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

Mevalonatkinasbrist (MKD)

1. VAD ÄR MKD?

1.1 Vad är det?

Mevalonatkinasbrist är en genetisk sjukdom. Det är ett medfött fel i kroppens kemi. Patienter får återkommande attacker av feber, tillsammans med många andra symptom. Dessa inkluderar smärtsam svullnad av lymfkörtlar (speciellt i nacken), hudutslag, huvudvärk, halsont, sår i munnen, buksmärta, kräkningar, diarré, ledvärk och ledsvullnad. Allvarligt drabbade personer kan utveckla livshotande feberattacker i barndomen, utvecklingsförsening, nedsatt syn och njurskador. Hos många är immunoglobulin D (IgD) förhöjd, vilket gett upphov till det alternativa namnet hyper-IgD-syndromet.

1.2 Hur vanligt är det?

Sjukdomen är sällsynt. Den finns över hela världen, men är vanligare bland holländarna. Frekvensen av sjukdomen, även i Nederländerna, är mycket låg. Feberattacker börjar innan barnet har fyllt sex år föri de allra flesta patienter, vanligtvis i spädbarnsåldern. Mevalonatkinasbrist påverkar både pojkar och flickor lika.

1.3 Vilka är orsakerna till sjukdomen?

Mevalonatkinasbrist är en genetisk sjukdom orsakad av en förändring (mutation) i genen ´MVK som kodar för proteinet mevalonatkinas. Mevalonatkinas är ett enzym, ett protein som möjliggör en kemisk reaktion som krävs för normal hälsa, nämligen omvandlingen av mevalonsyra till fosfomevalonsyra. Hos patienter är båda kopiorna av

MVK-genen muterad, vilket resulterar i otillräcklig aktivitet av enzymet mevalonatkinas. Detta orsakar ansamling av mevalonsyra, som utsöndras i urinen under feberattacker. Kliniskt är resultatet återkommande feber. Olika mutationer i MVK-genen ger olika allvarlig sjukdomen. Feberattackerna kan komma efter vaccinationer, virusinfektioner, skada eller känslomässig stress.

1.4 Är den ärftligt?

Mevalonatkinasbrist ärvs som en autosomalt recessiv sjukdom. Detta innebär att båda föräldrarna är friska bärare av en muterad gen. Vid varje graviditet med samma föräldrar är sannolikheten 25 procent att barnet får den muterade genen i dubbel uppsättning (en från varje förälder). Barnet får då sjukdomen. Sannolikheten för att barnet får den muterade genen i enkel uppsättning är 50 procent. Då blir barnet, liksom föräldrarna, frisk bärare av den muterade genen. Sannolikheten att barnet varken får sjukdomen eller blir bärare av den muterade genen är 25 procent.

1.5 Varför har mitt barn sjukdomen? Kan det förebyggas?

Barnet har sjukdomen eftersom det har mutationer i båda kopiorna av genen som kodar för mevalonatkinas. Sjukdomen kan inte förebyggas. Om mutationen i familjen är känd finns det för många ärftliga sjukdomar möjlighet till anlagsbärar- och fosterdiagnostik, liksom preimplantatorisk genetisk diagnostik (PGD) i samband med provrörsbefruktning.

1.6 Är den smittsamt?

Nej, sjukdomen är inte smittsam.

1.7 Vilka är de viktigaste symptomen?

Det tydligaste tecknet är feber som ofta börjar med frossa. Febern varar 3–6 dagar och återkommer med oregelbundna mellanrum (veckor till månader). Feberattackerna åtföljs av många olika symptom. Dessa kan innefatta smärtsam svullnad av lymfknutor (särskilt i nacken), hudutslag, huvudvärk, halsont, sår i munnen, buksmärta, kräkning,

diarré, ledvärk och svullna leder. Allvarligt drabbade individer kan utveckla livshotande feberattacker i barndomen, utvecklingsförsening, nedsatt syn och njurskada.

1.8 Är sjukdomen densamma för varje barn?

Sjukdomen är inte densamma för varje barn. Typ, varaktighet och svårighetsgrad av feberanfallen kan variera från gång till gång, till och med hos samma barn.

1.9 Skiljer sjukdomen hos barn sig från sjukdomen hos vuxna?

När patienter växer upp tenderar feberattackerna att bli färre och mildare. Dock kvarstår viss sjukdomsaktivitet hos de flesta om inte hos alla. Vissa vuxna patienter utvecklar amyloidos, som är organskada orsakad av onormal proteininlagring.

2. DIAGNOS OCH BEHANDLING

2.1 Hur ställer man diagnosen?

Diagnosen bygger på kemiska undersökningar och genetisk analys. Kemiskt kan onormalt hög mevalonsyra detekteras i urin. Specialiserade laboratorier kan också mäta aktiviteten av mevalonatkinas i blodet eller hudceller. DNA-analys kan identifiera mutationerna i MVK.
Mätning av serum-IgD koncentration anses inte längre vara ett diagnostiskt test för mevalonatkinasbrist.

