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

Nedostatak mevalonat kinaze (MKD, engl. mevalonate kinase deficiency) (ili hiper igd sindrom)

Verzija 2016

1. ŠTO JE MKD?

1.1 Što je to?

Nedostatak mevalonate kinaze je genetska bolest. To je prirođena greška u kemijskim procesima koji se odvijaju u našem tijelu. Bolesnici imaju ponavljajuće poraste temperature praćene raznolikim simptomima. Među simptome spada bolno otjecanje limfnih čvorova (osobito na vratu), osipi na koži, glavobolja, grlobolja, ranice u ustima, bolovi u trbuhu, povraćanje, proljev, bolovi u zglobovima i otjecanje zglobova. Djeca s teškim oblikom bolesti mogu razviti po život opasne napadaje temperature u dojenačkoj dobi, mogu kasniti u razvoju, imati poremećaje vida te oštećenje bubrega. U mnogih bolesnika povišena je komponenta krvi koja se naziva imuoglobulin D (IgD), zbog čega se ova bolest naziva još i „hiper IgD sindrom ponavljajuće vučice".

1.2 Koliko je česta?

Ova bolest je rijetka; pogađa ljude svih etničkih skupina ne češće se javlja među Nizozemcima. Učestalost bolesti, čak i u Nizozemskoj, vrlo je niska. Napadaji temperature počinju prije šeste godine života u većine bolesnika, obično u dojenačko dobi. Nedostatak mevalonat kinaze podjednako pogađa i djevojčice i dječake.

1.3 Koji su uzroci bolesti?

Nedostatak mevalonat kinaze je genetska bolest. Odgovorni gen naziva se MKD. Taj gen proizvodi protein, mevalonat kinazu. Mevalonat kinaza je enzim, protein koji omogućava kemijsku reakciju potrebnu za normalno zdravstveno stanje. Ta reakcija je pretvorba mevalonske kiseline u fosfomevalonsku kiselinu. U bolesnika su obje kopije MVK gena oštećene, što rezultira nedostatnom aktivnošću enzima mevalonat kinaze. To pak dovodi do nakupljanja mevalonske kiseline, koja će se pojaviti u mokraći za vrijeme porasta temperature. Klinički to dovodi do ponavljajućih porasta temperature. Što je gora mutacija MVK gena, to je bolest teža. Mada uzrok bolesti leži u genima, napadaji temperature neki puta mogu biti potaknuti cijepljenjem, virusnim infekcijama, ozljedama ili emocionalnim stresom.

1.4 Je li nasljedna?

Nedostatak mevalonat kinaze nasljeđuje se kao autosomno recesivna bolest. To znači da za razvoj bolesti, osoba treba imati dva mutirana gena, jedan od majke i jedan od oca. Stoga, oba su roditelja obično nosioci (nosioc ima samo jednu kopiju mutiranog gena, no ne i bolest), ali ne i bolesnici. U takvih parova rizik da će i drugo dijete imati nedostatak mevalonat kinaze iznosi 1:4.

1.5 Zašto je moje dijete bolesno? Može li se bolest spriječiti?

Dijete ima bolest jer ima mutaciju obje kopije gena koji proizvode mevalonat kinazu. Bolest se ne može spriječiti. U teško pogođenih obitelji, može se razmotriti i antenatalna dijagnostika.

1.6 Je li zarazna?

Ne, nije.

1.7 Koji su glavni simptomi?

Glavni simptom je temperatura koja često počinje s tresavicom. Temperatura traje 3-6 dana i vraća se u iregularnim intervalima (tjedni do mjeseci). Povišenje temperature praćeno je različitim simptomima. U simptome može spadati bolno otjecanje limfnih čvorova (osobito u vratu), osip na koži, grlobolja, ranice u ustima, bol u trbuhu, povraćanje,

proljev, otjecanje zglobova i bol u zglobu. Teško pogođena djeca mogu razviti po život opasne napadaje temperature u dojenačkoj dobi, mogu zaostajati u rastu, mogu imati poremećaje vida i oštećenja bubrega.

1.8 Je li bolest ista u svakog djeteta?

Bolest nije ista u svakog djeteta. K tome, oblik, trajanje i težina napadaja svaki puta mogu biti drugačiji, čak i kod istog djeteta.

1.9 Je li bolest u djece drugačija no bolest u odraslih?

Kako bolesnici rastu, napadaji temperature postaju rjeđi i lakši. Ipak, bolest ostaje malo aktivna u većine, ako ne i u sve djece pogođene ovom bolesti. Neki odrasli bolesnici razvijaju amiloidozu, što je oštećenje organa zbog abnormalnog odlaganja proteina.

2. DIJAGNOZA I LIJEČENJE

2.1 Kako se dijagnosticira?

Dijagnoza se temelji na biokemijskim pretragama i genetskoj analizi. Biokemijski, u urinu se mogu naći abnormalne razine mevalonske kiseline. Specijalizirani laboratoriji mogu također izmjeriti i aktivnost enzima mevalonske kiseline u krvi ili stanicama kože. Genetske analize u kojima se mogu otkriti mutacije MVK gena provode se na uzorku DNA bolesnika.
Mjerenje serumske koncentracije IgD više se ne smatra dijagnostičkim testom za dokazivanje nedostatka mevalonat kinaze.

