

# CANDLE-oireyhtymä

## **Mikä on CANDLE-oireyhtymä?**

CANDLE-oireyhtymä on krooninen, epätyypillinen ihosairaus, johon liittyy valkosolujen (neutrofiilien) suuri määrä iholla sekä rasvakudoksen surkastumista ja kuumeilua. CANDLE on harvinainen perinnöllinen sairaus ja sen lyhenne tulee sanoista "Chronic Atypical Neutrophilic Dermatositis with Lipodystrophy and Elevated temperature". Vanhemmissa tutkimuksissa tästä sairaudesta on käytetty myös nimiä Nakajo-Nishimuran oireyhtymä, japanilainen AIS ja lipodystrofia (**JASL**, Japanese Autoinflammatory Syndrome with Lipodystrophy) sekä nivelkontraktuura-lihasatrofia-pannikuliitti (**JMP**, Joint contractures, Muscle atrophy, microcytic anaemia, and Panniculitis-induced childhood-onset lipodystrophy). Sairastuneilla lapsilla on toistuvia kuumejaksoja, useita päiviä tai viikkoja kestäviä iho-oireita, jotka parantuessaan jättävät iholle violetteja läiskiä, lihasten surkastumista, etenevä rasvakudoksen häiriö, nivelkipuja ja nivelen jäykistymiä. Hoitamattomana sairaus voi johtaa vakavaan invalidisoitumiseen ja jopa kuolemaan.

## **Kuinka tavallinen se on?**

CANDLE on harvinainen tauti. Todettuja tapauksia on kuvattu lähes 60, mutta todennäköisesti kaikkia tapauksia ei ole diagnosoitu.

## **Onko se perinnöllinen?**

CANDLE on autosomissa peittyvästi periytyvä tauti, mikä tarkoittaa, ettei se liity sukupuoleen ja että vanhemmat ovat yleensä oireettomia. Taudin puhkeaminen edellyttää, että lapsi on saanut muuttuneen geenin molemmilta vanhemmiltaan. Molemmat vanhemmat ovat siis taudin kantajia eli heillä on yksi muuttunut perintötekijä, mutta he eivät itse ole sairastuneet tautiin. Jos vanhemmilla on yksi lapsi, jolla on todettu CANDLE, todennäköisyys, että toisella lapsella todetaan CANDLE, on 25 %. Diagnoosi voidaan tehdä ennen lapsen syntymää.

## **Miksi lapsella on CANDLE? Voidaanko se ehkäistä?**

Lapsi on sairastunut, koska hänellä oli jo syntyessään CANDLE-oireyhtymän aiheuttava perintötekijöiden muutos.

## **Tarttuuko se?**

Ei, CANDLE ei ole tarttuva tauti.

## **Mitkä ovat sen pääasialliset oireet?**

Tauti puhkeaa ensimmäisten elinkuukausien aikana lapsen ollessa 2 viikosta 6 kuukauteen ikäinen. Lapsuusiässä esiintyviä oireita ovat toistuva kuume sekä pyöreät, punoittavat ihottumaläiskät, jotka voivat kestää useita päiviä tai viikkoja ja jättävät parantuessaan iholle

violetteja läiskiä. Taudille tunnusomaisia kasvonpiirteitä ovat turvonneet, violetinpunaiset silmäluomet ja paksut huulet.

Rasvakudoksen surkastumista eli lipodystrofiaa alkaa yleensä esiintyä varhaislapsuuden loppuvaiheessa erityisesti kasvoissa ja käsissä. Rasvakudoksen surkastumista esiintyy kaikissa potilaissa ja yleensä siihen liittyy kasvun viivästyminen.

Useimmilla on nivelkipuja, mutta ei niveltulehdusta, ja myöhemmin kehittyy vaikeita nivelten jäykistymiä. Harvinaisempia oireita ovat esimerkiksi silmän sidekalvotulehdus, silmän pinnalla olevan kovakalvon kyhmyinen tulehdus (nodulaarinen episkleriitti), korvan ja nenän rustotulehdus sekä ei-märkäiset aivokalvotulehdukset. Rasvakudoksen surkastuminen etenee ja muutos on peruuttamaton.

## **Millaisia komplikaatioita tautiin liittyy?**

Vauvoille ja pienille lapsille kehittyy etenevä maksan laajentuma ja etenevä pään ja raajojen rasvakudoksen ja lihasten vajaus. Myöhemmin elämän aikana voi kehittyä muita komplikaatioita, kuten sydämen laajentuma, rytmihäiriöitä ja nivelten jäykistymiä.

