

# Mevalonaattikinaasin vajaatoiminta (MKD) ja Hyperimmunoglobulinemia D-oireyhtymä (HIDS)

## **Mikä on Mevalonaattikinaasin vajaatoiminta?**

Mevalonaattikinaasin vajaatoiminta on perinnöllinen sairaus. Se on elimistön kemiallisiin reaktioihin liittyvä synnynnäinen vika. Potilailla on toistuvia kuumekohtauksia, joihin liittyy myös muita oireita, kuten suurentuneet ja kivuliaat imusolmukkeet (erityisesti kaulalla), ihottuma, päänsärky, kurkkukipu, suun haavaumat, vatsakipu, oksentelu, ripuli, nivelkipu ja nivelten turvotus. Vakavamman tautimuodon mahdollisia seurauksia ovat hengenvaaralliset kuumekohtaukset imeväisiässä, kehityksen viivästyminen, heikentynyt näkö ja munuaisvauriot. Monilla sairastuneilla immunoglobuliini-D:n pitoisuus veressä on koholla. Tämän tyyppilisen löydöksen perusteella taudin lievempää muotoa kutsutaan joskus myöskin nimellä hyperimmunoglobulinemia D -oireyhtymä (HIDS).

## **Kuinka tavallinen se on?**

Mevalonaattikinaasin vajaatoiminta on harvinainen tauti. Sitä esiintyy kaikissa etnisissä ryhmissä, mutta erityisesti hollantilaisilla. Esiintyvyyden on kuitenkin pientä Alankomaissakin. Kuumekohtaukset alkavat valtaosalla alle kuuden vuoden iässä, yleensä imeväisikäisenä. Mevalonaattikinaasin vajaatoiminta on yhtä yleinen pojilla ja tytöillä.

## **Mikä sen aiheuttaa?**

Mevalonaattikinaasin vajaatoiminta on perinnöllinen sairaus, jonka taustalla on MVK-geenin muutos. MVK-geeni koodaa valkuaisainetta (proteiinia), jonka nimi on mevalonaattikinaasi. Mevalonaattikinaasi on entsyymi, joka mahdollistaa mevalonihapon muuttamisen mevalonaatti-5-fosfaatiksi. Tämä on terveydelle tärkeä biokemiallinen reaktio. Sairastuneilla MVK-geeniparin molemmat geenit ovat vaurioituneet, minkä seurauksena mevalonaattikinaasientsyymi ei toimi riittävän tehokkaasti ja elimistöön kerääntyy mevalonihappoa, jota erittyy kuumekohtausten aikana virtsaan. Toistuvat kuumeet ovat tämän ongelman kliininen seuraus. Taudin vakavuus riippuu siitä, miten merkittävä muutos MVK-geenissä on tapahtunut: mitä suurempi muutos, sitä vakavampi tauti. Vaikka taudin perimmäinen syy on perintötekijöiden muutos, rokotus, virusinfektio, vamma tai stressi saattaa laukaista kuumekohtauksen.

## **Onko se perinnöllinen?**

Mevalonaattikinaasin vajaatoiminta on autosomissa peittyvästi periytyvä tauti, mikä tarkoittaa, että lapsi sairastuu vain, jos saa tautigeenin molemmilta vanhemmiltaan. Molemmat vanhemmat ovat siis taudin kantajia eli heillä on yksi muuttunut perintötekijä, mutta he eivät itse ole sairastuneet tautiin. Jos vanhemmillä on jo yksi lapsi, jolla on todettu mevalonaattikinaasin vajaatoiminta, todennäköisyys, että tauti todetaan toisellakin lapsella, on 25 %.

## **Miksi lapsella on mevalonaattikinaasin vajaatoiminta? Voidaanko se ehkäistä?**

Lapsi on sairastunut, koska hänellä on mutaatio mevalonaattikinaasia koodaavan geeniparin molemmissa geeneissä. Tautia ei voi ehkäistä. Jos suvussa esiintyy taudin vakavaa muotoa, vanhempien kannattaa harkita lapsen diagnosoimista ennen syntymää.

## **Tarttuuko se?**

Mevalonaattikinaasin vajaatoiminta ei ole tarttuva tauti.

