



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

Deficitul de Mevalonat Kinază (DMK) (sau sindromul hiper IgD)

Versiunea 2016

1. CE ESTE DMK

1.1 Ce este această boală?

Deficitul de mevalonat kinază este o boală genetică. Este o eroare biochimică înăscută a organismului. Pacienții suferă de crize recurente de febră, însoțite de o varietate de simptome. Acestea includ tumefierea dureroasă a ganglionilor limfatici (mai ales la nivelul gâtului), erupții pe piele, dureri de cap, dureri de gât, ulcerații la nivelul gurii, dureri abdominale, vărsături, diaree, dureri și tumefieri articulare. Persoanele sever afectate pot prezenta atacuri de febră care pot pune viața în pericol la vârsta de sugar, încetinirea dezvoltării organismului, afectarea vederii și leziuni ale rinichilor. La multe din persoanele afectate se constată creșterea unei componente din sânge, imunoglobulina D (IgD), de unde derivă și denumirea alternativă de "sindromul de febră periodică cu hiper IgD".

1.2 Cât este de frecventă?

Boala este rară; ea afectează persoane din toate grupurile etnice, dar este mai frecventă în rândul olandezilor. Frecvența bolii, chiar și în Țările de Jos, este foarte scăzută. La marea majoritate a pacienților atacurile febrile încep înainte de vârsta de șase ani, de obicei la vârsta de sugar. Deficitul de mevalonat kinază afectează atât băieții cât și fetele, în mod egal.

1.3 Care sunt cauzele bolii?

Deficitul de mevalonat kinază este o boală genetică. Gena responsabilă se numește MKD. Gena codifică o proteină numită mevalonat kinază. Mevalonat kinaza este o enzimă, o proteină care facilitează o reacție chimică necesară pentru funcționarea normală a organismului. Această reacție este reprezentată de transformarea acidului mevalonic în acid fosfomevalonic. La pacienții cu DMK, ambele copii ale genei MKD sunt anormale, conducând la o activitate insuficientă a enzimei mevalonat kinază. Acest lucru duce la acumularea de acid mevalonic, care va apărea în urină în timpul episoadelor acute de febră. Din punct de vedere clinic, rezultatul este febra recurentă. Cu cât gena MKD este mai afectată, cu atât boala va fi mai severă. Deși cauza este genetică, uneori atacurile febrile pot fi provocate de vaccinări, infecții virale, traumatisme sau stres emoțional.

1.4 Este o boală moștenită?

Deficitul de mevalonat kinază se moștenește ca o boală autozomal recesivă. Acest lucru înseamnă că, pentru a dezvolta boala, o persoană are nevoie de două gene mutante, una de la mamă, iar cealaltă de la tată. Prin urmare, ambii părinți sunt purtători (un purtător are doar o copie mutantă, dar nu boala), dar nu prezintă semnele și simptomele bolii. Pentru un astfel de cuplu, riscul de a avea un alt copil cu deficit de mevalonat kinază este de 1: 4.

1.5 De ce copilul meu are această boală? Boala poate fi prevenită?

Copilul are boala deoarece are mutații în ambele copii ale genei care produce mevalonat kinaza. Boala nu poate fi prevenită. În familiile foarte grav afectate, se poate face diagnosticul prenatal.

1.6 Este o boală contagioasă?

Nu, boala nu este contagioasă.

1.7 Care sunt principalele simptome?

Principalul simptom este febra, de multe ori începând cu frisoane. Febra

durează aproximativ 3-6 zile și se repetă la intervale neregulate (săptămâni sau luni). Accesele de febră sunt însoțite de o varietate de simptome. Acestea pot include tumefierea dureroasă a ganglionilor limfatici (mai ales la nivelul gâtului), erupții pe piele, dureri de cap, dureri de gât, ulceratii la nivelul gurii, dureri abdominale, vărsături, diaree, dureri și tumefieri articulare. Persoanele sever afectate pot prezenta atacuri de febră care pot pune viața în pericol la vârsta de sugar, încetinirea dezvoltării organismului, afectarea vederii și leziuni ale rinichilor.

1.8 Boala evoluează la fel la toți copiii?

Boala nu se manifestă la fel la toți pacienții. În plus, tipul, durata și severitatea atacurilor pot fi diferite de fiecare dată, chiar și la același copil.

1.9 Este boala la copii diferită de boala în cazul adulților?

Pe măsură ce pacienții cresc, atacurile febrile tind să devină mai rare și mai ușoare. Cu toate acestea, o oarecare activitate a bolii rămâne la cele mai multe, dacă nu la toate persoanele afectate. Unii pacienți adulți dezvoltă amiloidoză, care constă în leziuni ale organelor datorate depozitelor de proteine anormale.

2. DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT

2.1 Cum este diagnosticată?

Diagnosticul se bazează pe studii chimice și analize genetice. Din punct de vedere chimic, cantitatea anormal crescută de acid mevalonic poate fi detectată în urină. Laboratoare specializate pot măsura, de asemenea, activitatea enzimei mevalonat kinază în sânge sau în celulele din piele. Analiza genetică este realizată pe ADN-ul pacientului, în care pot fi identificate mutații ale genei MVK. Măsurarea concentrației serice IgD nu mai este considerată un test diagnostic în cazul deficitului de mevalonat kinază.

