



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

NRLP12-Assoziiertes Periodisches Fieber

Version von 2016

1. ÜBER NRLP12-ASSOZIIERTES PERIODISCHES FIEBER

1.1 Was ist das?

Das NRLP12-assoziierte periodische Fieber ist eine genetische Erkrankung. Das verantwortliche Gen heißt NRLP12 (oder NALP12) und spielt eine Rolle bei den entzündlichen Signalwegen. Die Patienten leiden unter wiederkehrenden Fieberschüben, die mit einer Vielzahl unterschiedlicher Symptome, wie z. B. Kopfschmerzen, Gelenkschmerzen oder -schwellungen und Hautausschlag, einhergehen. Die Symptome werden wahrscheinlich durch Kälte ausgelöst. Ohne Behandlung kann die Erkrankung zu schwerer Behinderung führen; sie verläuft jedoch nicht tödlich.

1.2 Wie häufig tritt die Erkrankung auf?

Die Erkrankung ist sehr selten. Bis heute wurden weltweit weniger als 10 Patienten identifiziert.

1.3 Was sind die Ursachen der Erkrankung?

Das NRLP12-assoziierte periodische Fieber ist eine genetische Erkrankung. Das verantwortliche Gen heißt NRLP12 (oder NALP12). Das genetisch veränderte Gen bewirkt, dass die Entzündungsreaktion des Körpers gestört wird. Der genaue Mechanismus, der dieser Störung zugrunde liegt, wird noch untersucht.

1.4 Ist die Erkrankung vererbbar?

Das NRLP12-assoziierte periodische Fieber wird in einem autosomal-dominanten Erbgang vererbt. Das bedeutet, dass ein Elternteil an NRLP12-assoziiertem periodischem Fieber leiden muss, damit ein Kind daran erkrankt. Manchmal gibt es jedoch kein weiteres Familienmitglied, das an periodischem Fieber erkrankt ist. In diesen Fällen wurde das Gen entweder zum Zeitpunkt der Zeugung des Kindes geschädigt (so genannte De-novo-Mutation) oder das Elternteil, das die Mutation in sich trägt, zeigt keine klinischen Symptome oder nur eine sehr leichte Verlaufsform der Erkrankung (variable Penetranz).

1.5 Warum leidet mein Kind an der Krankheit? Kann ihr vorgebeugt werden?

Das Kind leidet an der Krankheit, weil sie ihm von einem Elternteil vererbt wurde, das eine NRLP-12-Genmutation in sich trägt. Eine Ausnahme besteht, wenn sich eine De-novo-Mutation ereignet hat. Die Person, die die Mutation in sich trägt, kann, muss aber nicht, die klinischen Symptome von NRLP12-assoziiertem periodischem Fieber zeigen. Die Erkrankung kann derzeit nicht verhindert werden.

1.6 Ist es ansteckend?

Das NRLP12-assoziierte periodische Fieber ist keine Infektionskrankheit. Nur genetisch vorbelastete Personen können daran erkranken.

1.7 Welches sind die Hauptsymptome?

Das Hauptsymptom ist Fieber. Das Fieber dauert 5 - 10 Tage und kehrt in unregelmäßigen Abständen zurück (Wochen bis Monate). Mit den Fieberschüben geht eine Vielzahl von anderen Symptomen einher. Diese können Kopfschmerzen, Gelenkschmerzen, Gelenkschwellungen, Nesselsucht und Muskelschmerzen umfassen. Die Fieberschübe werden wahrscheinlich durch Kälte ausgelöst. In nur einer einzigen Familie wurde eine Schallempfindungsschwerhörigkeit beobachtet.

1.8 Verläuft die Erkrankung bei jedem Kind gleich?

Die Erkrankung verläuft nicht bei jedem Kind gleich; sie kann in einem Bereich von milder bis schwerer Verlaufsform variieren. Außerdem

können Art, Dauer und Schweregrad der Anfälle selbst bei demselben Kind jedes Mal unterschiedlich ausfallen.

