



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

## **Deficit mevalonátkinázy (MKD) (nebo hyper IgD syndrom)**

Verze č 2016

### **1. CO JE MKD?**

#### **1.1 Co je to?**

Deficit mevalonátkinázy patří mezi dědičná onemocnění. Jedná se o vrozenou poruchu biochemických mechanismů v těle. Pacienti trpí opakovanými záchvaty horeček doprovázených dalšími projevy. Mezi tyto projevy patří bolestivé zduření lymfatických uzlin (především na krku), vyrážka, bolesti hlavy a v krku, vřídky v dutině ústní, bolesti břicha, zvracení, průjem, bolesti a otoky kloubů. Při závažném postižení se může už v kojeneckém věku rozvinout obraz život ohrožujících atak s horečkami, vývojové opoždění, porucha zraku a poškození ledvin. U mnoha nemocných je nalezeno zvýšení hladin imunoglobulinu D (IgD), které dalo vznik alternativnímu pojmenování nemoci „Hyper IgD syndrom“.

#### **1.2 O jak časté onemocnění se jedná?**

Toto onemocnění patří mezi vzácné choroby. Nemoc postihuje jedince všech etnických skupin, je relativně častá u Nizozemců, nicméně i v Nizozemí je četnost této choroby nízká. Horečky se u většiny pacientů objeví do 6 let věku. Chlapci a dívky jsou postiženi stejně.

#### **1.3 Jaké jsou příčiny nemoci?**

Deficit mevalonátkinázy patří mezi dědičná onemocnění. Postižený gen se označuje jako MVK. Tento gen kóduje protein zvaný

---

mevalonátkináza. Mevalonátkináza je enzym (bílkovina) umožňující chemickou reakci, která je podstatná pro zdraví každého jedince. Jedná se o přeměnu kyseliny mevalonové na kyselinu fosfomevalonovou. U pacientů s MKD jsou obě kopie genu poškozeny, což způsobuje nedostatečnou aktivitu zmíněného enzymu. Důsledkem tohoto je hromadění mevalonové kyseliny (mevalonátu), která se objeví v moči během ataky horečky. Klinicky jsou výsledkem těchto pochodů opakované epizody horeček. Čím větší je poškození genu MVK, tím závažnější jsou projevy onemocnění. I když se jedná o vrozené onemocnění, ataky horeček bývají často vyvolány očkováním, infekcemi, poraněním nebo stresem.

#### **1.4 Jedná se o dědičné onemocnění?**

Deficit mevalonátkinázy patří mezi autozomálně recesivní onemocnění. To znamená, že pro rozvoj nemoci je nezbytná přítomnost dvou mutovaných genů, jednoho od otce a druhého od matky. V takovém případě jsou oba rodiče přenašeči (přenašeč má pouze jednu ze dvou kopií genu mutovanou a je tedy klinicky zdravý). U takového páru je riziko postižení dalšího dítěte deficitem mevalonátkinázy 1:4.

#### **1.5 Proč moje dítě onemocnělo? Dalo se tomu předejít?**

Dítě je nemocné, protože obě kopie jeho genu pro mevalonátkinázu jsou změněny mutací. Nemoci se nedá předejít. U rodin se závažnou formou onemocnění je možné zvážit prenatální diagnostiku.

#### **1.6 Jedná se o nakažlivé onemocnění?**

Ne, nejedná.

#### **1.7 Jaké jsou hlavní příznaky onemocnění?**

Hlavním projevem je horečka, která často začne třesavkou a zimnicí. Horečka trvá 3-6 dní a vrací se v nepravidelných intervalech (týdnů až měsíců). Ataky horečky jsou doprovázeny různými symptomy jako je bolestivé zduření lymfatických uzlin (zejména na krku), vyrážka, bolesti hlavy, bolesti krku, vřídky v dutině ústní, bolesti břicha, zvracení, průjem, bolesti a otoky kloubů. U závažně postižených jedinců se může

---

rozvinout život ohrožující obraz s horečkami, vývojovým opožděním, poruchou zraku a postižení ledvin již v kojeneckém věku.

### **1.8 Je nemoc stejná u všech dětí?**

Nemoc není u všech dětí stejná, dokonce i vzhled ataky, jeho trvání a závažnost se mohou od sebe pokaždé lišit a to i u jednoho a téhož jedince.

### **1.9 Liší se nemoc u dětí od nemoci u dospělých?**

S růstem a vývojem dítěte se obvykle závažnost a frekvence atak snižuje. Přesto však určitá míra aktivity nemoci přetrvává u většiny, ne-li u všech pacientů po celý život. U některých dospělých pacientů se může rozvinout amyloidóza, provázená postižením orgánů, které je zapříčiněno ukládáním abnormální bílkoviny - amyloidu.

## **2. DIAGNÓZA A LÉČBA**

### **2.1 Jak se nemoc diagnostikuje?**

Diagnóza je stanovena na základě biochemických testů a genetické analýzy.

Svědčí pro ni nález zvýšeného vylučování kyseliny mevalonové močí v době horečky. Ve specializovaných laboratořích se dá aktivita vlastního enzymu MVK vyšetřit v krvi nebo ze vzorku kůže. Genetická analýza odhalí mutace v genu MVK.

Vyšetření IgD v krvi již není považováno za diagnostický test u MKD.

### **2.2 Jaký je význam testů?**

Jak již bylo zmíněno výše, laboratorní testy jsou důležité pro diagnostiku MKD.

Vyšetření sedimentace, CRP, sérového amyloidu A (SAA), krevního obrazu a fibrinogenu je důležité z důvodu objektivizace zánětlivé aktivity onemocnění. Tyto testy jsou obvykle opakovány po ústupu projevů, aby se ověřil pokles laboratorních parametrů k normálním hodnotám.

Vzorek moči je vyšetřován na přítomnost bílkoviny a krve. Během ataky

---

může být v moči přechodný nález, avšak u pacientů s amyloidózou nález bílkoviny v moči (proteinurie) přetrvává i v období mimo ataku.

### **2.3 Lze nemoc léčit a vyléčit?**

MKD nelze vyléčit ani není k dispozici prokazatelně účinná metoda, která by dokázala kontrolovat aktivitu onemocnění.

### **2.4 Jaká je léčba?**

V léčbě MKD jsou používána nesteroidní antirevmatika (např. indometacin), kortikosteroidy (např. prednison) a biologická léčba (etanercept nebo anakinra). Žádný z uvedených léků však není univerzálně účinný, ale u všech byl popsán efekt u některých pacientů. Jednoznačný průkaz jejich účinnosti a bezpečnosti stále chybí.

### **2.5 Jaké jsou vedlejší účinky léčby?**

Záleží na použitém léku. Nesteroidní antirevmatika mohou způsobit bolesti hlavy, žaludeční vředy, poškození ledvin. Kortikosteroidy a biologická léčba zvyšují vnímavost k infekcím. Kortikosteroidy mají při dlouhodobém užívání navíc řadu dalších vedlejších nežádoucích účinků.

### **2.6 Jak dlouho by měla léčba trvat?**

Nejsou k dispozici informace podporující nutnost celoživotní léčby. Vzhledem k přirozené tendenci nemoci zmírňovat se s přibývajícím věkem se jeví být rozumné zkusit léčbu vysadit, jakmile se pacient zdá být v dlouhodobém klidovém období.

### **2.7 Jak je to s alternativními a nekonvenčními léčebnými metodami?**

O účinnosti takové léčby nejsou k dispozici publikované informace.

### **2.8 Jaké pravidelné kontroly jsou třeba?**

Pacienti na dlouhodobé léčbě by měli mít vyšetření moči a krve alespoň 2x ročně.

---

## **2.9 Jak dlouho bude nemoc trvat?**

Jedná se o celoživotní onemocnění, i když s přibývajícím věkem se projevy mohou mírnit.

## **2.10 Jaký je dlouhodobý vývoj (prognóza) nemoci?**

MKD je nemoc na celý život, i když s věkem se intenzita atak může snižovat. Velmi vzácně se rozvine postižení orgánů, zejména ledvin, díky amyloidóze. U velmi závažně postižených jedinců se může rozvinout mentální opoždění a slepota.

## **2.11 Je možné se úplně vyléčit?**

Ne, protože se jedná o vrozené onemocnění.

## **3. KAŽDODENNÍ ŽIVOT**

### **3.1 Jak může nemoc ovlivnit každodenní život dítěte a jeho rodiny?**

Časté ataky narušují normální rodinný život a mohou interferovat s profesním uplatněním pacienta nebo rodiče. Opožděné stanovení diagnózy vede k úzkosti rodičů a někdy i k nepřiměřenému a nadměrnému vyšetřování dítěte.

### **3.2 Jak je to se školou?**

Časté ataky obvykle komplikují školní docházku. S nasazením účinné léčby tento problém ustupuje. Učitelé by měli být informováni o nemoci dítěte a o tom, jaká opatření jsou vhodná, pokud ataka začne v škole.

### **3.3 Jak je to se sporty?**

Sportovní aktivity nejsou omezeny, ale časté absence na zápasech a trenincích mohou negativně ovlivnit účast v závodně provozovaném sportu.

---

### **3.4 Jak je to s dietními opatřeními?**

Nedoporučuje se žádná zvláštní dieta.

### **3.5 Může být průběh nemoci ovlivněn podnebím?**

Ne, nemůže.

### **3.6 Může být dítě očkováno?**

Ano, dítě může a mělo by být očkováno, i když očkování může vyvolat ataku.

Je však nutné, aby rodiče kontaktovali ošetřujícího lékaře z důvodu podání živých oslabených vakcín.

### **3.7 Jak je to s pohlavním životem, těhotenstvím a antikoncepcí?**

Pacienti s MKD nejsou v sexuálních aktivitách omezeni a mohou mít vlastní děti. Během těhotenství se ataky obvykle zmírňují.

Pravděpodobnost sňatku s partnerem, který je přenašečem MKD je extrémně nízká, s výjimkou partnera, který je členem širší rodiny pacienta. Pokud partner pacienta není přenašečem MKD, nemůže jejich dítě touto chorobou onemocnět.