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

متلازمة الجُلاد الالتهابي العَدِلي اللانموذجي المزمن مع الحَثَل الشَحْمِي وارتفاع درجة الحرارة (CANDLE)

نسخة من 2016

1- ما هي متلازمة الجُلاد الالتهابي العَدِلي اللانموذجي المزمن مع الحَثَل الشَحْمِي وارتفاع درجة الحرارة (CANDLE)

1-1 ما هي؟

متلازمة الجُلاد الالتهابي العَدِلي اللانموذجي المزمن مع الحَثَل الشَحْمِي وارتفاع درجة الحرارة (CANDLE) هي مرض وراثي نادر، وكان يُشار لهذا المرض سابقاً في المؤلفات الطبية بمتلازمة ناكاجو-نيشيمورا أو المتلازمة الالتهابية اليابانية مع الحَثَل الشَحْمِي (JASL) أو الحَثَل الشَحْمِي عند الأطفال الناجم عن تَقَفُّعات المفاصل وضمور العضلات وفَقْر الدّم الصّغير الكُرَيّات والْتِهاب السَّبَلَة الشَّحْمِيّة (JMP). ويُعاني الأطفال المصابون بهذا المرض من نوبات متكررة من الحمى والمظاهر الجلدية التي تدوم لعدة أيام/أسابيع والتي تُشفى تاركة آفات فرفرية متبقية وضمور في العضلات وحثل شحمي مترقي وألم مفصلي وتَقَفُّعات في المفاصل، وقد تؤدي عدم معالجة المرض إلى إعاقة شديدة أو حتى إلى الموت.

1-2 ما مدى شيوعها؟

متلازمة الجُلاد الالتهابي العَدِلي اللانموذجي المزمن مع الحَثَل الشَحْمِي وارتفاع درجة الحرارة (CANDLE) هي مرض نادر، ويبلغ عدد الحالات المكتشفة حتى الآن في المؤلفات الطبية ما يقرب من 60 حالة ولكن من المرجح أن تكون هناك حالات أخرى لم تُشخّص بعد.

1-3 هل المرض وراثي؟

هذا المرض وراثي مثل أي مرض من الأمراض الوراثية الصبغية الجسدية المتنحية (مما يعني أنه غير مرتبط بنوع الجنس ولا يلزم أن تظهر على أي من الوالدين أعراضه)، وهذا النوع من الانتقال يعني أنه يجب أن يكون لدى شخص ما جينان بهما طفرة جينية أحدهما من الأم والآخر من الأب كي يُصاب ذلك الشخص بمتلازمة الجُلاد الالتهابي العَدِلي اللانموذجي

المزمن مع الحَنَل الشَحْمِي وارتفاع درجة الحرارة (CANDLE)، وبالتالي، يعتبر الأبوان حاملين لذلك الجين (حامل لنسخة واحدة من الجين الذي تعرض للطفرة وليس المرض) وليسا مريضين. وتبلغ نسبة خطر إنجاب الأبوين اللذين لديهما طفل مصاب بمتلازمة الجُلاد الالتهابي العَدِلي اللانموذجي المزمن مع الحَنَل الشَحْمِي وارتفاع درجة الحرارة (CANDLE) لطفل آخر مصاب أيضاً بنفس المرض 25%، وهناك إمكانية لتشخيص المرض قبل الولادة.

4-1 لماذا أُصيب طفلي بهذا المرض؟ هل يمكن الوقاية منه؟

طفلك مصاب بهذا المرض لأنه وُلِد ولديه جينات تعرضت لطفرة وهي السبب في الإصابة بمتلازمة الجُلاد الالتهابي العَدِلي اللانموذجي المزمن مع الحَنَل الشَحْمِي وارتفاع درجة الحرارة (CANDLE).

5-1 هل هو معدٍ؟

كلا، هذا المرض ليس معدياً.

