



<https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/NL/intro>

Mevalonaat Kinase Deficientië (MKD) (of Hyper IgD syndroom)

Versie 2016

1. WAT IS MKD

1.1 Wat is het?

Mevanolaat kinase deficiëntie (MKD) is een genetische aandoening. Het is een aangeboren afwijking van een enzym. Patiënten lijden aan terugkerende koortsaanvallen, die gepaard gaan met een verscheidenheid aan symptomen. Tot de symptomen behoren pijnlijke zwelling van de lymfeklieren (vooral in de nek), huiduitslag, hoofdpijn, keelpijn, aften, buikpijn, braken, diarree, gewrichtspijn en gezwollen gewrichten. Personen met een zeer ernstige vorm kunnen levensgevaarlijke koortsaanvallen krijgen tijdens de kinderjaren, een vertraagde ontwikkeling hebben en slechtziend worden en nierschade ontwikkelen. Bij veel personen met deze aandoening is een eiwit in het bloed, het immunoglobuline D (IgD) verhoogd, waar de alternatieve naam hyper IgD periodiek kooortssyndroom van afgeleid is.

1.2 Hoe vaak komt het voor?

De aandoening is zeldzaam; het treft personen uit alle etnische groepen, maar komt vaker voor onder Nederlanders. Zelfs in Nederland komt de ziekte zeer weinig voor. De koortsaanvallen beginnen bij de meeste patiënten voor het zesde levensjaar, vaak al op peuterleeftijd. Mevalonaat kinase deficiëntie treft evenveel jongens als meisjes.

1.3 Wat zijn de oorzaken van de ziekte?

Mevanolaat kinase deficiëntie is een genetische aandoening. Het verantwoordelijke gen heet MVK. Het gen produceert een eiwit: mevalonaat kinase. Mevalonaat kinase is een enzym, dat de omzetting van mevalonzuur naar fosfomevalonzuur mogelijk maakt. Dit is nodig voor een goede gezondheid. Bij patiënten is het MVK-gen beschadigd op het DNA van de vader en het DNA van de moeder, waardoor er te weinig werkzaam mevalonaat kinase enzym is. Hierdoor ontstaat een ophoping van mevalonzuur. Dit is tijdens koortsaanvallen te meten in de urine. Patiënten hebben terugkerende koorts. Hoe ernstiger de mutatie van het MVK-gen is, hoe heftiger de ziekte. Ook al is de oorzaak erfelijk bepaald, soms kunnen de koortsaanvallen ook geprovoceerd worden door vaccinaties, virusinfecties, verwondingen of emotionele stress.

1.4 Is het erfelijk?

Mevalonaat kinase deficiëntie wordt als autosomale recessieve aandoening geërfd. Dit betekent dat beide genen van een persoon beschadigd (gemuteerd) moeten zijn om mevalonaat kinase deficiëntie te ontwikkelen, (zowel het gen van de moeder als het gen van de vader). Meestal zijn beide ouders dragers van het gen, maar zijn zij geen patiënt (een drager heeft een gemuteerd gen en een gezond gen, en daardoor niet de ziekte). Voor een dergelijk stel is het risico op het krijgen van nog een kind met mevalonaat kinase deficiëntie gelijk aan 1:4.

1.5 Waarom heeft mijn kind deze aandoening? Kan het voorkomen worden?

Het kind heeft de aandoening, omdat het twee gemuteerde genen heeft dat mevalonaat kinase produceert. De ziekte kan niet voorkomen worden. In families waar het zeer vaak voorkomt, kan een antenatale diagnostiek worden overwogen.

1.6 Is het besmettelijk?

Nee, dat is het niet.

1.7 Wat zijn de belangrijkste symptomen?

Het belangrijkste symptoom is koorts, dat vaak begint met koude rillingen. De koorts houdt circa 3-6 dagen aan en komt met onregelmatige tussenpozen (weken tot maanden) terug. De koortsaanvallen gaan gepaard met verschillende symptomen. Hiertoe behoren pijnlijke zwellingen van de lymfeklieren (vooral in de nek), huiduitslag, hoofdpijn, keelpijn, aften, buikpijn, braken, diarree, gewrichtspijn en gezwollen gewrichten. Personen met een zeer ernstige vorm kunnen levensgevaarlijke koortsaanvallen krijgen tijdens de kinderjaren, een vertraagde ontwikkeling hebben, slechtziend worden en nierschade ontwikkelen.

1.8 Verloopt de ziekte bij ieder kind hetzelfde?

De ziekte verloopt niet bij ieder kind hetzelfde. Verder kunnen het soort, de duur en de ernst van de aanvallen iedere keer verschillen, zelfs bij hetzelfde kind.

1.9 Is de ziekte bij kinderen anders dan bij volwassenen?

Als de patiënten groter worden, lijken de koortsaanvallen te verminderen en milder te worden. Ook al blijft de ziekte bij de meeste, zo niet alle, personen met de aandoening, actief. Sommige volwassenen ontwikkelen amyloïdose, een orgaanbeschadiging vanwege abnormale eiwitstapeling.

2. DIAGNOSE EN BEHANDELING

2.1 Hoe wordt het gediagnosticeerd?

De diagnose is gebaseerd op chemische onderzoeken en genetische analyse.

In de urine kunnen abnormaal hoge niveaus mevalonzuur worden opgespoord. Gespecialiseerde laboratoria kunnen ook de activiteit van het mevalonaat kinase enzym in het bloed of de huidcellen meten. Er wordt een genetische analyse uitgevoerd van het DNA van de patiënt, waarin de mutaties van de MVK genen geïdentificeerd kunnen worden. Het meten van de concentratie IgD in het serum wordt niet langer gezien als een diagnostische test voor mevalonaat kinase deficiëntie.

