



www.printo.it/pediatric-rheumatology/PL/intro

Zespół Majeeda

Wersja 2016

1. CO TO JEST ZESPÓŁ MAJEEDA

1.1 Co to jest?

Zespół Majeeda jest rzadką chorobą genetyczną. Dzieci chore na zespół Majeeda cierpią z powodu przewlekłego nawracającego wielogniskowego zapalenia kości i szpiku (ang. Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis, CRMO), wrodzonej niedokrwistości dyserytropoetycznej (ang. Congenital Dyserythropoietic Anaemia, CDA) oraz dermatozy zapalnej.

1.2 Jak często choroba występuje?

Choroba występuje bardzo rzadko i dotyka tylko rodzin pochodzących ze Środkowego Wschodu (Jordanii, Turcji). Aktualne występowanie choroby ocenia się na rzadsze niż u 1 na 1 000 000 dzieci.

1.3 Jakie są przyczyny choroby?

Chorobę wywołują mutacje genu LPIN2 na chromosomie 18p, który koduje białko zwane lipin-2. Badacze uważają, że białko to może odgrywać rolę w przetwarzaniu tłuszczów (metabolizm lipidów). Jednak u chorych na zespół Majeeda nie znaleziono nieprawidłowości związanych z tłuszczami.

Lipin-2 może także odgrywać rolę w kontroli procesu zapalnego i podziale komórek.

Mutacje genu LPIN2 zmieniają strukturę i działanie białka lipin-2. Nie jest jasne, w jaki sposób te zmiany genetyczne prowadzą do choroby kości, anemii i stanu zapalnego skóry u osób z zespołem Majeeda.

1.4 Czy choroba jest dziedziczna?

Jest to choroba dziedziczona autosomalnie recesywnie (co oznacza, że nie jest związana z płcią i że u żadnego z rodziców nie muszą koniecznie wystąpić objawy choroby). Ten typ dziedziczenia oznacza, że aby zachorować na zespół Majeeda, trzeba odziedziczyć dwa zmutowane geny: jeden od ojca, a drugi od matki. W związku z powyższym oboje rodzice są zazwyczaj nosicielami (nosiciel ma tylko jedną kopię zmutowaną, ale nie choruje), ale nie chorują. Chociaż u nosicieli zwykle nie występują oznaki ani objawy choroby, u niektórych rodziców dzieci z zespołem Majeeda wystąpiła zapalna choroba skóry – łuszczyca. Jeśli jedno dziecko ma zespół Majeeda, ryzyko, że jego rodzeństwo będzie chorowało na tę chorobę, wynosi 25%. Możliwa jest diagnoza prenatalna.

1.5 Dlaczego moje dziecko choruje na tę chorobę? Czy można jej zapobiec?

Dziecko choruje, ponieważ urodziło się z mutacją genów powodujących zespół Majeeda.

1.6 Czy choroba jest zakaźna?

Nie, nie jest.

1.7 Jakie są główne objawy choroby?

Zespół Majeeda charakteryzuje się przewlekłym nawracającym wieloogniskowym zapaleniem kości i szpiku (ang. Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis, CRMO), wrodzoną niedokrwistością dyserytropoetyczną (ang. Congenital Dyserythropoietic Anaemia, CDA) oraz dermatozą zapalną. CRMO związane z tą chorobą można odróżnić od izolowanego CRMO wystąpieniem pierwszych objawów we wcześniejszym wieku (niemowlęcym), częstszymi epizodami, krótszymi i rzadszymi okresami remisji oraz tym, że trwa prawdopodobnie do końca życia, prowadząc do zahamowania wzrostu i/lub przykurczów stawów. CDA charakteryzuje się mikrocytozą szpiku kostnego. Może mieć różne stopnie zaawansowania, od łagodnej, niezauważalnej anemii

po postać wymagającą transfuzji krwi. Dermatoza zapalna to zazwyczaj zespół Sweeta, ale może to być również krostkowica.

