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

Sindromul MAJEED

Versiunea 2016

1. CE ESTE SINDROMUL MAJEED

1.1 Ce este această boală?

Sindromul Majeed este o boală genetică rară. Copiii afectați suferă de Osteomielită Multifocală Cronică Recurentă (OMCR), Anemie Diseritropietică Congenitală (ADC) și dermatoză inflamatorie.

1.2 Cât este de frecventă?

Boala este foarte rară și a fost descrisă numai la familii cu origine în Orientul Mijlociu (Iordania, Turcia). Prevalența reală este estimată la mai puțin de 1/1.000.000 de copii.

1.3 Care sunt cauzele bolii?

Boala este cauzată de mutații ale genei LPIN2 pe cromozomul 18p, genă care codifică o proteină numită lipin-2. Cercetătorii cred că această proteină poate juca un rol în prelucrarea grăsimilor (metabolismul lipidic). Cu toate acestea, în sindromul Majeed nu a fost găsită nici o anomalie a lipidelor.
De asemenea, lipin-2 poate fi implicată în controlul inflamației și în diviziunea celulară.
Mutații ale genei LPIN2 afectează structura și funcția proteinei lipin-2. Nu este clară modalitatea prin care aceste modificări genetice conduc la boli osoase, anemie și inflamarea cutanată la persoanele cu sindromul Majeed.

1.4 Este o boală moştenită?

Această boală se moștenește ca o boală autozomal recesivă (ceea ce înseamnă că nu este legată de sex și că niciunul dintre părinți nu prezintă simptomele bolii). Acest tip de transmitere presupune că pentru a face sindromul Majeed, o persoană trebuie să aibă două gene mutante, una de la mamă şi una de la tată. Prin urmare, ambii părinți sunt purtători (un purtător are doar o copie mutantă, dar nu boala), dar nu sunt asimptomatici. Deși purtătorii nu prezintă de obicei semne și simptome ale afecțiunii, unii părinți ai copiilor cu sindrom Majeed au avut o tulburare inflamatorie a pielii numită psoriazis. Părinții care au un copil cu sindromul Majeed au un risc de 25% ca un alt copil al lor să aibă aceeași boală. Diagnosticul prenatal este posibil.

1.5 De ce copilul meu are această boală? Boala poate fi prevenită?

Copilul are boala, deoarece s-a născut cu genele mutante care cauzează sindromul Majeed.

1.6 Este o boală contagioasă?

Nu, nu este.

1.7 Care sunt principalele simptome?

Sindromul Majeed este caracterizat de osteomielita multifocală cronică recurentă (OMCR), anemie diseritropietică congenitală (ADC) și dermatoză inflamatorie. OMCR asociată cu acest sindrom poate fi diferențiată de OMCR izolată prin următoare caracteristici: debut în copilărie, episoade mai frecvente, remisii mai scurte și mai rare, precum și faptul că boala este, probabil, pe toată durata vieții, ceea ce va duce la o creștere întârziată și/sau contracturi articulare. ADC este caracterizată prin microcitoză (hematii mai mici) atât în sângele periferic cât și la nivelul măduvei osoase. Anemia poate prezenta grade variabile de severitate, de la o anemie ușoară (insesizabilă) la o formă care va necesita transfuzie de sânge. Dermatoza inflamatorie îmbracă de obicei forma sindromului Sweet (leziuni papulare sau nodulare acompaniate de febră) dar poate evolua și cu leziuni cu caracter de pustule.

1.8 Care sunt complicațiile posibile?

OMCR poate duce la complicații, cum ar fi creșterea lentă și dezvoltarea de deformări articulare numite contracturi, care restricționează mișcarea anumitor articulații; anemia poate duce la prezența de simptome, inclusiv oboseală, slăbiciune, paloare cutanată și dificultăți de respirație. Complicațiile anemiei diseritropoietice congenitale pot varia de la forme ușoare până la severe.

1.9 Boala evoluează la fel la toţi copiii?

Datorită rarității extreme a acestei afecțiuni, se știe foarte puțin despre variabilitatea manifestărilor clinice. În orice caz, severitatea simptomelor poate varia de la copil la copil, prezentând un tablou clinic mai ușor sau mai sever.

1.10 Este boala la copii diferită de boala în cazul adulţilor?

Se știe foarte puțin despre istoricul natural al bolii. În orice caz, pacienții adulți prezintă mai multe invalidități legate de apariția unor complicații.

2. DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT

2.1 Cum este diagnosticată?

Boala se va suspecta pe baza tabloului clinic. Diagnosticul definitiv trebuie să fie confirmat prin intermediul analizelor genetice. Diagnosticul este confirmat dacă pacientul poartă 2 mutații, una de la fiecare părinte. Analiza genetică nu este disponibilă în orice centru medical.

2.2 Care este importanța analizelor?

Analizele de sânge precum viteza de sedimentare a hematiilor (VSH), proteina C reactivă (PCR), hemoleucograma sau fibrinogenul sunt indicate în timpul perioadelor de activitate a bolii, pentru a cuantifica extensia inflamaţiei și a anemiei.
Aceste teste sunt repetate periodic pentru a evalua dacă rezultatele s-

au normalizat ori s-au apropiat de valorile normale. O cantitate mică de sânge este necesară şi pentru analiza genetică.

2.3 Boala poate fi tratată sau vindecată?

Sindromul Majeed poate fi tratat (vezi mai jos), dar nu vindecat, deoarece acesta este o boală genetică.

