



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

Majeed

Version af 2016

1. HVAD ER MAJEED

1.1 Hvad er det?

Majeed er en sjælden genetisk sygdom. Børn med denne sygdom lider af CRMO (kronisk rekurrent multifokal osteomyelitis), arvelig blodmangel (congenit dyserythropoietisk anæmi (CDA)) og inflammation i huden

1.2 Hvor hyppig er den?

Sygdommen er meget sjælden og er kun beskrevet i familier fra Mellemøsten (Jordan, Tyrkiet). Hyppigheden er beregnet til at være mindre end 1 ud af 1 million børn har sygdommen.

1.3 Hvad skyldes sygdommen?

Sygdommen skyldes en mutation i LPIN2 genet på kromosom 18p som koder for et protein kaldet lipin-2. Forskere mener at dette protein kan spille en rolle for fedtstofskiftet. Men der er dog ikke påvist nogen fedtstofskifte forandringer forbundet med Majeed syndrom.

Lipin-2 kan også være involveret i kontrollen af den inflammatoriske proces og i celle delingen.

Mutation i LPIN2 genet ændrer strukturen og funktionen af lipin-2. Det er uklart hvorledes disse genetiske ændringer fører til knoglesygdom, anæmi og inflammatiuon i huden hos patienter med Majeed syndrom.

1.4 Er det arveligt?

Sygdommen vil nedarves autosomt recessivt, hvilket betyder at det ikke er koblet til et bestemt køn og ingen af forældrene vil nødvendigvis have symptomerne. Denne type af arvelighed betyder at for at have Majeed syndrom må personen have to muterede gener, ét fra moderen og ét fra faderen. Dvs. begge forældrene er så bærere (en bærer har kun et muteret gen, men ikke sygdommen) og er ikke patient. Skønt bærere typisk ikke viser tegn og symptomer på sygdommen, kan nogle af forældrene til børn med Majeed have en inflammatorisk hudsygdom lignende psoriasis. Forældre til et barn med Majeed syndrom har 25% risiko for at kunne få endnu et barn med samme sygdom. Fosterdiagnostik er en mulighed.

1.5 Hvorfor har mit barn sygdommen? Kan det forhindres?

Barnet har sygdommen fordi han eller hun er født med det muterede gen der forårsager Majeed syndrom.

1.6 Smitter det?

Nej, det gør det ikke

1.7 Hvad er de væsentligste symptomer?

Majeed syndrom er karakteriseret ved kronisk recurrent multifokal osteomyelitis (CRMO), arvelig blodmangel form (congenit dysrethropoietisk anæmi, CDA) og inflammatorisk hudlidelse. CRMO forbundet med dette syndrom adskiller sig fra ikke-arvelig CRMO ved en meget tidligere sygdomsstart (i spædbarnsalderen), mere hyppige episoder, kortere og sjældnere sygdomsfrie perioder og det faktum at sygdommen sandsynligvis er livslang. Dette fører til hæmmet vækst og ledkontrakturer. CDA er karakteriseret ved ændringer i de røde blodlegemer (mikrocytose i blodet og i knoglemarven). Blodmanglen kan variere i sværhedsgrad, fra mild symptomfri anæmi til en transfusionsafhængig blodmangel. Den inflammatoriske hudsygdom er oftest svarende til det der kaldes Sweet's syndrom, men kan også være i form af småpustler i huden.

1.8 Hvad er de mulige komplikationer?

CRMO kan medføre komplikationer i form af nedsat vækst og udvikling af leddeformiteter kaldet kontrakturer, som hæmmer bevægeligheden af visse led. Anæmien (blodmanglen) kan medføre symptomer som træthed, almen svækkelse, bleghed og forpustethed. Komplikationer af CDA kan variere fra mild til svær grad.

1.9 Er sygdommen ens hos alle børn?

Idet sygdom er ekstrem sjælden er vores viden omkring variationen af de kliniske karaktertræk meget lille. Dog synes det at sværhedsgraden af symptomerne kan variere blandt de forskellige børn fra et mildt til et mere alvorlig klinisk billede.

1.10 Er sygdommen hos børn forskellig fra sygdommen hos voksne?

Man ved kun meget lidt om sygdommens naturlige forløb. Dog synes det at voksne patienter har flere handicap relateret til udviklingen af symptomer.

2. DIAGNOSE OG BEHANDLING

2.1 Hvordan diagnosticeres det?

Sygdommen bør mistænkes på basis af den kliniske præsentation. Den definitive diagnose skal bekræftes ved genetisk undersøgelse.

Diagnosen bekræftes hvis patienten har 2 mutationer, en fra hver af forældrene. Det er ikke sikkert at en genetisk analyse er til rådighed ved alle tertiære behandlings centre.

2.2 Hvad betyder de forskellige test?

Blodprøver som erythrocyt sedimentationstest (sænkingsreaktionen, SR), CRP, antallet af røde og hvide blodlegemer, og fibrinogen er vigtige mål for sygdomsaktiviteten for at måle graden af inflammation og blodmangelen.

Disse test gentages regelmæssigt for at følge sygdomsaktiviteten herunder at sikre der er ro i sygdommen. En lille mængde blod skal også bruges til den genetiske undersøgelse.

