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

โรคไข้กลับซ้ำที่สัมพันธ์กับ cryopyrin หรือโรค CAPS

ฉบับแปลของ 2016

1. โรค CAPS คืออะไร

1.1 โรคนี้เป็นอย่างไร?

โรคไข้กลับซ้ำที่สัมพันธ์กับ cryopyrin (CAPS) ประกอบด้วยกลุ่มโรค autoinflammatory ที่เป็นโรคหายาก ได้แก่ Familial Cold Autoinflammatory Syndrome (FCAS), Muckle-Wells Syndrome (MWS) และ Chronic Infantile Neurologic Cutaneous Articular syndrome (CINCA) หรือที่เรียกกันว่า Neonatal Onset Multi-systemic Inflammatory Disease (NOMID) แรกเริ่มโรคเหล่านี้ไม่ได้จัดให้อยู่ในกลุ่มโรคเดียวกันถึงแม้ว่าจะมีอาการที่คล้ายคลึงกันก็ตาม ผู้ป่วยมักจะมีอาการไข้ ผื่นผิวหนังที่มีลักษณะคล้ายลมพิษ และอาการทางข้อ ซึ่งความรุนแรงของข้ออักเสบสัมพันธ์กับการอักเสบที่เกิดขึ้นทั่วร่างกาย โรคสามโรคมีความรุนแรงของโรคต่างกันดังนี้ FCAS เป็นโรคที่รุนแรงน้อยที่สุด CINCA (NOMID) รุนแรงมากที่สุด และผู้ป่วยที่เป็น MWS รุนแรงปานกลาง ลักษณะของโรคในระดับโมเลกุลแสดงให้เห็นถึงยีนที่กลายพันธุ์ซึ่งเป็นยีนชนิดเดียวกันทั้งสามโรค

1.2 พบบ่อยแค่ไหน?

โรค CAPS เป็นโรคที่หายาก พบผู้ป่วยเพียงไม่กี่รายจากประชากรล้านคน แต่ส่วนหนึ่งอาจเนื่องจากยังวินิจฉัยโรคนี้ไม่ได้ความชุกของโรคจึงต่ำ โรค CAPS สามารถเกิดได้ในทุกประเทศทั่วโลก

1.3 สาเหตุของโรคคืออะไร?

โรค CAPS เป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม ยีนที่ผิดปกติใน 3 โรค (FCAS, MWS, CINCA/NOMID) ชื่อ CIAS1 (หรือ NLRP3) ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งในการสร้างโปรตีน cryopyrin โปรตีนชนิดนี้มีบทบาทในการเกิดการอักเสบในร่างกาย หากมีความผิดปกติของยีน โปรตีนนี้จะมีการทำงานเพิ่มขึ้น และทำให้เกิดการอักเสบเพิ่มขึ้นในร่างกาย อาการการอักเสบที่เกิดขึ้นเป็นอาการแสดงในโรค CAPS นั่นเอง ร้อยละ 30 ของผู้ป่วยโรค CINCA/NOMID ไม่พบการกลายพันธุ์ของยีน CIAS1

อย่างไรก็ตามความผิดปกติของยีนมีความสัมพันธ์กับการอาการของโรคเช่นเดียวกัน ได้แก่ พบยีนที่กลายพันธุ์ในผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง ในขณะที่ไม่พบยีนที่กลายพันธุ์ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง นอกจากความผิดปกติของยีนแล้วนั้น สภาพแวดล้อมก็อาจจะมีผลกับความรุนแรงและอาการของโรค

1.4 โรคนี้ถ่ายทอดทางพันธุกรรมหรือไม่?

