



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

Majeed

Različica

1. KAJ JE MAJEED?

1.1 Kaj je to?

Majeed sindrom je redka genetska bolezen. Prizadeti otroci imajo kronični rekurentni multifokalni osteomielitis (CRMO), kongenitalno diseritropoetično anemijo (KDA) in vnetno dermatozo.

1.2 Kako pogosta je ta bolezen?

Bolezen je zelo redka in opisana samo v družinah, ki imajo poreklo na bližnjem vzhodu (Jordanija, Turčija). Prevalenca je ocenjena na manj kot 1/1.000.000 otrok.

1.3 Kateri so vzroki bolezni?

Bolezen je posledica mutacije v genu LPIN2 na kromosomu 18p, ki nosi zapis za beljakovino lipin-2. Raziskovalci domnevajo, da ta beljakovina najbrž igra vlogo v presnovi maščob (metabolizem lipidov). Vendar pa pri Majeed sindromu niso našli nepravilnosti v lipidih.

Lipin-2 je verjetno vpleten tudi v kontrolo vnetja in v delitev celic.

Mutacije v LIPIN2 genu spremenijo strukturo in funkcijo lipin-2. Zaenkrat ni pojasnjeno kako te genetske spremembe povzročijo bolezen kosti, anemijo (slabokrvnost) in vnetje kože pri ljudeh s Majeed sindromom.

1.4 Ali je bolezen dedna?

Bolezen se deduje avtosomno recesivno (kar pomeni, da ni vezana na spol in da ni nujno, da imata starša znake bolezni, lahko sta oba

zdrava). Pri tej vrsti dedovanja je za pojav bolezni Majeed sindrom potrebno imeti 2 mutaciji, eno od matere in eno od očeta. Torej sta oba starša nosilca in ne bolnika (nosilec ima samo eno mutirano kopijo gena in ne bolezni). Čeprav nosilci mutacij običajno ne kažejo simptomov in znakov bolezni, imajo lahko nekateri starši otrok z Majeed sindromom vnetno bolezen kože, ki se imenuje luskavica (psoriza). Starši, ki imajo otroka z Majeed sindromom, imajo 25% tveganje, da bo še naslednji otrok to bolezen dobil. Možna je prenatalna diagnostika.

1.5 Zakaj je moj otrok dobil to bolezen? Ali lahko bolezen preprečimo?

Otrok ima to bolezen, ker se je rodil z mutiranima genoma, ki povzročata Majeed sindrom.

1.6 Ali je bolezen nalezljiva?

Ne, bolezen ni nalezljiva.

1.7 Kakšni so glavni simptomi?

Značilno za Majeed sindrom je kronični rekurentni multifokalni osteomielitis (CRMO), kongenitalna diseritropoetična anemija (KDA) in vnetna dermatoza. CRMO pri tem sindromu se razlikuje od izolirane oblike CRMO po zgodnejšem začetku bolezni, že v zgodnjem otroštvu, pogostejših epizodah, krajših in redkejših remisijah (čas brez bolezni) in dejstvu, da je bolezen doživeljska in vodi v zaostanek rasti in /ali sklepne kontrakture. Za KDA je značilno, da je mikrocitoza periferna in kot posledica motenj delovanja kostnega mozga. Stopnja anemije lahko zelo variira, od blage anemije, ki ne povzroča težav, do težke anemije, ki zahteva transfuzijo krvi. Vnetna dermatoza se kaže običajno kot Sweet sindrom, lahko pa so kožne spremembe tudi v obliki pustul.

1.8 Kateri so možni zapleti?

CRMO lahko vodi do zapletov kot je zaostanek v rasti in nastanek sklepnih deformacij, kontraktur, kar ima za posledico omejeno gibljivost nekaterih sklepov; kot posledica anemije se pojavi utrujenost, oslabelost, bledica kože, težko dihanje. Zapleti kongenitalne

diseritropoetične anemije lahko variirajo od blagih do težkih zapletov.

1.9 Ali bolezen poteka enako pri vseh otrocih?

Ker je ta bolezen zelo redka je malo znanega o variabilnosti kliničnih znakov. Vendar pa lahko stopnja bolezenskih znakov variira med otroci s to boleznijo; eni imajo blažji potek, drugi pa lahko zelo težek potek bolezni.

1.10 Ali bolezen pri otrocih poteka drugače kot pri odraslih?

Malo je znanega o poteku bolezni. Vendar pa imajo odrasli bolniki več težav, lahko invalidnost, zaradi razvoja zapletov bolezni.

2. DIAGNOZA IN ZDRAVLJENJE

2.1 Kako postavimo diagnozo bolezni?

Na bolezen moramo posumiti glede na klinično sliko. Dokončno je diagnoza potrjena z genetskim testiranjem. Diagnoza je potrebna, če ima bolnik 2 mutaciji, po eno od vsakega starša. Genetska analiza ni na voljo v vseh centrih.

2.2 Kakšen je pomen preiskav?

Preiskave kot so sedimentacija eritrocitov (ESR), CRP, serumski amiloid-A-protein (SAA), kompletna krvna slika in fibrinogen so pomembne v napadu, da ocenimo stopnjo vnetja in anemije.

Preiskave periodično ponavljamo da ocenimo, če so se vrednosti vrnile v območje normalnih ali blizu normalnih vrednosti. Za genetsko analizo potrebujemo majhno količino krvi.