6-1 ما هي الأعراض الرئيسية؟

تبدأ الإصابة بالمرض خلال الفترة ما بين أول أسبوعين إلى 6 أشهر من بداية حياة الطفل، وتظهر في سن الطفولة أعراض منها الحمى المتكررة ونوبات من اللُوَيْحات الجلدية الحَلَقِيّة الحُمَامَوِيّة التي يمكن أن تدوم لفترة تتراوح بين أيام وأسابيع قليلة والتي تترك آفات فرفرية متبقية، وتشتمل المظاهر الوجهية المميزة على تورم بنفسجي للجفون وتغلّظ الشفاه.

عادة ما يظهر الحَنَل الشَحْمِي المحيطي (بشكل أساسي في الوجه والأطراف العليا) في مرحلة متأخرة من سن الرضاع وهو يظهر لدى جميع المرضى وغالباً ما يصحبه تأخر متفاوت في النمو.

لوحظ أيضاً لدى معظم المرضى وجود ألم مفصلي بدون التهاب في المفاصل وتكوّن تَقَفُّعات كبيرة في المفاصل مع مرور الوقت، وتتضمن الأعراض الأخرى الأقل شيوعاً التهاب الملتحمة والْتِهاب ظاهِر الصُّلْبَة العقيدي والتهاب غضاريف الأنف والأذن ونوبات من الْتِهاب السّحايا العَقيم، فضلاً عن أن الحَنَل الشَحْمِي مترقٍ ولا يمكن تلافيه.

7-1 ما هي المضاعفات المحتملة؟

يُصاب الرضع والأطفال الصغار الذين يعانون من متلازمة الجُلاد الالتهابي العَدِلي اللانموذجي المزمن مع الحَنَل الشَحْمِي وارتفاع درجة الحرارة (CANDLE) بتضخم تدريجي للكبد وفقدان تدريجي لكل من الكتلة العضلية والدهنية المحيطية، كما قد تحدث في مرحلة متأخرة من حياة الطفل مشاكل أخرى مثل توسع عضلات القلب وعدم انتظام ضربات القلب وتَقَفُّعات في المفاصل.

1-8 هل يتشابه هذا المرض بين طفل وآخر؟

من المرجح أن يكون جميع الأطفال المصابين مرضى بشدة، ولكن شدة الأعراض تختلف بين طفل وآخر، حتى في العائلة الواحدة لا يكون كل الأطفال المصابين متساوين في المرض.

1-9 هل تختلف الإصابة في هذا المرض عند الأطفال والبالغين؟

المسار التدرجي للمرض يعني أن الصورة السريرية لدى الأطفال قد تختلف جزئياً من تلك الملحوظة لدى البالغين، حيث يظهر على الأطفال في الأساس نوبات متكررة من الحمى وإعاقة في النمو وأعراض وجهية مميزة ومظاهر جلدية خاصة، وعادة ما يظهر ضمور العضلات وتَقَفُّعات المفاصل والحثل الشحمي المحيطي في أواخر سن الرضاع أو في مرحلة البلوغ، بينما قد يُصاب البالغين بعدم انتظام ضربات القلب (تغيرات في ضربات القلب) وتوسع عضلات القلب.

2- التشخيص والعلاج

2-1كيف يتم تشخيصه؟

يجب أولاً أن يكون هناك اشتباه في الإصابة بمتلازمة الجُلاد الالتهابي العَدِلي اللانموذجي المزمن مع الحَنَل الشَحْمِي وارتفاع درجة الحرارة (CANDLE) بناءً على أعراض المرض الظاهرة على الطفل، ولا يمكن إثبات الإصابة بمتلازمة الجُلاد الالتهابي العَدِلي اللانموذجي المزمن مع الحَنَل الشَحْمِي وارتفاع درجة الحرارة (CANDLE) إلا بالتحليل الجيني. حيث يؤكّد تشخيص الإصابة بالمرض في حالة حمل المريض لطفرتين جينيتين إحداهما من الأب والأخرى من الأم، ولكن قد لا يتوافر التحليل الجيني في كل مركز رعاية من المرتبة الثالثة.

