



<https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/TR/intro>

CANDLE

2016'un türevi

1. CANDLE NEDİR

1.1 Nedir?

Kronik Atipik Nötrofilik Dermatosiz, Lipodistrofi ve Yüksek ateş (CANDLE) sendromu nadir görülen genetik bir hastalıktır. Geçmişte bu hastalık, literatürde Nakajo- Nishimura Sendromu veya Lipodistrofli Japon Oto-enflamatuar Sendromu (JASL) veya Eklem kontraktürü, kas atrofisi, mikrositik anemi ve panikülite bağlı çocuklukta ortaya çıkan lipodistrofi (JMP) olarak anılmaktaydı. Etkilenen çocuklar tekrarlayan ateş nöbetleri, purpurik lezyonlar bırakarak iyileşen ve birkaç gün/hafta süren kütanöz belirtiler, kas atrofisi, ilerleyen lipodistrofi, artralji ve eklem kontraktürlerinden yakınmaktadır. Tedavi edilmez ise, hastalık ciddi sakatlık ve hatta ölüme yol açabilir.

1.2 Ne kadar yaygındır?

CANDLE nadir görülen bir hastalıktır. Hali hazırda, literatürde neredeyse 60 vaka tanımlanmıştır ancak muhtemelen başka tanı konulmamış vakalar da vardır.

1.3 Kalıtsal mıdır?

Otozomal resesif (çekinik) olarak kalıtılır (bunun anlamı şudur: cinsiyete bağlı değildir ve anne babadan herhangi birinin hastalık belirtilerini göstermesi şart değildir). Bu kalıtım formuna göre, bir kişinin CANDLE olması için biri anneden ve diğeri babadan gelen iki mutasyonlu gen taşınması gereklidir. Bu nedenle, hem anne hem de baba taşıyıcıdır (taşıyıcı sadece tek mutasyonlu kopyaya sahiptir ama hastalık yoktur)

ve hasta değillerdir. ocuęunda CANDLE olan anne babalarda ikinci çocuğunda da CANDLE olması riski %25'dir. Doğum ncesi (antenatal) tanı mümkündür.

1.4 ocuęumda bu hastalık neden oldu? Önlenebilir mi?

ocuk, Majeed sendromuna neden olan mutasyonlu genlerle doęduęu için hastadır.

1.5 Bulaşıcı mıdır?

Hayır değildir.

1.6 Başıca belirtileri nelerdir?

Hastalık doğumdan sonraki ilk 2 hafta ila 6 ay arasında başlar. Pedyatrik dönemde, mevcut tablo tekrarlayan ateş ve ataklar halinde ortaya çıkan, bir kaç günden birkaç haftaya kadar süren ve purpurik lezyonlar bırakan eritamatöz anüler kütanöz plaklar , içermektedir. Yüzde görülen karakteristik özellikler morumsu şiş göz kapakları ve kalın dudaklardır. Periferik lipodistrofi (oęunlukla yüzde ve kollarda) genellikle geç bebeklik döneminde bütün hastalarda görülür ve sıklıkla büyüme geriliği mevcuttur. Hastaların çoğunda artritsiz artralji belirlenmiştir ve zamanla belirgin eklem kontraktürleri gelişir. Konjktivit, nodüler episklerit, kulak ve burun kondriti ve aseptik menenjit atakları diğer belirtileridir. Lipodistrofi ilerleyici ve geri dnşszdir.

1.7 Olası komplikasyonlar nelerdir?

CANDLE olan bebekler ve kk çocuklarda ilerleyici karaciğer büyümesi yanı sıra periferik yağ ve kas kütlesinde ilerleyici kayıp gelişir. İlerleyen yaşlarda kalp kaslarında genişleme, kardiyak aritmi ve eklem kontraktürleri gibi diğer sorunlar oluşabilir.

1.8 Hastalık her çocukta aynı mıdır?

Etkilenen bütün çocukların ciddi olarak hastalanması muhtemeldir.

