



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

Acyduria mewalonianowa (gorączka okresowa związana z hipergammaglobulinemią D)

Wersja 2016

1. CO TO JEST ACYDURIA MEWALONIANOWA

1.1 Co to jest?

Acyduria mewalonianowa jest chorobą genetyczną. To wrodzone zaburzenie metabolizmu. Pacjenci cierpią z powodu nawracających przełomów gorączkowych, którym towarzyszą różnego rodzaju objawy. Obejmują one bolesny obrzęk węzłów chłonnych (zwłaszcza szyjnych), wysypkę skórą, ból głowy, ból gardła, owrzodzenia jamy ustnej, ból brzucha, wymioty, biegunkę, ból i obrzęk stawów. U ciężko chorych osób we wczesnym dzieciństwie mogą się pojawiać zagrażające życiu ataki gorączki, opóźnienie w rozwoju, zaburzenia widzenia i uszkodzenia nerek. U wielu osób dotkniętych chorobą jeden ze składników krwi, immunoglobulina D (IgD), jest podwyższony, co daje podstawę do użycia alternatywnej nazwy „gorączka okresowa związana z hipergammaglobulinemią D”.

1.2 Jak często choroba występuje?

Choroba jest rzadka; dotyka ludzi z wszystkich grup etnicznych, ale jest częściej spotykana wśród Holendrów. Zapadalność na chorobę, nawet wśród mieszkańców Holandii, jest bardzo niska. U większości pacjentów ataki gorączki rozpoczynają się we wczesnym dzieciństwie, przed ukończeniem 6. roku życia. Acyduria mewalonianowa w równym stopniu atakuje chłopców i dziewczynki.

1.3 Jakie są przyczyny choroby?

Acyduria mewalonianowa jest chorobą genetyczną. Gen odpowiedzialny za jej wystąpienie nazywany jest MVK. Gen wytwarza białko, kinazę mewalonianu. Kinaza mewalonianu jest enzymem, białkiem, które umożliwia reakcję chemiczną zapewniającą prawidłowe funkcjonowanie organizmu. Reakcja ta to przemiana kwasu mewalonowego w kwas fosfomewalonowy. U pacjentów obydwie dostępne kopie genu MVK są uszkodzone, co powoduje niewystarczającą aktywność enzymu kinazy mewalonianu. Prowadzi to do nagromadzenia kwasu mewalonowego, który pojawia się w moczu podczas przełomów gorączkowych.

Klinicznym wynikiem tego stanu rzeczy są nawracające gorączki. Im bardziej zmutowany gen MVK, tym poważniejsze objawy choroby. Mimo że przyczyna choroby tkwi w genach, czasami ataki gorączki mogą zostać wywołane przez szczepienie, infekcje wirusowe, skaleczenie lub stres emocjonalny.

1.4 Czy choroba jest dziedziczna?

Acyduria mewalonianowa jest chorobą dziedziczną autosomalnie recesywnie. Oznacza to, że aby zachorować na acydurię mewalonianową, trzeba odziedziczyć dwa zmutowane geny: jeden od ojca, a drugi od matki. W związku z powyższym, oboje rodzice są zazwyczaj nosicielami (zwykle nosiciel ma tylko jedną kopię zmutowaną, ale nie choruje), a nie chorymi. U takiej pary rodziców prawdopodobieństwo urodzenia dziecka z acydurią mewalonianową wynosi 1:4.

1.5 Dlaczego moje dziecko choruje na tę chorobę? Czy można jej zapobiec?

Dziecko choruje, ponieważ występuje u niego mutacja w obydwu kopiach genu, który wytwarza kinazę mewalonianu. Chorobie nie można zapobiec. Szczególnie dotknięte rodziny powinny rozważyć wykonanie diagnostyki prenatalnej.

1.6 Czy choroba jest zakaźna?

Nie, nie jest.

1.7 Jakie są główne objawy choroby?

Głównym objawem choroby jest gorączka, często zaczynająca się od dreszczy. Gorączka trwa od 3 do 6 dni i nawraca w regularnych odstępach czasu (tygodniach do miesięcy). Przełomom gorączkowym towarzyszą różnego rodzaju objawy. Mogą obejmować bolesny obrzęk węzłów chłonnych (zwłaszcza szyjnych), wysypkę skórą, ból głowy, ból gardła, owrzodzenia jamy ustnej, ból brzucha, wymioty, biegunkę, ból i obrzęk stawów. U ciężko chorych osób we wczesnym dzieciństwie mogą się pojawiać zagrażające życiu ataki gorączki, opóźnienie w rozwoju, zaburzenia widzenia i uszkodzenia nerek.

1.8 Czy choroba przebiega tak samo u wszystkich dzieci?

Choroba nie u wszystkich dzieci przebiega tak samo. Ponadto rodzaj, czas trwania i stopień zaawansowania ataków może być za każdym razem inny u tego samego dziecka.

1.9 Czy choroba przebiega inaczej u dzieci i u dorosłych?

W miarę dojrzewania pacjentów ataki stają się zwykle coraz rzadsze i słabsze. Jednak u większości, jeśli nie u wszystkich chorych, choroba pozostaje w pewnym stopniu aktywna. U niektórych dorosłych pacjentów rozwija się amyloidoza, czyli schorzenie uszkadzające narządy wewnętrzne, spowodowane nieprawidłowym odkładaniem się białka.

2. DIAGNOZA I LECZENIE

2.1 Jak diagnozuje się tę chorobę?

Diagnoza opiera się na badaniach chemicznych i genetycznych. Pod względem chemicznym w moczu można wykryć nienaturalnie wysoki poziom kwasu mewalonowego. Wyspecjalizowane laboratoria mogą również zmierzyć aktywność enzymu kinazy mewalonianu we krwi lub komórkach skóry. Analiza genetyczna jest przeprowadzana na DNA pacjenta, w którym można rozpoznać mutacje genów MVK. Pomiar stężenia immonoglobulin D w surowicy nie jest już uważany za badanie diagnostyczne w wykrywaniu acydurii mewalonianowej.