2.2 Hoe belangrijk zijn de tests?

Zoals hierboven beschreven zijn laboratoriumonderzoeken belangrijk bij het diagnosticeren van mevalonaat kinase deficiëntie.

Tests, zoals de bezinking (BSE), CRP, serum Amyloïde A (SAA), een volledig bloedbeeld en fibrinogeen zijn belangrijk tijdens een aanval om de mate van de ontsteking te bepalen. Deze tests worden herhaald nadat het kind symptoomvrij is om te kijken of de resultaten normaal of bijna normaal zijn.

Een urinemonster wordt ook getest op de aanwezigheid van eiwit en rode bloedcellen. Tijdens aanvallen kunnen er tijdelijk veranderingen zijn. Patiënten met amyloïdose hebben continu eiwitten in hun urine.

2.3 Kan het behandeld of genezen worden?

De ziekte kan niet genezen worden en er is geen bewezen effectieve behandeling die de ziekte onder controle kan houden.

2.4 Wat zijn de belangrijkste behandelingen?

De behandelingen voor mevalonaat kinase deficiëntie omvatten niet-steroïde anti-inflammatoire middelen (NSAIDs) zoals indomethacin, corticosteroiden zoals prednison en eventueel biologicals zoals anakinra of etanercept. Geen van deze geneesmiddelen is effectief bij alle patiënten, al lijkt het erop dat alle middelen bij sommige patiënten werkzaam zijn. Er is nog steeds geen bewijs dat deze middelen effectief en veilig zijn bij mevalonaat kinase deficiëntie.

2.5 Wat zijn de belangrijkste bijwerkingen van de behandeling met geneesmiddelen?

De bijwerkingen hangen af van de gebruikte medicatie. NSAID's kunnen hoofdpijn, maagzweren en nierschade veroorzaken, corticosteroiden en biologicals verhogen het risico op infecties. Daarnaast kunnen corticosteroiden voor veel andere bijwerkingen zorgen.

2.6 Hoelang zou de therapie moeten duren?

Er zijn geen gegevens, die een levenslange behandeling ondersteunen.

Aangezien de normale tendens is dat het beter gaat als de patiënten ouder worden, is het waarschijnlijk verstandig om te proberen te stoppen met medicatie bij patiënten waarvan de ziekte in remissie lijkt.

2.7 Hoe zit het met onconventionele of complementaire therapieën?

Er zijn geen rapporten gepubliceerd van effectieve complementaire behandelingen.

2.8 Wat voor soort periodieke controles zijn nodig?

Kinderen die behandeld worden, moeten minimaal twee keer per jaar bloed- en urineonderzoeken ondergaan.

2.9 Hoe lang duurt de ziekte?

De aandoening is levenslang, al kunnen de symptomen in de loop van de jaren milder worden.

2.10 Wat is de prognose op lange termijn (voorspeld verloop en afloop) van de ziekte?

Mevalonaat kinase deficiëntie is een levenslange aandoening, al kunnen de symptomen in de loop van de jaren milder worden. In heel zeldzame gevallen ontwikkelen patiënten orgaanbeschadigingen, vooral aan de nieren, vanwege amyloïdose. Patiënten met een zeer ernstige vorm kunnen mentale beperkingen en nachtblindheid ontwikkelen.

2.11 Is het mogelijk om volledig te genezen?

Nee, want het is een aangeboren aandoening.

3. DAGELIJKS LEVEN

3.1 Wat voor invloed heeft de ziekte op het kind en het dagelijkse leven van het gezin?

Frequente aanvallen verstoren het normale gezinsleven en kunnen van

invloed zijn op de baan van de patiënt of de ouders. Het duurt vaak lang voordat de correcte diagnose gesteld wordt, wat kan leiden tot angst bij de ouders en onnodige medische procedures.

3.2 Hoe zit het met school?

Frequente aanvallen zorgen ervoor dat het naar school gaan lastig wordt. De docenten zouden geïnformeerd moeten worden over de ziekte en over hoe ze moeten handelen als een eventuele aanval op school begint.

3.3 Hoe zit het met sport?

Er zijn geen beperkingen voor wat betreft sporten. Het vaak afwezig zijn bij wedstrijden en trainingen kan nadelig zijn bij deelname aan een competitieve teamsport.

3.4 Hoe zit het met het dieet?

Er is geen specifiek dieet.

3.5 Kan het klimaat het verloop van de ziekte beïnvloeden?

Nee dat kan het niet.

3.6 Kan het kind gevaccineerd worden?

Ja, het kind kan en zou gevaccineerd moeten worden, ook al kan dit tot koortsaanvallen leiden.

Als een kind behandeld wordt, moet de behandelend arts hier echter van op de hoogte gesteld worden, voordat er een levend verzwakt vaccin toegediend wordt.

3.7 Hoe zit het met het seksleven, zwangerschap en anticonceptie?

Patiënten met mevalonaat kinase deficiëntie kunnen een normaal seksleven hebben en kinderen krijgen. Tijdens de zwangerschap nemen de aanvallen vaak af. De kans op het trouwen van een partner die

drager is van mevalonaat kinase deficiëntie is extreem klein, behalve als de partner (verre) familie is van de patiënt. Als de partner geen drager is van mevalonaat kinase deficiëntie, kunnen de kinderen geen mevalonaat kinase deficiëntie krijgen.