Ancak, belirtiler her çocukta aynı değildir. Aynı aile içinde bile, etkilenen her çocuğun eşit derecede hasta olmayacaktır.

1.9 Çocuklardaki hastalık erişkinlerdeki hastalıktan farklı mıdır?

Hastalığın ilerleyen seyri çocuklardaki klinik tablonun yetişkinlerde gözlenenden kısmen farklı olabileceği anlamına gelmektedir. Çocuklarda çoğunlukla tekrarlayan ateş nöbetleri, büyümenin duraklaması, özgün yüz şekilleri ve kütanöz belirtiler görülmektedir. Kas atrofisi, eklem kontraktürleri ve periferik lipodistrofi genellikle bebekliğin ilerleyen dönemlerinde veya yetişkinlikte görülür. Yetişkinlerde, kardiyak aritmi (kalp ritminde değişiklikler) ve kalp kasında genişleme gelişebilir.

2. TEŞHİS VE TEDAVİ

2.1 Nasıl teşhis edilir?

Öncelikle çocuğun hastalık özelliklerine dayanarak CANDLE şüphesi olmalıdır. CANDLE sadece genetik analiz ile kanıtlanabilir. CANDLE tanısı hasta, biri anneden biri babadan gelen 2 mutasyonlu gen taşıyorsa onaylanır. Genetik analiz her üçüncü basamak sağlık kuruluşunda mevcut olmayabilir.

2.2 Testlerin önemi nedir?

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR, sedim), CRP, tam kan sayımı ve fibrinojen gibi kan testleri hastalık aktivitesi sırasında enflamasyon ve aneminin boyutunu değerlendirmek; karaciğer enzim testleri, karaciğer tutulumunu değerlendirmek için yürütülür.

Bu testler sonuçların normale dönmüş veya yaklaşmış olup olmadığını değerlendirmek için periyodik olarak tekrarlanır. Genetik analiz için az miktarda kan yeterlidir.

2.3 Tedavisi veya tam şifayla iyileşmesi mümkün müdür?

CANDLE tam olarak iyileştirilemez çünkü genetik bir hastalıktır.

2.4 Tedaviler nelerdir?

CANDLE sendromu için etkili bir tedavi rejimi yoktur. Yüksek dozlarda steroid (1-2 mg/kg/gün) kullanımı deride döküntü, ateş ve eklem ağrısı gibi bazı belirtileri iyileştirir ancak azaltılarak kesildiğinde, bu belirtiler genellikle geri gelir. Tümör nekroz faktörü alfa (TNF-alfa) ve IL-1 (anakinra) inhibitörleri ile bazı hastalarda geçici iyileşme sağlamış ancak bazılarında alevlenmelere yol açmıştır. Bağışıklık sistemin baskılayıcı ilaç, tosilizumab, minimal etkinlik göstermiştir. JAK-kinaz inhibitörlerinin (tofacitinib) kullanımı üzerine deneysel çalışmalar sürmektedir.

2.5 İlaç tedavisinin yan etkileri nelerdir?

Kortikosteroidlerin kilo artışı, yüzün şişmesi ve ruh haleti değişiklikleri gibi yan etkileri olabilir. Steroidler uzun süre reçete edilirse büyümenin baskılanması, osteoporoz, yüksek tansiyon ve diyabete yol açabilir. TNF- α inhibitörleri yeni ilaçlardır. Enfeksiyon riskinde artış, tüberküloz aktivasyonu ve nörolojik hastalıklar ve diğer bağışıklık hastalıklarının gelişmesi gibi yan etkilerle ilişkili olabilirler. Olası malignite gelişmesi riski konusunda tartışma olmuştur; ancak, şu an için istatistiksel olarak risk artışı olduğunu kanıtlayan istatistiksel bir veri yoktur.

2.6 Tedavi ne kadar sürmelidir?

Tedavi hayat boyu sürer.

2.7 Standart olmayan veya tamamlayıcı tedaviler hakkında ne söylenebilir?

CANDLE Sendromu için bu tür bir tedaviyle ilgili herhangi bir kanıt yoktur.

2.8 Hangi tür düzenli kontroller gereklidir?

Çocuklar (yilda en az 3 kez), hastalığın kontrol altında olduğunun takibi ve tıbbi tedavinin düzenlenmesi amacıyla pediatrik romatolog tarafından düzenli olarak görülmelidir. Tedavi almakta olan çocukların yilda en az iki kez kan ve idrar tahlili yaptırmaları gereklidir.

2.9 Hastalık ne kadar sürer?

CANDLE hayat boyu süren bir hastalıktır. Ancak hastalığın aktivitesi zaman içinde dalgalanma gösterebilir.

2.10 Hastalığın uzun dönemli prognozu (öngörülen sonucu ve seyri) nasıldır?

Beklenen yaşam süresi çoğunlukla çoklu organ enflamasyonu sonucunda ölüm nedeniyle düşebilir. Hastalar azalan aktivite, ateş, ağrı ve tekrarlayan ciddi enflamasyon nöbetlerinden muzdarip olduklarından yaşam kalitesi büyük oranda etkilenmektedir.

2.11 Tamamen iyileşmek mümkün müdür?

Hayır, çünkü genetik bir hastalıktır.

3. GÜNLÜK HAYAT

3.1 Hastalık çocuğun ve ailenin günlük hayatını nasıl etkiler?

Çocuk ve ailesi, hastalık tanısı konmadan önce büyük sorunlarla yüz yüze kalırlar.

Bazı çocuklar normal aktiviteleri ciddi olarak etkileyebilen kemik deformasyonu ile başa çıkmak zorundadır.

Diğer bir sorun da hayat boyu süren tedavinin psikolojik yükü olabilir. Hasta ve anne babanın eğitim programları bu soruna hitap edebilir.

3.2 Okul hayatı nasıl etkilenir?

Kronik hastalıkları olan çocuklarda eğitime devam etmek esastır. Okula devamda sorunlara yol açabilecek birkaç etmen vardır ve bu sebeple, çocuğun olası ihtiyaçlarını öğretmenlere açıklamak önemlidir. Çocuğun yalnız akademik başarı elde etmesi için değil aynı zamanda gerek yaşlıları gerekse yetişkinler tarafından kabul ve takdir görmesi amacıyla normal bir şekilde okul faaliyetlerine katılması için aileler ve öğretmenler ellerinden geleni yapmalıdır. Genç hastanın gelecekte mesleki hayatına dahil olabilmesi elzemdir ve kronik hastalığı olanlarda geniş çaplı tedavinin amaçlarından biri budur.

3.3 Spor yapmasını etkiler mi?

Spor yapmak her çocuğun günlük hayatının vazgeçilmez bir parçasıdır. Tedavinin amaçlarından biri de çocukların mümkün olduğunca normal bir yaşam sürmelerine ve kendilerini yaşlılarından farklı görmemelerine olanak tanımadır. Bu sebeple, tolere edildiği şekliyle tüm aktiviteler yapılabilir. Ancak kısıtlı fiziksel aktivite veya dinlenme, akut fazlarda gerekli olabilir.

3.4 Beslenme nasıl olmalıdır?

Özel bir beslenme şekli yoktur.

3.5 İklim hastalığının seyrini etkiler mi?

Bildiğimiz kadarıyla iklim hastalığının seyrini etkilemez.

3.6 Çocuk aşılabilir mi?

Evet, çocuk aşılabilir. Ancak zayıflatılmış canlı aşı için ailelerin müdavi hekim ile temasa geçmesi gerekir.

3.7 Cinsel yaşam, gebelik ve doğum kontrolü hakkında neler söylenebilir?

Şimdiye kadar, literatürde yetişkin hastalarda bu konu üzerinde herhangi bir bilgi mevcut değildir. Genel bir kural olarak, diğer oto-enflamatuar hastalıklarla olduğu gibi, biyolojik ajanların fetüs üzerinde olası yan etkileri nedeniyle tedaviyi önceden uyarlamak için hamileliği planlamak daha iyidir.