



[www.printo.it/pediatric-rheumatology/BA/intro](http://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- $\alpha$  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.