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

क्रायोरापीरीन-एसोसएिटेड आवधकि सड्रिोम (CAPS)

के संस्करण 2016

1. कैप्स क्या है ?

1.1 यह क्या है ?

क्रायोरापीरीन-एसोसएिटेड आवधकि सड्रिोम (सीएपीएस) में दुर्लभ आटोइन्फ्लमेट्री रोगों का एक समूह है, जसिमें परविारकि शीत आटोइन्फ्लमेट्री सड्रिोम (एफसीएएस), मकल-वेल्स सड्रिोम (एमडब्लूएस) और क्रोनकि इन्फैंटलि न्यूरोलोगकि क्युटेनअिस आर्टकिुलर सड्रिोम (सीआईएनसीए) नओिनाटल ओनसेट मल्टी ससि्टेमेटकि इन्फ्लामेंट्री रोग (NOMID) शामलि होते है। इन सड्रिोम को शुरू में कुछ लाक्षणकि समानताओ के बावजूद भी अलग लाक्षणकि वास्तवकिता के रूप में उल्लेखति है। मरीज़ अक्सर अतव्यिापी लक्षण जैसे बुखार, त्वचा का वस्फिोट छद्रिों की तरह दखिाई देना है (स्यूडो अर्टकिरअिल) और जोड़ो की की बदलती तीव्रता जैसे अतव्यिापी लक्षण दखिाई देते हैं।
ये तीन बीमारयिां गंभीरता की नरिंतरता पर मौजूद हैं: FCAS सबसे मामूली स्थतिि है, CINCA (NOMID) सबसे गंभीर है और MWS के साथ रोगयिों में मध्यवर्ती फेनोटाइप है।
आण्वकि स्तर पर सभी तीन वकिारों में एक ही जीन के उत्परविर्तन का प्रदर्शन कयिा गया है।

1.2 यह कतिना आम है?

CAPS बहुत दुर्लभ स्थतिि है जो प्रतिकुछ लाखों में केवल कुछ व्यक्तयिों को प्रभावति करते है लेकनि शायद वे मान्यता प्राप्त है। CAPS दुनयिा भर में पाया जा सकता है।

1.3 रोग के कारण क्या है?

CAPS आनुवंशकि रोग है। तीनो लाक्षणकि संस्थाओं (FCAS, MWS, CINCA/NOMID) के लएि जम्मिेदार जीन को CIAS1 (or NLRP3) कहा जाता है और क्रायोपाइरीन नामक प्रोटीन के लएि एनकोड होता है। शरीर की इंफ्लेमेटरी प्रतकि्रयिा में यह प्रोटीन महत्वपूर्ण भूमकिा नभिाता है। यदि जीन बाधति होता है, तो यह प्रोटीन के कार्य को बढ़ा देती है (कार्य का लाभ कहा जाता है) और इंफ्लेमेटरी प्रतकि्रयिाओं को बढ़ाता है । ये बढे हुये इंफ्लेमेटरी

प्रतक्रियिा CAPS में रोग वषियक लक्षणों के लएि जम्मिेदार है।
CINCA / NOMID के 30% रोगयिों में, CIAS1 का कोई परविर्तन नहीं पाया गया है।
जीनोटाइप / फेनोटाइप में पारस्परकि संबंध की कुछ डगि्री है; CAPS के हल्के रूपों वाले रोगयिों में पाए गए उत्परविर्त्नो को गंभीर रूप से प्रभावति मरीजों और इसके वपिरीत में नहीं पाया गया है। अतरिकि्त आनुवंशकि या पर्यावरणीय कारक भी गंभीरता और रोग के लक्षणों को नयिंत्रति कर सकते हैं।

1.4 क्या यह अनुवांशकि है ?

