

חסר של מבלונט קינאז (MKD) (או תסמונת יתר IgD)

מה זה?

חסר של מבלונט קינאז הינו מחלה גנטית. זוהי שגיאה מולדת בכימיה של הגוף. המטופלים סובלים מהתקפים חוזרים של חום, המלווים במגוון של תסמינים. הללו כוללים נפיחות כואבת של קשרי הלימפה (בייחוד בצוואר), פריחה עורית, כאב ראש, כאב גרון, כיבים בפה, כאב בטן, הקאה, שלשול, כאבי מפרקים ונפיחות במפרקים. הלוקים במחלה בצורה חריפה יכולים לפתח התקפי חום מסכני חיים בינקות, עיכוב התפתחותי, ראייה לקויה ונזק לכליות. בחולים רבים יש עליה ברמת הנוגדן D (IgD), אחד מהמרכיבים בדם, שמוביל לשם החלופי "תסמונת יתר IgD עם חום מחזורי".

עד כמה זה נפוץ?

המחלה פוגעת באנשים מכל הקבוצות האתניות, אך היא נפוצה באופן יחסי בקרב ההולנדים. גם בהולנד, תדירות המחלה נמוכה ביותר. ברחבי העולם המחלה זוהתה בקרב ... אנשים בלבד. ברוב המטופלים התקפי החום מתחילים לפני גיל שש, בדרך כלל בינקות. חסר של מבלונט קינאז יכול לפגוע בבנים ובבנות במידה שווה.

מה הם הגורמים למחלה?

חסר של מבלונט קינאז הינו מחלה גנטית. הגן האחראי נקרא MKD. הגן מפיק את החלבון מבלונט קינאז. מבלונט קינאז הוא אנזים, חלבון המאפשר תגובה כימית נחוצה לבריאות תקינה. זוהי תגובה שממירה חומצה מבלונית לחומצה מבלונית-זרחנית. שני העותקים הזמינים של הגן MVK פגומים במטופלים, דבר הגורם לפעילות לקויה של האנזים מבלונט קינאז. דבר זה גורם להצטברות של חומצה מבלונית, אשר תופיע בשתן. מבחינה קלינית, התוצאה הינה חום חוזר ונשנה. ככל שהנזק לגן MVK חמור יותר, כך המחלה נוטה להיות חמורה יותר. למרות שהגורם הינו גנטי, לעיתים יכולים התקפי החום להתרחש כתוצאה מחיסונים, זיהומים נגיפיים, פציעה או מתח נפשי.

האם היא תורשתית?

חסר של מבלונט קינאז עובר בתורשה כמחלה אוטוזומלית רצסיבית. משמעות הדבר היא שכדי לחלות בחסר של מבלונט קינאז צריך שני גנים שעברו מוטציה, אחד מן האם והשני מן האב. כך ששני ההורים הם נשאים אך אינם חולים (לנשא יש רק עותק אחד שעבר מוטציה, אך הוא אינו חולה במחלה). בזוגות כאלו, הסיכון שבן או בת נוספים ילקו בחסר של מבלונט קינאז הינו 1:4.

מדוע ילדי חולה במחלה הזו? האם ניתן למנוע אותה?

הילד חולה במחלה משום שיש לו מוטציות בשני העותקים של הגן המפיק מבלונט קינאז. לא ניתן למנוע את המחלה. במשפחות המושפעות בצורה חמורה ביותר, ניתן לשקול איבחון טרום לידתי.

האם המחלה מדבקת?

לא, היא לא.

מה הם התסמינים העיקריים?

התסמין העיקרי הינו חום, שמתחיל בדרך כלל בצמרמורות רעד. החום נמשך בין 3-6 ימים בערך ומופיע שוב במרווחים לא סדירים (שבועות עד חודשים). התקפי החום מלווים במגוון של תסמינים. הללו יכולים לכלול נפיחות כואבת של קשרי הלימפה (בייחוד בצוואר), פריחה עורית, כאב ראש, כאב גרון, כיבים בפה, כאב בטן, הקאה, שלשול, כאבים במפרקים ונפיחות במפרקים. אלו שלוקים במחלה בצורה חמורה יכולים לפתח התקפי חום מסכני חיים בינקות, עיכוב התפתחותי, ראייה לקויה או נזק לכליות.

האם המחלה זהה אצל כל ילד?

היא אינה זהה אצל כל ילד. יתר על כן, אפילו באותו ילד ייתכנו שינויים באופי, משך וחומרת ההתקפים.

האם המחלה בילדים שונה מן המחלה במבוגרים?

ככל שהמטופלים מתבגרים, התקפי החום נוטים להתמעט ולהפוך לקלים יותר. יחד עם זאת, חלק מפעילויות המחלה יוסיפו להתקיים במרבית אם לא בכל הלוקים במחלה. ישנם מטופלים מבוגרים שמפתחים הצטברות של עמילואיד ברקמות, שהינה נזק לאיברים עקב הצטברות חלבון חריגה.

כיצד היא מאובחנת?

ניתן לבצע את האבחנה באמצעות בדיקות כימיות או באמצעות ניתוח גנטי. בבדיקה כימית ניתן להבחין בחומצה מבלונית גבוהה באופן חריג בשתן. במעבדות מיוחדות ניתן גם למדוד את הפעילות של האנזים מבלונט קינאז בדם או בתאי עור. בנייתוח הגנטי המבוצע על DNA מהמטופל, ניתן לזהות את הנזק (מוטציות) בגנים של MVK. מדידת ריכוזי IgD בנסיוב אינה נחשבת יותר כבדיקה אבחונית לחסר של מבלונט קינאז.

מהי חשיבותן של בדיקות?

