

## کمبود موالونات کیناز MKD - یا سندرم هاپیر IgD

نسخه 2016

### چیست؟ 1-MKD

#### 1.1 این بیماری چیست؟

نقص موالونات کیناز یک بیماری ژنتیکی است. این بیماری یک اختلال مادرزادی در وضعیت شیمیایی بدن است. بیماران از حملات مکرر تب به همراه طیفی از سایر علائم رنج می‌برند. این علائم شامل تورم دردناک غدد لنفی (به ویژه در گردن) راش پوستی، سردرد، گلو درد، زخم‌های دهانی، درد شکم، استفراغ، اسهال، درد مفاصل و تورم مفاصل است. افرادی که به شدت مبتلا هستند، ممکن است دچار حملات تب تهدید کننده‌ی حیات در نوازدی، تأخیر تکاملی، بینایی مختل و آسیب کلیوی شوند. در بسیاری از افراد مبتلا، یک مؤلفه‌ی خونی به نام ایمونوگلوبولین D یا IgD افزایش می‌یابد که منجر به نامگذاری این بیماری تحت عنوان "سندرم تب دوره‌ای با IgD بالا" می‌شود.

#### 2.1 شیوع این بیماری چقدر است؟

این بیماری نادر است و مردم تمام گروه‌های نژادی را متأثر می‌کند اما بین هلندی‌ها شایع‌تر است. شیوع بیماری حتی در خود هلند بسیار کم است. در اکثریت بیماران حملات تب قبل از 6 سالگی و اغلب در نوازدی شروع می‌شود. MKD دختران و پسران را به طور مساوی درگیر می‌کند.

#### 3.1 علل این بیماری کدامند؟

این MKD نام آن مسئول ژن است. ژنتیکی بیماری یک (کیناز موالونات کمبود) MKD ژن پروتئینی به نام موالونات کیناز را تولید می‌کند. موالونات کیناز یک آنزیم است، پروتئینی است که یک واکنش شیمیایی را که برای داشتن سلامت طبیعی مورد نیاز است را امکان پذیر می‌کند. این واکنش، تبدیل موالونیک اسید به فسفو موالونیک اسید است. در مبتلایان به این بیماری هر دو نسخه‌ی ژن MVK آسیب یافته‌اند که این منجر به فعالیت ناکافی آنزیم موالونات کیناز شده باعث رسوب موالونیک اسید می‌گردد که طی شعله‌ور شدن تب در ادرار پدیدار می‌شود. نتیجه‌ی بالینی، تب‌های عود کننده است. هر چه موتاسیون

ژن MVK بدتر باشد، بیماری شدیدتر است. گرچه علت این بیماری ژنتیکی است، حملات می توانند بر اثر واکسیناسیون، عفونت های ویروسی، زخم یا استرس های روحی برانگیخته شود.

#### **4.1 آیا این بیماری ارثی است؟**

فرد یک MKD به ابتلا برای که معنا این به این است. مغلوب اتوزوم ارثی بیماری یک MKD نیاز به داشتن 2 ژن جهش یافته یکی از مادر و یکی از پدر دارد. از این رو هر دو والدین عموماً حامل این بیماری (حاصل بیماری فقط یک نسخه ی جهش یافته دارد و بیماری ندارد) هستند و بیمار نیستند. برای چنین زوجی ریسک داشتن فرزند دیگری با MKD، 1:4 است.

#### **5.1 چرا فرزند من مبتلا به این بیماری است؟ آیا این بیماری قابل**

##### **پیشگیری است؟**

کودکی مبتلا به این علت مبتلا به بیماری است که در هر دو نسخه از ژن های تولید کننده ی موالونات کیناز دارای جهش باشد. بیماری قابل پیشگیری نیست. در خانواده هایی که شدیداً تحت تأثیر این بیماری هستند تشخیص قبل از تولد می تواند مورد توجه قرار گیرد.

#### **6.1 آیا این یک بیماری عفونی است؟**

خیر.

