



https://printo.it/pediatric-rheumatology/BE_FM/intro

Majeed

Versie 2016

1. WAT IS MAJEED

1.1 Wat is het?

Het Majeed syndroom is een zeldzame genetische aandoening. Kinderen met dit syndroom lijden aan chronische recurrenente multifocale osteomyelitis (CRMO), congenitale dyserythropoïetische anemie (CDA) en een inflammatoire dermatose.

1.2 Hoe vaak komt het voor?

De aandoening is zeer zeldzaam en wordt alleen beschreven bij families die afkomstig zijn uit het Midden-Oosten (Jordanië, Turkije). De actuele prevalentie wordt geschat op minder dan 1/1.000.000 kinderen.

1.3 Wat zijn de oorzaken van de ziekte?

Deze aandoening wordt veroorzaakt door mutaties aan het LPIN2-gen op chromosoom 18p dat codeert voor een eiwit, lipine-2 genaamd. Onderzoekers geloven dat dit eiwit een rol speelt bij de verwerking van vetten (vetmetabolisme). Er zijn echter bij het Majeed syndroom geen afwijkende lipiden gevonden.

Lipine-2 kan ook betrokken zijn bij het onder controle houden van ontsteking en de celdeling.

Mutaties in het LPIN2-gen veranderen de structuur en werking van lipine-2. Het is niet duidelijk hoe deze genetische veranderingen tot botziekte, anemie en huidontsteking leiden bij personen met het Majeed syndroom.

1.4 Is het erfelijk?

Het wordt geërfd als autosomale recessieve ziekte (wat inhoudt dat het niet geassocieerd is met het geslacht en dat geen van de ouders symptomen hoeft te hebben van de aandoening). Dit type overdracht betekent dat een persoon twee gemuteerde genen moet hebben om het Majeed syndroom te krijgen, één van de moeder en één van de vader. Dus beide ouders zijn over het algemeen dragers van het gen en geen patiënten (een drager heeft slechts één gemuteerd exemplaar, maar niet de ziekte). Ook al hebben dragers over het algemeen geen symptomen van de aandoening, sommige ouders van kinderen met het Majeed syndroom hebben een inflammatoire huidafwijking, psoriasis genaamd. Ouders die een kind hebben met het Majeed syndroom, hebben een kans van 25% dat een ander kind dezelfde ziekte heeft. Prenatale diagnose is mogelijk.

1.5 Waarom heeft mijn kind deze aandoening? Kan het voorkomen worden?

Het kind heeft de aandoening, omdat het geboren is met mutaties in de genen die het Majeed syndroom veroorzaken.

1.6 Is het besmettelijk?

Nee, het is niet besmettelijk.

1.7 Wat zijn de belangrijkste symptomen?

Het Majeed syndroom wordt gekenmerkt door chronische recurrente multifocale osteomyelitis (CRMO), congenitale dyserythropoïetische anemie (CDA) en een inflammatoire dermatose. De CRMO die geassocieerd wordt met dit syndroom verschilt van geïsoleerd CRMO op basis van de aanvang op jongere leeftijd (in de eerste levensjaren), frequentere episodes, kortere en minder frequente remissies en het feit dat het waarschijnlijk levenslang is en tot vertraagde groei en/of gewrichtscontracturen leidt. CDA wordt gekenmerkt door perifere en beenmergmicrocytose. De ernst kan variëren van milde, onmerkbare anemie tot een bloedtransfusieafhankelijke vorm. De inflammatoire dermatose is vaak het Sweet syndroom, maar kan ook pustulose zijn.

1.8 Wat zijn de mogelijke complicaties?

CRMO kan tot complicaties leiden zoals een langzame groei en de ontwikkeling van gewrichtsmisvormingen, contracturen genaamd, die de beweging van bepaalde gewrichten beperken; de anemie kan resulteren in symptomen zoals vermoeidheid, zwakte, bleke huid en kortademigheid. De complicaties van congenitale dyserythropoïetische anemie kun variëren van mild tot ernstig.

1.9 Verloopt de ziekte bij ieder kind op dezelfde manier?

Aangezien deze aandoening zeer zeldzaam is, is er weinig bekend over de variabiliteit van de klinische verschijnselen. In ieder geval kan de ernst van de symptomen per kind verschillen, wat mildere tot meer ernstige klinische beelden tot gevolg heeft.

1.10 Is de ziekte bij kinderen anders dan bij volwassenen?

Er is weinig bekend over de natuurlijke geschiedenis van deze aandoening. In ieder geval hebben volwassen patiënten meer beperkingen vanwege het ontstaan van complicaties.

2. DIAGNOSE EN THERAPIE

2.1 Hoe wordt het gediagnosticeerd?

De aandoening kan vermoed worden op basis van het klinische beeld. De definitieve diagnose moet bevestigd worden door een genetische analyse. De diagnose wordt bevestigd als de patiënt twee gemuteerde genen heeft, één van elke ouder. Het kan zijn dat een genetische analyse niet altijd in ieder tertiair zorgcentrum beschikbaar is.

2.2 Hoe belangrijk zijn de tests?

Bloedtests, zoals de bezinkingsnelheid (ESR), CRP, volledig bloedbeeld en fibrinogeen zijn belangrijk als de ziekte actief is om de mate van de ontsteking en anemie te bepalen.

Deze tests worden periodiek herhaald om te kijken of de resultaten normaal of bijna normaal zijn. Er is ook een kleine hoeveelheid bloed nodig voor de genetische analyse.

2.3 Kan het behandeld of genezen worden?

Het Majeed syndroom kan behandeld (zie hieronder) maar niet genezen worden, aangezien het een genetische aandoening is.