א) בדיקות דם: בדיקות המעבדה שצוינו לעיל, חשובות באבחון חסר של מבלונט קינאז. במהלך התקף המחלה נלקחות בדיקות כגון, קצב שקיעה של תאי דם אדומים (ESR), CRP (חלבון עמילואיד A בנסיוב (SAA), ספירת דם מלאה ופיברינוגן (חלבון מסיס הנמצא בדם והופך לפיברין (חלבון בלתי מסיס) בתהליך קרישת הדם) כדי לראות את היקף הדלקת. לאחר שהילד נותר ללא תסמינים, חוזרים על בדיקות אלו כדי לראות האם התוצאות חזרו למצב תקין, או קרוב לתקין.

ב) בדיקת שתן: דגימת שתן נבדקת גם היא לנוכחות של חלבון ותאי דם אדומים. בזמן התקפים עשויים להיות שינויים זמניים. למטופלים עם הצטברות עמילואיד ברקמות יהיו רמות מתמשכות של חלבון בבדיקות השתן.

האם ניתן לטפל בה או לרפא אותה?

לא ניתן לרפא אותה ואין טיפול יעיל מוכח לשליטה בפעילות המחלה.

מה הם הטיפולים?

הטיפולים לחסר של מבלונט קינאז כוללים תרופות נגד דלקת שאינן סטרואידים כגון אינדומתאצין, קורטיקוסטרואידים כגון פרדניזולון, סטטינים כגון סימבסטטין, ותרופות ביולוגיות כגון אנטרצפט (Enbrel®) או אנאקינרה (Kineret®). עושה רושם שאף אחת מהתרופות הללו איננה יעילה בצורה אחידה, אך נראה כי כולן מסייעות לחלק מן המטופלים. עדיין אין הוכחה ליעילותן ובטיחותן בחסר של מבלונט קינאז.

מהן תופעות הלוואי של הטיפול התרופתי?

דבר זה תלוי בתרופה בה נעשה שימוש. נוגדי דלקת שאינם סטרואידים יכולים לגרום לכאבי ראש, כיבי קיבה ונזק לכליות, קורטיקוסטרואידים ותרופות ביולוגיות מגבירות את הרגישות לזיהומים. בנוסף, קורטיקוסטרואידים עשויים לגרום למגוון רחב של תופעות לוואי.

כמה זמן אמור להימשך הטיפול?

אין נתונים מוצקים התומכים בטיפול לכל החיים. בהינתן הנטיה הנורמלית לשיפור ככל שהמטופלים מתבגרים, יהיה זה חכם ככל הנראה לנסות גמילה מתרופות במטופלים שמחלתם איננה פעילה.

מה לגבי טיפולים לא-קונבנציונליים או טיפולים משלימים?

לא קיימים דיווחים שפורסמו לגבי תרופות משלימות יעילות.

איזה בדיקות תקופתיות נחוצות?

ילדים המקבלים טיפול צריכים לעבור בדיקות דם ושתן לפחות פעמיים בשנה.

כמה זמן תימשך המחלה?

זוהי מחלה לכל החיים, למרות שעם הגיל, התסמינים עשויים להפוך קלים יותר.

מהי אבחנת המחלה לטווח הארוך (תוצאה ומהלך צפויים)?

חסר של מבלונט קינאז הינו מחלה לכל החיים, למרות שעם הגיל, התסמינים עשויים להפוך קלים יותר. לעיתים נדירות ביותר, מטופלים מפתחים נזק לאיברים, בייחוד לכליות, בעקבות הצטברות של עמילואיד ברקמות. מטופלים עם מחלה חריפה עשויים לפתח בעיה נפשית ועיוורון לילה.

האם ניתן להחלים לגמרי?

לא, משום שזוהי מחלה גנטית.

חיי היומיום

כיצד יכולה המחלה להשפיע על חיי היומיום של הילד והמשפחה?

התקפים תכופים מפריעים לחייה הסדירים של המשפחה ועשויים להפריע לעבודתם של ההורים או המטופל.

לעיתים קרובות ישנו עיכוב ניכר בטרם מתבצעת האבחנה הנכונה, דבר המעורר את חרדת ההורים ולעיתים מוביל להליכים רפואיים מיותרים.

מה לגבי בית הספר?

התקפים תכופים גורמים לבעיות נוכחות בבית הספר. הבעיה פוחתת עם טיפול יעיל. יש ליידע את המורים לגבי המחלה ומה עליהם לעשות במקרה של התחלת התקף בבית הספר.

מה לגבי פעילות גופנית?

אין הגבלות בפעילות גופנית. יחד עם זאת, היעדרות תכופה מתחרויות ואימונים עשויה לפגוע בהשתתפות בתחומי הספורט הקבוצתי תחרותי.

מה לגבי תזונה?

אין תזונה ספציפית.

האם אקלים יכול להשפיע על מהלך המחלה?

לא, הוא לא יכול.

האם ניתן לחסן את הילד?

כן, הילד יכול לקבל וצריך לקבל חיסונים, למרות שדבר זה עשוי לעורר התקפי חום.

מה לגבי פעילות מינית, הריון, אמצעי מניעה?

מטופלים עם חסר של מבלונט קינאז יכולים ליהנות מפעילות מינית נורמלית ולהוליד ילדים משלהם. במהלך הריון ההתקפים נוטים לפחות. הסיכוי להינשא לבן זוג שהינו נשא של חסר של מבלונט קינאז הינו קטן ביותר, מלבד במקרים בהם בן הזוג מגיע מאותה משפחה מורחבת כמו המטופל. כאשר בן הזוג אינו נשא של חסר של מבלונט קינאז, הילדים שלהם אינם יכולים לחלות בחסר של מבלונט קינאז.