



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

ԿՐԻՈՊԻՐԻՆ ԱՍՈՑԱՑՎԱԾ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՇ (ԿԱՊՀ)

Տարբերակ 2016

1. Ի՞նչ է ԿԱՊՀ-ն (CAPS):

1.1 Ի՞նչ է սա:

Կրիոպիրին ասոցացված պարբերական համախտանիշները իրենցից ներկայացնում են հազվադեպ հանդիպող աուտոբորբոքային հիվանդությունների խումբ, որոնք ներառում են Ընտանեկան ցրտի աուտոբորբոքային համախտանիշը (FCAS), Մակլ-Ռեյլսի համախտանիշը (MWS), Խրոնիկ Նորաձնային Նյարդաբանական, մաշկա-հոդային համախտանիշը (CINCA), որը հայտնի է նաև որպես Նորաձնային սկզբով բազմահամակարգային բորբոքային հիվանդություն (NOMID): Այս համախտանիշները նախկինում նկարագրվել են որպես առանձին նոզոլոգիական միավորներ, չնայած որոշ կլինիկական նմանությունների. հիվանդները հաճախ ունենում են միանման նշաններ, ներառյալ ջերմության բարձրացում, մաշկի ցան՝ եղևջացանի տեսքով (կեղծ եղևջացան) և հոդերի տարբեր աստիճանի ախտահարումներ՝ կապված համակարգային բորբոքման հետ :

Այս երեք հիվանդությունները ունեն ծանրության տարբեր աստիճաններ՝ FCAS-ը ամենաթեթև ձևն է, CINCA (NOMID) ամենածանրն է, MWS-ով հիվանդները ունեն միջանկյալ ֆենոտիպ: Այս վիճակների բնութագրականն այն է, որ բոլոր երեք հիվանդությունները մոլեկուլյար մակարդակով ներկայացնում են միևնույն գենի մուտացիաներ:

1.2 Ի՞նչ հաճախությամբ է այն հանդիպում:

CAPS-ը շատ հազվադեպ հանդիպող վիճակներ են, որոնք միլիոնից ավտահարում են միայն շատ քիչ անհատների, բայց հավանաբար կան չհայտնաբերված դեպքեր: CAPS-ը հանդիպում է ամբողջ աշխարհում:

1.3 Որո՞նք են հիվանդության պատճառները:

CAPS-ը գենետիկական հիվանդություն է: 3 նոզոլոգիական միավորների (FCAS, MWS, CINCA/NOMID) պատասխանատու գենը կոչվում է CIAS1 (կամ NLRP3), որը կոդավորում է կրիոպիրին կոչվող սպիտակուլը: Այս սպիտակուլը ունի կարևոր դեր օրգանիզմում բորբոքային պատասխանի համար: Եթե գենը խախտված է, այն հանգեցնում է սպիտակուլի ֆունկցիայի բարձրացմանը (այսպես կոչված ֆունկցիայի ձեռք բերում) և ընդլայնվում է բորբոքային ռեակցիան: Այս ընդլայնված բորբոքային ռեակցիաները պատասխանատու են CAPS-ին բնորոշ կլինիկական նշանների համար:

CINCA/NOMID-ով հիվանդների 30%-ի մոտ CIAS1 գենի մուտացիա չի հայտնաբերվում: Կա գենոտիպ/ֆենոտիպ կորելիացիայի որոշակի աստիճան, CAPS-ի թեթև ձևերի դեպքում հայտնաբերված մուտացիաները չեն հայտնաբերվել ծանր ձևերի դեպքում և ընդհակառակը: Լրացուցիչ գենետիկական և արտաքին միջավայրի գործոնները կարող են նույնպես փոփոխել հիվանդության ծանրության աստիճանը և նշանները:

1.4 Այն ժառանգակա՞ն է:

CAPS-ը աուտոսոմ-դոմինատ ձևով ժառանգվող հիվանդություն է: Սա նշանակում է, որ այն փոխանցվում է ծնողներից մեկից, ով ունի այս հիվանդությունը և հանդիսանում է CIAS 1 գենի ոչ նորմալ պատճենի կրող: Քանի որ ցանկացած մարդ բոլոր գեներից ունի 2 օրինակ, ռիսկը, որ հիվանդ ծնողը կփոխանցի CIAS 1 գենի մուտացված օրինակը, հետևաբար նաև հիվանդությունը, յուրաքանչյուր երեխայի համար կազմում է 50%: Դե նույն (նոր) մուտացիաներ նույնպես հանդիպում են, որոշ դեպքերում ծնողները ոչ՝ հիվանդ են, ոչ՝ էլ CIAS 1 գենի մուտացիայի կրող, բայց CIAS 1 գենի խախտումը հայտնվում է բեղմնավորման ժամանակ: Այս դեպքերում մյուս երեխաների մոտ CAPS-ի զարգացման ռիսկը պատահական է:

1.5 Այն ինֆեկցիա՞ է:

CAPS-ը ինֆեկցիա չէ:

1.6 Որո՞նք են հիմնական նշանները:

Ցանք, որը բոլոր երեք հիվանդությունների հիմնական նշանն է, սովորաբար առաջին արտահայտվող ախտանշանն է: Անկախ նրանից, թե որ համախտանիշն է, նրանք ունեն միևնույն բնութագրերը: Այն է թափառող բնույթի մակուլա-պապուլոզ ցանք (եղնջացանին նման), որը սովորաբար չի քորվում: Մաշկային ցանի ինտենսիվությունը և հիվանդության ակտիվությունը տարբեր հիվանդների մոտ տարբեր է:

FCAS, պաշտոնապես հայտնի է որպես ընտանեկան ցրտի եղնջացան, որին բնորոշ է կրկնվող կարճատև ջերմության բարձրացման դրվագներ, ցան և հոդացավ, որոնք պրովոկացվում են ցածր ջերմաստիճանից: Մյուս հաճախ հանդիպող նշաններն են կոնյուկտիվիտը և մկանացավը: Նշանները սովորաբար առաջանում են կայուն ցածր ջերմաստիճանի ազդեցությունից կամ ջերմության արտահայտված փոփոխությունից 1-2 ժամ անց և նոպաների տևողությունը սովորաբար կարճ է (24 ժամից քիչ): Այս դրվագները անցնում են ինքնուրույն (այսինքն՝ առանց բուժման): Հիվանդները հաճախ նշում են լավ ինքնազգացողություն առավոտյան, տաք գիշերից հետո, բայց վատանում են օրվա ընթացքում ավելի ուշ, ցրտի ազդեցությունից: Բնորոշ է հիվանդության վաղ սկիզբը՝ ծնվելուց մինչև 6 ամսականը: Բորբոքման դրվագների ընթացքում հայտնաբերվում է բորբոքային ակտիվություն արյան մեջ: FCAS-ով հիվանդների կյանքի որակը զգալիորեն տարբեր է և կախված է նշանների ինտենսիվությունից և հանդիպման հաճախականությունից: Ինչևէ, ուշ բարդությունները, ինչպիսիք են խլությունը և ամիլոիդոզը, սովորաբար բացակայում են:

MWS-ին բնորոշ է կրկնող բնույթի ջերմության բարձրացման և ցանի դրվագներ, որոնք ուղեկցվում են հոդերի և աչքերի բորբոքմամբ, չնայած տենդ միշտ չի դիտվում: Խրոնիկ հոգնածությունը հաճախ է հանդիպում:

Խթանող գործոնները սովորաբար չեն նկարագրվում և ցրտից խթանում հազվադեպ է նկատվում: Հիվանդության ընթացքը յուրաքանչյուր հիվանդի մոտ տարբեր է՝ բորբոքման բնորոշ

կրկնվող գրոհներից մինչև ավելի կայուն նշաններ: Ինչպես և FCAS -ի դեպքում, MWS-ով հիվանդները հաճախ նկարագրում են երեկոյան նշանների վատացման պատկեր: Առաջին նշանները արտահայտվում են կյանքի վաղ փուլերում, բայց նկարագրված են դեպքեր ուշ սկզբով:

Խլութունը հաճախ է հանդիպում (մոտավորապես 70% դեպքերում), և սովորաբար սկսվում է մանկության կամ վաղ չափահասության շրջանում: Ամիլոիդոզը ամենահաճախ հանդիպող բարդությունն է, ինչը զարգանում է մեծահասակների շրջանում մոտավորապես 25% դեպքերում: Այս բարդության ժամանակ որոշ օրգաններում (ինչպիսիք են երիկամները, աղիները, մաշկը և սիրտը) ամիլոիդի կուտակումներ են լինում, որը բորբոքման հետ կապված սպիտակուլց է: Այս կուտակումները պատճառ են հանդիսանում օրգանի ֆունկցիայի աստիճանական նվազման, հատկապես երիկամների, որի նշաններն են պրոտիեմուրիան (մեզոլ սպիտակուլցի կորուստ), հետագայում երիկամային ֆունկցիայի իջեցման զարգացմամբ: Ամիլոիդոզը սպեցիֆիկ չէ CAPS-ի համար և այն կարող է լինել այլ խրոնիկ բորբոքային հիվանդության բարդություն:

Բորբոքման դրվագների ընթացքում հայտնաբերվում է արյան բորբոքային ակտիվություն, ինչը ավելի ծանր դեպքերում կրում է մշտական բնույթ: Այս հիվանդների կյանքի որակի վրա ազդեցությունը տարբեր է:

CINCA (NOMID)-ն հիվանդությունների այս սպեկտրում ասոցացվում է ավելի ծանր նշանների հետ: Ցանը սովորաբար առաջին նշանն է լինում և հայտնվում է ծնունդից մինչև վաղ նորածնային շրջանը: Հիվանդների 1/3-ը կարող են լինել անհաս կամ հետ մնան իրենց հետագիտն տարիքից: Տենդը կարող է լինել ընդհատվող, շատ թեթև արտահայտված կամ, որոշ դեպքերում, բացակայել: Հիվանդները հաճախակի գանգատվում են հոգնածությունից:

Ոսկրերի և հոդերի բորբոքումը տարբերվում է ծանրության աստիճանով, հիվանդների մոտավորապես 2/3-ի մոտ հոդերի ախտահարման նշանները սահմանափակվում են հոդացավով կամ սրացման շրջանում անցողիկ այտուցով: Սակայն 1/3 դեպքերում աճառի գերաճի պատճառով առաջանում է հոդի ծանր ախտահարում և հաշմանդամություն: Գերաճական արթրոպաթիաները կարող են առաջացնել հոդերի արտահայտված դեֆորմացիաներ, ցավով և շարժումների սահմանափակմամբ

ուղեկցվող: Ճնկան, սրունք-թաթային, դաստակի մանր և արմակային հողերը ամենահաճախ են ախտահարվում և ունեն սիմետրիկ բնույթ: Ռադիոլոգիական նշանները առանձնահատուկ են: Գերաճական արթրոպաթիան սովորաբար արտահայտվում է կյանքի սկզբում, մինչև 3 տարեկան հասակը:

Կենտրոնական նյարդային համակարգի անոմալիաները առկա են գրեթե բոլոր հիվանդների մոտ և պայմանավորված են խրոնիկ ասեպտիկ մենինգիտով (ուղեղի և ողնուղեղի թաղանթների ոչ ինֆեկցիոն բորբոքում): Այս խրոնիկ բորբոքումը պատասխանատու է ներգանգային ճնշման խրոնիկ բարձրացման համար: Այս վիճակի հետ կապված նշանները տարբերվում են իրենց ինտենսիվությամբ և ներառում են խրոնիկ գլխացավ, երբեմն փսխումներ, վաղ տարիքի երեխաների մոտ գրգռվածություն և պապիլոտեդեման, որը կարելի է տեսնել ակնահատակի գննման միջոցով (մասնագիտացված ակնաբուժական գնում): Ծանր հիվանդների մոտ երբեմն դիտվում են էպիլեպտիկ նոպաներ (ցնցումներ) և կոգնիտիվ խանգարումներ: Աչքերը նույնպես կարող են ախտահարվել այս հիվանդության ժամանակ. բորբոքումը կարող է լինել առաջային և/կամ հետին խցիկում, անկախ պապիլոտեդեմայի առկայությունից: Ակնային մանիֆեստացիան մեծահասակների մոտ կարող է պրոգրեսիվել մինչև կուրության: Հաճախ հանդիպում է նեյրոսենսոր խլություն, որը զարգանում է ուշ մանկության կամ կյանքի ավելի ուշ շրջաններում: Հիվանդների 25% -ի մոտ տարիքի մեծացման հետ զուգահեռ զարգանում է ամիլոիդոզ: Որպես խրոնիկ բորբոքման հետևանք հանդիպում է աճի և սեռական հասունացման հապաղում: Ծատ դեպքերում առկա է արյան բորբոքային ակտիվություն: CAPS համախտանիշով հիվանդների ուշադիր գննմամբ սովորաբար բացահայտվում է խաչաձև կլինիկական նշաններ: MWS համախտանիշով հիվանդները կարող են ունենալ նշաններ, որոնք բնորոշ են FCAS համախտանիշին, ինչպիսին է ցրտի նկատմամբ զգայությունը (օրինակ ձմռանը նոպաների հաճախացում) կամ ԿՆՀ-ի մեղմ ախտահարման նշաններ, ինչպիսին են գլխացավը կամ ասիմպտոմ պապիլոտեդեման, որոնք հանդիպում են CINCA(NOMID) համախտանիշի դեպքում: Նմանապես, նյարդաբանական ախտահարման նշանները կարող են արտահայտվել հիվանդների մոտ տարիքի մեծացմանը զուգահեռ: Միևնույն ընտանիքի անդամները, որոնք ունեն CAPS համախտանիշ, կարող են ունենալ ծանրության տարբեր աստիճաններ, սակայն CINCA (NOMID) համախտանիշին բնորոշ ծանր նշանները, ինչպիսիք

Են գերաճական արթրոպաթիան կամ ծանր նյարդաբանական ախտահարումները, երբեք չեն հանդիպում CAPS համախտանիշի թեթև ձևեր (FCAS, թեթև աստիճանի արտահայտված MWS) ունեցող ընտանիքի անդամների մոտ:

1.7 Հիվանդությունը նման է յուրաքանչյուր երեխայի մոտ:

CAPS համախտանիշի ծանրության աստիճանը չափազանց փոփոխական է: FCAS համախտանիշը համարվում է թեթև հիվանդություն, լավ երկարաժամկետ պրոգնոզով: MWS համախտանիշով հիվանդներն ավելի ծանր ախտահարում ունեն, քանի որ հնարավոր է խլության և ամիլոիդոզի առաջացում: Հիվանդությունն ամենածանր ընթացքն ունի CINCA/NOMID համախտանիշով հիվանդների մոտ: Այս խմբերի միջև ծանրության աստիճանը տարբերվում է՝ կախված նաև ԿՆՀ և հողերի ներգրավման աստիճանից: