



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

## Zespół Majeeda

Wersja 2016

### 1. CO TO JEST ZESPÓŁ MAJEEDA

#### 1.1 Co to jest?

Zespół Majeeda jest rzadką chorobą genetyczną. Dzieci chore na zespół Majeeda cierpią z powodu przewlekłego nawracającego wielogniskowego zapalenia kości i szpiku (ang. Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis, CRMO), wrodzonej niedokrwistości dyserytropoetycznej (ang. Congenital Dyserythropoietic Anaemia, CDA) oraz dermatozy zapalnej.

#### 1.2 Jak często choroba występuje?

Choroba występuje bardzo rzadko i dotyka tylko rodzin pochodzących ze Środkowego Wschodu (Jordanii, Turcji). Aktualne występowanie choroby ocenia się na rzadsze niż u 1 na 1 000 000 dzieci.

#### 1.3 Jakie są przyczyny choroby?

Chorobę wywołują mutacje genu LPIN2 na chromosomie 18p, który koduje białko zwane lipin-2. Badacze uważają, że białko to może odgrywać rolę w przetwarzaniu tłuszczów (metabolizm lipidów). Jednak u chorych na zespół Majeeda nie znaleziono nieprawidłowości związanych z tłuszczami.

Lipin-2 może także odgrywać rolę w kontroli procesu zapalnego i podziale komórek.

Mutacje genu LPIN2 zmieniają strukturę i działanie białka lipin-2. Nie jest jasne, w jaki sposób te zmiany genetyczne prowadzą do choroby kości, anemii i stanu zapalnego skóry u osób z zespołem Majeeda.

---

#### **1.4 Czy choroba jest dziedziczna?**

Jest to choroba dziedziczona autosomalnie recesywnie (co oznacza, że nie jest związana z płcią i że u żadnego z rodziców nie muszą koniecznie wystąpić objawy choroby). Ten typ dziedziczenia oznacza, że aby zachorować na zespół Majeeda, trzeba odziedziczyć dwa zmutowane geny: jeden od ojca, a drugi od matki. W związku z powyższym oboje rodzice są zazwyczaj nosicielami (nosiciel ma tylko jedną kopię zmutowaną, ale nie choruje), ale nie chorują. Chociaż u nosicieli zwykle nie występują oznaki ani objawy choroby, u niektórych rodziców dzieci z zespołem Majeeda wystąpiła zapalna choroba skóry – łuszczyca. Jeśli jedno dziecko ma zespół Majeeda, ryzyko, że jego rodzeństwo będzie chorowało na tę chorobę, wynosi 25%. Możliwa jest diagnoza prenatalna.

#### **1.5 Dlaczego moje dziecko choruje na tę chorobę? Czy można jej zapobiec?**

Dziecko choruje, ponieważ urodziło się z mutacją genów powodujących zespół Majeeda.

#### **1.6 Czy choroba jest zakaźna?**

Nie, nie jest.

#### **1.7 Jakie są główne objawy choroby?**

Zespół Majeeda charakteryzuje się przewlekłym nawracającym wieloogniskowym zapaleniem kości i szpiku (ang. Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis, CRMO), wrodzoną niedokrwistością dyserytropoetyczną (ang. Congenital Dyserythropoietic Anaemia, CDA) oraz dermatozą zapalną. CRMO związane z tą chorobą można odróżnić od izolowanego CRMO wystąpieniem pierwszych objawów we wcześniejszym wieku (niemowlęcym), częstszymi epizodami, krótszymi i rzadszymi okresami remisji oraz tym, że trwa prawdopodobnie do końca życia, prowadząc do zahamowania wzrostu i/lub przykurczów stawów. CDA charakteryzuje się mikrocytozą szpiku kostnego. Może mieć różne stopnie zaawansowania, od łagodnej, niezauważalnej anemii

---

po postać wymagającą transfuzji krwi. Dermatoza zapalna to zazwyczaj zespół Sweeta, ale może to być również krostkowica.

