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

# CANDLE

Version von 2016

## 1. Über CANDLE

### 1.1 Was ist das?

Die chronische atypische neutrophile Dermatose mit Lipodystrophie und erhöhter Temperatur (Chronic Atypical Neutrophilic Dermatosis with Lipodystrophy and Elevated temperature, CANDLE) ist eine extrem seltene genetische Erkrankung. Andere Bezeichnungen sind: Nakajo-Nishimura-Syndrom, Japanisches Autoinflammatorisches Syndrom mit Lipodystrophie (JASL) oder JMP Syndrom (Gelenkverformung, Muskelatrophie (Muskelabbau), mikrozytäre Anämie sowie Pannikulitis-induzierte Lipodystrophie im Kindesalter). Betroffene Kinder leiden unter: wiederkehrenden schweren Fieberschüben, schweren Hauterscheinungen, die mehrere Tage/Wochen andauern und nach dem Abheilen violette Hautveränderungen zurücklassen, Muskelatrophie (Muskelabbau), progressive Lipodystrophie, Arthralgie und teils gravierende Gelenkverformungen. Ohne Behandlung kann die Erkrankung zu schwerer Behinderung und sogar zum Tod führen.

### 1.2 Wie häufig tritt die Erkrankung auf?

CANDLE ist eine seltene Erkrankung. Bisher wurden etwa 60 Fälle in der Literatur beschrieben, doch es gibt höchstwahrscheinlich noch weitere nicht diagnostizierte Fälle.

### 1.3 Ist die Erkrankung vererbbar?

Die Krankheit wird in einem autosomal-rezessiven Erbgang vererbt. Das bedeutet, dass die Krankheit bei Jungen und Mädchen gleich

wahrscheinlich auftritt und die Eltern keine Symptome der Erkrankung aufweisen müssen. Bei solchen autosomal rezessiv vererbten Krankheiten müssen Patienten zwei mutierte (veränderte) Gene (eins von der Mutter und eins vom Vater) haben, um an CANDLE zu erkranken. Die Eltern tragen jeweils nur eine Mutation eines Gens, das zweite Gen der Eltern ist gesund. Die autosomal rezessive Krankheit kann daher bei den Eltern nicht in Erscheinung treten. Bekommen die Eltern eines Kindes mit CANDLE weitere Kinder, so liegt die Wahrscheinlichkeit für ein zweites Kind mit CANDLE bei 25 %. Es ist möglich, die Erkrankung im Mutterleib zu diagnostizieren.

### 1.4 Warum leidet mein Kind an der Krankheit? Kann ihr vorgebeugt werden?

Ihr Kind leidet an der Krankheit, da es mit den mutierten Genen geboren wurde, die CANDLE hervorrufen.

### 1.5 Ist es ansteckend?

Nein, CANDLE ist nicht ansteckend.

### 1.6 Welches sind die Hauptsymptome?

Das Alter bei Krankheitsbeginn liegt zwischen zwei Wochen und sechs Monaten nach der Geburt. Typische Symptome sind wiederkehrendes Fieber und Hautrötungen, d. h. ein ringförmiger Hautausschlag, der einige Tage bis einige Wochen andauern kann und violette Hautveränderungen zurücklässt. Zu den typischen Erscheinungen im Gesicht zählen geschwollene violette Augenlider und dicke Lippen. Eine periphere Lipodystrophie (Störung der Fettverteilung) findet sich hauptsächlich im Gesicht und an den oberen Gliedmaßen. Bei allen Patienten ist dies aber meist erst im Verlauf sichtbar. Die Lipodystrophie ist fortschreitend und irreversibel (nicht umkehrbar) und ist häufig mit Wachstumsstörungen unterschiedlicher Ausprägung verbunden.
Bei den meisten Pateiten kommte es auch zu Arthralgien (= Gelenkschmerzen) ohne Arthritis (= Gelenkentzündung). Im Verlauf entwickeln sich teilweise erhebliche Gelenkverformungen. Zu den sonstigen weniger häufigen Symptomen zählen Augenentzündungen (=

Bindehautentzündung, noduläre Episkleritis), Knorpelentzündung (= Chondritis) in Ohr und Nase sowie Schübe von aseptischer Meningitis (Hirnhautentzündung).

### 1.7 Welche Komplikationen können auftreten?

Bei Säuglingen und jungen Kindern mit CANDLE kommt es zu einer zunehmenden Vergrößerung der Leber und einem fortschreitenden Verlust von peripherem Fettgewebe (= Lipodystrophie) und Muskelmasse. Weitere Probleme, wie z. B. Vergrößerung des Herzmuskels, Herzrhythmusstörungen und Gelenkverformungen, können später im Leben auftreten.

