



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

Deficit Mevalonát Kinázy (MKD) (alebo hyper IgD syndróm)

Verzia 2016

1. ČO JE MKD?

1.1 Čo to je?

Deficit mevalonát kinázy je dedičné ochorenie. Je to vrodená chyba chemických procesov v organizme. Pacienti trpia opakovanými atakmi horúčky, ktoré sú sprevádzané rôznymi príznakmi. Medzi ne patrí bolestivé zväčšenie lymfatických uzlín, vyrážka, bolesti hlavy, bolesti hrdla, vredy v ústach, bolesti brucha, vracanie, hnačka, bolesti a opuch kĺbov. U ťažko postihnutých pacientov sa môžu vyvinúť život ohrozujúce ataky horúčky v ranom detstve, oneskorenie vývoja, porucha zraku a poškodenie obličiek. U mnohých je v krvi zvýšená hladina imunoglobulínu D, kvôli čomu sa choroba nazýva aj "hyper IgD syndróm periodickej horúčky".

1.2 Ako často sa vyskytuje?

Ide o zriedkavé ochorenie; postihuje ľudí všetkých etnických skupín, ale je častejšie však u Holanďanov. Výskyt ochorenia, a to aj v Holandsku, je nízky. Ataky horúčky začínajú u veľkej väčšiny pacientov pred šiestym rokom života, spravidla už v dojčenskom veku. Deficit mevalonát kinázy postihuje rovnako často chlapcov a dievčatá.

1.3 Čo spôsobuje toto ochorenie?

Deficit mevalonát kinázy je dedičné ochorenie. Zodpovedný gén sa nazýva MKD. Jeho produktom je bielkovina - mevalonát kináza.

Mevalonát kináza je enzým - bielkovina umožňujúca chemickú reakciu potrebnú pre zdravie organizmu. Táto reakcia je premena kyseliny mevalónovej na kyselinu fosfomevalónovú. U pacientov sú obe kópie génu MVK poškodené, čo má za následok nedostatočnú aktivitu mevalonát kinázy. To vedie k nahromadeniu kyseliny mevalónovej, ktorá sa objaví počas horúchnatých epizód v moči. Klinickým dôsledkom je periodická horúčka. Čím horšia je mutácia génu MVK, tým závažnejšie zvykne byť aj ochorenie. Napriek tomu, že príčina je genetická, epizódy horúčky môžu provokovať očkovania, vírusové infekcie, úrazy alebo stres.

1.4 Je to dedičné?

Deficit mevalonát kinázy sa dedí autozómovo recesívnym spôsobom. To znamená, že človek musí mať dva mutované gény, jeden od matky a jeden od otca, aby sa choroba prejavila. Obaja rodičia sú teda nositeľmi jednej mutovanej kópie génu, ale nemajú samotné ochorenie. U takýchto partnerov je riziko narodenia ďalšieho dieťaťa s deficitom mevalonát kinázy 1:4.

1.5 Prečo má moje dieťa túto chorobu? Dá sa jej predísť?

Dieťa má túto chorobu, lebo má mutované oba gény produkujúce mevalonát kinázu. Ochoreniu sa nedá predísť. Vo veľmi ťažko postihnutých rodinách sa môže zvážiť prenatálna diagnostika.

1.6 Je to infekčné ochorenie?

Nie, nie je.

1.7 Aké sú hlavné príznaky?

Hlavným príznakom je horúčka, ktorá často začína triaškou. Trvá približne 3-6 dní a opakuje sa v nepravidelných intervaloch (týždne až mesiace). Epizódy horúčky sú sprevádzané rôznymi príznakmi. Medzi ne patrí bolestivé zväčšenie lymfatických uzlín (najmä krčných), kožná vyrážka, bolesti hlavy, bolesti hrdla, vredy v ústach, bolesti brucha, vracanie, hnačka, bolesti a opuch kĺbov. U ťažko postihnutých pacientov sa môžu v dojčenskom veku vyvinúť život ohrozujúce ataky horúčky,

oneskorenie vývoja, porucha zraku a poškodenie obličiek.

1.8 Je choroba rovnaká u všetkých detí?

Táto choroba nemá u všetkých detí rovnaký priebeh. Okrem toho sa môže typ, dĺžka trvania a závažnosť epizód meniť aj u toho istého dieťaťa.

1.9 Líši sa ochorenie detí od ochorenia dospelých?

Počet a závažnosť horúčkových epizód sa vekom znižujú a zmierňujú. Avšak choroba ostáva u väčšiny, ak nie všetkých, jedincov aktívna. U niektorých dospelých pacientov sa vyvinie amyloidóza, čo je poškodenie orgánov v dôsledku ukladania abnormálnych bielkovín.

2. DIAGNÓZA A LIEČBA

2.1 Ako sa ochorenie diagnostikuje?

Diagnóza sa opiera o laboratórne vyšetrenia a genetickú analýzu. V moči sa zisťuje abnormálne vysoká hladina kyseliny mevalónovej. Špecializované laboratóriá dokážu tiež určiť aktivitu enzýmu mevalonát kinázy v krvi alebo v kožných bunkách. Je možné uskutočniť genetickú analýzu pacientovej DNA, v ktorej sa dajú identifikovať mutácie génu MVK.

