



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

MAJEED

Verzija 2016

1. ŠTA JE TO MAJEED?

1.1 Kakva je to bolest?

Majeed sindrom je retka genetska bolest. Deca boluju od hroničnog rekurentnog multifokalnog osteomijelitisa (CRMO-zapaljenje kostiju), urođene diseritropoetske anemije (CDA-malokrvnosti) i zapaljenske dermatoze (zapaljenje kože).

1.2 Koliko je bolest česta?

Ova bolest je veoma retka i opisana je jedino u porodicama srednjeistočnog porekla (Jordan, Turska). Aktuelna prevalenca (raširenost) je procenjena na manje od 1/1 000 000 dece.

1.3 Koji su uzroci pojave bolesti?

Bolest je uzrokovana mutacijom (promenom) LPIN2 gena na 18. hromozomu, koji određuje protein koji se zove lipin-2. Istraživači veruju da ovaj protein igra ulogu u metabolizmu masti (lipida), mada nisu pronađene lipidne abnormalnosti u Majeed sindromu. Lipin-2 takođe može biti uključen i u kontroli zapaljenja i deobi ćelija. Mutacije u LPIN-2 genu dovode do promene strukture i funkcije proteina lipina-2. Nije sasvim jasno kako ove genetske promene dovode do oštećenja kosti, anemije i zapaljenja kože kod ljudi sa Majeed sindromom.

1.4. Da li je bolest nasledna?

Bolest se nasleđuje autozomno-recesivno (što znači da nije povezana sa polom, simptomi bolesti ne moraju biti prisutni kod roditelja). Ovaj tip nasleđivanja znači, da bi osoba imala Majeed sindrom, mora da ima dva mutirana gena, jedan nasleđen od majke, a drugi od oca. Dakle, oba roditelja su nosioci gena (nosilac ima samo jednu mutiranu kopiju, ali nije bolestan), a nisu oboleli. Mada nosioci tipično ne pokazuju znake i simptome bolesti, neki roditelji dece koja su obolela od Mejeed sindroma imaju zapaljenske promene na koži, koji se zove psorijaza. Ako roditelji imaju jedno dete koje je obolelo od Majeed sindroma, rizik da i drugo dete oboli od iste bolesti je 25%. Bolest je moguće dijagnostikovati pre rođenja.

1.5. Zašto je moje dete bolesno? Da li bolest može da se spreči?

Dete je bolesno zato što je rođeno sa mutiranim genom koji izaziva Majeed sindrom.

1.6. Da li je bolest zarazna?

Ne, bolest nije zarazna.

1.7 Koji su glavni simptomi bolesti?

Majeed sindrom karakterišu hronični ponavljajući multifokalni osteomijelitis (CRMO), urođena diseritropoetična anemija (CDA) i zapaljenska dermatoza. CRMO u okviru ovog sindroma može se razlikovati od izolovanog CRMO, jer se javlja u ranijem životnom dobu (kod odojčadi), češće su episode aktivne faze bolesti, a kraće i ređe remisije (mirne faze bolesti), kao i činjenice da je verovatno doživotan, dovodi do zaostajanja u rastu i/ili zglobnih deformacija. CDA se karakteriše malim crvenim krvnim zrnima-mikrocitoza u perifernoj krvi i koštanoj srži. Anemija je različitog stepena, počevši od blage, neprimetne anemije do anemije koja je zavisna od Svit sindrom, ali može biti i pustulozna (gnojnice).

1.8 Koje su moguće komplikacije?

CRMO može dovesti do usporenog rasta i razvoj deformacija zglobova,

koji se nazivaju kontrakturama, zbog čega su pokreti zahvaćenih zglobova ograničeni. Anemija se manifestuje su umorom, slabošću, bledilom kože i otežanim disanjem. Komplikacije anemije su širokog spektra od blagih do veoma teških.

1.9 Da li je bolest ista kod svakog deteta?

Pošto je bolest ekstremno retka, malo se zna o raznovrsnosti kliničkih manifestacija. U svakom slučaju, težina simptoma se razlikuje od deteta do deteta, što daje različite kliničke slike, od blage do teške.

1.10 Da li se bolest razlikuje kod dece i odraslih?

Malo se zna o prirodnom toku bolesti. U svakom slučaju, kod odraslih bolesnika je izraženija fizička nesposobnost koja je posledica komplikacija.

2. DIJAGNOZA I TERAPIJA

2.1 Kako se postavlja dijagnoza?

Na ovu bolest bi trebalo posumnjati na osnovu kliničke slike. Konačna dijagnoza se mora potvrditi genetskom analizom. Dijagnoza je potvrđena ukoliko bolesnik nosi dve mutacije, po jednu od svakog roditelja. Genetske analize nisu dostupne u svim tercijarnim centrima.

