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

عوز إنزيم ميفالونات كيناز (MKD) (أو متلازمة فرط الغلوبولين المناعي)

نسخة من 2016

1- ما هو عوز إنزيم ميفالونات كيناز (MKD)

1-1 ما هو؟

يعد عوز إنزيم ميفالونات كيناز (MKD) من الأمراض الوراثية، وهو خطأ موروث في كيمياء الجسم. ويُعاني المرضى المصابون به من نوبات حمى متكررة تصحبها مجموعة متنوعة من الأعراض التي تشمل تعرض العقد اللمفاوية لتورم مؤلم (خاصة في الرقبة) والطفح الجلدي والصداع والتهاب الحلق وظهور تقرحات في الفم وآلام في البطن والقيئ والإسهال وآلام المفاصل وتورمها، ويمكن أن يتعرض عديد من الأشخاص المصابين بشدة لنوبات حمى مهددة للحياة في سن الرضاع وتأخر في النمو وضعف البصر وتلف الكلى. ويزيد لدى كثير من الأشخاص المصابين نسبة أحد مكونات الدم وهو الغلوبولين المناعي D (IgD) مما يؤدي إلى اسم بديل لهذا المرض وهو "متلازمة الحمى الدورية الناتجة عن فرط الغلوبولين المناعي D".

1-2 ما مدى شيوعه؟

هذا المرض نادر؛ وهو يُصيب الأشخاص من جميع المجموعات العرقية ولكنه أكثر شيوعاً بين الهولنديين، ومعدل الإصابة بالمرض منخفض للغاية حتى في هولندا. تبدأ نوبات الحمى قبل سن السادسة لدى الغالبية العظمى من المرضى، وعادة ما تبدأ في سن الرضاع، ويُصيب عوز إنزيم ميفالونات كيناز (MKD) الأولاد والبنات على حد سواء.

1-3 ما هي أسباب هذا المرض؟

عوز إنزيم ميفالونات كيناز (MKD) من الأمراض الوراثية، ويُطلق على الجين المسؤول عن الإصابة به MKD ، وهذا الجين يُنتج أحد البروتينات وهو ميفالونات كيناز. وميفالونات كيناز عبارة عن إنزيم من البروتينات يُتيح حدوث تفاعل كيميائي لازم من أجل التمتع بصحة طبيعية، وهذا التفاعل هو تحوّل حمض الميفالونيك mevalonic إلى حمض

الفسفوميفالونيك phosphomevalonic. تكون نسختا الجين MVK المتوفرتان تالفتين لدى المرضى مما يؤدي إلى عدم كفاية نشاط إنزيم ميفالونات كيناز، الأمر الذي يؤدي إلى تراكم حمض الميفالونيك الذي سيظهر في البول خلال نوبات الحمى. ومن الناحية السريرية، ستكون نتيجة ذلك التعرض لحمى متكررة. وكلما زاد سوء الطفرة في الجين MVK ، كان ميل المرض إلى أن يكون أكثر خطورة أكبر، وبالرغم من أن سبب المرض وراثياً، إلا أن نوبات الحمى يمكن أحياناً أن تُثيرها التطعيمات والعدوى الفيروسية أو الإصابة أو الضغط النفسي.

4-1 هل المرض وراثي؟

عوز إنزيم ميفالونات كيناز (MKD) هو مرض وراثي مثل أي مرض من الأمراض الوراثية الصبغية الجسدية المتنحية، وهذا يعني أن إصابة الشخص بعوز إنزيم ميفالونات كيناز (MKD) يستلزم وجود طفرة بهما جينية طفرة بهما جينين من أحدهما الأم والآخر الأب، وبالتالي ، يعتبر الأبوان بوجه عام حاملين لذلك الجين (حامل لنسخة واحدة من الجين الذي تعرض للطفرة وليس المرض) وليسا مريضين. وبالنسبة لهذين الزوجين، تبلغ نسبة خطر إنجابهما لطفل آخر مصاب بعوز إنزيم ميفالونات كيناز (MKD) 1:4.

5-1 لماذا أُصيب طفلي بهذا المرض؟ هل يمكن الوقاية منه؟

يُصاب الطفل بهذا المرض بسبب أن لديه طفرة جينية في كل من نسختي الجين الذي يُنتج إنزيم ميفالونات كيناز، وهذا المرض لا يمكن الوقاية منه. وبالنسبة للعائلات التي إصابتها شديدة للغاية، يمكن وضع التشخيص قبل الولادة في الاعتبار.

