



https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/BE_FM/intro

CANDLE

Versie 2016

1. WAT IS CANDLE

1.1 Wat is het?

Chronische atypische neutrofiele dermatose met lipodystrofie en verhoogde temperatuur (CANDLE) is een zeldzame genetische aandoening. In het verleden werd de aandoening Nakajo-Nishimura syndroom of Japans Auto-inflammatoir Syndroom met Lipodystrofie (JASL) genoemd of gewrichtscontracturen, spieratrofie, microcytische anemie en panniculitis geïnduceerde op kinderleeftijd beginnende lipodystrofie (JMP). Kinderen met deze aandoening hebben terugkerende episodes met koorts, huidaandoeningen die verschillende dagen/weken duren en die na genezing paarse letsels achterlaten, spieratrofie, progressieve lipodystrofie, artralgie en gewrichtscontracturen. Als het niet behandeld wordt, kan het tot ernstige invaliditeit leiden en zelfs de dood tot gevolg hebben.

1.2 Hoe vaak komt het voor?

CANDLE is een zeldzame ziekte. Op dit moment zijn er zo'n 60 gevallen bekend in de literatuur, maar waarschijnlijk zijn er andere niet-gediagnosticeerde gevallen.

1.3 Is het erfelijk?

Het wordt overgeërfd als autosomaal recessieve ziekte (wat inhoudt dat het niet geassocieerd is met het geslacht en dat geen van de ouders symptomen hoeft te hebben van de aandoening). Dit type overdracht betekent dat een persoon twee gemuteerde genen moet hebben om

CANDLE te krijgen, één van de moeder en één van de vader. Dus beide ouders zijn over het algemeen dragers van het gen en niet de patiënt (een drager heeft slechts één gemuteerd exemplaar, maar niet de ziekte). Ouders die een kind hebben met CANDLE, hebben een kans van 25% dat een ander kind ook CANDLE heeft. Prenatale diagnose is mogelijk.

1.4 Waarom heeft mijn kind deze aandoening? Kan het voorkomen worden?

Het kind heeft de aandoening, omdat het geboren is met mutaties in de genen die CANDLE veroorzaken.

1.5 Is het besmettelijk?

Nee, dat is het niet.

1.6 Wat zijn de belangrijkste symptomen?

De ziekte begint in de eerste twee weken tot zes maanden na de geboorte. Tijdens de kinderjaren bestaan de verschijnselen uit terugkerende koorts en aanvallen van erythemateuze ringvormige huidplaques, die een aantal dagen tot weken duren en die paarse laesies achterlaten. Karakteristieke verschijnselen in het gezicht zijn gezwollen paarskleurige oogleden en dikke lippen.

Perifere lipodystrofie (vooral in het gezicht en de bovenste ledematen) verschijnt vaak tijdens de late kinderjaren en is bij alle patiënten aanwezig, het is vaak geassocieerd met groeivertraging.

Artralgie zonder artritis wordt ook bij de meeste patiënten gezien en in de loop van de tijd ontstaan er significante gewrichtscontracturen. Andere minder vaak voorkomende verschijnselen zijn conjunctivitis, nodulaire episcleritis, oor- en neuschondritis en aanvallen van aseptische meningitis. De lipodystrofie is progressief en onomkeerbaar.

1.7 Wat zijn de mogelijke complicaties?

Zuigelingen en jonge kinderen met CANDLE ontwikkelen een progressieve vergroting van de lever en een progressief verlies van perifere vet en spiermassa. Andere problemen zoals een gedilateerde

hartspier, hartritmestoornissen en gewrichtscontracturen kunnen later in het leven optreden.

1.8 Verloopt de ziekte bij ieder kind op dezelfde manier?

Alle kinderen met deze aandoening zijn ernstig ziek, maar de symptomen zijn niet bij alle kinderen dezelfde. Zelfs binnen hetzelfde gezin zijn niet alle kinderen met deze aandoening in dezelfde mate ziek.