### 1.8 Verläuft die Erkrankung bei jedem Kind gleich?

Alle betroffenen Kinder sind schwer krank. Doch die Symptome sind nicht bei jedem Kind gleich. Selbst in einer Familie kann der Schweregrad der Erkrankung von Kind zu Kind unterschiedlich sein.

### 1.9 Unterscheidet sich die Erkrankung bei Kindern und Erwachsenen?

Der fortschreitende Verlauf der Erkrankung bedeutet, dass sich das klinische Erscheinungsbild bei Kindern teilweise von dem bei Erwachsenen unterscheidet. Bei Kindern treten hauptsächlich wiederkehrende Fieberschübe, Wachstumsstörungen, einzigartige Symptome im Gesicht und Hauterscheinungen auf. Muskelatrophie (Muskelabbau), Gelenkverformungen und periphere Lipodystrophie kommen in der Regel in der späten Kindheit oder im Erwachsenenalter dazu. Bei Erwachsenen können auch Herzrhythmusstörungen und eine Vergrößerung des Herzmuskels auftreten.

## 2. DIAGNOSE UND THERAPIE

### 2.1 Wie wird die Erkrankung diagnostiziert?

Anhand der Krankheitsmerkmale des Kindes wird zunächst die Verdachtsdiagnose CANDLE gestellt. CANDLE kann nur durch eine Genanalyse nachgewiesen werden. Die Diagnose von CANDLE ist

bestätigt, wenn der Patient Träger von zwei Mutationen, jeweils von einem Elternteil, ist. Eine genetische Analyse kann möglicherweise nicht in jedem Behandlungszentrum durchgeführt werden.

## 2.2 Welche Bedeutung haben Laboruntersuchungen/-tests?

Untersuchungen wie die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG), C-reaktives Protein (CRP), großes Blutbild und Fibrinogen werden während eines Anfalls durchgeführt, um das Ausmaß der Entzündung und der Anämie (Blutarmut) zu bestimmen. Die Leberenzyme werden untersucht, um die Leberbeteiligung zu bewerten.
Diese Untersuchungen werden in regelmäßigen Abständen wiederholt, um den Verlauf zu beurteilen. Außerdem wird eine geringe Menge Blut für die Genanalyse benötigt.

## 2.3 Kann die Erkrankung behandelt oder geheilt werden?

CANDLE kann nicht geheilt werden, da es sich um eine genetische Erkrankung handelt.

## 2.4 Welche Behandlungen stehen zur Verfügung?

Es gibt kein effektives Therapieschema für CANDLE. Es wurde nachgewiesen, dass hochdosierte Steroide (1 - 2 mg/kg/Tag) zu einer Verbesserung der Symptome wie Hautausschlag, Fieber und Gelenkschmerzen führen. Doch sobald diese Medikamente reduziert (ausgeschlichen) werden, kehren diese Symptome häufig zurück. Tumornekrosefaktor-α-Hemmer (TNF-alpha) haben bei einigen Patienten zu einer vorübergehenden Verbesserung, jedoch bei anderen Patienten zu Schüben geführt. Der Einsatz von Tocilizumab (imunosuppressive Medikament)bei CANDLE hat nur eine geringe Wirksamkeit gezeigt. Zurzeit werden experimentelle Studien über die Anwendung von JAK-Kinase-Hemmern (Tofacitinib) durchgeführt.

## 2.5 Welche Nebenwirkungen haben medikamentöse Therapien?

Kortikosteroide sind mit möglichen Nebenwirkungen, wie z. B. Gewichtszunahme, Gesichtsschwellungen und

Stimmungsschwankungen, verbunden. Wenn Steroide über einen längeren Zeitraum verschrieben werden, können sie zu Wachstumshemmung, Osteoporose, Bluthochdruck und Diabetes führen.
aTNF-α-Hemmer sind kürzlich auf dem Markt eingeführte Medikamente, die mit einem erhöhten Infektionsrisiko, einer Aktivierung von Tuberkulose und der möglichen Entwicklung von neurologischen Erkrankungen oder Immunerkrankungen verbunden sind. Es wurde über ein mögliches Risiko für die Entstehung von bösartigen Tumoren berichtet. Doch gegenwärtig gibt es keine statistischen Daten, die belegen, dass diese Medikamente mit einem erhöhten Risiko für bösartige Tumore verbunden sind.

### 2.6 Wie lange sollte die Behandlung durchgeführt werden?

Die Behandlung muss ein Leben lang erfolgen.

### 2.7 Gibt es alternative/ergänzende Therapien?

Es liegen keine Daten über diese Therapie-Arten beim CANDLE-Syndrom vor.