2.2 Vad är betydelsen av testerna?

Som nämnts ovan, laboratorietester är viktiga för att diagnostisera mevalonatkinasbrist.
Tester såsom sänkningsreaktion (SR), CRP, serumamyloid-A-protein (SAA), blodkroppar och fibrinogen är viktiga under en attack för att bedöma omfattningen av inflammationen. Dessa tester kan upprepas efter att barnet blivit symtomfri för att observera om inflammationen har lagt sig.
Ett urinprov undersöks på förekomst av protein och röda blodkroppar.

Det kan finnas tillfälliga förändringar under feberattacker. Patienter med amyloidos har kvarstående nivåer av protein i urin.

2.3 Kan den behandlas eller botas?

Sjukdomen kan inte botas, inte heller finns det en bevisat effektiv behandling för att kontrollera sjukdomsaktiviteten.

2.4 Vilken behandling finns?

Mevalonatkinasbrist behandlas med COX-hämmare (anti-inflammatoriska icke-steroida läkemedel, NSAID) såsom ibuprufen, kortikosteroider t.ex prednisolon och biologiska läkemedel, som etanercept eller anakinra. Inget av dessa läkemedel verkar vara fullständigt effektivt men alla bidrar till förbättring i vissa patienter. Bevis på deras effekt och säkerhet vid mevalonatkinasbrist saknas fortfarande.

2.5 Vilka är biverkningarna av läkemedelsbehandling?

Biverkningarna beror på det läkemedel som används. Cox-hämmare kan ge huvudvärk, magsår och njurskador; kortikosteroider och biologiska läkemedel kan öka känsligheten för infektioner. Därtill kan kortikosteroider orsaka en mängd andra biverkningar.

2.6 Hur länge ska behandlingen pågå?

Det finns inga data som stödjer livslång behandling. Med tanke på den förväntade förbättring när patienter blir äldre är det förmodligen klokt att försöka avstå från läkemedel när sjukdomen verkar vara vilande.

2.7 Hur är det med okonventionella eller alternativa behandlingar?

Det finns inga publicerade rapporter om effektiva alternativa medel.

2.8 Vilken typ av regelbundna kontroller är nödvändiga?

Barn som behandlas bör ta blod- och urinprov åtminstone två gånger

per år.

2.9 Hur länge kommer sjukdomen att pågå?
Sjukdomen är livslång, även om symtomen kan bli mildare med åldern.

2.10 Vilken är prognosen (förväntade utveckling och utfall) av sjukdomen?
Mevalonatkinasbrist är en livslång sjukdom, även om symtomen kan bli mildare med åldern. I mycket sällsynta fall kan patienter utveckla organskador, särskilt i njurarna, pga amyloidos. Mycket svårt drabbade patienter kan utveckla psykisk funktionsnedsättning och nattblindhet.

2.11 Är det möjligt att återhämta sig helt?
Nej, eftersom det är en genetisk sjukdom.

3. VARDAGEN

3.1 Hur kan sjukdomen påverka barnet och familjens dagliga liv?
Frekventa attacker stör normalt familjelivet och kan störa en förälder eller patientens arbete. Ofta finns en betydande försening innan rätt diagnos ställs, vilket kan ge upphov till föräldraoro och ibland onödiga medicinska undersökningar och laboratorieprover.

3.2 Hur gör man med skolan?
Täta feberattacker orsaker problem med skolgång. Lärarna bör informeras om sjukdomen och vad man ska göra i händelse av att en feberattack börjar i skolan.

3.3 Hur gör man med idrott?
Det finns inte anledning att begränsa idrottsutövande. Emellertid kan upprepad frånvaro från matcher och träningar försvåra deltagande i lagsporter.

3.4 Vad gör man med kost?
Det finns ingen särskild diet.

3.5 Kan klimat påverka sjukdomsförloppet?
Nej, det kan det inte.

3.6 Kan barnet vaccineras?
Ja, barnet kan och bör vaccineras, även om detta kan framkalla feberattacker.
Men om barnet ges behandling, bör behandlande läkare informeras innan levande försvagade vacciner ges.

3.7 Hur blir det med sex, graviditet, preventivmedel?
Patienter med mevalonatkinasbrist kan ha normalt sexualliv och kan få egna barn. Under graviditeten tenderar feberattackerna att minska. Risken för patienten att skaffa sig en partner som bär mevalonatkinasbrist är extremt liten, förutom när partnern kommer från samma släkt som patienten. När partnern inte är bärare av mevalonatkinasbrist, kan deras barn inte få mevalonatkinasbrist.