



<https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/NO/intro>

CANDLE

Versjon av 2016

1. HVA ER CANDLE

1.1 Hva er det?

Chronic Atypical Neutrophilic Dermatositis with Lipodystrophy and Elevated temperature (CANDLE) er en sjelden genetisk sykdom. Tidligere ble sykdommen omtalt som Nakajo-Nishimura syndrom eller Japanese Autoinflammatory Syndrome with Lipodystrophy (JASL) eller Joint contractures, Muscle atrophy, microcytic anaemia, and Panniculitis-induced childhood-onset lipodystrophy (JMP). Barn med sykdommen har gjentatte feberepisoder, hudforandringer som varer fra dager til uker og tilbakedannes med rester av bloduttredelser på huden, muskelsvinn, tiltakende lipodystrofi (forandringer i fettvevet), leddsmerter og innskrenket leddbevegelse. Ubehandlet kan sykdommen føre til alvorlig fysisk funksjonshemming og evt død.

1.2 Hvor vanlig er det?

CANDLE er en sjelden sykdom. Til i dag har bare knapt 60 tilfeller blitt beskrevet i medisinske tidsskrift, men mest sannsynlig finnes flere udiagnostiserte tilfeller.

1.3 Er det arvelig?

Sykdommen arves autosomt recessivt (som betyr at det ikke er knyttet til kjønn og at ingen av foreldrene behøver å ha symptomer på sykdommen). Denne typen genetisk arvet sykdom betyr at for å ha CANDLE må pasienten ha to muterte gen, ett som er overført fra mor og det andre fra far. Dermed er begge foreldre bærere av sykdommen,

men er ikke selv syke (bæreren har bare ett mutert gen, ikke to, og har ikke sykdommen). Foreldre som har et barn med CANDLE har 25% risiko for at neste barn også vil ha CANDLE. Prenatal diagnostikk er mulig.

1.4 Hvorfor fikk mitt barn sykdommen? Kan den forebygges?

Barnet har sykdommen fordi det ble født med de to muterte genene som forårsaker CANDLE.

1.5 Er det smittsomt?

Nei, det er det ikke.

1.6 Hva er hovedsymptomene?

Symptomene starter mellom 2 ukers og 6 måneders alder. Gjennom barnealderen er de typiske symptomene gjentatte feberepisoder og utbrudd med røde, runde forhøyninger som kan vedvare i flere dager til noen få uker og etterlate seg rester av bloduttredelser på huden. Karakteristiske ansiktsforandringer består av svulne, lillafargete øyelokk og hovne lepper.

Perifer lipodystrofi (fettvevsforandringer, hovedsaklig i ansikt og armer) opptrer ofte først mot slutten av første leveår og sees hos alle, ofte assosiert med vekslende grad av vekstforsinkelse. Lipodystrofien er progressiv og irreversibel.

Leddmerter uten leddbetennelse sees også hos de fleste pasienter, og etterhvert utvikles betydelig redusert leddbevegelighet (kontraktur).

Andre mindre vanlige manifestasjoner inkluderer konjunktivitt (øyebetennelse), nodulær episkleritt (knudret betennelse i hinnen som ligger utenpå øyets hvite senehinne), kondritt (bruskbetennelse i nese og øre) og episoder med ikke-infeksiøs hjernehinnebetennelse.

1.7 Hvilke mulige komplikasjoner kan oppstå?

Spedbarn og småbarn med CANDLE utvikler økende grad av forstørret lever og tiltakende tap av både perifert beliggende fett og muskelmasse. Andre problemer, slik som forstørret hjerte pga dilatert hjertemuskel, hjerterytmeforstyrrelser og leddkontrakturer kan utvikle

seg seinere i livet.

1.8 Er sykdommen lik hos alle barn?

Alle barn med CANDLE vil være alvorlig syke, men symptomene er ikke like hos alle barn. Selv innen samme familie behøver ikke de affiserte barna være like syke.

1.9 Er sykdommen hos barn forskjellig fra sykdommen hos voksne?

Det progredierende forløpet av sykdommen betyr at symptomer og funn hos barna til dels kan adskille seg fra det som sees hos voksne. Sykdommen hos barna viser seg vesentlig i form av feberepisoder, redusert vekst, typiske ansiktstrekk og hudutslett. Muskelsvinn, innskrenket leddbevegelse og perifere fettvevsforandringer opptrer vanligvis seint i barnealderen eller i voksenalderen. Voksne kan også utvikle hjerterytmeforstyrrelser og dilatert hjertemuskulatur (forstørret hjerte).

2. DIAGNOSE OG BEHANDLING

2.1 Hvordan stilles diagnosen?

Først må noen mistenke CANDLE basert på barnets symptomer og funn. Deretter stilles endelig diagnose ved hjelp av en gentest. CANDLE-diagnosen bekreftes dersom pasienten har to mutasjoner, en fra hver av foreldrene. Genetisk analyse av CANDLE utføres ikke ved alle sykehus.

2.2 Hva er betydningen av andre undersøkelser?

Blodprøver som senkning (SR), CRP, hemoglobin, hvite blodlegemer, blodplater og fibrinogen følges ved sykdomsutbrudd for å vurdere grad av betennelse og lav blodprosent; leverenzymmer (ALAT, evt ASAT) tas for å vurdere leveraffeksjon.

