



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

CANDLE

Verzia 2016

1. ČO JE CANDLE?

1.1 Čo to je?

Chronická atypická neutrofilná dermatóza s lipodystrofiou a zvýšenou teplotou (CANDLE), je raritné, geneticky podmienené ochorenie. V minulosti sa uvádzalo v literatúre ako Nakajov-Nishimurov syndróm, alebo ako Japonský autoinflamačný syndróm s lipodystrofiou (JASL), alebo tiež ako JMP (Syndróm s kontraktúrami kĺbov, atrofiou svalov, microcytovou anémiou, panikulitídou indukovanou lipodystrofiou začínajúcou v detskom veku). Postihnuté deti trpia opakujúcimi sa epizódami horúčky, kožnými prejavmi, ktoré trvajú niekoľko dní/týždňov a hoja sa pretrvávajúcimi reziduálnymi kožnými léziami charakteru purpury, svalovou atrofiou, progresívnou lipodystrofiou, bolesťami a kontraktúrami kĺbov. Neliečená choroba môže viesť k ťažkému postihnutiu, ba dokonca aj k smrti.

1.2 Ako je to časté?

CANDLE je raritné ochorenie. Doteraz bolo v literatúre popísaných takmer 60 prípadov, avšak je pravdepodobné, že existujú aj ďalšie nediagnostikované prípady.

1.3 Je to dedičné?

Ide o autozómovo recesívne dedičné ochorenie (čo znamená, že prenos nie je viazaný na pohlavie a teda ani jeden z rodičov nemusí mať vyznačené príznaky choroby). Tento typ prenosu vlastne znamená, že aby mal jedinec CANDLE, musí mať dva mutované gény, pričom jeden

zdedí od matky a druhý od otca. Z tohto dôvodu sú obaja rodičia tzv. nosičmi (nosič má len jednu mutovanú kópiu, ale nemá ochorenie) a nie pacientmi. Avšak u rodičov, ktorí majú dieťa s CANDLE existuje 25% riziko, že aj ich druhé dieťa bude mať CANDLE. Prenatálna diagnostika je možná.

1.4 Prečo má moje dieťa túto chorobu? Dá sa jej vzniku predísť?

Dieťa trpí týmto ochorením, pretože sa narodilo s mutovanými génmi, ktoré zapríčiňujú CANDLE.

1.5 Je to infekčné?

Nie, nie je.

1.6 Aké sú hlavné príznaky?

Ochorenie začína v prvých 2 týždňoch až 6 mesiacoch života. Počas detského veku môžu byť prítomné prejavy zahŕňajúce opakujúce sa horúčky a ataky začervenaných, prstencových kožných plakov, ktoré môžu byť prítomné po dobu niekoľkých dní až týždňov a zanechávajú zvyškové purpurické lézie. Medzi charakteristické črty tváre patria opuchnuté fialové viečka a plné pery.

Periférna lipodystrofia (hlavne tváre a horných končatín) sa zvyčajne objavuje až v neskoršom dojčenskom veku a je prítomná u všetkých pacientov a často spojená s variabilným oneskorením rastu.

U väčšiny pacientov sa tiež zaznamenávajú bolesti kĺbov bez artritídy a v priebehu času sa vyvíjajú významné kontraktúry kĺbov. Medzi ďalšie menej časté prejavy patrí napríklad zápal spojiviek, nodulárna episkleritída, chondritída uší a nosa a ataky aseptickéj meningitídy. Lipodystrofia je progresívna a nezvratná.

1.7 Aké sú možné komplikácie?

U dojčiat a malých detí s CANDLE sa rozvíja progresívne zväčšenie pečene a progresívna strata periférneho tuku ako aj svalovej hmoty. Ďalšie problémy ako je napríklad rozšírenie srdcového svalu, srdcová arytmia a kontraktúry kĺbov sa môžu objaviť neskôr v priebehu života.

