https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/PL/intro

Candle

Wersja 2016

1. CO TO JEST CANDLE

1.1 Co to jest?

Przewlekła atypowa, neutrofilowa dermatoza z towarzyszącą lipodystrofią i gorączką (CANDLE) to rzadka choroba genetyczna. W przeszłości chorobę określano w literaturze jako zespół Nakajo-Nishimury lub japoński zespół autozapalny z lipodystrofią (ang. Japanese Autoinflammatory Syndrome with Lipodystrophy, JASL) lub zespół obejmujący przykurcze stawowe, zanik mięśni, anemię mikrocytarną i lipodystrofię indukowaną zapaleniem tkanki podskórnej (ang. Joint contractures, muscle atrophy, microcytic anaemia, and panniculitis-induced childhood-onset lipodystrophy, JMP). Dzieci chorujące na CANDLE cierpią z powodu nawracających epizodów gorączkowych, objawów skórnych utrzymujących się przez kilka dni/tygodni – które po ustąpieniu pozostawiają purpurowe blizny – zaniku mięśni, postępującej lipodystrofii, artralgii i przykurczów stawów. Nieleczona choroba może prowadzić do poważnej niepełnosprawności, a nawet śmierci.

1.2 Jak często choroba występuje?

CANDLE jest rzadką chorobą. Obecnie w literaturze jest opisanych 60 przypadków, ale prawdopodobnie istnieją inne, niezdiagnozowane przypadki.

1.3 Czy choroba jest dziedziczna?

Jest to choroba dziedziczona autosomalnie recesywnie (co oznacza, że

nie jest związana z płcią i że u żadnego z rodziców nie muszą koniecznie wystąpić objawy choroby). Ten typ dziedziczenia oznacza, że aby zachorować na CANDLE, trzeba odziedziczyć dwa zmutowane geny: jeden od ojca, a drugi od matki. W związku z powyższym, oboje rodzice są nosicielami (nosiciel ma tylko jedną kopię zmutowaną, ale nie choruje), ale nie chorują. Jeśli jedno dziecko ma CANDLE, ryzyko, że jego rodzeństwo będzie chorowało na tę chorobę, wynosi 25%. Możliwa jest diagnoza prenatalna.

1.4 Dlaczego moje dziecko choruje na tę chorobę? Czy można jej zapobiec?

Dziecko choruje, ponieważ urodziło się z mutacją genów powodujących CANDLE.

1.5 Czy choroba jest zakaźna?

Nie, nie jest.

1.6 Jakie są główne objawy choroby?

Choroba ujawnia się w pierwszych 2 tygodniach do 6 miesięcy życia. W wieku dziecięcym objawy obejmują nawracającą gorączkę i ataki wysypki rumieniowatej w postaci pierścieniowatych płytek skórnych utrzymujących się przez kilka tygodni i pozostawiających po sobie fioletowe zmiany skórne. Charakterystyczne zmiany na twarzy to opuchnięte, fioletowe powieki i nabrzmiałe wargi.
Obwodowa lipodystrofia (głównie na twarzy i kończynach górnych) zwykle pojawia się w późnym okresie niemowlęcym i jest obecna u wszystkich pacjentów; często wiąże się ze zmiennym opóźnieniem wzrostu.
U większości pacjentów występują także bóle stawów bez cech zapalenia. Z czasem powstają znaczne przykurcze stawów. Inne, rzadsze objawy to zapalenie spojówek, guzkowe zapalenie nadtwardówki, zapalenie chrząstek ucha i nosa oraz ataki aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Lipodystrofia jest postępująca i nieodwracalna.

1.7 Jakie są możliwe powikłania?

U niemowląt i małych dzieci z CANDLE stopniowo powiększa się wątroba oraz postępuje utrata zarówno obwodowej tkanki tłuszczowej, jak i masy mięśniowej. W późniejszym życiu mogą się pojawić inne problemy, takie jak rozstrzeń mięśnia sercowego, arytmie i przykurcze stawów.

