



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

Мевалонат-Киназен Дефицит (МКД) (Или Хипер IgD Синдром)

Версия на 2016

1. КАКВО Е МКД?

1.1 Какво е това?

Мевалонат- киназният дефицит е генетично заболяване. Той е вродена грешка в химията на тялото. Пациентите страдат от повтарящи се пристъпи на треска, придружена от различни симптоми. Те включват болезнено подуване на лимфните възли (особено в областта на шията), кожен обрив, главоболие, болки в гърлото, язви в устата, болки в корема, повръщане, диария, болки в ставите и подуване на ставите. Тежко засегнатите лица могат да се развият животозастрашаващи атаки от треска в ранна детска възраст, забавяне на развитието, нарушено зрение и увреждане на бъбреците. В много засегнати лица, кръвният компонент, имуноглобулин D (IgD), се повишава, което дава основание за алтернативното наименование " Синдром на периодична треска с хипер IgD ".

1.2 Колко често е?

Заболяването е рядко; то засяга хора от всички етнически групи, но е по-често сред холандците. Честотата на болестта, дори и в Холандия, е много ниска. Пристъпите от треска започват преди навършване на шест години в по-голямата част от пациентите, обикновено в ранна детска възраст. Мевалонат-киназният дефицит засяга момчета и момичета еднакво.

1.3 Какви са причините за заболяването?

Дефицитът на мевалонат-киназа е генетично заболяване. Отговорният ген се нарича MKD. Генът произвежда протеин, мевалонат-киназа. Мевалонат-киназа е ензим, протеин, който участва в химическа реакция, която се изисква за нормално здраве. Тази реакция е превръщането на мевалонова киселина, във фосфомевалонова киселина. При пациенти, двете налични копия на гена MKD са увредени, което води до недостатъчна активност на ензима мевалонат-киназа. Това води до натрупване на мевалоновата киселина, която се намира в урината по време на обострянията на треската. Клинично, резултатът е рецидивираща треска. Колкото по-тежка е мутацията в MKD-гена, толкова повече се увеличава шанса за по-сериозна болест. Въпреки че причината е генетична, пристъпите от треска понякога могат да бъдат провокирани от ваксинации, вирусни инфекции, травма или емоционален стрес.

1.4 Наследствено ли е?

MKD се наследява като автозомно-рецесивно заболяване. Това означава, че за да има недостиг на мевалонат-киназа, индивидът притежава два мутирани гени, един от майката и друг от бащата. Следователно, двамата родители обикновено са носители (носителят има само едно мутирано копие, но не болестта) и не пациенти. За такава двойка, рискът от друго дете с дефицит на мевалоната киназа е 1: 4.

1.5 Защо моето дете има това заболяване? Може ли да се предпази?

Детето има заболяване, защото има мутации в двете копия на гена, който произвежда мевалонат киназа. Заболяването не може да бъде предотвратено. В много сериозно засегнати семейства, може да се обсъди пренатална диагностика.

1.6 Инфекциозно ли е?

Не, не е.

1.7 Какви са основните симптоми?

Основният симптом е температура, често се започваща с втрисане. Треската трае около 3-6 дни и се повтаря на различни интервали (седмици до месеци). Пристъпите на треска са съпроводени от различни симптоми. Те могат да включват болезнено подуване на лимфните възли (особено в областта на шията), кожен обрив, главоболие, болки в гърлото, язви в устата, болки в корема, повръщане, диария, болки и подуване на ставите. Силно засегнатите лица могат да развият животно-застрашаващи атаки от треска в ранна детска възраст, забавяне на развитието, нарушено зрение и увреждане на бъбреците.

1.8 Едно и също ли е заболяването при всяко дете?

Заболяването не е същото при всяко дете. Нещо повече, видът, продължителността и тежестта на пристъпите могат да бъдат различни всеки път, дори и при едно и също дете.

1.9 Различно ли е заболяването при децата от това при възрастните?

С порастването на пациентите, атаките от треска имат тенденция за намаляване. Въпреки това, известна активност на заболяването остава при повечето, ако не и всички, засегнати индивиди. Някои възрастни пациенти развиват амилоидоза, която е увреждане на органите, дължащо се на абнормно отлагане на протеин.

2. ДИАГНОЗА И ЛЕЧЕНИЕ

2.1 Как се диагностицира?

Диагнозата се основава на химични изследвания и генетичен анализ.

