



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

CANDLE

Έκδοση από 2016

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ CANDLE

1.1 Τι είναι;

Το CANDLE παίρνει το όνομά του από τα αρχικά των αγγλικών όρων Chronic Atypical Neutrophilic Dermatosi s with Lipodystrophy and Elevated temperature (CANDLE) και αποδίδεται στα ελληνικά ως Χρόνια Άτυπη Δερματοπάθεια με Λιποδυστροφία και Αυξημένη θερμοκρασία. Πρόκειται για σπάνια γενετική νόσο. Στο παρελθόν αναφερόταν βιβλιογραφικά ως σύνδρομο Nakajo-Nishimura ή ως Ιαπωνικό Αυτοφλεγμονώδες Σύνδρομο με Λιποδυστροφία (Japanese Autoinflammatory Syndrome with Lipodystrophy, JASL) ή ως Λιποδυστροφία που προκαλείται από υποδερματίτιδα, με έναρξη στην παιδική ηλικία, συγκάμψεις αρθρώσεων, μυϊκή ατροφία και μικροκυτταρική αναιμία (Joint contractures, Muscle atrophy, microcytic anaemia, and Panniculitis-induced childhood-onset lipodystrophy, JMP). Τα παιδιά που νοσούν παρουσιάζουν υποτροπιάζοντα επεισόδια πυρετού, δερματικές εκδηλώσεις που διαρκούν αρκετές μέρες/εβδομάδες, οι οποίες επουλώνονται καταλείποντας πορφυρικές αλλοιώσεις, μυϊκή ατροφία, προϊούσα λιποδυστροφία, αρθραλγία και συγκάμψεις αρθρώσεων. Χωρίς αντιμετώπιση, η νόσος καταλήγει σε σοβαρή αναπηρία, ακόμη και σε θάνατο.

1.2 Πόσο συχνή είναι;

Το CANDLE είναι μια σπάνια νόσος. Μέχρι τώρα, σχεδόν 60 περιπτώσεις περιγράφονται στη βιβλιογραφία, είναι όμως πιθανό να υπάρχουν περιπτώσεις που δεν έχουν διαγνωστεί.

1.3 Είναι κληρονομικό;

Κληρονομείται με αυτοσωμική υπολειπόμενη κληρονομικότητα (το οποίο σημαίνει ότι κληρονομείται ανεξαρτήτως φύλου και ότι κανένας γονέας δεν παρουσιάζουν συμπτώματα της νόσου). Σε αυτό τον τύπο κληρονομικότητας, για να έχει ένα άτομο CANDLE, πρέπει να φέρει στο γενετικό του υλικό δύο μεταλλαγμένα γονίδια, ένα προερχόμενο από τη μητέρα και ένα από τον πατέρα. Δηλαδή, οι δύο γονείς είναι φορείς, αλλά δε νοσούν (ο φορέας έχει ένα μεταλλαγμένο γονίδιο, αλλά όχι τη νόσο). Γονείς που έχουν ένα τέκνο με CANDLE, έχουν 25% πιθανότητα να αποκτήσουν και δεύτερο τέκνο με CANDLE. Η προγεννητική διάγνωση της νόσου είναι δυνατή.

1.4 Γιατί το παιδί μου έχει αυτή τη νόσο; Μπορεί να προληφθεί;

Το παιδί έχει τη νόσο γιατί γεννήθηκε φέροντας τα μεταλλαγμένα γονίδια που ευθύνονται για το CANDLE.

1.5 Είναι μεταδοτικό;

Όχι, δεν είναι

1.6 Ποια είναι τα κύρια συμπτώματα;

Η έναρξη της νόσου σημειώνεται από ηλικίας 2 εβδομάδων έως 6 μηνών. Στη διάρκεια της παιδικής ηλικίας, οι εκδηλώσεις της νόσου περιλαμβάνουν υποτροπιάζοντα εμπύρετα και επεισόδια εμφάνισης ερυθματωδών, δακτυλιοειδών δερματικών πλακών, οι οποίες μπορεί να επιμένουν για μερικές μέρες έως και μερικές εβδομάδες και όταν υποχωρήσουν, καταλείπουν πορφυρικές αλλοιώσεις. Το χαρακτηριστικό προσωπείο περιλαμβάνει οιδηματώδη βλέφαρα με ιώδη απόχρωση και παχιά χείλη.

