



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

CANDLE

Različica

1. KAJ JE CANDLE

1.1 Kaj je to?

Kronična atipična nevtrofilna dermatozoza z lipodistrofijo in povišano temperaturo (angl. Chronic Atypical Neutrophilic Dermatositis with Lipodystrophy and Elevated temperature - CANDLE) je redka genetska bolezen. V preteklosti so to bolezen v literaturi poimenovali Nakajo-Nishimura sindrom, ali Japonski avtoinflamatorni sindrom z lipodistrofijo (JASL), ali Lipodistrofija otroške dobe inducirana s panikulitisom in pridruženimi sklepnimi kontrakturami, mišično distrofijo in mikrocitno anemijo (JPM). Prizadeti otroci imajo ponavljajoče epizode vročine in kožni izpuščaj, ki traja več dni ali tednov. Ko se vnetje umiri, ostanejo na koži purpurozne spremembe, mišična atrofija, progresivna lipodistrofija, artralgijske in sklepne kontrakture. Če bolezen ne zdravimo, lahko pride do hude invalidnosti in celo smrti.

1.2 Kako pogosta je ta bolezen?

CANDLE je redka bolezen. Trenutno je v literaturi opisanih približno 60 primerov, vendar je bolnikov, ki še niso prepoznani, najbrž več.

1.3 Ali je dedna?

Bolezen se deduje avtosomno recesivno (kar pomeni, da ni vezano na spol in da starši običajno nimajo znakov bolezni). Pri tej vrsti dedovanja mora posameznik za pojav bolezni CANDLE imeti dva mutirana gena, enega od očeta in enega od matere. Oba starša sta nosilca mutacije in nista bolna (nosilec ima le eno mutirano kopijo, ne pa bolezni). Starši, ki

imajo otroka s CANDLE sindromom imajo 25% tveganje, da bo tudi drugi otrok imel CANDLE. Možna je diagnostika v nosečnosti.

1.4 Zakaj ima moj otrok to bolezen? Ali jo lahko preprečimo?

Otrok ima bolezen, ker se je rodil z mutiranimi geni, ki povzročajo CANDLE.

1.5 Ali je bolezen nalezljiva?

Ne, bolezen ni nalezljiva.

1.6 Kakšni so glavni simptomi?

Bolezen se prične v prvih 2 tednih do 6 mesecih življenja. V otroštvu so glavne manifestacije bolezenski ponavljajoča vročina in pojavljanje eritematoznih (pordelih), anularnih (okroglih) kožnih sprememb, ki lahko trajajo nekaj dni do nekaj tednov in pustijo na koži purpurozne spremembe. Na obrazu je značilna oteklina vek, ki so vijoličasto obarvane, značilne so tudi zadebeljene ustnice.

Periferna lipodistrofija (v glavnem na obrazu in zgornjih udih) se običajno pojavi v kasnem otroštvu in je prisotna pri vseh bolnikih.

Pogosta je povezava z zaostankom v rasti.

Artralgija (sklepna bolečina) brez artritisa (vnetje sklepov) je prisotna pri večini bolnikov in sčasoma se razvijejo izrazitejša kontraktura sklepov. Ostale, redkejša manifestacije so konjunktivitis, nodularni episkleritis, hondritis (vnetje hrustanca) uhlja in nosu ter napadi aseptičnega meningitisa. Lipodistrofija je napredujoča in ireverzibilna.

1.7 Kakšni so možni zapleti?

Pri dojenčkih in majhnih otrocih s CANDLE pride do napredujočega povečanja jeter in napredujoče izgube perifernega maščevja in mišične mase. Kasneje se lahko pojavijo še druge težave, kot so razširjena srčna mišica, motnje srčnega ritma in kontraktura sklepov.

1.8 Ali bolezen poteka enako pri vseh otrocih?

Vsi prizadeti otroci bodo po vsej verjetnosti resno bolni. Vendar pa

simptomi niso enaki pri vsakem otroku. Celo znotraj iste družine ne bodo otroci enako bolni.

1.9 Ali je bolezen pri otrocih različna od bolezni pri odraslih?

Napredujoč potek bolezni pomeni, da se lahko klinična slika pri otrocih vsaj delno razlikuje od klinične slike pri odraslih. Pri otrocih so glavni znaki bolezni predvsem ponavljajoče epizode vročine, zavrta rast, značilne obrazne poteze in kožne spremembe. Mišična atrofija, kontrakture sklepov in periferna lipodistrofija se običajno pojavijo v kasnem otroštvu ali pri odraslih. Pri odraslih lahko pride celo do srčne aritmije (motenj srčnega ritma) in razširitve srčne mišice.

2. DIAGNOZA IN ZDRAVLJENJE

2.1 Kako postavimo diagnozo?

Da lahko bolezen diagnosticiramo moramo najprej na CANDLE sindrom posumiti na osnovi bolezenskih znakov pri otroku. CANDLE lahko dokažemo le z genetskim testiranjem. Diagnoza CANDLE je potrjena, če ima bolnik 2 mutaciji, eno od vsakega starša. Genetske analize za to bolezen ni možno opraviti v vsakem terciarnem centru.

2.2 Kakšen je pomen preiskav?

S krvnimi preiskavami, kot je sedimentacija eritrocitov (SR), CRP, kompletna krvna slika in fibrinogen, v času aktivne bolezni ugotavljamo stopnjo vnetja in slabokrvnost; jetrne encime določamo za oceno prizadetosti jeter.