2-2 ما أهمية إجراء الفحوصات؟

تُجرى فحوصات الدم مثل سرعة الترسيب في الدم والبروتين المتفاعل C والعد الدموي الشامل والفيبرونوجين أثناء نشاط المرض لتقييم مدى الالتهاب وفقر الدم؛ كما تُجرى اختبارات لإنزيمات الكبد لتقييم إصابة الكبد.
وتُكرّر هذه الفحوصات بصفة دورية لتقييم ما إذا كانت النتائج قد عادت إلى الوضع الطبيعي أو شبه الطبيعي، كما يستلزم إجراء التحليل الجيني كمية صغيرة من الدم.

2-3 هل يمكن علاجه/الشفاء منه؟

لا يمكن الشفاء من متلازمة الجُلاد الالتهابي العَدِلي اللانموذجي المزمن مع الحَنَل الشَحْمِي وارتفاع درجة الحرارة (CANDLE) نظراً إلى أنها من الأمراض الوراثية.

4-2 ما هي العلاجات؟
لا يوجد أي نظام علاجي فعال لمتلازمة الجُلاد الالتهابي العَدِلي اللانموذجي المزمن مع الحَتَل الشَحْمِي وارتفاع درجة الحرارة (CANDLE) ؛ أظهرت الجرعات الكبيرة من الستيرويدات (2-1 ملجم/كجم/اليوم) تحسناً في بعض الأعراض بما في ذلك الطفح الجلدي والحمى وآلام المفاصل ولكن بمجرد تقليلها تدريجياً، غالباً ما تعود تلك الأعراض للظهور مجدداً، وتوفر مثبطات عامل نخر الورم ألفا (alpha-TNF) تحسناً مؤقتاً لدى بعض المرضى ولكنها تزيد من النوبات لدى آخرين، أما دواء التوسيليزوماب tocilizumab المثبط للمناعة فلقد أظهر الحد الأدنى من الفعالية، وهناك أبحاث تجريبية جارية باستخدام مثبطات إنزيم كيناز المزدوج "kinase-JAK" (توفاسيتينيب tofacitinib).

5-2 ما هي الآثار الجانبية للعلاج بالأدوية؟
يصحب العلاج بالكورتيكوستيرويدات آثار جانبية مثل زيادة الوزن وتورم الوجه وتقلب الحالة المزاجية، وفي حالة وصف الستيرويدات لفترة طوية، فإنها قد تتسبب في قمع النمو، وهشاشة العظام، وارتفاع ضغط الدم، ومرض السكري.
تعتبر مثبطات α- TNF من الأدوية الحديثة؛ ويمكن أن يرتبط تعاطيها بزيادة خطر الإصابة بالعدوى وتفعيل مرض السل وإمكانية الإصابة بأمراض عصبية أو أمراض مناعية أخرى، كما نوقشَت احتمالية وجود خطر إصابة بأورام خبيثة؛ ولكن في الوقت الحالي لا توجد بيانات إحصائية تُثبت تزايد خطر الإصابة بالأورام الخبيثة عند تعاطي هذه الأدوية.

6-2 إلى متى يجب أن تدوم معالجة المرض؟
تدوم المعالجة مدى الحياة.

7-2 ماذا عن العلاجات التكميلية أو غير التقليدية؟
لا يوجد ما يدل على وجود هذا النوع من العلاج لمتلازمة الجُلاد الالتهابي العَدِلي اللانموذجي المزمن مع الحَتَل الشَحْمِي وارتفاع درجة الحرارة (CANDLE).

8-2 ما هي الفحوصات الطبية العامة الدورية اللازمة؟
يجب أن يرى الأطفال بانتظام (ثلاث مرات سنوياً على الأقل) أخصائي روماتيزم الأطفال لمراقبة السيطرة على المرض وتعديل العلاج الطبي، يجب أن يُجري الأطفال الذين يخضعون للعلاج تحاليل دم وبول مرتين سنوياً على الأقل.

9-2 إلى متى تدوم الإصابة بالمرض؟
تدوم الإصابة بمتلازمة الجُلاد الالتهابي العَدِلي اللانموذجي المزمن مع الحَتَل الشَحْمِي

وارتفاع درجة الحرارة (CANDLE) مدى الحياة، ومع ذلك قد يتقلب نشاط المرض مع مرور الزمن.

