



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

Nedostatak mevalonat kinaze (MKD) (ili hiper IgD sindrom)

Verzija 2016

1. Šta je zo MKD?

1.1 Kakva je to bolest?

Nedostatak mevalonat kinaze je genetska bolest. To je urođena greška u metabolizmu. Bolest se manifestuje ponavljanim epizodama povišene temperature, praćene različitim simptomima, kao što su bolni i otečeni limfni čvorovi (posebno na vratu), ospa po koži, glavobolja, bol u grlu, ranice u ustima, bol u stomaku, povraćanje, proliv, bolovi i otoci u zglobovima. Kod osoba sa teškim formama može se razviti životno ugražavajući napadi groznice u dojenačkom periodu, usporen razvoj, oštećenje vida i bubrega. Kod mnogih obolelih, komponenta krvi- imunoglobulin D (IgD) je povišen, pa je drugi naziv bolesti "hiper IgD sindrom".

1.2 Koliko je bolest česta?

Ova bolest je redak entitet. Javlja se kod ljude bilo koje etničke pripadnosti, ali je češća među Holanđanima. Učestalost bolesti, čak i u Holandiji je veoma mala. Napadi groznice kod najvećeg broja bolesnika počinju pre šeste godine života, a obično je to u dojenačkom periodu. Ova bolest pogađa podjednako i dečake i devojčice.

1.3 Da li je bolest nasledna?

Nedostatak mevalonat kinaze je genetska bolest. Gen koji je odgovoran za nastanak bolesti se zove MKD. Ovaj gen određuje protein, mevalonat

kinazu. Mevalonat kinaza je enzim, koji omogućava hemijsku reakciju koja je neophodna za održavanje organizma u zdravom stanju. Ta reakcija je prevođenje mevalonične kiseline u fosfomevaloničnu kiselinu. Kod bolesnika obe dostupne kopije MVK gena su oštećene, pa postoji nedovoljna aktivnost enzima mevalonat kinaze. To dovodi do nagomilavanja mevalonične kiseline, koja se pojavljuje u urinu bolesnika za vreme povišene temperature. Klinički, bolesnici imaju ponavljane epizode visoke temperature. Što je mutacija (promena) MVK gena veća, bolest je teža. Iako je uzrok bolesti genetski, napadi groznice mogu biti provocirani vakcinama, virusnom infekcijom, povredom ili emotivnim stresom.

1.4 Da li je bolest nasledna?

Nedostatak mevalonat kinaze se nasleđuje autozomno recesivno. To znači, da bi osoba obolela, mora da ima dva mutirana gena, jedan od majke i drugi od oca. Dakle, oba roditelja su nosioci (nosilac poseduje mutiranu kopiju gena, ali nije bolestan), ali nisu oboleli. Za takav par, koji ima jedno dete obolelo od ove bolesti, rizik da dobije još jedno bolesno dete je 1:4.

1.5 Zašto se moje dete razbolelo? Može li bolest da se spreči?

Dete je bolesno jer poseduje mutacije obe kopije gena koji određuju protein mevalonat kinazu. Bolest se ne može sprečiti. Postoji mogućnost prenatalne dijagnoze u porodicama u kojima su oboleli od teškog oblika bolesti.

1.6 Da li je bolest zarazna?

Ne, bolest nije zarazna.

1.7 Koji su glavni simptomi bolesti?

Glavni simptom je povišena temperatura, koja često počinje drhtavicom. Povišena temperatura traje 3-6 dana i ponavlja se u nepravilnim intervalima (nedelje ili meseci). Napadi temperature su praćeni različitim simptomima. To mogu biti bolno otečeni limfni čvorovi (posebno na vratu), ospa po koži, ranice u ustima, bol u stomaku,

povraćanje, proliv, bol i otoci zglobova. Osobe sa teškim formama bolesti mogu razviti životno ugražavajuće napade groznice u novorođenačkom periodu, usporen razvoj, oštećenje vida i bubrega.

1.8 Da li je bolest ista kod svakog deteta?

Bolest nije ista kod svakog deteta. Štaviše, i kod istog deteta, tip, dužina i težina napada može biti različita svaki put.

1.9 Da li je bolest kod dece različita od bolesti kod odraslih?

Sa starenjem, napadi groznice kod pacijenata postaju ređi i blaži. Ipak, određena aktivnost bolesti se održava, kod većine, ako ne i kod svih bolesnika. Kod nekih odraslih bolesnika se razvije amiloidoza, odnosno oštećenje organa usled abnormalnog nagomilavanja proteina.

2. DIJAGNOZA I TERAPIJA

2.1 Kako se postavlja dijagnoza?

Dijagnoza se zasniva na hemijskim i genetskim analizama. Hemijski, abnormalno povišena mevalonična kiselina se može detektovati u urinu. U specijalizovanim laboratorijama se takođe može meriti aktivnost enzima mevalonat kinaze u krvi ili ćelijama kože. Genetske analize se izvode na DNK uzorku bolesnika i tako se mogu otkriti mutacije MVK gena. Merenje koncentracije IgD u serumu (krvi) nije više dijagnostički test za ovu bolest.