1.9 Unterscheidet sich die Erkrankung bei Kindern und Erwachsenen?

Mit zunehmendem Alter der Patienten scheinen die Fieberschübe an Häufigkeit und Ausprägung abzunehmen. Doch bei den meisten, wenn nicht sogar allen Betroffenen, bleibt die Krankheit immer bis zu einem gewissen Grad aktiv.

2. DIAGNOSE UND THERAPIE

2.1 Wie wird die Erkrankung diagnostiziert?

Ein Facharzt stellt die Verdachtsdiagnose auf NRLP12-assoziiertes periodisches Fieber auf Grundlage der klinischen Symptome, die er bei einer körperlichen Untersuchung vorfindet, sowie nach Erhebung der Familienanamnese.

Es gibt verschiedene Blutuntersuchungen, die nützlich sind, um eine Entzündung während der Schübe nachzuweisen. Die Diagnose kann nur durch eine Genanalyse mit Nachweis einer entsprechenden Mutation gesichert werden. Außerdem in Betracht kommen können Erkrankungen, die mit wiederkehrendem Fieber einhergehen, wie z. B. Cryopyrin-assoziierte periodische Syndrome.

2.2 Welche Bedeutung haben Laboruntersuchungen/-tests?

Wie bereits oben erwähnt sind Laboruntersuchungen wichtig zur Diagnose des NRLP12-assoziierten periodischen Fiebers.

Untersuchungen wie C-reaktives Protein (CRP), Amyloid-A-Protein (SAA) im Serum und großes Blutbild können während eines Anfalls durchgeführt werden, um das Ausmaß der Entzündung zu bestimmen. Wenn das Kind wieder beschwerdefrei ist, werden diese Untersuchungen wiederholt, um festzustellen, ob sich die Werte wieder normalisiert oder fast normalisiert haben. Außerdem wird eine geringe Menge Blut für die Genanalyse benötigt.

2.3 Kann die Erkrankung behandelt oder geheilt werden?

Das NRLP12-assoziierte periodische Fieber ist nicht heilbar. Es gibt keine wirksame Behandlung zur Vorbeugung der Schübe. Die Behandlung der Symptome kann die Entzündung und die Schmerzen lindern. Aktuell werden in klinischen Studien einige neue Medikamente zur Unterdrückung der Entzündungssymptome untersucht.

2.4 Welche Behandlungen stehen zur Verfügung?

Zur Behandlung des NRLP12-assoziierten periodischen Fiebers werden nichtsteroidale Antirheumatika wie Ibuprofen, Kortikosteroide wie Prednisolon und möglicherweise auch Biologika wie Anakinra eingesetzt. Keines dieser Medikamente scheint durchgängig wirksam zu sein, doch alle scheinen bei jeweils einigen Patienten zu helfen. Der Nachweis ihrer Wirksamkeit und Unbedenklichkeit beim NRLP12-assoziierten periodischen Fieber muss noch erbracht werden.

2.5 Welche Nebenwirkungen haben medikamentöse Therapien?

Die Nebenwirkungen sind von dem eingesetzten Medikament abhängig. NSAR können Kopfschmerzen, Magengeschwüre und Nierenschäden hervorrufen. Kortikosteroide und Biologika erhöhen die Infektanfälligkeit. Darüber hinaus können Kortikosteroide eine Reihe weiterer Nebenwirkungen verursachen.

2.6 Wie lange sollte die Behandlung durchgeführt werden?

Es liegen keine speziellen Daten vor, die eine lebenslange Therapie stützen. Angesichts der Tatsache, dass sich die Symptome mit zunehmendem Alter der Patienten in der Regel verbessern, ist es höchstwahrscheinlich sinnvoll, bei Patienten, deren Erkrankung scheinbar zum Stillstand gekommen ist, zu versuchen, die Medikamente abzusetzen.

2.7 Gibt es alternative/ergänzende Therapien?

Es gibt keine veröffentlichten Berichte über wirksame ergänzende Therapien.

2.8 Welche regelmäßigen Kontrollen sind notwendig?

Bei Kindern, die an NRLP12-assoziiertem periodischem Fieber erkrankt sind, sollten mindestens zweimal pro Jahr Blut- und Urinuntersuchungen durchgeführt werden.

