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

NLRP-12-RELATERADE ÅTERKOMMANDE FEBER

1. VAD ÄR NLRP-12-RELATERADE ÅTERKOMMANDE FEBER?

1.1 Vad är det?

NLRP-12-relaterad återkommande feber är en genetisk sjukdom. Den ansvariga genen kallas NLRP12 (eller NALP12), som har en roll i inflammationskaskaden. Drabbade patienter lider av återkommande anfall av feber som åtföljs av en mängd olika symptom såsom huvudvärk, ledvärk eller ledsvullnad och hudutslag. Symptomen är förmodligen utlösta av kylexponering. Obehandlad kan sjukdom vara mycket handikappande men inte livshotande.

1.2 Hur vanlig är sjukdomen?

Sjukdomen är extremt sällsynt. För närvarande har färre än 10 patienter identifierats i världen.

1.3 Vilka är orsakerna till sjukdomen?

NLRP-12 relaterad återkommande feber är en genetisk sjukdom. Den sjukdomsframkallande genen kallas NLRP12 (eller NALP12). Om genen är defekt så orsakas en störning av kroppens inflammatoriska reaktioner. Den exakta mekanismen för denna störning är fortfarande under utredning.

1.4 Är sjukdomen ärftlig?

NLRP-12 relaterad återkommande feber ärvs som ett autosomalt dominant sjukdom. Detta innebär att den drabbade individen måsten ha

en förälder med sjukdomen. Ibland finns det ingen i familjen som lider av återkommande feber. I så fall kan det bero på att genen har skadats i fosterstadiet (så kallad de novo mutation) eller att den förälder som bär genmutationen har en mycket mild sjukdomsform eller är helt symtomfri (så kallad variabel penetrans).

1.5 Varför har mitt barn drabbats av sjukdomen? Kan den förebyggas?

Barnet har ärvt sjukdomen från en förälder som bär en NLRP-12 genmutation, såvida inte en de novo-mutation har inträffat. Den person som bär mutationen kan uppvisa olika grad av kliniska symptom på NLRP-12-relaterade återkommande feber. Sjukdomen kan inte förebyggas för närvarande.

1.6 Är sjukdomen smittsam?

NLRP-12 relaterad återkommande feber är inte en smittsam sjukdom. Endast individer genetiskt avvikande arvsmassa kan utveckla sjukdomen.

1.7 Vilka är de viktigaste symptomen?

Det vanligaste symtomet är återkommande feber. Febern varar ca 5-10 dagar och återkommer med oregelbundna mellanrum (veckor till månader).
Feberanfall åtföljs av en mängd olika symptom. Dessa kan inkludera huvudvärk, ledvärk, ledsvullnad, urtikaria och myalgi (muskelvärk). Feberepisoderna är troligen utlösta av köldexponering. Hos en enda familj har hörselnedsättning observerats.

1.8 Brukar sjukdomen ge samma symtom hos alla drabbade?

Nej, sjukdomen varierar mellan en mild och en svårare form. Dessutom kan symtombild, varaktighet och svårighetsgrad skilja sig mellan attacker hos samma barn.

1.9 Kan sjukdomen hos barn skilja sig från sjukdomen hos

vuxna?
I takt med att patienter blir äldre tycks feberattackerna bli färre och mildare. En viss sjukdomsaktivitet kan dock kvarstå hos de flesta drabbade.

2. DIAGNOS OCH BEHANDLING

2.1 Hur ställer man diagnosen?
Läkaren kan misstänka sjukdomen utifrån beskrivna symptom och kliniska tecken som identifierats vid kroppsundersökning och genom att inhämta en komplett sjukdomshistoria från hela familjen.
Flera blodanalyser är användbara för att påvisa inflammation i samband med attackerna. Diagnosen bekräftas slutligen genom genetisk analys och påvisande av specifika mutationer. Differentialdiagnoser är andra tillstånd med återkommande feber, speciellt kryopyrinassocierat periodiskt syndrom (CAPS).

2.2 Vilken betydelse har dessa tester?
Laboratorietester är viktiga för att diagnostisera NLRP-12-relaterade återkommande feber. Tester såsom CRP, serum amyloid A (SAA) protein och blodstatus bör kontrolleras i samband med feberattack för att bedöma graden av inflammation.
Dessa tester bör upprepas när barnet är symtomfritt för att säkerställa att inflammationen gått tillbaka. Det behövs också en liten mängd blod för den genetiska analysen.

2.3 Kan sjukdomen behandlas eller botas?
NLRP-12-relaterad återkommande feber kan inte botas. Det finns ingen effektiv förebyggande behandling för att minska feberattackerna. Att behandla symptomen kan minska inflammation och smärta. Studier pågår för att kunna ta fram nya läkemedel som kan kontrollera denna systeminflammatoriska reaktion.