### **1.8 Jakie są możliwe powikłania?**

CRMO może prowadzić do powikłań, takich jak zahamowanie wzrostu i powstawanie deformacji stawów zwanych przykurczami, które ograniczają ruchomość niektórych stawów; anemia może powodować takie objawy, jak zmęczenie, osłabienie, bladość skóry i skrócenie oddechu. Powikłania wrodzonej niedokrwistości dyserytropoetycznej mogą być łagodne do ciężkich.

### **1.9 Czy choroba przebiega tak samo u wszystkich dzieci?**

Ze względu na to, że choroba jest niezwykle rzadka, niewiele wiadomo o jej objawach klinicznych. W każdym razie stopień zaawansowania objawów może różnić się u poszczególnych dzieci, dając łagodniejszy lub poważniejszy obraz kliniczny.

### **1.10 Czy choroba przebiega inaczej u dzieci i u dorosłych?**

Niewiele wiadomo o naturalnej historii choroby. W każdym razie u dorosłych pacjentów występuje więcej zaburzeń wynikających z powikłań.

## **2. DIAGNOZA I LECZENIE**

### **2.1 Jak diagnozuje się tę chorobę?**

Chorobę należy podejrzewać na podstawie obrazu klinicznego. Diagnozę trzeba potwierdzić badaniami genetycznymi. Diagnoza zostaje potwierdzona, jeśli pacjent jest nosicielem 2 mutacji, po jednej od każdego rodzica. Nie w każdym zakładzie opieki zdrowotnej jest możliwość wykonania analizy genetycznej.

### **2.2 Jakie jest znaczenie badań?**

Przeprowadzanie badań obejmujących wskaźnik opadania krwinek czerwonych (OB), białko C-reaktywne (CRP), surowiczy amyloid-A (SAA), morfologię krwi i fibrynogen, jest ważne w czasie, gdy choroba jest aktywna, ponieważ pozwala ocenić nasilenie stanu zapalnego i

---

niedokrwistości.

Testy te powtarza się okresowo po ustąpieniu objawów, aby sprawdzić, czy wyniki powróciły lub zbliżyły się do normy. Niewielka ilość krwi jest potrzebna również do wykonania analizy genetycznej.

### **2.3 Czy chorobę można leczyć lub wyleczyć?**

Zespół Majeeda można leczyć (patrz poniżej), jednak nie można go wyleczyć, ponieważ jest to choroba genetyczna.

### **2.4 Na czym polega leczenie?**

Nie ma jednolitych zaleceń terapeutycznych dotyczących leczenia zespołu Majeeda. CRMO zwykle leczy się w pierwszym rzucie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ). Ważną rolę w zapobieganiu zaniku mięśni i przykurczów pełni fizjoterapia. Jeśli CRMO nie reaguje na NLPZ, do kontrolowania choroby i objawów skórnych można zastosować kortykosteroidy, jednak powikłania w dłuższym ich stosowaniu ograniczają możliwość leczenia nimi dzieci. Ostatnio u 2 dzieci zanotowano pozytywną reakcję na leki anty-IL1. CDA – w razie wskazań – można leczyć, przeprowadzając transfuzję krwi.

### **2.5 Jakie są działania niepożądane leczenia farmakologicznego?**

Stosowanie kortykosteroidów wiąże się z możliwością wystąpienia pewnych działań niepożądanych, takich jak przyrost masy ciała, obrzęk twarzy i huśtawka nastrojów. Sterydy przyjmowane przez dłuższy czas mogą powodować zahamowanie wzrostu, osteoporozę, nadciśnienie i cukrzycę.

Najbardziej kłopotliwym działaniem niepożądanym anakinry jest reakcja bólowa w miejscu zastrzyku, podobnie jak po ukąszeniu owada. Może to być dość bolesne, zwłaszcza w pierwszych tygodniach leczenia. U pacjentów, u których leczono anakinrą lub kanakinumabem choroby inne niż zespół Majeeda, obserwowano występowanie infekcji.

### **2.6 Jak długo powinno trwać leczenie?**

Leczenie trwa do końca życia.

---

## **2.7 Czy można stosować leczenie niekonwencjonalne lub uzupełniające?**

Nie są znane metody leczenia uzupełniającego w tej chorobie.