1.9 Is de ziekte bij kinderen anders dan bij volwassenen?

Het progressieve verloop van de aandoening betekent dat het klinische beeld bij kinderen deels anders kan zijn dan bij volwassenen. Kinderen hebben vooral terugkerende episodes van koorts, vertraagde groei, unieke gezichtskenmerken en huidverschijnselen. De spieratrofie, gewrichtscontracturen en perifere lipodystrofie treden meestal later in de kindertijd of op volwassen leeftijd op. Volwassenen kunnen ook hartritmestoornissen (veranderingen in het hartritme) ontwikkelen en een gedilateerde hartspier.

2. DIAGNOSE EN BEHANDELING

2.1 Hoe wordt het gediagnosticeerd?

Ten eerste moet er een verdenking bestaan op CANDLE op basis van de ziekteverschijnselen van het kind. CANDLE kan alleen bewezen worden door middel van een genetische analyse. De diagnose CANDLE wordt bevestigd als de patiënt twee gemuteerde genen heeft, één van elke ouder. Het kan zijn dat een genetische analyse niet altijd in ieder tertiair zorgcentrum beschikbaar is.

2.2 Hoe belangrijk zijn de tests?

Bloedtests, zoals de bezinkingsnelheid van de rode bloedcellen(ESR), CRP, een volledig bloedbeeld en fibrinogeen worden uitgevoerd als de ziekte actief is om de mate van de ontsteking en anemie te bepalen, onderzoeken van de leverenzymen worden gedaan om de aantasting van de lever te beoordelen.

Deze tests worden periodiek herhaald om te kijken of de resultaten

normaal of bijna normaal zijn. Er is ook een kleine hoeveelheid bloed nodig voor de genetische analyse.

2.3 Kan het behandeld of genezen worden?

CANDLE kan niet genezen worden, aangezien het een genetische aandoening is.

2.4 Wat zijn de belangrijkste behandelingen?

Er is geen effectieve therapeutische behandeling voor het CANDLE-syndroom. Van hoge doseringen steroïden (1-2 mg/kg/dag) is aangetoond dat het sommige symptomen verbetert, waaronder de huidaandoeningen, de koorts en gewrichtspijn, maar deze symptomen komen echter vaak terug. Tumor necrosefactor alfa (TNF-alfa) remmers zorgen voor een tijdelijke verbetering bij sommige patiënten, maar zorgen voor opflakkingen bij anderen. Het immuunonderdrukkende geneesmiddel tocilizumab, is weinig effectief gebleken. Er zijn lopende experimentele studies met gebruik van JAK-kinaseremmers (tofacitinib).

2.5 Wat zijn de belangrijkste bijwerkingen van de behandeling met geneesmiddelen?

Corticosteroïden worden geassocieerd met mogelijke bijwerkingen zoals gewichtstoename, het opzwellen van het gezicht en stemmingswisselingen. Als de steroïden gedurende een langere periode worden voorgeschreven, kunnen ze groeivertraging, osteoporose, hoge bloeddruk en diabetes veroorzaken.

TNF- α -remmers zijn recente geneesmiddelen; ze kunnen gepaard gaan met een verhoogd risico op infecties, activering van tuberculose en de mogelijke ontwikkeling van neurologische en andere immuunaandoeningen. Een mogelijk risico op het ontwikkelen van kwaadaardige tumoren is besproken, maar op dit moment zijn er geen statistische gegevens die een verhoogd risico op tumoren aantonen bij deze geneesmiddelen.

2.6 Hoelang moet de therapie duren?

De behandeling duurt het hele leven.

2.7 Hoe zit het met onconventionele of aanvullende therapieën?

Er is voor het CANDLE-syndroom geen evidentie voor dit type van therapie.

