



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

CANDLE

Version af 2016

1. HVAD ER CANDLE

1.1 Hvad er det?

Kronisk Atypisk Neutrofil Dermatose med Lipodystrofi og forhøjet temperatur (CANDLE) er en sjælden genetisk sygdom. Tidligere var sygdommen nævnt i litteraturen som Nakajo - Nishimura syndrom eller Japansk Autoinflammatorisk Syndrom med Lipodystrofi (JASL) eller ledkontrakturer , muskelatrofi , mikrocytær anæmi og panniculitis-induceret lipodystrofi debuterende i barndommen (JMP). Børn med sygdommen har tilbagevendende episoder med feber, hudmanifestationer som varer flere dage/uger, der evt heler op med ardannelse, purpuragtige forandringer, nedsat muskelfylde, tab af fedtvæv (lipodystrofi), ledsmerter og indskrænket bevægelighed i led. Ubehandlet kan sygdommen føre til alvorlig invaliditet og endog død.

1.2. Hvor hyppig er den?

CANDLE er en sjælden sygdom . Indtil nu er knap 60 tilfælde blevet beskrevet i litteraturen, men sandsynligvis er der andre udiagnosticerede tilfælde.

1.3 Er den arvelig?

Den arves som en autosomal recessiv sygdom (hvilket betyder, at den ikke er knyttet til et bestemt køn, og at ingen af forældrene har symptomer på sygdom). Denne form for arvelighed betyder, at for at få CANDLE, skal en person have to muterede gener, en fra moderen og den anden fra faderen. Derfor er begge forældre bærere og ikke syge

(en bærer har kun én muteret kopi, men ikke sygdommen). Forældre, der har et barn med CANDLE har en risiko på 25%, for at et andet barn også vil få CANDLE. Fosterdiagnostik er mulig.

1.4 Hvorfor har mit barn sygdommen ? Kan den forebygges ?

Barnet har sygdommen, da det er født med de muterede gener, der er årsagen til CANDLE.

1.5 Er den smitsom ?

Nej, det er den ikke.

1.6 Hvad er hovedsymptomerne?

Sygdommen starter allerede i de første 2 uger til 6 måneder af livet. I barnealderen præsenterer sygdommen sig med tilbagevendende feber og udbrud af røde, ringformede områder på huden, der kan vare i et par dage til et par uger, og efterlade svære hudforandringer (purpuragtige læsioner). Karakteristiske ansigtstræk omfatter hævede violette øjenlåg og tykke læber.

Lipodystrofi (hovedsageligt i ansigt og arme) viser sig normalt i slutningen af barndommen og er til stede hos alle patienter. Det er ofte forbundet med forsinket vækst i varierende grad.

Ledsmerter uden artrit ses også hos de fleste patienter og svære bevægeindskrænkninger i led udvikler sig over tid. Andre mindre hyppige manifestationer omfatter inflammation i øjnene, i brusk i øre og næse og meningitis (uden bakterier). Lipodystrofi forværres over tid og er irreversibel.

1.7 Hvad er de mulige komplikationer ?

Spædbørn og småbørn med CANDLE udvikler tiltagende forstørrelse af leveren og tab af både fedt og muskelmasse. Andre problemer, såsom forstørret hjerte, hjertearytmi og indskrænket bevægelighed i led kan forekomme senere i livet.

1.8 Er sygdommen den samme hos ethvert barn?

Alle berørte børn vil sandsynligvis være alvorligt syge. Men symptomerne ikke er de samme hos ethvert barn. Selv inden for samme familie, vil alle børn ikke være lige syge.

1.9 Er sygdommen hos børn forskellig fra sygdommen hos voksne ?

Det fremadskridende sygdomsforløb betyder, at det kliniske billede hos børn delvist kan afvige fra det, man ser hos voksne . Børn præsenterer sig hovedsageligt med tilbagevendende episoder af feber, hæmmet vækst, unikke ansigtstræk og hudforandringer. Svind i muskulatur, ledkontrakturer og perifer lipodystrofi ses normalt sent i barndommen eller i voksenalderen. Voksne kan endda udvikle hjertearytmi (forandringer i hjerterytmen) og forstørret hjertemuskel.

2. DIAGNOSE OG BEHANDLING

2.1. Hvordan stilles diagnosen?

Først skal der være mistanke om CANDLE baseret på sygdommens tegn for barnet. CANDLE kan kun diagnosticeres ved genetisk analyse. Diagnosen CANDLE bekræftes, hvis patienten bærer 2 mutationer, en fra hver forælder. Genetisk analyse er muligvis ikke tilgængelig på alle sygehuse.

2.2 Hvad er betydningen af tests?

Blodprøver såsom sænkingsreaktionen (SR), CRP, det fulde blodbillede og fibrinogen udføres ved sygdomsaktivitet for at vurdere omfanget af inflammation og blodmangel; leverenzzymer måles for at vurdere leverinvolvering.

Disse test gentages for at vurdere, om resultaterne er normaliseret eller i nærheden af det normale. En lille mængde blod er også nødvendig til genetisk analyse.

