



www.printo.it/pediatric-rheumatology/BA/intro

Deficit Mevalonate Kinaze (MKD) (Ili Hyper IgD Syndrom)

Verzija

1. ŠTA JE DEFICIT MEVALONATE KINAZE?

1.1.Šta je to?

Nedostatak mevalonat kinaze je genetska bolest. To je urođena greška u hemiji našeg tijela. Bolesnici imaju ponavljajuće epizode povišene temperature praćene raznolikim simptomima. Među simptome spada bolno oticanje limfnih čvorova (posebno na vratu), osipi na koži, glavobolja, grlobolja, ranice u ustima, bolovi u trbuhu, povraćanje, proljevi, bolovi u zglobovima i oticanje zglobova. Djeca s teškim oblikom bolesti mogu razviti po život opasne napadaje temperature u dojenačkoj dobi, mogu kasniti u razvoju, imati poremećaje vida te oštećenje bubrega. U mnogih bolesnika povišena je komponenta krvi koja se naziva imunoglobulin D (IgD), zbog čega se ova bolest naziva još i „hyper IgD periodični febrilni syndrom“.

1.2.Koliko je česta?

Ova bolest je rijetka; pogađa ljude svih etničkih skupina no češće se javlja među Holanđanima. Učestalost bolesti, čak i u Holandiji, vrlo je niska. Napadi temperature počinju prije šeste godine života u većine bolesnika, obično u dojenačkoj dobi. Nedostatak mevalonat kinaze podjednako pogađa i djevojčice i dječake.

1.3.Šta su uzroci bolesti

Nedostatak mevalonat kinaze je genetska bolest. Odgovorni gen naziva

se MKD. Taj gen proizvodi protein, mevalonat kinazu. Mevalonat kinaza je enzim, protein koji omogućava hemijsku reakciju koja je potrebna za normalno zdravstveno stanje. Ta reakcija je pretvaranje mevalonske kiseline u fosfomevalonsku kiselinu. Kod bolesnika su obje kopije MVK gena oštećene, što rezultira nedostatnom aktivnosti enzima mevalonat kinaze. To dovodi do akumulacije mevalonske kiseline, koja će se pojaviti u mokraći za vrijeme porasta temperature. Klinički to dovodi do ponavljajućih porasta temperature. Što je teža mutacija MVK gena, to je bolest teža. Mada uzrok bolesti leži u genima, napadaji temperature ponekad mogu biti potaknuti vakcinacijom, virusnim infekcijama, ozljedama ili emocionalnim stresom.

1.4. Je li nasljedna?

Nedostatak mevalonat kinaze nasljeđuje se kao autosomno- recesivna bolest. To znači da za razvoj bolesti, osoba treba imati dva mutirana gena, jedan od majke i jedan od oca. Stoga, oba su roditelja obično nosioci (nosioc ima samo jednu kopiju mutiranog gena, no ne i bolest), ali ne i bolesnici. U takvih parova rizik da će i drugo dijete imati nedostatak mevalonat kinaze iznosi 1:4.

1.5. Zašto moje dijete ima bolest? Može li se spriječiti?

Dijete ima bolest jer ima mutaciju obje kopije gena koji proizvode mevalonat kinazu. Bolest se ne može spriječiti. U teško pogođenih porodica, može se razmotriti i antenatalna dijagnostika.

1.6. Da li je zarazna?

Ne, nije

1.7. Koji su glavni simptomi?

Glavni simptom je temperatura koja često počinje s tresavicom. Temperatura traje 3-6 dana i vraća se u iregularnim intervalima (sedmice do mjeseci). Povišenje temperature praćeno je različitim simptomima. U simptome može spadati bolno oticanje limfnih čvorova (osobito u vratu), osip na koži, grlobolja, ranice u ustima, bol u truhu, povraćanje, proljev, otjecanje zglobova i bol u zglobu. Teško pogođena

djeca mogu razviti po život opasne napadaje temperature u dojenačkoj dobi, mogu zaostajati u rastu, mogu imati poremećaje vida i oštećenja bubrega.

1.8. Da li je bolest jednaka kod svakog djeteta?

Bolest nije ista u svakog djeteta. Štaviše, oblik, trajanje i težina napada svaki puta mogu biti drugačiji čak kod istog djeteta.

1.9. Da li se bolest razlikuje kod djece u odnosu na odrasle?

Kako bolesnici rastu, napadaji temperature postaju rjeđi i lakši. Ipak, neke aktivnosti bolesti ostaju u većine, ako ne i u sve djece pogođene ovom bolesti. Neki odrasli bolesnici razvijaju amiloidozu, što je oštećenje organa zbog abnormalnog odlaganja proteina.

2. DIJAGNOZA I LIJEČENJE

2.1. Kako se dijagnosticira?

Dijagnoza se zasniva na hemijskim i genetskim analizama. Dijagnoza se temelji na biohemijskim pretragama i genetskoj analizi. Biohemijski, u urinu se mogu naći abnormalne razine mevalonske kiseline. Specijalizirani laboratoriji mogu također izmjeriti i aktivnost enzima mevalonske kiseline u krvi ili stanicama kože. Genetske analize u kojima se mogu otkriti mutacije MVK gena provode se na uzorku DNA bolesnika.