2.8 Wat voor soort periodieke controles zijn nodig?

Kinderen moeten regelmatig (ten minste 3 keer per jaar) gezien worden door een kinderreumatoloog om de ziekte in de gaten te houden en de medische behandeling eventueel bij te stellen. Kinderen die behandeld worden, moeten minimaal twee tot drie keer per jaar bloed- en urinetests ondergaan.

2.9 Hoelang duurt de ziekte?

CANDLE is een levenslange ziekte. De ziekteactiviteit van de ziekte kan echter schommelen.

2.10 Wat is de prognose op lange termijn (voorspeld verloop en voorspelde afloop) van de ziekte?

De levensverwachting kan gecompromitteerd zijn, waarbij de dood vaak het gevolg is van ontstekingen aan meerdere organen. De levenskwaliteit wordt ernstig aangetast, aangezien patiënten lijden aan verminderde activiteit, koorts, pijn en herhaaldelijke episodes van ernstige ontsteking.

2.11 Is het mogelijk om volledig te genezen?

Nee, want het is een genetische aandoening.

3. DAGELIJKS LEVEN

3.1 Wat voor invloed heeft de ziekte op het kind en het dagelijkse leven van het gezin?

Het kind en het gezin krijgen de grootste problemen te verduren

voordat de ziekte gediagnosticeerd wordt.

Sommige kinderen moeten leren omgaan met botmisvormingen, die van grote invloed kunnen zijn op het uitvoeren van normale activiteiten. De dagelijkse injecties kunnen een last zijn, niet alleen omdat het vervelend is, maar ook vanwege de opslagvereisten van anakinra, die van invloed kunnen zijn op het reizen.

De psychologische last van een levenslange behandeling kan ook een probleem zijn. Educatieprogramma's voor patiënten en hun ouders kunnen hierbij helpen.

3.2 Hoe zit het met school?

Het is voor kinderen met chronische ziekten van essentieel belang dat ze naar school blijven gaan. Er zijn een aantal factoren die voor problemen kunnen zorgen bij het naar school gaan en daarom is het van belang om de leerkrachten op de hoogte te stellen van de eventuele behoeften van het kind. Ouders en leerkrachten moeten er alles aan doen om het kind op een normale manier deel te laten nemen aan de schoolactiviteiten, zodat hij/zij succesvol zijn/haar schoolcarrière kan afronden en door zowel leeftijdgenootjes als volwassenen geaccepteerd kan worden. De toekomstige integratie op de arbeidsmarkt is essentieel voor de jonge patiënt en een van de doelen van de globale zorg van chronisch zieke patiënten.

3.3 Hoe zit het met sport?

Het beoefenen van een sport is een essentieel onderdeel van het dagelijkse leven van ieder kind. Een van de doelen van de therapie is het kind zoveel mogelijk een zo normaal mogelijk leven te kunnen laten leiden en hen niet anders te laten voelen dan hun leeftijdgenootjes. Alle activiteiten kunnen in principe gedaan worden, zolang ze verdragen worden. Beperkte lichamelijke activiteit of rust kan echter nodig zijn tijdens de acute fase.

3.4 Hoe zit het met het dieet?

Er is geen specifiek dieet.

3.5 Kan het klimaat het verloop van de ziekte beïnvloeden?

Voor zover wij weten, kan het klimaat het verloop van de ziekte niet beïnvloeden.

3.6 Kan het kind gevaccineerd worden?

Ja, het kind kan gevaccineerd worden. De ouders dienen echter wel contact op te nemen met de behandelend arts voor levend afgezwakte vaccins.

3.7 Hoe zit het met het seksleven, zwangerschap en anticonceptie?

Tot nu toe is er in de literatuur geen informatie over dit aspect bij volwassen patiënten beschikbaar. Als algemene regel is het net als voor andere auto-inflammatoire aandoening verstandig om een zwangerschap te plannen en zo de behandeling, vanwege mogelijke bijwerkingen van biologische middelen op de foetus, van te voren aan te kunnen passen.