## **Onko tauti samanlainen kaikilla lapsilla?**

Tauti on erittäin todennäköisesti kaikilla lapsilla vakava, mutta oireet eivät ole kaikilla samat. Jopa sairastuneiden sisarusten välillä voi olla eroja.

## **Onko tauti lapsilla erilainen kuin aikuisilla?**

Koska CANDLE on etenevä sairaus, taudinkuva voi lapsilla poiketa jonkin verran aikuisten taudinkuvasta. Pääasiallisia oireita lapsilla ovat toistuvat kuumeet, kasvun hidastuminen, taudille ominaiset kasvonpiirteet ja iho-oireet. Lihasten surkastumista, nivelten jäykistymiä ja rasvakudoksen surkastumista raajoissa ja päässä esiintyy tavallisesti varhaislapsuuden loppupuolella tai aikuisena. Aikuisilla voi esiintyä sydämen rytmihäiriöitä ja sydämen laajentuma.

## **Diagnoosi ja hoito**

### **Miten tauti todetaan?**

Tautia aletaan epäillä sille tyypillisten piirteiden ja oireiden perusteella. Epäily vahvistetaan tutkimalla perintötekijät (geenitesti). CANDLE-diagnoosi varmistuu, jos lapsella todetaan mutaatio molemmissa geeniparin geeneistä (geeniparin geeneistä toinen on äidiltä ja toinen isältä). Geenitestejä ei välttämättä tehdä kaikissa erikoishoidon sairaaloissa.

### **Mikä merkitys laboratoriokeilla on?**

Verikokeet, kuten lasko (La), C-reaktiivinen proteiini (CRP), verenkuvat ja fibrinogeenit, tehdään taudin aktiivisessa vaiheessa ja tulosten avulla arvioidaan tulehduksen ja anemian laajuutta. Maksan tila selvitetään tutkimalla maksa-arvot.

Kokeet toistetaan säännöllisin väliajoin, jotta voidaan selvittää, ovatko tulokset palautuneet normaaleiksi tai lähemmäksi normaaliarvoja. Pieni verinäyte tarvitaan myös perintötekijöiden

tutkimista varten.

## **Voidaanko tauti hoitaa? Voiko taudista parantua?**

Koska CANDLE on perinnöllinen sairaus, siitä ei voi parantua.

## **Miten tautia hoidetaan?**

CANDLE-oireyhtymään ei ole olemassa tehokasta lääkehoitoa. Joitakin oireita, kuten iho-oireita, kuumetta ja nivelkipuja, voidaan lievittää antamalla potilaalle kortikosteroideja suurina annoksina (1–2 mg/kg/vrk). Kun annosta aletaan vähitellen pienentää, oireet yleensä palaavat. TNF-alfan estäjät (tuumorinekroositekijä-alfan estäjät) ja interleukiini-1:n estäjät (anakinra) helpottavat joidenkin potilaiden oloa tilapäisesti, mutta aiheuttavat toisilla oireiden pahenemista. Immuunivastetta heikentävän lääkkeen (tosilitsumabi) teho on osoittautunut varsin vähäiseksi. JAK-kinaasien estäjiä (tofasitinibi) koskevat tutkimukset ovat vielä kesken.

## **Mitä ovat lääkehoidon haittavaikutukset?**

Kortikosteroidien käyttöön liittyviä haittavaikutuksia ovat painon nousu, kasvojen turvotus ja mielialan vaihtelut. Pitkäaikaisen käytön mahdollisia haittavaikutuksia ovat kasvun pysähtyminen, osteoporoosi, korkea verenpaine ja diabetes.

TNF-alfan estäjät ovat uudenlaisia lääkkeitä, joihin saattaa liittyä kasvanut tulehdusriski, tuberkuloosin aktivoituminen ja hermo- ja immuunisairauksien kehittyminen. Mahdollinen syöpäriski on noussut keskusteluissa esiin, mutta tilastollisesti ei ole voitu todeta uusien lääkkeiden käytön lisäävän pahanlaatuisten kasvainten riskiä.

## **Kuinka kauan hoito kestää?**

Hoito on elinikäinen.

## **Onko tautiin olemassa vaihtoehtoisia tai täydentäviä hoitomuotoja?**

Vaihtoehtoisista tai täydentävistä hoitomuodoista ei ole olemassa näyttöä CANDLE-oireyhtymän hoidossa.