6-1 هل هو معدٍ؟

لا، يختلف من طفل إلى آخر.

7-1 ما هي الأعراض الرئيسية؟

يتمثل العرض الأساسي لهذا المرض في الحمى التي غالباً ما تبدأ بنافضات راجفة والتي تدوم لمدة من 3 إلى 6 أيام تقريباً وتتكرر على فترات زمنية متفاوتة (ما بين أسابيع وشهور). وتصحب نوبات الحمى مجموعة متنوعة من الأعراض، والتي قد تشمل تعرض العقد اللمفاوية لتورم مؤلم (خاصة في الرقبة) والطفح الجلدي والصداع والتهاب الحلق وتقرحات في الفم وآلام في البطن والقيئ والإسهال وآلام المفاصل وتورمها، ويمكن أن يتعرض عديد من الأشخاص المصابين لنوبات حمى مهددة للحياة في سن الرضاع وتأخر في النمو وضعف البصر وتلف الكلى.

8-1 هل يتشابه هذا المرض بين طفل وآخر؟

يختلف هذا المرض من طفل إلى آخر، فضلاً عن أن نوع النوبات ومدتها وشدتها قد يختلف في كل مرة حتى مع الطفل الواحد.

9-1 هل تختلف الإصابة في هذا المرض عند الأطفال والبالغين؟

تميل نوبات الحمى إلى أن تُصبح أقل وأخف مع تقدم المرضى في العمر، ومع ذلك، يظل بعضاً من نشاط المرض باقياً لدى معظم الأشخاص المصابين إن لم يكن كلهم. ويُصاب بعض المرضى البالغين بالداء النشواني وهو عبارة عن تلف عضوي نتيجة للترسب غير الطبيعي للبروتين

2- التشخيص والعلاج

2-1 كيف يتم تشخيصه؟

يعتمد تشخيص المرض على الفحوصات الكيميائية والتحليل الجيني.
من الناحية الكيميائية يمكن اكتشاف ارتفاع معدل حمض الميفالونيك بشكل غير طبيعي في البول، ويمكن للمعامل المتخصصة أيضاً قياس نشاط إنزيم ميفالونات كيناز في الدم أو خلايا الجلد، كما يتم إجراء تحليل جيني للحمض النووي (DNA) للمريض الذي يمكن فيه اكتشاف طفرات جينات MVK.
لم يعد يعتبر قياس تركيز الغلوبولين المناعي D المصلي من الفحوصات التشخيصية لعوز إنزيم ميفالونات كيناز.

2-2 ما هي أهمية الفحوصات؟

وفقاً لما ذُكِر أعلاه، تعد الفحوصات المعملية أمراً مهماً لتشخيص عوز إنزيم ميفالونات كيناز.
فالفحوصات مثل سرعة الترسيب في الدم والبروتين المتفاعل C وبروتين الأميلويد A المصلي والعد الدموي الشامل والفيبرونوجين مهمة خلال النوبات لتقييم مدى الالتهاب، وتُكرّر هذه الفحوصات بعد أن تزول الأعراض عن الطفل لمعرفة ما إذا كانت النتائج قد عادت إلى الوضع الطبيعي أو شبه الطبيعي،
كما يتم تحليل عينة من البول بحثاً عن وجود بروتينات أو خلايا دم حمراء، فقد تكون هناك تغيرات مؤقتة خلال النوبات، حيث سيستمر ظهور مستويات بروتين في البول لدى المرضى المصابين بالداء النشواني.

2-3 هل يمكن علاجه/الشفاء منه؟

لا يمكن الشفاء من هذا المرض، ولا يوجد علاج فعال أُثبِت أنه يُسيطر على نشاط المرض.

4-2 ما هي العلاجات؟
تشتمل علاجات عوز إنزيم ميفالونات كيناز على مضادات الالتهاب غير الستيرويدية مثل الاندوميتاسين indomethacin والكورتيكوستيرويدات corticosteroids مثل البريدنيزولون prednisolone والعوامل البيولوجية مثل الإيتانرسيبت etanercept أو الآناكينارا anakinra، ولم يُثبِت أيًا من هذه الأدوية فعالًا بشكلٍ جميع المرضى، ومع ذلك كلها تساعدهم في تخفيف حدة المرض؛ فليس هناك دليلاً على فعاليتها وسلامتها مع عوز إنزيم ميفالونات كيناز.

