

תסמונת CANDLE

גרסת 2016

1. מהי תסמונת CANDLE?

1.1 מהי המחלה?

תסמונת CANDLE (דלקת עור נויטרופילית לא טיפוסית כרונית עם דיסטרופיה של רקמת השומן וחום גבוה) הינה מחלה גנטית נדירה. בעבר, קראו למחלה זו בשמות שונים, כגון תסמונת נקאג'ו-נישימורה, JASL (תסמונת יפנית אוטו-דלקתית עם ליפודיסטרופיה ו-JMP). הילדים החולים במחלה סובלים מהתקפי חום חוזרים, תפרחת בעור הנמשכת מספר ימים/שבועות ומשאירה נגעים אדומים-סגולים (פורפורה), ניוון של השרירים, דיסטרופיה של רקמת השומן (ליפודיסטרופיה, אובדן של רקמת שומן באזורים מסוימים בגוף), כאבי מפרקים וקונטרקטורות של המפרקים. אם לא מטפלים במחלה, היא עשויה להוביל לנכות חמורה ואפילו מוות.

1.2 מהי שכיחות המחלה?

המחלה נדירה. כמעט 60 מקרים תוארו בספרות, אך ככל הנראה קיימים מקרים נוספים שלא אובחנו.

1.3 האם המחלה תורשתית?

המחלה עוברת בתורשה אוטוזומלית רצסיבית (משמעות הדבר שהמחלה אינה קשורה למגדר ושארף אחד מן ההורים לא סובל מתסמינים של המחלה). בסוג זה של הורשה צריך שני גנים שעברו מוטציה כדי לחלות במחלה, אחד מהאם והשני מהאב. למעשה, שני ההורים הם נשאים אך אינם חולים (לנשא יש רק עותק אחד של הגן שעבר מוטציה, הנשא אינו חולה במחלה). להורים לילד עם תסמונת CANDLE, בדומה למחלות אחרות עם תורשה אוטוזומלית רצסיבית, יש סיכון של 25% שהילד הבא ילקה אף הוא במחלה. ניתן לבצע אבחון טרום לידתי.

1.4 מדוע ילדי חולה במחלה? האם ניתן למנוע אותה?
הילד חולה במחלה משום שהוא נולד עם הגנים אשר גורמים לה.

1.5 האם המחלה מדבקת?
לא, המחלה אינה מדבקת.

1.6 מהם תסמיני המחלה העיקריים?
המחלה מתחילה לפני גיל 6 החודשים הראשונים לחיים. במהלך הילדות, הביטויים כוללים התקפי חום חוזרים עם רבדים עוריים טבעתיים אדומים, שיכולים להמשך מספר ימים עד מספר שבועות ומשאירים נגעים אדומים-סגולים (פורפורה). מאפיינים טיפוסיים בפנים כוללים עפעפיים סגולים נפוחים ושפתיים עבות. דיסטרופיה פריפרית של רקמת השומן (בעיקר בפנים ובגפיים העליונות) מופיעה בדרך כלל מאוחר בילדות וקיימת בכל החולים. היא מלווה בדרך כלל בעיכוב בגדילה שיכול להשתנות בחומרתו. כאבי מפרקים ללא דלקת קיימים גם הם ברוב החולים, ולאורך זמן מתפתחות במפרקים עיווגים -קונטרקטורות (הגבלה בטווח תנועת המפרק). ביטויים פחות שכיחים של התסמונת כוללים ביטויים עיניים כגון דלקת בלחמית, אפיסקלריטיס (דלקת מסביב ללובן העין), דלקת בסחוס של האוזן והאף והתקפי דלקת לא זיהומית של קרום המוח (מנינגיטיס אספטית). הדיסטרופיה של רקמת השומן הינה בעלת אופי מתקדם ובלתי הפיך.

1.7 מהם הסיבוכים האפשריים?
תינוקות וילדים צעירים עם תסמונת CANDLE מפתחים הגדלה של הכבד ואובדן מתקדם של רקמת שומן היקפית ומסת שריר. בעיות נוספות, כגון התרחבות של שריר הלב, הפרעות קצב הלב ועיווגים של המפרקים, עשויות להופיע בשלבים מאוחרים יותר בחיים.