Te preiskave periodično ponavljamo, da ugotovimo, če so se izvidi vrnili na normalne vrednosti. Majhen vzorec krvni potrebujemo tudi za genetsko testiranje.

2.3 Ali bolezen lahko zdravimo ali pozdravimo?

CANDLE je genetska bolezen in je ne moremo pozdraviti.

2.4 Kakšno je zdravljenje?

Ni učinkovitega zdravljenja za CANDLE sindrom. Pri zdravljenju z visokimi odmerki steroidov (1-2 mg/kg/dan) lahko pride do izboljšanja nekaterih simptomov vključno s kožnim izpuščajem, vročino in bolečinami v sklepih, vendar ko odmerek znižujemo, običajno pride do ponovitve teh manifestacij. Zaviralci faktorja tumorske nekroze alfa (TNF-alfa) so pri nekaterih bolnikih privedli do začasnega izboljšanja, pri drugih pa povzročili zagon bolezni. Imunosupresivno zdravilo tocilizumab je bilo minimalno učinkovito. Eksperimentalne raziskave za uporabo inhibitorjev JAK-kinaze (tofacitinib) so v teku.

2.5 Kakšni so neželeni učinki zdravljenja?

Kortikosteroidi lahko povzročijo prekomerno pridobivanje na telesni teži, otekanje obraza in spremembe razpoloženja. Če traja zdravljenje s steroidi dalj časa lahko pride do zavore rasti, osteoporoze, visokega krvnega tlaka in sladkorne bolezni.

TNF- α inhibitorji so nova zdravila; lahko so v povezavi s povečanim tveganjem za pojav okužbe, aktivacijo latentne tuberkuloze, možen je razvoj nevroloških in drugih imunskih bolezni. Obstaja tudi potencialno tveganje za nastanek malignih bolezni; trenutno ni nobenih statističnih podatkov, ki bi dokazovali povečano tveganje za nastanek malignih bolezni pri uporabi teh zdravil.

2.6 Kako dolgo traja zdravljenje?

Zdravljenje je doživljenjsko.

2.7 Kaj pa alternativno/ komplementarno zdravljenje?

Za takšno terapijo ni za CANDLE sindrom nobenih podatkov.

2.8 Katere periodične kontrole so potrebne?

Otrok mora biti redno (vsaj trikrat letno) pregledan pri pediatru revmatologu, ki nadzoruje uspešnost kontrole bolezni in prilagaja zdravljenje. Pri otrocih, ki prejemajo zdravila, je potrebna kontrola krvnih izvidov in urina vsaj dvakrat letno.

2.9 Kako dolgo traja bolezen?

CANDLE traja celo življenje. Aktivnost boleznici pa se lahko tekom časa spreminja.

2.10 Kakšna je dolgoročna prognoza (predviden izhod in potek) boleznici?

Pričakovana življenjska doba je lahko skrajšana, smrt je posledica vnetja v več organih. Kvaliteta življenja je zelo prizadeta saj ima bolnik zmanjšano aktivnost, vročino, bolečine in ponavljajoče epizode hudega vnetja.

2.11 Ali je mogoča popolna ozdravitev?

Ne, ker je genetska bolezen.

3. VSAKODNEVNO ŽIVLJENJE

3.1 Kako lahko bolezen vpliva na vsakodnevno življenje otroka in družine?

Družina in otrok se srečujejo z velikimi težavami še preden je bolezen diagnosticirana.

Nekateri otroci imajo deformacije kosti, ki onemogočajo normalno aktivnost.

Glede na to, da je potrebno doživljensko zdravljenje lahko problem predstavlja tudi psihološka obremenitev. V pomoč so izobraževalni programi za bolnike in starše.

3.2 Kaj pa šola?

Pri otrocih s kronično boleznijo je bistveno, da šolanje nadaljujejo. Probleme pri udeležbi v šolskem procesu lahko povzroča več faktorjev zato je pomembno, da se učiteljem predstavi posebne potrebe otroka. Starši in učitelji morajo storiti vse, kar je v njihovi moči, da otroci sodelujejo pri šolskih aktivnostih normalno, da so lahko uspešni v šoli in cenjeni tako s strani sovrstnikov kot tudi odraslih. Kasnejša integracija v poklicno življenje je bistvena za mladega bolnika in eden od ciljev oskrbe kroničnega bolnika.

3.3 Kaj pa športna aktivnost?

Za otoka so športne aktivnosti pomembne v vsakodnevem življenju. Eden od ciljev terapije je, da se otroku omogoči čimbolj normalno življenje, kot je le mogoče in da se ne počutijo drugačne v primerjavi s svojimi sovrstniki. Vse aktivnosti otrok lahko izvaja v okviru svojih zmožnosti. Vendar pa je v akutni fazi bolezni potrebno fizično aktivnost tudi omejiti, potreben je počitek.

3.4 Kaj pa dieta?

Ni nobene posebne diete.

3.5 Lahko podnebje vpliva na bolezen?

Kot je do sedaj znano, podnebje ne more vplivati na potek bolezni.

3.6 Ali je lahko otrok cepljen?

Da, lahko je cepljen, vendar pa se morajo starši za cepljenje z živimi oslavljenimi cepivi posvetovati z lečečim zdravnikom.

3.7 Kaj pa spolno življenje, nosečnost in kontracepcija?

Do sedaj pri odraslih bolnikih ni na voljo nobenih podatkov o tem. Na splošno velja, kot pri drugih avtoinflamatornih boleznih, da je zaradi neželenih učinkov bioloških zdravil na plod, priporočljivo načrtovati nosečnost in temu prilagoditi zdravljenje v naprej.