### 2.8 Welche regelmäßigen Kontrollen sind notwendig?

Die betroffenen Kinder müssen regelmäßig (mindestens dreimal pro Jahr) ihren Kinderrheumatologen aufsuchen. Der Kinderrheumatologe überprüft ob die Krankheit gut eingestellt ist und gegebenenfalls die Behandlung anpasst werden muss. Bei Kindern unter Behandlung sollten mindestens zweimal pro Jahr Blut- und Urinuntersuchungen durchgeführt werden.

### 2.9 Wie lange dauert die Erkrankung?

CANDLE ist eine lebenslange Erkrankung. Doch die Krankheitsaktivität kann im Laufe der Zeit schwankend sein.

### 2.10 Wie sieht die Langzeitentwicklung (vorhergesagter Verlauf und Ergebnis) der Erkrankung aus?

Die Lebenserwartung kann vermindert sein, wobei der Tod häufig infolge einer Entzündung mehrerer Organe eintritt. Die Lebensqualität ist stark beeinträchtigt, da die Patienten in ihrer Aktivität eingeschränkt sind und unter Fieber, Schmerzen und wiederkehrenden Schüben schwerer Entzündungen leiden.

### 2.11 Kann der Patient wieder vollständig gesund werden?

Nein, da es sich um eine genetische Erkrankung handelt.

## 3. ALLTAG

### 3.1 Wie wirkt sich die Erkrankung auf das Alltagsleben des Kindes und seiner Angehörigen aus?

Das Kind und seine Angehörigen haben bereits vor der Diagnosestellung mit großen Problemen zu kämpfen.
Bei einigen Kindern treten Knochenverformungen auf, die sich stark beeinträchtigend auf die Alltagsaktivitäten auswirken können. Die täglichen Injektionen können eine Belastung sein, und zwar nicht nur aufgrund der Unannehmlichkeiten, sondern auch weil die Anforderungen an die Aufbewahrung von Anakinra auf Reisen schwierig einzuhalten sind.
Ein weiteres Problem kann die psychische Belastung durch die lebenslang notwendige Behandlung sein. In Schulungs- und Aufklärungsveranstaltungen für Patienten und Eltern können diese Probleme angesprochen werden.

### 3.2 Was ist mit der Schule?

Es ist sehr wichtig, dass die schulische Ausbildung von Kindern mit chronischen Erkrankungen nicht unterbrochen wird. . Daher ist es wichtig, Lehrer über die möglichen Bedürfnisse des Kindes aufzuklären. Eltern und Lehrer müssen alles in ihrer Macht Stehende tun, um es dem betroffenen Kind zu ermöglichen, normal an den schulischen Aktivitäten teilzunehmen. Es ist wünschenswert, das das Kind nicht nur schulische Erfolge erzielen kann, sondern es auch die Möglichkeit erhält, von seinen Altersgenossen und den Erwachsenen anerkannt und geschätzt zu werden. Die Vorbereitung auf die zukünftige Arbeitswelt ist bei

jungen Patienten sehr wichtig und stellt eines der allgemeinen Behandlungsziele bei chronisch kranken Patienten dar.

### 3.3 Was ist mit Sport?

Sportliche Aktivitäten gehören zu den elementaren Dingen im Alltag jedes Kindes. Ein Ziel der Therapie besteht darin, dem Kind ein weitestgehend normales Leben zu ermöglichen, damit es sich nicht als Außenseiter fühlen muss. Daher können alle Aktivitäten soweit ausgeübt werden, wie sie dem Kind gut tun. Dennoch ist zu beachten, dass die körperlichen Aktivitäten während der akuten Phasen eingeschränkt werden müssen und Ruhe gehalten werden muss.

### 3.4 Was ist mit der Ernährung?

Es gibt keine spezielle Diät.

### 3.5 Kann das Klima den Verlauf der Erkrankung beeinflussen?

Soweit wir wissen, kann das Klima den Verlauf der Erkrankung nicht beeinflussen.

### 3.6 Darf das Kind geimpft werden?

Ja, das Kind darf geimpft werden. Doch bei Impfungen mit Lebendimpfstoffen müssen Eltern den Rat des behandelnden Arztes einholen.

### 3.7 Was ist hinsichtlich Sexualleben, Schwangerschaft und Empfängnisverhütung zu beachten?

Derzeit gibt es in der Fachliteratur keine Informationen zu diesem Sachverhalt. In Bezug auf Erwachsene. Allgemein gilt, dass es wie bei anderen autoinflammatorischen Erkrankungen besser ist, eine Schwangerschaft zu planen, um die Behandlung aufgrund der möglichen Nebenwirkungen der Biologika auf das ungeborene Kind im Voraus anzupassen.