



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

## **CANDLE**

Verzió 2016

### **1. MI A CANDLE**

#### **1.1 Mi ez?**

A lipodisztrófiával és lázzal járó, krónikus atípusos neutrofil dermatózis (angol neve: Chronic Atypical Neutrophilic Dermatositis with Lipodystrophy and Elevated temperature, rövidítése: CANDLE) egy ritka genetikai betegség. Régebben a betegséget a szakirodalomban Nakajo–Nishimura-szindrómaként, lipodisztrófiával járó japán autoinflammatorikus szindrómaként (Japanese Autoinflammatory Syndrome with Lipodystrophy, JASL), illetve ízületi sugorodás, izomsorvadás, mikrocitás vérszegénység és pannikulitisz által kiváltott, gyermekkorban kezdődő lipodisztrófiaként („joint contractures, muscle atrophy, microcytic anaemia, and panniculitis-induced childhood-onset lipodystrophy”, JMP) is említették. A beteg gyermekeknél visszatérő lázrohamok, több napig/hétig tartó, a gyógyulás után lilás elváltozásokat hagyó bőrtünetek, izomsorvadás, progresszív lipodisztrófia, ízületi fájdalom és ízületi sugorodás lépnek fel. Ha nem kezelik, súlyos rokkantsághoz, sőt akár halálhoz is vezethet.

#### **1.2 Milyen gyakori?**

A CANDLE ritka betegség. Jelenleg a szakirodalom közel 60 eset leírását tartalmazza, de valószínűleg vannak még nem diagnosztizált esetek.

#### **1.3 Örökletes-e ez a betegség?**

A betegség autoszomális recesszív betegségként öröklődik (ami azt jelenti, hogy nemtől független, és egyik szülőnél sem feltétlenül

---

jelentkeznek a tünetei). A betegségnek ez a fajta átadása azt jelenti, hogy a CANDLE kialakulásához az egyénnek két mutált gént kell hordoznia, egyiket az édesanyjától, a másikat az édesapjától. Ennek megfelelően mindkét szülő hordozza a gént (csak egy mutált génmásolata van), de nem beteg. A CANDLE-ben szenvedő gyermek szüleinél 25% esély van arra, hogy a második gyermeknek is ilyen betegsége lesz. A születés előtti diagnózis lehetséges.

#### **1.4 Miért van a gyermeknek ez a betegsége? Megelőzhető-e a betegség?**

A gyermeknek azért van ez a betegsége, mert olyan génmutációkkal született, amelyek CANDLE-t okoznak.

#### **1.5 Fertőző-e a betegség?**

Nem.

#### **1.6 Mik a fő tünetei?**

A betegség a gyermek 2 hetes korától 6 hónapos koráig terjedő időszakban jelentkezik. Gyermekkorban a tünetei közé tartoznak a visszatérő láz és az eritémás, kör alakú bőrfoltok, amelyek néhány napig vagy hétig tarthatnak, és lilás elváltozásokat hagyhatnak maguk után. Az arcon megjelenő jellegzetes tünetek a duzzadt, lilás szemhéj és az ajkak megvastagodása.

A perifériás lipodisztrófia (főleg az arcon és a felső végtagokban) általában a csecsemőkor vége felé jelenik meg és mindegyik betegnél kialakul, illetve gyakran, különböző mértékben lelassítja a növekedést. A betegek többségénél ízületi gyulladás nélküli ízületi fájdalmat is feljegyeztek, valamint idővel jelentős mértékű ízületzsugorodás is kialakulhat. Egyéb, kevésbé gyakori tünetei a kötőhártya-gyulladás (konjunktivitisz), a csomós ínhártyagyulladás (episzkleritisz), a fül és az orr porcgyulladása (kondritisz), valamint az aszeptikus agyhártyagyulladásos (meningitisz) rohamok. A lipodisztrófia progresszív és maradandó.

#### **1.7 Mik a lehetséges szövődmények?**

---

A CANDLE-ben szenvedő csecsemőknek és kisgyermekeknek fokozatosan megnagyobbodik a mája és egyre jobban csökken a perifériás zsír- és izomtömege. Későbbi életük folyamán egyéb problémák is felmerülnek, például kitágulnak a szívizmaik, szívritmuszavarok lépnek fel, és zsugorodnak az ízületeik.