1.8 האם המחלה מתבטאת באופן דומה בכל ילד?
כל הילדים חולים מאוד. עם זאת, התסמינים אינם זהים בכל ילד. אפילו בתוך אותה משפחה, לא כל ילד יהיה חולה באותה צורה.

1.9 האם המחלה בילדים שונה מהמחלה במבוגרים?
משמעות המהלך המתקדם של המחלה היא שהתמונה הקלינית בילדים עשויה להיות שונה במקצת מזו שנראית במבוגרים. אצל הילדים המחלה מתבטאת בעיקר בהתקפי

חום חוזרים, עיכוב בגדילה, תווי פנים מיוחדים וביטויים עוריים. ניוון שרירים, קונטרקטורות של המפרקים ודיסטרופיה של רקמות השומן מופיעים בדרך כלל בשלבים מאוחרים יותר בילדות או בבגרות. מבוגרים יכולים גם לפתח הפרעות קצב בלב והרחבה של שריר הלב.

2. אבחנה וטיפול

2.1 כיצד מאובחנת המחלה?

ראשית יש להכיר את התסמונת ולחשווד בה במידה והילד סובל מהתסמינים שלה. ניתן להוכיח את האבחנה רק באמצעות בדיקה גנטית. אישור האבחנה נעשה אם לילד 2 מוטציות בגן, אחת מכל הורה. יתכן שלא ניתן יהיה לבצע את הבדיקה הגנטית במרפאה שלכם ויהיה צורך לשלוח אותה למעבדה גנטית אחרת.

2.2 מהי חשיבות הבדיקות?

בדיקות דם כגון שקיעת דם (ESR), CRP, ספירת דם כללית ופיברינוגן נלקחות במהלך התקפים של המחלה לשם הערכת היקף הדלקת והמצאות אנמיה. נלקחות גם בדיקות של אנזימי כבד כדי להעריך את מעורבותו במחלה. חוזרים על בדיקות אלו לאחר תקופה מסוימת כדי להעריך האם התוצאות חזרו לנורמה או קרוב לנורמה. יש צורך גם בכמות קטנה של דם לצורך בדיקה גנטית.

2.3 האם ניתן לרפא את המחלה או לטפל בה?

לא ניתן לרפא את המחלה, משום שהיא מחלה גנטית.

2.4 מהם הטיפולים במחלה?

לא קיימת תכנית טיפול יעילה בתסמונת CANDLE. הוכח שמינונים גבוהים של קורטיקוסטרואידים (1-2 מ"ג/ק"ג/יום) משפרים חלק מהתסמינים, כולל הביטויים העוריים, התקפי החום והכאבים במפרקים, אבל עם הפסקת התרופה ביטויים אלו חוזרים. תרופות ביולוגיות כמו מעכבי TNF הובילו לשיפור זמני בחלק מהחולים, אך גרמו להחרפה של המחלה באחרים. התרופה ביולוגית אחרת, מדכאת החיסון, טוסיליזומאב, ה-הדגימה יעילות מינימלית. מתקיימים כעת מחקרים הבוחנים את יעילות של מעכבי JAK- Kinase (טופסיטיניב) בטיפול.

2.5 מהן תופעות הלוואי של הטיפול התרופתי?

קורטיקוסטרואידים קשורים בתופעות לוואי כגון עלייה במשקל, נפיחות של הפנים

ושינויים במצב הרוח. אם ממשיכים את הטיפול בהם לתקופה ארוכה, הם עשויים לגרום לעיכוב גדילה, יתר לחץ דם וסוכרת. מעכבי TNF הן תרופות חדשות יחסית, אשר יכולות להיות קשורות בסיכון מוגבר לזיהומים, הפעלה של שחפת רדומה והתפתחות של מחלות נירולוגיות או מחלות חיסון עצמי. עלתה בעבר אפשרות של סיכון מוגבר להתפתחות גידולים ממאירים, אך נכון להיום אין נתונים סטטיסטיים שמוכיחים זאת.

2.6 מהו משך הטיפול הרצוי?

הטיפול הוא לכל החיים.

2.7 מה לגבי טיפולים משלימים או לא קונבנציונליים?

