



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

## **CANDLE**

### **1. VAD ÄR CANDLE**

#### **1.1 Vad är det?**

Kronisk atypisk neutrofil dermatos i samband med lipodystrofi och förhöjd temperatur (CANDLE) är en ovanlig genetisk sjukdom. Sjukdomen benämndes tidigare Nakajo-Nishimuras sjukdom eller japanskt autoinflammatoriskt syndrom med lipodystrofi (JASL) eller lipodystrofi i samband med kontrakturer, muskelatrofi och panniculitis samt mikrocytär anemi i barndomen (JMP). Drabbade barn lider av återkommande episoder av feber, utslag under flera dagar/veckor med utvecklande av kvarstående rodnade hudförändringar (purpura), muskelförtvining (atrofi), fortlöpande omvandling av fettväv (lipodystrofi), ledvärk (artralgi) och ledsador (kontrakturer). Om sjukdomen lämnas obehandlad kan sjukdomen leda till allvarlig invaliditet och dödsfall.

#### **1.2 Är sjukdomen vanlig?**

CANDLE är en ovanlig sjukdom. För närvarande har bara ca 60 fall beskrivits i litteraturen, men det finns förmodligen fler odiagnostiserade fall.

#### **1.3 Är sjukdomen ärftlig?**

CANDLE ärvs som en autosomal recessiv sjukdom. Detta innebär att båda föräldrarna är friska bärare av en förändrad (muterad) gen. Vid varje graviditet med samma föräldrar är sannolikheten 25 procent att barnet får den muterade genen i dubbel uppsättning (en från varje

---

förälder). Barnet får då sjukdomen. Sannolikheten för att barnet får den muterade genen i enkel uppsättning är 50 procent. Då blir barnet, liksom föräldrarna, frisk bärare av den muterade genen. Sannolikheten att barnet varken får sjukdomen eller blir bärare av den muterade genen är 25 procent. Om mutationen i familjen är känd finns det för många ärftliga sjukdomar möjlighet till anlagsbärrar- och fosterdiagnostik, liksom preimplantatorisk genetisk diagnostik (PGD) i samband med provrörsbefruktning.

#### **1.4 Varför har mitt barn fått denna sjukdom? Kan det förhindras?**

Barnet har sjukdomen eftersom det föds med de muterade gener som orsakar CANDLE.

#### **1.5 Är sjukdomen smittsam?**

Nej.

#### **1.6 Vilka är de viktigaste symtomen?**

Sjukdomen debuterar tidigt, redan vid 2 veckors till 6 månaders ålder. Debutsymtom är återkommande feber och uppkomst av ringformade och röd hudplack som kan finnas några dagar till några veckor och lämnar kvarstående hudskador. Andra typiska ansiktssymtom är rodnad ögon- och munsvullnad (peri-orbitalt erytematöst ödem) runt ögonen med lila och svullna ögonlock samt förtjockade läppar.

Perifer lipodystrofi (huvudsakligen i ansiktet och armar) uppstår vanligtvis i slutet av barndomen och förekommer hos alla patienter, ofta parallellt med tillväxtstörning av drabbade kroppsdelar. Lipodystrofin är progressiv och går inte tillbaka.

Ledvärk utan inflammation (artralgi) förekommer hos de flesta patienter och med tiden finns risk för nedatt rörlighet (kontrakturer). Andra mindre vanliga symtom är ögoninflammation (konjunktivit, nodulär episklerit), broskinflammation (kondrit) i näsa och öron samt hjärnhinneinflammation som inte orsakas av bakterier eller virus (aseptisk meningit). Lipodystrofin är fortskridande och ej behandlingsbar.

---

### **1.7 Vilka är de möjliga komplikationerna?**

Spädbarn och barn med CANDLE utvecklar gradvis leverförstoring och en tilltagande förlust av perifer fettväv och muskelmassa. Andra problem såsom kardiomyopati påverkan på hjärtmuskeln (kardiomyopati), hjärtrytmen (arytmi), och ledkontrakturer kan uppstå senare i livet.

### **1.8 Är sjukdomen densamma hos alla barn?**

Alla drabbade barn kommer sannolikt att bli allvarligt sjuka. Men symtombilden är inte lika för alla barn vilket kan vara tydligt även inom samma familj.

### **1.9 Skiljer sig sjukdomen mellan barn och vuxna?**

Eftersom sjukdomen är progressiv kan den kliniska bilden hos barn delvis skilja sig från den hos vuxna. Barn har oftast återkommande episoder av feber, tillväxthämning, karaktäristiska ansiktsdrag och hudmanifestationer. Muskelatrofi, ledkontrakturer och lipodystrofi uppträder vanligtvis senare i barndomen eller i vuxen ålder. Vuxna kan även utveckla hjärtarytmier och hjärtförstoring.

## **2. DIAGNOS OCH BEHANDLING**

### **2.1 Hur ställs diagnosen?**

Först måste det finnas en misstanke om CANDLE baserat på barnets sjukdomssymtom. Diagnosen sedan bekräftas genom ett blodprov till ett kliniskt genetiska laboratorier i Sverige för DNA-analys.

