



<https://printo.it/pediatric-rheumatology/CZ/intro>

## Candle

Verze č 2016

### 1. CO JE CANDLE

#### 1.1 Co je to?

Chronická atypická neutrofilní dermatóza s lipodystrofií a zvýšenou teplotou (CANDLE) patří mezi vzácná dědičná onemocnění. V minulosti bylo toto onemocnění v literatuře uváděno pod názvy Nakajo-Nishimura syndrom, Japonský autoinflamatorní syndrom s lipodystrofií (JASL) nebo Syndrom s kloubními kontrakturami, svalovou atrofií, mikrocytární anemií a lipodystrofií indukovanou panikulitidou se začátkem onemocnění v průběhu dětství (JMP). Děti s tímto onemocněním jsou sužovány opakovanými epizodami horeček s kožními projevy, které trvají několik dnů/týdnů a které se hojí s reziduy na kůži, které vypadají jako purpura, svalovou atrofií, progresivní lipodystrofií, bolestmi kloubů a kloubními kontrakturami. U neléčených pacientů vede onemocnění k těžkým zdravotním postižením, může zapříčinit až smrt.

#### 1.2 O jak časté onemocnění se jedná?

CANDLE patří mezi vzácná onemocnění. Do současné doby bylo popsáno kolem 60 případů této choroby, předpokládá se však poddianogstikovanost tohoto syndromu.

#### 1.3 Jedná se o dědičné onemocnění?

Ano, CANDLE patří mezi autosomálně recesivně děděná onemocnění, což znamená, že nemoc není vázána na pohlaví a ani jeden z rodičů nemusí mít projevy tohoto onemocnění. Při tomto typu dědičného přenosu jsou pro rozvoj nemoci potřebné dva postižené geny, jeden od

---

otce a druhý od matky. Oba rodiče jsou tedy přenašeči (přenašeč má jednu ze svých dvou kopií příslušného genu mutovanou, ale netrpí nemocí). Riziko postižení dalšího dítěte těchto dvou rodičů onemocněním CANDLE je 25%. Prenatální diagnostika je možná.

#### **1.4 Proč moje dítě onemocnělo? Dalo se tomu předejít?**

Dítě onemocnělo, protože se narodilo s mutovanými geny, které způsobují onemocnění CANDLE.

#### **1.5 Jedná se o nakažlivé onemocnění?**

Ne, nejedná.

#### **1.6 Jaké jsou hlavní příznaky onemocnění?**

Onemocnění se manifestuje v období dvou týdnů až šesti měsíců života dítěte. V průběhu dětství se jedná především o klinické obtíže charakteru opakovaných horeček, epizod výsevu zarudlých okrouhlých kožních skvrn, které mohou trvat od několika dní po několik týdnů a po jejichž zhojení zůstávají zarudlá místa. Charakteristické znaky v obličeji zahrnují fialově oteklá oční víčka a otok rtů.

Periferní lipodystrofie (především obličeje a horních končetin) se obvykle objevuje v pozdním dětství a je přítomna u všech pacientů, často v asociaci s různým opožděním růstu.

Bolesti kloubů bez artritidy jsou popsány u většiny pacientů. Významné kloubní kontraktury se vyvíjí v průběhu času. Méně často je přítomna konjunktivitida, nodulární episkleritida, zánět ušní a nosní chrupavky a ataky aseptické meningitidy. Lipodystrofie je progresivní a nevratná.

#### **1.7 Jaké jsou možné komplikace?**

U kojenců a malých dětí s CANDLE se postupně rozvíjí zvětšení jater, ztráta periferního tuku a svalové hmoty. Mezi další problémy, které se obvykle objevují později v průběhu života, můžeme zařadit dilatační kardiomyopatii, srdeční arytmie a kloubní kontraktury.

#### **1.8 Je onemocnění u všech dětí stejné?**

---

Všechny postižené děti jsou vážně nemocné, nicméně příznaky onemocnění nejsou u všech dětí stejné. Rovněž i v rámci jedné postižené rodiny nemusí být projevy onemocnění shodné.

### **1.9 Liší se nemoc u dětí od onemocnění dospělých?**

Z důvodu vývoje choroby v průběhu let jsou u dětí patrné jiné klinické projevy než u dospělých. Děti se manifestují především opakovanými epizodami horeček, zpomaleným růstem, charakterickými příznaky v obličeji a kožními projevy. Svalová atrofie, kloubní kontraktury a periferní lipodystrofie se obvykle objevují až v průběhu dopívání či dospělosti. U dospělých se může rozvinout srdeční arytmie (nepravidelnost srdečního rytmu) nebo dilatační kardiomyopatie.

## **2. DIAGNÓZA A LÉČBA**

### **2.1 Jak je onemocnění diagnostikováno?**

První podezření na onemocnění CANDLE je založeno na zhodnocení klinických projevů. CANDLE může být potvrzeno pouze genetickou analýzou. Diagnoza CANDLE je potvrzena, pokud má pacient 2 mutace daného genu, každou od jednoho z rodičů. Genetická analýza není dostupná v každém centru.

### **2.2 Jaký je význam vyšetření?**

Krevní testy jako sedimentace, CRP, krevní obraz a fibrinogen slouží k zhodnocení zánětlivé aktivity a objektivizace případné anemie. Jaterní testy je nutné provádět z důvodu možného postižení jater.