## **Mitkä ovat sen pääasialliset oireet?**

Mevalonaattikinaasin vajaatoiminnan pääasiallisin oire on vilunpuistatuksilla alkava kuume. Kuume kestää 3-6 vuorokautta ja toistuu epäsäännöllisin väliajoin (väli voi olla muutamasta viikosta useampaan kuukauteen). Kuumekohtausten aikana esiintyy myös muita oireita, kuten suurentuneet ja kivuliaat imusolmukkeet (erityisesti kaulalla), ihottumaa, päänsärkyä, kurkkukipua, suun haavaumia, vatsakipua, oksentelua, ripulia, nivelkipua ja nivelten turvotusta. Vakavamman tautimuodon mahdollisia seurauksia ovat hengenvaaralliset kuumekohtaukset imeväisiässä, kehityksen viivästyminen, heikentynyt näkö ja munuaisvauriot.

## **Onko tauti samanlainen kaikilla lapsilla?**

Mevalonaattikinaasin vajaatoiminta ei ole samanlainen kaikilla lapsilla, ja tautikohtausten pituus, oireet ja oireiden vakavuus voivat vaihdella samallakin lapsella.

## **Onko tauti lapsilla erilainen kuin aikuisilla?**

Iän myötä kuumekohtausten väli pitenee ja oireet lievenevät. Valtaosalla potilaista, mahdollisesti kaikilla, tauti kuitenkin pysyy aktiivisena. Aikuispotilaalle saattaa kehittyä amyloidoosi. Amyloidoosissa eri elimiin kertyy valkuaisainetta (amyloidia), mikä johtaa vähitellen elinvaurioon.

## **Diagnoosi ja hoito**

### **Miten tauti todetaan?**

Tauti todetaan kemiallisten tutkimusten ja geenitestin perusteella.

Kemiallisissa tutkimuksissa selvitetään, onko virtsan mevalonihappopitoisuus epätavallisen korkea. Erikoistuneissa laboratorioissa voidaan mitata mevalonaattikinaasientsyymin aktiivisuus veri- tai ihosoluissa. Geenitestillä selvitetään, onko potilaalla MVK-geenin muutoksia (mutaatioita).

Sen sijaan seerumin immunoglobuliini-D-pitoisuutta ei enää nykyään pidetä mevalonaattikinaasin vajaatoiminnan toteamisen kannalta merkityksellisenä.

## **Mikä merkitys laboriokokeilla on?**

Laboriokokeet ovat tärkeä apuväline mevalonaattikinaasin vajaatoiminnan toteamisessa.

Verikokeet (kuten lasko (La), C-reaktiivinen proteiini (CRP), seerumin amyloidi A (SAA), verenkuvasta ja fibrinogeeni) tehdään tautikohtauksen aikana ja tulosten perusteella arvioidaan tulehduksen laajuus. Kokeet tehdään uudelleen, kun lapsi on jälleen oireeton, jotta nähtäisiin, ovatko arvot palautuneet normaaleiksi tai lähes normaaleiksi.

Virtsanäytteestä tutkitaan, onko virtsassa valkuaista tai punasoluja. Tulokset saattavat vaihdella tautikohtausten aikana, mutta jos virtsassa esiintyy jatkuvasti valkuaista, se saattaa olla merkki amyloidoosista.

## **Voidaanko tauti hoitaa? Voiko taudista parantua?**

Mevalonaattikinaasin vajaatoiminnasta ei voi parantua eikä taudin hallintaan ole olemassa todistettavasti tehokasta hoitoa.

## **Miten tautia hoidetaan?**

Potilasta hoidetaan tulehduskipulääkkeillä (esimerkiksi indometasiini), kortikosteroideilla (esimerkiksi prednisoloni) ja biologisilla lääkkeillä (esimerkiksi etanersepti ja anakinra). Mikään näistä ei tehoa aina, mutta kaikki näyttäisivät tehoavan osalla potilaista. Lääkkeiden tehosta ja turvallisuudesta mevalonaattikinaasin vajaatoiminnan hoidossa ei vielä ole näyttöön perustuvaa tietoa.

## **Mitä ovat lääkehoidon haittavaikutukset?**

Haittavaikutukset riippuvat siitä, mitä lääkkeitä potilas käyttää. Tulehduskipulääkkeet saattavat aiheuttaa päänsärkyä, mahahaavoja ja munuaisvaurioita. Kortikosteroidit ja biologiset lääkkeet saattavat lisätä potilaan alttiutta sairastua infektioitauteihin. Kortikosteroideilla on myös muita haittavaikutuksia.

