

Syndróm mevalónovej acidúrie a hyperimmunoglobulinémie D

Mária Fischerová¹, Anna Hlavatá³, Robert Petrovič¹, Slavomíra Mattošová¹,
Danka Maceková¹, Michaela Jurkovičová^{1,2}, Lívia Lukáčková^{1,2},
Katarína Kolejáková¹, Ľubica Krajčiová¹, Ján Chandoga¹

¹Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LF UK a UNB, Odd. molekulej a biochemickej genetiky, Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava, ²Katedra genetiky, Prírodovedecká fakulta UK, Mlynská dolina, 842 15, Bratislava, ³II. Detská klinika DFNSP, Limbová 1, 833 04 Bratislava
jancovam@centrum.sk

Mevalónová acidúria (MA) a hyperimmunoglobulinémia D (HIDS) sú autozomálne recesívne ochorenia, ktoré vznikajú pri mutáciách génu mevalonát kinázy (*MVK*), kľúčovým enzýmom metabolizmu cholesterolu a ostatných nesteroidných izoprenoidov, ktorý je prítomný v cytosole a peroxizómoch všetkých cicavčích bunkách. Gén pre *MVK* je lokalizovaný na 12. chromozóme (12q24), pozostáva z 11-tich exónov a kóduje proteín s dĺžkou 396 aminokyselín.

Mutácie *MVK* génu sa prejavujú často výrazne odlišným a rôzne závažným klinickým priebehom ochorenia. Najzávažnejšie formy syndrómu mevalónovej acidúrie vznikajú pri mutáciách, ktoré vedú prakticky k úplnému vymiznutiu aktivity mevalonát kinázy, kým miernejšie formy označované ako syndróm hyperimmunoglobulinémie D sú vo väčšine prípadov podmienené mutáciami spojenými so stále pretrvávajúcou, reziduálnou aktivitou enzýmu.

MA/HIDS sa manifestujú okrem periodických atak hypertermie aj dysmorfnými črtami, kataraktou, hepatosplenomegáliou, lymfadenopatiou, anémiou, kožnými vyrážkami, malabsorpciou a výrazným zaostávaním vývoja. Pričom postihnuté deti často exitujú už v dojčenskom veku.

Postnatálna diagnostika je založená na dôkaze zvýšenej močovej exkrécie mevalonolaktónu pomocou plynovej chromatografie spriahnutej s hmotnostnou spektrometriou (GC/MS), zatiaľ čo pri HIDS je jeho exkrécia normálna, alebo len mierne zvýšená počas ataku horúčok. Molekulárno-genetická diagnostika si vyžaduje sekvenčnú analýzu desiatich exónov génu *MVK*.

Náš poster prezentuje dieťa s mevalónou acidúriou (GC/MS mevalonolaktón 2187 mmol/mol kretinínu, ref. < 2), ktoré bolo od 2. týždňa života opakovane hospitalizované s anamnézou neprospievania, febrilít s vysokými zápalovými parametrami a exitovalo vo veku 5 rokov. Sekvenčná analýza exónov 2–11 odhalila u rodičov probandky mutáciu v 10. exóne (c.1006G>A, G336S) v heterozygotnom stave.

Táto práca bola podporovaná Ministerstvom zdravotníctva Slovenskej republiky v rámci projektu Vypracovanie a translácia laboratórných, klinicko-diferenciálno-diagnostických a terapeutických algoritmov pri peroxizómových dedičných metabolických poruchách. č. 2007/38-FNSPBA-03.