Η περιφερική λιποδυστροφία (κυρίως σε πρόσωπο και άνω άκρα) συνήθως παρουσιάζεται στην όψιμη βρεφική ηλικία και παρατηρείται σε όλους τους ασθενείς. Συχνά συνδυάζεται με ποικίλου βαθμού καθυστέρηση στην ανάπτυξη.

Στους περισσότερους ασθενείς αναφέρονται αρθραλγίες χωρίς αρθρίτιδα και με την πάροδο του χρόνου αναπτύσσονται σημαντικές

συγκάμψεις των αρθρώσεων. Άλλες λιγότερο συχνές εκδηλώσεις της νόσου είναι: επιπεφυκίτιδα, οζώδης επισκληρίτιδα, χονδρίτιδα του πτερυγίου του ωτός και της μύτης και επεισόδια άσηπτης μηνιγγίτιδας. Η λιποδυστροφία είναι προοδευτική και μη αναστρέψιμη.

1.7 Ποιες είναι οι πιθανές επιπλοκές;

Βρέφη και μικρά παιδιά με CANDLE παρουσιάζουν προοδευτικά ηπατομεγαλία και απώλεια περιφερικής λιπώδους και μυϊκής μάζας. Προβλήματα όπως διατεταμένο μυοκάρδιο, καρδιακές αρρυθμίες και συγκάμψεις αρθρώσεων, παρουσιάζονται αργότερα στη ζωή.

1.8 Είναι η νόσος ίδια για όλα τα παιδιά;

Όλα τα προσβεβλημένα παιδιά είναι πιθανό να είναι βαριά άρρωστα. Όμως τα συμπτώματα δεν είναι ίδια σε κάθε παιδί. Ακόμη και μέσα στην ίδια οικογένεια, τα προσβεβλημένα παιδιά δεν πάσχουν το ίδιο.

1.9 Είναι η νόσος των παιδιών διαφορετική από αυτή των ενηλίκων;

Η προοδευτική εξέλιξη της νόσου σημαίνει ότι η κλινική εικόνα στα παιδιά μπορεί να διαφέρει μερικώς από εκείνη των ενηλίκων. Τα παιδιά παρουσιάζουν κυρίως τα υποτροπιάζοντα επεισόδια πυρετού, την υπολειπόμενη ανάπτυξη, το χαρακτηριστικό προσωπείο και τις δερματικές εκδηλώσεις. Η μυϊκή ατροφία, οι συγκάμψεις των αρθρώσεων και η περιφερική λιποδυστροφία συνήθως εμφανίζονται στην όψιμη βρεφική ηλικία ή στην ενήλικη ζωή. Οι ενήλικες μπορεί ακόμη να παρουσιάσουν καρδιακές αρρυθμίες (διαταραχές του καρδιακού ρυθμού) και διατεταμένο μυοκάρδιο.

2. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

2.1 Πως γίνεται η διάγνωση;

Αρχικά πρέπει να υπάρχει υποψία για CANDLE, βασιζόμενη στα χαρακτηριστικά της νόσου που φέρει ο ασθενής. Το CANDLE αποδεικνύεται μόνο με γενετικό έλεγχο και επιβεβαιώνεται με την ανεύρεση 2 μεταλλάξεων στον ασθενή, μιας από κάθε γονέα. Ο

γενετικός έλεγχος μπορεί να μην είναι διαθέσιμος σε όλα τα τριτοβάθμια νοσοκομεία.

2.2 Ποια είναι η σημασία των εξετάσεων;

Εξετάσεις όπως η ταχύτητα καθίζησης ερυθρών (ΤΚΕ), η CRP, η γενική αίματος και το ινωδογόνο διενεργούνται σε περιόδους ενεργότητας της νόσου, για να εκτιμηθεί ο βαθμός της φλεγμονής και η αναιμία. Διενεργείται επίσης εργαστηριακός έλεγχος των ηπατικών ενζύμων για να εκτιμηθεί η συμμετοχή του ήπατος.

