



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

Majeed

Έκδοση από 2016

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ MAJEED

1.1 Τι είναι;

Το σύνδρομο Majeed είναι ένα σπάνιο γενετικό νόσημα. Τα προσβεβλημένα παιδιά πάσχουν από χρόνια υποτροπιάζουσα πολυεστιακή οστεομυελίτιδα (Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis, CRMO), συγγενή δυσερυθροποιητική αναιμία (Congenital Dyserythropoietic Anaemia, CDA) και φλεγμονώδη δερματοπάθεια.

1.2 Πόσο συχνό είναι;

Η νόσος είναι πολύ σπάνια. Περιγράφονται μόνο οικογένειες που προέρχονται από τη Μέση Ανατολή (Ιορδανία, Τουρκία). Ο πραγματικός επιπολασμός εκτιμάται σε λιγότερο από 1/1.000.000 παιδιά.

1.3 Ποια είναι τα αίτια της νόσου;

Η νόσος προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο LPIN2 που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 18p και κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη που ονομάζεται λιπίνη-2. Οι ερευνητές πιστεύουν ότι αυτή η πρωτεΐνη μπορεί να παίζει κάποιο ρόλο στο μεταβολισμό των λιπών (λιπιδίων). Ωστόσο, στο σύνδρομο Majeed δεν έχουν βρεθεί διαταραχές των λιπιδίων.

Η λιπίνη-2 ενδέχεται να εμπλέκεται επίσης στον έλεγχο της φλεγμονής και στην κυτταρική διαίρεση.

Μεταλλάξεις στο γονίδιο LPIN2 μεταβάλλουν τη δομή και τη λειτουργία της λιπίνης-2. Δεν είναι σαφές πώς αυτές οι γενετικές αλλαγές οδηγούν σε νόσο των οστών, αναιμία και φλεγμονή του δέρματος, στα άτομα με σύνδρομο Majeed.

1.4 Είναι κληρονομικό;

Κληρονομείται ως σωματική υπολειπόμενη νόσος (πράγμα που σημαίνει ότι δεν συνδέεται με το φύλο και ότι κανένας από τους γονείς δεν είναι υποχρεωτικό να έχει συμπτώματα της νόσου). Αυτός ο τύπος μεταβίβασης σημαίνει ότι, για να έχει ένα άτομο σύνδρομο Majeed, χρειάζεται δύο μεταλλαγμένα γονίδια, το ένα από τη μητέρα και το άλλο από τον πατέρα. Ως εκ τούτου, και οι δύο γονείς είναι φορείς (ένας φορέας έχει μόνο ένα μεταλλαγμένο αντίγραφο αλλά όχι τη νόσο) αλλά δεν είναι ασθενείς. Παρά το γεγονός ότι οι φορείς τυπικά δεν παρουσιάζουν τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου, μερικοί γονείς παιδιών με σύνδρομο Majeed έχουν μια φλεγμονώδη διαταραχή του δέρματος που ονομάζεται ψωρίαση. Οι γονείς που έχουν ένα παιδί με σύνδρομο Majeed έχουν κίνδυνο 25% ένα άλλο παιδί τους να έχει την ίδια νόσο. Η προγεννητική διάγνωση είναι δυνατή.

1.5 Γιατί το παιδί μου έχει αυτή τη νόσο; Μπορεί να προληφθεί;

Το παιδί έχει τη νόσο, επειδή γεννήθηκε με τα μεταλλαγμένα γονίδια που προκαλούν το σύνδρομο Majeed.

1.6 Είναι μεταδοτικό;

Όχι, δεν είναι.