## **Kuinka kauan hoito kestää?**

Nykykäsityksen mukaan ei ole perusteltua jatkaa hoitoa koko eliniän ajan. Yleensä tilanne paranee iän myötä, ja lääkehoidon lopettamista kannattaa yrittää, kun lapsi on ollut pitkään täysin oireeton.

## **Onko tautiin olemassa vaihtoehtoisia tai täydentäviä hoitomuotoja?**

Tutkimuksia tehokkaista täydentävistä hoitomuodoista ei ole julkaistu.

## **Minkälaista säännöllistä seuranta tarvitaan?**

Veri- ja virtsakokeet on syytä tehdä vähintään kaksi kertaa vuodessa.

## **Kauanko tauti kestää?**

Tauti on elinikäinen, vaikka oireet yleensä lievenevätkin iän myötä.

## **Millainen on taudin ennuste?**

Mevalonaattikinaasin vajaatoiminta on elinikäinen tauti, vaikka oireet yleensä lievenevätkin lapsen iän karttuessa. Erittäin harvoille potilaille saattaa kehittyä amyloidoosin seurauksena elinvaurioita (munuaisvaurio on tavallisin). Erittäin vakavan tautimuodon mahdollisia seurauksia ovat hämäräsokeus ja henkisten kykyjen heikkeneminen.

## **Voiko siitä parantua kokonaan?**

Koska mevalonaattikinaasin vajaatoiminta on perinnöllinen sairaus, siitä ei voi parantua.

## **Vaikutus jokapäiväiseen elämään**

### **Miten tauti vaikuttaa lapsen ja perheen elämään?**

Usein toistuvat tautikohtaukset häiritsevät perheen normaalia elämää ja saattavat vaikeuttaa potilaan tai hänen vanhempiansa työssäkäyntiä. Koska taudin toteaminen yleensä viivästyy, lapsen tila aiheuttaa vanhemmille suurta huolta ja joskus lapselle saatetaan tehdään turhia lääketieteellisiä toimenpiteitä.

### **Vaikuttaako tauti koulunkäyntiin?**

Usein toistuvat tautikohtaukset vaikeuttavat potilaan koulunkäyntiä. Opettajille ja muulle koulun henkilökunnalle kannattaa kertoa taudista ja miten he voivat auttaa lasta, jos tautikohtaus alkaa koulupäivän aikana.

### **Vaikuttaako se liikuntaan ja urheiluharrastuksiin?**

Liikuntaa ja urheilua voi harrastaa rajoituksetta. Toistuvat poissaolot harjoituksista ja otteluista saattavat kuitenkin estää kilpaurheilun joukkuelajeissa.

### **Voiko ruokavaliolla vaikuttaa taudin kulkuun tai hoitoon?**

Mevalonaattikinaasin vajaatoiminta ei edellytä erityisruokavalion noudattamista.

### **Voiko ilmasto vaikuttaa taudin kulkuun?**

Ilmasto ei vaikuta taudin kulkuun.

### **Saako lapselle antaa rokotuksia?**

Lapselle saa ja pitäisikin antaa rokotuksia, vaikka ne saattavatkin laukaista lapsessa kuumekohtauksen.

Jos lasta hoidetaan lääkkeillä ja hänelle aiotaan antaa eläviä heikennettyjä taudinaiheuttajia sisältävä rokotus, vanhempien on syytä keskustella siitä etukäteen lasta hoitavan lääkärin kanssa.

## **Miten tauti vaikuttaa sukupuolielämään, raskauteen ja raskauden ehkäisyyn?**

Mevalonaattikinaasin vajaatoiminta ei estä normaalia sukupuolielämää eikä raskautta, ja raskauden aikana tautikohtauksia on yleensä normaalia vähemmän. Todennäköisyys, että molemmat vanhemmat olisivat mevalonaattikinaasin vajaatoiminnan kantajia, on erittäin pieni, paitsi jos vanhemmat ovat toisilleen sukua. Jos vanhemmista vain toinen on taudinkantaja, heidän lapsensa eivät sairastu mevalonaattikinaasin vajaatoimintaan.