### **1.8 Minden gyermeknél azonos a betegség?**

Minden érintett gyermek valószínűleg súlyosan megbetegszik. A tünetek azonban nem mindenkinél egyformák. Még ugyanazon a családon belül sem egyformán betegszik meg minden gyermek.

### **1.9 Különbözik-e a gyermekek és a felnőttek betegsége?**

A betegség progresszív lefolyása azt jelenti, hogy gyermekeknél a klinikai kép részben eltérhet a felnőtteknél megfigyelttől. Gyermekeknél főleg visszatérő lázrohamok jelentkeznek, csökken a növekedés, az arcot érintő egyedi elváltozások, valamint bőrtünetek alakulnak ki. Izomsorvadás, ízületzsugorodás és perifériás lipodisztrófia általában a csecsemőkor végén, illetve felnőttkorban lép fel. Felnőtteknél akár szívritmuszavarok is előfordulhatnak, valamint a szívizom is kitágulhat.

## **2. DIAGNÓZIS ÉS TERÁPIA**

### **2.1 Hogyan diagnosztizálható?**

Először a CANDLE gyanúját kell megállapítani a gyermek betegségének jellemzői alapján. A CANDLE-t csak genetikai elemzéssel lehet igazolni. A diagnózis akkor igazolódik, ha a beteg 2 génmutációt hordoz, mindkét szülőjétől egyet-egyet. Nem biztos, hogy a genetikai elemzés elvégezhető a harmadlagos ellátást nyújtó egészségügyi intézmények mindegyikében.

### **2.2 Mi a vizsgálatok jelentősége?**

A gyulladás és a vérszegénység mértékének meghatározása érdekében a betegség aktivitásának ideje alatt vérvizsgálatokat végeznek, például megméri a vérszétsüllyedést, a CRP-szintet, a teljes vérszámot és a fibrinogénszintet; a máj érintettségét a májenzimek vizsgálatával mérik

---

fel.

Ezeket a vizsgálatokat időnként megismétlik annak megállapítása érdekében, hogy az értékek visszatértek-e a normál vagy a körüli szintre. Kis mennyiségű vérminta a genetikai elemzéshez is szükséges.

### **2.3 Kezelhető-e, van-e rá gyógymód?**

A CANDLE nem gyógyítható, mivel genetikai betegség.

### **2.4 Milyen kezelések léteznek?**

A CANDLE szindrómára nincs hatásos terápiás kúra. Nagy dózisú szteroidok (1-2 mg/kg naponta) adása után bizonyos tünetek javultak, például enyhültek a bőrkiütések, a láz és az ízületi fájdalom, de a dózis csökkentése után ezek a tünetek gyakran kiújulnak. A tumornekrózis faktor alfa (TNF-alfa) gátlók és IL-1(anakinra) gátlók átmeneti javulást eredményeztek egyes betegeknel, de a betegség fellángolását idézték elő másoknál. A tocilizumab immunszuppresszív szer minimális hatásosságot mutatott. JAK-kináz-gátlók (tofacitinib) használatával járó klinikai vizsgálatok jelenleg is zajlanak.

### **2.5 Melyek a gyógyszeres kezelés mellékhatásai?**

A kortikoszteroidok mellékhatásokat, például testsúlygyarapodást, az arcon duzzanatot, illetve hangulatingadozásokat okozhatnak. Ha hosszabb időre írnak fel szteroidokat, azok lelassíthatják a növekedést, valamint csonttritkulást (oszteoporózist), magas vérnyomást és cukorbetegséget idézhetnek elő.

A TNF- $\alpha$ -gátlókat nem régóta alkalmazzák; ezek a szerek a fertőzés fokozott kockázatával, a tuberkulózis aktiválódásával, valamint idegrendszeri és más immunbetegségek esetleges kialakulásával járnak. Szó volt arról, hogy fennáll a rosszindulatú betegségek lehetséges kialakulásának kockázata; jelenleg nincsenek statisztikai adatok, amelyek bizonyítanák a rosszindulatú betegségek kialakulásának fokozott kockázatát ezeknek a szereknek az alkalmazásakor.

### **2.6 Mennyi ideig tartson a kezelés?**

---

A kezelés élethosszig tart.