1.7 Ποια είναι τα κυριότερα συμπτώματα;

Το σύνδρομο Majeed χαρακτηρίζεται από χρόνια υποτροπιάζουσα πολυεστιακή οστεομυελίτιδα (CRMO), συγγενή δυσερυθροποιητική αναιμία (CDA) και φλεγμονώδη δερματοπάθεια. Το CRMO που σχετίζεται με αυτό το σύνδρομο μπορεί να διαφοροποιείται από το μεμονωμένο CRMO ως προς την πρωιμότερη ηλικία έναρξης (σε βρεφική ηλικία), τα συχνότερα επεισόδια, τις βραχύτερες και λιγότερο συχνές υφέσεις και το γεγονός ότι είναι μάλλον ισόβια νόσος, που οδηγεί σε καθυστερημένη ανάπτυξη ή και συσπάσεις των αρθρώσεων. Η CDA χαρακτηρίζεται από μικροκυττάρωση στο αίμα και στο μυελό των οστών. Μπορεί να είναι ποικίλης βαρύτητας και να κυμαίνεται από

ήπια, μη ανιχνεύσιμη αναιμία μέχρι αναιμία που χρειάζεται μεταγγίσεις αίματος. Η φλεγμονώδης δερματοπάθεια συνίσταται συνήθως σε σύνδρομο Sweet, αλλά μπορεί επίσης να είναι και φλυκταίνωση.

1.8 Ποιες είναι οι πιθανές επιπλοκές;

Το CRMO μπορεί να οδηγήσει σε επιπλοκές, όπως η καθυστερημένη ανάπτυξη και η δημιουργία παραμορφώσεων στις αρθρώσεις που ονομάζονται συσπάσεις και οι οποίες περιορίζουν την κίνηση ορισμένων αρθρώσεων. Η αναιμία μπορεί να οδηγήσει σε συμπτώματα, όπως κόπωση (κούραση), αδυναμία, ωχρότητα και δυσκολία στην αναπνοή. Οι επιπλοκές της συγγενούς δυσερυθροποιητικής αναιμίας μπορεί να κυμαίνονται από ήπιες έως σοβαρές.

1.9 Είναι η νόσος η ίδια σε όλα τα παιδιά;

Λόγω της πολύ μεγάλης σπανιότητας της κατάστασης, λίγα είναι γνωστά για τη ποικιλομορφία των κλινικών εκδηλώσεων. Σε κάθε περίπτωση, η βαρύτητα των συμπτωμάτων μπορεί να ποικίλει μεταξύ των διαφορετικών παιδιών, με αποτέλεσμα μια ηπιότερη ή μια πιο σοβαρή κλινική εικόνα.

1.10 Είναι η νόσος διαφορετική στα παιδιά απ' ό,τι στους ενήλικες;

Λίγα πράγματα είναι γνωστά σχετικά με τη φυσική ιστορία της νόσου. Σε κάθε περίπτωση, οι ενήλικες ασθενείς παρουσιάζουν περισσότερες αναπηρίες που είναι αποτέλεσμα της ανάπτυξης των επιπλοκών.

2. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

2.1 Πώς διαγιγνώσκεται;

Η υποψία της νόσου πρέπει να δημιουργείται με βάση την κλινική εικόνα. Η οριστική διάγνωση πρέπει να επιβεβαιώνεται με γενετική ανάλυση. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται αν ο ασθενής φέρει δύο μεταλλάξεις, μια από κάθε γονέα. Η γενετική ανάλυση μπορεί να μην είναι διαθέσιμη σε όλα τα κέντρα τριτοβάθμιας περίθαλψης.

2.2 Ποια είναι η σημασία των διαγνωστικών εξετάσεων;

Οι εξετάσεις αίματος, όπως η ταχύτητα καθίζησης των ερυθροκυττάρων (ΤΚΕ), η CRP, η γενική αίματος και το ινωδογόνο, είναι σημαντικές κατά τη διάρκεια της ενεργότητας της νόσου, για να εκτιμηθεί η έκταση της φλεγμονής και η αναιμία.

Οι εξετάσεις αυτές επαναλαμβάνονται περιοδικά, για να αξιολογηθεί αν τα αποτελέσματα επανήλθαν ή είναι κοντά στα φυσιολογικά. Μία μικρή ποσότητα αίματος χρειάζεται επίσης για τη γενετική ανάλυση.

2.3 Μπορεί να θεραπευθεί ή να ιαθεί;

Το σύνδρομο Majeed αντιμετωπίζεται (βλέπε παρακάτω), αλλά δεν ιάται δεδομένου ότι είναι γενετική νόσος.