कैप्स एक आटोसॉमल प्रमुख बीमारी के रूप में वरिासत में मलिा है। इसका मतलब यह है कि बीमारी एक ऐसे माता-पति द्वारा प्रेषति होती है जनिके पास बीमारी हैं और CIAS1 जीन की एक असामान्य प्रतकि वाहक है । जैसे कि सभी के पास हमारे सभी जीनों की 2 प्रतयिां हैं, एक प्रभावति माता-पति जीन CIAS1 की उत्परविर्तति प्रतलिपिकि को प्रेषति करने का खतरा है और इसलएि प्रत्येक बच्चे को बीमारी दे 50% है। डी नोवो (नया) उत्परविर्तन भी हो सकता है; ऐसे मामलों में, न तो माता पति को बीमारी है और न ही CIAS1 जीन में उत्परविर्तन होता है, लेकनि CIAS1 जीन का वघिटन गर्भाधान पर प्रतीत होता है। इस मामले में एक अन्य बच्चे को CAPS होने की संभावना अनयिमति 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 । सड्रिोम होने के बावजूद यह एक ही लक्षण प्रदर्शति करता है। यह एक फैलने वाले मैकुलो-पेपुलर दाने (अर्टकिरेयिा की तरह),जसिमें आमतौर पर खुजली नहीं होती है। त्वचा के दाने की तीव्रता रोगी से रोगी और रोग की गतविधिकि साथ भन्नि हो सकती है।
FCAS, पहले समय में पारविारकि शीत अर्टकिरेयिा के रूप में जाना जाता था, ठंडे तापमान के संपर्क में आने से कम समय के लएि बार-बार बुखार, दाने और जोड़ों में दर्द इसकी वशिषता है। सामान्यत: सूचति अन्य लक्षणों में नेत्रश्लेष्मलाशोथ (कन्जक्तविाइटसि) और मांसपेशयिों में दर्द शामलि 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-सीमति होते हैं (जसिका अर्थ है कि वे बनिा उपचार के ठीक हो जाते है) । मरीजों को अक्सर सुबह गर्मयिों के बाद अच्छी तरह महसूस करने के एक पैटर्न की सुचना देते हैं लेकनि सर्दी शुरू होने के बाद दनि में बाद में बदतर हो जाती है। रोग की जन्म के शुरुआती दनिों में या जन्म के पहले 6 महीनों के भीतर आम है। सूजन के एपसिोड के दौरान रक्त में सूजन दखिाई देती है। FCAS के साथ रोगयिों के जीवन की गुणवत्ता में ववििधिता लक्षणों की आवृत्तकि और तीव्रता के कारण बेहद

प्रभावति हो सकती है। हालांकि, देर से जटलिताओं जैसे बहरापन और अमाईलॉयडोससि आमतौर पर नहीं होते हैं।

MWS की वशिषता 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 अधकि स्थायी लक्षणों में बार बार होने वाले सूजन और अधकि स्थायी लक्षण रोगयिों के बीच भन्नि होते हैं । FCAS के रूप में, MWS वाले रोगयिों में अक्सर शाम को बगिड़ती लक्षणों का एक पैटर्न बताया गया है। पहले लक्षण जीवन के शुरुवात में आ जाते हैं लेकनि उन लक्षणों की प्रस्तुतबिाल 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 अमाईलॉयडोससि है और लगभग 25% मामलों में वयस्कों में पाया जाता है। यह जटलि समस्या अमाईलॉयड नाम से एक वशिष प्रोटीन जो की सूजन से संबंधति है, शरीर की कुछ अंगों (जैसे कि कडिनी, आंत, त्वचा या हृदय में) जमा होने से होता है। इन जमाव के कारण उन अंगों कनि कार्यक्षमता धीरे- धीरे कम होने लगती है वशिष रूप से कडिनी जसिमे प्रोटीन्यूरयिा (पेशाब में प्रोटीन की हानि) के रूप में प्रकट होते हैं, और इसके बाद कडिनी की कार्यक्षमता कम होने लगती है। अमाईलॉयडोससि वशिष रूप से सरि्फ CAPS में नहीं पाया जाता और यह अन्य पुरानी सूजन संबंधी रोगों को जटलि कर सकती है।
रक्त में सूजन, सूजन के एपसिोड या अधकि गंभीर मामलों में अधकि स्थायी रूप से पाया जाता है। इन रोगयिों के जीवन की गुणवत्ता बहुत प्रभावति 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 शशिु- अवस्था में पाए जाते हैं । गर्भावधि उम्र के एक तहिाई 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 शकिायत होती है।
हड्डी और जोड़ में सूजन की तीव्रता भन्नि होती है; लगभग दो-तहिाई रोगयिों में, जोड़ के लक्षणों, जोड़ों के दर्द एवं क्षणकि सूजन तक सीमति है। हालांकि एक तहिाई मामलों में गंभीर और वकिलांग करने वाले जोड़ों के लक्षण शामलि हैं जो की उपास्थि अतविृद्धि की वजह से उत्पन्न होता है ।जोड़ों में होने वाली यह अतविृद्धि ओर्थोपैथसि, जोड़ों में वकिृति, दर्द एवं गति की सीमा को सीमति कर देते हैं। घुटने, टखनों, कलाई और कोहनी के जोड एक समान एवं सबसे अधकि प्रभावति होते हैं। रेडयिोलॉजकिल अभव्यिक्तयिाँ वशिषि्ट हैं। अतविृद्धि ओर्थोपैथसि जब मलिता है तो आम तौर पर 3 वर्ष की आयु से पहले होती है।
केन्द्रीय तंत्रकिा तंत्र (CNS) की असामान्यताएं लगभग सभी रोगयिों में मौजूद हैं और पुरानी असेप्टकि मैनजिाइटसि (मस्तष्कि और रीढ़ की हड्डी के आस-पास के झलि्ली की गैर संक्रामक सूजन) के कारण होती है। यह पुराना सूजन पुराने समय से इंट्राक्रेनयिल दबाव बढ़ने के लिए जम्मिेदार है। इस स्थति से संबंधति लक्षण तीव्रता में भन्नि हो सकते हैं और पुरानी सरिदर्द, कभी-कभी उल्टी, छोटे बच्चों में चड़िचड़िापन और फॉण्डोस्कोपी (एक

