



https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/BE_FM/intro

NRLP-12 Gerelateerde Terugkerende Koorts

Versie 2016

1. WAT IS NRLP-12 GERELATEERDE TERUGKERENDE KOORTS

1.1 Wat is het?

NRLP-12 gerelateerde terugkerende koorts is een genetische aandoening. Het verantwoordelijke gen wordt NRLP12 (of NALP12) genoemd en speelt een rol bij de signaalbanen voor ontsteking. De patiënten leiden aan terugkerende koortsaanvallen die gepaard gaan met symptomen zoals hoofdpijn, gewrichtspijn of gezwollen gewrichten en huiduitslag. De symptomen worden waarschijnlijk geactiveerd door blootstelling aan koude. Als de aandoening niet behandeld wordt, kan het erg invaliderend zijn, maar het is niet levensbedreigend.

1.2 Hoe vaak komt het voor?

Het is een zeer zeldzame ziekte. Op dit moment is het bij minder dan 10 personen ter wereld vastgesteld.

1.3 Wat zijn de oorzaken van de ziekte?

NRLP-12 gerelateerde terugkerende koorts is een genetische aandoening. Het verantwoordelijke gen wordt NRLP12 (of NALP12) genoemd. Het genetisch gemodificeerde gen is verantwoordelijk voor de verstoring van de ontstekingsreactie van het lichaam. Het exacte mechanisme van deze verstoring wordt nog onderzocht.

1.4 Is het erfelijk?

NRLP-12 gerelateerde terugkerende koorts wordt overgeërfd als een

autosomale dominante aandoening. Dit betekent dat een persoon ten minste één ouder moet hebben met de aandoening om NRLP-12 gerelateerde terugkerende koorts te kunnen krijgen. Soms is er geen ander familielid dat ook aan terugkerende koortsaanvallen lijdt: in deze gevallen is het gen beschadigd geraakt bij de conceptie van het kind (bekend als een de novo mutatie) of de ouder die drager is van de mutatie heeft geen klinische symptomen of slechts een hele milde vorm van de aandoening (variabele penetrantie).

1.5 Waarom heeft mijn kind deze aandoening? Kan het voorkomen worden?

Het kind heeft de aandoening omdat hij/zij de ziekte geërfd heeft van één van de ouders die drager is van de NRLP-12-genmutatie of er is een de novo mutatie opgetreden. Een persoon die de mutatie draagt, kan maar hoeft geen klinische symptomen van NRLP-12 gerelateerde terugkerende koorts te vertonen. De ziekte kan op dit moment niet voorkomen worden.

1.6 Is het besmettelijk?

NRLP-12 gerelateerde terugkerende koorts is geen besmettelijke aandoening. Alleen personen met een genetische aanleg kunnen deze ziekte ontwikkelen.

1.7 Wat zijn de belangrijkste symptomen?

Het belangrijkste symptoom is koorts. De koorts houdt ongeveer 5-10 dagen aan en komt met onregelmatige tussenpozen (weken tot maanden) terug. De koortsaanvallen gaan gepaard met verschillende symptomen. Deze symptomen kunnen onder andere hoofdpijn, gewrichtspijn en gezwollen gewrichten, jeukende uitslag en myalgie omvatten. De koortsaanvallen worden waarschijnlijk geactiveerd door blootstelling aan koude. In slechts één familie is sensorineuraal gehoorsverlies waargenomen.

1.8 Verloopt de ziekte bij ieder kind op dezelfde manier?

De aandoening verloopt niet bij ieder kind gelijk; de ziekte varieert van

een milde tot een ernstigere vorm. Verder kunnen het soort, de duur en de ernst van de aanvallen iedere keer verschillen, zelfs bij hetzelfde kind.

1.9 Is de ziekte bij kinderen anders dan bij volwassenen?

Als de patiënten opgroeien, lijken de koortsaanvallen te verminderen en milder te worden. Ook al blijft er enige ziekteactiviteit bij de meeste, zo niet alle, personen met de aandoening, aanwezig.

2. DIAGNOSE EN BEHANDELING

2.1 Hoe wordt het gediagnosticeerd?

Een ervaren arts zal de aandoening vermoeden op basis van de klinische symptomen die hij tijdens een lichamelijk onderzoek constateert en van de medische voorgeschiedenis van de familie. Verschillende bloedonderzoeken zijn tijdens aanvallen nuttig om een ontsteking op te sporen. De diagnose wordt uitsluitend bevestigd door een genetische analyse waarbij mutaties worden aangetoond. Differentiële diagnoses zijn andere aandoeningen met terugkerende koorts en vooral de cryopyrine gerelateerde periodieke syndromen.

2.2 Hoe belangrijk zijn de tests?

Zoals hierboven beschreven, zijn laboratoriumonderzoeken belangrijk bij het diagnosticeren van NRLP-12 gerelateerde terugkerende koorts. Tests, zoals CRP, serum amyloïde A proteïne (SAA), volledig bloedbeeld zijn belangrijk tijdens een aanval om de mate van de ontsteking te bepalen.

Deze tests worden herhaald nadat het kind symptoomvrij is om te kijken of de resultaten normaal of bijna normaal zijn. Er is ook een kleine hoeveelheid bloed nodig voor de genetische analyse.

2.3 Kan het behandeld of genezen worden?

NRLP-12 gerelateerde terugkerende koorts kan niet genezen worden. Er bestaat geen doeltreffend preventieve behandeling voor de aanvallen. Het behandelen van de symptomen kan de ontsteking en de pijn

verminderen. Er worden nieuwe geneesmiddelen onderzocht die de symptomen van de ontsteking onder controle kunnen houden.