1.8 Je choroba rovnaká u každého dieťaťa?

Všetky postihnuté deti budú pravdepodobne vážne choré. Avšak, príznaky choroby nie sú u každého dieťaťa rovnaké. Aj v rámci tej istej rodiny, nebude každé postihnuté dieťa rovnako choré.

1.9 Je choroba rozdielna u detí a dospelých?

Progresívny priebeh ochorenia znamená, že klinický obraz u detí sa môže čiastočne líšiť od toho, ktorý pozorujeme v dospelosti. Deti sa prejavujú predovšetkým opakujúcimi sa epizódami horúčky, zastavením rastu, jedinečnými rysmi tváre a kožnými prejavmi. Svalová atrofia, kontraktúry kĺbov a periférna lipodystrofia sa zvyčajne objavujú až v priebehu neskoršieho detstva alebo v dospelosti. U dospelých sa dokonca môže vyvinúť srdcová arytmia (zmeny v srdcovom rytme) a rozšírenie srdcového svalu.

2. DIAGNÓZA A LIEČBA

2.1 Ako sa ochorenie diagnostikuje?

V prvom rade musí existovať podozrenie na CANDLE založené na prítomných príznakoch ochorenia u dieťaťa. CANDLE môže potvrdené iba genetickou analýzou. Diagnóza CANDLE sa potvrdí vtedy, ak je pacient nositeľom 2 mutácií - jednej od každého rodiča. Genetická analýza nemusí byť k dispozícii v každom centre terciárnej starostlivosti.

2.2 Aký je význam testov?

Krvné testy, ako napríklad sedimentácia erytrocytov (FW), CRP, krvný obraz a fibrinogén, sa vykonávajú počas aktivity ochorenia, aby sa vyhodnotil rozsah zápalu a anémia. Pečeňové enzýmov sa vykonávajú za účelom ohodnotenia postihnutia pečene.

Tieto testy sa periodicky opakujú, aby sa ohodnotila ich prípadná úprava, alebo priblíženie k normálnym hodnotám. Malé množstvo krvi je tiež potrebné na genetickú analýzu.

2.3 Dá sa choroba liečiť alebo vyliečiť?

Nakoľko ide o genetické ochorenie, CANDLE nie je možné vyliečiť.

2.4 Aké sú možnosti liečby?

Neexistuje žiadny účinný liečebný režim pre syndróm CANDLE. Vysoké dávky kortikosteroidov (1-2 mg/kg/deň) sú spojené so zlepšením určitých príznakov, vrátane kožnej vyrážky, horúčky a bolestí kĺbov, ale ako náhle sa dávky znížia, tieto prejavy sa často vracajú. Inhibítory tumor nekrotizujúceho faktora alfa (TNF- α) a ainterleukínu 1 (IL-1, anakinra) poskytli dočasné zlepšenie niektorým pacientom, avšak viedli aj k vzplanutiu ochorenia u iných. U imunosupresívneho liekutocilizumabu sa preukázala len minimálna účinnosť. Stále prebiehajú štúdie s využitím inhibítorov JAK-kináz (tofacitinib).

2.5 Aké sú vedľajšie účinky farmakoterapie?

Kortikosteroidy sú spojené s možnými vedľajšími účinkami, ako je prírastok na váhe, opuch v tvári a kolísanie nálad. Ak sú steroidy predpisované počas dlhšieho obdobia, môžu spôsobiť potlačenie rastu, osteoporózu, vysoký krvný tlak a cukrovku.

Inhibítory TNF- α sú novšie lieky. Môžu sa spájať so zvýšeným rizikom infekcie, aktiváciou tuberkulózy a možným vývojom neurologických alebo iných imunitných chorôb. Diskutovalo sa aj potenciálne riziko rozvoja zhubných nádorov. V súčasnej dobe však nie sú k dispozícii žiadne štatistické údaje dokazujúce zvýšenie riziko zhubných nádorov v súvislosti s týmito liekmi.

2.6 Ako dlho by mala liečba trvať?

Liečba je celoživotná.

