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

โรคพร่องเอนไซม์ mevalonate kinase (MKD) หรือ โรค hyper IgD

ฉบับแปลของ 2016

1. โรค MKD คืออะไร

1.1 โรคนี้คืออะไร?

โรคพร่องเอนไซม์ mevalonate kinase คือโรคทางพันธุกรรมชนิดหนึ่ง
ซึ่งเป็นโรคที่มีความผิดปกติของสารเคมีในร่างกาย ผู้ป่วยจะมีไข้เป็นๆหายๆ และมีอาการร่วมอื่นๆ เช่น ต่อมน้ำเหลืองโตโดยเฉพาะบริเวณคอ ผื่นผิวหนัง ปวดศรีษะ เจ็บคอ แผลในปาก ปวดท้อง อาเจียน ถ่ายอุจจาระเหลว มีปวดและบวมที่ข้อ ในรายที่เป็นรุนแรงอาจอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ตั้งแต่ยัง เป็นทารก
ในผู้ป่วยส่วนใหญ่จะพบระดับอิมมูโนโกลบูลินชนิด D (IgD)
สูงในเลือดจึงเป็นที่มาของอีกชื่อโรคซึ่งก็คือ "โรค hyper IgD"

1.2 โรคนี้พบได้บ่อยแค่ไหน?

โรคนี้พบไม่บ่อย สามารถพบได้ทุกเชื้อชาติ แต่จะพบบ่อยในเชื้อชาติชาวดัตช์
ซึ่งแม้แต่ในประเทศเนเธอร์แลนด์ก็พบได้น้อยมาก ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักเริ่มมีไข้ เป็นๆหายๆตั้งแต่ก่อนอายุ 6 ปี โดยเฉพาะในขวบปีแรก โรคนี้พบได้ทั้งเพศชาย และหญิงพอๆกัน

1.3 สาเหตุของโรคนี้คืออะไร?

โรคพร่องเอนไซม์ mevalonate kinase เป็นโรคทางพันธุกรรม ยีนที่เป็นสาเหตุ ชื่อว่า MKD
ยีนนี้ทำหน้าที่สร้างโปรตีน mevalonate kinase ซึ่งเป็นเอนไซม์
ชนิดหนึ่งซึ่งจำเป็นต่อปฏิกริยาทางเคมีในร่างกายคนปกติ ซึ่งก็คือการเปลี่ยน กรด mevalonic ไปเป็นกรด phosphomevalonic acid ในผู้ป่วยจะพบว่ายีน MVKนั้นมีการเสียหาย ทำให้เอนไซม์ mevalonate kinase ทำงานบกพร่อง ทำให้มีการสะสมของกรด mevalonic
ซึ่งจะสามารถพบกรดนี้ในปัสสาวะ ของผู้ป่วยในช่วงที่มีโรคกำเริบ การกลายพันธุ์ของยีน MVK
ยิ่งมากเท่าไหร่ โรคจะยิ่งมีอาการรุนแรงมากขึ้น ถึงแม้ว่าสาเหตุของโรคจะเกิดจากสาเหตุ ทางพันธุกรรม แต่ไข้จากโรคก็อาจจะกระตุ้นได้ตามหลัง การฉีดวัคซีน การติดเชื้อไวรัส การบาดเจ็บ หรือภาวะเครียดได้

1.4 โรคนี้ถ่ายทอดทางพันธุกรรมได้หรือไม่?
โรคพร่องเอนไซม์ mevalonate kinase เป็นโรคที่ถ่ายทอดลักษณะทาง พันธุกรรมแบบยีนด้อย ดังนั้นผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้จะมียีนที่กลายพันธ์ 2 ยีนซึ่งได้มาจากทั้งพ่อและแม่ที่เป็นพาหะ (คนที่เป็นพาหะหมายถึงคนที่ไม่ ได้เป็นโรคแต่มียีนกลายพันธ์ 1 ยีน) ในกรณีที่พ่อและแม่เป็นพาหะ โอกาสที่จะมีลูกเป็นโรคพร่องเอนไซม์ mevalonate kinase ได้ในอัตราส่วน 1:4

1.5 ทำไมบุตรของฉันถึงเป็นโรคนี้? โรคนี้สามารถป้องกันได้หรือไม่?
เด็กเป็นโรคนี้เพราะว่ามีการกลายพันธ์ของยีนที่สร้างเอนไซม์ mevalonate kinase ทั้งคู่ โรคนี้ไม่สามารถป้องกันได้ ในครอบครัวที่มีประวัติป่วยเป็นโรค นี้รุนแรงอาจต้องพิจารณาการตรวจวินิจฉัยตั้งแต่ก่อนคลอด

