



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

## **Mevalonát-Kináz-Hiány (MKD) (vagy hiper-IgD szindróma)**

Verzió 2016

### **1. MI AZ MKD**

#### **1.1 Mi ez?**

A mevalonát-kináz-hiány genetikai betegség. A szervezet veleszületett kémiai rendellenessége. A betegeket visszatérő lázrohamok gyötrik, amelyekhez különféle tünetek társulnak. Ilyenek tünetek például: nyirokcsomók megduzzadása (főként a nyakon), bőrkiütés, fejfájás, torokfájás, szájüregi fekélyek, hasi fájdalom, hányás, hasmenés, ízületi fájdalom és duzzanat. Súlyos esetekben életveszélyes lázrohamok léphetnek fel csecsemőkorban, valamint lelassulhat a növekedés, illetve látáscsökkenés és vesekárosodás alakulhat ki. Sok érintett egyénnél a vér egyik összetevőjének az immunglobulin D-nek (IgD-nek) a szintje megemelkedik, emiatt a betegséget „hiper-IgD periodikus láznak” is nevezik.

#### **1.2 Milyen gyakori?**

A betegség ritka; bármilyen etnikumnál előfordulhat, de a hollandok körében gyakoribb. A betegség előfordulási gyakorisága igen alacsony, még Hollandiában is. A lázrohamok hatéves kor előtt kezdődnek a betegek túlnyomó többségénél, általában csecsemőkorban. A mevalonát-kináz-hiány egyformán érinti a fiúkat és a lányokat.

#### **1.3 Mik a betegség okai?**

A mevalonát-kináz-hiány genetikai betegség. A betegségért felelős gén

---

az MKD. Ez a gén termeli a mevalonát-kináz nevű fehérjét. A mevalonát-kináz egy enzim, azaz olyan fehérje, amely lehetővé tesz egy az egészséghez szükséges kémiai reakciót. Ez a reakció a mevalonsav átalakulása foszfomevalonsavvá. A betegeknel az MVK gén mindkét példánya károsodik, ami a mevalonát-kináz enzim elégtelen aktivitását eredményezi. Ennek következtében a mevalonsav felhalmozódik, és a lázrohamok fellépésekor megjelenik a vizeletben. Klinikai szempontból ez visszatérő lázat eredményez. Minél inkább rendellenes az MVK gén mutációja, annál súlyosabb általában a betegség. Noha az ok genetikai, a lázrohamokat néha védőoltások, vírusfertőzések, sérülés vagy érzelmi stressz váltja ki.

#### **1.4 Örökletes-e ez a betegség?**

Autoszomális recesszív betegségként a mevalonát-kináz-hiány örökletes. Ez azt jelenti, hogy a mevalonát-kináz-hiányhoz az egyénben két mutált génnek kell jelen lennie, egyik az anyától, a másik az apától. Ennek megfelelően mindkét szülő általában hordozza a gént (csak egy mutált génje van), de nem beteg. Ilyen pároknál 1:4 a kockázata annak, hogy egy másik gyermeküknek mevalonát-kináz-hiánya lesz.

#### **1.5 Miért van a gyermekemnek ez a betegsége? Megelőzhető-e a betegség?**

A gyermeknél azért alakul ki a betegség, mert a mevalonát-kináz termelő gén mindkét példányában mutáció jön létre. A betegség nem megelőzhető. A nagyon súlyosan érintett családoknál mérlegelni kell a születés előtti diagnosztizálást.

#### **1.6 Fertőző-e a betegség?**

Nem.

#### **1.7 Mik a fő tünetei?**

Fő tünete a láz, amely sokszor hidegrázással kezdődik. Körülbelül 3-6 napig tart, és rendszertelen időközönként (hetek vagy hónapok múltán) kiújul. A lázrohamokat különféle tünetek kísérik. Ilyenek tünetek lehetnek: nyirokcsomók megduzzadása (főként a nyakon), bőrkiütés,

---

fejfájás, torokfájás, szájüregi fekélyek, hasi fájdalom, hányás, hasmenés, ízületi fájdalom és duzzanat. Súlyos esetekben életveszélyes lázrohamok léphetnek fel csecsemőkorban, valamint lelassulhat a növekedés, illetve látáscsökkenés és vesekárosodás alakulhat ki.

### **1.8 Minden gyermeknél azonos a betegség?**

A betegség nem azonos minden gyermeknél. Ezenkívül a rohamok típusa, időtartama és súlyossága is eltérő lehet minden egyes esetben, még ugyanannál a gyermeknél is.

### **1.9 Különbözik-e a gyermekek és a felnőttek betegsége?**

Az életkor előrehaladtával a lázrohamok száma általában csökken, súlyossága enyhül. A betegség azonban némileg aktív marad az érintett egyének többségénél, ha nem mindegyikénél. Egyes felnőtt betegeknek amiloidózis, vagyis rendellenes fehérjelerakódás okozta szervkárosodás alakulhat ki.

## **2. DIAGNÓZIS ÉS TERÁPIA**

### **2.1 Hogyan diagnosztizálható?**

A diagnózis kémiai vizsgálatokon és genetikai elemzésen alapul. A kémiai vizsgálatok rendellenes magas mevalonátsavszintet mutatnak ki a vizeletben. Erre szakosodott laboratóriumok a mevalonát-kináz enzimnek az aktivitását is mérni tudják a vér-, illetve bőrsejtekben. A genetikai elemzést a beteg DNS-én végzik, amelyben azonosítani lehet az MVK gének mutációját.

Az IgD szérumkoncentrációjának mérése már nem számít a mevalonát-kináz-hiány megállapítására alkalmas diagnosztikai tesztnek.

