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

CANDLE

Versione 2016

1. CHE COS'È LA CANDLE

1.1 Che cos'è?

La dermatosi neutrofila atipica cronica associata a lipodistrofia e a temperatura elevata (CANDLE) è una malattia genetica rara. In passato, la malattia era chiamata sindrome di Nakajo-Nishimura o sindrome autoinfiammatoria giapponese con lipodistrofia (JASL) o lipodistrofia associata a contratture articolari, atrofia muscolare, anemia microcitica e pannicolite a insorgenza infantile (JMP). I bambini affetti soffrono di episodi ricorrenti di febbre, manifestazioni cutanee della durata di diversi giorni/settimane che evolvono in lesioni purpuriche residue, atrofia muscolare, lipodistrofia progressiva, artralgia e contratture articolari. Se non trattata, questa malattia può portare a disabilità gravi e perfino alla morte.

1.2 È diffusa?

La CANDLE è una malattia rara. Attualmente, sono stati descritti in letteratura quasi 60 casi ma probabilmente esistono altri casi non diagnosticati.

1.3 È ereditaria?

È ereditata come malattia autosomica recessiva (questo significa che non è collegata al genere e il genitore non mostra necessariamente i sintomi della malattia). Questo tipo di trasmissione indica che per avere la CANDLE, una persona deve avere due geni mutati, uno ereditato dalla madre e l'altro dal padre. Quindi, entrambi i genitori sono portatori

e non sono pazienti (un portatore ha solo una copia mutata, ma non la malattia). I genitori che hanno un bambino con CANDLE, hanno il 25% di rischio che un secondo bambino abbia anch'esso la CANDLE. È possibile fare una diagnosi prenatale.

1.4 Perché mio figlio ha questa malattia? Si può prevenire?

Il bambino ha la malattia perché è nato con i geni mutati che causano la CANDLE.

1.5 È infettiva?

No.

1.6 Quali sono i sintomi principali?

La malattia si manifesta nelle prime 2 settimane - 6 mesi di vita.
Durante l'età pediatrica, le manifestazioni includono febbre ricorrente e comparsa di placche cutanee anulari ed eritematose che possono durare da alcuni giorni ad alcune settimane e che lasciano lesioni purpuriche residue. I tratti somatici tipici includono edema eritematoso peri-orbitale (palpebre violacee e gonfie) e labbra spesse.
La lipodistrofia periferica (principalmente al viso e agli arti superiori) di solito si manifesta nella tarda infanzia ed è presente in tutti i pazienti, spesso associata a un ritardo di crescita variabile.
Nella maggior parte dei pazienti è segnalata anche la comparsa di artralgia senza artrite e nel corso del tempo si sviluppano contratture articolari significative. Altre manifestazioni meno comuni includono congiuntivite, episclerite nodulare, condrite a livello del naso e delle orecchie e attacchi di meningite asettica. La lipodistrofia è progressiva e irreversibile.

1.7 Quali sono le possibili complicanze?

I neonati e i bambini con CANDLE sviluppano un progressivo aumento delle dimensioni del fegato e una perdita progressiva del tessuto adiposo periferico e della massa muscolare. Altri problemi, come dilatazione del muscolo cardiaco, aritmie cardiache e contratture articolari si possono verificare più avanti nel corso della vita.

1.8 La malattia è uguale in tutti i bambini?

Tutti i bambini colpiti rischiano di ammalarsi gravemente. Tuttavia, i sintomi non sono uguali in tutti i bambini. Anche all'interno della stessa famiglia, non tutti i bambini colpiti si ammaleranno allo stesso modo.

1.9 La malattia nei bambini è diversa da quella negli adulti?

L'andamento progressivo della malattia indica che il quadro clinico nei bambini può essere parzialmente diverso da quello osservato negli adulti. I bambini presentano principalmente episodi ricorrenti di febbre, ritardo di crescita, tratti somatici caratteristici e manifestazioni cutanee. L'atrofia muscolare, le contratture articolari e la lipodistrofia periferica di solito si manifestano più tardi nell'infanzia o nell'età adulta. Gli adulti possono perfino sviluppare aritmie cardiache (alterazioni nel ritmo cardiaco) e dilatazione del muscolo cardiaco.

2. DIAGNOSI E TRATTAMENTO

2.1 Come viene diagnosticata?

Innanzitutto deve esserci un sospetto di CANDLE basato sulle caratteristiche della malattia nel bambino. La CANDLE può essere dimostrata solo attraverso l'analisi genetica. La diagnosi di CANDLE è confermata se il paziente è portatore di 2 mutazioni, una da ognuno dei genitori. L'analisi genetica potrebbe non essere disponibile in tutte le strutture ospedaliere.

2.2 Gli esami sono importanti?

Gli esami ematochimici come velocità di eritrosedimentazione (VES), PCR, emocromo e fibrinogeno vengono svolti in corso di malattia attiva per valutare l'estensione dell'infiammazione e l'anemia; la determinazione degli enzimi epatici viene svolta per valutare l'interessamento del fegato.
Questi esami vengono ripetuti periodicamente per valutare se i risultati sono rientrati nella norma. È necessaria anche una piccola quantità di sangue per l'analisi genetica.

2.3 Può essere trattata o curata?

La CANDLE non può essere curata poiché è una malattia genetica.