## **Minkälaista säännöllistä seurantaä tarvitaan?**

Lapsipotilaat käyvät lasten reumalääkärin vastaanotolla säännöllisesti (vähintään kolme kertaa vuodessa). Lääkärin vastaanotolla tarkistetaan, miten hyvin tauti on hallinnassa, ja säädetään lääkitystä tarvittaessa. Veri- ja virtsakokeet on syytä tehdä vähintään kaksi kertaa vuodessa.

## **Kauanko tauti kestää?**

CANDLE on elinikäinen sairaus. Sairauden aktiivisuus saattaa kuitenkin vaihdella elämän eri vaiheissa.

## **Millainen on taudin ennuste?**

Sairaus voi vaikuttaa eliniän odotettuun pituuteen, ja tavallisin kuolemaan johtava syy on

useiden elinten yhtäaikainen tulehdus. Sairaus heikentää potilaiden elämänlaatua merkittävästi, koska se rajoittaa potilaan selviytymistä päivittäisistä toiminnoista ja aiheuttaa kuumetta, kipuja ja toistuvasti vakavia tulehduksia.

## **Voiko siitä parantua kokonaan?**

Ei. CANDLE on perinnöllinen sairaus, joka ei parane.

## **Vaikutus jokapäiväiseen elämään**

### **Miten tauti vaikuttaa lapsen ja perheen elämään?**

Tilanne on lapsen ja koko perheen kannalta vaikea ennen lopullisen diagnoosin varmistumista.

Joillakin lapsilla voi esiintyä luuston epämuodostumia, jotka rajoittavat huomattavasti lapsen selviytymistä päivittäisistä toiminnoista.

Tieto koko elämän kestävästä hoidosta saattaa olla psykologisesti vaikea käsitellä. Tilannetta voidaan helpottaa kertomalla taudista mahdollisimman paljon potilaille ja heidän vanhemmilleen.

### **Vaikuttaako tauti koulunkäyntiin?**

On tärkeää, että pitkäaikaissairaat lapset jatkavat koulunkäyntiä tavalliseen tapaan. Tietyt tekijät saattavat vaikeuttaa koulunkäyntiä ja siksi opettajalle täytyy selvittää lapsen mahdolliset erityistarpeet. Vanhempien ja opettajien on tehtävä kaikkensa, jotta lapsi voi osallistua koulun normaaliin toimintaan paitsi opintojen myös sosiaalisen hyväksynnän takia. Nuorelle potilaalle on tärkeää päästä myöhemmin mukaan työelämään, mikä on yksi kroonisesti sairaiden potilaiden kokonaishoidon tavoitteista.

### **Vaikuttaako se liikuntaan ja urheiluharrastuksiin?**

Liikkuminen on tärkeä osa lasten jokapäiväistä elämää. Yksi hoidon tavoitteista on auttaa lasta elämään mahdollisimman normaalia elämää ja tuntemaan itsensä aivan tavalliseksi lapseksi. Lapsi voi siis liikkua ja urheilla oman kuntonsa rajoissa. Akuutin vaiheen aikana fyysistä rasitusta saatetaan kuitenkin joutua rajoittamaan.

### **Voiko ruokavaliolla vaikuttaa taudin kulkuun tai hoitoon?**

Sairaus ei edellytä erityisruokavalion noudattamista.

### **Voiko ilmasto vaikuttaa taudin kulkuun?**

Nykyisten tietojen mukaan ilmasto ei vaikuta taudin kulkuun.

### **Saako lapselle antaa rokotuksia?**

Kyllä. Lapsi voidaan rokottaa tavalliseen tapaan. Vanhempien on kuitenkin neuvoteltava hoitavan lääkärin kanssa, ennen kuin lapselle annetaan eläviä heikennettyjä taudinaiheuttajia sisältävä rokote.

### **Miten tauti vaikuttaa sukupuolielämään, raskauteen ja raskauden ehkäisyyn?**

Tutkimustietoa aikuispotilaista ei tältä osin ole. Yleisohje on sama kuin muissakin autoinflammatorisissa sairauksissa: mahdollinen raskaus kannattaa suunnitella, jotta biologisten lääkkeiden mahdolliset vaikutukset sikiöön voidaan huomioida etukäteen ja hoito säätää tarpeen mukaan.