Mjerenje serumske koncentracije IgD više se ne smatra dijagnostičkim testom za dokazivanje nedostatka mevalonat kinaze.

2.2. Koji je značaj testova?

Kao što je gore navedeno, laboratorijski testovi su vrlo važni u dijagnosticiranju deficita mevalonat kinaze.

Testovi poput sedimentacije eritrocita (SE), CRP-a, serumskih vrijednosti Amiloid-A-proteina (SAA), kompletne krvne slike i fibrinogena važni su tokom napada kako bi se procijenila proširenost upale. Ovi testovi ponavljaju se nakon što dijete više nema simptoma kako bi se vidjelo da li su se rezultati vratili na normalu ili blizu normale.

Uzorak urina također se testira na prisutnost proteina i crvenih krvnih zrnaca. Mogu postajati privremene promjene tokom napada. Bolesnici s amiloidozom imati će perzistentne nivoe proteina pri pregledu urina.

2.3. Može li se liječiti ili izliječiti?

Bolest se ne može liječiti, niti postoji dokazani efikasni način liječenja da bi se kontrolisala aktivnost bolesti.

2.4. Koji su načini liječenja?

Za liječenje nedostatka mevalonat kinaze koriste se nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIL) poput indometacina, glukokortikoidi poput prednisolona i biološki lijekovi poput etanercepta ili anakinre. Čini se da niti jedan od ovih lijekova nije učinkovit kod svakog bolesnika no izgleda da svaki od njih može pomoći nekim bolesnicima. Još uvijek nedostaju dokazi o njihovoj sigurnoj primjeni i efikasnosti kod bolesnika s deficitom mevalonat kinaze.

2.5. Šta su nus pojave terapije?

Nuspojave ovise o korištenom lijeku. NSAIL-ovi mogu uzrokovati glavoblje, čireve na želucu i oštećenje bubrega; glukokortikoidi i biološka terapija povećavaju podložnost infekcijama. Pored toga, glukokortikoidi mogu uzrokovati cijeli niz drugih nuspojava.

2.6. Koliko dugo bi trebalo trajati liječenje?

Nema podataka koji bi govorili u prilog doživotne terapije. Uzevši u obzir normalnu sklonost da se tokom godina bolesnici oporave, vjerovatno je pametno da se proba s ukidanjem lijekova u bolesnika čija bolest djeluje da je u mirnoj fazi.

2.7. Šta je s nekonvencionalnim i alternativnim oblicima liječenja?

Nema objavljenih izvještaja o efikasnim komplementarnim pripravcima.

2.8.Koja vrsta periodičnih pregleda je potrebna?

Djeca koja se liječe trebala bi najmanje dva puta godišnje napraviti pregled krvi i urina.

2.9.Koliko će bolest trajati?

Bolest je doživotna, mada simptomi starenjem postaju sve blaži.

2.10.Kakva je dugoročna prognoza (predviđeni ishod i tok bolesti)?

Nedostatak mevalonat kinaze doživotna je bolest, mada simptomi mogu sa starenjem postati blaži. Vrlo rijetko bolesnici razviju oštećenje organa, osobito bubrega, zbog amiloidoze. Bolesnici u kojih je bolest vrlo teška mogu razviti mentalna oštećenja i noćno sljepilo.

2.11.Da li je moguć potpun oporavak?

Ne, zato što je bolest genetska

3. SVAKODNEVNI ŽIVOT

3.1.Kako bolest može uticati na dijete I na svakodnevni porodični život

Učestali napadi mogu poremetiti normalni porodični život i mogu uticati na posao roditelja ili bolesnika. Često postoji značajno kašnjenje prije nego se postavi tačna dijagnoza, što može dovesti do straha roditelji te ponekad i do provođenja nepotrebnih medicinskih postupaka

3.2.Šta je sa školom?

Učestali napadi uzrokuju probleme s pohađanjem nastave. Učitelje treba obavijestiti o bolesti i o tome što trebaju poduzeti u slučaju da se napadi javi u školi.

3.3.Šta je sportom?

Nema ograničenja za sportske aktivnosti. Ipak, učestalo izostajanje sa

utakmica i treninga može poremetiti sudjelovanje u kompetitivnim timskim sportovima.

3.4.Šta je sa ishranom?

Ne postoji specifična dijeta.

3.5.Da li klima može uticati na tok bolesti?

Ne, ne može

3.6.Može li se dijete vakcinisati?

Da, dijete se može i treba vakcinisati, čak iako to može provocirati febrilnu epizodu.

Ipak, ako se dijete liječi, treba obavijestiti nadležnog doktora prije primjene živih atenuiranih vakcina.

3.7.Šta je sa seksualnim životom, trudnoćom , kontracepcijom?

Bolesnici s nedostatkom mevalonat kinaze mogu imati normalne seksualne aktivnosti i imati vlastitu djecu. Tokom trudnoće, napadi pokazuju sklonost smanjivanju učestalosti. Vjerovatnost spajanja s partnerom koji nosi nedostatak mevalonat kinaze vrlo je mala, osim ako partner dolazi iz iste proširene porodice kao i bolesnik. Kada partner nije nosilac nedostatka mevalonat kinaze, dijete ne može razviti nedostatak mevalonat kinaze.