2.3 Kan sygdommen behandles eller kureres?

Majeed syndrom kan behandles (se nedenfor), men kan ikke kureres da det er en genetisk sygdom.

2.4 Hvad består behandlingen i?

Der findes ingen standardbehandling til Majeed syndrom. CRMO behandles vanligvis primært med non-steroide anti-inflammatoriske stoffer (NSAID). Fysioterapi er vigtig for at undgå udvikling af muskelatrofi og kontrakturer på grund af inaktivitet. Hvis CRMO sygdommen ikke responderer på NSAID kan kortikosteroider anvendes til behandling af CRMO og hudmanifestationerne. Dog kan de svære komplikationer ved langtidsbehandling med kortikosteroider begrænse deres anvendelse hos børn. For nylig er der beskrevet et godt behandlingsrespons på behandlingen med anti-IL1 stoffer til 2 beslægtede børn. CDA behandles med blodtransfusion, hvis dette er indiceret.

2.5 Hvad er bivirkningerne til behandlingen

Kortikosteroider giver en række bivirkninger som vægtøgning, hævelse i ansigtet (måneansigt), og humørsvingninger. Hvis steroiderne gives over en længere periode kan det medføre væksthæmning, osteoporose, forhøjet blodtryk, og diabetes.

Den mest plagsomme bivirkning ved anakinra er den smertefulde reaktion ved indstikstedet, svarende til et insektstik. Særlig i den første tid af behandlingen kan disse være ret smertefulde. Infektioner er set hos patienter i anakinra og canakinumab behandling med andre sygdomme end Majeed syndrom.

2.6 Hvor lang tid skal man behandle?

Behandlingen er livslang

2.7 Hvad med alternativ behandling eller supplerende behandling?

Der kendes ingen alternativ behandling til denne sygdom.

2.8 Hvilke kontrolbesøg er nødvendige?

Børnene bør ses regelmæssigt (mindst 3 gange årligt) af en børnereumatolog for at følge sygdomsaktiviteten og justere den medicinske behandling. Regelmæssige blodprøver bør tages for at afgøre om der er brug for blodtransfusion og for at kontrollere graden af inflammation.

2.9 Hvor lang tid varer sygdommen?

Sygdommen er livslang. Dog kan sygdomsaktiviteten variere over tid.

2.10 Hvad er langtidsprognosen (konsekvenser og forløb) af sygdommen?

Langtidsprognosen afhænger af sværhedsgraden af de kliniske manifestationer, særlig mht. sværhedsgraden af CDA og sygdomskomplikationer. Ubehandlet vil livskvaliteten være dårlig som følge af tilbagevendende smerter, kronisk anæmi og mulige komplikationer som kontrakturer og muskelatrofi (muskelsvind).

2.11 Er det muligt at blive helt rask?

Nej, desværre, da sygdommen er genetisk.

3. DAGLIGDAGEN

3.1 Hvordan vil sygdommen påvirke barnets og familiens dagligdag?

Barnet og familien står over for kæmpeproblemer før diagnosen stilles. Nogle børn har knogledeformiteter som i høj grad kan influere på barnets normale aktiviteter. Et andet problem kan være den psykiske belastning at være underlagt livslang behandling. Psykologiske støtteprogrammer til barn og forældre kan være påkrævet.

3.2 Hvad med skolen?

Det er meget vigtigt at kunne fastholde uddannelsen til børnene trods

kronisk sygdom. Der er nogle få faktorer som kan forårsage problemer for skoleforløbet og det er derfor vigtigt at få forklaret barnets mulige behov til læreren. Forældre og lærere skal gøre, hvad de kan for at barnet kan være med i skolen på normal vis, ikke bare for at barnet skal klare sig indlæringsmæssigt, men også for at barnet kan blive accepteret og respekteret blandt kammerater og de voksne. Fremtidig integration i den voksne professionelle verden er essentiel for den unge patient og er et af formålene med den globale omsorg for en kronisk syg patient

3.3 Hvad med sport/idræt?

At deltage i sport er en essentiel del af dagligen for alle børn. Et af formålene med behandlingen er at sikre at barnet kan leve et så normalt liv som muligt og at barnet ikke opfatter sig forskelligt fra sine kammerater. Man kan derfor gå til alle aktiviteter såfremt de tåles. Dog kan begrænset fysisk aktivitet og hvile være påkrævet under aktive perioder af sygdommen.

3.4 Hvad med kosten?

Der er ingen anbefaling om særlig kost.

3.5 Kan klimaet påvirke forløbet af sygdommen?

Nej, det kan det ikke.

3.6 Må barnet blive vaccineret?

Ja, barnet kan vaccineres. Dog bør forældrene kontakte den behandlende læge ved vaccination med levende vacciner.

3.7 Hvad med sexliv, graviditet og prævention?

Indtil videre foreligger der ingen information omkring dette emne i litteraturen. Generelt, ligesom for de andre autoinflammatoriske sygdomme, er det bedst at planlægge en graviditet for at tilpasse/stoppe behandlingen forinden graviditeten grundet mulige bivirkninger af den biologiske behandling på fosteret.