2.3 Ali lahko bolezen zdravimo ali pozdravimo?

Majeed sindrom lahko zdravimo (glej spodaj), ne moremo pa ga pozdraviti, ker je genetska bolezen.

2.4 Kakšno je zdravljenje?

Za Majeed sindrom ni nobene standardne terapije. CRMO v prvi vrsti zdravimo z nesteroidnimi antirevmatiki (NSAR). Pomembna je fizikalna

terapija, da ne pride do atrofije mišic in kontraktur. Če ob terapiji z NSAR ni odgovora lahko za zdravljenje CRMO in kožnih sprememb uvedemo kortikosteroide; vendar pa neželeni učinki kortikosteroidne terapije omejujejo njihovo dolgoročno uporabo. Pred kratkim so ugotovili, da sta 2 otroka iz iste družine imela dober odgovor na terapijo z anti-IL1 zdravilom. KDA zdravimo s transfuzijo rdečih krvničk, če je to potrebno.

2.5 Kakšni so neželeni učinki zdravljenja?

Neželeni učinki kortikosteroidov so lahko pridobitev na telesni teži, otekanje obraza in spremembe razpoloženja. Če steroide predpišemo za dalj časa lahko povzročijo zavoro rasti, osteoporozo, povišan krvni tlak in diabetes.

Najbolj moteč neželen učinek terapije z anakinro so boleče injekcije, ki so primerljive s pikom insekta. Še posebno so injekcije boleče prvi teden po uvedbi terapije. Pri bolnikih z drugimi boleznimi, ki so bili zdravljeni z anakinro ali kanakinumabom, je bilo opisano večje tveganje za okužbe.

2.6 Kako dolgo traja zdravljenje?

Zdravljenje je doživiljenjsko.

2.7 Kaj pa alternativno/ komplementarno zdravljenje?.

Ni nobene znane komplementarne terapije za to bolezen.

2.8 Kakšne periodične kontrole so potrebne?

Otroke mora redno (vsaj 3x letno) pregledati pediatrični revmatolog, da spremlja aktivnost bolezni in ustrezno prilagaja terapijo. Periodične preiskave kompletne krvne slike in parametrov vnetja so potrebne, da se oceni potreba po transfuziji rdečih krvničk in za oceno stopnje vnetja.

2.9 Kako dolgo traja bolezen?

Bolezen traja celo življenje. Vendar pa se lahko aktivnost bolezni v času spreminja.

2.10 Kakšna je dolgoročna prognoza bolezni (predviden izhod in potek)?

Dolgoročna prognoza je odvisna od stopnje izraženosti kliničnih manifestacij, posebno še od stopnje izraženosti diseritropoetične anemije in zapletov bolezni. Če bolezni ne zdravimo je zaradi ponavljajočih bolečin, kronične anemije in možnega pojava kontraktur in atrofije mišic kvaliteta življenja slaba.

2.11 Ali je možna popolna ozdravitev?

Ne, ker gre za genetsko bolezen.

3. VSAKODNEVNO ŽIVLJENJE

3.1 Kako bolezen vpliva na vsakodnevno življenje otroka in družine?

Otrok in družina se srečujeta s velikimi težavami še preden je postavljena diagnoza.

Nekateri otroci imajo kostne deformacije, kar lahko resno ovira normalno aktivnost. Še dodatni problem lahko predstavlja psihološka obrermentev bolezni, ki traja celo življenje. V tem primeru lahko pomagajo izobraževalni programi za otroke in starše.

3.2 Kaj pa šola?

Pri otrocih s kronično boleznijo je bistveno, da šolanje nadaljujejo. Probleme pri udeležbi v šolskem procesu lahko povzroča več faktorjev zato je pomembno, da se učiteljem predstavi posebne potrebe otroka. Starši in učitelji morajo storiti vse, kar je v njihovi moči, da otroci sodelujejo pri šolskih aktivnostih normalno, da so lahko uspešni v šoli in cenjeni tako s strani sovrstnikov kot tudi odraslih. Kasnejša integracija v poklicno življenje je bistvena za mladega bolnika in eden od ciljev oskrbe kroničnega bolnika.

3.3 Kaj pa športna aktivnost?

Za vse otroke so športne aktivnosti pomembne v vsakodnevnem

življenju. Eden od ciljev terapije je, da se otroku omogoči čimbolj normalno življenje, kot je le mogoče in da se ne počutijo drugačne v primerjavi s svojimi sovrstniki. Vse aktivnosti otrok lahko izvaja v okviru svojih zmožnosti. Vendar pa je v akutni fazi bolezni potrebno fizično aktivnost tudi omejiti, potreben je počitek.

3.4 Kaj pa dieta?

Ni specifične diete.

3.5 Lahko podnebje vpliva na bolezen?

Ne, ne more.

3.6 Ali je lahko otrok cepljen?

Da, otrok je lahko cepljen. Vendar pa se morajo starši pred cepljenjem z živimi oslABLjenimi cepivi posvetovati z lečečim zdravnikom.

3.7 Kaj pa spolno življenje, nosečnost in kontracepcija?

Do sedaj ni v literaturi nobenih informacij o tem pri odraslih bolnikih. Na splošno, kot pri drugih avtoinflamatornih boleznih, je boljše nosečnost planirati, da se terapija lahko že v naprej prilagodi, da zmanjšamo neželene učinke biološke terapije na plod.