## **2.7 Mi a helyzet a nem konvencionális (nem szokványos), illetve kiegészítő terápiákkal?**

Nincs bizonyíték ennek a típusú terápiának a CANDLE szindrómára történő alkalmazására vonatkozóan.

## **2.8 Milyen időszakos vizsgálatok, ellenőrzések szükségesek?**

A beteg gyermekeket rendszeresen (legalább 3-szor évente) ki kell vizsgálatni gyermekreumatológussal, aki ellenőrzi a betegség enyhülésének mértékét, és beállítja a gyógykezelést. A kezelés alatt álló gyermekeknél legalább évente kétszer vér- és vizeletvizsgálatot kell végezni.

## **2.9 Mennyi ideig tart a betegség?**

A CANDLE élethosszig tartó betegség. Aktivitása azonban ingadozhat az idő múlásával párhuzamosan.

## **2.10 Milyen a betegség hosszú távú prognózisa (előrelátható kimenetele és lefolyása)?**

A várható élettartam csökkenhet, és a több szervet érintő gyulladás gyakori esetben okoz halált. A betegség nagymértékben befolyásolja az életminőséget, mivel a betegek aktivitása csökken, és láz, fájdalom, valamint ismétlődő súlyos gyulladással járó epizódok lépnek fel.

## **2.11 Lehetséges-e a teljes felépülés?**

Nem, mert a CANDLE genetikai betegség.

## **3. MINDENNAPI ÉLETVITEL**

### **3.1 Hogyan befolyásolhatja a betegség a gyermek és a család mindennapi életét?**

A gyermek és családja súlyos gondokkal küzd a betegség

---

diagnosztizálása előtt.

A gyermekek némelyikénél deformálódnak a csontok, ami nagymértékben befolyásolhatja a szokásos tevékenységeket. Egy másik probléma lehet a lelki teher, amelyet az élethosszig tartó kezelés jelent. A betegeknek és szüleiknek szánt ismeretterjesztő programok segíthetnek ebben a kérdésben.

### **3.2 Mi a helyzet az iskolával?**

Létfontosságú, hogy a krónikus betegségben szenvedő gyermekek taníttatása folytatódjon. Van néhány tényező, amely gondokat okozhat az iskolába járást illetően, ezért fontos, hogy elmagyarázzuk a tanároknak a gyermek esetleges szükségleteit. A szülőknek és a pedagógusoknak minden tőlük telhetőt meg kell tenniük annak érdekében, hogy a gyermek számára lehetővé tegyék az akadálytalan részvételt az iskolai tevékenységekben, nem csupán azért, hogy sikeres legyen a tanulásban, hanem azért is, hogy a társai és a felnőttek egyaránt elfogadják és becsüljék. A jövőbeli munkahelyi beilleszkedés nagyon fontos a fiatal beteg számára, ezért ez a krónikus betegségben szenvedők általános ellátásának egyik célja.

### **3.3 Mi a helyzet a sportolással?**

A sport nélkülözhetetlen eleme a gyermek mindennapi életének. A terápia egyik célja, hogy a gyermekek – amennyire csak lehetséges – normális életet éljenek, és ne érezzék úgy, hogy különböznek társaiktól. Tehát minden tevékenység megengedett a beteg tűrőképességének megfelelően. Ugyanakkor, a testmozgás visszafogására vagy ágynyugalomra lehet szükség a betegség akut szakaszaiban.

### **3.4 Milyen étrendet kell követni?**

Nincs speciális étrend.

### **3.5 Befolyásolhatja-e az éghajlat a betegség lefolyását?**

Ismereteink szerint az éghajlat nem befolyásolja a betegség lefolyását.

---

### **3.6 Kaphat-e védőoltást a gyermek?**

Igen, a gyermek kaphat védőoltásokat. Élő attenuált vakcinák esetén azonban a szülőknek értesíteniük kell a gyermek kezelőorvosát.

### **3.7 Mi a helyzet a nemi élettel, a terhességgel és a fogamzásgátlással?**

A jelenlegi szakirodalom nem tartalmaz erre vonatkozó információkat a felnőtt betegek számára. Általános szabály, hogy más autoinflammatorikus betegségekhez hasonlóan, a biológiai szereknek a magzatot érintő esetleges mellékhatásai miatt érdemes megtervezni a teherbe esést annak érdekében, hogy a kezelést előre be lehessen állítani.