โรค CAPS เป็นโรคที่ถ่ายทอดพันธุกรรมแบบยีนเด่น
หมายความว่าโรคนี้ถ่ายทอดจากพ่อหรือแม่ที่เป็นโรคและมีความผิดปกติของยีน CIAS1หนึ่งชุด เนื่องจากในคนปกติจะมียีนอยู่ 2 ชุดในร่างกาย ดังนั้นโอกาสเสียงที่พ่อหรือแม่ที่มียีน CIAS1 กลายพันธุ์จะถ่ายทอดให้ลูกเท่ากับร้อยละ 50 อย่างไรก็ตามการกลายพันธุ์สามารถเกิดขึ้นเองได้ โดยที่พ่อหรือแม่ไม่ได้เป็นโรคและไม่ได้มียีนผิดปกติ ยีน
CIAS1นี้สามารถเกิดความผิดปกติขึ้นเองในระหว่างที่มีการปฏิสนธิในครรภ์
ในกรณีนี้โอกาสเสียงที่เด็กจะเป็นโรคนั้นไม่แน่นอน

1.5 โรคนี้เป็นโรคติดต่อหรือไม่?

โรค CAPS ไม่ใช่โรคติดต่อ

1.6 มีอาการหลักเป็นอย่างไร?

มีผื่นขึ้นในทั้งสามโรค มักจะมาด้วยอาการนี้เป็นสิ่งแรก ไม่ว่าจะเป็นโรคไหนก็ตามลักษณะผื่นจะคล้ายกัน คือ เป็นผื่นเม็ดแดงๆเล็กๆนูนเล็กน้อย ย้ายที่ไปมา (ลักษณะคล้ายผื่นลมพิษ) มักจะไม่คัน ผื่นจะเป็นมากหรือน้อยจะแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละรายและตามสภาวะของโรคขณะนั้น
โรค FCAS เมื่อก่อนรู้จักกันในชื่อของ familial cold urticaria (ผื่นลมพิษเวลาอากาศหนาว) มาด้วยอาการไข้กลับซ้ำแต่จะเป็นไข้แค่ช่วงสั้นๆ ผื่นขึนและปวดข้อ โดยจะเป็นมากเวลาอากาศหนาว นอกจากนียังมีอาการตาขาวอักเสบและปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ อาการมักจะเกิดประมาณ 1-2 ชม.หลังจากเจออากาศเย็นหรือเจออากาศททีเปลี่ยนแปลงไป และระยะเวลาที่โรคกำเริบจะเป็นไม่นาน (น้อยกว่า 24 ชม.) อาการนี้จะหายได้เอง (แปลว่าหายโดยไม่ต้องรักษา)
ผู้ป่วยมักจะบอกว่ามีอาการดีช่วงเช้าหลังจากนอนบนเตียงทีอบอุ่น แต่จะมีอาการแย่ลงในช่วงเวลาระหว่างวันทีเจออากาศเย็น
ผู้ป่วยมักมีอาการตั้งแต่แรกเกิดหรือภายในอายุ 6 เดือนแรก หากตรวจเลือดก็จะพบว่ามีการอักเสบเกิดขึน คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคนี้จะแตกต่างกันไปขึ้นกับความถีและความรุนแรงของอาการ อย่างไรก็ตามมักจะไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนในภายหลัง เช่น หูหนวกและ amyloidosis

โรค MWS มาด้วยอาการไข้กลับซ้ำและผื่นขึน ร่วมกับการอักเสบของข้อและตา ถึงแม้ว่าผู้ป่วยมักจะไม่มีไข้ขึนก็ตาม ส่วนอาการทีพบบ่อยอีกอย่างคือ อาการอ่อนเพลียเรื้อรัง ปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดโรคยังไม่ทราบแน่ชัด การดำเนินโรคแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละราย จากผู้ที่มีอาการเป็นๆหายๆ ถึงเป็นตลอดไม่มีช่วงทีหายเลย เช่นเดียวกับในโรค FCAS ผู้ป่วยโรค MWS มักจะมีอาการแย่ลงในช่วงเย็น อาการมักเป็นในช่วงทีเด็กเล็กแต่ในบางรายก็มาในวัยเด็กโต

