



https://printo.it/pediatric-rheumatology/BE_FM/intro

Mevalonaat Kinase Deficientië (MKD) (of Hyper IgD syndroom)

Versie 2016

1. WAT IS MKD

1.1 Wat is het?

Mevanolaat kinase deficiëntie is een genetische aandoening. Het is een aangeboren fout van de lichaamschemie. Patiënten lijden aan terugkerende koortsaanvallen die gepaard gaan met een verscheidenheid aan symptomen. Tot de symptomen behoren pijnlijke zwelling van de lymfeklieren (vooral in de nek), huiduitslag, hoofdpijn, keelpijn, aften, buikpijn, braken, diarree, gewrichtspijn en gezwollen gewrichten. Personen met een zeer ernstige vorm kunnen levensbedreigende koortsaanvallen krijgen tijdens de kinderjaren, een vertraagde ontwikkeling hebben, slechtziendheid en nierschade ontwikkelen. Bij veel personen met deze aandoening is een bloedcomponent, immunoglobuline D (IgD) verhoogd, waar de alternatieve naam 'hyper IgD periodiek koortssyndroom' van afgeleid is.

1.2 Hoe vaak komt het voor?

De aandoening is zeldzaam; het treft personen uit alle etnische groepen, maar komt vaker voor onder Nederlanders. Zelfs in Nederland komt de ziekte echter zeer weinig voor. De koortsaanvallen beginnen bij de meeste patiënten vóór het zesde levensjaar, vaak al in de eerste levensjaren. Mevalonaat kinase deficiëntie treft jongens en meisjes in gelijke mate.

1.3 Wat zijn de oorzaken van de ziekte?

Mevanolaat kinase deficiëntie is een genetische aandoening. Het verantwoordelijke gen heet MVK. Het gen produceert een proteïne mevalonaat kinase genaamd. Mevalonaat kinase is een enzym, een eiwit dat een chemische reactie, die nodig is voor een goede gezondheid, mogelijk maakt. De reactie is de omzetting van mevalonzuur in fosfomevalonzuur. Bij patiënten zijn beide beschikbare exemplaren van het MVK-gen beschadigd, waardoor er te weinig werkzaam mevalonaat kinase enzym is. Dit resulteert in een ophoping van mevalonzuur dat tijdens koortsaanvallen in de urine meetbaar wordt. Klinisch gezien resulteert het in terugkerende koorts. Hoe ernstiger de mutatie van het MVK-gen is, hoe ernstiger de aandoening is. Ook al is de oorzaak genetisch, soms kunnen de koortsaanvallen ook geprovoceerd worden door vaccinaties, virusinfecties, verwondingen of emotionele stress.

1.4 Is het erfelijk?

Mevalonaat kinase deficiëntie wordt als autosomale recessieve aandoening geërfd. Dit betekent dat een persoon twee gemuteerde genen moet hebben om mevalonaat kinase deficiëntie te ontwikkelen, één van de moeder en één van de vader. Dus beide ouders zijn over het algemeen dragers van het gen en niet een patiënt (een drager heeft slechts één gemuteerd exemplaar, maar niet de ziekte). Voor een dergelijk koppel is het risico op het krijgen van nog een kind met mevalonaat kinase deficiëntie gelijk aan 1:4.

1.5 Waarom heeft mijn kind deze aandoening? Kan het voorkomen worden?

Het kind heeft de aandoening, omdat het twee gemuteerde exemplaren heeft van het gen dat mevalonaat kinase produceert. De ziekte kan niet voorkomen worden. In families waar het zeer vaak voorkomt, kan een prenatale diagnose worden overwogen.

1.6 Is het besmettelijk?

Nee, dat is het niet.

1.7 Wat zijn de belangrijkste symptomen?

Het belangrijkste symptoom is koorts die vaak begint met koude rillingen. De koorts houdt ongeveer 3-6 dagen aan en komt met onregelmatige tussenpozen (weken tot maanden) terug. De koortsaanvallen gaan gepaard met verschillende symptomen. Tot de symptomen kunnen pijnlijke zwelling van de lymfeklieren (vooral in de nek), huiduitslag, hoofdpijn, keelpijn, afters, buikpijn, braken, diarree, gewrichtspijn en gezwollen gewrichten behoren. Personen met een zeer ernstige vorm kunnen levensbedreigende koortsaanvallen krijgen tijdens de kinderjaren, een vertraagde ontwikkeling hebben, slechtziendheid en nierschade ontwikkelen.

1.8 Verloopt de ziekte bij ieder kind op dezelfde manier?

De ziekte verloopt niet bij ieder kind gelijk. 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 ouder worden, lijken de koortsaanvallen te verminderen en milder te worden. Ook al blijft de ziekte actief bij de meeste, zo niet alle, personen met de aandoening. Sommige volwassenen ontwikkelen amyloïdose, een orgaanbeschadiging vanwege abnormale proteïneophoping.

2. DIAGNOSE EN BEHANDELING

2.1 Hoe wordt het gediagnosticeerd?

De diagnose is gebaseerd op chemische onderzoeken en genetische analyse.

Chemisch gezien kunnen abnormaal hoge niveaus mevalonzuur in de urine worden opgespoord. Gespecialiseerde laboratoria kunnen ook de activiteit van het mevalonaat kinase enzym in het bloed of de huidcellen meten. Er wordt een genetische analyse uitgevoerd op het DNA van de patiënt, waarin de mutaties van de MVK-genen geïdentificeerd kunnen worden.

Het meten van de concentratie IgD in het serum wordt niet langer gezien als een diagnostische test voor mevalonaat kinase deficiëntie.

2.2 Hoe belangrijk zijn de tests?

Zoals hierboven beschreven, zijn laboratoriumonderzoeken belangrijk bij het diagnosticeren van mevalonaat kinase deficiëntie.

Tests, zoals de bezinkingssnelheid (ESR), CRP, serum Amyloïde A proteïne (SAA), volledig bloedbeeld en fibrinogeen 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.

Een urinemonster wordt ook getest op de aanwezigheid van eiwitten en rode bloedcellen. Tijdens aanvallen kunnen er tijdelijk veranderingen zijn. Patiënten met amyloïdose zullen continu eiwit in hun urine hebben.

2.3 Kan het behandeld of genezen worden?

De ziekte kan niet genezen worden en er is geen bewezen doeltreffende behandeling die de ziekte onder controle kan houden.

2.4 Wat zijn de belangrijkste behandelingen?

De behandelingen voor mevalonaat kinase deficiëntie omvatten niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen zoals indomethacine, corticosteroiden zoals prednisolon en mogelijk biologische middelen zoals anakinra. Geen van deze geneesmiddelen is echter altijd doeltreffend gebleken, al lijkt het erop dat alle middelen bij sommige patiënten baten. Er is nog steeds geen bewijs dat deze middelen doeltreffend en veilig zijn bij mevalonaat kinase deficiëntie.

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 verhogen het risico op infecties. Daarnaast kunnen corticosteroiden voor vele andere bijwerkingen zorgen.

2.6 Hoelang moet de therapie duren?

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

2.7 Hoe zit het met onconventionele of aanvullende therapieën?

Er zijn geen rapporten gepubliceerd van doeltreffende aanvullende behandelingen.

2.8 Wat voor soort periodieke controles zijn nodig?

Kinderen die behandeld worden, moeten minimaal twee keer per jaar bloed- en urinetests 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 voorspelde afloop) van de ziekte?

Mevalonaat kinase deficiëntie is een levenslange aandoening, al kunnen de symptomen in de loop van de jaren milder worden. In zeer zeldzame gevallen ontwikkelen patiënten orgaanbeschadigingen, vooral aan de nieren, vanwege amyloidose. Patiënten met een zeer ernstige vorm kunnen mentale beperkingen en nachtblindheid ontwikkelen.

2.11 Is het mogelijk om volledig te genezen?

Nee, want het is een genetische aandoening.

3. DAGELIJKS LEVEN

3.1 Wat voor invloed heeft de ziekte op het kind en het dagelijkse leven van het gezin?

Frequente aanvallen verstoren het normale gezinsleven en kunnen van invloed zijn op de baan van de patiënt of ouders. Het duurt vaak lang voordat de correcte diagnose gesteld wordt, wat kan leiden tot angst bij de ouders en onnodige medische procedures.

3.2 Hoe zit het met school?

Frequente aanvallen zorgen ervoor dat het naar school gaan problematisch wordt. De leerkrachten moeten geïnformeerd worden over de ziekte en over hoe ze moeten handelen als een eventuele aanval op school begint.

3.3 Hoe zit het met sport?

Er zijn geen beperkingen voor wat betreft sporten. Het vaak afwezig zijn bij wedstrijden en trainingen kan echter nadelig zijn bij deelname aan een competitieve teamsport.

3.4 Hoe zit het met het dieet?

Er is geen specifiek dieet.

3.5 Kan het klimaat het verloop van de ziekte beïnvloeden?

Nee, dat kan het niet.

3.6 Kan het kind gevaccineerd worden?

Ja, het kind kan en moet gevaccineerd worden, ook al kan dit tot koortsaanvallen leiden.

Als een kind behandeld wordt, moet de behandelend arts hiervan op de hoogte gesteld worden voordat er een levend afgezwakt vaccin toegediend wordt.

3.7 Hoe zit het met het seksleven, zwangerschap en anticonceptie?

Patiënten met mevalonaat kinase deficiëntie kunnen een normaal seksleven hebben en kinderen krijgen. Tijdens de zwangerschap nemen de aanvallen vaak af. De kans op het trouwen van een partner die drager is van mevalonaat kinase deficiëntie is extreem klein, behalve als de partner verre familie is van de patiënt. Als de partner geen drager is van mevalonaat kinase deficiëntie, kunnen de kinderen geen mevalonaat kinase deficiëntie krijgen.