



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

## **Pomanjkanje Mevalonske Kinaze (MKD) (ali Hiper IgD sindrom)**

Različica

### **1. KAJ JE MKD**

#### **1.1 Kaj je to?**

Pomanjkanje (deficienca) mevalonske kinaze (angl. Mevalonate kinase Deficiency- MKD) je genetska bolezen. Vzrok bolezni je prirojena napaka v kemijskih procesih v telesu. Bolniki imajo ponavljajoče napade vročine, ki jih spremljajo še drugi simptomi in znaki kot so boleče zatekanje bezgavk (predvsem na vratu), kožni izpuščaji, glavobol, vneto grlo, razjede v ustih, bolečina v trebuhu, bruhanje, driska, bolečina v sklepih in zatekanje sklepov. Redko je bolezen tako huda, da imajo lahko posamezni bolniki v obdobju dojenčka življenjsko nevarne vročinske napade, zaostajajo v razvoju, imajo prizadet vid in okvaro ledvic. Pri številnih bolnikih je v krvi zvišan imunoglobulin D (IgD) zato so to bolezen poimenovali tudi » Hiper IgD periodični vročinski sindrom«.

#### **1.2 Kako pogosta je ta bolezen?**

Bolezen je redka; lahko prizadene posameznike iz vseh etničnih skupin, vendar je bolj pogosta pri Nizozemcih. Pogostnost bolezni pa je tudi na Nizozemskem zelo nizka. Vročinski napadi se pri večini bolnikov začnejo pred šestim letom starosti, običajno že v obdobju dojenčka. Pomanjkanje mevalonske kinaze je enako pogosto pri dečkih in deklicah.

---

### **1.3 Kaj je vzrok bolezni?**

Pomanjkanje mevalonske kinaze je genetska bolezen. Vzrok je mutacija v genu, imenovanem MVK, ki nosi zapis za beljakovino mevalonsko kinazo. Mevalonska kinaza je encim, beljakovina, ki omogoča kemično reakcijo, ki je potrebna za normalno delovanje organizma. Sodeluje pri pretvorbi mevalonske kisline v fosfomevalonsko kislino. Pri bolnikih sta obe kopiji MVK gena poškodovani zato encim mevalonska kinaza ni dovolj aktiven. Posledica je kopičenje mevalonske kisline, ki se izloča v urinu v vročinskem napadu. Klinično se to odraža s ponavljajočimi vročinami. Kako huda je bolezen je odvisno od stopnje okvare MVK gena. Pri hujši napaki v genu je bolezen težja. Čeprav gre v osnovi za gensko napako lahko vročinski napad sprožijo tudi cepljenja, virusne okužbe, poškodbe ali čustveni stres.

### **1.4 Ali je bolezen dedna?**

Pomanjkanje mevalonske kinaze se deduje avtosomno rescesivno. To pomeni, da mora za pojav bolezni pomanjkanja mevalonske kinaze posameznik imeti 2 mutirana gena, enega od matere in enega od očeta. Torej sta oba starša v veliki večini primerov le nosilca (nosilec ima samo eno mutirano kopijo, ne pa tudi bolezni). Za tak par je verjetnost, da bo še naslednji otrok imel pomanjkanje mevalonske kinaze, 1:4.

### **1.5 Zakaj je moj otrok dobil to bolezen? Ali lahko bolezen preprečimo?**

Otrok ima to bolezen, ker ima mutacijo v obeh kopijah gena, ki nosita zapis za encim mevalonsko kinazo. Bolezni ne moremo preprečiti. V družinah z večjim številom obolelih je možno opraviti prenatalno genetsko testiranje.

### **1.6 Ali je bolezen nalezljiva?**

Ne, bolezen ni nalezljiva.

### **1.7 Kakšni so glavni simptomi?**

Glavni simptom je povišana telesna temperatura, večinoma se vročinski napad začne z mrzlico. Telesna temperatura je povišana 3-6 dni in se

---

ponavlja v nerednih intervalih (tednih do mesecih). V vročinski epizodi ima lahko bolnik še številne druge simptome in znake kot so boleče zatekanje bezgavk (še posebno na vratu), kožni izpuščaji, glavobol, vneto grlo, razjede v ustih, bolečino v trebuhu, bruhanje, drisko, bolečino v sklepih in zatekanje sklepov. Hudo prizadeti bolniki imajo lahko življenjsko nevarne vročinske napade v zgodnjem otroštvu, zaostajajo v razvoju, imajo prizadet vid in okvaro ledvic.

### **1.8 Ali bolezen poteka enako pri vseh otrocih?**

Ne, bolezen ni enaka pri vseh otrocih. Vrsta, trajanje in intenzivnost napadov se lahko spreminjajo v napadih tudi pri istem otroku.

### **1.9 Ali bolezen pri otrocih poteka drugače kot pri odraslih?**

Število in intenzivnost vročinskih napadov se s starostjo zmanjšuje vendar pa bolezen pri veliki večini bolnikov ostane prisotna vse življenje. Pri nekaterih odraslih se lahko razvije kasen zaplet bolezniamiloidoza, ki je posledica odlaganja patološke beljakovine, amiloida, v različne organe. Posledica je prizadetost organov.

## **2. DIAGNOZA IN ZDRAVLJENJE**

### **2.1 Kako postavimo diagnozo boleznii?**

Diagnozo lahko postavimo na dva načina- s kemijsko ali genetsko analizo.

S kemijsko metodo se lahko določi zelo visoko vrednost mevalonske kisline v urinu. Specializirani laboratoriji lahko merijo tudi aktivnost encima mevalonske kinaze v krvi ali v kožnih celicah. Za genetsko testiranje bolniku odvzamemo kri in izoliramo DNK ter nato iščemo mutacije v genu za MVK.

