



[www.printo.it/pediatric-rheumatology/UA/intro](http://www.printo.it/pediatric-rheumatology/UA/intro)

## Мажеед

Версія 2016

### Про Мажеед

#### 1.1 Що це означає?

Мажеед-синдром є рідкісним генетичним захворюванням. Хворі діти страждають від хронічного рецидивуючого мультифокального остеомієліту (CRMО), вродженої дизеритропоетичної анемії (CDA) і запального дерматозу.

#### 1.2 Як часто зустрічається захворювання?

Хвороба є дуже рідкісною і була описана тільки у сім'ях, які походять із Близького Сходу (Йорданія, Туреччина). Вважається, що частота є меншою, ніж 1 / 1.000.000 дітей

#### 1.3 Що є причиною хвороби?

Захворювання викликається мутаціями в LPIN2-гені на хромосомі 18p, який кодує білок під назвою Lipin-2. За сучасним науковим знанням, цей білок може відігравати роль в обміні жирів (жировий обмін). Тим не менше, розладів ліпідного обміну у пацієнтів із Мажеед-синдром не було виявлено.

Можливо Lipin-2 також бере участь у контролі за запальними процесами і у клітинному поділі.

Мутації в LPIN2-гені змінюють структуру і функції Lipin-2. Немає розуміння того, яким чином генетичні зміни в організмі людей з Мажеед-синдром можуть викликати захворювання кісток, анемії і шкірні зміни.

---

#### **1.4 Чи захворювання є спадковим?**

За захворювання успадковується за аутосомно-рецесивним типом успадкування (це означає, що воно не залежить від статі та один із батьків не обов'язково повинен мати симптоми хвороби). При цьому типі успадкування для того, щоб людина захворіла на Мажеед-синдром, потрібні два мутовані гени, один від матері і один від батька. Таким чином, обоє батьків є лише носіями (носій має тільки одну мутантовану копію, але не хворобу), але не є пацієнтами. Не дивлячись на те, що носії, зазвичай, не мають жодних ознак і симптомів захворювання, деякі батьки дітей із Мажеед-синдром страждають від запальних змін на шкірі, які називають псоріазом. Для батьків, які вже мали дитину з Мажеед-синдром, ймовірність того, що друга дитина захворіє також становить 25%. Хворобу можна діагностувати в утробі матері.

#### **1.5 Чому моя дитина страждає від цієї хвороби? Чи можна попередити цю хворобу?**

Ваша дитина має хворобу, бо народилася з мутованими генами, які викликають Мажеед-синдром.

#### **1.6 Чи це заразно?**

Ні, Мажеед-синдром не є заразним.

#### **1.7 Які основні симптоми?**

Мажеед-синдром характеризується хронічним рецидивуючим мультифокальним остеомієлітом (CRMO), вродженою дизеритропоетичною анемією (CDA) і запальним дерматозом. У зв'язку з цим CRMO, який пов'язаний із цим синдромом, відрізняється від ізольованого CRMO раннім початком захворювання (в дитинстві), частішими загостреннями, коротшими або рідшими рецидивами і тим, що вони, ймовірно, будуть продовжуватися усе життя і призведуть до уповільнення росту, суглобових деформацій. CDA характеризується мікроцитозом у периферичній крові та кістковому мозку. Його перебіг може бути різним, від важкого до легкого, анемія може бути непомітною або

---

потребувати переливань. При запальних дерматозах, зазвичай, йдеться про Sweet синдром, але можливий і пустульоз.

### **1.8 Які ускладнення можуть зустрічатися?**

CRMO може призвести до таких ускладнень, як сповільнення росту та формування суглобових деформацій, так званих контрактур, які обмежують рух у певних суглобах. Анемія має такі симптоми, як втома, слабкість, блідість шкіри і затруднене дихання.

Ускладнення вродженої дизеритропоетичної анемії бувають від помірних до важких.

### **1.9 Чи хвороба у кожної дитини перебігає однаково?**

Через крайню рідкість цього захворювання мало відомо про варіанти перебігу у дітей. У кожному випадку важкість симптомів може змінюватися і бути представлена легкою або важкою клінічною картиною хвороби.

### **1.10 Чи хвороба відрізняється у дітей та дорослих?**

Про перебіг хвороби мало відомо. У будь-якому випадку, у дорослих внаслідок ускладнень зустрічається більше інвалідизуючих наслідків.

## **2. ДІАГНОЗ ТА ТЕРАПІЯ**

### **2.1 Як хвороба діагностується?**

Попередній діагноз ґрунтується на підставі клінічних проявів. Остаточний діагноз підтверджується за допомогою генетичного аналізу. Діагноз достовірний, якщо пацієнт несе дві мутації, по одній від кожного з батьків. Генетичний аналіз не може бути проведений у кожному лікувальному центрі.

### **2.2 Яке значення мають лабораторні обстеження/-тести?**

Такі дослідження, як швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), С-реактивний білок (СРБ), загальний аналіз крові та визначення фібриногену під час нападу здійснюються для визначення ступеня запалення та анемії.

---

Ці тести повторюють через рівні проміжки часу для того, щоб визначити, чи повернулися показники до нормальних або майже нормальних значень. Крім того, потрібна невелика кількість крові для проведення генетичного аналізу.

### **2.3 Чи хвороба виліковується чи може бути лікованою?**

Мажеед-синдром дійсно може бути лікованим (див нижче), але його не можна вилікувати, бо це генетичне захворювання.