Tyto testy jsou pravidelně opakovány z důvodu zhodnocení návratu laboratorních parametrů k normě. Malé množství krve je nutné pro genetickou analýzu.

### **2.3 Lze nemoc léčit a vyléčit?**

CANDLE nelze vyléčit, protože se jedná o vrozené onemocnění.

### **2.4 Jaká je léčba?**

---

Pro onemocnění CANDLE neexistuje žádný účinný léčebný režim. Bylo prokázáno, že vysoké dávky kortikosteroidů (1-2 mg/kg/den) zlepší některé symptomy jako např. kožní projevy, horečku nebo bolesti kloubů. Jakmile jsou ale tyto dávky snižovány, všechny manifestace se znovu objevují. Inhibitory TNF-alfa poskytly dočasné zlepšení stavu u některých pacientů, nicméně u jiných vyvolaly nové vzplanutí této choroby. Imunosupresivní lék, tocilizumab ukázal minimální efekt. Experimentální studie s užitím inhibitorů JAK-kinázy (tofacitinib) stále probíhají.

## **2.5 Jaké jsou vedlejší nežádoucí účinky léčby?**

Kortikosteroidy jsou asociované s možnými vedlejšími nežádoucími účinky jako je přibývání na váze, otoky obličeje a změny nálad. Pokud jsou užívány dlouhodobě, může docházet k zástavě růstu, osteoporóze, hypertenzi (vysokému krevnímu tlaku) nebo výskytu diabetu (cukrovky).

TNF-alfa inhibitory patří mezi nové léky, jejichž užívání může být spojeno se zvýšeným rizikem infekce, aktivací tuberkulózy a možným vývojem neurologického nebo jiného imunitního onemocnění. Potenciální riziko vývoje nádorů je diskutabilní. V současné době nejsou k dispozici žádná statistická data prokazující zvýšené riziko malignit při užívání těchto léků.

## **2.6 Jak dlouho by měla léčba trvat?**

Jedná se o celoživotní léčbu.

## **2.7 Jak je to s alternativní a doplňkovou léčbou?**

Taková léčba neexistuje.

## **2.8 Jaká forma pravidelných kontrol je třeba?**

Děti s tímto onemocněním by měly docházet pravidelně (nejméně 3x do roka) na kontrolu ke svému dětskému revmatologovi z důvodu monitorace zánětlivé aktivity a zhodnocení účinnosti terapie. U dětí, které jsou léčeny by mělo být pravidelně (alespoň dvakrát ročně) provedeno vyšetření krve a moči.

---

## **2.9 Jak dlouho bude nemoc trvat?**

Jedná se o celoživotní onemocnění, nicméně aktivita choroby může kolísat.

## **2.10 Jaké jdou dlouhodobé perspektivy (prognóza) nemoci?**

Kvalita života je do značné míry ovlivněna sníženou tělesnou výkonností, opakovanými horečkami, bolestmi a opakovanými epizodami těžkých zánětlivých stavů, které mohou vyústit v multiorgánový zánět ohrožující pacienta až smrtí.

## **2.11 Je možné se zcela uzdravit?**

Ne, protože se jedná o vrozené onemocnění.

## **3. KAŽDODENNÍ ŽIVOT**

### **3.1 Jak může nemoc ovlivnit každodenní život dítěte a jeho rodiny?**

Pro dítě a jeho rodinu bývá nejobtížnější obvykle období před stanovením diagnózy.

Některé děti se musí potýkat s deformitami kostí, které mohou vážně zasahovat do jejich běžných aktivit.

Jiným problémem může být psychická zátěž pacienta a jeho rodiny spojená s nutností celoživotní léčby. Pacienti a rodiče by měli být edukováni i v této oblasti.

### **3.2 Jak je to se školou?**

Především je důležité pokračovat ve vzdělávání dětí i přes jejich chronické onemocnění. Existuje několik faktorů, které mohou působit problémy se školní docházkou, a proto je nezbytné vysvětlit učiteli všechny případné potřeby dítěte. Rodiče a učitelé by měli udělat všechno pro to, aby se dítě mohlo účastnit školních aktivit bez omezení. Budoucí integrace v zaměstnání je nezbytná a je jedním z cílů globální péče o chronicky nemocné pacienty.

---

### **3.3 Jak je to se sporty?**

Sport a pohyb patří mezi základní aspekty každodenního života dítěte. Jedním z cílů léčby je umožnit dětem, aby vedly normální život stejně jako jejich vrstevníci, jak jen je to možné. Všechny činnosti lze tedy provádět dle tolerance dítěte s výjimkou akutní fáze onemocnění, kdy je nezbytné fyzickou aktivitu omezit.

### **3.4 Je nutné dodržovat nějakou speciální dietu?**

Ne, není.

### **3.5 Může podnebí ovlivnit průběh nemoci?**

Ne, nemůže.

### **3.6 Může být dítě očkované?**

Ano, může, nicméně je nutné, aby rodiče kontaktovali ošetřujícího lékaře z důvodu podání živých oslabených vakcín.

### **3.7 Jak je to s pohlavním životem, těhotenstvím a antikoncepcí?**

Dostupné literární zdroje dosud neuvádějí informace týkající se této problematiky. Řídíme se, podobně jako u jiných autoinflamatorních onemocnění, obecným pravidlem, že je lepší těhotenství plánovat z důvodu přizpůsobení léčby a možným vedlejším účinkům léčby na plod.