

Mevalonat Kinaz Eksikliği (Hiper IgD Sendromu)

Mevalonat kinaz eksikliği nedir?

Kalıtsal bir hastalıktır. Hastaların tekrarlayan ateş atakları dışında pek çok değişik yakınmaları olabilir. Bu yakınmalar arasında; ağrılı lenfadenopatiler (özellikle boyun bölgesi), döküntü, baş-boğaz-karın ağrısı, ağız içi ülserler, kusma, ishal, eklem ağrısı ve eklem şişlikleri bulunmaktadır. Metabolik eksikliğin çok ciddi olduğu vakalar spektrumun ucunu oluşturur ve bu şiddetli vakalarda, infant döneminde hayati tehdit eden ateş atakları, gelişme geriliği, görme alanı ve böbrek fonksiyon bozuklukları gelişebilir. Pek çok vakada hastalığın diğer ismi olan "hiper IgD periyodik ateş sendromu" ile uyumlu olarak Immunglobulin D seviyelerinde yükseklik bulunmaktadır. Mevalonat kinaz enzim eksikliği mevalonik asit birikimine yol açar. Bu yolaktaki bozukluk IL1 düzeyinde de yüksekliğe neden olur.

Ne sıklıkta görülmektedir?

Nadir bir hastalıktır. Hastalık tüm ırklarda görülmekle birlikte Flemen ırkında yaygındır. Ancak hastalığın görülme sıklığı çok düşüktür. Pek çok vakada ateş atakları özellikle infant döneminde olmak üzere altı yaş altında başlamaktadır. Hastalık her iki cinsi de eşit sıklıkla etkilemektedir.

Kalıtımsal bir hastalık mıdır?

Otozomal resesif geçişli bir hastalık olup; mutant genin hem anne hem de babada mevcut olması gerekir. Dolayısıyla anne ve baba hatalı genlerden bir tanesine sahip oldukları için hastalık onlarda görülmez, sadece taşıyıcıdırlar. Taşıyıcı ebeveynlerin çocuklarının hasta olma riski %25 dir.

Neden benim çocuğum bu hastalığa yakalandı? Hastalık önlenbilir mi?

Çocuğunuz da mevalonat kinaz üreten genin her iki kopyası da mutasyona uğramış olduğundan hastalığa yakalanmıştır. Hastalığın önlenmesi mümkün olmamasına rağmen; ciddi etkilenmiş aileler de antenatal tanıya yönelik çalışmalar yapılmaktadır.

Hastalık bulaşıcı mıdır?

Hayır.

Hastalığın ana belirtileri nelerdir?

Başlıca bulgu titremekle yükselen ateş olup; 3-6 gün kadar sürer ve düzensiz aralıklarla (haftalar ya da aylar sonra) tekrarlar. Ateş ataklarına; özellikle boyun bölgesi olmak üzere ağrılı lenfadenomegaliler, baş-boğaz-karın ağrısı, döküntüler, ağız içi ülserler, kusma, ishal, eklem ağrısı ve eklem şişliği gibi diğer semptomlar eşlik edebilir.

Hastalık her çocukta aynı şekilde mi seyretmektedir?

Hayır. Aynı çocukta bile atakların her seferinde süresinde, şiddetinde ve tipinde farklılıklar görülebilmektedir.

Çocuk yaş grubu hastalar ile erişkin hastalar arasında farklılık var mıdır?

Hastalar büyüdükçe, ateş ataklarının sıklık ve şiddetinde artma görülmektedir. Bununla beraber çoğu hastada bazı semptomlar aynen devam edebilir. Çok nadiren erişkin dönemde bazı hastalarda, anormal protein depolanmasına bağlı organ hasarına neden olan amiloidozis gelişebilmektedir.

Nasıl tanı konulur?

Biyokimyasal ve genetik çalışmalar ile tanı konulabilmektedir.

Biyokimyasal olarak; idrarda mevalonik asit yüksekliği saptanabilir. Özel tetkiklerle kanda ve deride mevalonat kinaz enzim aktivitesi ölçülebilir.

Hasta DNA sına ait örneklerde hasarlı MVK genlerindeki mutasyonlar genetik çalışmalar ile saptanabilir.

Serum IgD seviyesindeki yükseklik, benzer diğer hastalıklarda da görüldüğünden hastalığa özgül değildir.

Testlerin önemi nelerdir?

a) Kan testleri: Daha önceden bahsedilen laboratuvar testleri tanıyı koymamızda oldukça yardımcıdır. ESR, CRP, Serum Amiloid-A-protein (SAA), CBC ve fibrinojen seviyesi gibi testler; atak sırasında inflamasyonun şiddetini belirtirler.

