



<https://printo.it/pediatric-rheumatology/NO/intro>

Mevalonate Kinase Mangel (MKD) (Hyper IgD syndrom)

Versjon av 2016

1. HVA ER MKD

1.1 Hva er det?

Mevalonat kinase-mangel er en genetisk sykdom. Det er en medfødt stoffskiftesykdom. Pasientene har gjentatte feberepisoder, som kan være ledsaget av en rekke ulike symptomer. Dette inkluderer smertefulle hevelser i lymfeknuter (særlig på hals/nakke), hudutslett, hodepine, sår hals, munnsår, magesmerter, oppkast, leddsmerter og leddhevelser. I alvorlige tilfeller kan enkelte få livstruende feberanfall i spedbarnsalder, forsinket utvikling, svekket syn og nyreskade. Hos mange pasienter viser en blodprøve forhøyede verdier av immunoglobulin D (IgD), som er årsaken til det alternative navnet på sykdommen "Hyper IgD periodisk feber syndrom".

1.2 Hvor vanlig er det?

Sykdommen er sjelden, men den kan ramme i alle etniske grupper, vanligst blant nederlendere. Men også blant nederlenderne er den meget sjelden. Feberepisoder starter før seks års alder hos de aller fleste pasientene, vanligvis allerede i spedbarnsalder. Mevalonat kinase mangel rammer like mange gutter som jenter.

1.3 Hva er årsaken til sykdommen?

Mevalonat kinase mangel er en arvelig sykdom. Genet som forårsaker sykdommen kalles MKD. Dette genet produserer et protein, mevalonat

kinase. Mevalonat kinase er et enzym, et protein, som inngår i en kjemisk reaksjon som er nødvendig for god helse og at kroppen skal fungere normalt. Denne kjemiske reaksjonen er at mevalonsyre omdannes til fosfomevalonsyre. Hos pasienter der begge tilgjengelige kopier av MVK genet er defekt, er det ikke tilstrekkelig effekt av mevalonat kinase enzymet. Dette resulterer i opphopning av mevalonsyre, som vil skilles ut i urin under feberepisoder. Resultatet blir tilbakevendende feberepisoder. Ved mer kritiske mutasjoner i MVH-genet, sees økende alvorlighetsgrad av sykdommen. Selv om årsaken er genetisk kan feberepisodene noen ganger framprovoseres av ytre faktorer som vaksinasjoner, virusinfeksjoner, skade eller andre stressituasjoner.

1.4 Er det arvelig?

Mevalonat kinase mangel arves som en autosomalt ressesiv sykdom. Dette betyr at for å ha mevalonat kinase mangel, må et individ ha to muterte (endrede) gener, en fra mor og det andre fra far. Dermed er begge foreldrene vanligvis bærere (en bærer har bare et mutert gen, men ikke sykdom) og har ikke selv sykdommen. For dette foreldreparet, er risikoen 1:4 for at neste barn får mevalonat kinase mangel.

1.5 Hvorfor har mitt barn denne sykdommen. Kan det forebygges?

Barnet har sykdommen fordi det har mutasjoner i begge kopiene av genet som produserer mevalonate kinase. Sykdommen kan ikke forebygges. I familier med svært alvorlig sykdom, kan diagnostikk tidlig i fosterlivet være aktuelt.

1.6 Er det smittsomt?

Nei, sykdommen er ikke smittsom.

1.7 Hva er de vanligste symptomene?

Hovedsymptomene er feber, som ofte starter med frostrier. Feberen varer 3-6 dager og kommer med uregelmessige mellomrom (uker til måneder). Feberepisodene ledsages av ulike andre symptomer. Dette

kan være smertefulle hevelser i lymfeknuder (særlig på halsen), hudutslett, hodepine, sår hals, sår i munnen, magesmerter, oppkast, diare, leddsmerter og leddhevelser. I de alvorligste tilfellene kan man i spedbarnsalderen utvikle livstruende feberattakker, forsinket utvikling, svekket syn og nyreskade.

1.8 Er sykdommen den samme hos alle barn?

Sykdommen er ikke den samme hos alle barn. I tillegg kan symptomer, varighet og alvorlighetsgrad av episodene være forskjellig hver gang, også hos samme barn.

1.9 Er sykdommen annerledes hos barn enn hos voksne?

Etter hvert som barnet blir eldre, blir som oftest feberepisodene mildere og mindre hyppig. Imidlertid vedvarer noe sykdomsaktivitet hos de aller fleste individer som rammes av sykdommen. Noen voksne pasienter utvikler amyloidose, som er organskade forårsaket av unormal proteinavleiring

2. DIAGNOSE OG BEHANDLING

2.1 Hvordan stilles diagnosen?

Diagnosen baseres på analyser av blod, urin og genmateriale. Unormalt høyt nivå av mevalonsyre kan påvises i urin. Spesialiserte laboratorier kan også måle aktiviteten av mevalon kinase enzym i blod eller i hudceller. Genetiske analyser av arvematerialet (DNA i blodprøve) kan påvise mutasjoner i MVK genet. Måling av serum IgD konsentrasjon regnes ikke lenger som en diagnostisk test for mevalonat kinase mangel.