Disse blodprøvene gjentas med jevne mellomrom for å vurdere om prøvene normaliseres. En blodprøve trengs også for gentesten.

2.3 Kan sykdommen behandles eller helbredes?

CANDLE kan ikke helbredes siden den er genetisk.

2.4 Hva slags behandling finnes?

Det finnes ingen effektiv medikamentell behandling. Høye doser kortkosteroider (1-2 mg/kg/dag) er vist å kunne bedre noen av symptomene, inkludert hudutslettet og leddsmertene, men symptomene kommer tilbake når dosene reduseres. Biologisk behandling med tumor nekrose faktor alpha (TNF-alpha) - og IL-1-hemmere kan gi midlertidig bedring hos noen, men forverring hos andre. Det immundempende middelet tocilizumab (IL-6-hemmer) har vist seg å ha noe effekt. Eksperimentelle studier med JAK-kinase-hemmer (tofacitinib) er under utprøving.

2.3 Hva er bivirkningene av medikamentene?

Kortikosteroider kan gi bivirkninger i form av vektøkning, rundt ansikt (månefjes) og humørsvingninger. Hvis behandlingen varer lenge, kan det føre til vekstutflating, benskjørhet, høyt blodtrykk og sukkersyke. TNF- α -hemmere er nye medisiner. De kan medføre økt infeksjonsrisiko, aktivering av gammel tuberkulose og mulig utvikling av nevrologisk eller annen immunologisk sykdom. En mulig risiko for kreftutvikling har blitt diskutert; for øyeblikket er det ingen studier som med sikkerhet viser økt kreftrisiko ved disse medisinene.

2.6 Hvor lenge bør behandlingen vare?

Behandlingen vil vare hele livet.

2.7 Hva med alternativ behandling?

Det finnes ingen holdepunkter for effekt av alternativ behandling ved CANDLE syndrom.

2.8 Hva slags oppfølging er nødvendig?

Barna bør sees regelmessig (i alle fall 3 ganger årlig) av en

barnerevmatolog for å følge med på sykdomsaktivitet og justere medikamentell behandling. Barna på behandling bør ta blod- og urinprøver minimum 2 ganger årlig.

2.9 Hvor lenge varer sykdommen?

CANDLE er en livslang sykdom, men sykdomsaktiviteten kan fluktuere.

2.10 Hvordan er langtidsprognosen? Hvordan vil sykdommen utvikle seg og ende?

Levetiden kan være redusert. Dødsfall skyldes oftest betennelse i mange lokalisasjoner og organer på samme tid. Livskvaliteten er betydelig påvirket fordi pasientene plages pga redusert aktivitet, feber, smerter og gjentatte episoder med kraftig betennelse.

2.11 Er det mulig å bli helt frisk?

Nei, fordi dette er en genetisk sykdom (sykdom i arvestoffet).

3. HVERDAGSLIV

3.1 Hvordan vil sykdommen påvirke barnets og familiens hverdagsliv?

Barnet og familien møter store utfordringer før sykdommen diagnostiseres.

Noen barn må streve med beindeforviteter som kan hemme deres normale aktiviteter i betydelig grad.

Et annet problem kan være den psykologiske belastningen som livslang behandling vil innebære. Opplæringsprogram for pasient og pårørende kan være aktuelt for å ta opp slike problemstillinger.

3.2 Hva med skolen?

Det er meget viktig å fortsette med utdannelsen for barn med kronisk sykdom. Flere ting kan skape problemer for deltakelse på skolen, og derfor er det ekstra viktig at lærerne får vite om barnets spesielle behov. Foreldre og lærere må gjøre alt som er mulig for å tilrettelegge

for at barnet skal kunne delta på alle skolens aktiviteter så normalt som mulig, både for at barnet skal få en god utdannelse og for å bli akseptert og verdsatt av jevngamle barn og voksne. Fremtidig integrering i yrkeslivet er avgjørende for den unge pasienten og er ett av de globale målene for behandling av kronisk syke pasienter.

3.3 Hva med gymnastikk og treningsaktiviteter?

Deltakelse i sport og fysiske aktiviteter er en viktig del av hverdagslivet til ethvert barn. En av målsetningene ved enhver behandling er at barnet skal kunne delta i normale aktiviteter så mye som mulig og kunne betrakte seg som minst mulig annerledes enn andre barn. Alle aktiviteter som barnet tolererer kan derfor tillates. Imidlertid kan det bli nødvendig med noen fysiske restriksjoner eller ekstra hvile under akutte sykdomsepisoder.

2.4 Hva med diett?

Det er ingen spesielle dietter eller kostråd.

3.5 Kan klimaet påvirke forløpet av sykdommen?

Så vidt vi vet vil ikke klimaet influere på sykdomsforløpet.

3.6 Kan barnet vaksineres?

Ja, barnet kan bli vaksinert., men foreldrene bør kontakte behandlende lege for vurdering av levende vaksiner (bl.a. MMR).

3.7 Hva med seksualliv, graviditet og prevensjon?

Så langt finnes det ingen informasjon om dette hos voksne pasienter. Som en generell regel som gjelder ved alle autoinflammatoriske sykdommer, er det lurt å forhåndsplanlegge en graviditet slik at man kan tilpasse medisinene på forhånd pga mulige bivirkninger av biologisk behandling på fosteret.