Bu testler atak sonrası, semptomsuz dönemde tekrarlanarak, normal sınırlara dönemleri kontrol edilir.

b) İdrar analizi: Proteinüri ve hematüri açısından değerlendirilir. Atak esnasında geçici değişiklikler görülebilir. Amiloidoz gelişen hastalar da, proteinüri sebat eder.

Haliyle mi yoksa şifayla mı taburcusu mümkündür?

Hastalığın kesin tedavisi yoktur. Bulguları kontrol altına alan tedaviler önerilmektedir ancak kesinlik kazanan bir tedavi yöntemi henüz yoktur.

Tedavi?

Hastalığın tedavisinde; indometazin gibi NSAİD, prednizolon gibi steroidler, simvastatin gibi statinler ve etanercept(Enbrel), anakinra (Kineret) gibi biyolojik ajanlar kullanılmaktadır. Bu ilaçların hiçbirisi küratif tedavi yöntemleri olmamasına rağmen, bazı hastalar da yararlı olduğu gözlenmiştir. İlaçların hastalığa yönelik etkinliği ve güvenilirliği halen kesin olarak ispatlanamamıştır.

İlaç Tedavisine bağlı yan etkiler nelerdir?

Kullanılan ilaca bağlı olarak değişmekle beraber NSAİ ilaçlar baş ağrısı, mide ülserleri ve böbrek hasarını ayol açabilir. Steroidlerin bilinen yan etkileri vardır. Biyolojik ajanların enfeksiyona yatkınlığı artırma gibi yan etkileri olabilir.

Tedavi ne kadar devam etmelidir?

Yaşam boyunca tedavi devam edilmesine yönelik kesin veriler bulunmamaktadır. Hastalar büyüdükçe hastalığın stabil seyrettiği dönemlerde ilaç tedavisine ara verilmesi akıllıca bir yöntem olarak kabul edilmektedir.

Destekleyici ve alternatif tedavi yöntemleri var mıdır?

Kanıtlanmış destekleyici tedavi şekilleri bulunmamaktadır.

Hangi kontrol testleri periyodik olarak yaptırılmalıdır?

Tedavi alan çocuklar da yılda en az iki kez kan ve idrar tahlili yaptırmalıdır.

Hastalığın ne kadar sürer?

Yaşam boyu devan eden hastalık olup; yaşla beraber semptomların yoğunluğu değişebilir.

Hastalığın prognozu nasıldır?

Yaşam boyu devan eden hastalık olup; yaşla beraber semptomlar da değişme görülebilmektedir. Organ hasarı, özellikle amiloidozise bağlı böbrek hasarı nadiren

gelişebilmektedir. Enzimin tamamı eksik olduğu ciddi etkilenmiş bireylerde mental fonksiyonlarda gerileme ve gece körlüğü oluşabilir.

Tamamiyle iyileşmek mümkün mü?

Kalıtsal bir hastalık olduğu için tam iyileşme söz konusu değildir.

Hastalığın çocuk ve ailenin günlük hayatı üzerinde nasıl etkileri olabilir?

Sık ataklar ailenin ve çocuğun sosyal ve iş yaşamını etkiler. Genelde doğru tanı konuluncaya kadar geçen süre; ailenin anksiyetesini artırmakta ve pek çok gereksiz tıbbi işlemlere çocuğun maruz kalmasına neden olmaktadır.

Okul yaşamı üzerine etkileri?

Ataklar okula devamsızlığa neden olmaktadır. Etkili bir tedavi ile bu durum olabildiğince en aza indirgenebilir. Okul öğretmenin hastalık ve sınıfta atak sırasında yapabilecekleri konusunda bilgilendirilmesi önemlidir.

Spor yapabilir mi?

Spor yapmasında sakınca bulunmamasına rağmen, ataklar nedeniyle devam sorunu olabileceğinden takım oyuncusu olmasında sıkıntı yaşayabilir.

Özel diyet uygulamasına ihtiyaç var mıdır?

Hayır.

İklimin hastalığın seyri üzerine herhangi bir etkisi var mıdır?

Hayır.

Aşılama ilgili herhangi bir problem?

Ateş ataklarını provoke etmesine rağmen aşı programına uyulmalıdır.

Cinsel yaşam, hamilelik ve doğum kontrolü ?

Cinsel yaşamla ilgili herhangi bir problem yaşanmaz ve hastalar çocuk sahibi olabilirler. Hamilelik döneminde atakların sıklığında azalma gözlenir. Kan bağı olan birisiyle evlenmediği müddetçe, taşıyıcı birisiyle evlenme olasılığı oldukça düşüktür. Eşi taşıyıcı olmadığı müddetçe çocuklarının hasta olması olanaksızdır.