### **2.4 Яке існує лікування?**

Не існує стандартного лікування Мажеед-синдрому. CRMO, зазвичай, лікується спочатку нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП). Фізіотерапія має важливе значення для запобігання бездіяльній атрофії (руйнування м'язів через відсутність фізичних вправ) і вкорочення м'язів. Якщо CRMO не відповідає на НПЗП, можуть бути використані кортикостероїди для отримання контролю над CRMO і для пригнічення шкірної симптоматики. Тим не менше, через розвиток ускладнень, довготривале застосування кортикостероїдів у лікуванні дітей є обмеженим. Нещодавно було повідомлено про добру відповідь на один анти-IL1-медикамент у двох споріднених дітей. CDA потребує для лікування переливання еритроцитів.

### **2.5 Які побічні ефекти має медикаментозна терапія?**

Застосування кортикостероїдів пов'язане з можливими побічними ефектами, такими як надмір маси тіла, набряк обличчя і перепади настрою. Якщо стероїди призначають впродовж тривалого періоду часу, це може призвести до зниження темпів росту, остеопорозу, гіпертонії і цукрового діабету.

Найбільш неприємним побічним ефектом застосування анакінри є болюча реакція в місці ін'єкції, яку можна порівняти з укусом комахи. Вона може бути дуже болючою, особливо на першому тижні лікування. Інфекції спостерігали у пацієнтів, які лікувалися анакінрою чи канакімумабом із приводу інших захворювань, відмінних від Мажеед-синдрому.

---

## **2.6 Як довго потрібно проводити лікування?**

Лікування необхідно проводити впродовж усього життя.

## **2.7 Чи існує альтернативне/додаткове лікування?**

Не існує жодного відомого додаткового лікування при цьому захворюванні.

## **2.8 Як часто слід проводити контроль?**

Хворі діти повинні регулярно (принаймні, три рази на рік) оглядатися дитячим ревматологом, який стежить, чи хвороба є добре контрольованою і чи лікування є відповідним. Слід регулярно проводити повний аналіз крові і визначати білки гострої фази запалення, щоб визначити, чи потрібне переливання червоних кров'яних клітин, і для того, щоб оцінити, наскільки запалення є пригніченим.

## **2.9 Як довго триває хвороба?**

Йдеться про пожиттєве захворювання. Однак, активність хвороби з часом ослаблюється.

## **2.10 Як виглядає довготерміновий прогноз (прогнозований перебіг та наслідки) хвороби?**

Довгостроковий прогноз залежить від ступеня важкості клінічних симптомів, зокрема ступеня важкості дизеритропоетичної анемії, а також виникнення ускладнень. Якщо хворобу не лікувати, якість життя пацієнтів у зв'язку з періодичними болями, хронічною анемією і розвитком можливих ускладнень, як м'язові вкорочення і бездіяльні атрофії (руйнування м'язів через відсутність фізичних вправ) є поганою.

## **2.11 Чи може пацієнт знову бути цілком здоровим?**

Ні, оскільки йдеться про генетичне захворювання.

---

## **3. ПОВСЯКДЕННЕ ЖИТТЯ**

### **3.1 Як впливає хвороба на повсякденне життя дитини та її оточення?**

Дитина та її родина бореться з проблемами ще до часу встановлення діагнозу.

У деяких дітей з'являються кісткові деформації, які можуть значно впливати на повсякденну діяльність. Наступною проблемою є психічне навантаження через потребу в пожиттєвому лікуванні. У навчальних та просвітницьких курсах для пацієнтів і батьків ці проблеми можуть обговорюватися.

### **3.2 Як щодо занять у школі?**

Дуже важливо, щоб шкільна освіта у дітей із хронічними захворюваннями не переривалася. Є кілька факторів, які можуть викликати проблеми в школі. Тому важливо, щоб вчителі були інформованими про потенційні потреби дитини. Батьки та вчителі повинні зробити все, що в їхніх силах, щоб хвора дитина брала участь у шкільних заходах не тільки для досягнення шкільних успіхів, а також, по можливості, для здобуття визнання та оцінки своїх однолітків і дорослих. Підготовка до майбутнього життя у молодих пацієнтів дуже важлива і є однією із загальних цілей лікування у хронічно хворих.

### **3.3 Як щодо занять спортом?**

Спортивні заходи є однією із звичних речей у повсякденному житті кожної дитини. Метою терапії є дати можливість дитині жити нормальним життям, таким, що не дає підстав почувати себе аутсайдером. Таким чином, слід випробувати всі види активностей та вибрати ті, котрі добре підійдуть дитині. Проте слід зазначити, що фізична активність повинна бути обмежена в період гострої фази і дитина має дотримуватися спокою.

### **3.4 Як щодо харчування?**

Не існує жодної спеціальної дієти.

---

### **3.5 Чи може клімат впливати на перебіг хвороби?**

Ні, не може.

### **3.6 Чи може дитина бути вакцинованою?**

Так, дитину можна вакцинувати. Однак щодо застосування живих вакцин слід порадитися з лікуючим лікарем.

### **3.7 Які рекомендації щодо сексуального життя, вагітності та контролю за народжуваністю?**

З цього питання на даний час немає жодної інформації у фаховій літературі щодо дорослих пацієнтів. Загалом буде краще, якщо так само, як при інших автозапальних синдромах, проводити планування вагітності для того, щоб заздалегідь врахувати вплив лікування через можливі побічні ефекти біологічних препаратів на ще ненароджену дитину.