

[https://printo.it/pediatric-rheumatology/IL\\_IL/intro](https://printo.it/pediatric-rheumatology/IL_IL/intro)

## חסר של מבלונט קינאז (MKD) (או תסמונת יתר IgD)

גרסת 2016

### 1. מהו חסר של מבלונט קינאז (MKD)?

#### 1.1 מהי המחלה?

חסר של מבלונט קינאז הינו מחלה גנטית. מדובר בבעיה מולדת בכימיה של הגוף. המטופלים סובלים מהתקפים חוזרים של חום, המלווים במגוון של תסמינים. הללו כוללים נפיחות כואבת של קשרי הלימפה (בייחוד בצוואר), פריחה עורית, כאב ראש, כאב גרון, כיבים בפה, כאב בטן, הקאות, שלשולים, כאבי מפרקים ונפיחות במפרקים. הלוקים במחלה בצורה חריפה יכולים לפתח התקפי חום מסכני חיים בינקות, עיכוב התפתחותי, ראייה לקויה ונזק לכליות. בחולים רבים יש עליה ברמת אימונוגלובולין D חום עם יתר תסמונת" החלופי לשם שמוביל, בדם מהמרכיבים אחד, (IgD), מחזורי".

#### 1.2 מהי שכיחות המחלה?

מדובר במחלה נדירה. היא פוגעת באנשים מכל הקבוצות האתניות, אך היא נפוצה יותר בקרב הולנדים. עם זאת, גם בהולנד תדירות המחלה נמוכה ביותר. ברוב המטופלים התקפי החום מתחילים לפני גיל שש, בדרך כלל בינקות. חסר של מבלונט קינאז יכול לפגוע בבנים ובבנות במידה שווה.

#### 1.3 מהם הגורמים למחלה?

המחלה היא מחלה גנטית. הגן האחראי נקרא MKD, והוא אחראי לייצור החלבון מבלונט קינאז. מבלונט קינאז הוא אנזים, חלבון המאפשר תגובה כימית הנחוצה לבריאות תקינה. זוהי תגובה שממירה חומצה מבלונית לחומצה מבלונית-זרחנית. שני העותקים הזמינים של הגן פגומים במטופלים, מה שגורם לפעילות לקויה של האנזים מבלונט קינאז. דבר זה גורם להצטברות של חומצה מבלונית, אשר תופיע בשתן בזמן התקפי חום. מבחינה קלינית, התוצאה הינה חום חוזר ונשנה. ככל שהנזק לגן MVK חמור יותר, כך המחלה נוטה להיות חמורה יותר. למרות שהגורם הינו גנטי, חיסונים,

---

זיהומים נגיפיים, פציעה או מתח נפשי יכולים לגרות התקף חום.

#### **1.4 האם המחלה תורשתית?**

חסר של מבלונט קינאז עובר בתורשה כמחלה אוטוזומלית רצסיבית. משמעות הדבר היא שכדי לחלות במחלה צריך שני גנים שעברו מוטציה, אחד מן האם והשני מן האב. למעשה, שני ההורים הם נשאים אך אינם חולים (לנשא יש רק עותק אחד שעבר מוטציה, אך הוא אינו חולה במחלה). בזוגות כאלו, הסיכון שבן או בת נוספים ילקו בחסר של מבלונט קינאז הינו 1:4.

#### **1.5 מדוע ילדי חולה במחלה? האם ניתן למנוע אותה?**

הילד חולה במחלה משום שיש לו מוטציות בשני העותקים של הגן המייצר מבלונט קינאז. לא ניתן למנוע את המחלה. במשפחות המושפעות בצורה חמורה ביותר, ניתן לשקול איבחון טרום לידתי.

#### **1.6 האם המחלה מדבקת?**

לא, המחלה אינה מדבקת.