2.2 Care este importanța analizelor?

După cum s-a menționat mai sus, testele de laborator sunt importante în diagnosticul deficitului de mevalonat kinază.

Teste precum viteza de sedimentare a hematiilor (VSH), proteina C reactivă (PCR), proteina amidului seric A (AAS), hemoleucograma sau fibrinogenul, sunt indicate în timpul unui atac, pentru a cuantifica gradul inflamației. Aceste teste sunt repetate după ce copilul devine asimptomatic, pentru a vedea dacă s-au normalizat ori s-au apropiat de valorile normale.

O probă de urină este de asemenea testată pentru a controla prezența proteinelor și a hematiilor. Pot exista modificări temporare în timpul atacurilor. Pacienții cu amiloidoză vor avea nivele persistente de proteine în urină.

2.3 Boala poate fi tratată sau vindecată?

Boala nu poate fi vindecată și nu există tratamente cu adevărat eficiente pentru a controla activitatea bolii.

2.4 În ce constă tratamentul?

Tratamentele pentru deficitul de mevalonat kinază includ medicamente anti-inflamatorii nesteroidiene (cum ar fi indometacin), corticosteroizi (cum ar fi prednisolonul) și agenții biologici (cum ar fi etanercept sau anakinra). Niciunul dintre aceste medicamente nu pare a avea o eficiență uniformă, dar ele pot fi utile la unii pacienți. Eficacitatea și siguranța acestora în deficitul de mevalonat kinază nu au fost încă dovedite.

2.5 Care sunt efectele secundare ale tratamentului medicamentos?

Efectele secundare depind de medicamentul utilizat. AINS pot cauza dureri de cap, ulcere gastrice și leziuni renale; corticosteroizii și agenții biologici cresc susceptibilitatea la infecții. În plus, corticosteroizii pot provoca o mare varietate de alte efecte secundare.

2.6 Cât timp ar trebui să dureze tratamentul?

Nu există date suficiente care să susțină terapia pe toată durata vieții.

Având în vedere tendința normală de ameliorare a bolii odată cu înaintarea în vârstă, poate fi încercată retragerea medicației la pacienții a căror boală pare să fi intrat în remisie.

2.7 Care sunt terapiile neconvenționale sau complementare?

Nu s-au publicat rapoarte care să susțină eficacitatea acestora.

2.8 Ce fel de controale periodice sunt necesare?

Copiii aflați sub tratament trebuie să efectueze analize de sânge și de urină cel puțin de două ori pe an.

2.9 Cât timp va dura boala?

DMK este o boală pe toată durata vieții, chiar dacă simptomele pot deveni mai ușoare odată cu înaintarea în vârstă.

2.10 Care este prognosticul (evoluția pe termen lung a bolii) ?

Deficiul de mevalonat kinază este o boală ce poate dura toată viața, chiar dacă simptomele pot deveni mai ușoare odată cu înaintarea în vârstă. Foarte rar, pacienții dezvoltă leziuni ale organelor, în special la nivelul rinichilor, datorită amiloidozei. Pacienții cu afectare foarte severă pot dezvolta probleme mentale și afectarea severă a vederii pe timpul nopții.

2.11 Este posibilă vindecarea completă?

Nu, deoarece este o boală genetică.

3. VIAȚA DE ZI CU ZI

3.1 Cum poate afecta boala viața de zi cu zi a copilului și a familiei?

Atacurile frecvente interferează cu viața normală de familie, uneori putând afecta și viața profesională a părinților sau a pacientului. De multe ori pot exista întârzieri considerabile în stabilirea unui diagnostic

corect, ceea ce poate conduce la anxietatea părinților și, uneori, la proceduri medicale inutile.

3.2 Va afecta boala participarea copilului la activitățile școlare?

Atacurile frecvente cauzează probleme privind frecventarea școlii. Cadrele didactice ar trebui să fie informate cu privire la boală și la măsurile ce trebuie luate în cazul în care se manifestă un atac în timpul orelor de școală.

3.3 Va afecta boala participarea copilului la activitățile sportive?

Nu există restricții pentru practicarea sportului. Cu toate acestea, absența frecventă de la meciuri și antrenamente poate împiedica participarea la sporturile de echipă.

3.4 Copilul va trebui să urmeze un regim alimentar special?

Nu există o dietă specifică.

3.5 Condițiile climatice pot influența evoluția bolii?

Nu.

3.6 Sunt permise vaccinările?

Da, copilul poate fi și trebuie vaccinat, chiar dacă vaccinările pot declanșa atacuri febrile.

Cu toate acestea, în cazul în care copilul este în tratament, medicul curant trebuie să fie informat înainte de administrarea vaccinurilor vii atenuate.

3.7 Care sunt consecințele pentru viața sexuală, sarcină, contracepție?

Pacienții cu deficit de mevalonat kinază se pot bucura de activitate sexuală normală și pot avea copii. În timpul sarcinii, atacurile tind să

scadă. Riscul căsătoriei cu un partener care să fie purtător de DMK este extrem de mic, cu excepția situației când partenerul provine din aceeași familie cu pacientul. În cazul în care partenerul nu este purtător al mutației genei MKD, copiii cuplului nu vor avea deficit de mevalonat kinază.