Merjenje koncentracije IgD v serumu ni več diagnostični test za postavitvev diagnoze pomanjkanja mevalonske kinaze.

### **2.2 Kakšen je pomen preiskav?**

Kot omenjeno zgoraj, so laboratorijske preiskave pomembne pri diagnozi pomanjkanja mevalonske kinaze.

---

Preiskave kot so sedimentacijo eritrocitov (ESR), CRP, serumski amiloid-A-protein (SAA), kompletna krvna slika in fibrinogen so pomembne v napadu, da ocenimo stopnjo vnetja. Preiskave ponovimo, ko vročinski napad mine in ko otrok nima več simptomov in znakov bolezni. Izven vročinskega napada so rezultati testov spet normalni ali skoraj normalni.

V urinskem vzorcu določamo prisotnost beljakovin in rdečih krvničk. V vročinskih napadih so lahko prisotne prehodne spremembe. Bolniki, pri katerih se je razvila amiloidoza, imajo konstantno povišane vrednosti beljakovin v urinu.

### **2.3 Ali lahko bolezen zdravimo ali pozdravimo?**

Bolezni ne moremo pozdraviti. Zaenkrat dokazano uspešna terapija za nadzor aktivnosti bolezni ne obstaja.

### **2.4 Kakšno je zdravljenje?**

Za zdravljenje uporabljamo nesteroidna protivnetna zdravila, kot je indometacin, kortikosteroide, kot je prednizolon in biološka zdravila, kot je etanercept ali anakinra. Nobeno od teh zdravil ni učinkovito pri vseh bolnikih, ampak pomagajo vsaj nekaterim bolnikom. Zadostnih dokazov o njihovi učinkovitosti in varnosti pri pomanjkanju mevalonske kinaze za enkrat še ni na voljo.

### **2.5 Kakšni so neželeni učinki zdravljenja?**

Neželeni učinki so odvisni od zdravila, ki se uporablja. Nesteroidna protivnetna zdravila lahko povzročijo glavobole, razjedo na želodcu in okvaro ledvic; kortikosteroidi in biološka zdravila pa povečujejo dovzetnost za okužbe. Kortikosteroidi lahko povzročijo tudi vrsto drugih neželenih učinkov.

### **2.6 Kako dolgo traja zdravljenje?**

Trenutno ni na voljo podatkov, ki bi podpirali doživljenjsko terapijo. Ker se stanje z leti izboljšuje lahko pri bolnikih, ki ne kažejo znakov bolezni, zdravljenje poskusno prekinemo.

---

## **2.7 Kaj pa alternativno/ komplementarno zdravljenje?**

Trenutno ni objavljenih podatkov o učinkovitih komplementarnih zdravilih.

## **2.8 Kakšne periodične kontrole so potrebne?**

Kontrola krvnih izvidov in urina je pri otrocih, ki prejemajo zdravila, potrebna vsaj dvakrat letno.

## **2.9 Kako dolgo traja bolezen?**

Bolezen traja celo življenje. Z leti so simptomi in znaki bolezní blažji.

## **2.10 Kakšna je dolgoročna prognoza bolezní (predviden izhod in potek)?**

Pomanjkanja mevalonske kinaze je doživljenjska bolezen, čeprav so simptomi z leti blažji. Zelo redko lahko pride pri bolnikih do poškodbe organov, največkrat okvare ledvic zaradi amiloidoze. Težko prizadeti bolniki imajo lahko zaostalost v duševnem razvoju in nočno slepoto.

## **2.11 Ali je možna popolna ozdravitev?**

Ne, ker gre za genetsko bolezen.

## **3. VSAKODNEVNO ŽIVLJENJE**

### **3.1 Kako bolezen vpliva na vsakodnevno življenje otroka in družine?**

Pogosti napadi lahko prekinejo normalno družinsko življenje in vplivajo na delo staršev in bolnika. Pogosto je pravilna diagnoza postavljena s precejšnjo zamudo, kar lahko povzroči dodatno zaskrbljenost staršev in včasih nepotrebne medicinske posege.

### **3.2 Kaj pa šola?**

Pogosti napadi povzročijo večji izostanek iz šole. Z učinkovito terapijo se

---

lahko ta problem zmanjša. Učitelji morajo biti seznanjeni s boleznijo in morajo vedeti, kaj je treba narediti v primeru, če se napad začne v šoli.

### **3.3 Kaj pa športna aktivnost?**

Pri športu ni posebnih omejitev. Izostanki na treningih in tekmah lahko otežijo sodelovanje v skupinskih športih.

### **3.4 Kaj pa dieta?**

Ni specifične diete.

### **3.5 Lahko podnebje vpliva na bolezen?**

Ne, ne more.

### **3.6 Ali je lahko otrok cepljen?**

Da, cepljenje se svetuje, čeprav je možno, da sproži vročinski napad. Če otrok prejema zdravila, se je pred cepljenjem z živimi oslabljenimi cepivi potrebno posvetovati z lečečim zdravnikom.

### **3.7 Kaj pa spolno življenje, nosečnost in kontracepcija?**

Bolniki s pomanjkanjem mevalonske kinaze imajo lahko normalne spolne odnose in svoje otroke. Med nosečnostjo se število napadov običajno zmanjša. Verjetnost, da se bolnik poroči s partnerjem, ki je ravno tako prenašalec okvarjenega MVK gena, je zelo majhna, razen kadar partner prihaja iz iste razširjene družine kot sam bolnik. Če partner ni prenašalec okvarjenega gena MVK, potem otroci te bolezni ne morejo dobiti.