2.2 Koliko su važni testovi?

Kao što je gore navedeno, laboratorijski testovi su vrlo važni u dijagnosticiranju nedostatka mevalonat kinaze.
Testovi poput sedimentacije eritrocita (SE), CRP-a, serumskih vrijednosti Amiloid-A-proteina (SAA), kompletne krvne slike i fibrinogena važni su tijekom napadaja kako bi se procijenila proširenost upale. Ovi testovi ponavljaju se nakon što dijete više nema simptoma kako bi se vidjelo da li su se rezultati vratili na normalu ili blizu normale.
Uzorak urina također se testira na prisutnost proteina i crvenih krvnih

stanica. Mogu postajati privremene promjene tijekom napadaja. Bolesnici s amiloidozom imati će perzistentnu razinu proteina pri pregledu urina.

2.3 Može li se liječiti i izliječiti?

Bolest se ne može liječiti, niti postoji dokazani učinkoviti način liječenja za kontrolu aktivnosti bolesti.

2.4 Koji su oblici liječenja?

Za liječenje nedostatka mevalonat kinaze koriste se nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIL) poput indometacina, glukokortikoidi popur prednisolona i biološki lijekovi poput etanercepta ili anakinre. Čini se da niti jedan od ovih lijekova nije učinkovit kod svakog bolesnika no izgleda da svaki od njih može pomoći nekim bolesnicima. Još uvijek nedostaju dokazi o njihovoj sigurnoj primjeni i učinkovitosti u bolesnika s nedostatkom mevalonat kinaze.

2.5 Koje su nuspojave liječenja?

Nuspojave ovise o korištenom lijeku. NSAIL-ovi mogu uzrokovati glavoblje, čireve na želucu i oštećenje bubrega; glukokortikoidi i biološka terapija povećavaju podložnost infekcijama. K tome, glukokortikoidi mogu uzrokovati cijeli niz drugih nuspojava.

2.6 Koliko dugo bi liječenje trebalo trajati?

Nema podataka koji bi govorili u prilog doživotne terapije. Uzevši u obzir normalnu sklonost da se tijekom godina bolesnici oporave, vjerojatno je pametno da se proba s ukidanjem lijekova u bolesnika čija bolest djeluje mirno.

2.7 Što je s nekonvencionalnim i alternativnim oblicima liječenja?

Nema objavljenih radova o učinkovitim komplementarnim pripravcima.

2.8 Koliko su često potrebni pregledi?
Djeca koja se liječe trebala bi najmanje dva puta godišnje napraviti pregled krvi i urinda.

2.9 Koliko dugo će bolest trajati?
Bolest je doživotna, mada simptomi starenjem postaju sve blaži.

2.10 Kakva je dugoročna prognoza (predviđeni ishod i tijek) bolesti)?
Nedostatak mevalonat kinaze doživotna je bolest, mada simptomi mogu starenjem mogu postati blaži. Vrlo rijetkom bolesnici razviju oštećenje organa, osobito bubrega, zbog amiloidoze. Bolesnici u kojih je bolest vrlo teška mogu razviti mentalna oštećenja i noćno sljepilo.

2.11 Je li se moguće u potpunosti oporaviti?
Ne, s obzirom da se radi o genetskoj bolesti.

3. SVAKODNEVNI ŽIVOT

3.1 Kako bolest može utjecati na svakodnevni život djece i obitelji?
Učestali napadaji mogu poremetiti normalni obiteljski život i mogu utjecati na posao roditelja ili bolesnika. Često postoji značajno kašnjenje prije nego se postavi točna dijagnoza, što može dovesti do straha roditelji te neki puta i do provođenja nepotrebnih medicinskih postupaka.

3.2 Što je sa školom?
Učestali napadaji uzrokuju probleme s pohađanjem nastave. Učitelje treba obavijestiti o bolesti i o tome što trebaju poduzeti u slučaju da se napadaj javi u školi.

3.3 Što je sa sportom?

Nema ograničenja za sportske aktivnosti. Ipak, učestalo izostajanje sa utakmica i treninga može poremetiti sudjelovanje u kompetitivnim timskim sportovima.

3.4 Što je sa prehranom?

Nema specifične prehrane.

3.5 Može li klima utjecati na tijek bolesti?

Ne, ne može.

3.6 Može li se dijete cijepiti?

Da, dijete se može i treba cijepiti, čak iako to može izazvati napadaj temperature.
Ipak, ako se dijete liječi, treba obavijestiti nadležnog liječnika prije primjene živih atenuiranih cjepiva.

3.7 Što je sa spolnim životom, trudnoćom i kontracepcijom?

Bolesnici s nedostatkom mevalonat kinaze mogu imati normalne seksualne aktivnosti i imati vlastitu djecu. Tijekom trudnoće, napadaji pokazuju sklonost smanjivanju učestalosti. Vjerojatnost spajanja s partnerom koji nosi nedostatak mevalonat kinaze vrlo je mala, osim ako partner dolazi iz iste proširene obitelji kao i bolesnik. Kada partner nije nosioc nedostatka mevalonat kinaze, dijete ne može razviti nedostatak mevalonat kinaze.