



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

CANDLE

Verzija

1. ŠTA JE CANDLE?

1.1 Šta je to ?

Hronična atipična neutrofilna dermatosa s lipodistrofijom i povišenom temperaturom (engl. CANDLE) je rijetka genetska bolest. U prošlosti, bolest se u literaturi označavala kao Nakajo-Nishimura sindrom ili Japanski autoinflamatorni sindrom sa lipodistrofijom (JASL) ili kontrakture zglobova, atrofija mišića, mikrocitna anemija i panikulitis-uzrokovan lipodistrofijom (JMP). Pogođena djeca imaju ponavljajuće febrilne epizode, kožne simptome koji traju nekoliko dana/sedmica i koji nakon povlačenja iza sebe ostavljaju rezidualne purpurične lezije, mišićnu atrofiju, progresivnu lipodistrofiju, artralgiiju i kontrakture zglobova. Ako se ne liječi, bolest može dovesti do teških onesposobljenja pa čak i smrti.

1.2 Koliko je često?

CANDLE je rijetka bolest. Trenutno, opisano je skoro 60 slučajeva u literaturi, no vjerovatno ima i drugih nedijagnosticiranih slučajeva.

1.3 Da li je nasljedno?

Nasljeđuje se kao autosomno recesivna bolest (što znači da se ne povezuje sa spolom i da niti jedan od roditelja ne mora imati simptome bolesti). Ovaj oblik prijenosa znači da za razvoj CANDLE-a, osoba mora imati dva mutirana gena, jedan od oca i drugi od majke. Stoga, oba roditelja su nosioci (nosioc ima samo jednu mutiranu kopiju, no ne i bolest) i nisu pacijenti. Roditelji koji imaju dijete s CANDLE-om imaju

rizik od 25% da će i drugo dijete imati CANDLE također. Prenatalna dijagnoza je moguća.

1.4 Zašto moje dijete ima ovu bolest? Može li se spriječiti?

Dijete ima bolest jer se rodilo s mutiranim genima koji uzrokuju CANDLE.

1.5 Da li je zarazno?

Ne, nije.

1.6 Šta su glavni simptomi?

Bolest počinje u prve 2 sedmice do 6 mjeseci života. Tokom pedijatrijske dobi, prezentirajuće manifestacije su ponavljajuće febrilne epizode i ataci crvenih, okruglih kožnih plakova koji mogu bit prisutni od nekoliko dana do nekoliko sedmica i koji za sobom ostavljaju purpurične lezije. Karakteristične promjene na licu uključuju otečene i ljubičaste očne kapke i debele usne.

Periferna lipodistrofija (uglavnom na licu i gornjim ekstremitetima) obično se javlja u kasnoj dojenačkoj dobi i prisutna je u svih bolesnika, često povezana s varijabilnim zaostajanjem u rastu.

Artralgija bez artritisa također se opaža u većine bolesnika i tokom vremena se razvijaju značajne kontrakture zglobova. U druge, rjeđe simptome bolesti spada konjunktivitis, nodularni episkleritis, hondritis ušiju i nosa i napadi aseptičnog meningitisa. Lipodistrofija je progresivna i ireverzibilna.

1.7 Koje su moguće komplikacije?

Dojenčad i mala djeca sa CANDLE-om razvijaju progresivno uvećanje jetre i progresivni gubitak perifernog masnog tkiva i mišićne mase. Drugi problemi, poput dilatiranog srčanog mišića, srčanih aritmija i kontraktura zglobova mogu se pojaviti kasnije tokom života.

1.8 Da li je bolest ista kod svakog djeteta?

Sva pogođena djeca će vjerojatno biti teško bolesna. Ipak, simptomi

nisu isti kod svakog djeteta. Čak i unutar iste porodice neće svako pogođeno dijete biti jednako bolesno.

1.9 Da li je bolest kod djece različita u odnosu na odrasle?

Progresivni tok bolesti znači da klinička slika u djece može biti djelomično drugačija u odnosu na onu koja se viđa u odraslih. Djeca se uglavnom prezentiraju ponavljajućim febrilnim epizodama, usporenim rastom, jedinstvenim crtama lica i kožnim simptomima. Mišićna atrofija, kontrakture zglobova i periferna lipodistrofija obično se javljaju u kasnijoj u dojenačkoj ili odrasloj dobi. Odrasle osobe mogu razviti čak i srčane aritmije (promjene srčanog ritma) i dilataciju srčanog mišića.

2. DIJAGNOZA I LIJEČENJE

2.1 Kako se dijagnosticira?

Prvo mora postojati sumnja na CANDLE na osnovu karakterističnih odlika bolesti djeteta. CANDLE se može dokazati samo genetskim testiranjem. Dijagnoza CANDLE-a potvrđuje se ako pacijent nosi dvije mutacije, po jednu od svakog roditelja. Gensko testiranje možda nije dostupno u svakom tercijarnom centru.

2.2 Koji je značaj testova?

Krvne pretrage kao što su sedimentacija eritrocita (SE), CRP, kompletna krvna slika i fibrinogen provode se tokom aktivne faze bolesti kako bi se procijenila inflamacija i anemija; testovi jetrenih enzima provode se kako bi se procijenila zahvaćenost jetre.

Ovi testovi ponavljaju se s vremena na vrijeme ako su rezultati blizu ili gotovo normalni. Mala količina krvi potrebna je i za genetsko testiranje.

