



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

## **Mevalonat Kinaz Eksikliği (MKD) (Veya Hiper IgD Sendromu)**

2016'un türevi

### **1. MKD NEDİR**

#### **1.1 Nasıl Bir Hastalıktır?**

Mevalonat kinaz eksikliği kalıtsal bir hastalıktır. İnsan vücudunun kimyasında doğuştan gelen bir kusurdur. Hastalar tekrarlayan ateş ataklarına eşlik eden pek çok değişik yakınmadan şikayetçidirler. Bu yakınmalar arasında; lenf düğümlerinde (özellikle boyun bölgesi) ağrılı şişlik, deri döküntüsü, baş ağrısı, boğaz ağrısı, ağız içi ülserler, karın ağrısı, kusma, ishal, eklem ağrısı ve eklem şişkinliği bulunmaktadır. Bazı hastalar daha ciddi etkilenir ve bu bireylerde bebeklik döneminde hayatı tehdit eden ateş atakları, gelişme geriliği, görme bozukluğu ve böbrek hasarı gelişebilir. Pek çok hasta bireyde, kanda immünoglobülin D (IgD) seviyesi yükselmiştir, bu nedenle bir diğer ismi "hiper IgD periyodik ateş sendromu"dur.

#### **1.2 Ne Sıklıkla Görülür?**

Nadir bir hastalıktır. Tüm ırklarda görülmekle birlikte Hollandalılarda daha yaygındır. Ancak Hollanda'da dahi hastalık sık değildir. Ateş atakları, hastaların çoğunda altı yaş altında ve genellikle de bebeklikte başlar. Mevalonat kinaz eksikliği her iki cinsde eşit sıklıkta görülür.

#### **1.3 Hastalığın Sebepleri Nelerdir?**

Mevalonat kinaz eksikliği kalıtsal bir hastalıktır. Sorumlu olan gene MKD adı verilmektedir. Bu gen bir protein olan mevalonat kinazı üretir.

---

Mevalonat kinaz insan vücudunda sağlıklı normal kimyasal reaksiyon için gerekli olan protein yapıda bir enzimdir. Bu kimyasal reaksiyon; mevalonik asitin fosfo-mevalonik asite dönüştürülmesidir. MVK geninde bulunan her iki kopyanın da zarar gördüğü hastalarda, mevalonik kinaz enzim aktivitesinde yetersizlik görülür. Bu yetersizlik mevalonik asit birikimine yol açar. Mevalonik asit ataklar sırasında idrarda saptanabilir ve bu durum karşımıza tekrarlayan ateş atakları ile gelir. MVK genindeki mutasyon ne kadar ciddiye hastalık o denli ciddi olmaya eğilimlidir. Sebep genetik olmakla birlikte bazen ateş atakları aşı, viral enfeksiyon, yaralanma veya duygusal gerginlik tarafından tetiklenebilir.

#### **1.4 Hastalık Kalıtsal Mıdır?**

Mevalonat kinaz eksikliği otozomal (çekinik) resesif geçişlidir. Buna göre bir kişide mevalonat kinaz eksikliği olması için biri anneden ve diğeri babadan gelen iki mutasyonlu gen taşıması gereklidir. Bu nedenle, genelde hem anne hem de baba taşıyıcıdır (taşıyıcı sadece tek mutasyonlu gene sahiptir ama hastalık yoktur) ve hasta değildir. Böyle bir çiftin mevalonat kinaz eksikliği olan başka bir çocuğa sahibi olma riski 1:4'tür.

#### **1.5 Neden Benim Çocuğum Hasta Oldu? Önlenebilir miydi?**

Çocuğunuz hastadır çünkü mevalonat kinaz üreten genin her iki kopyasında da mutasyon vardır. Hastalık önlenemez. Çok ciddi etkilenmiş ailelerde, doğum öncesi (antenatal) tanı düşünülebilir.

#### **1.6 Hastalık Bulaşıcı Mıdır?**

Hayır bulaşıcı değildir.

