



Paediatric Rheumatology  
International Trials  
Organisation



PRRS  
paediatric  
rheumatology  
european  
society

## Deficit mevalonátkinázy (MKD) (nebo Hyper IgD syndrom, HIDS)

### Co je to?

Deficit mevalonátkinázy je dědičné onemocnění. Jedná se o vrozenou poruchu biochemických procesů v organismu. Pacienti trpí opakovanými záchvaty vysoké horečky, provázenými dalšími různorodými projevy. Mezi ty patří bolestivé zduření mízních uzlin (zejména na krku), kožní vyrážka, bolesti hlavy a v krku, bolest břicha, zvracení, průjem, bolest i otok kloubů. Při závažném postižení se může už v kojeneckém věku rozvinout obraz život ohrožujících horeček, vývojové opoždění, porucha zraku a poškození ledvin. U mnoha nemocných je nalezeno zvýšení imunoglobulinu D (IgD), které dalo vznik alternativnímu pojmenování nemoci „Hyper IgD syndrom“.

### O jak časté onemocnění se jedná?

Nemoc postihuje jedince všech etnických skupin a je relativně častá u Nizozemců. Nicméně i v Nizozemí je četnost této choroby nízká. Celosvětově byla MKD diagnostikována u .... osob. Příznaky se u většiny pacientů objeví do 6 let věku, nejčastěji v prvním roce života. Chlapci a dívky jsou postiženi stejně.

### Jaké jsou příčiny nemoci?

Deficit mevalonátkinázy je genetickým onemocněním. Postižený gen se označuje jako MVK a kóduje protein mevalonátkinázu, který je enzymem. Tento enzym umožňuje chemickou reakci, která je důležitá pro zdraví jedince. Jedná se o přeměnu kyseliny mevalonové na fosfomevalonovou. U pacientů s MKD jsou obě kopie genu poškozeny, což způsobuje nedostatečnou aktivitu (účinnost) výsledného enzymu. Důsledkem toho je hromadění mevalonové kyseliny (mevalonát), která se objeví v moči. Klinicky se to projeví opakovanou horečkou. Čím větší je poškození genu MVK, tím závažnější jsou projevy onemocnění. I když se jedná o vrozené onemocnění, ataky horečky bývají často vyvolány očkováním, infekcemi, poraněním nebo citovým stresem.

### Jedná se o dědičné onemocnění?

Deficit mevalonátkinázy se dědí autozomálně recesivně. To znamená, že pro rozvoj nemoci je nezbytná přítomnost dvou mutovaných genů, jednoho od otce a druhého od matky. V takovém případě jsou oba rodiče přenašeči (přenašeč má pouze jednu ze dvou kopií genu mutovanou a je tedy klinicky zdravý). U takového páru je riziko postižení dalšího dítěte deficitem mevalonátkinázy 25% (1:4).

### Pro moje dítě onemocnělo? Dalo se tomu předejít?

Dítě je nemocné, protože obě kopie jeho genu pro mevalonátkinázu jsou změněny mutací. Nemoci se nedá předejít. U rodin se závažnou formou onemocnění je možné zvážit prenatální diagnostiku.

### Jedná se o nakažlivé onemocnění?

Ne, nejedná.

### **Jaké jsou hlavní příznaky?**

Hlavním příznakem je horečka, která často začne třesavkou a zimnicí. Trvá 3-6 dnů a vrací se v nepravidelných intervalech (týdny až měsíce). Ataky horečky jsou provázeny dalšími příznaky, jako je bolestivé zduření mízních uzlin (zejména na krku), vyrážka, bolesti hlavy, bolest v krku, vřidky v ústech, bolest břicha, zvracení, průjem, bolest a otok kloubů. U závažně postižených jedinců se může rozvinout život ohrožující obraz již v kojeneckém věku s horečkami, vývojovým opožděním, poruchou zraku a postižením ledvin.

### **Je nemoc stejná u všech dětí?**

Nemoc není u všech dětí stejná. Navíc vzhled ataky, jeho trvání a závažnost se mohou od sebe pokaždé lišit i u jednoho a téhož pacienta.

### **Liší se nemoc u dětí od nemoci u dospělých?**

S růstem a vývojem dítěte se obvykle závažnost a frekvence atak snižují. Přesto určitá míry aktivity nemoci přetrvává u většiny, ne-li u všech pacientů, po celý život. U některých dospělých pacientů se může rozvinout amyloidóza, provázená postižením orgánů ukládáním abnormální zánětlivé bílkoviny amyloidu.

### **Jak se nemoc diagnostikuje?**

Diagnóza je stanovena na základě biochemických testů či genetické analýzy. Svědčí pro ni nález vyššího vylučování kyseliny mevalonové močí v době horečky. Ve specializovaných laboratořích se dá aktivita vlastního enzymu MVK vyšetřit v krevních buňkách nebo ve vzorku kůže. Genetická analýza odhalí mutace v genu MVK ve vzorku DNA pacienta. Vyšetření IgD v krvi již není považováno za diagnostický test u MKD.