אין כל הוכחה ליעילותם של טיפולים אלה עבור חולים בתסמונת CANDLE.

2.8 אילו בדיקות מעקב תקופתיות נחוצות?

הילדים החולים במחלה צריכים להיות במעקב סדיר (לפחות 3 פעמים בשנה) של ראומטולוג ילדים, על מנת לנטר את הטיפול במחלה ולבצע שינויים בטיפול. ילדים שמקבלים טיפול תרופתי צריכים לבצע בדיקות דם ושתן לפחות פעמיים בשנה.

2.9 מהו משך המחלה?

המחלה היא לכל החיים. עם זאת, פעילותה עשויה להשתנות לאורך זמן.

2.10 מהי התחזית לטווח ארוך (הפרוגנוזה) של המחלה?

תיתכן פגיעה בתוחלת החיים, כאשר הדלקת מרובת האיברים עשויה להיות הגורם לכך. קיימת פגיעה משמעותית באיכות החיים בשל רמת פעילות ירודה, חום, כאבים והתקפי דלקת חמורה מהם סובלים החולים.

2.11 האם החלמה מלאה אפשרית?

לא, משום שזו מחלה גנטית.

3. חיי היומיום

3.1 כיצד עשויה המחלה להשפיע על חיי היומיום של הילד ושל המשפחה?

לפני מתן האבחנה, הילד והמשפחה עומדים בפני קשיים משמעותיים. חלק מהילדים צריכים להתמודד עם עיוותים בגפיים, שעלולים להפריע לפעילות התקינה באופן משמעותי. הזרקות יומיות של תרופות עשויות להיות בעייתיות, לא רק בגלל חוסר הנוחות אלא גם בגלל דרישות האחסון של תרופות כמו אנקינרה שעשויות להפריע לנסיעות.

בעיה נוספת היא העול הפסיכולוגי של טיפול לכל החיים. זוהי בעיה הניתנת לטיפול באמצעות תכניות הדרכה למטופל ולהורה.

3.2 מה לגבי בית ספר?

חשוב מאוד לילדים עם מחלות כרוניות להמשיך במסגרת חינוכית. יש מספר גורמים שעשויים להוביל לבעיות נוכחות ולכן חשוב להסביר למורים את צרכיו של הילד עם התסמונת. הורים ומורים צריכים להשתדל ככל האפשר לאפשר לילדים להשתתף בפעילויות בית הספר באופן נורמלי, בכדי שהילד יגיע לא רק להצלחה אקדמית, אלא גם ישתלב בחברה ויהיה מקובל על-ידי חבריו ועל-ידי מבוגרים. השתלבות עתידית בשוק העבודה הינה חיונית עבור מטופלים צעירים, והיא מהווה את אחת ממטרות הטיפול בחולים כרוניים.

3.3 מה לגבי ספורט?

השתתפות במשחקי ספורט היא מרכיב חיוני של חיי היומיום של כל ילד. אחת המטרות העיקריות של הטיפול היא לאפשר לילדים לחיות חיים תקינים ולראות את עצמם כשווים מול חבריהם. בעיקרון ניתן לבצע כל פעילות, אך במהלך השלב החריף של המחלה יתכן שיהיה צורך בהגבלת הפעילות הגופנית או במנוחה.

3.4 מה לגבי תזונה?

אין המלצה תזונתית מיוחדת למחלה.

3.5 האם מזג האויר יכול להשפיע על מהלך המחלה?

לא ידוע על השפעה של מזג האויר על מהלך המחלה.

3.6 האם הילד יכול לקבל חיסונים?

כן, הילד יכול וצריך לקבל חיסונים. עם זאת, יש לידע את הרופא המטפל לפני מתן חיסונים חיים מוחלשים.

3.7 מה לגבי חיי מין, הריון, אמצעי מניעה?

נכון לעכשיו, אין מידע בספרות הרפואית לגבי היבטים אלו אצל החולים במחלה. באופן כללי, כמו במחלות אוטו-אינפלמטוריות אחרות, עדיף לתכנן את ההריון מראש כדי שניתן יהיה לשנות את הטיפול התרופתי בהתאם לתופעות הלוואי האפשריות של תרופות ביולוגיות על העובר.