



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

CANDLE

Версія 2016

1. Про CANDLE

1.1 Що це означає?

Хронічний атипичний нейтрофільний дерматоз з ліподистрофією та підвищеною температурою (Chronic Atypical Neutrophilic Dermatosiс with Lipodystrophy and Elevated temperature, CANDLE) є рідкісним генетичним захворюванням. Раніше це захворювання визначалося в літературі як синдром Накаґо-Нішімура-синдром або як японський автозапальний синдром з ліподистрофією (JASL), або як суглобова деформація, атрофія м'язів (розпад м'язів), мікроцитарна анемія і паннікуліт-індукована ліподистрофія дитячого віку (JMP). Хворі діти страждають від періодичних нападів лихоманки, ураження шкіри, які зберігаються впродовж декількох днів/тижнів, залишаючи на шкірі зміни фіолетового кольору, мають атрофію м'язів (розпад м'язів), прогресивну ліподистрофію, біль у суглобах і суглобові деформації. Без лікування хвороба може призвести до тяжкої інвалідності і навіть смерті.

1.2 Як часто зустрічається захворювання?

CANDLE є рідкісним захворюванням. На сьогоднішній день описано близько 60 випадків у літературі, але є висока ймовірність інших недиагностованих випадків.

1.3 Чи це спадкове захворювання?

Захворювання успадковується за аутосомно-рецесивним типом успадкування (це означає, що вона не залежить від статі і жоден з

батьків не має симптомів хвороби). При цьому типі успадкування людина потребує два мутантні гени, один від матері і другий від батька, щоб захворіти на CANDLE. Таким чином, обоє батьків є носіями (носій має тільки одну мутантну копію, але не хворобу), але не є хворими. Для батьків, які вже мають дитину з CANDLE існує ймовірність, що у них друга дитина народиться зі захворюванням становить 25%. Є можливість діагностувати хворобу в утробі матері.

1.4 Чому моя дитина страждає від хвороби? Чи можна запобігти?

Ваша дитина має захворювання, бо народилася з мутацією у генах, які викликають CANDLE.

1.5 Чи це захворювання є заразним?

Ні, CANDLE є незаразним.

1.6 Які є головні симптоми?

Вік початку захворювання припадає між двома тижнями і шістьма місяцями після народження. Головні симптоми включають у дитячому віці повторювану гарячку і еритему, тобто кільцевидний висип, який може тривати від кількох днів до кількох тижнів і залишати на шкірі зміни фіолетового кольору. Типовими проявами є припухлі фіолетові повіки і повні губи.

Периферична ліподистрофія (в основному на обличчі і верхніх кінцівках), як правило, відбувається у всіх пацієнтів в пізньому дитинстві і часто асоціюється з низькорослістю різного ступеня важкості.

У більшості пацієнтів спостерігають артралгії (біль у суглобах) без артриту, а з часом розвиваються значні деформації суглобів. До інших менш частих симптомів належить кон'юнктивіт, нодулярний епісклерит, вузловий хондрит (запалення хряща) у вусі і носі, а також епізоди асептичного менінгіту. Ліподистрофія є прогресуючою і незворотною.

1.7 Які ускладнення можуть зустрічатися?

У немовлят і маленьких дітей з CANDLE йдеться про збільшення печінки і прогресуючу втрату периферичної жирової тканини та м'язової маси. Інші проблеми, такі як збільшення серцевого м'яза, серцеві аритмії і суглобові деформації, можуть розвиватися у подальшому житті.

1.8 Чи хвороба перебігає у кожної дитини однаково?

Всі постраждалі діти є серйозно хворими. Однак симптоми у різних дітей не є однаковими. Навіть в одній сім'ї важкість стану однієї дитини відрізняється від іншої.

1.9 Чи відрізняється захворювання у дітей та дорослих?

Прогресуючий перебіг захворювання означає, що клінічна картина у дітей частково відрізняється від дорослих. У дітей виникають в основному періодичні напади гарячки, порушення росту, особливі симптоми на обличчя і на шкірі, м'язова атрофія (втрата м'язової маси), суглобові деформації та периферична ліподистрофія, як правило, розвивається у пізньому дитинстві або в зрілому віці. У дорослих можуть бути порушення серцевого ритму і збільшення серцевого м'яза.

2. ДІАГНОЗ ТА ТЕРАПІЯ

2.1 Як хворобу можна діагностувати?

Попередній діагноз CANDLE можна встановити на підставі характерних ознак хвороби у дитини. CANDLE може бути підтвердженим тільки за допомогою генного аналізу. Діагноз CANDLE є підтвердженим тоді, якщо пацієнт є носієм двох мутацій, кожна з яких є у батьків. Генетичний аналіз не може бути здійснений в кожному лікувальному центрі.

2.2 Яке значення мають лабораторні обстеження/-тести?

Дослідження, такі як швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), С-реактивний білок (СРБ), загальний аналіз крові і фібриноген

проводять під час нападів з метою визначення ступеню запалення та для визначення анемії (малокрів'я). Печінкові ферменти досліджують, щоб оцінити пошкодження печінки.

Ці дослідження повторюють через рівні проміжки часу, щоб визначити, чи показники повернулися до нормальних або майже нормальних рівнів. Крім того, буде необхідною невелика кількість крові для проведення генетичного аналізу.

2.3 Чи хворобу можна лікувати та вилікувати?