## **2.8 Jakie kontrole okresowe są niezbędne?**

Dzieci powinny regularnie (co najmniej 3 razy w roku) odwiedzać swojego reumatologa wieku rozwojowego, aby monitorować przebieg choroby i na bieżąco dostosowywać leczenie. Okresowo należy wykonywać morfologię krwi (CBC) i badanie białek ostrej fazy, żeby sprawdzić, czy potrzebna jest transfuzja czerwonych krwinek oraz żeby ocenić stopień kontrolowania stanu zapalnego.

## **2.9 Jak długo choruje się na tę chorobę?**

Choroba trwa do końca życia. Jednak stopień jej zaawansowania może zmieniać się w czasie.

## **2.10 Jakie jest długofalowe rokowanie (przewidywany skutek i przebieg) choroby?**

Długoterminowe rokowanie zależy od stopnia zaawansowania objawów klinicznych, zwłaszcza niedokrwistości dyserytropoetycznej i powikłań choroby. Nieleczona choroba powoduje obniżenie jakości życia w wyniku nawracającego bólu, chronicznej anemii i możliwych powikłań, takich jak przykurcze i zanik mięśni z nieczynności.

## **2.11 Czy możliwe jest całkowite wyleczenie?**

Nie, ponieważ jest to choroba genetyczna.

## **3. ŻYCIE CODZIENNE**

### **3.1 Jak choroba może wpłynąć na codzienne życie dziecka i jego rodziny?**

Zanim choroba zostanie zdiagnozowana, dziecko i jego rodzina zmagają

---

się z poważnymi problemami.

Niektóre dzieci zmagają się z deformacjami kości, które mogą poważnie zakłócać ich normalną aktywność. Kolejnym problemem jest psychiczne obciążenie związane z koniecznością przyjmowania leków przez całe życie. Ten problem pomagają rozwiązać programy edukacyjne skierowane do pacjentów i ich rodziców.

### **3.2 Czy dziecko może chodzić do szkoły?**

U dzieci cierpiących na choroby przewlekłe bardzo ważne jest kontynuowanie edukacji. Istnieje kilka czynników, które mogą sprawiać problemy w uczestniczeniu w zajęciach, dlatego ważne jest wyjaśnienie możliwych potrzeb dziecka nauczycielom. Rodzice i nauczyciele powinni zrobić wszystko co w ich mocy, żeby umożliwić dziecku normalne uczestniczenie w zajęciach szkolnych, nie tylko po to, by z powodzeniem kontynuowało naukę, ale również po to, by czuło się akceptowane i doceniane przez rówieśników i dorosłych. Bardzo ważne jest przyszłe wdrożenie młodych pacjentów w życie zawodowe – stanowi to jeden z celów ogólnej opieki nad przewlekłe chorymi.

### **3.3 Czy dziecko może uprawiać sport?**

Uprawianie sportu jest bardzo ważnym aspektem życia codziennego każdego dziecka. Jednym z celów leczenia jest umożliwienie dzieciom prowadzenia jak najbardziej normalnego życia i sprawienie, by nie czuły, że różnią się od swoich rówieśników. W związku z tym wszystkie czynności należy wykonywać w takiej formie, w jakiej są tolerowane. Niemniej jednak w ostrej fazie choroby konieczne może być ograniczenie aktywności fizycznej lub leżenie w łóżku.

### **3.4 Czy dieta ma wpływ na przebieg choroby?**

Nie ma żadnych szczególnych zaleceń dotyczących diety.

### **3.5 Czy klimat ma wpływ na przebieg choroby?**

Nie, nie ma.

---

### **3.6 Czy dziecko może być szczepione?**

Tak, dziecko może być szczepione. Jednak w przypadku żywych atenuowanych szczepionek rodzice powinni skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

### **3.7 Jak choroba wpływa na życie seksualne, ciążę, antykoncepcję?**

Jak dotąd w literaturze nie są dostępne żadne informacje na temat tego aspektu życia pacjentów. Zasadniczo, tak jak w innych chorobach autozapalnych, ze względu na możliwe działania niepożądane leków biologicznych na płód dobrze jest zaplanować ciążę, aby odpowiednio wcześniej dopasować leczenie.