2.4 Wat zijn de belangrijkste behandelingen?

Er is geen gestandaardiseerde therapeutische behandeling voor het Majeed syndroom. CRMO wordt in de eerste lijn vaak behandeld met niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAIDs).

Lichamelijke therapie is belangrijk om atrofie en contracturen te voorkomen als gevolg van het niet gebruiken van de gewrichten en spieren. Als CRMO niet reageert op NSAID's kunnen corticosteroïden gebruikt worden om de CRMO en huidaandoeningen onder controle te houden; de complicaties op lange termijn die gepaard gaan met het gebruik van corticosteroïden beperken echter de toepassing bij kinderen. Er is recentelijk een goede respons op anti-IL1-geneesmiddelen beschreven bij 2 kinderen. CDA wordt behandeld met bloedtransfusies indien nodig.

2.5 Wat zijn de belangrijkste bijwerkingen van de behandeling met geneesmiddelen?

Corticosteroïden worden geassocieerd met mogelijke bijwerkingen zoals gewichtstoename, het opzwellen van het gezicht en stemmingswisselingen. Als de steroïden gedurende een langere periode worden voorgeschreven, kunnen ze groeivertraging, osteoporose, hoge bloeddruk en diabetes veroorzaken.

De meest vervelende bijwerking van anakinra is de pijnlijke reactie op de plek van de injectie, die vergelijkbaar is met een insectenbeet. Vooral in de eerste weken van de behandeling kunnen ze vrij pijnlijk zijn. Er worden infecties gezien bij patiënten die met anakinra of canakinumab behandeld worden voor andere aandoeningen dan het Majeed syndroom.

2.6 Hoelang moet de therapie duren?

De behandeling duurt het hele leven.

2.7 Hoe zit het met onconventionele of aanvullende therapieën?

Er zijn geen bekende aanvullende therapieën voor deze ziekte.

2.8 Wat voor soort periodieke controles zijn nodig?

Kinderen moeten regelmatig (ten minste 3 keer per jaar) gezien worden door een kinderreumatoloog om de ziekte in de gaten te houden en de medische behandeling eventueel bij te stellen. Er moet regelmatig een bloedname gebeuren met bepaling van het volledige bloedbeeld en acute fase eiwitten om te kijken of een bloedtransfusie nodig is en om te beoordelen of de ontsteking onder controle is.

2.9 Hoelang duurt de ziekte?

Deze ziekte duurt het hele leven. De ziekteactiviteit kan echter schommelen.

2.10 Wat is de prognose op lange termijn (voorspeld verloop en voorspelde afloop) van de ziekte?

De prognose op lange termijn hangt af van de ernst van de klinische verschijnselen en in het bijzonder van de ernst van de dyserythropoïetische anemie en de complicaties van de aandoening. Indien het niet behandeld wordt, is de levenskwaliteit laag vanwege de terugkerende pijn, chronische anemie en mogelijke complicaties, zoals contracturen en atrofie van de spieren als gevolg van het niet gebruiken ervan.

2.11 Is het mogelijk om volledig te genezen?

Nee, want het is een genetische aandoening.

3. DAGELIJKS LEVEN

3.1 Wat voor invloed heeft de ziekte op het kind en het

dagelijkse leven van het gezin?

Het kind en het gezin krijgen de grootste problemen te verduren voordat de ziekte gediagnosticeerd wordt.

Sommige kinderen moeten leren omgaan met botmisvormingen, die van grote invloed kunnen zijn op het uitvoeren van normale activiteiten. De psychologische last van een levenslange behandeling kan ook een probleem zijn. Educatieprogramma's voor patiënten en hun ouders kunnen hierbij helpen.

3.2 Hoe zit het met school?

Het is van essentieel belang voor kinderen met chronische ziekten dat ze naar school blijven gaan. Er zijn een aantal factoren die voor problemen kunnen zorgen bij het naar school gaan en daarom is het van belang om de leerkrachten op de hoogte te stellen van de eventuele behoeften van het kind. Ouders en leerkrachten moeten er alles aan doen om het kind op een normale manier deel te laten nemen aan de schoolactiviteiten, zodat hij/zij succesvol zijn/haar schoolcarrière kan afronden en door zowel leeftijdgenootjes als volwassenen aanvaard kan worden. De toekomstige integratie op de arbeidsmarkt is essentieel voor de jonge patiënt en één van de doelen van de globale zorg van chronisch zieke patiënten.

3.3 Hoe zit het met sport?

Het beoefenen van een sport is een essentieel onderdeel van het dagelijkse leven van ieder kind. Eén van de doelen van de therapie is het kind zoveel mogelijk een zo normaal mogelijk leven te kunnen laten leiden en hen niet anders te laten voelen dan zijn/haar leeftijdgenootjes. Alle activiteiten kunnen in principe gedaan worden, zolang ze verdragen worden. Beperkte lichamelijke activiteit of rust kan echter nodig zijn tijdens de acute fase.

3.4 Hoe zit het met het dieet?

Er is geen specifiek dieet.

3.5 Kan het klimaat het verloop van de ziekte beïnvloeden?

Nee, dat kan het niet.

3.6 Kan het kind gevaccineerd worden?

Ja, het kind kan gevaccineerd worden. De ouders dienen echter wel contact op te nemen met de behandelend arts voor levend afgezwakte vaccins.

3.7 Hoe zit het met het seksleven, zwangerschap en anticonceptie?

Tot nu toe is er in de literatuur geen informatie over dit aspect bij volwassen patiënten beschikbaar. Als algemene regel is het net als voor andere auto-inflammatoire aandoeningen verstandig om een zwangerschap te plannen en zo de behandeling, vanwege mogelijke bijwerkingen van biologische middelen op de foetus, van te voren aan te kunnen passen.