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

Deficit Di Mevalonato Chinasi (MKD) (o sindrome da iper IgD)

Versione 2016

1. CHE COS'È IL MKD

1.1 Che cos'è?

Il deficit di mevalonato chinasi è una malattia genetica. È un errore innato della chimica del corpo. I pazienti soffrono di attacchi ricorrenti di febbre, accompagnati da diversi sintomi. Questi includono gonfiore ai linfonodi con dolore (soprattutto al collo), macchie sulla pelle, mal di testa, gola infiammata, ulcere nella bocca, dolore addominale, vomito, diarrea, dolore alle articolazioni e gonfiore alle articolazioni. Le persone gravemente colpite possono sviluppare attacchi di febbre anche molto gravi, ritardo nello sviluppo, riduzione della vista e danni ai reni. In molte persone colpite, un componente del sangue, l'immunoglobulina D (IgD), è elevato, dando origine al nome alternativo di "sindrome da iper IgD e febbre periodica".

1.2 È diffusa?

Questa malattia è rara e colpisce le persone di tutti i gruppi etnici ma è più comune tra gli olandesi. La frequenza della malattia è molto bassa, anche nei Paesi Bassi. Nella grande maggioranza dei pazienti, gli attacchi di febbre iniziano prima dei sei anni di età, di solito nell'infanzia. Il deficit di mevalonato chinasi colpisce sia i maschi che le femmine.

1.3 Quali sono le cause della malattia?

Il deficit di mevalonato chinasi è una malattia genetica. Il gene responsabile è chiamato MKD. Il gene produce una proteina, la mevalonato chinasi. La mevalonato chinasi è un enzima, una proteina che consente una reazione chimica necessaria per avere una buona salute. Quella reazione è la conversione dell'acido mevalonico in acido fosfomevalonico. Nei pazienti, entrambe le copie del gene MVK sono danneggiate, comportando un'insufficienza dell'attività dell'enzima mevalonato chinasi. Ciò causa un accumulo di acido mevalonico che compare nelle urine durante gli attacchi di febbre. Da un punto di vista clinico, il risultato è febbre ricorrente. Peggiore è la mutazione del gene MK, più grave tende a essere la malattia. Sebbene la causa sia genetica, gli attacchi di febbre a volte possono essere scatenati da vaccini, infezioni virali, lesioni o stress emotivo.

1.4 È ereditaria?

Il deficit di mevalonato chinasi viene ereditato come malattia autosomica recessiva. Questo significa che per essere affetta da deficit di mevalonato chinasi, una persona deve avere due geni mutati, uno ereditato dalla madre e l'altro dal padre. Quindi, entrambi i genitori sono in genere portatori e non pazienti (un portatore ha solo una copia mutata ma non la malattia). Per tale coppia, il rischio di avere un altro bambino con deficit di mevalonato chinasi è pari a 1:4.

1.5 Perché mio figlio ha questa malattia? Si può prevenire?

Il bambino ha questa malattia perché ha mutazioni in entrambe le copie del gene che produce la mevalonato chinasi. La malattia non può essere prevenuta. Nelle famiglie gravemente colpite, si può considerare la diagnosi prenatale.

1.6 È infettiva?

No.

1.7 Quali sono i sintomi principali?

Il sintomo principale è la febbre, che inizia spesso con brividi. La febbre dura circa 3-6 giorni e si ripresenta a intervalli regolari (da settimane da

mesi). Gli attacchi di febbre sono accompagnati da diversi sintomi. Questi possono includere gonfiore ai linfonodi con dolore (soprattutto al collo), sfoghi cutanei, mal di testa, gola infiammata, ulcere nella bocca, dolore addominale, vomito, diarrea, dolore alle articolazioni e gonfiore alle articolazioni. Le persone gravemente colpite possono sviluppare attacchi di febbre molto gravi, ritardo nello sviluppo, riduzione della vista e danni ai reni.

1.8 La malattia è uguale in tutti i bambini?

La malattia non è uguale in tutti i bambini. Inoltre, il tipo, la durata e la gravità degli attacchi possono essere ogni volta diversi, anche nello stesso bambino.

1.9 La malattia nei bambini è diversa da quella negli adulti?

Con la crescita dei pazienti, gli attacchi di febbre tendono a diventare più leggeri e meno frequenti. Tuttavia, alcune attività della malattia persistono nella maggior parte delle persone colpite, se non in tutte. Alcuni pazienti adulti sviluppano l'amiloidosi, che è un danno agli organi (cuore, reni,) dovuto al deposito anomalo della proteina.

2. DIAGNOSI E TRATTAMENTO

2.1 Come viene diagnosticata?

La diagnosi si basa su studi chimici e analisi genetica.
Da un punto di vista chimico, è possibile rilevare un valore particolarmente elevato di acido mevalonico nelle urine. I laboratori specializzati possono misurare anche l'attività dell'enzima mevalonato chinasi nel sangue o nelle cellule della pelle. Viene svolta un'analisi genetica sul DNA del paziente, in cui è possibile identificare le mutazioni dei geni MVK.
La misurazione della concentrazione di siero IgD non è più considerata un esame diagnostico per il deficit di mevalonato chinasi.