2.2 Jakie jest znaczenie badań?

Jak wspomniano wcześniej, badania laboratoryjne odgrywają ważną rolę w diagnostyce acydurii mewalonianowej.

Przeprowadzanie badań obejmujących wskaźnik opadania krwinek czerwonych (OB), białko C-reaktywne (CRP), surowiczy amyloid-A (SAA), morfologię krwi i fibrynogen, jest ważne w czasie ataku, ponieważ pozwala ocenić nasilenie stanu zapalnego. Testy te powtarza się po ustąpieniu objawów, aby sprawdzić, czy wyniki powróciły lub zbliżyły się do normy.

Bada się również próbkę moczu na obecność białka i czerwonych krwinek. Podczas ataków mogą występować czasowe zmiany. U pacjentów z amyloidozą białko jest stale wykrywane w badaniach moczu.

2.3 Czy chorobę można leczyć lub wyleczyć?

Choroby nie można wyleczyć, nie istnieje również kontrolujące chorobę leczenie o udowodnionej skuteczności.

2.4 Na czym polega leczenie?

W leczeniu acydurii mewalonianowej stosuje się niesteroidowe leki przeciwzapalne, takie jak indometacyna, kortykosteroidy, takie jak prednizolon, i leki biologiczne, takie jak etanercept lub anakinra. Leki te nie są jednakowo skuteczne, ale każdy z nich bywa pomocny w leczeniu niektórych pacjentów. Nadal brakuje dowodów na ich skuteczność i bezpieczeństwo w leczeniu acydurii mewalonianowej.

2.5 Jakie są działania niepożądane leczenia farmakologicznego?

Działania niepożądane zależą od zastosowanego leku. Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) mogą powodować ból głowy, owrzodzenia żołądka i uszkodzenia nerek; kortykosteroidy i leki biologiczne zwiększają podatność na infekcje. Dodatkowo kortykosteroidy mogą powodować wiele innych działań niepożądanych.

2.6 Jak długo powinno trwać leczenie?

Brakuje danych dotyczących konieczności leczenia przez całe życie. Biorąc pod uwagę, że stan pacjenta poprawia się wraz z jego wiekiem, warto podjąć próbę wycofania leków, jeśli wszystko wskazuje na to, że choroba się wyciszyła.

2.7 Czy można stosować leczenie niekonwencjonalne lub uzupełniające?

Nie ma opublikowanych raportów na temat skutecznych leków uzupełniających.

2.8 Jakie kontrole okresowe są niezbędne?

U dzieci leczonych należy badać krew i mocz co najmniej dwa razy w roku.

2.9 Jak długo choruje się na tę chorobę?

Choroba trwa przez całe życie, jednak z wiekiem jej objawy łagodnieją.

2.10 Jakie jest długofalowe rokowanie (przewidywany skutek i przebieg) choroby?

Acyduria mewalonianowa jest chorobą trwającą całe życie, choć z wiekiem jej objawy mogą mieć łagodniejszy charakter. W bardzo rzadkich przypadkach u pacjentów dochodzi do uszkodzenia narządów wewnętrznych, zwłaszcza nerek, spowodowanego wystąpieniem amyloidozy. W ciężkich przypadkach może dojść do upośledzenia umysłowego i kurzej ślepoty.

2.11 Czy możliwe jest całkowite wyleczenie?

Nie, ponieważ jest to choroba genetyczna.

3. ŻYCIE CODZIENNE

3.1 Jak choroba może wpłynąć na codzienne życie dziecka i jego rodziny?

Częste ataki zakłócają normalne życie rodzinne i mogą kolidować z pracą rodzica lub samego pacjenta. Często prawidłowa diagnoza jest stawiana późno; wcześniejszy jej brak może budzić niepokój u rodziców, a w niektórych przypadkach prowadzić do niepotrzebnych zabiegów medycznych.

3.2 Czy dziecko może chodzić do szkoły?

Częste ataki mogą powodować problemy z uczęszczaniem do szkoły. Należy poinformować nauczycieli o chorobie i poinstruować ich, jak mają postępować w razie wystąpienia ataku w szkole.

3.3 Czy dziecko może uprawiać sport?

Nie ma ograniczeń co do uprawiania sportu. Częsta nieobecność na meczach i treningach może jednak utrudniać uprawianie sportów zespołowych.

3.4 Czy dieta ma wpływ na przebieg choroby?

Nie ma żadnych szczególnych zaleceń dotyczących diety.

3.5 Czy klimat ma wpływ na przebieg choroby?

Nie, nie ma.

3.6 Czy dziecko może być szczepione?

Tak, dziecko może i powinno być szczepione, nawet jeśli wywoła to atak gorączki.

Jednak jeśli dziecko jest leczone, przed podaniem żywej szczepionki atenuowanej należy poinformować o tym lekarza.

3.7 Jak choroba wpływa na życie seksualne, ciążę, antykoncepcję?

Pacjenci cierpiący na acydurię mewalonianową mogą prowadzić

normalne życie seksualne i mieć dzieci. W trakcie ciąży ataki są zazwyczaj łagodniejsze. Prawdopodobieństwo znalezienia partnera będącego nosicielem acydurii mewalonianowej jest niezwykle małe, z wyjątkiem przypadków, kiedy pochodzi on z dalekiej rodziny pacjenta. Jeśli partner nie jest nosicielem acydurii mewalonianowej, u potomstwa choroba nie może się rozwinąć.