



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

CANDLE

Verzija 2016

1. ŠTA JE CANDLE

1.1 Kakva je to bolest?

Hronična Atipična Neutrofilna Dermatoza sa Lipodistrofijom i Povišenom temperaturom (CANDLE) je retko genetsko oboljenje. U prošlosti je bolest opisana u literaturi kao Nakajo-Nishimura sindrom ili Japanski Autoinflamatorni Sindrom sa Lipodistrofijom (JASL) ili zglobne kontrakture, mišićna atrofija, mikrocitna anemija, i panikulitism-indukovana lipodistrofija sa početkom u dečjem uzrastu (JMP). Deca boluju od ponavljanih epizoda povišene temperature, kožnih promena koje traju nekoliko dana/nedelja i koje zarastaju ostavljajući purpurne ožiljke, atrofije mišića, progresivne lipodistrofije (gubitak masnog tkiva), bolova u zglobovima i zglobnih kontraktura (deformiteta). Ukoliko se ne leči, bolest može dovesti do teške nesposobnosti i čak do smrti.

1.2 Koliko je bolest česta?

CANDLE je retka bolest. Do sada je u literaturi opisno skoro 60 slučajeva, mada verovatno postoje i slučajevi koji nisu dijagnostikovani.

1.3 Da li je bolest nasledna?

Bolest se nasleđuje autozomno recesivno (što znači da nasleđivanje nije povezano sa polom i da nijedan roditelj ne mora da ima simptome bolesti). Ovakav tip nasleđivanja podrazumeva, da bi osoba obolela od CANDLE, mora imati dva mutirana (izmenjena) gena, jedan od majke, drugi od oca. Dakle, oba roditelja su "nosioci" (nosilac ima jednu mutiranu kopiju), ali nisu oboleli. Rizik da roditelji koji imaju dete sa

CANDLE-om dobiju i drugo dete sa ovom bolešću je 25%. Dijagnoza bolesti je moguća pre rođenja.

1.4 Zašto se moje dete razbolelo? Može li bolest da se spreči?

Dete se razbolelo jer je rođeno sa mutacijom gena koja dovodi do nastanka CANDLE.

1.5 Da li je bolest zarazna?

Ne, bolest nije zarazna.

1.6 Koji su glavni simptomi bolesti?

Bolest počinje u prve 2 nedelje do 6 meseci života. U dečjem dobu manifestacije uključuju atake povišene temperature sa erupcijom crvenih, prstenastih ploča na koži koje mogu da traju od nekoliko dana do nekoliko nedelja i koje ostavljaju purpurne ožiljke. Karakteristične promene na licu su ljubičasti otečeni kapci i zadebljale usne. Periferna lipodistrofija (uglavnom na licu i rukama) se obično pojavljuje kod starije odojčadi i prisutna je kod svih bolesnika, a često je povezana sa zaostajanjem u rastu.

Kod većine bolesnika se mogu javiti bolovi u zglobovima bez zapaljenja sa značajnim deformacijama zglobova tokom vremena. Druge ređe manifestacije su konjuktivitis (zapaljenje sluznice oka), nodularni episkleritis (površno zapaljenje beonjače oka), zapaljenje hrskavice uha ili nosa, aseptični meningitis (zapaljenje moždanih ovojnica).

Lipodistrofija napreduje tokom vremena i stanje se ne može vratiti na normalu.

1.7 Koje su moguće komplikacije?

Kod odojčadi i male dece sa CANDLE-om javlja se uvećanje jetre koje napreduje i progresivni gubitak perifernog masnog tkiva, kao i mišićne mase. Drugi problemi mogu da se pojave kasnije tokom života, kao što su proširenje srčanog mišića, srčane aritmije (nepravilan rad srca) i deformacije zglobova.

1.8 Da li je bolest ista kod svakog deteta?

Deca sa ovim sindromom su ozbiljno bolesna. Ipak, simptomi nisu isti kod svakog deteta. Čak i unutar iste porodice, neće sva deca biti podjednako bolesna.

1.9 Da li je bolest kod dece različita od bolesti kod odraslih?

Progresivni tok bolesti znači da se klinička slika kod dece razlikuje od kliničke slike kod odraslih. Kod dece se manifestuje uglavnom ponavljanim epizodama povišene temperature, zaostajanjem u rastu, karakterističnim obeležijima na licu i kožnim promenama. Gubitak mišića i masnog tkiva i zglobne deformacije pojavljuju se kasnije u detinjstvu ili kod odraslih. Kod odraslih mogu da se jave srčane aritmije (promene srčanog ritma) i proširenje srčanog mišića.

2. DIJAGNOZA I TERAPIJA

2.1 Kako se postavlja dijagnoza?

Najpre mora da postoji sumnja na CANDLE na osnovu simptoma bolesti. CANDLE se jedino može dokazati genetskom analizom. Dijagnoza CANDLE je potvrđena ako je pacijent nosilac 2 mutacije gena, po jedne od svakog roditelja. Genetska analiza nije dostupna u svim tercijarnim zdravstvenim ustanovama.

2.2 Kakav je značaj testova?

Analize krvi kao što je brzina sedimentacije eritrocita (SE), CRP, kompletna krvna slika i fibrinogen se rade tokom trajanja bolesti da bi se procenio stepen zapaljenja i postojanje anemije; određivanje enzima jetre se vrši da bi se procenila zahvaćenost jetre.

Ove analize se periodično ponavljaju da bi se procenilo da li su se vrednosti vratile na normalu. Takođe je potrebna mala količina krvi za genetsku analizu.