2.4 Ποιες είναι οι θεραπείες;

Δεν υπάρχει καμία προτυπωμένη θεραπευτική αγωγή για το σύνδρομο Majeed. Ως πρώτη γραμμή αντιμετώπισης του CRMO χρησιμοποιούνται συνήθως τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα ((ΜΣΑΦ). Η φυσιοθεραπεία είναι σημαντική, ώστε να αποφευχθεί η εξ ανενεργησίας ατροφία των μυών και οι συσπάσεις. Αν το CRMO δεν ανταποκρίνεται στα ΜΣΑΦ, τα κορτικοστεροειδή μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον έλεγχο του CRMO και των δερματικών εκδηλώσεων. Ωστόσο, οι επιπλοκές της μακροχρόνιας χρήσης κορτικοστεροειδών περιορίζουν τη χρήση τους στα παιδιά. Πρόσφατα, καλή απόκριση στα αντι-IL1 φάρμακα έχει περιγραφεί σε 2 τέτοια παιδιά. Η CDA αντιμετωπίζεται με μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων, αν ενδείκνυται.

2.5 Ποιες είναι οι ανεπιθύμητες ενέργειες της φαρμακευτικής θεραπείας;

Τα κορτικοστεροειδή σχετίζονται με πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως η αύξηση του σωματικού βάρους, το οίδημα του προσώπου και οι εναλλαγές της διάθεσης. Αν τα κορτικοστεροειδή χορηγούνται για παρατεταμένο χρονικό διάστημα, μπορεί να προκαλέσουν καθυστέρηση της ανάπτυξης, οστεοπόρωση, αυξημένη αρτηριακή πίεση αίματος και διαβήτη.

Η πιο ενοχλητική ανεπιθύμητη ενέργεια του anakinra είναι η επώδυνη αντίδραση στο σημείο της ένεσης, σαν τσίμπημα εντόμου. Ειδικά κατά τις πρώτες εβδομάδες της θεραπείας, αυτή μπορεί να είναι αρκετά

επίπονη. Λοιμώξεις έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με anakinra ή canakinumab για νοσήματα άλλα, εκτός από το σύνδρομο Majeed.

2.6 Πόσο πρέπει να διαρκέσει η θεραπεία;

Διά βίου.

2.7 Τι ισχύει σχετικά με τις μη συμβατικές ή με τις συμπληρωματικές θεραπείες;

Δεν υπάρχουν γνωστές συμπληρωματικές θεραπείες γι' αυτή τη νόσο.

2.8 Τι είδους περιοδικοί έλεγχοι είναι απαραίτητοι;

Τα παιδιά πρέπει να επισκέπτονται τακτικά (τουλάχιστον 3 φορές το χρόνο) παιδορευματολόγο, για να παρακολουθεί αν ελέγχεται η νόσος και να ρυθμίζει τη ιατρική θεραπεία. Περιοδικά, πρέπει να γίνεται γενική αίματος και δείκτες οξείας φάσης, για να ελέγχεται αν είναι απαραίτητη η μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων και για να αξιολογείται η ενεργότητα της φλεγμονής.

2.9 Πόσο θα διαρκέσει η νόσος;

Η νόσος είναι ισόβια. Ωστόσο, η ενεργότητα της νόσου μπορεί να κυμαίνεται με το χρόνο.

2.10 Ποια είναι η μακροχρόνια πρόγνωση (προβλεπόμενη έκβαση και πορεία) της νόσου;

Η μακροπρόθεσμη πρόγνωση εξαρτάται από τη βαρύτητα των κλινικών εκδηλώσεων και ιδίως της δυσερυθροποιητικής αναιμίας και των επιπλοκών της νόσου. Αν η νόσος αφευθεί χωρίς θεραπεία, η ποιότητα ζωής είναι κακή, ως αποτέλεσμα του υποτροπιάζοντος πόνου, της χρόνιας αναιμίας και των πιθανών επιπλοκών, συμπεριλαμβανομένων των συσπάσεων και της εξ ανενεργησίας ατροφίας των μυών.