#### **7.1 علائم اصلی بیماری کدامند؟**

علامت اصلی بیماری تب است که اغلب با لرزش گونه ها شروع می شود. تب حدود 3 تا 6 روز طول می کشد و با وقفه های نامنظم (هفته ها تا ماه ها) تکرار می شود. دوره های تب با طیفی از علائم همراه است. این علائم می تواند شامل تورم غدد لنفاوی (به ویژه در گردن)، راش پوستی، سر درد، گلو درد، زخم های دهانی، درد شکمی، استفراغ، اسهال، تورم و درد مفصل باشند. افرادی که شدیداً تحت تأثیر بیماری هستند می توانند دچار تب تهدید کننده ی حیات در شیر خوارگی، تأخیر در تکامل، اختلال بینایی و آسیب کلیوی شوند.

#### **8.1 آیا بیماری در تمام کودکان یکسان است؟**

بیماری در همه کودکان یکسان نیست. به علاوه، نوع، مدت و شدت حملات می تواند در هر کدام از حمله ها حتی در همان فرد، متفاوت باشد.

## **9.1 آیا بیماری در کودکان با بیماری در بزرگسالان تفاوت دارد؟**

هر چه بیمار رشد کند، حملات تب کمتر و خفیف تر می شود. هرچند که فعالیت بیماری در برخی، اگر نگوئیم در همه مبتلایان، باقی میماند می ماند. برخی از بیماران بزرگسال دچار آمیلوئیدوز می شوند که یک آسیب ارگان ناشی از رسوب غیر طبیعی پروتئین است.

## **2. تشخیص و درمان**

### **1.2 چگونه تشخیص داده میشود ؟**

تشخیص بیماری بر اساس مطالعات شیمیایی و آنالیز ژنتیکی است. از نظر شیمیایی، مقادیر بالای غیر طبیعی موالونیک اسید در ادرار قابل شناسایی است. آزمایشگاه های تخصصی می توانند حتی فعالیت آنزیم موالونات کیناز را در خون و سلول های پوستی اندازه گیری کنند. آنالیز ژنتیکی که بر روی DNA بیمار انجام می شود می تواند جهش را در ژن های MVK نشان دهد. اندازه گیری غلظت IgD سرم دیگر به عنوان یک تست تشخیصی برای کمبود موالونات کیناز مورد توجه نیست.

### **2.2 اهمیت تست ها در چیست؟**

همانطور که در بالا ذکر شد، تست های آزمایشگاهی برای تشخیص کمبود موالونات کیناز اهمیت دارند.

انجام تست های مثل سرعت سدیمنتاسیون گلبول های قرمز ESR، CRP، سطح پروتئین آمیلوئید A سرم شمارش کامل خون و فیبرینوژن در طی یک حمله، جهت ارزیابی وسعت التهاب مهم هستند. بعد از اینکه کودک فاقد علائم شد این تست ها جهت بررسی اینکه نتایج نرمال شده اند یا به حدود نرمال رسیده اند تکرار می شوند. همچنین یک نمونه ادرار از جهت وجود پروتئین و سلول های قرمز خونی تست می شود. ممکن است تغییرات موقتی در حین حملات وجود داشته باشد. بیماران مبتلا به آمیلوئیدوز در آزمایش ادرار مقادیر ثابتی پروتئین را نشان میدهند.

### **3.2 آیا این بیماری قابل درمان یا شفا است؟**

این بیماری قابل معالجه نیست و هیچ درمان مؤثری جهت پیشگیری و کنترل فعالیت بیماری وجود ندارد.

### **4.2 چه درمان هایی برای این بیماری وجود دارد؟**

درمان های موجود برای کمبود موالونات کیناز شامل داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی مثل ایندومتاسین، کورتیکو استروئید ها پردنیزولون و فراورده های بیولوژیک مثل اتانریست و اناکینرا می باشد. به نظر نمی رسد که هیچ کدام از این داروها به طور یکسان مؤثر

---

باشند اما به نظر می آید که همه ی آنها در برخی بیماران کمک کننده باشند. هنوز مدارکی دال بر تأثیر گذاری وامن بودن این دارو ها در درمان کمبود موالونات کیناز وجود ندارد.

