



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

## Majeed sindrom

Verzija 2016

### 1. ŠTO JE MAJEED?

#### 1.1 Što je to?

Majeed sindrom je rijetka genetska bolest. Oboljela djeca imaju kronični rekurentni multifokalni osteomijelitis (CRMO, engl. Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis), kongenitalnu diseritropoietsku anemiju (CDA, engl. Congenital Dyserythropoietic Anaemia) i upalnu dermatozu.

#### 1.2 Koliko je čest?

Bolest je vrlo rijetka i opisuje se samo u obiteljima bliskoistočnog podrijetla (Jordan, Turska). Trenutna prevalencija procjenjuje se na manje od 1/1,000,000 djece.

#### 1.3 Koji su uzroci bolesti?

Bolest je uzrokovana mutacijom LPIN2 gena na kromosomu 18p koji kodira protein naziva lipin-2. Istraživači vjeruju da navedeni protein može imati ulogu u procesuiranju masti (metabolizmu lipida). No, u bolesnika s Majeed sindromom nisu otkrivene nikakve abnormalnosti lipida.

Lipin-2 mogao bi biti uključen i u kontrolu upale i diobe stanica. Mutacije u LIPIN2 genu mijenjaju strukturu i funkciju lipin-2 proteina. Nije jasno kako takve genetske promjene uzrokuju bolest kostiju, anemiju i upalu kože u ljudi s Majeed sindromom.

#### 1.4 Je li nasljedna?

---

Nasljeđuje se kao autosomno recesivna bolest (što znači da nije povezana sa spolom i da ni jedan od roditelja nužno ne mora imati simptome bolesti). Ovakav oblik prijenosa znači da za Majeedov sindrom osoba mora imati dva mutirana gena, jedan od majke i drugi od oca. Stoga, oba su roditelja nosioci (nosioc ima samo jednu mutiranu kopiju gena, no ne i bolest), no ne i bolesnici. Mada nosioci uobičajeno ne pokazuju znakove i simptome bolesti, neki roditelji djece oboljele od Majeed sindroma imaju upalni poremećaj kože koji se naziva psorijaza. Roditelji koji imaju dijete s Majeed sindromom imaju 25% rizik da će i drugo dijete imati istu bolest. Dijagnozu je moguće postaviti i antenatalno.

### **1.5 Zašto moje dijete ima ovu bolest? Može li se spriječiti?**

Dijete ima bolest jer je rođeno s mutiranim genima koji uzrokuju Majeed sindrom.

### **1.6 Je li zarazna?**

Ne, nije.

### **1.7 Koji su glavni simptomi?**

Majeed sindrom karakteriziran je kroničnim rekurentnim multifokalnim osteomijelitisom (CRMO), kongenitalnom diseritropoetskom anemijom (CDA) i upalnom dermatozom. CRMO povezan s ovim sindromom razlikuje se od izoliranog CRMO-a po ranijoj dobi u kojoj se javlja (u dojenačkoj dobi), češćim epizodama, kraćim i manje učestalim remisijama te činjenici da je vjerojatno doživotan i vodi k smanjenom rastu i/ili kontrakturama zglobova. CDA je karakteriziran perifernom mikrocitozom i mikrocitozom koštane srži. Može varirati u težini, od blage, neprimjetne anemije, do oblika ovisnog o transfuzijama krvi. Upalna dermatozom obično je Sweet sindrom, no može biti i pustuloza.

### **1.8 Koje su moguće komplikacije?**

CRMO može dovesti do komplikacija poput usporenog rasta i razvoja deformiteta zglobova koji se nazivaju kontrakture i ograničavaju pokretljivost pojedinih zglobova; anemija može rezultirati simptomima

---

poput umora (malaksalosti), slabosti, blijede kože i kratkoga daha. Komplikacije kongenitalne diseritropoetske anemije mogu biti u rasponu od blagih to teških.

### **1.9 Je li bolest ista u svakoga djeteta?**

S obzirom da je ovo stanje izrazito rijetko, malo se zna o varijabilnosti kliničkih manifestacija. U svakom slučaju, težina simptoma može varirati među različitom djecom što uzrokuje blažu ili težu kliničku sliku.

### **1.10 Da li je bolest u djece različita od bolesti u odraslih?**

Malo se zna o prirodnom tijeku bolesti. U svakom slučaju, odrasli bolesnici imaju više oštećenja povezanih s razvojem komplikacija.

## **2. DIJAGNOZA I LIJEČENJE**

### **2.1 Kako se dijagnosticira?**

Na bolest treba posumnjati na temelju kliničke prezentacije. Definitivna dijagnoza mora se potvrditi genetskom analizom. Dijagnoza je potvrđena ako bolesnik ima 2 mutacije, jednu od svakog roditelja. Genetska analiza nije dostupna u svakom tercijarnom centru.

### **2.2 Kakva je važnost testova?**

Pretrage krvi poput sedimentacije eritrocita (SE), CRP-a, kompletne krvne slike i fibrinogena, važni su tijekom aktivne bolesti kako bi se procijenila raširenost upale i anemija.

Ovi testovi povremeno se ponavljaju kako bi se procijenilo da li su se vratili blizu normale ili su se u potpunosti normalizirali. Malo krvi potrebno je i za genetske analize.

### **2.3 Može li se liječiti ili izliječiti?**

Majeed sindrom može se liječiti (vidi niže) no ne i izliječiti, budući da se radi o genetskoj bolesti.