2.3 Da li bolest može da se leči ili izleči?

CANDLE ne može da se izleči jer je to genetska bolest.

2.4 Kako se bolest leči?

Ne postoji efektivni terapijski režim za CANDLE sindrom. Pokazalo se da visoke doze steroida (1-2mg/kg/dan) poboljšavaju neke simptome uključujući kožne promene, povišenu temperaturu i bolove u zglobovima, međutim i kada se jednom smire, ovi simptomi se često vraćaju. Blokatori faktora nekroze tumora alfa (TNF-alfa) anti IL-1 (anakinra) kod nekih bolesnika dovode do privremenog poboljšanja, međutim kod nekih do pogoršanja bolesti. Imunosupresivni lek, tocilizumab, pokazuje minimalnu efikasnost. U toku su eksperimentalne studije sa primenom inhibitora JAK-kinaza (tofacitinib).

2.5 Koji su neželjeni efekti terapije?

Kortikosteroidi mogu da dovedu do neželjenih efekata kao što je povećanje telesne težine, otečenost lica i promene raspoloženja. Dugotrajno uzimanje steroida povezano je sa zaostajanjem u telesnom rastu, osteoporozom, povišenim krvnim pritiskom i šećernom bolesti. Blokatori TNF- α su lekovi koji se primenjuju od nedavno. Njihova primena može da dovede do povećanog rizika od infekcija, aktivacije tuberkuloze i razvoja neuroloških ili drugih imunih bolesti. Raspravlja se o mogućem riziku za razvoj maligniteta; za sada, nema statističkih podataka koji dokazuju povećani rizik za nastanak maligniteta kod primene ovih lekova.

2.6 Koliko dugo treba da traje lečenje?

Lečenje je doživotno.

2.7 Da li se preporučuju alternativni načini lečenja?

Ne postoje dokazi za ovakav vid lečenja kod CANDLE sindroma.

2.8 Kakve vrste periodičnih pregleda su potrebne?

Deca bi trebalo da posećuju svog dečjeg reumatologa (najmanje 3 puta godišnje) radi praćenja aktivnosti bolesti i usklađivanja terapije. Deca koja su na terapiji moraju da rade analize krvi i urina najmanje dva puta godišnje.

2.9 Koliko dugo će bolest da traje?

To je doživotna bolest, ali se aktivnost bolesti menja tokom vremena.

2.10 Kakva je dugoročni tok (prognoza) bolesti?

Životni vek može biti skraćen, a smrt često nastaje kao rezultat zapaljenja velikog broja organa. Kvalitet života je smanjen u velikoj meri, jer su pacijenti u nemogućnosti da budu aktivni kao ranije, imaju povišenu temperaturu, bolove i ponavljane epizode teškog zapaljenja.

2.11 Da li je moguć potpuni oporavak?

Nije moguć, jer je to genetska bolest.

3. SVAKODNEVNI ŽIVOT

3.1 Kako bolest utiče na svakodnevni porodični život?

Dete i porodica se suočavaju sa velikim problemima i pre nego što se postavi dijagnoza bolesti.

Kod neke dece nastaju deformacije kosti, koji mogu ozbiljno da ugroze normalnu aktivnost.

Dodatni problem je psihološko opterećenje zbog doživotnog lečenja, a programi edukacije bolesnika i roditelja mogu biti od pomoći da se izbore sa ovim problemom.

3.2 Da li dete može da ide u školu?

Od suštinske važnosti je da deca sa hroničnim bolestima nastave obrazovanje. Postoji nekoliko faktora koji mogu predstavljati problem u vezi sa pohađanjem škole i zato je neophodno pojasniti učiteljima mogućnosti deteta. Roditelji i nastavnici bi trebalo da urade sve što je u njihovoj moći da omoguće detetu učestvovanje u školskim aktivnostima na normalan način, u cilju da dete ne samo bude uspešno u akademskom smislu, već da bude prihvaćeno i cenjeno kako među vršnjacima, tako i među odraslima. Za mladog pacijenta je od suštinske važnosti buduće uključivanje u profesionalni svet, što je i jedan je od

ciljeva globalne zaštite hroničnih bolesnika.

3.3 Da li dete može da se bavi sportom?

Bavljenje sportom je važan aspekt svakodnevnog života svakog deteta. Jedan od ciljeva terapije jeste da omogući detetu da vodi normalan život koliko god je to moguće kao i da deca ne doživljavaju sebe različitim u odnosu na svoje vršnjake. Stoga, sve aktivnosti mogu da obavljaju, ukoliko ih podnose. Ali za vreme akutne faze bolesti neophodan je odmor kao i smanjena fizička aktivnost.

3.4 Kakva se ishrana preporučuje?

Ne postoji specifična ishrana.

3.5 Da li klima može da utiče na tok bolesti?

Koliko znamo, klima ne može da utiče na tok bolesti.

3.6 Da li dete može da se vakciniše?

Da, dete može da se vakciniše. Ipak roditelji moraju da konsultuju ordinirajućeg lekara za primenu živih oslabljenih vakcina.

3.7 Kakvi su saveti u vezi sa seksualnim životom, trudnoćom i zaštitom od trudnoće?

Do sada u literaturi nema dostupnih informacija o ovom aspektu kod odraslih bolesnika. Kao opšte pravilo i kod drugih autoinflamatornih bolesti, najbolje je planirati trudnoću u kako bise način lečenja prilagodio i izbegle mogući neželjeni efekti bioloških lekova na plod.