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

Majeedův

Verze č 2016

1. CO JE MAJEEDŮV SYNDROM?

1.1 Co je to?

Majeedův syndrom je vzácné, geneticky podmíněné onemocnění. Pacienti mají projevy chronické rekurentní multifokální osteomyelitidy (=chronický nebakteriální zánět kostí, CRMO), kongenitální dyserythropoetické anémie (vrozená porucha tvorby červených krvinek) a zánětu kůže (dermatózy).

1.2 O jak časté onemocnění se jedná?

Tato nemoc je velmi vzácná, je popsáno jen několik rodin z oblasti Blízkého východu (Jordánsko, Turecko). Prevalence se odhaduje na méně než 1 postižené dítě na 1 000 000 zdravých.

1.3 Jaké jsou příčiny nemoci?

Nemoc je způsobena mutací genu LPIN2 na krátkém raménku 18. chromozomu, který kóduje tvorbu bílkoviny nazývané lipin-2. Vědci se domnívají, že tato bílkovina hraje roli v metabolismu tuků. V případě Majeedova syndromu se však s poruchou tuků nesetkáváme.
Bílkovina lipin-2 se pravděpodobně účastní také kontroly zánětlivé reakce organismu a procesu dělení buněk.
Mutace genu LPIN2 mění strukturu a funkci bílkoviny lipin-2, zatím však není přesně známo, jakým mechanismem vedou tyto genetické změny k zánětu kůže, kostí a anémii u pacientů s Majeedovým syndromem.

1.4 Jedná se o dědičné onemocnění?

Toto onemocnění je dědičné, autosomálně recesivně. To znamená, že nemoc není vázaná na pohlaví a také ani jeden z rodičů nemusí nutně mít projevy onemocnění. Tento typ dědičnosti je založen na tom, že postižený jedinec s Majeedovým syndromem, má dva mutované geny, jeden od matky a druhý od otce. Tedy oba rodiče jsou přenašeči nemoci, ale ne pacienti (přenašeč má pouze jednu mutovanou kopii genu, proto neonemocní). Přenašeči obvykle nevykazují příznaky nemoci, ale někteří rodiče dětí s Majeedovým syndromem měli kožní zánětlivé projevy – psoriázu (lupénku). Rodiče dítěte s Majeedovým syndromem mají riziko 25%, že jejich další dítě bude trpět tímto syndromem také. V současné době je k dispozici prenatální diagnostika.

1.5 Proč moje dítě onemocnělo? Dalo se tomu předejít?

Dítě onemocnělo, protože se narodilo s mutacemi v genu LPIN2, které způsobují Majeedův syndrom.

1.6 Jedná se o nakažlivé onemocnění?

Ne, nemoc není nakažlivá.

1.7 Jaké jsou hlavní projevy nemoci?

Majeedův syndrom se projevuje chronickým recidivujícím zánětem kostí (CRMO), vrozenou dyserythropoetickou anémií a zánětem kůže. Zánět kostí v rámci syndromu Majeed se liší od samostatné nemoci CRMO tím, že začíná obvykle v ranějším věku (u malých dětí), epizody zánětu jsou častější, remise (období klidu) jsou kratší, navíc se jedná o pravděpodobně celoživotní projevy vedoucí ke kontrakturám kloubů a poruše růstu. Dyserthropoetická anémie je charakteristická mikrocytozou (malou velikostí červených krvinek) v kostní dřeni i v periferní krvi. Anémie může být různě závažná od velmi mírné až po těžkou formu, závislou na krevních transfuzích. Zánětlivé změny na kůži mají obvykle charakter Sweetova syndromu (akutní onemocnění provázené teplotami, zmnožením neutrofilů a bolestivými zarudlými papulami na kůži), ale mohou se projevovat také jako puchýřky.

1.8 Jaké jsou možné komplikace nemoci?

CRMO (chronický zánět kosti) může vést k poruše růstu a rozvoji deformit a omezené hybnosti kloubů (kontraktury); anémie vede k únavě, vyčerpání, pocitu slabosti, bledosti a dechovým potížím. Anémie může být různě závažná, od velmi mírné až po těžkou.

1.9 Je nemoc stejná u každého dítěte?

U různých dětí může intenzita projevů kolísat od mírných až po závažné. Jedná se však o velmi vzácné onemocnění a naše znalosti o variabilitě projevů jsou zatím omezené.

1.10 Liší se nemoc u dětí a u dospělých?

Zatím máme málo informací o přirozeném průběhu této nemoci. V každém případě u dospělých pacientů se setkáváme se závažnějším postižením a komplikacemi, které vyplývají z délky trvání choroby.

2. DIAGNÓZA A LÉČBA

2.1 Jak se nemoc diagnostikuje?

Podezření na tuto chorobu vyplyne z klinických projevů u pacienta. Diagnóza je definitivně potvrzena genetickým vyšetřením, pokud se prokáže, že pacient je nosičem 2 mutací genu, každé od jednoho rodiče. Genetické vyšetření pro tuto chorobu je k dispozici jen na specializovaných pracovištích.

2.2 Jaká vyšetření jsou důležitá?

Krevní vyšetření jako je sedimentace (FW), CRP, krevní obraz a fibrinogen jsou důležitá hlavně v době zvýšené aktivity choroby k určení závažnosti zánětu a anémie.
Laboratorní vyšetření je potřeba pravidelně opakovat, abychom zjistili, zda došlo k zlepšení nebo úpravě hodnot. Malý vzorek krve je potřeba odebrat také pro genetické vyšetření.

