

# NLRP12-geeniin liittyvä toistuva kuume

## **Mikä on NLRP12-geeniin liittyvä toistuva kuume?**

NLRP12-geeniin liittyvä toistuva kuume on perinnöllinen sairaus, jonka taustalla vaikuttaa tulehdussignaalien välittämiseen osallistuva NLRP12-geeni (NALP12-geeni). Potilaalla on toistuvia kuumekohtauksia ja lisäksi myös muita oireita, kuten päänsärkyä, nivelkipuja, nivelten turvotusta tai ihottumaa. Todennäköisesti oireet puhkeavat, kun potilas altistuu kylmälle. Hoitamattomana tauti on erittäin invalidisoiva, mutta ei hengenvaarallinen.

## **Kuinka tavallinen se on?**

Tauti on erittäin harvinainen. Maailmassa on toistaiseksi todettu alle 10 tautitapausta.

## **Mikä sen aiheuttaa?**

NLRP12-geeniin liittyvä toistuva kuume on perinnöllinen sairaus. *NLRP12*-geenissä (NALP12-geeni) tapahtuneen mutaation seurauksena elimistön normaali tulehdusreaktio häiriintyy. Häiriön tarkkaa mekanismia tutkitaan, mutta sitä ei ole vielä selvitetty.

## **Onko se perinnöllinen?**

NLRP12-geeniin liittyvä toistuva kuume on autosomissa vallitsevasti eli dominantisti periytyvä tauti, mikä merkitsee, että sairastuneen potilaan vanhemmista ainakin toisella on sama tauti. Kenelläkään toisella perheenjäsenellä ei kuitenkaan välttämättä ole toistuvia kuumekohtauksia. Silloin uusi geenimuutos on voinut tapahtua hedelmöityksen yhteydessä tai geenimuutosta kantava vanhempi on kokonaan oireeton tai oireet ovat erittäin lieviä (vaihteleva penetranssi).

## **Miksi lapsella on NLRP12-geeniin liittyvä toistuva kuume? Voidaanko se ehkäistä?**

Lapsi on sairastunut, koska hän on perinyt muuttuneen NLRP12-geenin jommaltakummalta vanhemmaltaan tai uusi geenimuutos on tapahtunut lapsen hedelmöityksen yhteydessä. Geenimuutoksen kantajilla saattaa esiintyä NLRP12-geeniin liittyvän toistuvan kuumeen oireita, mutta se ei ole välttämätöntä. Tautia ei voi ehkäistä.

## **Tarttuuko se?**

NLRP12-geeniin liittyvä toistuva kuume ei ole tarttuva tauti. Taudin puhkeaminen edellyttää geenimuutosta.

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

Taudin pääasiallinen oire on kuume. Kuume kestää 5–10 vuorokautta ja toistuu

epäsäännöllisin väliajoin (väli voi olla muutamasta viikosta useampaan kuukauteen). Kuumekohtausten aikana esiintyy myös muita oireita, kuten päänsärkyä, nivelkipuja, nivelten turvotusta, nokkosihottumaa tai lihaskipua (myalgia). Kuumekohtauksen laukaisee todennäköisesti potilaan altistuminen kylmälle. Vain yhdessä perheessä on todettu sisäkorvan tai hermoratojen vaurioista aiheutuva kuulovika (sensorineuraalinen huonokuuloisuus).

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

Tauti ei ole kaikilla lapsilla samanlainen. Tautimuoto voi olla lievä, keskivaikea tai vaikea, ja kuumekohtausten pituus ja vakavuus voivat vaihdella samallakin lapsella.

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

Kun lapsi kasvaa, kuumekohtausten väli pitenee ja oireet lievittyvät. Valtaosalla potilaista, mahdollisesti kaikilla, tauti kuitenkin pysyy aktiivisena.

## **Diagnoosi ja hoito**

### **Miten tauti todetaan?**

Tautiepäily herää erikoislääkärin tarkastuksessa havaittujen oireiden ja potilaan perheessä ja suvussa esiintyvien tautitapausten perusteella.

Kuumekohtausten aikana esiintyvä tulehdus todetaan verikokeiden avulla. Diagnoosi varmistetaan geenitestillä. Jos geenitestissä todetaan mutaatioita, potilaalla todetaan NLRP12-geeniin liittyvä toistuva kuume. Erotusdiagnostiikan avulla suljetaan pois muut taudit, joiden oireistoon toistuvat kuumeet kuuluvat (erityisesti kryopyriiniin liittyvät jaksoittaiset oireyhtymät eli CAPS-oireyhtymät).

### **Mikä merkitys laboratorikokeilla on?**

Laboratorikokeet ovat tärkeä apuväline NLRP12-geeniin liittyvän toistuvan kuumeen toteamisessa. Verikokeet (kuten C-reaktiivinen proteiini (CRP), seerumin amyloidi A (SAA) ja verenkuva) tehdään tautikohtauksen aikana ja tulosten perusteella arvioidaan tulehduksen laajuus.