2.2 Gli esami sono importanti?

Come suddetto, gli esami di laboratorio sono importanti nella diagnosi

del deficit di mevalonato chinasi.
Gli esami come velocità di eritrosedimentazione (ESR), PRC, proteina siero amiloide A (SAA), emocromo ed esame del fibrinogeno sono importanti durante un attacco per valutare l'estensione dell'infiammazione. Questi esami vengono ripetuti quando i sintomi non ci sono più per osservare se i risultati sono tornati alla normalità. Viene esaminato anche un campione di urine per valutare la presenza della proteina e di globuli rossi. Durante gli attacchi potrebbero verificarsi cambiamenti temporanei. I pazienti con amiloidosi avranno livelli persistenti di proteine nelle analisi delle urine.

2.3 Può essere trattata o curata?

La malattia non può essere curata, né esiste un trattamento efficace dimostrato per il controllo dell'attività della malattia.

2.4 Quali sono i trattamenti?

I trattamenti per il deficit di mevalonato chinasi includono farmaci antinfiammatori non steroidei come indometacina, corticosteroidi come il prednisolone e agenti biologici come l'etanercept e l'anakinra. Nessuno di questi farmaci sembra avere un'efficacia uniforme, ma tutti possono portare benefici ai pazienti. Non abbiamo ancora prova della loro efficacia e sicurezza nel lungo termine

2.5 Quali sono gli effetti collaterali della terapia farmacologica?

Gli effetti collaterali dipendono dal farmaco usato. I FANS possono causare mal di testa, ulcere allo stomaco e danni ai reni, i corticosteroidi e gli agenti biologici aumentano la suscettibilità alle infezioni. Inoltre, i corticosteroidi possono causare un'ampia varietà di altri effetti collaterali.

2.6 Quanto deve durare il trattamento?

Non ci sono dati a supporto di una terapia che duri tutta la vita. Vista la normale tendenza al miglioramento man mano che i pazienti crescono, è probabilmente saggio tentare la sospensione dei farmaci nei pazienti

che sembrano in remissione.

2.7 Quali sono le terapie complementari o non convenzionali?
Non esistono rapporti pubblicati su rimedi complementari efficaci.

2.8 Che tipo di check-up periodici è necessario effettuare?
I bambini trattati devono effettuare esami del sangue e delle urine almeno due volte all'anno.

2.9 Quanto dura la malattia?
La malattia dura per tutta la vita, ma i sintomi possono diventare più leggeri con l'età.

2.10 Qual è la prognosi a lungo termine della malattia (esito clinico e decorso previsti)?
Il deficit di mevalonato chinasi è una malattia che dura per tutta la vita, sebbene i sintomi possano diventare più leggeri con l'età. Raramente, i pazienti sviluppano danni agli organi, in particolare ai reni, dovuti all'amiloidosi. I pazienti gravemente colpiti possono sviluppare problemi mentali e cecità notturna.

2.11 È possibile guarire completamente?
No, perché è una malattia genetica.

3. VITA QUOTIDIANA

3.1 In che modo la malattia influisce sulla vita quotidiana del bambino e della famiglia?
Attacchi frequenti disturbano la normale vita familiare e possono interferire con il lavoro dei genitori o del paziente stesso. Spesso passa un po' di tempo prima che venga fatta una diagnosi corretta, e ciò potrebbe causare ansia nei genitori e a volte procedure mediche non necessarie.

3.2 Si può andare a scuola?
Attacchi frequenti causano problemi con la frequenza scolastica. Gli insegnanti devono essere informati sulla malattia e su cosa fare nel caso in cui un attacco inizi a scuola.

3.3 Si può fare sport?
Non ci sono limitazioni per quanto riguarda lo sport. Tuttavia, l’assenza frequente da partite e addestramento possono ostacolare la partecipazione a sport di squadra competitivi.

3.4 Che dieta bisogna seguire?
Non è prevista una dieta specifica.

3.5 Il clima può influenzare il decorso della malattia?
No.

3.6 Il bambino può essere vaccinato?
Sì, il bambino può essere vaccinato, anche se i vaccini possono causare attacchi di febbre.
Tuttavia, se il bambino sta seguendo un trattamento, il medico che lo ha in cura deve essere informato prima della somministrazione di vaccini vivi attenuati.

3.7 In che modo la malattia influisce su vita sessuale, gravidanza e contraccezione?
I pazienti con deficit di mevalonato chinasi possono avere una normale vita sessuale e avere bambini. Durante la gravidanza, gli attacchi tendono a diminuire. Le possibilità di sposare una persona portatrice di deficit di mevalonato chinasi sono molto basse, salvo i casi in cui il partner proviene dalla stessa famiglia allargata del paziente. Quando il partner non è portatore di deficit di mevalonato chinasi, i bambini di tale coppia non possono essere portatori di deficit di mevalonato

chinasi.