2.3 Může být nemoc léčena a vyléčena?

Majeedův syndrom je možno léčit (viz níže), ale ne zcela vyléčit, protože se jedná o vrozené, geneticky podmíněné onemocnění.

2.4 Jaká je léčba?

Pro Majeedův syndrom neexistují standardizovaná léčebná doporučení. CRMO (chronický zánět kostí) se většinou léčí nesteroidními antirevmatiky (l=15*t1>NSAR). Důležitá je také fyzioterapie jako prevence svalové atrofie a kloubních kontraktur. Pokud CRMO nereaguje dostatečně na léčbu NSAR a v případě kožních manifestací, lze použít léčbu kortikosteroidy. Jejich nežádoucí účinky při dlouhodobém podávní však limitují použití u dětí. V poslední době byl popsán u dvou příbuzných dětí dobrý efekt léčby anti IL-1 preparáty. V případě kongenitální dyserthropoetické anémie jsou podávány, pokud je to potřeba, transfuse erymasy.

2.5 Jaké jsou nežádoucí účinky léčby?

Podávání kortikosteroidů může vést k nežádoucím účinkům, nejčastěji se jedná o váhový přírůstek, otok obličeje (měsícovitý obličej) a změny nálady. Dlouhodobé užívání kostikosteroidů může mít za následek poruchu růstu, osteoporózu, zvýšení krevního tlaku a diabetes. Nejčastějším nežádoucím účinkem podávání anakinry je bolestivá reakce v místě vpichu, srovnatelná s hmyzím štípnutím. Zvláště v prvních týdnech podávání může být reakce nepříjemná a bolestivá. U pacientů léčených anakinrou nebo canakinumabem pro jiné choroby než Majeedův sydrom byl pozorován také zvýšený výskyt infekcí.

2.6 Jak dlouho by měla léčba trvat?

Léčba je celoživotní.

2.7 Jaké jsou alternativní a doplňkové způsoby léčby?

V současné době nejsou důkazy o příznivém efektu alternativních způsobů léčby u této nemoci.

2.8 Jaké pravidelné kontroly jsou vhodné?

Pacient by měl být pravidelně sledován dětským revmatologem (minimálně 3x ročně), který zhodnotí aktivitu choroby a podle toho

upraví léčbu. Pravidelně byl měly být prováděny kontroly krevního obrazu k posouzení potřeby krevní transfúze a kontroly parametrů zánětu k vyhodnocení aktivity choroby.

2.9 Jak dlouho bude nemoc trvat?

Jedná se o celoživotní onemocnění. Aktivita choroby však může v průběhu života kolísat.

2.10 Jaká je dlouhodobá prognóza nemoci?

Dlouhodobá prognóza nemoci závisí na závažnosti klinických projevů, především na tíži dyserthropoetické anémie a také přítomnosti komplikací. Pokud nemoc není léčena, kvalita života pacienta se zhoršuje kvůli recidivující bolesti kostí, chronické anémii a komplikacím jako difuzní svalové atrofie a kloubní kontraktury vedoucí k poruše hybnosti.

2.11 Je možné se zcela uzdravit?

Ne, protože se jedná o geneticky podmíněné onemocnění.

3. KAŽDODENNI ŽIVOT

3.1 Jak nemoc ovlivňuje každodenní život dítěte a rodiny?

Velkým problémům čelí pacient i jeho rodina často hlavně před stanovením diagnózy.
Některé děti mají problém s deformitami kostí, které je omezují v běžných aktivitách. Dalším problémem je velká psychická zátěž spojená s chronickou a celoživotní léčbou. Informační programy pro pacienty a jejich rodiče by měly být zaměřeny také na tyto otázky.

3.2 Jak je to se školou?

U dětí s chronickou chorobou je zásadní pokračovat ve vzdělávání. Některé potíže spojené s nemocí mohou být překážkou školní docházky a proto je důležitá spolupráce se školou a domluva ohledně specifických potřeb dítěte. Rodiče i kantoři by měli mít snahu umožnit dítěti účastnit

se normálních školních aktivit, tak aby bylo schopné zapojit se v dalším životě. Budoucí integrace v profesním životě je pro mladého člověka zásadní a je jedním z cílů komplexní péče o chronicky nemocné pacienty.

3.3 Jak je to se sporty?

Sportování je důležitou součástí každodenního života dítěte. Jedním z cílů léčby je umožnit nemocnému dítěti vést v co největší míře normální život. Všechny fyzické aktivity tedy může pacient provádět podle své tolerance a možností. Během fází zvýšené aktivity nemoci však je vhodné sportování omezit a vice odpočívat.

3.4 Jak je to se stravou?

Neexistuje žádná speciální strava.

3.5 Může podnebí ovlivnit průběh nemoci?

Ne, nemůže.

3.6 Může dítě být očkováno?

Dítě může být očkováno. Je však nutné informovat ošetřujícího praktického lékaře o aktuální léčbě s ohledem na omezení podávání živých vakcín u pacientů léčených biologickou léčbou.

3.7 Jak je to s pohlavním životem, těhotenstvím a antikoncepcí?

Zatím je jen málo informací o vlivu této nemoci na pohlavní život a těhotenství. Obecně platí doporučení jako u ostatních autoinflamatorních onemocnění. Těhotenství je vhodné plánovat, tak aby mohla být dopředu upravena léčba s ohledem na možná rizika biologické léčby pro plod.