### **Jaký je význam testů?**

- a) Krevní testy: Laboratorní testy, jak je uvedeno výše, mají svůj význam v diagnostice MKD. Vyšetření jako sedimentace erytrocytů (FW), C-reaktivní protein (CRP), sérový amyloid A (SAA), kompletní krevní obraz a fibrinogen v průběhu ataky charakterizují závažnost zánětu. Tyto testy jsou obvykle opakovány po ústupu projevů, aby se ověřil pokles k normálním hodnotám.
- b) Vyšetření moči: Ve vzorku moči je vyšetřena přítomnost bílkoviny a krve. Během ataky může být v moči přechodný nález, u pacientů s amyloidózou nález bílkoviny v moči (proteinurie) přetrvává i v klidovém období.

### **Dá se nemoc léčit a vyléčit?**

MKD nelze vyléčit ani není k dispozici prokazatelně účinná metoda, která by zmírnila aktivitu onemocnění.

### **Jaká je léčba?**

V léčbě MKD jsou používána nesteroidní antirevmatika, kortikosteroidy (prednizon), statiny (simvastatin), biologika jako je etanercept (Enbrel®) nebo anakinra (Kineret®). Žádný z uvedených léků však není univerzálně účinný, všechny ale prokázaly pomohly některým pacientům. Jednoznačný průkaz jejich účinnosti a bezpečnosti u MKD stále chybí.

### **Jaké jsou vedlejší účinky léčby?**

Záleží na použitém léku. Nesteroidní antirevmatika mohou způsobit bolesti hlavy, žaludeční vředy a poškodit ledviny. Kortikosteroidy a biologická léčba zvyšují vnímavost k infekcím. Kortikosteroidy mají při dlouhodobém podávání navíc řadu dalších vedlejších nežádoucích účinků.

### **Jak dlouho by měla léčba trvat?**

Nejsou k dispozici informace podporující nutnost celoživotní léčby. Vzhledem k přirozené tendenci nemoci zmírňovat se s přibývajícím věkem se jeví být rozumné zkusit léčbu vysadit, jakmile se pacient zdá být v dlouhodobém klidovém období.

### **Jak je to s alternativními a doplňkovými léčebnými metodami?**

O účinnosti takové léčby nejsou k dispozici publikované informace.

### **Jaké pravidelné kontroly jsou třeba?**

Pacienti na dlouhodobé léčbě by měli mít vyšetření moči a krve alespoň 2x ročně.

### **Jak dlouho bude nemoc trvat?**

Jedná se o celoživotní onemocnění, i když s přibývajícím věkem se projevy mohou mírnit.

### **Jaký je dlouhodobý vývoj (prognóza) nemoci?**

MKD je nemocí na celý život, i když s věkem se intenzita atak může snižovat. Velmi vzácně se rozvine poškození orgánů, zejména ledvin, díky amyloidóze. U velmi závažně postižených jedinců se může rozvinout mentální opoždění a noční slepota.

### **Je možné se úplně vyléčit?**

Ne, protože se jedná o vrozené onemocnění.

### **Jak může nemoc ovlivnit každodenní život dítěte a jeho rodiny?**

Časté ataky narušují normální rodinný život a mohou interferovat s profesním uplatněním pacienta nebo rodiče. Často dlouhé opoždění diagnózy vede k úzkosti rodičů a někdy i k nepřiměřeným léčebným opatřením.

### **Jak je to se školou?**

Časté ataky obvykle komplikují školní docházku. S nasazením účinné léčby tento problém ustupuje.

Učitelé by měli být informováni o nemoci dítěte a o tom, jaká opatření jsou vhodná, pokud ataka začne ve škole.

### **Jak je to se sporty?**

Sportovní aktivity nejsou v zásadě omezeny, ale časté absence na zápasech a trenincích mohou negativně ovlivnit účast v závodně provozovaném sportu.

### **Jak je to s dietními opatřeními?**

Nedoporučuje se žádná zvláštní dieta.

### **Může být průběh nemoci ovlivněn podnebí?**

Ne, nemůže.

### **Může být dítě očkováno?**

Ano, dítě může být a mělo by být očkováno, i když očkování může vyvolat ataku.

### **Jak je to s pohlavním životem, těhotenstvím a antikoncepcí?**

Pacienti s MKD nejsou v sexuálních aktivitách omezeni a mohou mít vlastní děti. Během těhotenství se ataky obvykle zmírňují. Pravděpodobnost sňatku s partnerem, který je přenašečem MKD, je extrémně nízká, s výjimkou partnera, který je členem širší rodiny pacienta. Pokud partner pacienta není přenašečem MKD, nemůže jejich dítě touto chorobou onemocnět.