



www.printo.it/pediatric-rheumatology/NL/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 dyserythropoëtische 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 in het LPIN2 gen op chromosoom 18p dat codeert voor een eiwit genaamd lipine-2.

Onderzoekers geloven dat dit eiwit een rol speelt bij de verwerking van vetten (vetmetabolisme). Er zijn echter bij het Majeed syndroom geen afwijkende lipides gevonden.

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

Mutaties in het LPIN2 gen veranderen de structuur en werking van lipine-2. Het is niet duidelijk hoe deze genetische veranderingen tot een botziekte, bloedarmoede (anemie) en een 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 gerelateerd is aan 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, een van de moeder en een van de vader. Dus beide ouders zijn over het algemeen dragers van het gen en geen patiënt (een drager heeft slechts een 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 genaamd psoriasis. 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 gemuteerde 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 een herhaaldelijke chronische botonsteking op meerdere plaatsen (een chronische recidiverende multifocale osteomyelitis ofwel CRMO). Verder is er een aangeboren bloedarmoede (congenitale dyserythropoïetische anemie)_ en een ontsteking van de huid (een inflammatoire dermatose). De CRMO die optreedt in het kader van dit syndroom kan onderscheiden worden van geïsoleerd CRMO. Het begint bij een Majeed op jongere leeftijd (in de eerste levensjaren), de aanvallen met botonsteking treden vaker op en de periodes dat het beeld rustig is)in remissie) zijn korter. Vermoedelijk is het een levenslange aandoening. Het kan tot vertraagde groei en /of gewrichtscontracturen leiden. De bloedarmoede

(CDA) wordt gekenmerkt door microcytose (kleine rode bloedcellen) in het bloed en het beenmerg . De ernst van de bloedarmoede kan variëren van mild, onmerkbaar tot een bloedtransfusie-afhankelijke vorm. De huidontsteking (inflammatoire dermatose) is vaak het Sweet syndroom, maar kan ook een huidaandoening met puistjes zijn (pustulosis) .

1.8 Wat zijn de mogelijke complicaties?

De botontsteking (CRMO) kan tot complicaties leiden zoals een verminderde groei en de ontwikkeling van gewrichtsafwijkingen, contracturen, die de beweging van bepaalde gewrichten beperken; de bloedarmoede kan zorgen voor vermoeidheid, slappe, bleke huid en kortademigheid. De mate van de complicaties van bloedarmoede (congenitale dyserythropoëtische anemie) kan variëren van mild tot ernstig.

1.9 Verloopt de ziekte bij ieder kind hetzelfde?

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 ernstigere 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, een van elke ouder. Het kan zijn dat een genetische analyse niet beschikbaar is in een instelling.

2.2 Hoe belangrijk zijn de tests?

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

Deze tests worden regelmatig 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 worden behandeld (zie hieronder) maar niet worden genezen, aangezien het een genetische aandoening is.

2.4 Wat zijn de belangrijkste behandelingen?

Er is geen gestandaardiseerde therapeutische behandeling voor het Majeed syndroom. De botontsteking (CRMO) wordt in de eerste lijn vaak behandeld met niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's). Fysiotherapie is belangrijk om atrofie en contracturen te voorkomen als gevolg van het verminderd gebruik 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. De bloedarmoede (CDA) wordt behandeld met rode bloedceltransfusies 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 zijn infecties beschreven bij patiënten die met anakinra of canakinumab behandeld worden voor andere aandoeningen dan het Majeed syndroom.

2.6 Hoelang zou de therapie moeten duren?

De behandeling duurt het hele leven.

2.7 Hoe zit het met onconventionele of complementaire therapieën?

Er zijn geen bekende alternatieve therapieën voor deze ziekte.

2.8 Wat voor soort periodieke controles zijn nodig?

Kinderen moeten regelmatig (tenminste 3 keer per jaar) gezien worden door een kinderreumatoloog om de ziekte in de gaten te houden de medische behandeling eventueel bij te stellen. Er zal regelmatig bloedonderzoek met een volledig bloedbeeld en ontstekingswaarden verricht worden, om in te schatten of een rode bloedceltransfusie 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 activiteit van de ziekte kan fluctueren.

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

De prognose op lange termijn hangt af van de ernst van de klinische verschijnselen, vooral van de ernst van de bloedarmoede (dyserythropoïetische anemie) en de complicaties van de aandoening. Indien het niet behandeld wordt is de kwaliteit van leven laag vanwege de terugkerende pijn, chronische bloedarmoede en de 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 is voor het kind en het gezin vaak een lange zoektocht voordat de ziekte gediagnosticeerd wordt.

Sommige kinderen moeten leren omgaan met botdeformaties, 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 docenten op de hoogte te stellen van de eventuele behoeften van het kind. Het is wenselijk dat ouders en docenten er alles aan doen om het kind op een normale manier deel te laten nemen aan de schoolactiviteiten, zodat hij/zij succesvol zijn schoolcarrière af kan ronden en door zowel leeftijdgenootjes als volwassenen geaccepteerd kan worden. De toekomstige integratie op de arbeidsmarkt is essentieel voor de jonge patiënt en een 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. Een 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 hun leeftijdgenootjes. Alle activiteiten kunnen in principe gedaan worden, zolang ze getolereerd 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 het geven van levend verzwakte 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 om de behandeling, vanwege mogelijke bijwerkingen van biologische middelen op de foetus, van te voren aan te kunnen passen.