#### **1.7 מהם תסמיני המחלה העיקריים?**

התסמין העיקרי הינו חום, שמתחיל בדרך כלל בצמרמורות רעד. החום נמשך בין 3-6 ימים בערך ומופיע שוב במרווחים לא סדירים (שבועות עד חודשים). התקפי החום מלווים במגוון של תסמינים. הללו יכולים לכלול נפיחות כואבת של קשרי הלימפה (בייחוד בצוואר), פריחה עורית, כאב ראש, כאב גרון, כיבים בפה, כאב בטן, הקאות, שלשולים, כאבים במפרקים ונפיחות במפרקים. אלו שלוקים במחלה בצורה חמורה יכולים לפתח התקפי חום מסכני חיים בינקות, עיכוב התפתחותי, ראייה לקויה או נזק לכליות.

#### **1.8 האם המחלה זהה בכל ילד?**

המחלה אינה זהה אצל כל ילד. יתר על כן, אפילו באותו ילד ייתכנו שינויים באופי, משך וחומרת ההתקפים בכל אירוע.

#### **1.9 האם המחלה בילדים שונה מהמחלה במבוגרים?**

ככל שהמטופלים מתבגרים, התקפי החום נוטים להתמעט ולהפוך לקלים יותר. יחד עם זאת, פעילות מסוימת של המחלה תמשך במרבית אם לא בכל החולים במחלה. ישנם מטופלים מבוגרים שמפתחים עמילואידוזיס, שגורמת נזק לאיברים עקב הצטברות של

## 2. אבחנה וטיפול

### 2.1 כיצד מאובחנת המחלה?

ניתן לבצע את האבחנה באמצעות בדיקות כימיות או באמצעות בדיקה גנטית. בבדיקה כימית ניתן להבחין בחומצה מבלונית גבוהה באופן חריג בשתן. במעבדות מיוחדות ניתן גם למדוד את הפעילות של האנזים מבלונט קינאז בדם או בתאי עור. בבדיקה הגנטית המבוצעת על DNA של המטופל, ניתן לזהות מוטציות בגנים של MVK. מדידת ריכוזי IgD בנסיוב אינה נחשבת יותר כבדיקה אבחונית לחסר של מבלונט קינאז.

### 2.2 מה חשיבות הבדיקות?

כפי שצוין לעיל, בדיקות המעבדה חשובות באבחון חסר של מבלונט קינאז. במהלך התקף המחלה נלקחות בדיקות כגון שקיעת דם (ESR), CRP, חלבון עמילואיד לאחר. הדלקת היקף את להעריך כדי ופיברינוגן מלאה דם ספירת, (SAA) בנסיוב A שהילד נותר ללא תסמינים, חוזרים על בדיקות אלו כדי לראות האם התוצאות חזרו למצב תקין, או קרוב לתקין. דגימת שתן נבדקת גם היא לנוכחות של חלבון ותאי דם אדומים. בזמן התקפים עשויים להיות שינויים זמניים. למטופלים עם עמילואידוזיס יהיו רמות קבועות של חלבון בבדיקות השתן.

### 2.3 האם ניתן לטפל במחלה או לרפא אותה?

לא ניתן לרפא אותה ואין טיפול יעיל מוכח לשליטה בפעילות המחלה.

### 2.4 מהם הטיפולים במחלה?

הטיפולים לחסר של מבלונט קינאז כוללים תרופות נגד דלקת שאינן סטרואידים כגון אינדומתאצין, קורטיקוסטרואידים כגון פרדניזולון, -, ותרופות ביולוגיות כגון אטנרספט או אנקינרה. עושה רושם שאף אחת מהתרופות הללו אינה יעילה בכל המקרים, אך נראה כי כולן מסייעות לחלק מן המטופלים. יעילותן ובטיחותן במחלה עדיין אינה מוכחת.