1.8 Jakie są możliwe powikłania?

CRMO może prowadzić do powikłań, takich jak zahamowanie wzrostu i powstawanie deformacji stawów zwanych przykurczami, które ograniczają ruchomość niektórych stawów; anemia może powodować takie objawy, jak zmęczenie, osłabienie, bladość skóry i skrócenie oddechu. Powikłania wrodzonej niedokrwistości dyserytropoetycznej mogą być łagodne do ciężkich.

1.9 Czy choroba przebiega tak samo u wszystkich dzieci?

Ze względu na to, że choroba jest niezwykle rzadka, niewiele wiadomo o jej objawach klinicznych. W każdym razie stopień zaawansowania objawów może różnić się u poszczególnych dzieci, dając łagodniejszy lub poważniejszy obraz kliniczny.

1.10 Czy choroba przebiega inaczej u dzieci i u dorosłych?

Niewiele wiadomo o naturalnej historii choroby. W każdym razie u dorosłych pacjentów występuje więcej zaburzeń wynikających z powikłań.

2. DIAGNOZA I LECZENIE

2.1 Jak diagnozuje się tę chorobę?

Chorobę należy podejrzewać na podstawie obrazu klinicznego. Diagnozę trzeba potwierdzić badaniami genetycznymi. Diagnoza zostaje potwierdzona, jeśli pacjent jest nosicielem 2 mutacji, po jednej od każdego rodzica. Nie w każdym zakładzie opieki zdrowotnej jest możliwość wykonania analizy genetycznej.

2.2 Jakie jest znaczenie badań?

Przeprowadzanie badań obejmujących wskaźnik opadania krwinek czerwonych (OB), białko C-reaktywne (CRP), surowiczy amyloid-A (SAA), morfologię krwi i fibrynogen, jest ważne w czasie, gdy choroba jest aktywna, ponieważ pozwala ocenić nasilenie stanu zapalnego i

niedokrwistości.

Testy te powtarza się okresowo po ustąpieniu objawów, aby sprawdzić, czy wyniki powróciły lub zbliżyły się do normy. Niewielka ilość krwi jest potrzebna również do wykonania analizy genetycznej.

2.3 Czy chorobę można leczyć lub wyleczyć?

Zespół Majeeda można leczyć (patrz poniżej), jednak nie można go wyleczyć, ponieważ jest to choroba genetyczna.

2.4 Na czym polega leczenie?

Nie ma jednolitych zaleceń terapeutycznych dotyczących leczenia zespołu Majeeda. CRMO zwykle leczy się w pierwszym rzucie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ). Ważną rolę w zapobieganiu zaniku mięśni i przykurczów pełni fizjoterapia. Jeśli CRMO nie reaguje na NLPZ, do kontrolowania choroby i objawów skórnych można zastosować kortykosteroidy, jednak powikłania w dłuższym ich stosowaniu ograniczają możliwość leczenia nimi dzieci. Ostatnio u 2 dzieci zanotowano pozytywną reakcję na leki anty-IL1. CDA – w razie wskazań – można leczyć, przeprowadzając transfuzję krwi.

2.5 Jakie są działania niepożądane leczenia farmakologicznego?

Stosowanie kortykosteroidów wiąże się z możliwością wystąpienia pewnych działań niepożądanych, takich jak przyrost masy ciała, obrzęk twarzy i huśtawka nastrojów. Sterydy przyjmowane przez dłuższy czas mogą powodować zahamowanie wzrostu, osteoporozę, nadciśnienie i cukrzycę.

Najbardziej kłopotliwym działaniem niepożądanym anakinry jest reakcja bólowa w miejscu zastrzyku, podobnie jak po ukąszeniu owada. Może to być dość bolesne, zwłaszcza w pierwszych tygodniach leczenia. U pacjentów, u których leczono anakinrą lub kanakinumabem choroby inne niż zespół Majeeda, obserwowano występowanie infekcji.

2.6 Jak długo powinno trwać leczenie?

Leczenie trwa do końca życia.

2.7 Czy można stosować leczenie niekonwencjonalne lub uzupełniające?

Nie są znane metody leczenia uzupełniającego w tej chorobie.

