https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/CZ/intro

Deficit mevalonátkinázy (MKD) (nebo hyper IgD syndrom)

Verze č 2016

1. CO JE MKD?

1.1 Co je to?

Deficit mevalonákinázy patří mezi dědičná onemocnění. Jedná se o vrozenou poruchu biochemických mechanismů v těle. Pacienti trpí opakovanými záchvaty horeček doprovázených dalšími projevy. Mezi tyto projevy patří bolestivé zduření lymfatických uzlin (především na krku), vyrážka, bolesti hlavy a v krku, vřídky v dutině ústní, bolesti břicha, zvracení, průjem, bolesti a otoky kloubů. Při závažném postižení se může už v kojeneckém věku rozvinout obraz život ohrožujících atak s horečkami, vývojové opoždění, porucha zraku a poškození ledvin. U mnoha nemocných je nalezeno zvýšení hladin imunoglobulinu D (IgD), které dalo vznik alternativnímu pojmenování nemoci „Hyper IgD syndrom".

1.2 O jak časté onemocnění se jedná?

Toto onemocnění patří mezi vzácné choroby. Nemoc postihuje jedince všech etnických skupin, je relativně častá u Nizozemců, nicméně i v Nizozemí je četnost této choroby nízká. Horečky se u většiny pacientů objeví do 6 let věku. Chlapci a dívky jsou postiženi stejně.

1.3 Jaké jsou příčiny nemoci?

Deficit mevalonátkinázy patří mezi dědičná onemocnění. Postižený gen se označuje jako MVK. Tento gen kóduje protein zvaný

mevalonátkináza. Mevalonátkináza je enzym (bílkovina) umožňující chemickou reakci, která je podstatná pro zdraví každého jedince. Jedná se o přeměnu kyseliny mevalonové na kyselinu fosfomevalonovou. U pacinetů s MKD jsou obě kopie genu poškozeny, což způsobuje nedostatečnou aktivitu zmíněného enzymu. Důsledkem tohoto je hromadění mevalonové kyseliny (mevalonátu), která se objeví v moči během ataky horečky. Klinicky jsou výsledkem těchto pochodů opakované epizody horeček. Čím větší je poškození genu MVK, tím závažnější jsou projevy onemocnění. I když se jedná o vrozené onemocnění, ataky horeček bývají často vyvolány očkováním, infekcemi, poraněním nebo stresem.

1.4 Jedná se o dědičné onemocnění?

Deficit mevalonátkinázy patří mezi autozomálně recesivní onemocnění. 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 zdráv). U takového páru je riziko postižení dalšího dítěte deficitem mevalonátkinázy 1:4.

1.5 Proč 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.

1.6 Jedná se o nakažlivé onemocnění?

Ne, nejedná.

1.7 Jaké jsou hlavní příznaky onemocnění?

Hlavním projevem je horečka, která často začne třesavkou a zimnicí. Horečka trvá 3-6 dní a vrací se v nepravidelných intervalech (týdnů až měsíců). Ataky horečky jsou doprovázeny různými symptomy jako je bolestivé zduření lymfatických uzlin (zejména na krku), vyrážka, bolesti hlavy, bolesti krku, vřídky v dutině ústní, bolesti břicha, zvracení, průjem, bolesti a otoky kloubů. U závažně postižených jedinců se může

rozvinout život ohrožující obraz s horečkami, vývojovým opožděním, poruchou zraku a postižení ledvin již v kojeneckém věku.

1.8 Je nemoc stejná u všech dětí?

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

1.9 Liší se nemoc u dětí od nemoci u dospělých?

S růstem a vývojem dítěte se obvykle závažnost a frekvence atak snižuje. Přesto však určitá míra aktivity nemoci přetrvává u většiny, ne-li u všech pacientů po celý život. U někerých dospělých pacientů se může rozvinout amyloidóza, provázená prostižením orgánů, které je zapříčinné ukládáním abnormální bílkoviny - amyloidu.

2. DIAGNÓZA A LÉČBA

2.1 Jak se nemoc diagnostikuje?

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

2.2 Jaký je význam testů?

Jak již bylo zmíněno výše, laboratorní testy jsou důležité pro diagnostiku MKD.
Vyšetření sedimentace, CRP, sérového amyloidu A (SAA), krevního obrazu a fibrinogenu je důležité z důvodu objektivizace zánětlivé aktivity onemocnění. Tyto testy jsou obvykle opakovány po ústupu projevů, aby se ověřil pokles laboratorních parametrů k normálním hodnotám.
Vzorek moči je vyšetřován na přítomnost bílkoviny a krve. Během ataky

může být v moči přechodný nález, avšak u pacientů s amyloidózou nález bílkoviny v moči (proteinurie) přetrvává i v období mimo ataku.

2.3 Lze nemoc léčit a vyléčit?

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

2.4 Jaká je léčba?

V léčbě MKD jsou používána nesteroidní antirevmatika (např. indometacin), kortikosteroidy (mapř. prednison) a biologická léčba (etanercept nebo anakinra). Žádný z uvedených léků však není univerzálně účinný, ale u všech byl popsán efekt u některých pacientů. Jednoznačný průkaz jejich účinnosti a bezpečnosti stále chybí.

2.5 Jaké jsou vedlejší účinky léčby?

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

2.6 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.

2.7 Jak je to s alternativními a nekonvenčními léčebnými metodami?

O účinnosti takové léčby nejsou k dispozici publikované informace.

2.8 Jaké pravidelné kontroly jsou třeba?

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

2.9 Jak dlouho bude nemoc trvat?

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

2.10 Jaký je dlouhodobý vývoj (prognóza) nemoci?

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

2.11 Je možné se úplně vyléčit?

Ne, protože se jedná o vrozené onemocnění.

3. KAŽDODENNÍ ŽIVOT

3.1 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. Opožděné stanovení diagnózy vede k úzkosti rodičů a někdy i k nepřiměřenému a nadměrnému vyšetřování dítěte.

3.2 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 v škole.

3.3 Jak je to se sporty?

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

3.4 Jak je to s dietními opatřeními?

Nedoporučuje se žádná zvláštní dieta.

3.5 Může být průběh nemoci ovlivněn podnebím?

Ne, nemůže.

3.6 Může být dítě očkováno?

Ano, dítě může a mělo by být očkováno, i když očkování může vyvolat ataku.
Je však nutné, aby rodiče kontaktovali ošetřujícího lékaře z důvodu podání živých oslabených vakcin.

3.7 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.