10-2 ما هو مآل هذا المرض (مساره ونتائجه المتوقعة) على المدى الطويل؟

يمكن أن يختل متوسط العمر المتوقع، مع احتمالية الوفاة في أغلب الأحيان نتيجة للالتهاب الذي تعرضت له أعضاء متعددة. وتتأثر جودة الحياة بشكل كبير نظراً لمعاناة المرضى من قلة ممارسة الأنشطة والحمى والألم ونوبات متكررة من الالتهاب الشديد.

11-2هل من الممكن التعافي تماماً من المرض؟

كلا، وذلك بسبب أن هذا المرض من الأمراض الوراثية.

3- الحياة اليومية

1-3 كيف يمكن أن يؤثر هذا المرض على الحياة اليومية للطفل المصاب وعائلته؟

يُواجه الطفل والعائلة مشاكل كبيرة قبل تشخيص المرض.
يجب أن يتعامل بعض الأطفال مع تشوهات العظام التي تتعارض بشكل كبير مع ممارسة الأنشطة العادية، كما قد يُمثل الحقن اليومي عبئاً، وذلك ليس بسبب الانزعاج وعدم الراحة فحسب بل أيضاً بسبب أن متطلبات تخزين الآناكينارا anakinra قد تتعارض مع السفر.
كما قد تتمثل مشكلة أخرى في العبء النفسي الناتج عن المعالجة مدى الحياة، ويمكن لبرامج توعية الآباء والمرضى حل هذه المشكلة.

2-3 ماذا عن المدرسة؟

مواصلة تحصيل العلم هي أمر ضروري للأطفال المصابين بالأمراض المزمنة، وهناك بعض العوامل التي قد تتسبب في مشاكل بالنسبة للحضور، ومن ثم فمن المهم توضيح الاحتياجات الخاصة للطفل إلى مدرسيه. وعلى الآباء والمدرسين بذل كل ما في وسعهم لتمكين الطفل من المشاركة في الأنشطة المدرسية بشكل طبيعي، وذلك حتى لا يكون الطفل ناجحاً فقط من الناحية الأكاديمية، بل يحظى أيضاً بالقبول والتقدير من قرنائه ومن البالغين على حد سواء. ومن الضروري للمرضى الصغار الاندماج في المستقبل في الحياة المهنية وذلك أحد أهداف الرعاية العالمية للمرضى المصابين بأمراض مزمنة.

3-3 ماذا عن ممارسة الرياضة؟

ممارسة الألعاب الرياضية هي أحد الجوانب المهمة في الحياة اليومية لأي طفل، ومن أهداف

العلاج تمكين الأطفال من عيش حياة طبيعية قدر الإمكان وألا يروا في أنفسهم اختلافًا عن نظرائهم. ومن ثم يمكن ممارسة جميع الأنشطة حسب تحمل المريض لها. ومع ذلك، فقد يلزم تقييد النشاط البدني أو الالتزام بالراحة أثناء الأطوار الحادة للمرض.

3-4 ماذا عن النظام الغذائي؟

لا يوجد نظام غذائي معين.

3-5 هل يمكن للمناخ التأثير على مسار المرض؟

على حد علمنا، لا يؤثر المناخ على مسار المرض.

3-6 هل يمكن للطفل المصاب بهذا المرض تلقي التطعيمات؟

نعم، يمكن للطفل المصاب بهذا المرض تلقي التطعيمات. ومع ذلك يلزم على الأبوين التواصل مع الطبيب المعالج بخصوص اللقاحات الحية الموهنة.

3-7 ماذا عن الحياة الجنسية والحمل ووسائل منع الحمل؟

لا يوجد في المؤلفات الطبية حتى الآن معلومات متاحة حول هذا الجانب لدى المرضى البالغين، ولكن كقاعدة عامة، كما في الأمراض الأخرى ذاتية الالتهاب، من الأفضل التخطيط للحمل من أجل تكييف العلاج مسبقاً بسبب الآثار الجانبية المحتملة للعوامل البيولوجية على الأجنة.