### **2.2 Mi a vizsgálatok jelentősége?**

Amint fentebb említettük, a laboratóriumi vizsgálatok fontosak a mevalonát-kináz-hiány diagnosztizálásához.

A gyulladás mértékének meghatározása érdekében a rohamok ideje alatt fontos például a vérszüllyedés, a CRP-szint, a szérum amiloid A protein (SAA) érték, a teljes vérkép és a fibrinogénszint vizsgálata.

---

Miután a gyermek tünetmentessé válik, ezeket a vizsgálatokat megismétlik annak megállapítása érdekében, hogy az értékek visszatértek-e a normál vagy akörüli szintre.

Vizeletvizsgálatot is végeznek fehérje és vörösvértetek esetleges jelenlétének kimutatása érdekében. A rohamok ideje alatt átmenetileg megváltozhatnak bizonyos értékek. Az amiloidózisos betegeknél a vizeletvizsgálatok tartós fehérjeszintet mutatnak ki.

### **2.3 Kezelhető-e, van-e rá gyógymód?**

A betegség nem gyógyítható, és igazolt hatásos kezelés sincs az aktivitása kontrollálására.

### **2.4 Milyen kezelések léteznek?**

A mevalonát-kináz-hiányt nem szteroid gyulladáscsökkentő szerekkel – például indometacinnal –, kortikoszteroidokkal – például prednizolonnal –, valamint biológiai szerekkel, például etanercepttel vagy anakinrával kezelik. Ezek a szerek nem egyformán hatásosak, de láthatólag mindegyikük segít egyes betegek kezelésében. Még mindig nincs bizonyíték arra, hogy hatásosak és biztonságosak a mevalonát-kináz-hiány kezelése szempontjából.

### **2.5 Melyek a gyógyszeres kezelés mellékhatásai?**

A mellékhatások az alkalmazott gyógyszertől függenek. Az NSAID szerek fejfájást, gyomorfekélyt és vesekárosodást okozhatnak; a kortikoszteroidok és a biológiai szerek növelik a fertőzések iránti fogékonyságot. A kortikoszteroidok emellett sok más mellékhatást is okozhatnak.

### **2.6 Mennyi ideig tartson a kezelés?**

Az élethosszig tartó terápia alátámasztására nincsenek adatok. Mivel normális esetben az életkor előrehaladtával a betegek állapota javul, valószínűleg célszerű megpróbálkozni a gyógyszer megvonásával azoknál az egyéneknél, akiknél a betegség láthatólag csillapodik.

---

## **2.7 Mi a helyzet a nem konvencionális (nem szokványos), illetve kiegészítő terápiákkal?**

Publikációkban nem számoltak be hatásos kiegészítő gyógymódokról.

## **2.8 Milyen időszakos vizsgálatok, ellenőrzések szükségesek?**

A kezelés alatt álló gyermekeknél legalább évente kétszer vér- és vizeletvizsgálatot kell végezni.

## **2.9 Mennyi ideig tart a betegség?**

A betegség élethosszig tart, noha a tünetei enyhülhetnek az életkor előrehaladtával.

## **2.10 Milyen a betegség hosszú távú prognózisa (előrelátható kimenetele és lefolyása)?**

A mevalonát-kináz-hiány élethosszig tartó betegség, noha a tünetei mérséklődhetnek az életkor előrehaladtával. Nagyon ritka esetben a betegeknek szervkárosodás alakul ki az amiloidózis miatt, főleg a vesében. Nagyon súlyos esetekben a betegség szellemi károsodást és farkasvakságot okozhat.

## **2.11 Lehetséges-e a teljes felépülés?**

Nem, mert a mevalonát-kináz-hiány genetikai betegség.

## **3. MINDENNAPI ÉLETVITEL**

### **3.1 Hogyan befolyásolhatja a betegség a gyermek és a család mindennapi életét?**

A gyakori rohamok zavart okoznak a normális családi életben, és hátrányosan befolyásolhatják a szülő vagy a beteg munkahelyi tevékenységét is. A helyes diagnózis gyakran jelentősen késik, ami szorongást válthat ki a szülőknél, és néha felesleges orvosi beavatkozásokat eredményez.

---

### **3.2 Mi a helyzet az iskolával?**

A gyakori rohamok gondot okoznak az iskolába járást illetően. A pedagógusokat tájékoztatni kell a betegségről, valamint arról, hogy mit tegyenek, ha a betegnél a roham az iskolában lép fel.

### **3.3 Mi a helyzet a sportolással?**

A sportolásra vonatkozóan nincsenek korlátozások. Ugyanakkor, a gyakori hiányzás a versenyekről és az edzésekről hátráltathatja a versenyszerű sportolást.

### **3.4 Milyen étrendet kell követni?**

Nincs speciális étrend.

### **3.5 Befolyásolhatja-e az éghajlat a betegség lefolyását?**

Nem.

### **3.6 Kaphat-e védőoltást a gyermek?**

Igen, a gyermeket be lehet és be kell oltani, még akkor is, ha ez lázrohamokat idézhet elő.

A kezelés alatt álló gyermek kezelőorvosát azonban tájékoztatni kell élő attenuált védőoltások adása előtt.

### **3.7 Mi a helyzet a nemi élettel, a terhességgel és a fogamzásgátlással?**

A mevalonát-kináz-hiányban szenvedő betegek normális nemi életet folytathatnak, és gyermeket vállalhatnak. Terhesség alatt a rohamok általában enyhülnek. Rendkívül kicsi annak az esélye, hogy valaki mevalonát-kináz-hiányos partnerrel házasodjon, kivéve abban az esetben, ha a partner a beteg kiterjedt családjából érkezik. Ha a partner nem hordozza a mevalonát-kináz-hiányt, akkor a gyermekükénél sem alakulhat ki.