1.8 Czy choroba przebiega tak samo u wszystkich dzieci?

Wszystkie cierpiące na tę chorobę dzieci będą raczej poważnie chore. Jednak objawy nie u wszystkich dzieci będą takie same. Nawet w tej samej rodzinie nie każde chorujące na tę chorobę dziecko będzie tak samo chore.

1.9 Czy choroba przebiega inaczej u dzieci i u dorosłych?

Postępujący przebieg choroby oznacza, że obraz kliniczny dzieci może częściowo różnić się od obrazu dorosłych. U dzieci występują głównie nawracające epizody gorączkowe, opóźnienie wzrostu, charakterystyczne cechy wyglądu twarzy oraz objawy skórne. Zanik mięśni, przykurcze stawów i obwodowa lipodystrofia zwykle pojawiają się w późnym dzieciństwie lub w wieku dorosłym. U dorosłych może rozwinąć się także arytmia (zaburzenia rytmu serca) oraz rozstrzeń mięśnia sercowego.

2. DIAGNOZA I LECZENIE

2.1 Jak diagnozuje się tę chorobę?

Najpierw podejrzewa się CANDLE na podstawie objawów choroby występujących u dziecka. CANDLE można potwierdzić wyłącznie w badaniach genetycznych. Diagnozę CANDLE potwierdza się, jeśli pacjent jest nosicielem 2 mutacji, po jednej od każdego rodzica. Nie w każdym zakładzie opieki zdrowotnej jest możliwość wykonania analizy genetycznej.

2.2 Jakie jest znaczenie badań?

Przeprowadzanie badań obejmujących wskaźnik opadania krwinek

czerwonych (OB), białko C-reaktywne (CRP), surowiczy amyloid-A (SAA), morfologię krwi i fibrynogen, jest ważne w czasie ataku, ponieważ pozwala ocenić rozmiar stanu zapalnego. Badania enzymów wątrobowych wykonuje się w celu oceny zajęcia wątroby.
Testy te powtarza się okresowo, aby sprawdzić, czy wyniki powróciły lub zbliżyły się do normy. Niewielka ilość krwi jest potrzebna również do wykonania analizy genetycznej.

2.3 Czy chorobę można leczyć lub wyleczyć?

Nie, ponieważ CANDLE to choroba genetyczna.

2.4 Na czym polega leczenie?

Medycyna nie zna skutecznego sposobu leczenia CANDLE. Wykazano, że duże dawki sterydów (1–2 mg/kg/dzień) są skuteczne w leczeniu niektórych objawów, takich jak wykwity skórne, gorączka i ból stawów, jednak po zmniejszeniu dawki objawy powracają. Inhibitory czynnika martwicy nowotworów (TNF-alfa) u jednych pacjentów przynoszą tymczasową poprawę, jednak u innych wywołują zaostrzenie objawów. Lek immunosupresyjny, tocilizumab, wykazał minimalną skuteczność. Trwają badania eksperymentalne nad stosowaniem inhibitorów kinazy JAK (tofacitinibu).

2.5 Jakie są działania niepożądane leczenia farmakologicznego?

Stosowanie kortykosteroidów wiąże się z możliwością wystąpienia pewnych działań niepożądanych, takich jak przyrost masy ciała, obrzęk twarzy i huśtawki nastrojów. Sterydy przyjmowane przez dłuższy czas mogą powodować zahamowanie wzrostu, osteoporozę, nadciśnienie i cukrzycę.
Inhibitory TNF-α to leki najnowszej generacji, ale ich stosowanie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem infekcji i aktywacji gruźlicy oraz możliwością rozwoju chorób neurologicznych i innych chorób immunologicznych. Zastanawiano się nad potencjalnym ryzykiem rozwoju nowotworów złośliwych; obecnie nie ma danych statystycznych, które potwierdzałyby zwiększone ryzyko wystąpienia nowotworów złośliwych w związku ze stosowaniem tych leków.

2.6 Jak długo powinno trwać leczenie?

Leczenie trwa do końca życia.

2.7 Czy można stosować leczenie niekonwencjonalne lub uzupełniające?

Nie ma dowodów na przydatność takiego leczenia w zespole CANDLE.