อาการหูหนวกเป็นอาการที่พบได้บ่อย (เกิดประมาณร้อยละ 70 ของผู้ป่วย)
และมักเกิดในช่วงเด็กโตหรือช่วงวัยรุ่น ส่วน amyloidosis เป็นภาวะแทรกซ้อนที่ร้ายแรงที่สุดของโรคนี้
และสามารถเกิดในช่วงที่เป็นผู้ใหญ่ พบได้ประมาณร้อยละ 25 ของผู้ป่วย
ภาวะแทรกซ้อนนี้เกิดจากการตกตะกอนของ amyloid
ซึ่งเป็นโปรตีนชนิดหนึ่งที่ทำให้เกิดการอักเสบในอวัยวะบางชนิด (เช่น ไต ลำไส้ ผิวหนัง หัวใจ)
การตกตะกอนนี้ทำให้อวัยวะนั้นมีการทำงานที่ลดลง โดยเฉพาะไต
ซึ่งจะมาด้วยอาการโปรตีนรั่วในปัสสาวะ ตามมาด้วยการทำงานของไตที่ลดลง
ภาวะนี้ไม่ได้พบเฉพาะโรคในกลุ่ม CAPS แต่สามารถเกิดขึ้นได้ในโรคที่มีการอักเสบเรื้อรัง
การอักเสบในเลือดจะเกิดขึ้นในช่วงที่อาการกำเริบหรือจะพบการอักเสบอยู่ตลอดในรายที่มีอาการรุนแรงเ
นื่องจากผู้ป่วยมีอาการอยู่ตลอดเวลา คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแตกต่างกันในแต่ละราย