Οι εξετάσεις αυτές επαναλαμβάνονται περιοδικά για να ελέγχεται η ομαλοποίησή τους στο φυσιολογικό ή κοντά στο φυσιολογικό. Επίσης, μικρή ποσότητα αίματος απαιτείται για το γενετικό έλεγχο.

2.3 Μπορεί να αντιμετωπισθεί ή να θεραπευτεί;

Το CANDLE δε μπορεί να ιαθεί εφόσον είναι γενετική νόσος.

2.4 Ποια είναι η θεραπεία;

Δεν υπάρχει αποτελεσματικό θεραπευτικό σχήμα για το CANDLE. Υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών (1-2 mg/kg/day) φαίνεται να βελτιώνουν κάποια συμπτώματα, όπως τις δερματικές βλάβες, τον πυρετό και τις αρθραλγίες. Όμως τα συμπτώματα συχνά επανεμφανίζονται όταν αρχίσει η μείωση αυτών των φαρμάκων (tapering). Χρήση των αναστολέων του παράγοντα νέκρωσης όγκων α (TNF-alpha inhibitors) βελτίωσε προσωρινά μερικούς ασθενείς, ενώ οδήγησε άλλους σε έξαρση της νόσου. Το ανοσοκατασταλτικό φάρμακο tocilizumab έδειξε ελάχιστη αποτελεσματικότητα. Βρίσκονται σε εξέλιξη πειραματικές μελέτες με τη χρήση του φαρμάκου tofacitinib (JAK-kinase inhibitor).

2.5 Ποιες είναι οι ανεπιθύμητες ενέργειες της φαρμακευτικής αγωγής;

Τα κορτικοστεροειδή σχετίζονται με πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως αύξηση του βάρους σώματος, οίδημα στο πρόσωπο και εναλλαγές της διάθεσης. Αν συνταγογραφηθούν για μακρό χρονικό διάστημα, μπορεί να καταστείλουν την αύξηση, προκαλούν οστεοπόρωση, αύξηση

της αρτηριακής πίεσης και σακχαρώδη διαβήτη.

Οι αναστολείς του TNF-α είναι νέα φάρμακα. Έχουν συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο για λοιμώξεις, ενεργοποίηση φυματίωσης και πιθανή ανάπτυξη νευρολογικών και ανοσολογικών νοσημάτων. Έχει συζητηθεί επίσης, ένας δυνητικός κίνδυνος ανάπτυξης κακοηθειών, αλλά προς το παρόν δεν υπάρχουν στατιστικά δεδομένα, ενδεικτικά αυξημένου κινδύνου κακοήθειας από τα συγκεκριμένα φάρμακα.

2.6 Πόσο καιρό πρέπει να διαρκέσει η θεραπεία;

Η θεραπεία είναι εφ' όρου ζωής.

2.7 Τι γίνεται με τις μη συμβατικές και τις συμπληρωματικές θεραπείες;

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση τέτοιων θεραπειών στο CANDLE.

2.8 Ποιος περιοδικός εργαστηριακός έλεγχος είναι απαραίτητος;

Τα παιδιά πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά (τουλάχιστον 3 φορές ετησίως) από τον παιδορευματολόγο τους, ο οποίος εξετάζει αν η νόσος είναι υπό έλεγχο και προσαρμόζει ανάλογα τη φαρμακευτική θεραπεία. Παιδιά που λαμβάνουν θεραπεία πρέπει να κάνουν εξετάσεις αίματος και ούρων τουλάχιστον δύο φορές ετησίως.

2.9 Πόσο διαρκεί η νόσος;

Το CANDLE διαρκεί δια βίου.

2.10 Ποια είναι η μακροχρόνια πρόγνωση (προβλεπόμενη έκβαση και πορεία) της νόσου;

Το προσδόκιμο ζωής μπορεί να είναι αβέβαιο, γιατί η πολυοργανική φλεγμονή οδηγεί συχνά σε θάνατο. Η ποιότητα ζωής επηρεάζεται σημαντικά, γιατί οι ασθενείς υποφέρουν λόγω περιορισμένης κινητικότητας, πυρετού, πόνου και επεισοδίων σοβαρής φλεγμονής.

2.11 Υπάρχει πιθανότητα πλήρους ίασης;
Όχι, γιατί η νόσος είναι γενετική.