2.3 Kan det behandles eller helbredes?

CANDLE kan ikke helbredes, da det er en genetisk sygdom.

2.4 Hvad er behandlingen?

Der er ikke nogen effektiv behandling til CANDLE syndrom. Høje doser af steroider (1-2 mg/kg/dag) har vist sig at forbedre nogle symptomer, herunder hududslæt, feber og ledsmerter, men efter udtrapning vender disse manifestationer ofte tilbage. Tumor nekrose faktor alfa (TNF- α) hæmmere har givet midlertidig forbedring hos nogle patienter, men gav anledning til opblussen hos andre. Det immunosuppressive stof, tocilizumab, har vist minimal effekt. Eksperimentelle undersøgelser med anvendelse af JAK - kinase-inhibitorer (tofacitinib) er i gang.

2.5 Hvad er bivirkningerne til behandlingen?

Kortikosteroider er forbundet med mulige bivirkninger såsom vægtøgning, hævelse af ansigt og humørsvingninger. Hvis steroider gives i en længere periode, kan de forårsage påvirkning af vækst, knogleskørhed, forhøjet blodtryk og diabetes.

TNF- α hæmmere er nyere præparater; de kan være forbundet med en øget risiko for infektion, aktivering af tuberkulose og mulig udvikling af neurologiske eller andre immunsygdomme. En potentiel risiko for udvikling af maligniteter (ondartet sygdom) har været diskuteret; men på nuværende tidspunkt, er der ingen statistiske data, der beviser en øget risiko for maligniteter med disse lægemidler

2.6 Hvor længe skal behandlingen vare?

Behandlingen er livslang.

2.7 Hvad med utraditionelle eller alternative behandlingsformer?

Der er ingen evidens for denne form for behandling til CANDLE syndrome.

2.8 Hvilken slags opfølgingskontroller er nødvendige?

Børn skal jævnlige ses (mindst 3 gange årligt) af deres børnereumatolog for at holde øje med sygdommen og justere den medicinske behandling. Børn, der bliver behandlet, skal have blod-og urinprøver mindst to

gange om året.

2.9 Hvor lang tid vil sygdommen vare?

CANDLE er en livslang sygdom. Aktiviteten af sygdommen, kan imidlertid variere over tid.

2.10 Hvad er den langsigtede prognose (forventet forløb) af sygdommen?

Den forventede levealder kan være nedsat, med døden som et resultat af multiorgan inflammation. Livskvalitet er i høj grad påvirket idet patienterne lider af nedsat aktivitet, feber, smerter og gentagne episoder med alvorlig inflammation.

2.11 Er det muligt helt at komme sig?

Nej, fordi det er en genetisk sygdom.

3. DAGLIGDAGEN

3.1 Hvordan vil sygdommen påvirke barnets og familiens dagligdag?

Barnet og familien står over for store problemer, før sygdommen er diagnosticeret.

Nogle børn har knogledeformiteter, som i alvorlig grad kan forstyrre barnets normale aktiviteter.

Et andet problem kan være den psykologiske belastning af livslang behandling. Et uddannelsesprogram for patient og forældre kan afhjælpe dette problem.

3.2 Hvad med skole?

Det er vigtigt at børn med kroniske sygdomme fortsætter undervisning. Der er et par faktorer, der kan forårsage problemer i forhold skolegang og det er derfor vigtigt at forklare barnets eventuelle behov til lærerne. Forældre og lærere bør gøre, hvad de kan for at gøre det muligt for barnet at deltage i skolens aktiviteter på normal vis, ikke kun for at

barnet kan opnå succes fagligt, men også for at blive accepteret og værdsat af både jævnaldrende og voksne. Fremtidig integration i den professionelle verden er af afgørende betydning for den unge patient og er et af målene for håndteringen af kronisk syge patienter.

3.3 Hvad med sport?

At dyrke sport er et afgørende aspekt af hverdagen for ethvert barn. Et af formålene med behandlingen er at give børnene et så normalt liv som muligt, og at få dem til at betragte sig selv som værende på ligefod med sine jævnaldrende. Alle aktiviteter som tolereres kan derfor udføres. Begrænset fysisk aktivitet eller hvile, kan dog være nødvendigt i de akutte faser.

3.4 Hvad med diæt?

Der findes ingen specifik diæt.

3.5 Kan klimaet påvirke sygdomsforløbet?

Så vidt vi ved, kan klimaet ikke påvirke forløbet af sygdommen.

3.6 Kan barnet blive vaccineret?

Ja, barnet kan blive vaccineret. Men forældre har brug for at kontakte den behandlende læge, hvis det drejer sig om levende svækket vaccine.

3.7 Hvad med seksualliv, graviditet , prævention?

Hidtil er der ingen oplysninger tilgængelige i litteraturen om dette aspekt hos voksne patienter. Som en generel regel, ligesom med andre autoinflammatorisk sygdomme, er det bedre at planlægge en graviditet for at tilpasse behandlingen på forhånd på grund af den mulige bivirkning af biologiske præparater hos et foster.