2.4 În ce constă tratamentul ?

Nu există niciun regim terapeutic standard pentru sindromul Majeed. OMCR este de obicei tratată, în primă fază, cu medicamente anti-inflamatoare nesteroidiene (AINS). Fizioterapia este importantă pentru a se evita atrofierea musculară și contracturile articulare. Dacă OMCR nu răspunde la AINS, se pot utiliza corticosteroizii pentru a controla osteomielita și manifestările cutanate. Totuși, complicațiile rezultate din utilizarea pe termen lung a corticosteroizilor vor limita utilizarea acestora la copii. De curând, a fost descris un răspuns bun la medicamentele anti-IL1 la 2 copii aflați sub tratament. ADC este tratată cu transfuzie de hematii (celule sanguine roșii) dacă acest lucru este necesar.

2.5 Care sunt efectele secundare ale tratamentului medicamentos?

Corticosteroizii sunt asociaţi cu efecte secundare precum: creşterea în greutate, rotunjirea feţei, acnee şi labilitate emoţională. Dacă steroizii sunt administraţi pentru perioade lungi de timp, pot cauza încetinirea creşterii şi osteoporoză, hipertensiune arterială și diabet zaharat.
Cele mai supărătoare efecte secundare ale anakinra sunt reacţiile dureroase la locul injectării, comparabile cu o înţepătură de insectă. Mai ales în primele săptămâni de tratament, acestea pot fi destul de dureroase. La pacienţii trataţi cu anakinra sau canakinumab pentru alte boli decât sindromul Majeed au fost observate infecţii.

2.6 Cât timp ar trebui să dureze tratamentul?

Tratamentul este pe tot parcursul vieții.

2.7 Care sunt terapiile neconvenționale sau complementare?

Nu există tratamente complementare cunoscute pentru această boală.

2.8 Ce fel de controale periodice sunt necesare?

Copiii trebuie consultaţi regulat (cel puţin de 3 ori pe an) de către reumatologul pediatru, pentru a monitoriza controlul bolii şi pentru a ajusta tratamentul medical. Trebuie să se efectueze analize periodice ale numărului total de celule sanguine și ale reactanților de fază acută pentru a se determina dacă este necesară transfuzia și pentru a evalua nivelul de control al inflamației.

2.9 Cât timp va dura boala?

Această boală este pe toată durata vieții. Cu toate acestea, activitatea bolii poate fluctua în timp.

2.10 Care este prognosticul (evoluţia pe termen lung a bolii)?

Prognosticul pe termen lung depinde de severitatea manifestărilor clinice, în special de severitatea anemiei diseritropoietice și a complicațiilor bolii. Dacă este lăsată netratată, calitatea vieții este slabă, ca urmare a durerii recurente, anemiei cronice și a posibilelor complicații, inclusiv contracturi și atrofie musculară.

2.11 Este posibilă vindecarea completă?

Nu, pentru că este o boală genetică.

3. VIAȚA DE ZI CU ZI

3.1 Cum poate afecta boala viața de zi cu zi a copilului și a familiei?

Copilul şi familia se confruntă cu probleme mari până în momentul precizării diagnosticului.
Unii copii trebuie să facă faţă deformărilor osoase şi impactului acestora asupra activităţilor zilnice. O altă problemă poate fi şi povara

psihologică a unei terapii pe toată durata vieții. Acest aspect poate fi abordat prin programe de educaţie pentru pacienţi şi părinţi.

3.2 Va afecta boala participarea copilului la activitățile școlare?

Pentru copiii cu boli cronice este esențial să își continue studiile. Există câțiva factori care pot cauza probleme privind frecventarea școlii și de aceea este important să se explice profesorilor nevoile speciale ale copilului. Părinții și profesorii trebuie să facă tot posibilul să permită copilului să participe la activitățile școlare într-un mod normal, și acest lucru nu numai pentru a permite copilului să obțină rezultate școlare bune, dar și pentru ca el să fie acceptat și apreciat atât de colegi cât și de adulți. Integrarea viitoare în lumea profesională este esențială pentru pacientul tânăr și este unul dintre obiectivele îngrijirii de pacienții cu boli cronice la nivel global.

3.3 Va afecta boala participarea copilului la activitățile sportive?

Practicarea sporturilor este un aspect esenţial al vieţii de zi cu zi a unui copil sănătos. Unul dintre principalele obiective ale tratamentului este de a permite copiilor să desfăşoare o viaţă normală şi să nu se considere diferiţi de colegii lor. Toate activitățile pot fi efectuate în măsura în care copilul le tolerează. Cu toate acestea, în timpul fazei acute poate fi necesară o activitate fizică limitată sau chiar repausul la pat.

3.4 Copilul va trebui să urmeze un regim alimentar special?

Nu există o dietă specifică.

3.5 Condițiile climatice pot influența evoluția bolii?

Nu.

3.6 Sunt permise vaccinările?

Da, copilul poate fi vaccinat. Cu toate acestea, părinții trebuie să

contacteze medicul curant în caz de vaccinare cu vaccinuri vii atenuate.

3.7 Care sunt consecințele pentru viața sexuală, sarcină, contracepție?

Până în prezent, nu există informații disponibile pentru pacienții adulți în literatura de specialitate cu privire la acest aspect. Ca regulă generală, ca și în alte boli auto-inflamatorii, este mai bine să se planifice o sarcină pentru a adapta dinainte tratamentul din cauza posibilului efect secundar al agenților biologici asupra fătului.