### **2.2 Är blodprovstagnning viktigt för diagnos?**

Blodprov som SR, CRP, blodvärde och fibrinogen bör tas för att bedöma inflammationsgrad och om blodbrist föreligger. Dessutom bör blodprov för leverenzymmer kontrolleras för att se om levern är påverkad. Blodproverna bör upprepas regelbundet för att bedöma sjukdomsaktivitet.

---

### **2.3 Kan sjukdomen botas?**

CANDLE kan inte botas eftersom det är en genetisk sjukdom.

### **2.4 Vilka behandlingar finns det?**

Det finns ingen effektiv behandling för CANDLE syndrom. Höga doser kortison (1-2 mg/kg/dag) har visat sig förbättra vissa symtom som utslag, feber och ledvärk, men om dosen minskas återkommer ofta dessa symtom. Olika biologiska läkemedel kan användas. TNF-alfa-hämmare har kunnat åstadkomma en tillfällig förbättring hos vissa patienter. Tocilizumab, en annan immunhämmande medicin, har visat minimal effekt. Experimentella studier pågår med användning av JAK(Janus kinaser)- hämmare, t ex tofacitinib.

### **2.5 Vilka biverkningar får man av behandlingen?**

Höga doser av kortison är ger viktökning, ansiktssvullnad och humörsvängningar. Om kortison ordineras under en längre period, kan det ge tillväxtproblem, benskörhet, högt blodtryck och diabetes. TNF-alfa-hämmare är moderna sk biologiska läkemedel. De kan vara förknippade med en ökad infektionsrisk, aktivering av tuberkulos och eventuell utveckling av neurologiska eller andra immunsjukdomar. Det har diskuterats en möjlig risk för utveckling av malignitet, men studier både på barn och vuxna ger inga belägg för denna risk.

### **2.6 Hur länge ska behandlingen pågå?**

Behandlingen är livslång.

### **2.7 Vilka alternativa behandlingsmetoder finns det?**

Det finns inga bevis för att sådan behandling har effekt vid CANDLE syndrom.

### **2.8 Vilken typ av regelbundna kontroller krävs?**

Barn måste undersökas regelbundet (minst 3 gånger per år) av en barnreumatolog för att bedöma hur väl sjukdomen är kontrollerad och

---

för att justera den medicinska behandlingen. De behandlade barnen måste lämna blod- och urinprov åtminstone två gånger per år.

## **2.9 Hur länge varar sjukdomen?**

CANDLE är en sjukdom som varar hela livet. Sjukdomsaktiviteten kan variera över tid.

## **2.10 Vad är den långsiktiga prognosen?**

Den förväntade livslängden kan förkortas, pga inflammation i olika organsystem. Livskvaliteten är i hög grad påverkad eftersom patienter begränsas av feber, smärta och återkommande kraftig inflammation.

## **2.11 Är det möjligt att tillfriskna helt?**

Nej, eftersom det är en genetisk sjukdom.

# **3. VARDAGEN**

## **3.1 Hur påverkar sjukdomen det dagliga livet för barnet och familjen?**

Barnet och familjen står inför stora problem innan sjukdomen diagnostiseras.

Vissa barn drabbas av skelettförändringar som påtagligt påverkar normala aktiviteter. Injektionsbehandling kan också vara en påfrestning.

Det är dessutom psykologiskt belastande att tvingas till livslång behandling. Ett utbildningsprogram för patienten och föräldrar kan innebära stöd till drabbade.

## **3.2 Hur påverkas skolgång?**

Det är viktigt för barn med kroniska sjukdomar att fortsätta sin ordinarie skolgång. Eftersom sjukdomen kan påverka skolgången så är det viktigt att skolpersonal får kännedom om barnets särskilda behov. Föräldrar och lärare måste göra allt de kan för att barnet ska delta i regelbundna skolaktiviteter, inte bara för att nå goda studieresultat utan också av

---

sociala skäl. Framtida integration i arbetslivet är viktigt för unga patienter med kronisk sjukdom och är ett av behandlingsmålen.

### **3.3 Kan man idrotta?**

Fysisk aktivitet är en väsentlig del av det dagliga livet för alla barn. Ett behandlingsmål är att barn med kronisk sjukdom ska kunna leva ett så normalt liv som möjligt, likvärdigt sina jämnåriga. Aktiviteter som innebär försämring av sjukdomssymtomen bör lämpligen undvikas särskilt i perioder av akut försämring.

### **3.4 Kan kostomläggning ha betydelse?**

Nej, det finns ingen särskild diet som påverkar sjukdomsförloppet.

### **3.5 Kan klimatet påverka sjukdomsförloppet?**

Inget talar hittills för att klimatet kan påverka sjukdomsförloppet.

### **3.6 Kan barnet vaccineras?**

Ja, barnet kan vaccineras. Dock bör föräldrarna kontakta den läkare som behandlar barnet och samråda kring levande försvagade vacciner.

### **3.7 Hur påverkar sjukdomen sexliv, graviditet och preventivmedel?**

För närvarande finns det ingen information om eventuell påverkan hos ungdomar och vuxna patienter. Som en allmän regel vid autoinflammatoriska sjukdomar så rekommenderar man att planera graviditeten för att kunna justera behandlingen i förväg, med tanke på eventuella fosterbiverkningar av de olika läkemedlen.