



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

NLRP-12 Gerelateerde Terugkerende Koorts

Versie 2016

1. WAT IS NLRP12 GERELATEERDE TERUGKERENDE KOORTS

1.1 Wat is het?

NLRP12 gerelateerde terugkerende koorts is een genetische aandoening. Het verantwoordelijke gen wordt NLRP12 (of NALP12) genoemd en heeft een rol in de ontstekings signalerende pathways. De patiënten leiden aan terugkerende koortsaanvallen die gepaard gaan met symptomen zoals hoofdpijn, gewrichtspijn, gezwollen gewrichten en huiduitslag. De symptomen worden waarschijnlijk getriggerd door blootstelling aan kou. Als de aandoening niet behandeld wordt kan het zeer invaliderend zijn, maar het is niet levensgevaarlijk.

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?

NLRP12 gerelateerde terugkerende koorts is een genetische aandoening. Het verantwoordelijke gen wordt NLRP12 (of NALP12) genoemd. Het genetisch gemodificeerde gen is verantwoordelijk voor de verstoring van de immuunreactie van het lichaam. Het exacte mechanisme van deze verstoring wordt nog onderzocht.

1.4 Is het erfelijk?

NLRP12 gerelateerde terugkerende koorts wordt geërfd als autosomale

dominante aandoening. Dit betekent dat een persoon tenminste een ouder moet hebben met de aandoening om NLRP12 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 (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 een van de ouders, die drager is van de NLRP12 genmutatie of er is een de novo mutatie opgetreden. Een persoon die de mutatie draagt kan maar hoeft geen klinische symptomen van NLRP12 gerelateerde terugkerende koorts te hebben. De ziekte kan op dit moment niet voorkomen worden.

1.6 Is het besmettelijk?

NLRP12 gerelateerde terugkerende koorts is geen besmettelijke aandoening. Alleen personen met genetische aanleg kunnen deze ziekte ontwikkelen.

1.7 Wat zijn de belangrijkste symptomen?

Het belangrijkste symptoom is koorts. De koorts houdt circa 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, gezwollen gewrichten, jeukerige uitslag en myalgie omvatten. De koortsaanvallen worden waarschijnlijk getriggerd door blootstelling aan kou. In slechts één familie is sensorineuraal gehoorsverlies gezien.

1.8 Verloopt de ziekte bij ieder kind hetzelfde?

De aandoening verloopt niet bij ieder kind hetzelfde; de ziekte varieert van een mildere 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 aan ziekte bij de meeste, zo niet alle, personen met de aandoening, actief.

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 de medische geschiedenis 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 de 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 NLRP12 gerelateerde terugkerende koorts. Tests, zoals CRP, serum Amyloïde A proteïne (SAA), een 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?

NLRP12 gerelateerde terugkerende koorts kan niet genezen worden. Er bestaat geen effectieve 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 NLRP12 gerelateerde terugkerende koorts omvatten niet-steroïde anti-inflammatoire middelen zoals indomethacin, corticosteroiden zoals prednisolone en mogelijk biologische middelen zoals anakinra. Geen van deze geneesmiddelen is echter iedere keer effectief gebleken, al lijkt het erop dat alle middelen bij steeds een beperkt aantal patiënten baten. Bewijs dat deze middelen bij NLRP12 gerelateerde terugkerende koorts effectief en veilig zijn ontbreekt tot op heden.

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 zou de therapie moeten duren?

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

2.7 Hoe zit het met onconventionele of complementaire therapieën?

Er zijn geen rapporten gepubliceerd van effectieve complementaire behandelingen.

2.8 Wat voor soort periodieke controles zijn nodig?

Kinderen met NLRP12 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 afloop) van de ziekte?

NLRP12 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 kwaliteit van leven beïnvloed worden. Het duurt vaak lang voordat de correcte diagnose gesteld wordt, wat kan leiden tot angst bij de ouders en verder 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 docenten op de hoogte te stellen van de eventuele behoeften van het kind. Ouders en docenten zouden er alles aan moeten doen om het kind op een normale manier deel te laten nemen aan de schoolactiviteiten, zodat hij/zij succesvol zijn schoolcarrière af kan ronden en door zowel leeftijdgenootjes als volwassenen geaccepteerd en gewaardeerd kan worden. De toekomstige integratie op de arbeidsmarkt is essentieel voor de jonge patiënt en een 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. Een 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 getolereerd worden. Beperking van lichamelijke activiteit of het aanraden van 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 gebalanceerd, normaal dieet volgen, dat geschikt is voor zijn/haar leeftijd. Een gezond, goed gebalanceerd dieet met voldoende eiwitten, calcium en vitaminen wordt aangeraden voor opgroeiende kinderen. Teveel eten zou voorkomen moeten worden bij patiënten die corticosteroiden slikken, omdat deze geneesmiddelen voor een verhoogde eetlust kunnen zorgen.

3.5 Kan het klimaat het verloop van de ziekte beïnvloeden?

Koude temperaturen kan symptomen triggeren.

3.6 Kan het kind gevaccineerd worden?

Ja, het kind kan en zou gevaccineerd moeten worden; de behandelend arts zou echter wel op de hoogte gesteld moeten worden voordat er levend verzwakte 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 aandoening verstandig om een zwangerschap te plannen om de behandeling, vanwege mogelijke bijwerkingen van biologische middelen op de foetus, van te voren aan te kunnen passen.