3. Η ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΖΩΗ

3.1 Πως επηρεάζει η νόσος την καθημερινή ζωή του παιδιού και της οικογένειάς του;

Το παιδί και η οικογένεια αντιμετωπίζουν μεγάλα προβλήματα πριν ακόμη διαγνωστεί η νόσος.

Μερικά παιδιά έχουν να αντιμετωπίσουν οστικές παραμορφώσεις, το οποίο δυσχεραίνει σοβαρά τις φυσιολογικές δραστηριότητες. Οι καθημερινές ενέσεις δημιουργούν προβλήματα, όχι μόνο λόγω δυσφορίας, αλλά επίσης γιατί οι ιδιαίτερες συνθήκες συντήρησης των ενέσεων δυσκολεύουν τις μετακινήσεις/ταξίδια, όπως συμβαίνει με το φάρμακο anakinra.

Ένα άλλο πρόβλημα είναι η ψυχολογική επιβάρυνση της θεραπείας εφ' όρου ζωής. Ασθενείς και γονείς χρειάζονται την ανάλογη υποστήριξη από ειδικά προγράμματα εκπαίδευσης.

3.2 Τι γίνεται με το σχολείο;

Είναι σημαντικό για τα παιδιά με χρόνια νοσήματα να συνεχίζουν την εκπαίδευσή τους. Υπάρχουν κάποιοι παράγοντες που δημιουργούν προβλήματα στην παρακολούθηση του σχολείου. Για το λόγο αυτό οι δάσκαλοι πρέπει να γνωρίζουν τις ιδιαίτερες ανάγκες του παιδιού. Γονείς και δάσκαλοι πρέπει να κάνουν ό,τι καλύτερο μπορούν για να διευκολύνουν τη συμμετοχή του παιδιού στις σχολικές δραστηριότητες με τρόπο φυσιολογικό, έτσι ώστε το παιδί να έχει καλές σχολικές επιδόσεις και επιπλέον να αισθάνεται αγαπητό και αποδεκτό από τους συνομηλίκους του και άλλους ενήλικες. Η μελλοντική ενσωμάτωση στον επαγγελματικό χώρο είναι βασική για το νεαρό ασθενή και αποτελεί έναν από τους στόχους της παγκόσμιας φροντίδας για τους χρονίως πάσχοντες.

Τι γίνεται με τα αθλήματα (sports);

Το παιχνίδι και η άθληση είναι αναπόσπαστο κομμάτι της καθημερινής ζωής όλων των παιδιών. Ένας από τους στόχους της θεραπείας είναι η

επίτευξη μιας όσο πιο φυσιολογικής ζωής για τους ασθενείς, έτσι ώστε να μη θεωρούν τους εαυτούς τους διαφορετικούς από τους συνομηλίκους τους. Επομένως, όλες οι δραστηριότητες πρέπει να εκτελούνται, στο βαθμό που γίνονται ανεκτές.

3.4 Τι γίνεται με τη διατροφή;

Δεν υπάρχει ειδική δίαιτα.

3.5 Μπορεί το κλίμα να επηρεάσει την πορεία της νόσου;

Από όσα γνωρίζουμε, το κλίμα δε μπορεί να επηρεάσει την πορεία της νόσου.

3.6 Μπορεί το παιδί να εμβολιαστεί;

Ναι, το παιδί μπορεί να εμβολιαστεί. Ωστόσο, οι γονείς πρέπει να επικοινωνήσουν με τον θεράποντα γιατρό για τα εμβόλια με ζώντες εξασθενημένους ιούς.

3.7 Τι γίνεται με τη σεξουαλική ζωή, την εγκυμοσύνη και την αντισύλληψη;

Μέχρι σήμερα, η βιβλιογραφία δε διαθέτει πληροφορίες σχετικά με αυτό το θέμα σε ενήλικες ασθενείς. Σαν γενικός κανόνας ισχύει ό,τι και στα άλλα αντιφλεγμονώδη νοσήματα, δηλαδή είναι καλύτερα να προγραμματίζεται μια επιθυμητή εγκυμοσύνη, έτσι ώστε να προσαρμόζεται ανάλογα η θεραπεία εκ των προτέρων, λόγω των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών των βιολογικών παραγόντων στο έμβρυο.