โรค CINCA (NOMID) เป็นโรคที่มีความรุนแรงมากที่สุดในสามโรคนี้
ผู้ป่วยจะมาด้วยผื่นเป็นอาการแรกและเป็นตั้งแต่เกิดหรือในช่วงทารกตอนต้น
หนึ่งในสามของผู้ป่วยอาจจะเกิดก่อนกำหนดหรือตัวเล็กตั้งแต่เกิด ไข้จะเป็นๆหายๆ
ไม่รุนแรงหรือในบางรายก็อาจจะไม่มีไข้ ผู้ป่วยมักจะบ่นว่าอ่อนเพลีย
ความรุนแรงของอาการทางข้อและกระดูกจะแตกต่างกันไปในแต่ละราย ประมาณ 2 ใน 3
ของผู้ป่วยจะมีอาการแค่ปวดข้อหรือข้อบวมชั่วคราวในช่วงที่โรคกำเริบ 1 ใน 3
ของผู้ป่วยจะมีอาการรุนแรงและทำให้ข้อติดและพิการ เนื่องจากกระดูกอ่อนข้างที่มีการอักเสบมีการเจริญ
เติบโตอย่างรวดเร็ว การที่กระดูกเติบโตเร็วเช่นนี้ทำให้ข้อดูผิดรูป และยังคงมีอาการปวดและข้อติดตามมา
ข้อที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ ข้อเข่า ข้อเท้า ข้อมือและข้อศอก ผู้ป่วยมักเป็นทั้งสองข้างเท่าๆกัน
การตรวจทางรังสีพบความผิดปกติชัดเจน
กระดูกที่จะมีการเจริญเติบโตมากขึ้นซึ่งมักเกิดในช่วงแรกของชีวิตก่อนอายุ 3 ปี
พบความผิดปกติของระบบประสาทในผู้ป่วยเกือบทุกรายและพบเยื่อหุ้มสมองอักเสบชนิดปราศจากชื้อเรื้อ
รัง (เยื่อหุ้มสมองและไขสันหลังอักเสบแบบปราศจากเชื้อ)
การอักเสบแบบนี้ทำให้เกิดอาการความดันในสมองสูงเรื้อรัง อาการแสดงจะแตกต่างกันไปในแต่ละราย
อาการเหล่านี้ ได้แก่ อาการปวดศีรษะ บางครั้งมีอาเจียนร่วมด้วย อาการหงุดหงิดง่ายในเด็กเล็ก
และมีจานประสาทตาบวม (ซึ่งตรวจได้ด้วยผู้เชี่ยวชาญในการตรวจ)
อาการชักและการเรียนรู้ลดลงเกิดขึ้นได้ในบางครั้งในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง
ส่วนอาการทางตา; การอักเสบสามารถเกิดขึ้นได้ที่ส่วนหน้าและส่วนหลังของตา
ไม่ว่าจะมีจานประสาทตาบวมหรือไม่ก็ตาม
อาการเหล่านี้จะแย่ลงไปเรื่อยๆจนถึงการสูญเสียการมองเห็นในช่วงวัยผู้ใหญ่ (ตาบอด)
อาการหูหนวกเป็นอีกอาการที่พบบ่อยและมักจะมีอาการในช่วงเด็กตอนปลายหรือช่วงปลายของชีวิต
ส่วนภาวะ amyloidosis จะเกิดขึ้นเมื่ออายุเพิ่มขึ้น ซึ่งพบได้ ร้อยละ 25 ของผู้ป่วย
ส่วนการเจริญเติบโตที่ล่าช้าและการเป็นหนุ่มเป็นสาวช้ากว่าวัยอาจจะเป็นส่วนหนึ่งของการอักเสบเรื้อรัง
นอกจากนี้จะพบค่าอักเสบในเลือดสูงอยู่เสมอ เมื่อตรวจร่างกายอย่างละเอียดถี่ถ้วนในผู้ป่วยที่เป็นโรค
CAPS เกือบทุกรายพบว่าอาการของโรคทั้งสามคาบเกี่ยวกันไปมา ผู้ป่วยที่เป็น MWS
อาจคิดว่าเด็กมีอาการเข้าได้กับโรค FCAS เช่น แพ้ต่ออากาศเย็น (เช่น
อาการกำเริบบ่อยขึ้นเมื่ออยู่ในฤดูหนาว) หรืออาการอาจมาด้วยอาการทางระบบประสาทที่ไม่รุนแรง เช่น
อาการปวดศีรษะ หรือจานประสาทตาบวมแบบไม่แสดงอาการ ซึ่งเป็นอาการที่พบในโรค CINCA

(NOMID) อาการทางระบบประสาทจะชัดเจนขึ้นเมื่อผู้ป่วยมีอายุมากขึ้น
ปัจจุบันยังไม่มีรายงานว่ามีสมาชิกในครอบครัวของผู้ป่วยที่เป็นโรค CAPS แบบไม่รุนแรง (เช่น โรค FCAS หรือ MWS แบบไม่รุนแรง) มีอาการรุนแรง เช่น มีการเจริญเติบโตของกระดูกที่มากกว่าปกติหรืออาการทางระบบประสาทที่รุนแรงซึ่งอาการเหล่านี้เป็นอาการของโรค CINCA (NOMID) ที่รุนแรง

1.7 โรคนี้เหมือนกันในเด็กทุกคนหรือไม่?

มีความแตกต่างกันอย่างมากในผู้ป่วยแต่ละราย ผู้ป่วยที่เป็นโรค FCAS จะมีอาการรุนแรงน้อยและมีการพยากรณ์โรคที่ดีในระยะยาว ส่วนผู้ป่วยที่เป็นโรค MWS จะมีอาการรุนแรงมากขึ้น เนื่องจากสามารถมีอาการหูหนวกและภาวะ amyloidosis ได้ สำหรับโรค CINCA/NOMID จะมีความรุนแรงมากที่สุด ในบรรดากลุ่มต่างๆเหล่านี้ความแตกต่างของอาการต่างๆ จะขึ้นกับความรุนแรงของอาการทางระบบประสาทและทางข้อเป็นหลัก