2.8 Jakie kontrole okresowe są niezbędne?

Dzieci powinny regularnie (co najmniej 3 razy w roku) odwiedzać swojego reumatologa-pediatrę, aby monitorować przebieg choroby aby na bieżąco dostosowywać leczenie. Leczonym dzieciom należy badać krew i mocz co najmniej dwa razy w roku.

2.9 Jak długo choruje się na tę chorobę?

CANDLE jest chorobą trwającą do końca życia. Jednak stopień jej zaawansowania może zmieniać się w czasie.

2.10 Jakie jest długofalowe rokowanie (przewidywany skutek i przebieg) choroby?

Oczekiwana długość życia może być skrócona – często skutkiem zapalenia wielonarządowego jest śmierć. Jakość życia w dużym stopniu się pogarsza, ponieważ pacjenci cierpią z powodu ograniczonej aktywności, gorączki, bólu i nawracających epizodów poważnego zapalenia.

2.11 Czy możliwe jest całkowite wyleczenie?

Nie, ponieważ jest to choroba genetyczna.

3. ŻYCIE CODZIENNE

3.1 Jak choroba może wpłynąć na codzienne życie dziecka i

jego rodziny?
Zanim choroba zostanie zdiagnozowana, dziecko i jego rodzina zmagają się z poważnymi problemami.
Niektóre dzieci zmagają się z deformacjami kości, które mogą poważnie zakłócać ich normalną aktywność. Kłopotem mogą być codzienne zastrzyki – nie tylko z powodu dyskomfortu, ale także ze względu na to, że wymagania dotyczące przechowywania anakinry utrudniają podróżowanie.
Kolejnym problemem jest psychiczne obciążenie związane z koniecznością przyjmowania leków przez całe życie. Ten problem pomagają rozwiązać programy edukacyjne skierowane do pacjentów i ich rodziców.

3.2 Czy dziecko może chodzić do szkoły?

U dzieci cierpiących na choroby przewlekłe bardzo ważne jest kontynuowanie edukacji. Istnieje kilka czynników, które mogą sprawiać problemy w uczestniczeniu w zajęciach, dlatego ważne jest wyjaśnienie możliwych potrzeb dziecka nauczycielom. Rodzice i nauczyciele powinni zrobić wszystko co w ich mocy, żeby umożliwić dziecku normalne uczestniczenie w zajęciach szkolnych, nie tylko po to, by z powodzeniem kontynuowało naukę, ale również po to, by czuło się akceptowane i doceniane przez rówieśników i dorosłych. Bardzo ważne jest przyszłe wdrożenie młodych pacjentów w życie zawodowe – stanowi to jeden z celów ogólnej opieki nad przewlekle chorymi.

3.3 Czy dziecko może uprawiać sport?

Uprawianie sportu jest bardzo ważnym aspektem życia codziennego każdego dziecka. Jednym z celów leczenia jest umożliwienie dzieciom prowadzenia jak najbardziej normalnego życia i sprawienie, by nie czuły, że różnią się od swoich rówieśników. W związku z tym wszystkie czynności należy wykonywać w takiej formie, w jakiej są tolerowane. Niemniej jednak w ostrej fazie choroby konieczne może być ograniczenie aktywności fizycznej lub leżenie w łóżku.

3.4 Czy dieta ma wpływ na przebieg choroby?

Nie ma żadnych szczególnych zaleceń dotyczących diety.

3.5 Czy klimat ma wpływ na przebieg choroby?

Z tego co wiemy, klimat nie wpływa na przebieg choroby.

3.6 Czy dziecko może być szczepione?

Tak, dziecko może być szczepione. Jednak w przypadku żywych atenuowanych szczepionek rodzice powinni skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

3.7 Jak choroba wpływa na życie seksualne, ciążę, antykoncepcję?

Jak dotąd w literaturze nie są dostępne żadne informacje na temat tego aspektu życia dorosłych pacjentów. Zasadniczo, tak jak w innych chorobach autozapalnych, ze względu na możliwe działania niepożądane leków biologicznych na płód dobrze jest zaplanować ciążę, aby odpowiednio wcześnie dopasować leczenie.