2.2 Kakav je značaj testova?

Kao što je ranije spomenuto, laboratorijske analize su značajne za dijagnozu nedostatka mevalonat kinaze. Analize, kao što su brzina sedimentacije eritrocita (SE), CRP, serumski protein amiloid A (SAA), kompletna krvna slika su važne tokom samog napada da bi se procenio stepen zapaljenja. Ove analize se ponavljaju i kada je dete bez simptoma, da bi se proverilo da li se vrednosti vraćaju na normalu. Uzorak urina se takođe analizira, da bi se utvrdilo prisustvo proteina i

crvenih krvnih zrnaca. Tokom napada mogu postojati privremene promene ovih parametara. Bolesnici sa amiloidozom će imati nepromenjene vrednosti proteina u urinu.

2.3 Da li bolest može da se leči ili izleči?

Bolest se ne može izlečiti, niti postoji provereno uspešan tretman za kontrolu aktivnosti bolesti.

2.4 Kako se bolest leči?

Lečenje nedostatka mevalonat kinaze uključuje upotrebu nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL) , kao što je indometacin, kortikosteroida kao što je prednizolon i bioloških lekova, kao što je etanercept ili anakinra. Nijedan od ovih lekova nije efikasan za sve, ali svaki od njih može pomoći pojedinim bolesnicima. Efikasnost i bezbednost ovih lekova još uvek nije dokazana u ovoj bolesti.

2.5 Koji su neželjeni efekti terapije?

Neželjeni efekti zavise od leka koji se koristi. NSAIL mogu uzrokovati glavobolje, čir na želucu i oštećenje bubrega; kortikosteroidi i biološki lekovi povećavaju osetljivost na infekcije. Dodatno, kortikosteroidi mogu uzrokovati širok spektar neželjenih efekata.

2.6 Koliko dugo treba da traje lečenje?

Ne postoje podaci koji govore u prilog doživotne terapije. Uzimajući u obzir tok bolesti koja se poboljšava kako bolesnici stare, pametno je pokušati da se lek isključi kod onih sa smirenom bolešću.

2.7 Da li se preporučuju alternativni načini lečenja?

Ne postoje objavljeni podaci o efikasnosti ovih oblika terapije.

2.8 Kakve vrste periodičnih pregleda su potrebne?

Deca koja su na terapiji bi trebalo da rade analize krvi i urina najmanje dva puta godišnje.

2.9 Koliko dugo će bolest da traje?

Bolest je doživotna, mada simptomi mogu biti blaži sa starenjem.

2.10 Kakva je dugoročni tok (prognoza) bolesti?

Nedostatak mevalonat kinaze je doživotna bolest, mada simptomi bolesti mogu biti blaži sa starenjem. Veoma retko, kod bolesnika može nastati oštećenje organa, naročito bubrega, usled amiloidoze. Kod bolesnika sa veoma teškim formama bolesti mogu nastati mentalna oštećenja i noćno slepilo.

2.11 Da li je moguć potpuni oporavak?

Nije moguć, jer je to genetska bolest.

3. SVAKODNEVNI ŽIVOT

3.1 Kako bolest utiče na svakodnevni porodični život?

Česti napadi ometaju svakodnevni porodični život i mogu uticati na posao roditelja ili bolesnika. Često postoji kašnjenje sa postavljanjem prave dijagnoze, koje može biti uzrok zabrinutosti roditelja i sprovođenja medicinskih procedura koje nisu neophodne.

3.2 Da li dete može da ide u školu?

Učestali napadi su uzrok izostajanja iz škole. Nastavnici bi trebalo da budu informisani o bolesti, kao i o tome kako da se ponašaju u slučaju da napad počne u školi.

3.3 Da li dete može da se bavi sportom?

Ne postoje ograničenja u bavljenju sportom. Ipak, često odsustvo sa utakmica i treninga, može da onemogući bavljenje takmičarskim sportovima.

3.4 Kakva se ishrana preporučuje?

Ne postoji specifična ishrana.

3.5 Da li klima može da utiče na tok bolesti?

Klima ne utiče na tok bolesti.

3.6 Da li dete može da se vakciniše?

Da, dete može i treba da se vakciniše, čak iako vakcinacija može da provocira napade.

Međutim, ukoliko je dete na terapiji, mora se konsultovati izabrani lekar za slučaj primene živih vakcina.

3.7 Kakvi su saveti u vezi sa seksualnim životom, trudnoćom i zaštitom od trudnoće?

Bolesnici sa deficijencijom mevalonat kinaze mogu voditi normalan seksualni život i imati potomstvo. Za vreme trudnoće, napadi se smanjuju. Šansa da bračni partner bude nosilac gena je ekstremno mala, osim ukoliko je partner srodnik. Ukoliko partner nije nosilac gena, dete ne može dobiti bolest.