## **5.2 عوارض جانبی درمان دارویی کدامند؟**

عوارض جانبی به دارویی که مورد استفاده قرار گرفته، بستگی دارد. NSAID ها می توانند باعث سردرد، زخم معده و آسیب کلیه شوند، کورتیکواستروئیدها و فرآورده های بیولوژیک خطر ابتلا به عفونت را افزایش می دهند. علاوه بر این کورتیکواستروئید ها می توانند باعث طیف وسیعی از عوارض جانبی دیگر گردند.

## **6.2 طول مدت درمان چقدر است؟**

هیچ داده ای در حمایت از درمان مادام العمر وجود ندارد. با توجه به گرایش طبیعی برای بهبود، هر چه سن بیماران افزایش می یابد احتمالاً تلاش برای ترک دارو در بیمارانی که بیماری شان خاموش باشد عاقلانه به نظر می رسد.

## **7.2 در مورد درمان های غیر روتین و مکمل چطور ؟**

هیچ گزارش منتشر شده ای از درمان های مکمل مؤثر وجود ندارد.

## **8.2 چه نوع بررسی های دوره ای لازم است؟**

کودکانی که تحت درمان قرار گرفته اند باید حداقل سالی 2 بار آزمایش خون و ادرار انجام دهند.

## **9.2 بیماری چقدر طول میکشد؟**

این بیماری مادام العمری است اگرچه ممکن است با افزایش سن علائم خفیف تر شوند.

## **10.2 پیش آگهی طولانی مدت بیماری ( نتیجه ودوره پیش بینی شده )**

**چيست؟**

کاهش بیماری علائم سن افزایش با است ممکن گرچه ،است العمری مادام بیماری یک MKD پیدا کنند. در موارد بسیار نادری، بیماران دچار آسیب ارگان به ویژه در کلیه ناشی از آمیلوئیدور می شوند. بیمارانی که شدیداً متأثر هستند ممکن است دچار اختلال ذهنی و شب کوری گردند .

## **11.2 آیا امکان بهبود ی کامل وجود دارد؟**

---

خیر. چرا که این یک بیماری ژنتیکی است.

### **3. زندگی روزانه**

#### **1.3 بیماری چگونه بر زندگی روزانه ی کودک و خانواده اش تأثیر می گذارد؟**

حملات مکرر، زندگی نرمال خانواده را مختل کرده و با شغل بیمار یا والدین تداخل پیدا میکند. اغلب اوقات وجود یک تاخیر قابل ملاحظه قبل از تشخیص صحیح منجر به اضطراب والدین و گاهی پروسه های طبی غیر ضروری میشود.

#### **2.3 مدرسه چگونه؟**

حملات مکرر باعث ایجاد مشکلاتی برای حضور در مدرسه می شود. با درمان موثر غیبت در مدرسه کمتر می شود. معلمین باید در مورد این بیماری آگاهی داشته باشند و بدانند که در صورت وقوع یک حمله در مدرسه چه کاری لازم است انجام شود؟

#### **3.3 ورزش چگونه؟**

هیچ محدودیتی برای ورزش وجود ندارد. اما غیبت های مکرر از مسابقات و جلسات تمرین می تواند باعث اختلال در شرکت در تیم های ورزشی رقابتی شود.

#### **4.3 رژیم غذایی چگونه؟**

هیچ رژیم غذایی خاصی وجود ندارد.

#### **5.3 آیا آب و هوا روی سیر بیماری تأثیر می گذارد؟**

خیر

#### **6.3 آیا کودک می تواند واکسینه شود؟**

بله کودک می تواند و باید واکسینه شود گرچه این امر ممکن است باعث تشدید حملات تب بشود.

هرچند در صورتی که کودک تحت درمان است، پزشک معالج بایستی در خصوص تجویز واکسن های زنده ضعیف شده آگاهی داشته باشند.

#### **7.3 زندگی جنسی، بارداری و کنترل تولد چگونه است؟**

---

بیماران مبتلا کمبود موالونات کیناز می توانند از فعالیت طبیعی جنسی لذت ببرند و فرزندآوری داشته باشند. حملات بیماری در طی بارداری کاهش می یابد. شانس ازدواج با فرد حامل کمبود موالونات کیناز بسیار کم است مگر اینکه آن فرد جزو خانواده ی بیمار باشد. اگر فرد مقابل حامل کمبود موالونات کیناز نباشد فرزند آنها مبتلا به MKD نخواهد بود.