2.4 Vilka behandlingar finns tillgängliga?
De preparat som finns tillgängliga för behandling av NLRP-12-relaterad

återkommande feber inkluderar icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID), kortikosteroider (såsom prednisolon) och möjligen biologiska läkemedel (såsom anakinra). Inget av dessa läkemedel förefaller vara tillräckligt effektivt, men effekten tycks variera mellan patienter. Vetenskapliga bevis på deras effektivitet och säkerhet i NLRP-12-relaterade återkommande feber saknas fortfarande.

2.5 Vilka biverkningar kan man förvänta sig av denna läkemedelsbehandling?

NSAID kan orsaka huvudvärk, magsår och njurskador medan kortikosteroider och biologiska läkemedel kan öka infektionskänsligheten. Dessutom kan kortikosteroider orsaka en mängd andra biverkningar såsom påverkad tillväxt och benskörhet.

2.6 Hur länge ska behandlingen pågå?

Det finns inga vetenskapliga data som stödjer livslång behandling. Eftersom sjukdomssymtomen lindras under uppväxten så är det förmodligen klokt att minska läkemedelsanvändningen hos patienter vars sjukdom verkar vara under kontroll.

2.7 Finns det okonventionella eller alternativa behandlingsmetoder?

Det finns inga publicerade rapporter om effektiva kompletterande behandlingar.

2.8 Vilken typ av regelbundna kontroller är nödvändiga?

Barn som drabbats av NLRP-12-relaterade återkommande feber bör lämna blodprov och urinprov åtminstone två gånger per år.

2.9 Hur länge kommer sjukdomen att finnas kvar?

Sjukdomen är livslång, men symtomen kan bli mildras med tiden.

2.10 Vad är den långsiktiga sjukdomsprognosen?

NLRP-12-relaterade återkommande feber är en livslång sjukdom, men symtomen kan bli mildare med åldern. Eftersom sjukdomen är sällsynt, är den exakta långsiktiga prognosen fortfarande otillräckligt studerad.

3. VARDAGS LIV

3.1 Hur påverkar sjukdomen barnets och familjens dagliga liv?

Barnets livskvalitet påverkas av återkommande feberepisoder. Det kan ta lång tid med omfattande utredningar innan rätt diagnos ställs, vilket kan ge upphov till oro och frustration hos föräldrar.

3.2 Brukar skolgången påverkas av sjukdomen?

Det är viktigt att möjliggöra så normal skolgång som möjligt hos barn med kroniska sjukdomar. Feber och kroppslig värk kan påverka barnets allmänna mående och försvåra skolgång i samband med sjukdomsskov. Föräldrar och lärare bör informeras att göra vad de kan för att göra det möjligt för barnet att delta i ordinarie skolaktiviteter på ett normalt sätt, inte bara för barnets utbildning utan också av sociala skäl. Framtida integration i yrkeslivet är viktigt för unga vuxna och ett av behandlingsmålen vid kroniska sjukdomar.

3.3 Kan barnet delta i idrottsaktiviteter?

Att idrotta är en väsentlig del av vardagen för alla barn. Ett av behandlingsmålen är möjliggöra barnen att leva ett så normalt liv som möjligt och att inte anse sig annorlunda än andra jämnåriga. All fysisk aktivitet som tolereras ska därför uppmuntras, dock kan begränsad fysisk aktivitet eller vila vara nödvändigt under pågående feberattacker.

3.4 Har kosten betydelse för sjukdomen?

Det finns inte några specifika kostråd vid NLRP-12-relaterade återkommande feber. Alla växande barn ska rekommenderas en välbalanserad, normal kost för sin ålder avseende protein-, kalcium- och vitamininnehåll. Högt kaloriinnehåll i kosten bör undvikas hos patienter som tar kortikosteroider, eftersom dessa läkemedel kan öka aptiten med kraftig viktuppgång som bieffekt.

3.5 Kan klimatet påverka sjukdomsförloppet?

Ja, kall väderlek kan utlösa sjukdomssymptom.

3.6 Kan barnet vaccineras?

Ja, barnet kan och bör vaccineras. Den behandlande läkaren bör dock informeras inför administration av levande försvagade vaccin eftersom de kan vara olämpliga att ge vid vissa behandlingar.

3.7 Hur kan man tänka kring sexualliv, graviditet, preventivmedel?

Hittills finns ingen information om denna aspekt hos patienter med NLRP-12-relaterade återkommande feber. Som en allmän regel, liksom för andra autoinflammatoriska sjukdomar, så rekommenderas att planera sin graviditet för att kunna anpassa behandlingen och undvika möjlig fosterpåverkan.