2.7 Čo nekonvenčná alebo doplnková liečba?

Tento typ liečby pre syndróm CANDLE nie je dokladovaný

2.8 Aký druh pravidelných prehliadok je nevyhnutný?

Deti by mali byť pravidelne (aspoň 3x ročne) sledované detským reumatológom, aby sa zaistil monitoring kontroly ochorenia a nastavenie medikamentózneho liečby. U liečených detí by sa mali najmenej dvakrát ročne vykonať krvné testy a vyšetrenia moču.

2.9 Ako dlho ochorenie trvá?

CANDLE je celoživotným ochorením, hoci jeho aktivita môže v priebehu času kolísať.

2.10 Aká je dlhodobá prognóza (predpokladané dôsledky a priebeh) choroby?

Dĺžka života môže byť negatívne ovplyvnená, pričom úmrtie je často dôsledkom multiorgánového postihnutia zápalom. Kvalita života je ovplyvnená do značnej miery, nakoľko pacienti trpia zníženou aktivitou, horúčkou, bolesťami a opakovanými epizódami ťažkého zápalu.

2.11 Je možné úplne sa z choroby zotaviť?

Nie, nie je, nakoľko choroba je geneticky podmienená.

3. KAŽDODENNÝ ŽIVOT

3.1 Ako môže choroba ovplyvniť dieťa a každodenný život rodiny?

Dokiaľ je choroba diagnostikovaná, dieťa i rodina čelia veľkým problémom.

Niektoré deti sa musia vysporiadať s kostnými deformitami, ktoré môžu vážne narúšať ich normálne aktivity.

Ďalším problémom môže byť psychologické bremeno doživotnej liečby. Vyriešiť tento problém môžu napríklad vzdelávacie programy pre pacientov a rodičov.

3.2 A čo škola?

Je zásadné, aby deti s chronickým ochorením pokračovali vo svojom vzdelávaní. Je niekoľko faktorov, ktoré môžu spôsobovať problémy so

školskou dochádzkou, a preto je veľmi dôležité vysvetliť prípadné potreby dieťaťa aj učiteľom. Rodičia aj učitelia by mali urobiť všetko pre to, aby sa dieťa zúčastňovalo školských aktivít podľa možností normálnym spôsobom tak, aby bolo úspešné nielen akademicky, ale aby bolo prijaté a oceňované dospelými ako aj rovesníkmi. Budúca integrácia v pracovnom svete je pre mladých pacientov zásadná a zároveň je jedným z cieľov komplexnej starostlivosti o chronicky chorých pacientov.

3.3 A čo šport?

Športovanie je základným aspektom každodenného života každého dieťaťa. Jedným z cieľov liečby je umožniť deťom, aby viedli čo najnormálnejší život a nepovažovali sa za odlišné od svojich rovesníkov. Všetky činnosti je teda možné vykonávať podľa tolerancie. Môže však byť nevyhnutná redukcia fyzickej aktivity alebo odpočinok počas akútnej fázy ochorenia.

3.4 A čo diéta?

Neexistuje špecifická diéta.

3.5 Môžu klimatické podmienky ovplyvniť priebeh choroby?

Pokiaľ je známe, klimatické podmienky nemôžu ovplyvniť priebeh ochorenia.

3.6 Môže byť dieťa očkované?

Áno, dieťa môže byť očkované. Avšak, rodičia by mali kontaktovať ošetrojúceho lekára ohľadom živých atenuovaných vakcín.

3.7 A čo sexuálny život, tehotenstvo a antikoncepcia?

V dostupnej literatúre zatiaľ nie sú k dispozícii žiadne informácie o tomto aspekte u dospelých pacientov. Ako všeobecné pravidlo platí, rovnako ako pri iných autoinflamačných ochoreniach, že s ohľadom na možné vedľajšie účinky biologických látok na plod, je lepšie tehotenstvo plánovať, aby sa mohla v predstihu upraviť liečba.