CANDLE не можна вилікувати, оскільки це є генетичне захворювання.

2.4 Яке лікування використовують?

Немає ефективної схеми лікування для CANDLE. Було показано, що високі дози стероїдів (1 - 2 мг / кг / день) призводять до поліпшення симптомів, таких як висип, лихоманка і болі в суглобах. Але як тільки доза цих медикаментів редукується (знижується), симптоми часто повертаються назад. Інгібітори фактора некрозу пухлин - α (ФНП-альфа) приводили в деяких пацієнтів до тимчасового поліпшення, але в інших хворих – до загострення. Імуносупресивний препарат тоцилізумаб показав обмежену ефективність. У даний час проводяться експериментальні дослідження з використання інгібіторів JAK- кінзи (Tofacitinib).

2.5 Які побічні ефекти має медикаментозна терапія?

Застосування кортикостероїдів пов'язано з можливими побічними ефектами, такими, як надмірна маса тіла, набряки обличчя і перепади настрою. Якщо стероїди призначають на тривалий період часу, це може призвести до уповільнення росту, остеопорозу, гіпертонії і цукрового діабету.

Інгібітори фактора некрозу пухлин- α недавно з'явилися на фармацевтичному ринку. Їх використання пов'язане з підвищеним ризиком розвитку інфекційних хвороб, активацією туберкульозу, можливим розвитком неврологічних захворювань або імунологічних хвороб. Повідомляють про можливий ризик виникнення злоякісних пухлин. Однак, не існує жодних

статистичних даних, які доводять, що ці медикаменти пов'язані з ризиком розвитку злоякісних пухлин.

2.6 Як довго має проводитися лікування?

Лікування слід проводити впродовж усього життя.

2.7 Чи існує альтернативне/додаткове лікування?

Не існує жодних достовірних даних про інші види терапії при CANDLE- синдром.

2.8 Який регулярний контроль потрібний?

Ці діти повинні регулярно (принаймні три рази на рік) обстежуватися дитячим ревматологом, щоб визначити чи хвороба є добре контрольованою, і, можливо, скоригувати лікування. У дітей, які отримують лікування, необхідно проводити принаймні два рази на рік загальний аналіз крові і загальний аналіз сечі.

2.9 Як довго триває хвороба?

CANDLE є хворобою на все життя. Однак, активність хвороби впродовж життя може змінюватися.

2.10 Який довгостроковий прогноз (прогнозування перебігу і результату) захворювання?

Тривалість життя може бути зниженою, оскільки смерть часто настає через запалення багатьох органів. Якість життя є серйозно обмеженою, пацієнти є обмеженими у своїй активності і страждають від лихоманки, болю і повторюваних епізодів важкого запалення.

2.11 Чи може пацієнт стати повністю здоровим?

Ні, тому що йдеться про генетичне захворювання.

3. ЩОДНЯ

3.1 Як впливає захворювання на щоденне життя дитини та її оточення?

Дитина та її родина бореться з проблемами ще до часу встановлення діагнозу.

У деяких дітей з'являються кісткові деформації, які можуть значно впливати на повсякденну діяльність. Щоденні ін'єкції можуть бути тягарем, і не тільки через незручності, але також через вимоги щодо зберігання анакінри, яких важко дотриматися під час подорожей.

Ще однією проблемою є психологічний тягар необхідності позитивного лікування. У навчальних та просвітницьких курсах для пацієнтів і батьків ці проблеми можуть обговорюватись.

3.2 Як щодо навчання у школі?

Дуже важливо, щоб шкільна освіта у дітей із хронічними захворюваннями не переривалася. Є кілька факторів, які можуть викликати проблеми в школі. Тому є важливо, щоб вчителі були інформованими про потенційні потреби дитини. Батьки та вчителі повинні зробити все, що в їхніх силах, щоб хвора дитина брала участь у шкільних заходах не тільки для досягнення шкільних успіхів, а, також, по можливості, для здобуття визнання та оцінки своїх однолітків і дорослих. Підготовка до майбутнього життя у молодих пацієнтів є дуже важливою і є однією із загальних цілей лікування у хронічно хворих.

3.3 Як щодо занять спортом?

Спортивні заходи є одним з звичних речей у повсякденному житті кожної дитини. Метою терапії є дати можливість дитині вести нормальне життя, таке, що не дає підстав почувати себе аутсайдером. Таким чином, слід випробувати всі види активностей та вибрати ті, котрі добре підійдуть дитині. Проте, слід зазначити, що фізична активність повинна бути обмежена в період гострої фази і дитина має дотримуватися спокою.

3.4 Як правильно харчуватися ?

Не існує жодної спеціальної дієти

3.5. Чи може клімат вплинути на перебіг захворювання?

Наскільки нам відомо, клімат не впливає на перебіг захворювання.

3.6 Чи дитина може бути вакцинованою?

Так, дитину можна вакцинувати. Однак, щодо застосування живих вакцин слід порадитися з лікуючим лікарем.

3.7 Які рекомендації стосовно сексуального життя, вагітності та контролю за народжуваністю?

З цього питання на даний час немає жодної інформації у фаховій літературі щодо дорослих пацієнтів. В цілому, буде краще, якщо, так само, як при інших автозапальних синдромах, проводити планування вагітності для того, щоб заздалегідь врахувати вплив лікування через можливі побічні ефекти біологічних препаратів на ще ненароджену дитину.