2.8 Jakie kontrole okresowe są niezbędne?

Dzieci powinny regularnie (co najmniej 3 razy w roku) odwiedzać swojego reumatologa wieku rozwojowego, aby monitorować przebieg choroby i na bieżąco dostosowywać leczenie. Okresowo należy wykonywać morfologię krwi (CBC) i badanie białek ostrej fazy, żeby sprawdzić, czy potrzebna jest transfuzja czerwonych krwinek oraz żeby ocenić stopień kontrolowania stanu zapalnego.

2.9 Jak długo choruje się na tę chorobę?

Choroba trwa do końca życia. Jednak stopień jej zaawansowania może zmieniać się w czasie.

2.10 Jakie jest długofalowe rokowanie (przewidywany skutek i przebieg) choroby?

Długoterminowe rokowanie zależy od stopnia zaawansowania objawów klinicznych, zwłaszcza niedokrwistości dyserytropoetycznej i powikłań choroby. Nieleczona choroba powoduje obniżenie jakości życia w wyniku nawracającego bólu, chronicznej anemii i możliwych powikłań, takich jak przykurcze i zanik mięśni z nieczynności.

2.11 Czy możliwe jest całkowite wyleczenie?

Nie, ponieważ jest to choroba genetyczna.

3. ŻYCIE CODZIENNE

3.1 Jak choroba może wpłynąć na codzienne życie dziecka i jego rodziny?

Zanim choroba zostanie zdiagnozowana, dziecko i jego rodzina zmagają

się z poważnymi problemami.

Niektóre dzieci zmagają się z deformacjami kości, które mogą poważnie zakłócać ich normalną aktywność. Kolejnym problemem jest psychiczne obciążenie związane z koniecznością przyjmowania leków przez całe życie. Ten problem pomagają rozwiązać programy edukacyjne skierowane do pacjentów i ich rodziców.

3.2 Czy dziecko może chodzić do szkoły?

U dzieci cierpiących na choroby przewlekłe bardzo ważne jest kontynuowanie edukacji. Istnieje kilka czynników, które mogą sprawiać problemy w uczestniczeniu w zajęciach, dlatego ważne jest wyjaśnienie możliwych potrzeb dziecka nauczycielom. Rodzice i nauczyciele powinni zrobić wszystko co w ich mocy, żeby umożliwić dziecku normalne uczestniczenie w zajęciach szkolnych, nie tylko po to, by z powodzeniem kontynuowało naukę, ale również po to, by czuło się akceptowane i doceniane przez rówieśników i dorosłych. Bardzo ważne jest przyszłe wdrożenie młodych pacjentów w życie zawodowe – stanowi to jeden z celów ogólnej opieki nad przewlekłe chorymi.

3.3 Czy dziecko może uprawiać sport?

Uprawianie sportu jest bardzo ważnym aspektem życia codziennego każdego dziecka. Jednym z celów leczenia jest umożliwienie dzieciom prowadzenia jak najbardziej normalnego życia i sprawienie, by nie czuły, że różnią się od swoich rówieśników. W związku z tym wszystkie czynności należy wykonywać w takiej formie, w jakiej są tolerowane. Niemniej jednak w ostrej fazie choroby konieczne może być ograniczenie aktywności fizycznej lub leżenie w łóżku.

3.4 Czy dieta ma wpływ na przebieg choroby?

Nie ma żadnych szczególnych zaleceń dotyczących diety.

3.5 Czy klimat ma wpływ na przebieg choroby?

Nie, nie ma.

3.6 Czy dziecko może być szczepione?

Tak, dziecko może być szczepione. Jednak w przypadku żywych atenuowanych szczepionek rodzice powinni skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

3.7 Jak choroba wpływa na życie seksualne, ciążę, antykoncepcję?

Jak dotąd w literaturze nie są dostępne żadne informacje na temat tego aspektu życia pacjentów. Zasadniczo, tak jak w innych chorobach autozapalnych, ze względu na możliwe działania niepożądane leków biologicznych na płód dobrze jest zaplanować ciążę, aby odpowiednio wcześniej dopasować leczenie.