#### **1.7 Hastalığın Başlıca Belirtileri Nelerdir?**

Hastalığın başlıca bulgusu, titremekle başlayan ateştir. Ateş 3-6 gün sürer ve düzensiz aralıklarla (haftalar ila aylar arasında değişir) tekrarlar. Ateş ataklarına çok çeşitli belirtiler eşlik eder. Bu yakınmalar arasında; lenf düğümlerinde (özellikle boyun bölgesi) ağrılı şişlik, deri döküntüsü, baş ağrısı, boğaz ağrısı, ağız içi ülserler, karın ağrısı, kusma, ishal, eklem ağrısı ve eklem şişkinliği bulunmaktadır. Bazı bireyler daha

---

ciddi etkilenir ve bunlarda bebeklikte hayatı tehdit eden ateş atakları, gelişme geriliği, görme bozukluğu ve böbrek hasarı gelişebilir.

### **1.8 Hastalık Her Çocukta Aynı Mıdır?**

Hastalık her çocukta aynı değildir. Ayrıca, aynı çocukta bile her seferinde atağın tipi, süresi ve ciddiyeti değişebilir.

### **1.9 Hastalık Çocuklarda ve Erişkinlerde Farklı Mıdır?**

Hasta büyüdükçe ateş ataklarının sıklığı ve şiddeti azalma eğilimindedir. Ancak hastaların çoğunda hastalık aktivitesi bir miktar varlığını sürdürür. Bazı yetişkin hastalarda, anormal protein birikiminden (amiloidoz) kaynaklı organ hasarı gelişebilir.

## **2. TEŞHİS VE TEDAVİ**

### **2.1 Nasıl Teşhis Edilir?**

Kimyasal ve genetik çalışmalara dayanarak tanı koyulur. Kimyasal testler; idrarda artmış mevalonik asit düzeyinin gösterilmesidir. Uzmanlaşmış laboratuvarlarda kan ve deri hücrelerindeki mevalonat kinaz enzimi aktivitesi de ölçülebilir. Genetik analizi ile MVK genlerindeki mutasyonlar tespit edilebilir. Serum IgD konsantrasyonunun ölçümü, artık, mevalonat kinaz eksikliği için tanısız bir test olarak görülmemektedir.

### **2.2 Diğer Önemli Testler Nedir?**

Yukarıda belirtildiği gibi laboratuvar testleri mevalonat kinaz eksikliğinin teşhis edilmesinde önemlidir.

Eritrosit sedimentasyon hızı (sedim), CRP, serum Amiloid A proteini (SAA), tam kan sayımı ve fibrinojen, ataklar esnasında enflamasyonun derecesini değerlendirmek için önemlidir. Çocukta hastalık bulgusu görülmediği zamanda da test sonuçlarının normal veya normale yakın olup olmadığını gözlemlemek için testlerin tekrarlanması gerekir. İdrar örneği alınarak protein ve alyuvar varlığına bakılır. Ataklar esnasında geçici değişiklikler olabilir. Amiloidozlu hastalarda idrarda sürekli protein saptanır.

---

### **2.3 Hastalığın Tedavisi veya Tam Şifayla İyileşmesi Mümkün Müdür?**

Hastalığın kesin tedavisi ve hastalık aktivitesinin kontrol altına alınmasında etkili olduğu kanıtlanmış bir tedavi yoktur.

### **2.4 Hastalığın Tedavisi Nasıldır?**

Mevalonat kinaz eksikliğinin tedavisinde indometazin gibi steroid olmayan iltihap giderici ilaçlar; prednisolone gibi kortikosteroidler; etanercept veya anakinra gibi biyolojik ajanlar kullanılabilir. Bu ilaçlardan hiçbiri kesin etkili değildir ancak bazı hastalarda olumlu sonuçlar sağlamaktadır. Mevalonat kinaz eksikliğindeki etkinlik ve güvenlilikleri hakkında kanıtlar halen yetersizdir.

### **2.5 İlaç Tedavisinin Yan Etkileri Nelerdir?**

Yan etkiler, kullanılan ilaca bağlı olarak değişir. Steroid olmayan iltihap giderici ilaçlar baş ağrısı, mide ülseri ve böbrek hasarı yapabilir, kortikosteroidler ve biyolojik ajanlar enfeksiyona yatkınlığı artırır. Ayrıca kortikosteroidlerin bir çok yan etkisi olabilir.