### 2.5 מהן תופעות הלוואי של הטיפול התרופתי?

תופעות הלוואי תלויות בתרופה בה משתמשים. נוגדי דלקת שאינם סטרואידים יכולים לגרום לכאבי ראש, כיבי קיבה ונזק לכליות, קורטיקוסטרואידים ותרופות ביולוגיות מגבירים את הרגישות לזיהומים. בנוסף, קורטיקוסטרואידים עשויים לגרום למגוון רחב

## **2.6 מהו משך הטיפול?**

אין נתונים מוצקים התומכים בטיפול לכל החיים. בהינתן הנטיה הנורמלית לשיפור ככל שהמטופלים מתבגרים, ככל הנראה יהיה חכם לנסות גמילה מתרופות במטופלים שמחלתם איננה פעילה.

## **2.7 מה לגבי טיפולים משלימים או לא קונבנציונליים?** לא קיימים דיווחים שפורסמו לגבי תרופות משלימות יעילות.

## **2.8 אילו בדיקות מעקב תקופתיות נחוצות?**

ילדים שמקבלים טיפול תרופתי צריכים לעבור בדיקות דם ושתן לפחות פעמיים בשנה.

## **2.9 מהו משך המחלה?**

המחלה היא לכל החיים, אם כי התסמינים יכולים להיות קלים יותר עם הזמן.

## **2.10 מהי התחזית לטווח הארוך (הפרוגנוזה) של המחלה?**

חסר של מבלונט קינאז הינה מחלה לכל החיים, אם כי התסמינים יכולים להיות קלים יותר עם הזמן. לעיתים נדירות ביותר, מטופלים מפתחים נזק לאיברים, בייחוד לכליות, בעקבות עמילואידוזיס (הצטברות עמילואיד ברקמות). מטופלים עם מחלה חריפה במיוחד עשויים לפתח פגיעה קוגניטיבית ועיוורון לילה.

## **2.11 האם ניתן להחלים מהמחלה לחלוטין?**

לא, משום שזוהי מחלה גנטית.

## **3. חיי היומיום**

### **3.1 כיצד עשויה המחלה להשפיע על חיי היומיום של הילד והמשפחה?**

התקפים תכופים מפריעים לחייה הסדירים של המשפחה ועשויים להפריע לעבודתם של ההורים או המטופל. לעיתים קרובות ישנו עיכוב ניכר בטרם מתבצעת האבחנה הנכונה, דבר המעורר את חרדת ההורים ולעיתים מוביל להליכים רפואיים מיותרים.

---

### **3.2 מה לגבי בית ספר?**

התקפים תכופים גורמים לבעיות נוכחות בבית הספר. יש ליידע את המורים לגבי המחלה ומה עליהם לעשות במקרה של התחלת התקף בבית הספר.

### **3.3 מה לגבי פעילות ספורטיבית?**

אין הגבלות מבחינת פעילות גופנית. יחד עם זאת, היעדרות תכופה מתחרויות ואימונים עשויה לפגוע בהשתתפות בספורט קבוצתי תחרותי.

### **3.4 מה לגבי תזונה?**

אין המלצות תזונה מיוחדות למחלה.

### **3.5 האם מזג האויר יכול להשפיע על מהלך המחלה?**

לא, אין קשר למזג האויר.

### **3.6 האם הילד יכול לקבל חיסונים?**

כן, הילד יכול לקבל וצריך לקבל חיסונים, למרות שדבר זה עשוי לעורר התקפי חום. עם זאת, במקרה שהילד מקבל טיפול, יש ליידע את הרופא המטפל לפני קבלת חיסונים חיים מוחלשים.

### **3.7 מה לגבי חיי מין, הריון, אמצעי מניעה?**

מטופלים עם חסר של מבלונט קינאז יכולים ליהנות מפעילות מינית נורמלית ולהוליד ילדים משלהם. ההתקפים נוטים לפחות במהלך ההריון. הסיכוי להינשא לבן זוג שהינו נשא של חסר של מבלונט קינאז הינו קטן ביותר, מלבד במקרים בהם בן הזוג מגיע מאותה משפחה מורחבת כמו המטופל. כאשר בן הזוג אינו נשא של חסר של מבלונט קינאז, הילדים אינם יכולים לחלות בחסר של מבלונט קינאז.