2.3 Može li se liječiti ili izliječiti?

CANDLE se ne može izliječiti jer je to genetska bolest.

2.4 Koja su načini liječenja?

Nema učinkovite terapije za CANDLE sindrom. Pokazalo se da visoke

doze steroida (1-2mg/kg/dan) dovode do poboljšanja nekih simptoma poput erupcija na koži, temperature i bolova u zglobovima, no jednom kad se doza smanji, simptomi se ponovo vrata. Inhibitori faktora tumorske nekroze alfa (TNF-alfa) pružaju privremeno poboljšanje simptoma u nekih bolesnika, no u drugih dovode do pogoršanja. Imunosupresivni lijek tocilizumab pokazuje minimalnu efikasnost. Eksperimentalna istraživanja s inhibitorima JAK-kinaze (tofacitinib) su u toku.

2.5 Koje su nus-pojave lijekova?

Kortikosteroidi se povezuju s mogućim nuspojavama poput debljanja, otoka lica i promjenama raspoloženja. Ako se kortikosteroidi primjenjuju duže vremena, mogu uzrokovati supresiju rasta, osteoporozu, visoki krvni pritisak i dijabetes.

Inhibitori TNF- α su novi lijekovi; mogu se povezati s povećanim rizikom od infekcija, aktivacije tuberkuloze i mogućim razvojem neuroloških ili drugih imunoloških bolesti. Raspravljalo se i o mogućem riziku za razvoj malignih bolesti; trenutno, nema statističkih podataka koji bi dokazali da postoji povećani rizik za razvoj malignih bolesti uz korištenje ovih lijekova

2.6 Koliko dugo bi trebalo trajati liječenje?

Liječenje je doživotno.

2.7 Šta je sa nekonvencionalnim ili komplementarnim liječenjem?

Nema dokaza u vezi takvog oblika liječenja bolesnika s CANDLE sindromom.

2.8 Koja vrsta periodičnih kontrola je potrebna?

Djeca trebaju redovno dolaziti na preglede (najmanje 3 puta godišnje) dječjeg reumatologa kako bi se pratila kontrola bolesti i kako bi se prilagodilo liječenje. Djeca koja primaju lijekove trebala bi najmanje dva puta godišnje učiniti pretrage krvi i mokraće.

2.9 Koliko će dugo bolest trajati?

CANDLE je doživotna bolest. Ipak, aktivnost bolesti može se tokom vremena mijenjati.

2.10 Koja je dugoročna prognoza (predviđeni ishod i tok) bolesti?

Očekivano trajanje života može biti skraćeno, a smrt je često posljedica multiorganske inflamacije. Kvaliteta života je uveliko narušena, budući da su bolesnici manje pokretni, imaju temperaturu, bolove i ponavljajuće epizode teške upale.

2.11 Da li je moguć potpuno oporavak?

Ne, zbog toga što je to genetska bolest.

3. SVAKODNEVNI ŽIVOT

3.1 Kako bolest može uticati na život djeteta i njegove porodice?

Dijete i njegova porodica suočavaju se s najvećim problemima prije no što se postavi dijagnoza bolesti.

Neka djeca moraju se nositi s deformitetima kostiju koji mogu ozbiljno uticati na normalne aktivnosti. Dnevne injekcije mogu biti teret, ne samo zbog neugode, već i zbog toga što čuvanje anakinre u posebnim uslovima može uticati na putovanja. .

Drugi problem može biti psihološki teret doživotnog liječenja.

Edukacijski programi za bolesnike i njihove roditelje mogu u pomoći u tom problemu

3.2 Šta je sa školom?

Ključno je da se obrazovanje djece s hroničnim bolestima nastavi.

Nekoliko faktora može uticati na pohađanje nastave i zbog toga je važno objasniti učitelju moguće potrebe djeteta. Roditelji i učitelji trebaju dati sve od sebe kako bi dijete normalno sudjelovalo u školskim aktivnostima te bilo akademski uspješno, ali i prihvaćeno i cijenjeno od

strane svojih vršnjaka i odraslih. Buduća integracija u profesionalni svijet važna je mladim bolesnicima i jedna je od općih ciljeva liječenja hronično oboljele djece.

3.3 Šta je sa sportom?

Bavljenje sportom esencijalni je aspekt svakodnevnog života bilo kojeg djeteta. Jedan od ciljeva liječenja je omogućiti djetetu da vodi normalan život koliko god je to moguće i da sebe ne smatraju različitim od svojih vršnjaka. Sve aktivnosti stoga se mogu provoditi dok god ih se toleriše. Ipak, ograničenja fizičke aktivnosti ili odmor potrebni su tokom akutnih faza.

3.4 Šta je sa ishranom?

Nema specifične ishrane.

3.5 Može li klima uticati na tok bolesti?

Koliko je poznato, klima ne može uticati na tok bolesti.

3.6 Može li dijete biti vakcinisano?

Da, dijete se može vakcinisati. Ipak, roditelji trebaju razgovarati s nadležnim doktorom u vezi živih atenuiranih vakcina.

3.7 Šta je sa seksualnim životom, trudnoćom i kontracepcijom?

Trenutno u literaturi nema informacija o ovom aspektu života odraslih bolesnika. Kao opće pravilo vrijedi, kao i za bilo koju drugu autoinflamatornu bolest, da je trudnoću bolje planirati kako bi se unaprijed prilagodilo liječenje, zbog mogućih nuspojava bioloških lijekova na fetus.