Химически, необичайно висока мевалонова киселина може да бъде открита в урината. Специализирани лаборатории може да измерят активността на ензима мевалонат-киназа в кръвта или кожни клетки. Генетичен анализ се извършва на ДНК от пациента, в

която могат да бъдат идентифицирани мутации на MVK гените. Измерването на серумния IgD вече не се счита за диагностичен тест за MKD.

2.2 Каква е ролята на лабораторните изследвания?

Както се отбеляза по-горе, лабораторните тестове са важни за диагнозата MKD.

Тестовете като скорост на утаяване на еритроцитите (СУЕ), CRP, серумен амилоид-А-протеин (ССА), пълна кръвна картина и фибриноген са важни по време на атака, за да се оцени степента на възпалението. Тези тестове се повтарят след като детето остане без симптоми, за да се види дали показателите са в обратно развитие или близо до нормата.

Проба от урина също се тества за наличие на протеин и червени кръвни клетки. Може да има временни промени по време на атаките. Пациенти с амилоидоза ще имат постоянни нива на протеин в урината.

2.3 Може ли да бъде лекувано или излекувано?

Болестта не може да се излекува, нито има доказано ефективно лечение за контрол на активността на заболяването.

2.4 Какво е лечението?

Лечението включва нестероидни противовъзпалителни средства като индометацин, кортикостероиди като преднизолон и биологични агенти, като етанерцепт или анакинра. Нито едно от тези лекарства не е неизменно ефективно, но всички те помагат при някои пациенти. Доказателство за тяхната ефикасност и безопасност при MKD все още липсва.

2.5 Какви са страничните ефекти от лечението?

Страничните ефекти зависят от лекарството, което се използва. НСПВС могат да предизвикат главоболие, стомашни язви и увреждане на бъбреците; кортикостероидите и биологичните средства увеличат податливостта към инфекции. В допълнение,

кортикостероидите може да доведат до много други странични ефекти.

2.6 Колко дълго трае лечението?

Няма данни в подкрепа на доживотната терапия. Като се има предвид нормалната тенденция за подобрене с порастването на пациентите , вероятно е разумно да се опита прекратяване на лечението при болни, чието заболяване изглежда овладяно.

2.7 Какво е мнението относно нетрадиционна или допълнителна терапия?

Няма публикувани статии за ефективна допълнителна терапия.

2.8 Какви контролни изследвания са нужни?

При децата на лечение трябва да се провежда изследване на кръв и урина поне два пъти годишно.

2.9 Колко дълго продължава заболяването?

Заболяването продължава цял живот, но симптомите стават по-леки с възрастта.

2.10 Каква е дългосрочната прогноза (очакван резултат и ход) на заболяването?

МКД е болест за цял живот, въпреки че симптомите могат да станат по-леки с възрастта. Органните увреждания се развиват ного рядко, най-вече на бъбреците, поради амилоидоза. Много тежко засегнатите пациенти могат да развият умствено увреждане и нощна слепота.

2.11 Възможно ли е пълно възстановяване?

Не, защото е генетично заболяване.

3. ЕЖЕДНЕВИЕ

3.1 Как засяга болестта ежедневието на детето и семейството?

Честите атаки нарушават нормалния семеен живот и могат да попречат на работата на родителя или пациента. Често има значително закъснение преди поставяне на точна диагноза, които може да доведе до тревожност при родителите и понякога до ненужни медицински процедури.

3.2 Какво е мнението за училище?

Честите пристъпи причиняват проблеми с посещаването на училище. Учителите трябва да бъдат информирани за заболяването и какво да правят в случай, че една атака започва в училище.

3.3 Може ли да спортува?

Няма ограничения за спортуване. Обаче честото отсъствие от мачове и тренировки може да възпрепятства участието в състезателни отборни спортове.

3.4 Какво е мнението за диетата?

Няма специфична диета

3.5. Може ли климатът да повлияе хода на заболяването?

Не, не може.

3.6 Може ли детето да бъде ваксинирано?

Да, детето може да бъде и трябва да бъдат ваксинирано, въпреки че това може да провокира пристъпи от треска.

Въпреки това, ако детето е на лечение, лекуващият лекар трябва да бъде информиран преди прилагането на живи атенюирани ваксини.

3.7 Има ли проблеми относно сексуалния живот, бременност и раждане?

Пациенти с MKD могат да имат нормална сексуална активност и свои деца. По време на бременност, атаките са с тенденция за намаляване. Шансът за сключване на брак с партньор, който носи гена MKD е изключително малка, освен ако партньорът не идва от същото семейство. Когато партньорът не е носител на MKD, децата не могат да получат дефицит на мевалонат- киназа.