2.4 Wat zijn de belangrijkste behandelingen?

De behandelingen voor NRLP-12 gerelateerde terugkerende koorts omvatten niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen zoals indomethacine, corticosteroiden zoals prednisolon en mogelijk biologische middelen zoals anakinra. Geen van deze geneesmiddelen is echter altijd doeltreffend gebleken, al lijkt het erop dat alle middelen bij sommige patiënten baten. Er is nog steeds geen bewijs dat deze middelen doeltreffend en veilig zijn bij NRLP-12 gerelateerde terugkerende koorts.

2.5 Wat zijn de belangrijkste bijwerkingen van de behandeling met geneesmiddelen?

De bijwerkingen hangen af van de gebruikte medicatie. NSAID's kunnen hoofdpijn, maagzweren en nierschade veroorzaken; corticosteroiden en biologische middelen kunnen het risico op infecties verhogen. Daarnaast kunnen corticosteroiden voor veel andere bijwerkingen zorgen.

2.6 Hoelang moet de therapie duren?

Er zijn geen specifieke gegevens, die een levenslange behandeling ondersteunen. Aangezien de normale tendens is dat het beter gaat als de patiënten ouder worden, is het waarschijnlijk verstandig om te proberen stoppen met medicatie bij patiënten waarvan de ziekte in een rustfase lijkt.

2.7 Hoe zit het met onconventionele of aanvullende therapieën?

Er zijn geen rapporten gepubliceerd van doeltreffende aanvullende behandelingen.

2.8 Wat voor soort periodieke controles zijn nodig?

Kinderen met NRLP-12 gerelateerde terugkerende koorts moeten minimaal twee keer per jaar bloed- en urineonderzoeken ondergaan.

2.9 Hoelang duurt de ziekte?

De aandoening is levenslang, al kunnen de symptomen in de loop van de jaren milder worden.

2.10 Wat is de prognose op lange termijn (voorspeld verloop en voorspelde afloop) van de ziekte?

NRLP-12 gerelateerde terugkerende koorts is een levenslange aandoening, al kunnen de symptomen in de loop van de jaren milder worden. Aangezien de aandoening zeer zeldzaam is, is de exacte prognose op lange termijn nog niet bekend.

3. DAGELIJKS LEVEN

3.1 Wat voor invloed heeft de ziekte op het kind en het dagelijkse leven van het gezin?

Tijdens de terugkerende koortsaanvallen kan de levenskwaliteit beïnvloed worden. Het duurt vaak lang voordat de correcte diagnose gesteld wordt, wat kan leiden tot angst bij de ouders en soms tot onnodige medische procedures.

3.2 Hoe zit het met school?

Het is voor kinderen met chronische ziekten van essentieel belang dat ze naar school blijven gaan. Er zijn een aantal factoren die voor problemen kunnen zorgen bij het naar school gaan en daarom is het van belang om de leerkrachten op de hoogte te stellen van de eventuele behoeften van het kind. Ouders en leerkrachten moeten er alles aan doen om het kind op een normale manier deel te laten nemen aan de schoolactiviteiten, zodat hij/zij succesvol zijn/haar schoolcarrière kan afronden en door zowel leeftijdgenootjes als volwassenen aanvaard en gewaardeerd kan worden. De toekomstige integratie op de arbeidsmarkt is essentieel voor de jonge patiënt en één van de doelen van de behandeling van chronisch zieke patiënten.

3.3 Hoe zit het met sport?

Sporten is een essentieel onderdeel van het dagelijkse leven van ieder kind. Eén van de doelen van de therapie is het kind zoveel mogelijk een zo normaal mogelijk leven te kunnen laten leiden en hen niet anders te laten voelen dan hun leeftijdgenootjes. Alle activiteiten kunnen in principe gedaan worden, zolang ze verdragen worden. Beperkte lichamelijke activiteit of rust kan echter nodig zijn tijdens de aanvallen.

3.4 Hoe zit het met het dieet?

Er geldt geen specifiek dieetadvies. In het algemeen moet het kind een evenwichtig, normaal dieet volgen, dat geschikt is voor zijn/haar leeftijd. Een gezond, evenwichtig dieet met voldoende eiwitten, calcium en vitaminen wordt aangeraden voor opgroeiende kinderen. Te veel eten moet voorkomen worden bij patiënten die corticosteroiden slikken, omdat deze geneesmiddelen voor een verhoogde eetlust zorgen.

3.5 Kan het klimaat het verloop van de ziekte beïnvloeden?

Koude temperaturen kunnen symptomen activeren.

3.6 Kan het kind gevaccineerd worden?

Ja, het kind kan en moet gevaccineerd worden; de behandelend arts moet echter wel op de hoogte gesteld worden voordat er levend afgezwakte vaccins toegediend worden, omdat deze incompatibel zouden kunnen zijn met sommige behandelingen.

3.7 Hoe zit het met het seksleven, zwangerschap en anticonceptie?

Tot nu toe is er in de literatuur geen informatie over dit aspect bij patiënten beschikbaar. Als algemene regel is het net als voor andere auto-inflammatoire aandoeningen verstandig om een zwangerschap te plannen en zo de behandeling, vanwege mogelijke bijwerkingen van biologische middelen op de foetus, van te voren aan te kunnen passen.