Kokeet tehdään uudelleen, kun lapsi on jälleen oireeton, jotta nähtäisiin, ovatko arvot palautuneet normaaleiksi tai lähes normaaleiksi. Verinäyte tarvitaan myös geenitestiä varten.

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

NLRP12-geeniin liittyvästä toistuvasta kuumeesta ei voi parantua eikä kuumekohtausten ehkäisemiseksi ole olemassa tehokasta hoitoa. Oireiden hoitaminen kuitenkin hillitsee tulehdusta ja lievittää kipuja. Uusia lääkkeitä, joiden avulla tulehdusoireet voitaisiin saada hallintaan, tutkitaan parhaillaan.

### **Miten tautia hoidetaan?**

NLRP12-geeniin liittyvää toistuvaa kuumetta hoidetaan tulehduskipulääkkeillä (esimerkiksi

indometasiini), kortikosteroideilla (esimerkiksi prednisoloni) ja mahdollisesti myös biologisilla lääkkeillä (esimerkiksi anakinra). Mikään näistä ei tehoa aina, mutta kaikki näyttäisivät tehoavan osalla potilaista. Lääkkeiden tehosta ja turvallisuudesta NLRP12-geeniin liittyvän toistuvan kuumeen hoidossa ei vielä ole näyttöön perustuvaa tietoa.

## **Mitä ovat lääkehoidon haittavaikutukset?**

Haittavaikutukset riippuvat siitä, mitä lääkkeitä potilas käyttää. Tulehduskipulääkkeet saattavat aiheuttaa päänsärkyä, mahahaavoja ja munuaisvaurioita. Kortikosteroidit ja biologiset lääkkeet saattavat lisätä potilaan alttiutta sairastua infektioauteihin. Kortikosteroideilla on myös muita haittavaikutuksia.

## **Kuinka kauan hoito kestää?**

Nykykäsityksen mukaan ei ole perusteltua jatkaa hoitoa koko eliniän ajan. Yleensä tilanne paranee lapsen kasvaessa, ja lääkehoidon lopettamista kannattaa yrittää, kun potilas on ollut pitkään täysin oireeton.

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

Tutkimuksia tehokkaista täydentävistä hoitomuodoista ei ole julkaistu.

## **Minkälaista säännöllistä seurantaä tarvitaan?**

Jos lapsella on NLRP12-geeniin liittyvä toistuva kuume, hänelle tehdään virtsa- ja verikokeet vähintään kaksi kertaa vuodessa.

## **Kauanko tauti kestää?**

Tauti on elinikäinen, mutta oireet voivat lieventyä lapsen kasvaessa.

## **Millainen on taudin ennuste?**

NLRP12-geeniin liittyvä toistuva kuume on elinikäinen tauti, mutta oireet voivat lieventyä lapsen kasvaessa. Koska kyseessä on erittäin harvinainen tauti, taudin kulkua ei pystytä ennustamaan.

## **Vaikutus jokapäiväiseen elämään**

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

Toistuvat kuumekohtaukset saattavat heikentää potilaan elämänlaatua. Koska taudin toteaminen yleensä viivästyy, lapsen tila aiheuttaa vanhemmille suurta huolta ja joskus lapselle saatetaan tehdä turhia lääketieteellisiä toimenpiteitä.

### **Vaikuttaako tauti koulunkäyntiin?**

On tärkeää, että pitkäaikaissairaajat lapset jatkavat koulunkäyntiä tavalliseen tapaan. Taudin oireet saattavat kuitenkin vaikeuttaa koulunkäyntiä ja siksi opettajille täytyy kertoa lapsen mahdollisista erityistarpeista. 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 hoidon tavoitteista.

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

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

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

Tautiin ei ole olemassa erityisruokavaliota. Pääsääntöisesti lapsen tulee noudattaa monipuolista, ikäiselleen soveltuvaa ruokavaliota. Terveellinen ja monipuolinen ruokavaliio sisältää riittävästi valkuaisaineita, kalsiumia ja vitamiineja kasvavan lapsen tarpeisiin. Kortikosteroidilääkitys saattaa lisätä ruokahalua. Jos lapselle on määrätty kortikosteroideja, ruuan määrään on syytä kiinnittää huomiota.

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

Potilaan altistuminen kylmälle saattaa laukaista oireiden puhkeamisen.

## **Saako lapselle antaa rokotuksia?**

Lapselle saa ja pitäisikin antaa rokotuksia. Jos lapselle aiotaan antaa eläviä heikennettyjä taudinaiheuttajia sisältävä rokotus, vanhempien on syytä keskustella siitä etukäteen lasta hoitavan lääkärin kanssa, koska tällaiset rokotteet eivät välttämättä ole turvallisia kaikkien hoitomuotojen kanssa.

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

Toistaiseksi tutkimustietoa 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 säättää tarpeen mukaan.