### **2.6 Hastalığın Tedavi Ne Kadar Sürmelidir?**

Hayat boyu tedaviyi destekleyen bir veri yoktur. Normalde yaş büyüdükçe hastalığının şiddetinde azalma eğilimi vardır; bu durumu dikkate alacak olursak hastalığı yatışmış görünen kişilerde ilacı kesmeye çalışmak mantıklı olacaktır.

### **2.7 Standart Olmayan veya Tamamlayıcı Tedaviler Var Mıdır?**

Bu hastalıkta kullanılabilen bu tip bir tedavi yoktur.

### **2.8 Hastalığa Sahip Çocuklar Hangi Sıklıkla Kontrol Edilmelidir?**

Tedavi almakta olan çocukların yılda en az iki kez kan ve idrar tahlili yaptırmaları gereklidir.

---

## **2.9 Hastalık Ne Kadar Sürer?**

Hastanın yaşı ilerledikçe belirtiler hafifleyebilir ama hayat boyu sürer.

## **2.10 Hastalığın Uzun Dönemli Prognozu (öngörülen sonucu ve seyri) Nasıldır?**

Yaşla birlikte belirtiler hafifleyebilir ama mevalonat kinaz eksikliği hayat boyu süren bir hastalıktır. Çok nadir de olsa, amiloidoza bağlı olarak başta böbrek olmak üzere organ hasarı gelişebilir. Çok ciddi etkilenmiş hastalarda zeka geriliği ve gece körlüğü oluşabilir.

## **2.11 Hastalığın Tamamen İyileşmesi Mümkün Müdür?**

Hayır, çünkü genetik bir hastalıktır.

## **3. GÜNLÜK HAYAT**

### **3.1 Hastalık Çocuğun ve Ailenin Günlük Hayatını Nasıl Etkiler?**

Sık tekrarlayan ataklar normal aile yaşantısını ve hasta ya da ebeveynlerin iş hayatlarını bozabilir. Doğru tanı konulması zaman alabilir. Bu gecikme, anne babanın gerginlik yaşamasına ve zaman zaman gereksiz tıbbi prosedürlere yol açabilir.

### **3.2 Hastalık Okul Hayatını Nasıl Etkilenir?**

Sık ortaya çıkan ataklar okula devamda sorunlara neden olabilir. Öğretmenler hastalık hakkında ve bir atağın okulda başlaması halinde ne yapacakları hususunda bilgilendirilmelidir.

### **3.3 Hastalık Spor Yapmasını Etkiler Mi?**

Spor yapmasında herhangi bir kısıtlama yoktur. Ancak hastanın atakları nedeniyle maçları ve antrenmanları sık sık kaçırmaması, hastanın rekabete dayalı takım oyunlarına katılımını engelleyebilir.

---

### **3.4 Beslenme Nasıl Olmalıdır?**

Özel bir beslenme şekli yoktur.

### **3.5 İklim Şartları Hastalığın Seyrini Etkiler Mi?**

İklim şartları hastalığın seyrini etkilemez.

### **3.6 Hasta Çocuk Aşılabilir Mi?**

Evet, ateş ataklarını tetikleyebilme ihtimaline rağmen çocuk aşılanabilir ve de aşılanmalıdır.

Ancak çocuk tedavi görüyorsa zayıflatılmış canlı aşilar verilmeden önce hekime bilgi verilmelidir.

### **3.7 Cinsel yaşam, Gebelik ve Doğum Kontrolü Hakkında Neler Söylenbilir?**

Mevalonat kinaz eksikliği olan hastalar normal bir cinsel hayat sürdürebilir ve kendi çocuklarına sahip olabilir. Hamilelik döneminde ataklar azalma eğilimindedir. Mevalonat kinaz eksikliği taşıyıcı bir eşle evlenme olasılığı ( akraba olmadıkları sürece) fevkalade düşüktür. Eşi mevalonat kinaz eksikliği taşıyıcısı değilse çocuklarında mevalonat kinaz eksikliği olamaz.