में जल्द से जल्द शुरू होना चाहिए, इससे पहले कि पुरानी सूजन बहरापन या एमाइलॉइडसि जैसे अंग क्षति के कारण हो। इसे प्रतिदिन चमड़े के नीचे (सबक्यूटेनियस) के इंजेक्शन की आवश्यकता है इंजेक्शन साइट पर स्थानीय प्रतिक्रियाएं अक्सर दिखाई पड़ती हैं लेकिन समय के साथ हल हो सकती हैं। रिलोनासेप्ट FCA या MWS से पीड़ित 11 साल से अधिक उम्र के रोगियों के लिए FDA (संयुक्त राज्य अमेरिका में खाद्य एवं औषधि प्रशासन) द्वारा अनुमोदित एक अन्य विरोधी आईएल -1 दवा है। साप्ताहिक चमड़े के नीचे (सबक्यूटेनियस) इंजेक्शन आवश्यक हैं। कैनाकिनुमब एक अन्य एंटी-आईएल -1 दवा है जो हाल ही में FDA और यूरोपीय मेडिसिन एजेंसी (एएमए) द्वारा अनुमोदित है, जो रोगी 2 साल से ज्यादा से CAPS से पीड़ित हैं। MWS के रोगियों में, इस दवा ने हाल ही में दिखाया है कि हर 4 से 8 सप्ताह के चमड़े के नीचे (सबक्यूटेनियस) के इंजेक्शन के साथ सूजन-सम्बन्धी अभिव्यक्तियों को प्रभावी ढंग से नियंत्रित किया जा सकते है। बीमारी के आनुवंशिक प्रकृति के कारण, यह माना जा सकता है कि आईएल -1 के औषधीय नियंत्रित होनी चाहिए, यदि जीवनकाल दीर्घ नहीं है।

2.4 बीमारी कब तक रहेगी ?

CAPS जीवन-भर का विकार हैं।

2.5 रोग की दीर्घावधि पूर्वानुमान (पूर्वानुमानित परिणाम और पाठ्यक्रम) क्या है?

FCAS का दीर्घावधि का निदान अच्छा है, लेकिन बुखार के पुनरावर्ती एपिसोड से जीवन की गुणवत्ता प्रभावित हो सकती है। MWS सिंड्रोम में, दीर्घकालिक पूर्वानुमान

एमिलोइडोसिस और बिगड़ा गुर्दे समारोह से प्रभावित हो सकता है। बहरेपन भी एक महत्वपूर्ण दीर्घकालिक जटिलता है। CINCA के साथ बच्चे रोग के दौरान विकास में गड़बड़ी कर सकते हैं। CINCA / NOMID में, दीर्घकालिक रोग का निदान, न्यूरोलॉजिकिल, न्यूरोसेन्सोरियल और संयुक्त सहभागिता की गंभीरता पर निर्भर करता है। हाय्पर्ट्रोफिक अर्थोपैथिस गंभीर विकिलांग पैदा कर सकते हैं गंभीर रूप से प्रभावित रोगियों में समयपूर्व मृत्यु संभव है। आईएल -1 ब्लॉकर्स के साथ इलाज में CAPS के परिणाम में काफी सुधार हुआ है।

3. रोज़मर्रा की ज़िंदिगी।

3.1 बच्चे और परिवार के दैनिक जीवन को रोग कैसे प्रभावित कर सकता है?

बुखार के पुनरावर्ती एपसिोड से जीवन की गुणवत्ता प्रभावित हो सकती है। सही पहचान किए जाने से पहले अक्सर काफी देर हो सकती है, जिससे माता-पिता की चिंता बढ़ सकती है और कभी-कभी अनावश्यक चिकित्सा प्रक्रियाएं हो सकती हैं

3.2 स्कूल के बारे में क्या?

पुरानी बिमारियों वाले बच्चों में शिक्षा जारी रखना आवश्यक है। कुछ करक है जो विद्यालय की उपस्थिति के लिए समस्याएं पैदा कर सकते है और इसलिए यह महत्वपूर्ण है कि शिक्षकों के द्वारा बच्चों की संभावित आवश्यकताओं को समझा जाये। माता – पिता और शिक्षकों के बच्चे जो कुछ भी करना चाहते है, उन्हें सामान्य रूप से विद्यालय की गतिविधियों में भाग लेने की अनुमति देनी चाहिए, न केवल बच्चों को अकदामिक सफल होने क लिए बल्कि वयस्कों दोनों की सराहना कि जानी चाहिए। प्रोफेशनल दुनिया में भविष्य के एकीकरण युवा रोगियों क लिए आवश्यक है और लम्बे समय से बीमार रोगियों की देखभाल के उद्देश्य में से एक है।

3.3 खेल के बारे में क्या?

खेलना किसी भी बच्चे के दैनिक जिंदिगी का एक अनिवार्य पहलु है। चिकित्सा के उद्देश्य में से एक, बच्चो के सामान्य जीवन को यथा संभव अधिक सामान्य करने की अनुमति देना है और स्वयं को अपने साथियों से अलग नहीं समझना है। इसलिए सभी गतिविधियों को सहन किया जाता है, हलाकि गंभीर चरणों के दौरान सीमित शारीरिक गतिविधि या आराम आवश्यक हो सकता है।

3.4 आहार के बारे में क्या?

कोई विशिष्ट आहार की सलाह नहीं है सामान्य तौर पर, बच्चे को उसकी उम्र के लिए एक संतुलित, सामान्य आहार का पालन करना चाहिए। एक बढ़ते बच्चे के लिए पर्याप्त प्रोटीन, कैल्शियम और विटामिन के साथ एक स्वस्थ, अच्छी तरह से संतुलित आहार की सलाह दी

जाती है।

3.5 क्या जलवायु रोग को प्रभावित कर सकता है?
ठंडा तापमान लक्षणों को शुरू कर सकता है।

3.6 क्या बच्चे का टीकाकरण किया जा सकता है?
हां, बच्चे को टीकाकरण किया जा सकता है; और करना चाहिए, हालांकि उपचार कर रहे चिकित्सक को जीवित एटीन्यूएटेड टीके का प्रबंध करने से पहले सूचित किया जाना चाहिए ताकि मामले के आधार पर उचित सलाह दी जा सके।

3.7 यौन जीवन, गर्भावस्था, जन्म नियंत्रण के बारे में क्या?
अब तक, रोगियों में इस पहलू पर कोई जानकारी साहित्य में उपलब्ध नहीं है। एक सामान्य नियम है, जैसे अन्य सुजन रोगों के साथ भ्रूण पर बायोलोजिक कारक के संभव के दुष्प्रभावों के कारण पहले से उपचार के अनुकूल होने के लिए गर्भावस्था की योजना करना बेहतर है।