### **2.4 Koje su metode liječenja?**

Nema standardizirane metode liječenja za Majeed sindrom. CRMO se

---

obično liječi, u prvoj liniji, nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAIL). Fizikalna terapija važna je kako bi se izbjegla atrofija mišića i kontrakture. Ako CRMO ne odgovori na NSAIL-ove, za držanje CRMO-a i kožnih simptoma pod kontrolom mogu se koristiti glukokortikoidi; ipak, komplikacije koje se javljaju dugotrajnom upotrebom glukokortikoida ograničavaju njihovu primjenu u djece. Nedavno je opisan dobar odgovor na primjenu anti-IL1 lijekova u dvoje djece u srodstvu. CDA se liječi transfuzijom crvenih krvnih stanica u slučaju potrebe.

## **2.5 Koje su nuspojave liječenja?**

Glukokortikoidi su povezani s mogućim neželjenim reakcijama poput nakupljanja težine, oticanja lica i promjenama raspoloženja. Ako se glukokortikoidi koriste duži vremenski period mogu dovesti do zaostajanja u rastu, osteoporoze, visokog krvnog tlaka i dijabetesa. Od mogućih nuspojava anakinre najviše zabrinjava bolna reakcija na mjestu injekcije, usporediva s ubodom insekta. Osobito u prvim tjednima liječenja, može biti vrlo bolna. Među bolesnicima liječenih anakinrom ili canakinumabom zbog drugih bolesti osim Majeed sindroma, opačene su infekcije.

## **2.6 Koliko dugo bi liječenje trebalo trajati?**

Liječenje je doživotno.

## **2.7 Što je s nekonvencionalnim ili dodatnim liječenjem?**

Nema poznatih dodatnih mogućnosti liječenja ove bolesti.

## **2.8 Kakvi su pregledi potrebni?**

Djeca se trebaju redovito kontrolirati (najmanje 3 puta godišnje) kod pedijatrijskog reumatologa kako bi se bolest držala pod kontrolom i prilagodilo liječenje. Povremeno se treba učiniti i kompletna krvna slika (KKS) te reaktanti akutne faze, kako bi se odredilo da li su potrebne tranfuzije crvenih krvnih stanica i kako bi se procijenila raširenost upale.

## **2.9 Koliko dugo će bolest trajati?**

---

Bolest je doživotna. Ipak, aktivnost bolesti može fluktuirati tijekom vremena.

### **2.10 Kakva je dugoročna prognoza (predviđeni ishod i tijek) bolesti?**

Dugoročna prognoza ovisi o težini kliničkih manifestacija, osobito o težini diseritropoetske anemije i komplikacije bolesti. Ako se ne liječi, kvaliteta života je loša i dolazi do rekurentne boli, kronične anemije i mogućih komplikacija poput kontraktura i atrofije mišića zbog nekorištenja.

### **2.11 Je li se moguće u potpunosti oporaviti?**

Ne, zbog toga što je to genetska bolest.

## **3. SVAKODNEVNI ŽIVOT**

### **3.1 Kako bolest može utjecati na svakodnevni život djeteta i obitelji?**

Dijete i obitelj suočavaju se s velikim problemima prije no što se postavi dijagnoza bolesti.

Neka djeca moraju se nositi s deformitetima kostiju koji mogu ozbiljno utjecati na normalne aktivnosti. Drugi problem može biti psihološki teret dugoročnog liječenja. Programi edukacije bolesnika i roditelja mogu pomoći u rješavanju tih problema.

### **3.2 Što je sa školom?**

Važno je da dijete s kroničnom bolesti nastavi školovanje. Postoji nekoliko čimbenika koji mogu uzrokovati probleme s pohađanjem nastave i zbog toga je važno učiteljima objasniti moguće potrebe djeteta. Roditelji i učitelji trebali bi učiniti sve što je u njihovoj moći kako bi omogućili djetetu normalno sudjelovanje u školskim aktivnostima, ne samo zbog akademskog uspjeha već i zbog prihvaćanja od strane vršnjaka i odraslih. Uspješna integracija u buduću profesiju nužna je za mlade bolesnike i jedan je od ciljeva opće brige za kronične bolesnike.

---

### **3.3 Što je sa sportom?**

Bavljenje sportom osnovni je aspekt svakodnevnog života svakog djeteta. Jedan od ciljeva terapije je omogućiti djetetu normalan život koliko god je to moguće, kako se ne bi smatrali drugačijim od svojih vršnjaka. Sve aktivnosti stoga se mogu obavljati dok god se toleriraju. Ipak, ograničenje fizičke aktivnosti može biti nužno za vrijeme akutne faze.

### **3.4 Što je s prehranom?**

Nema posebne prehrane.

### **3.5 Može li klima utjecati na tijek bolesti?**

Ne, ne može.

### **3.6 Može li se dijete cijepiti?**

Da, dijete se može cijepiti. Ipak, roditelji trebaju kontaktirati nadležnog liječnika kako bi se dogovorili o živim atenuiranim cjepivima.

### **3.7 Što je sa spolnim životom, trudnoćom i kontracepcijom?**

Do sada nema informacija o ovom aspektu u odraslih bolesnika u dostupnoj literaturi. Kao i za sve druge autoinflamatorne bolesti, vrijedi općenito pravilo da je trudnoću bolje planirati kako bi se unaprijed prilagodilo liječenje, zbog mogućeg učinka bioloških lijekova na fetus.