

Informacija tėvams

## **KRIOPIRINOPATIJOS**

### **Kas tai per liga?**

**Kriopirinopatijos yra grupė retų autoimuninių ligų, kurioms priskiriama šeiminis šalčio sukeltas autouždegiminis sindromas (FCAS), Muckle-Wells sindromas (MWS) ir vaikų lėtinis nervų sistema, odą ir sąnarius pažeidžiantis sindromas, taip pat žinomas kaip naujagimių polisteminė uždegiminė liga (CINCA/NOMID).** Iš pradžių šie sindromai buvo laikomi atskiromis klinikinėmis formomis nepaisant labai panašių simptomų: karščiavimo, odos bėrimo (dilgėlinės) ir kitų simptomų, būdingų sisteminiam uždegimui. Šiuos sindromus galima išdėstyti pagal ligos sunkumą: sunkiausiai pasireiškia CINCA, tarpinę vietą užimtų MWS ir lengviausiai pasireiškia FCAS.

### **Dėl ko susergama?**

Tai yra genetinė liga. Už visas tris ligos formas (FCAS, MWS, CINCA/NOMID) yra atsakingas genas CIAS1, koduojantis baltymą kriopiriną. Tai yra pagrindinis baltymas, atsakingas už uždegiminę organizmo reakciją. Jei genas yra pažeistas, suintensyvinama baltymo funkcija ir pažeidžiamas uždegiminis organizmo atsakas. 30 proc. pacientų su CINCA/NOMID sindromu nenustatoma CIAS1 mutacija.

CAPS pasireiškia kaip sutosominė dominantinė liga. Tai reiškia, kad ligą gali perduoti vienas iš tėvų, kuris taip pat serga šia liga arba yra pažeisto CIAS1 geno nešiotojas. Taip pat galimos naujos mutacijos: tai reiškia, kad nė vienas iš tėvų neserga ir nėra geno nešiotojai. Tokiu atveju kitam vaikui turėti šį sindromą rizika yra tokia pati, kaip ir bendrai populiacijai.

### **Ligos dažnis**

CAPS yra labai retas sindromas, nustatomas tik keletui iš milijono gyventojų, tačiau dalis atvejų yra galimai nenustatyta.

### **Pagrindiniai simptomai**

Pagrindinis visų trijų sindromų simptomas – bėrimas. Dažniausiai tai pirmasis simptomas. Bėrimas – migruojantis, makulopapulinis, panašus į dilgėlinę, dažniausiai neniežtintis. Bėrimo intensyvumas labai individualus ir dažniausiai priklauso nuo ligos aktyvumo.

FCAS kartais vadinama šeimine šalčio urtikarija, nes ligai būdingi pasikartojantys trumpo karščiavimo epizodai, bėrimas, sąnarių skausmas atsiranda pabuvus šaltyje. Taip pat būdingas konjuktyvitas ir raumenų skausmai. Simptomai dažniausiai prasideda praėjus 1-2 val. po kontakto su šalčiu ir trunka iki 24 val. Simptomai

praeina savaime, be jokio gydymo. Dažnai pirmieji ligos požymiai pasireiškia per pirmas 6 val. po gimimo.

MWS pasireiškia karščiavimo epizodais, susijusiais su sąnarių ir akių uždegimais, tačiau karščiavimas būdingas ne visada. Labai dažnai pasitaiko lėtinis nuovargis. Simptomus išprovokuojantys veiksniai nėra tiksliai žinomi, šaltis retai būna provokuojantis veiksnys. Dažniausiai simptomai suintensyvėja vakarais. Dažnai pacientams nustatomas kurtumas (beveik 70 proc. atvejų), pasireiškiantis ankstyvoje vaikystėje. Sunkiausia komplikacija, kuri dažniausia nustatoma suaugusiems, yra amiloidozė (apie 25 proc. atvejų).

CINA (NOMID) siejama su sunkiausiais simptomais. Dažniausiai pirmasis simptomas – bėrimas atsiranda ankstyvoje kūdikystėje. Dažniausiai suserga neišnešioti arba mažo gestacinio amžiaus naujagimiai. Karščiavimas gali būti nežymus, o kai kuriais atvejais karščiavimas visai nenustatomas. Dviem trečdaliams pacientų būdingas sąnarių skausmas ir patinimas. Trečdaliui pacientui būdingas ir sąnarių funkcijos sutrikimas. Dažniausiai pažeidžiami kelių, alkūnių, riešų sąnariai. Beveik visiems pacientams formuojasi lėtinis aseptinis meningitas. Taip pat gali būti pažeistos akys – būdingi ir priekinės, ir užpakalinės akies dalies pažeidimai, suaugus galimas ir aklumas. Vėlyvoje vaikystėje pasitaiko ir kurtumo atvejų. Amiloidozė pasireiškia apie 25 proc. pacientų.

### **Ligos diagnostika**

CAPS yra diagnozuojama, remiantis klinikiniais simptomais ir vėliau atliekamas genetinis ištyrimas. Diferencijuoti FCAS, MWS ir CINSANOMID gali būti sudėtinga dėl simptomų panašumo. Dažniausiai remiamasi klinikiniais simptomais ir ligos anamneze.

### **Ligos gydymas**

Naujausi genetiniai ir patofiziologiniai tyrimai rodo, kad uždegimą lemia IL-1 $\beta$ . Todėl simptomams sušvelninti gali būti skiriami medikamentai, veikiantys kaip šio citokino inhibitoriai. Efektyviai veikia vaistas Anakinra, tačiau jį reikia pradėti vartoti ankstyvoje ligos stadijoje, kol nėra išsivysčiusio lėtinio uždegimo, nėra pažeista klausa ir neišsivysčiusi amiloidozė. Vyresniems pacientams kaip 11 metų, sergantiems FCAS ir MWS, gali būti naudojamas IL-1 blokatorius Rilonaceptas, nuo 4 metų – gali būti vartojamas Canakinumabas.

Pacientą stebi vaikų reumatologas kas 3 mėn., ligos paūmėjimo atveju ar pagal reikalą. Per apžiūrą įvertinama bendra būklė, vartojamų vaistų šalutinis poveikis, kartojami tyrimai.

### **Ligos prognozė**

Sergant FCAS, ilgalaikė gyvenimo prognozė yra gera, daugiausiai priklausanti nuo karščiavimų epizodų trukmės. Esant MWS sindromui, gyvenimo prognozę lemia amiloidozė ir inkstų funkcijos pažeidimai, kurtumas taip pat gali būti blogesnės gyvenimo prognozės kriterijumi. Vaikų, sergančių CINCA/NOMID, gyvenimo prognozė nulemta neurologinių, neurosensorinių, sąnarių pažeidimų.

**Visoms ligoms rekomenduojami informacijos šaltiniai:**  
**<http://www.pinto.it/pediatric-rheumatology/information/Lithuania/index.htm>**