5-2 ما هي الآثار الجانبية للعلاج بالأدوية؟
تتوقف الآثار الجانبية على نوع الدواء المستخدَم، فمضادات الالتهاب غير الستيرويدية تتسبب في التعرض للصداع وقرحة في المعدة وتلف في الكلى، بينما تزيد الكورتيكوستيرويدات والعوامل البيولوجية من التعرض للعدوى، فضلاً عن أن الكورتيكوستيرويدات قد تتسبب في مجموعة كبيرة متنوعة من الآثار الجانبية الأخرى.

6-2 إلى متى يجب أن تدوم معالجة المرض؟
لا توجد بيانات معينة تدعم المعالجة مدى الحياة، ونظراً إلى الاتجاه الطبيعي نحو التحسن مع تقدم المرضى في العمر، ربما من الحكمة محاولة وقف تناول الدواء مع المرضى الذين يبدو أن المرض لديهم في حالة خمول.

7-2 ماذا عن العلاجات التكميلية أو غير التقليدية؟
لا توجد تقارير منشورة تُفيد بأن هناك علاجات تكميلية فعالة.

8-2 ما هي الفحوصات الطبية العامة الدورية اللازمة؟
يجب أن يُجري الأطفال الذين يخضعون للعلاج تحاليل دم وبول مرتين سنوياً على الأقل.

9-2 إلى متى تدوم الإصابة بالمرض؟
تستمر الإصابة بالمرض مدى الحياة، ومع ذلك قد تقل حدة الأعراض مع التقدم في العمر.

10-2 ما هو مآل هذا المرض (مساره ونتائجه المتوقعة) على المدى الطويل؟
تستمر الإصابة بعوز إنزيم ميفالونات كيناز مدى الحياة، ومع ذلك قد تقل حدة الأعراض مع التقدم في العمر، ونادراً للغاية ما يُصاب المرضى يتلف عضوي لا سيما في الكليتين بسبب الداء النشواني، كما قد يتعرض المرضى المصابون بشدة لضعف عقلي وعمى ليلي.

2-11 هل من الممكن التعافي تماماً من المرض؟
كلا، وذلك بسبب أن هذا المرض من الأمراض الوراثية.

3- الحياة اليومية

1-3 كيف يمكن أن يؤثر هذا المرض على الحياة اليومية للطفل المصاب وعائلته؟
تعرقل النوبات المتكررة سير الحياة العائلية وربما تتعارض مع وظيفة أحد الوالدين أو المريض، وغالباً ما يكون هناك تأخير كبير قبل التوصل للتشخيص الصحيح للمرض، مما قد يؤدي إلى قلق الوالدين واتخاذ إجراءات طبية غير ضرورية في بعض الأحيان.

2-3 ماذا عن المدرسة؟
تتسبب النوبات المتكررة في مشاكل في الذهاب إلى المدرسة، ويجب إعلام المعلمين بمرض الطفل وما يجب فعله في حالة تعرضه لنوبة في المدرسة.

3-3 ماذا عن ممارسة الرياضة؟
لا توجد قيود مفروضة على مسألة ممارسة الرياضة، ومع ذلك، قد يحول التغيب المتكرر عن المباريات والتدريبات دون مشاركة المريض في الرياضات الجماعية التنافسية.

4-3 ماذا عن النظام الغذائي؟
لا يوجد نظام غذائي معين.

5-3 هل يمكن للمناخ التأثير على مسار المرض؟
كلا، ليس بإمكانه ذلك.

6-3 هل يمكن للطفل المصاب بهذا المرض تلقي التطعيمات؟
نعم، يمكن للطفل أن يتلقى التطعيمات بل يجب ذلك، مع أنه قد يُثير نوبات الحمى لديه، ومع ذلك إذا كان الطفل لا يزال تحت العلاج، يلزم إبلاغ الطبيب المعالج قبل إعطاء المريض اللقاحات الحية الموهنة.

7-3 ماذا عن الحياة الجنسية والحمل ووسائل منع الحمل؟

يمكن للمرضى الذين يعانون من عوز إنزيم ميفالونات كيناز أن يحظوا بنشاط جنسي طبيعي وإنجاب أطفال، فنوبات المرض تميل إلى الانخفاض خلال فترة الحمل. وفرصة التزوج من شخص يحمل مرض عوز إنزيم ميفالونات كيناز ضعيفة للغاية، إلا في حالة ما إذا كان ذلك الشخص من نفس العائلة الممتدة مثل المريض. وإذا كان شريك الحياة ليس حاملاً لمرض عوز إنزيم ميفالونات كيناز، لا يمكن أن يُصاب الأطفال بعوز إنزيم ميفالونات كيناز.