1.6 โรคนี้เป็นโรคติดต่อหรือไม่?
ไม่เป็นโรคติดต่อ

1.7 อาการหลักของโรคคืออะไร?
อาการหลัก คือ ไข้ มักหนาวสั่น ไข้มักเป็นนานประมาณ 3-6 วัน และเป็นซ้ำ ได้เป็นช่วงๆ ระยะห่างไม่แน่นอน (หลายสัปดาห์ถึงหลายเดือน) มักมีอาการ ร่วมอื่นๆ เช่น ต่อมน้ำเหลืองโดยเฉพาะที่คอโต ผื่นผิวหนัง ปวดศรีษะ เจ็บคอ แผลในปาก ปวดท้อง อาเจียน ถ่ายอุจจาระเหลว ข้อปวดและบวม ในรายที่เป็น รุนแรงอาจมีอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ตั้งแต่วัยทารก บางรายอาจมีพัฒนาการช้า การมองเห็นบกพร่อง และไตถูกทำลาย

1.8 เด็กที่เป็นโรคนี้มีอาการเหมือนกันหรือไม่?
ไม่เหมือนกันในเด็กที่เป็นโรคแต่ละคน นอกจากนี้ระยะเวลาและความรุนแรง ของโรคที่กำเริบจะต่างกันแม้ว่าเป็นการกำเริบแต่ละครั้งในผู้ป่วยรายเดียวกัน

1.9 โรคนี้ในเด็กแตกต่างจากผู้ใหญ่หรือไม่?
ผู้ป่วยที่อายุมากขึ้นจะมีแนวโน้มการกำเริบและความรุนแรงของโรคที่ลดลง อย่างไรก็ตามอาการของโรคยังคงอยู่เหมือนเดิมในผู้ป่วยบางราย ผู้ป่วยผู้ใหญ่ บางรายอาจเกิดภาวะ amyloidosis ซึ่งเป็นภาวะที่มีโปรตีนไปสะสมที่อวัยวะ ต่างๆ ทำให้ อวัยวะนั้นๆถูกทำลาย

2. การวินิจฉัยและการรักษา

2.1 โรคนี้วินิจฉัยได้อย่างไร?

การวินิจฉัยขึ้นอยู่กับการตรวจทางเคมีและการตรวจวิเคราะห์ทางยีน
การตรวจทางเคมี จะพบกรด mevalonic สูงในปัสสาวะ การตรวจพิเศษ
สามารถวัดระดับการทำงานของเอนไซม์ mevalonate kinase ในเลือดและ เซลล์ผิวหนังได้
การตรวจวิเคราะห์ทางยีนจะตรวจ DNA ของผู้ป่วยซึ่งจะพบ การกลายพันธ์ของยีน MVK
ปัจจุบันการตรวจระดับอิมมูโนโกลบูลินชนิด D ในซีรัม ไม่ได้ใช้ในการวินิจ ฉัยโรคนี้แล้ว

2.2 อะไรคือความสำคัญของการส่งตรวจ?

ตามที่ได้กล่าวข้างต้น การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการนั้นสำคัญในการวินิจฉัย โรคพร่องเอนไซม์ mevalonate kinase
การส่งตรวจ erythrocyte sedimentation rate (ESR), CRP, ระดับ amyloid A-protein (SAA), เม็ดเลือดขาวและไฟบริโนเจนนั้นสำคัญในการช่วยประเมิน
ความรุนแรงของการอักเสบในช่วงที่โรคกำเริบ อีกทั้งควรส่งตรวจซ้ำเมื่อ
ผู้ป่วยหายจากอาการเพื่อดูว่าผลตรวจต่างๆ กลับมาใกล้เคียงปกติแล้วหรือไม่
การตรวจปัสสาวะเพื่อตรวจดูโปรตีนและเม็ดเลือดแดง ซึ่งช่วงที่โรคกำเริบอาจ มีการเปลี่ยนแปลงชั่วคราว
ในผู้ป่วยที่เป็น amyloidosis จะพบว่ามีโปรตีนใน ปัสสาวะแบบเรื้อรัง

2.3 โรคนี้รักษาให้หายขาดได้หรือไม่?

โรคนี้ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ และยังไม่มีการรักษาใดที่มีประสิทธิภาพ ในการคุมโรคได้

2.4 การรักษาคืออะไร?

ยารักษาโรคพร่องเอนไซม์ mevalonate kinase มีดังนี้ ยาต้านการอักเสบที่ ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) เช่น อินโดเมธาซิน ยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์เช่น เพรดนิโซโลน และสารชีวภาพ เช่น
อีทาเนอร์เซปหรืออะนาคินรา ยังไม่มียาใดที่มีประสิทธิภาพแน่นอนในโรคนี้แต่ยาในกลุ่มนี้สามารถทำให้ผู้ป่วยบางรายมีอาการที่ดีขึ้นได้
ปัจจุบันยังขาดหลักฐานยืนยันด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยากลุ่มนี้

2.5 ผลข้างเคียงของยากลุ่มนี้คืออะไร?