2.9 Wie lange dauert die Erkrankung?

Es handelt sich um eine lebenslange Erkrankung, bei der die Symptome jedoch mit zunehmendem Alter des Patienten milder werden.

2.10 Wie sieht die Langzeitentwicklung (vorhergesagter Verlauf und Ergebnis) der Erkrankung aus?

Das NRLP12-assoziierte periodische Fieber ist eine lebenslange Erkrankung, bei der die Symptome jedoch mit zunehmendem Alter des Patienten milder werden. Da die Erkrankung sehr selten vorkommt, liegen keine Erkenntnisse über die genaue Langzeitprognose vor.

3. ALLTAG

3.1 Wie wirkt sich die Erkrankung auf das Alltagsleben des Kindes und seiner Angehörigen aus?

Die Lebensqualität kann durch die wiederkehrenden Fieberschübe beeinträchtigt sein. Es kann häufig zu einer erheblichen Verzögerung bei der korrekten Diagnosestellung kommen, die die Eltern in Angst versetzt und gelegentlich unnötige medizinische Eingriffe zur Folge haben kann.

3.2 Was ist mit der Schule?

Es ist sehr wichtig, dass die schulische Ausbildung von Kindern mit chronischen Erkrankungen nicht unterbrochen wird. Es gibt einige Faktoren, die in der Schule zu Problemen führen können. Daher ist es wichtig, die Lehrer über die möglichen Bedürfnisse des Kindes aufzuklären. Eltern und Lehrer müssen alles in ihrer Macht Stehende tun, um es dem betroffenen Kind zu ermöglichen, normal an den

schulischen Aktivitäten teilzunehmen, damit das Kind nicht nur schulische Erfolge erzielen kann, sondern es auch die Möglichkeit erhält, von seinen Altersgenossen und den Erwachsenen anerkannt und geschätzt zu werden. Die Vorbereitung auf die zukünftige Arbeitswelt ist bei jungen Patienten sehr wichtig und stellt eines der Behandlungsziele bei chronisch kranken Patienten dar.

3.3 Was ist mit Sport?

Sportliche Aktivitäten gehören zu den elementaren Dingen im Alltag jedes Kindes. Ein Ziel der Therapie besteht darin, dem Kind ein weitestgehend normales Leben zu ermöglichen, damit es sich nicht als Außenseiter fühlen muss. Daher können alle Aktivitäten soweit ausgeübt werden, wie sie dem Kind gut tun. Dennoch ist zu beachten, dass die körperlichen Aktivitäten während der Schübe eingeschränkt werden müssen und Ruhe eingehalten werden muss.

3.4 Was ist mit der Ernährung?

Es gibt keine speziellen Ratschläge hinsichtlich der Ernährung. Im Allgemeinen sollte sich das Kind ausgewogen, normal und altersentsprechend ernähren. Der Ernährungsplan eines heranwachsenden Kindes sollte gesund und ausgewogen sein und eine ausreichende Zufuhr an Proteinen, Calcium und Vitaminen gewährleisten. Patienten, die mit Kortikosteroiden behandelt werden, sollten darauf achten, nicht zu viel zu essen, da diese Medikamente appetitanregend sind.

3.5 Kann das Klima den Verlauf der Erkrankung beeinflussen?

Die Symptome können durch Kälte ausgelöst werden.

3.6 Darf das Kind geimpft werden?

Ja, das Kind kann und sollte geimpft werden. Doch der behandelnde Arzt sollte vor der Gabe von Lebendimpfstoffen informiert werden, da diese Wechselwirkungen mit anderen Therapien aufweisen können.

3.7 Was ist hinsichtlich Sexualeben, Schwangerschaft und Empfängnisverhütung zu beachten?

Derzeit gibt es in der Fachliteratur keine Informationen zu dieser Fragestellung. Allgemein gilt, dass es wie bei anderen autoinflammatorischen Erkrankungen besser ist, eine Schwangerschaft zu planen, um die Behandlung aufgrund der möglichen Nebenwirkungen der Biologika auf das ungeborene Kind im Voraus anzupassen.