



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

## **Title Mevalonat Kinase Defekt (MKD) (eller HYper IgD syndrome)**

Version af 2016

### **1. HVAD ER MKD**

#### **1.1 Hvad er det?**

Mevalonat kinase mangel er en genetisk sygdom. Det er en medfødt fejl i kroppens stofskifte. Patienterne får tilbagevendende anfald af feber, ledsaget af en række symptomer. Disse omfatter smertefuld hævelse af lymfeknuder (især i nakken), hududslæt, hovedpine, ondt i halsen, sår i munden, mavesmerter, opkastning, diarré, ledsmerter og hævede led. Hårdt ramte personer kan udvikle livstruende feberepisoder i barndommen, forsinket udvikling, nedsat syn og nyreskader. Hos mange, er en blodkomponent, immunglobulin D (IgD), forhøjet, hvilket giver anledning til det alternative navn "hyper IgD periodisk feber syndrom".

#### **1.2 Hvor hyppig er den?**

Sygdommen er sjælden; den påvirker folk i alle etniske grupper, men er mere udbredt blandt hollænderne. Hyppigheden af sygdommen, selv i Holland, er meget lav. Feberanfald begynder før seks års alderen, hos langt de fleste af patienterne, som regel i småbarnsalderen. Mevalonat kinase mangel påvirker drenge og piger ens.

#### **1.3 Hvad skyldes sygdommen?**

Mevalonat kinase mangel er en genetisk sygdom. Det ansvarlige gen hedder MKD. Genet producerer proteinet mevalonat kinase. Mevalonat

---

kinase er et enzym, et protein, der muliggør en kemisk reaktion, som er nødvendig for et normalt helbred. Denne reaktion er omdannelsen af mevalonsyre til fosfomevalonsyre. Hos patienter, er begge tilgængelige kopier af MVK genet beskadiget, hvilket resulterer i utilstrækkelig aktivitet i mevalonat kinase enzymet. Dette resulterer i ophobning af mevalonsyre, hvilket kan ses i urinen under feberepisoderne. Klinisk viser det sig som tilbagevendende feber. Jo værre mutationen i MVK -genet, jo mere alvorlig er sygdommen. Selvom årsagen er genetisk, kan feberanfald undertiden provokeres af vaccinationer, virusinfektioner, skade eller følelsesmæssig stress.

#### **1.4 Er den arvelig?**

Mevalonat kinase mangel er nedarvet som en autosomal recessiv sygdom. Det betyder, at for at have mevalonat kinase mangel, skal man have to muterede gener, en fra moderen og den anden fra faderen. Derfor er begge forældre generelt bærere (en sygdomsbærer har kun én muteret kopi, men ikke sygdommen), og ikke patienter. For et sådant par er risikoen for at få endnu et barn med mevalonat kinase mangel 1: 4.

#### **1.5 Hvorfor har mit barn har sygdommen? Kan den forebygges?**

Barnet har sygdommen, fordi det har mutationer i begge kopier af genet, der producerer mevalonat kinase. Sygdommen kan ikke forebygges. I meget hårdt ramt familier, kan fosterdiagnostik overvejes.

#### **1.6 Er den smitsom?**

Nej, det er den ikke.

#### **1.7 Hvad er hovedsymptomerne?**

Det vigtigste symptom er feber, ofte begyndende med kulderystelser. Feber varer omkring 3-6 dage, og kommer igen med uregelmæssige mellemrum (uger til måneder). Feberanfaldene er ledsaget af en række symptomer. Disse kan omfatte smertefuld hævelse af lymfeknuder (især i nakken), hududslæt, hovedpine, ondt i halsen, sår i munden,

---

mavesmerter, opkastning, diarré, ledsmerter og hævede led. Svært ramte personer kan udvikle livstruende feberepisoder i barndom, forsinket udvikling, nedsat syn og nyreskader.

### **1.8 Er sygdommen den samme hos alle børn?**

Sygdommen er ikke ens hos alle børn. Desuden kan typen, varighed og sværhedsgrad af udbrud være forskellig hver gang, selv hos det samme barn.

### **1.9 Er sygdommen hos børn forskellig fra sygdommen hos voksne?**

Som børnene bliver ældre, har feberanfaldene tendens til at blive færre og mildere. Dog er der stadig nogen sygdomsaktivitet hos de fleste, hvis ikke alle. Nogle voksne patienter udvikler amyloidose, hvilket er organskade på grund af unormal proteinaflejring.

## **2. DIAGNOSE OG BEHANDLING**

### **2.1 Hvordan stilles diagnosen?**

Diagnosen er baseret på kemiske undersøgelser og genetisk analyse. Unormalt højt mevalonsyre kan kemisk påvises i urinen.

Speciallaboratorier kan også måle aktiviteten af mevalonat kinase -enzym i blodet eller hudceller. Genetisk analyse udføres på DNA fra patienten, hvor mutationer i MVK generne kan identificeres.

Måling af serum IgD-koncentrationen betragtes ikke længere som en diagnostisk test for mevalonat kinase mangel.

### **2.2 Hvad er betydningen af tests?**

Som nævnt ovenfor er laboratorietests vigtige for at diagnosticere mevalonat kinase deficiency.

Tests såsom sænkning, CRP, serumamyloid -A-protein (SAA), hvide blodlegemer og fibrinogen er vigtige under et udbrud for at vurdere omfanget af inflammation. Disse tests gentages efter barnet bliver symptomfri for at observere, om tallene normaliseres.

En urinprøve undersøges også for tilstedeværelsen af protein og røde

---

blodlegemer. Der kan være forbigående forandringer i urinen i løbet af et sygdomsudbrud. Patienter med amyloidose vil have vedvarende forhøjet protein i urinprøver.

### **2.3 Kan det behandles eller helbredes?**

Sygdommen kan ikke helbredes, og der findes heller ikke effektiv behandling til at kontrollere sygdomsaktivitet.

### **2.4 Hvad er behandlingen?**

Behandlingen af mevalonat kinase mangel omfatter ikke-steroide antiinflammatoriske lægemidler, såsom indomethacin, corticosteroider såsom prednisolon og biologiske midler såsom etanercept eller anakinra. Ingen af disse lægemidler synes at være markant effektive, men alle synes at hjælpe hos nogle patienter. Bekræftende bevis på deres effektivitet og sikkerhed ved mevalonat kinase mangel mangler stadig.

### **2.5 Hvad er bivirkningerne til behandlingen?**

Bivirkninger afhænger af det stof, der anvendes. NSAID kan forårsage hovedpine, mavesår og nyreskader; binyrebarkhormon og biologiske præparater kan forøge modtageligheden for infektioner. Desuden kan binyrebarkhormon forårsage en lang række andre bivirkninger.

### **2.6 Hvor længe skal behandlingen vare?**

Der er ingen data, som understøtter livslang behandling. I betragtning af den normale tendens til forbedring med alderen, er det sandsynligvis klogt at forsøge at stoppe behandlingen hos de patienter, hvor sygdommen synes at være i ro.

### **2.7 Hvad med utraditionelle eller alternative behandlingsformer?**

Der er ingen publicerede studier om effektiv alternativ medicin.

---

## **2.8 Hvilken slags faste kontroller er nødvendige?**

Børn, der bliver behandlet, skal have foretaget blod-og urinprøver mindst to gange om året.

## **2.9 Hvor lang tid vil sygdommen vare?**

Sygdommen er livslang, selvom symptomer kan blive mildere med alderen.

## **2.10 Hvad er den langsigtede prognose (forventet udvikling og forløb) ved sygdommen?**

Mevalonat kinase mangel er en livslang sygdom, selvom symptomerne kan blive mildere med alderen. I meget sjældne tilfælde udvikler patienter organskade, især i nyrerne på grund af amyloidose. Meget alvorligt ramte patienter kan udvikle hjerneskode og natteblindhed.

## **2.11 Er det muligt blive rask?**

Nej, fordi det er en genetisk sygdom.

## **3. DAGLIGDAGEN**

### **3.1 Hvordan kan sygdommen påvirke barnets og familiens dagligdag?**

Hyppige udbrud griber ind i et normalt familieliv og kan påvirke en forælders eller patientens arbejde. Der er ofte en betydelig forsinkelse, før den korrekte diagnose stilles, hvilket kan give anledning til forældrenes angst og nogle gange unødvendige medicinske undersøgelser.

### **3.2 Hvad med skolen?**

Hyppige angreb kan give problemer med skolegangen. Lærerne bør informeres om sygdommen, og hvad de skal gøre i tilfælde af et udbrud begynder i skolen.

---

### **3.3 Hvad med sport?**

Der er ingen begrænsning med hensyn til sport. Hyppige fravær fra kampe og træning, kan dog forhindre deltagelse i konkurrenceholdsport.

### **3.4 Hvad med kosten?**

Der findes ingen specific diæt.

### **3.5 Kan klimaet påvirke sygdomsforløbet?**

Nej

### **3.6 Kan barnet blive vaccineret?**

Ja, barnet kan og bør vaccineres, selvom det kan fremkalde et feberangreb.

Men hvis barnet er i behandling, bør den behandlende læge informeres, før der gives levende svækkede vacciner.

### **3.7 Hvad med seksualliv, graviditet, prævention?**

Patienter med mevalonat kinase mangel kan føre et normalt seksualliv og kan få deres egne børn. Under graviditeten har udbrud tendens til at mindskes. Chancen for at gifte sig med en partner, der bærer mevalonat kinase mangel er meget lille, undtagen når partneren kommer fra den samme familie som patienten. Når partneren ikke er bærer af mevalonat kinase mangel, kan deres børn ikke få mevalonat kinase mangel.