2.2 Hva er betydningen av analysene?

Som nevnt over er laboratorieanalysene viktige for å stille diagnosen mevalonat kinase mangel.

Blodpøver som senkning (SR), CRP, serum amyloid A-protein (SAA), blodceller og fibrinogen er viktige under feberepisoder for å vurdere alvorlighetsgraden av betennelse. Disse prøvene gjentas ofte etter at

barnet er symptomfri for å se at resultatene normaliseres. En urinprøve undersøkes for protein og blod. Det kan være forbigående funn under feberepisoder. Pasienter med amyloidose vil ha vedvarende utskillelse av protein i urinen.

2.3 Kan det behandles eller helbredes?

Sykdommen kan ikke helbredes, og det finnes heller ikke noen effektiv behandling som kan kontrollere sykdomsaktiviteten.

2.4 Hva går behandlingen ut på?

Behandlingen for mevalonat kinase mangel inkluderer betennelsesdempende medisiner som ikke inneholder kortison (NSAIDs) som indometasin, kortikosteroider som prednisolon og biologiske medikamenter som etanercept og anakinra. Ingen av disse medikamentene ser ut til å hjelpe for alle, men alle hjelper noen pasienter. Det mangler fortsatt dokumentasjon på effekt og sikkerhet av disse medikamentene ved mevalonat kinase mangel.

2.5 Hvilke bivirkninger har behandlingen?

Bivirkninger kommer an på medikamentene som brukes. NSAIDs kan føre til hodepine, magesår og nyreskade, kortikosteroider og biologiske medikamenter kan føre til økt mottakelighet for infeksjoner. I tillegg har kortikosteroider mange ulike bivirkninger.

2.6 Hvor lange bør behandlingen pågå?

Dokumentasjon på hvor lenge behandlingen bør vare mangler. Siden de fleste opplever bedring av sykdommen ved økende alder, er det sannsynligvis fornuftig å forsøke trappe ned og avslutte behandlingen hos pasienter der sykdommen ikke er aktiv.

2.7 Hva med alternativ behandling?

Dokumentasjon på alternative behandlingsformer mangler.

2.8 Hva slags oppfølging er nødvendig?

Barn under pågående behandling bør ta blod- og urinprøve minst to ganger årlig.

2.9 Hvor lenge vil sykdommen vare?

Sykdommen er livslang, selv om symptomer kan bli mildere med økende alder.

2.10 Hva er prognosen for sykdommen (forventet sykdomsforløp)?

Mevalonat kinase mangel er en livslang sykdom, men symptomene kan bli mildere med økende alder. Organskade oppstår svært sjelden, men amyloidose kan ramme nyrene. Ved svært alvorlig sykdom kan man også få påvirket mental utvikling og nattblindhet.

2.11 Er det mulig å bli helt frisk?

Nei, fordi dette er en arvelig sykdom.

3. HVERDAGSLIVET

3.1 Hvordan kan sykdommen påvirke barnet og familiens hverdagsliv?

Hyppige feberepisoder forstyrrer normalt familieliv og kan ha betydning for foreldrenes eller pasientens jobb. Det tar ofte lang tid før korrekt diagnose stilles, og dette kan føre til frustrasjon og engstelse, og noen ganger unødige medisinske undersøkelser.

3.2 På skolen

Hyppige feberepisoder kan føre til høyt skolefravær. Skolen bør informeres om sykdommen og om forhåndsregler og tiltak hvis en akutt feberepisode starter på skolen.

3.3 Fysisk aktivitet og idrett

Det er ingen restriksjoner på deltakelse i idrett eller fritidsaktiviteter. Hyppige sykdomsepisoder kan imidlertid gi problemer med regelmessig deltakelse.

3.4 Hva med kosthold?

Det er ingen kostholdsanbefalinger.

3.5 Kan klima påvirke sykdomsforløpet?

Nei, klimaet har ingen betydning.

3.6 Kan barnet få vaksiner?

Ja, barnet kan og bør få vaksiner, selv om dette kan framkalle feberepisoder.

Hvis barnet får behandling, bør man ta opp dette med behandlende lege før man gir såkalte "levende, svekkede vaksiner".

3.7. Hva med seksualliv, prevensjon og graviditet?

Pasienter med mevalonat kinase mangel kan ha normalt seksualliv og få egne barn. Feberepisoder er ofte sjeldnere under graviditet. Risikoen for å finne en partner som er bærer av mevalonat kinase mangel er ekstremt liten, bortsett fra hvis partneren er i slekt med pasienten. Dersom partneren ikke er bærer av mevalonat kinase mangel, så vil deres barn ikke kunne få mevalonat kinase mangel.