2.4 Quali sono i trattamenti?

Non esiste un regime terapeutico efficace per la sindrome CANDLE. Dosi elevate di steroidi (1-2 mg/kg/giorno) hanno dimostrato di migliorare alcuni sintomi comprese le eruzioni cutanee, la febbre e il dolore articolare, ma se le dosi vengono ridotte queste manifestazioni spesso si ripresentano. Gli inibitori del fattore alfa di necrosi tumorale (TNF-alfa) hanno offerto un miglioramento temporaneo in alcuni pazienti ma hanno dato origine a ricomparse in altri. Il tocilizumab, un farmaco immunosoppressore, ha mostrato un'efficacia minima. Sono in corso studi sperimentali con l'uso degli inibitori delle chinasi JAK (tofacitinib).

2.5 Quali sono gli effetti collaterali della terapia farmacologica?

I corticosteroidi sono associati a possibili effetti collaterali come aumento di peso, gonfiore al viso e sbalzi d'umore. Se gli steroidi vengono prescritti per un periodo prolungato, possono causare problemi di crescita, osteoporosi, pressione del sangue elevata e diabete.
Gli inibitori del TNF-α sono farmaci recenti; possono essere associati a un maggior rischio di infezioni, attivazione di tubercolosi e possibile sviluppo di malattie neurologiche o altre malattie immunitarie. È stato discusso un rischio potenziale di sviluppo di neoplasie; al momento, non ci sono dati statistici che dimostrino un maggior rischio di malignità associato a questi farmaci.

2.6 Quanto deve durare il trattamento?

Il trattamento dura tutta la vita.

2.7 Quali sono le terapie complementari o non convenzionali?

Non ci sono prove in merito a questo tipo di terapia per la sindrome CANDLE.

2.8 Che tipo di check-up periodici è necessario effettuare?

I bambini devono essere visitati regolarmente (almeno 3 volte all'anno) dal reumatologo pediatrico per monitorare il controllo della malattia e modulare il trattamento medico. I bambini trattati devono effettuare esami ematici e delle urine almeno due volte all'anno.

2.9 Quanto dura la malattia?

La CANDLE è una malattia che dura tutta la vita. Tuttavia, l'attività della malattia può essere fluttuante nel tempo.

2.10 Qual è la prognosi a lungo termine della malattia (esito clinico e decorso previsti)?

L'aspettativa di vita può essere compromessa, con infiammazione di diversi organi che spesso porta alla morte. La qualità della vita è ampiamente colpita poiché i pazienti devono limitare le loro attività a causa dell'insorgenza di febbre, dolore e episodi frequenti di grave infiammazione.

2.11 È possibile guarire completamente?

No, perché è una malattia genetica.

3. VITA QUOTIDIANA

3.1 In che modo la malattia influisce sulla vita quotidiana del bambino e della famiglia?

Il bambino e la famiglia affrontano i problemi principali prima che la malattia venga diagnosticata.
Alcuni bambini presentano deformità ossee che possono interferire gravemente con le normali attività. Le iniezioni giornaliere possono essere un peso, non solo a causa del disagio, ma anche perché la necessità di provviste di anakinra può interferire con i viaggi.
Un altro problema può essere il peso psicologico del trattamento a lungo termine. Un programma educativo rivolto al paziente e ai genitori

può aiutare ad affrontare questo problema.

3.2 Si può andare a scuola?

È fondamentale che i bambini con malattie croniche continuino il loro percorso scolastico. Alcuni fattori potrebbero causare problemi per la frequenza della scuola ed è quindi importante spiegare agli insegnanti le eventuali necessità del bambino. I genitori e gli insegnanti devono fare tutto il possibile per consentire ai bambini di partecipare regolarmente alle attività scolastiche, non solo affinché il bambino abbia risultati scolastici positivi ma anche in modo che venga apprezzato sia dai suoi coetanei, sia dagli adulti. La futura integrazione nel mondo del lavoro è essenziale per il giovane paziente ed è uno degli obiettivi della cura di tutti i pazienti con malattie croniche.

3.3 Si può fare sport?

Praticare sport è un aspetto essenziale della vita quotidiana di un bambino. Uno degli obiettivi della terapia è consentire ai bambini di condurre una vita quanto più normale possibile e di considerarsi uguali ai loro coetanei. È quindi possibile svolgere qualsiasi attività purché sia tollerata. Tuttavia, durante le fasi acute potrebbe essere necessario il riposo o comunque una limitazione dell’attività fisica.

3.4 Che dieta bisogna seguire?

Non è prevista una dieta specifica.

3.5 Il clima può influenzare il decorso della malattia?

Per quanto noto, il clima non può influenzare il decorso della malattia.

3.6 Il bambino può essere vaccinato?

Sì, il bambino può essere vaccinato. Tuttavia, i genitori devono contattare il medico che ha in cura il bambino per consultarsi in merito ai vaccini vivi attenuati.

3.7 In che modo la malattia influisce su vita sessuale, gravidanza e contraccezione?

Al momento, non sono disponibili informazioni su questo aspetto nei pazienti adulti. Come regola generale, così come per altre malattie autoinfiammatorie, è meglio pianificare la gravidanza per modulare il trattamento in anticipo, considerati i possibili effetti collaterali degli agenti biologici sul feto.