2.11 Υπάρχει πλήρης ύφεση της νόσου;

Όχι, επειδή είναι γενετικό νόσημα.

3. ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΖΩΗ

3.1 Πώς μπορεί να επηρεάσει η νόσος την καθημερινή ζωή του παιδιού και της οικογένειας;

Το παιδί και η οικογένεια αντιμετωπίζουν σημαντικά προβλήματα μέχρι να διαγνωστεί η νόσος.

Μερικά παιδιά πρέπει να αντιμετωπίσουν τις παραμορφώσεις των οστών, οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν σοβαρά τις συνήθειες δραστηριότητες. Ένα άλλο πρόβλημα μπορεί να είναι η ψυχολογική επιβάρυνση που δημιουργεί η διά βίου θεραπεία. Ο ασθενής και οι γονείς μπορεί να αντιμετωπίσουν αυτό το ζήτημα με κατάλληλα εκπαιδευτικά προγράμματα.

3.2 Τι ισχύει σχετικά με το σχολείο;

Τα παιδιά με χρόνια νοσήματα είναι σημαντικό να συνεχίζουν την εκπαίδευση. Υπάρχουν μερικοί παράγοντες που μπορεί να προκαλέσουν προβλήματα στη φοίτηση στο σχολείο και, επομένως, είναι σημαντικό να εξηγούνται οι πιθανές ανάγκες του παιδιού στους εκπαιδευτικούς. Οι γονείς και οι δάσκαλοι πρέπει να κάνουν ό,τι μπορούν, ώστε να επιτραπεί στο παιδί να συμμετέχει στις σχολικές δραστηριότητες με φυσιολογικό τρόπο, ώστε, όχι μόνο να επιτύχει ακαδημαϊκά, αλλά και να γίνει αποδεκτό και να εκτιμάται, τόσο από τους συνομηλίκους του, όσο και από τους ενήλικες. Η μελλοντική ένταξη στον επαγγελματικό χώρο είναι απαραίτητη για έναν νεαρό ασθενή και είναι ένας από τους στόχους της παγκόσμιας φροντίδας των χρονίως πασχόντων ασθενών.

3.2 Τι ισχύει σχετικά με την άθληση;

Η άθληση είναι βασικό στοιχείο της καθημερινής ζωής του κάθε παιδιού. Ένας από τους στόχους της θεραπείας είναι να επιτρέψει στα παιδιά να διάγουν μια όσο το δυνατόν πιο φυσιολογική ζωή και να θεωρούν ότι δεν διαφέρουν από τους συνομηλίκους τους. Οι ασθενείς μπορούν επομένως να συμμετέχουν σε όλες οι δραστηριότητες, στο βαθμό που μπορούν. Ωστόσο, ο περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας ή η ανάπαυση μπορεί να είναι απαραίτητη κατά τη

διάρκεια της οξείας φάσης.

3.4 Τι ισχύει σχετικά με τη διαίτα;

Δεν υπάρχει ειδική διαίτα.

3.5 Μπορεί το κλίμα να επηρεάσει την πορεία της νόσου;

Όχι, δεν μπορεί.

3.6 Μπορεί το παιδί να εμβολιαστεί;

Ναι, το παιδί μπορεί να εμβολιαστεί. Ωστόσο, οι γονείς πρέπει να συμβουλευούνται το θεράποντα γιατρό, όταν πρόκειται να χορηγηθούν εμβόλια με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς.

3.7 Τι ισχύει σχετικά με τη σεξουαλική ζωή, την εγκυμοσύνη και τον έλεγχο των γεννήσεων;

Μέχρι στιγμής, δεν υπάρχουν σχετικές πληροφορίες στη βιβλιογραφία αναφορικά με ενήλικες ασθενείς. Κατά γενικό κανόνα, όπως και στα άλλα αυτοφλεγμονώδη νοσήματα, είναι καλύτερα να προγραμματίζεται η εγκυμοσύνη και να προσαρμόζεται εκ των προτέρων η θεραπεία, λόγω των πιθανών ανεπιθυμητών ενεργειών των βιολογικών παραγόντων στο έμβρυο.