Vyšetrenie hladiny IgD v sére sa už nepovažuje za diagnostický test pre deficit mevalonát kinázy.

2.2 Aký je význam vyšetrení?

Ako bolo spomenuté vyššie, laboratórne testy sú dôležité pri diagnostike deficitu mevalonát kinázy.

Vyšetrenia ako sedimentácia erytrocytov (FW), CRP, hladina sérového amyloidu-A, krvný obraz a fibrinogén sú dôležité počas atakov na posúdenie rozsahu zápalu. Po vymiznutí príznakov sa opakovaním týchto testov skontroluje, či sa výsledky normalizovali.

Vzorka moču sa vyšetrí na prítomnosť bielkovín a červených krviniek. Počas atakov môžu nastať prechodné zmeny. U pacientov s amyloidózou sú v moči trvalo prítomné bielkoviny.

2.3 Dá sa choroba liečiť alebo vyliečiť?

Choroba sa nedá vyliečiť a toho času nie je známa efektívna liečba, ktorá by kontrolovala aktivitu ochorenia.

2.4 Aké sú možnosti liečby?

Liečba deficitu mevalonát kinázy zahŕňa nesteroidové protizápalové lieky, ako indometacín, kortikosteroidy, ako prednizolón a biologické lieky, ako etanercept a anakinra. Žiaden z týchto liekov nie je účinný vo všetkých prípadoch, ale každý z nich môže pomôcť niektorým pacientom. Stále však chýba dôkaz o ich účinnosti a bezpečnosti pri liečbe deficitu mevalonát kinázy.

2.5 Aké sú vedľajšie účinky medikamentózne liečby?

Vedľajšie účinky závisia od typu lieku. Nesteroidové protizápalové lieky môžu spôsobiť bolesti hlavy, žalúdočné vredy a poškodenie obličiek; kortikosteroidy a biologické lieky zvyšujú náchylnosť na infekcie. Kortikosteroidy majú okrem toho široké spektrum nežiadúcich účinkov.

2.6 Ako dlho by mala liečba trvať?

Nie sú známe údaje, ktoré by podporovali celoživotnú liečbu. Keďže sa stav pacientov zvyčajne vekom zlepšuje, je vhodné u pacientov s nízkou aktivitou ochorenia pokúsiť sa liečbu ukončiť.

2.7 Existujú alternatívne možnosti liečby?

Doteraz neboli publikované štúdie o účinných alternatívnych liečebných metódach.

2.8 Aké pravidelné kontroly sú potrebné?

Sledované deti by mali absolvovať vyšetrenia krvi a moču najmenej dvakrát ročne.

2.9 Ako dlho ochorenie trvá?

Ide o celoživotné ochorenie, aj keď príznaky sa vekom zmierňujú.

2.10 Aká je dlhodobá prognóza (priebeh ochorenia a vyhliadky)?

Deficit mevalonát kinázy je celoživotné ochorenie, aj keď príznaky sa vekom môžu zmierňovať. Veľmi zriedkavo sa u pacientov vyvinie poškodenie orgánov, najmä obličiek, spôsobené amyloidózou. U ťažko postihnutých pacientov sa môže vyvinúť mentálna porucha a šeroslepota.

2.11 Je možné úplné uzdravenie?

Nie, pretože ide o genetické ochorenie.

3. KAŽDODENNÝ ŽIVOT

3.1 Ako choroba ovplyvní dieťa a každodenný život rodiny?

Časté ataky narušujú normálny život rodiny a môžu rodičovi alebo pacientovi spôsobiť problémy v práci. Často sa stanovenie správnej diagnózy veľmi oneskorí, čo môže viesť k úzkosti rodiča a niekedy k nepotrebným vyšetreniam.

3.2 Škola

Časté ataky spôsobujú problémy so školskou dochádzkou. Informovať učiteľov je potrebné informovať o chorobe a najmä o tom, čo je potrebné urobiť v prípade, že sa atak začne v škole.

3.3 Šport

Čo sa týka športu, nie sú žiadne obmedzenia. Časté chýbanie zo zápasov a tréningov však môže byť problémom pri tímových športoch.

3.4 Diéta

Nie je potrebné dodržiavať špeciálnu diétu.

3.5 Môže počasie ovplyvniť priebeh ochorenia?

Nie, nemôže.

3.6 Môže byť dieťa očkované?

Áno, dieťa môže a malo by byť očkované, aj keď to môže provokovať epizódy horúčky.

Avšak ak je dieťa liečené, je potrebné informovať ošetrojúceho lekára pred podaním živých oslabených očkovacích látok.

3.7 Sexuálny život, tehotenstvo, antikoncepcia.

Pacienti s deficitom mevalonát kinázy môžu viesť normálny sexuálny život a môžu mať vlastné deti. Frekvencia atakov počas tehotenstva zvyčajne poklesne. Šanca, že obaja partneri budú nositeľmi mutovaného génu je extrémne nízka, okrem prípadov, kedy obaja patria do tej istej rodiny. Ak jeden z partnerov nie je nositeľom mutovaného génu, jeho deti nebudú mať deficit mevalonát kinázy.