ผลข้างเคียงขึ้นอยู่กับยาที่ใช้รักษา เช่น NSAIDs อาจทำให้ปวดศรีษะ มีแผลใน กระเพาะอาหาร และมีผลกระทบกับไต ยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์และสาร ชีวภาพทำให้เพิ่มความเสี่ยงของการติดเชื้อ นอกจากนี้ยากลุ่มคอร์ติโคสเตีย รอยด์ยังมีผลข้างเคียงอีกมากมาย

2.6 ควรรักษานานเท่าไหร่?

ยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนการให้ยารักษาตลอดชีวิต แต่หากผู้ป่วยอาการดีขึ้นเมื่อมีอายุที่มากขึ้นแล้วนั้น ควรพยายามหยุดยาเมื่อผู้ป่วยไม่มีการกำเริบแล้ว

2.7 มีการรักษาทางเลือกอื่นหรือไม่?
ยังไม่มีรายงานว่ามีการรักษาทางเลือกอื่นๆที่มีประสิทธิภาพ

2.8 การตรวจอะไรที่มีความจำเป็นต้องตรวจเป็นระยะ?
ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาควรตรวจเลือดและปัสสาวะปีละ 2 ครั้ง

2.9 โรคนี้จะเป็นนานแค่ไหน?
เป็นตลอดชีวิต แต่อาการจะลดลงเมื่ออายุมากขึ้น

2.10 อะไรคือปัจจัยที่ใช้พยากรณ์โรคในระยะยาว (ทั้งด้านผลการรักษาและช่วงเวลาของโรค)?
โรคพร่องเอนไซม์ mevalonate kinase เป็นโรคที่เป็นตลอดชีวิต แม้ว่าอาการจะ
ดีขึ้นเมื่ออายุมากขึ้นก็ตาม พบน้อยมากที่ผู้ป่วยจะมีการทำลายของอวัยวะ โดยเฉพาะไตจากภาวะ
amyloidosis ในรายที่อาการรุนแรงอาจมีภาวะบก พร่องทางจิตใจและตาบอดตอนกลางคืนได้

2.11 เป็นไปได้หรือไม่ว่าสามารถหายขาดจากโรคได้?
ไม่ได้ เนื่องจากเป็นโรคทางพันธุกรรม

3. ชีวิตประจำวัน

3.1 โรคนี้มีผลกระทบกับชีวิตประจำวันของเด็กและครอบครัวอย่างไร?
การที่โรคกำเริบบ่อยๆจะส่งผลกระทบกับการทำงาน และชีวิตประจำวันของ ทั้งพ่อแม่และตัวเด็กเอง
โดยทั่วไปการจะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคนี้มักล่าช้า
ทำให้พ่อและแม่เกิดความกังวลและบางครั้งได้รับการทำหัตถการบาง อย่างที่ไม่จำเป็น

3.2 ผลกระทบด้านโรงเรียน?
การที่โรคกำเริบบ่อยๆจะส่งผลทำให้ต้องขาดเรียน ดังนั้นควรแจ้งคุณครูเกี่ยว
กับตัวโรคและสิ่งที่ต้องทำเมื่อมีโรคกำเริบที่โรงเรียน

3.3 ด้านกีฬา?

ไม่มีข้อจำกัดในการเล่นกีฬา อย่างไรก็ตามการที่ต้องหยุดจากการฝึกและการแข่งขันบ่อยๆ ทำให้เป็นอุปสรรคต่อการมีส่วนร่วมในการเล่นกีฬาแบบเป็นทีม

3.4 ด้านอาหาร?

ไม่มีอาหารที่ต้องรับประทานหรือห้ามรับประทานเป็นพิเศษ

3.5 สภาพอากาศมีผลกับโรคหรือไม่?

ไม่มี

3.6 สามารถรับวัคซีนได้หรือไม่?

เด็กสามารถรับวัคซีนได้และควรได้รับวัคซีนแม้ว่าการได้วัคซีนอาจทำให้ โรคกำเริบ อย่างไรก็ตามถ้าเด็กได้รับการรักษาอยู่ ควรแจ้งแพทย์ผู้ดูแลก่อนที่จะได้รับวัคซีนชนิดเชื้อเป็น

3.7 ด้านการเจริญพันธุ์ การท้อง การคุมกำเนิด?

ผู้ป่วยโรคพร่องเอนไซม์ mevalonate kinase สามารถมีลูกได้ ระหว่างการตั้งครรภ์แนวโน้มที่โรคกำเริบนั้นลดลง โอกาสที่จะแต่งงานกับคู่ที่เป็นพาหะของ โรคนี้น้อยมากๆ ยกเว้นว่ามาจากเครือญาติเดียวกับผู้ป่วย เมื่อคู่ครองไม่ใช่ พาหะของโรคจะไม่มีโอกาสที่จะมีลูกเป็นโรคพร่องเอนไซม์ mevalonate kinase