



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

## **CANDLE**

Verzija 2016

### **1. ŠTO JE CANDLE?**

#### **1.1 Što je to?**

Kronična atipična neutrofilna demotaza s lipodistrofijom i povišenom temperaturom (engl. Chronic Atypical Neutrophilic Dermatositis with Lypodistrophy and Elevated temperature, CANDLE) rijetka je genetska bolest. U prošlosti, u literaturi se bolest označavala kao Nakajo-Nishimura sindrom ili Japanski autoinflamatorni sindrom s lipodistrofijom (JASL) ili pod skraćenicom JMP (eng. Joint contractures, muscle atrophy, microcytic anemia, and panniculitis-induced childhood-onset lipodystrophy). Pogođena djeca imaju ponavljajuće epizode vrućice, kožne simptome koji traju nekoliko dana/tjedana i koji nakon cijeljenja iza sebe ostavljaju purpurične lezije, mišićnu atrofiju, progresivnu lipodistrofiju, artralgiiju i kontrakture zglobova. Ako se ne liječi, bolest može dovesti do teških oštećenja, pa čak i smrti.

#### **1.2 Koliko je česta?**

CANDLE je rijetka bolest. Trenutno je u literaturi opisano gotovo 60 slučajeva, no vjerojatno ima i drugih, u kojima nije postavljena dijagnoza.

#### **1.3 Da li se nasljeđuje?**

Nasljeđuje se kao autosomno recesivna bolest (što znači da se ne povezuje sa spolom i da niti jedan od roditelja ne treba 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), a ne bolesnici. Roditelji koji imaju dijete s CANDLE-om imaju rizik od 25% da će i drugo dijete imati CANDLE. Moguće je prenatalna dijagnostika.

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

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

#### **1.5 Je li bolest zarazna?**

Ne, nije.

#### **1.6 Koji su glavni simptomi bolesti?**

Bolest nastupa u prvih 2 tjedna do 6 mjeseci života. Tijekom pedijatrijske dobi, glavni simptomi su ponavljajuće vrućice i napadi crvenkastih, okruglih kožnih plakova koji mogu bit prisutni od nekoliko dana do nekoliko tjedana i koji za sobom ostavljaju purpurične lezije. U karakteristične promjene na licu spadaju otečene i ljubičaste vjeđe i debele usne.

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

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

#### **1.7 Kakve su komplikacije moguće?**

Dojenčad i mala djeca sa CANDLE-om razvijaju progresivno povećanje 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 tijekom života.

---

## **1.8 Da li je bolest ista u svakog djeteta?**

Sva pogođena djeca vjerojatno će biti teško bolesna. Ipak, simptomi nisu isti u svakog djeteta. Čak i unutar iste obitelji neće svako pogođeno dijete biti jednako bolesno.

## **1.9 Da li se bolest u djece razlikuje od bolesti u odraslih?**

Progresivni tijek bolesti znači da klinička slika u djece može biti djelomično drugačija no ona koja se viđa u odraslih. Djeca se uglavnom prezentiraju ponavljajućim epizodama vrućice, usporenim rastom, unikatnim crtama lica i kožnim simptomima. Mišićna atrofija, kontrakture zglobova i periferna lipodistrofija obično se javljaju kasnije u dojenačkoj ili odrasloj dobi. Odrasle osobe mogu razviti čak i srčane aritmije (alteracije srčanog ritma) i dilataciju srčanog mišića.

## **2. DIJAGNOZA I LIJEČENJE**

### **2.1 Kako se dijagnosticira?**

Prvo mora postojati sumnja na CANDLE na temelju karakteristika bolesti u djece. CANDLE se može dokazati samo genskim testiranjem. Dijagnoza CANDLE-a potvrđuje se ako bolesnik ima dvije mutacije, po jednu od svakog roditelja. Gensko testiranje možda nije dostupno u svakom tercijarnom centru.

### **2.2 Koja je važnost testova?**

Krvne pretrage kao što su sedimentacija eritrocita (SE), CRP, kompletna krvna slika i fibrinogen provode se tijekom aktivne faze bolesti kako bi se procijenila upala 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 gensko testiranje.

### **2.3 Može li se liječiti ili izliječiti?**

CANDLE se ne može izliječiti budući da je to genetska bolest.

---

## **2.4 Koji oblici liječenja postoje?**

Nema učinkovite terapijske opcije za CANDLE sindrom. Pokazalo se da visoke doze glukokortikoida (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 ponovno vrata. Inhibitori čimbenika tumorske nekroze alfa (TNF-alfa) i IL-1 inhibitori (anakinra) pružaju privremeno poboljšanje simptoma u nekih bolesnika, no u drugih dovode do pogoršanja. Imunosupresivni lijek tocilizumab pokazuje minimalnu učinkovitost. Eksperimentalna istraživanja s inhibitorima JAK-kinaze (tofacitinib) su u tijeku.

## **2.5 Koje su nuspojave liječenja?**

Glukokortikoidi se povezuju s mogućim nuspojavama poput debljanja, oticanja lica i promjenama raspoloženja. Ako se glukokortikoidi primjenjuju dulje vrijeme, mogu uzrokovati supresiju rasta, osteoporozu, visoki krvni tlak i dijabetes.

TNF- $\alpha$  inhibitori 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 liječenje trebalo trajati?**

Liječenje je doživotno.

## **2.7 Što je s nekonvencionanim ili dodatnim oblicima liječenja?**

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

## **2.8 Kakvi su pregledi potrebni?**

Djeca trebaju redovito dolaziti na preglede (najmanje 3 puta godišnje) svoga 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 dugo će bolest trajati?**

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

### **2.10 Kakva je dugoročna prognoza (predviđeni ishod i tijek) bolesti?**

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

### **2.11 Da li se je moguće u potpunosti oporaviti?**

Ne, zbog toga što je to genetska bolest.

## **3. SVAKODNEVNI ŽIVOT**

### **3.1 Kako bolest može utjecati na svakodnevni život djeteta i njegove obitelji?**

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

Neka djeca moraju se nositi s deformitetima kostiju koji mogu ozbiljno utjecati na normalne aktivnosti.

Drugi problem može biti psihološki teret doživotnog liječenja.

Edukacijski programi za bolesnike i njihove roditelje mogu u tome pomoći.

### **3.2 Što je sa školom?**

Važno je da se obrazovanje djece s kroničnim bolestima nastavi.

Nekoliko čimbenika može utjecati na pohađanje nastave i zbog toga je važno objasniti moguće potrebe djeteta učitelji. 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 profesiju važna je mladim bolesnicima i jedna je od općih ciljeva liječenja kronično oboljele djece.

### **3.3 Što 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 se ne smatraju različitim od svojih vršnjaka. Sve aktivnosti stoga se mogu provoditi dok god ih se tolerira. Ipak, ograničenja fizičke aktivnosti ili odmor potrebni su tijekom akutnih faza.

### **3.4 Što je s prehranom?**

Nema specifične prehrane.

### **3.5 Može li klima utjecati na tijek bolesti?**

Koliko je poznato, klima ne može utjecati na tijek bolesti.

### **3.6 Može li se dijete cijepiti?**

Da, dijete se može cijepiti. Ipak, roditelji trebaju razgovarati s nadležnim liječnikom u vezi živih cjepiva.

### **3.7 Što je sa spolnim 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.