वशिेष नेत्र वज्ञिान जाँच) में पैपलिोइडमिा शामलि है। मरि्गी (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 पछि्ले 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 प्रगतिकर 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 अतवि्यापकता 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 एसम्प्टमेटकि 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 अतवि्यापी 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 एमाइलॉइडोसिस 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 एमाइलॉइडोसिस 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 है।

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

एमलिोइडोससि और बगिड़ा गुर्दे समारोह से प्रभावति हो सकता है। बहरेपन भी एक महत्वपूर्ण दीर्घकालकि जटलिता है। CINCA के साथ बच्चे रोग के दौरान वकिास में गड़बड़ी कर सकते हैं। CINCA / NOMID में, दीर्घकालकि रोग का नदिान, न्यूरोलॉजकिल, न्यूरोसेन्सोरयिल और संयुक्त सहभागति की गंभीरता पर नरि्भर करता है। हाय्पर्ट्रोफकि अर्थोपैथसि गंभीर वकिलांग पैदा कर सकते हैं गंभीर रूप से प्रभावति रोगयिों में समयपूर्व मृत्यु संभव है। आईएल -1 ब्लॉकर्स के साथ इलाज में CAPS के परणिाम में काफी सुधार हुआ है।

3. रोजमर्रा की जदिगी।

3.1 बच्चे और परविार के दैनकि जीवन को रोग कैसे प्रभावति कर सकता है?

बुखार के पुनरावर्ती एपसिोड से जीवन की गुणवत्ता प्रभावति हो सकती है। सही पहचान कएि जाने से पहले अक्सर काफी देर हो सकती है, जसिसे माता-पति की चति बढ़ सकती है और कभी-कभी अनावश्यक चकित्सिा प्रक्रयिाएं हो सकती हैं

3.2 स्कूल के बारे में क्या?

पुरानी बमिारयिों वाले बच्चों में शक्षिा जारी रखना आवश्यक है। कुछ करक है जो वद्यिालय की उपस्थतिि के लएि समस्याएं पैदा कर सकते है और इसलएि यह महत्वपूर्ण है कि शक्षिकों के द्वारा बच्चों की संभावति आवश्यकताओं को समझा जाये। माता – पति और शक्षिकों के बच्चे जो कुछ भी करना चाहते है, उन्हें सामान्य रूप से वद्यिालय की गतविधियिों में भाग लेने की अनुमतदिेनी चाहएि, न केवल बच्चों को अकदामकि सफल होने क लएि बल्कि वयस्कों दोनों की सराहना कि जानी चाहएि। प्रोफेशनल दुनयिा में भवष्यि के एकीकरण युवा रोगयिों क लएि आवश्यक है और लम्बे समय से बीमार रोगयिों की देखभाल के उद्देश्य में से एक है।

3.3 खेल के बारे में क्या?

खेलना कसिी भी बच्चे के दैनकि जदिगी का एक अनविार्य पहलु है। चकित्सिा के उद्देश्य में से एक, बच्चो के सामान्य जीवन को यथा संभव अधकि सामान्य करने की अनुमतदिेना है और स्वयं को अपने साथयिों से अलग नहीं समझना है। इसलएि सभी गतविधियिों को सहन कयिा जाता है, हलाकि गंभीर चरणों के दौरान सीमति शारीरकि गतविधि या आराम आवश्यक हो सकता है।

3.4 आहार के बारे में क्या?

कोई वशिष्टि आहार की सलाह नहीं है सामान्य तौर पर, बच्चे को उसकी उम्र के लएि एक संतुलति, सामान्य आहार का पालन करना चाहएि। एक बढ़ते बच्चे के लएि पर्याप्त प्रोटीन, कैल्शयिम और वटिामनि के साथ एक स्वस्थ, अच्छी तरह से संतुलति 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 बिओलोजिक कारक के संभव के दुष्प्रभावों के कारण पहले से उपचार के अनुकूल होने के लिए गर्भावस्था की योजना करना बेहतर है।