2.2 Kakav je značaj testova?

Analize krvi, kao što je brzina sedimentacije eritrocita (SE), CRP, kompletna krvna slika i fibrinogen su važni tokom aktivne faze bolesti da bi se procenio stepen zapaljenja i anemije.

Ove analize se periodično ponavljaju da bi se procenilo da li se vrednosti normalizuju. Za genetsku analizu su potrebne male količine krvi.

2.3 Da li bolest može da se leči ili izleči?

Majeed sindrom može da se leči (videti ispod), ali ne može da se izleči, jer je genetska bolest.

2.4 Kako se bolest leči?

Ne postoji standardizovani terapijski režim za lečenje Majeed sindroma. Nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL) su prva terapijska opcija sa kojom se počinje lečenje. Fizikalna terapija je važna da bi se izbegle deformacije (kontrakture) i atrofija (gubitak) mišićne mase usled neaktivnosti. Ukoliko primena NSAIL nije efikasna, mogu se koristiti kortikosteroidi, kako za lečenje CRMO, tako i za kožne promene. Komplikacije dugoročnog uzimanja kortikosteroida ograničavaju njihovu upotrebu kod dece. Nedavno je opisan dobar terapijski odgovor kod dvoje dece srodnika, na primenu antagonista IL-1. Anemija se leči, ukoliko je potrebno, transfuzijom crvenim krvnim ćelijama-eritrocitima.

2.5 Koji su neželjeni efekti terapije?

Kortikosteroidi mogu dovesti do povećanja telesne težine, oticanja lica i promene raspoloženja. Ukoliko se steroidi koriste u lečenju duži vremenski period, mogu dovesti do zaostajanja u rastu, osteoporoze, povišenog krvnog pritiska i šećerne bolesti.

Najneprijatniji neželjeni efekat anakinre je bolna reakcija na mestu injekcije, koja može da se uporedi sa ujedom insekta. Bol je veoma izražen u prvim nedeljama lečenja.. Zapažene su infekcije među pacijentima koji su na terapiji anakinrom ili kanakinumabom, a u cilju lečenja drugih bolesti, a ne Majeed sindroma.

2.6 Koliko dugo treba da traje lečenje?

Lečenje je doživotno.

2.7 Da li se preporučuju alternativni načini lečenja?

Nije poznato da se ova bolest može lečiti na ovaj način.

2.8 Kakve vrste periodičnih pregleda su potrebne?

Deca bi trebalo redovno (najmanje 3 puta godišnje) posećuju svog dečjeg reumatologa, da bi se pratila aktivnost bolesti i usklađivala terapija. Trebalo bi raditi periodične analize kompletne krvne slike i reaktanata akutne faze da bi se utvrdilo da li je potrebna transfuzija crvenih krvnih ćelija kao i da bi se procenjivao stepen aktivnosti bolesti.

2.9 Koliko dugo će bolest da traje?

Bolest je doživotna, ali se aktivnost bolesti menja tokom vremena.

2.10 Kakav je dugoročni tok (prognoza) bolesti?

Dugoročna prognoza zavisi od težine kliničkih manifestacija, naročito od težine anemije i komplikacija bolesti. Ukoliko se bolest ne leči, kvalitet života je smanjen zbog bolova, hronične anemije i mogućih komplikacija koje podrazumevaju deformacije i gubitak mišićne mase zbog neaktivnosti.

2.11 Da li je moguć potpuni oporavak?

Nije moguć, zato što je ovo genetska bolest.

3. SVAKODNEVNI ŽIVOT

3.1 Kako bolest utiče na svakodnevni porodični život?

Dete i porodica se suočavaju sa velikim problemima i pre nego što se postavi dijagnoza bolesti.

Kod neke dece se razvijaju deformacije kostiju, koji mogu ozbiljno da ugroze normalnu aktivnost. Još jedan problem može biti psihološko opterećenje zbog doživotnog lečenja, a programi edukacije bolesnika i roditelja mogu pomoći da se izbore sa ovim problemom.

3.2 Da li dete može da ide u školu?

Kontinuirano obrazovanje dece sa hroničnim bolestima je vrlo važno. Postoji nekoliko faktora koji mogu biti problem u vezi sa pohađanjem nastave i zato je neophodno pojasniti učiteljima mogućnosti deteta. Roditelji i nastavnici bi trebalo da urade sve što je u njihovoj moći da omoguće detetu učestvovanje u školskim aktivnostima na normalan način, u cilju da dete bude uspešno ne samo u akademskom smislu, već da bude prihvaćeno i cenjeno kako među vršnjacima, tako i među odraslima. Za mladog bolesnika je od suštinske važnosti da se u budućnosti profesionalno ostvari i uključi u društvene tokove, što je i jedan je od ciljeva globalnu brige hroničnih bolesnika.

3.3 Da li dete može da se bavi sportom?

Bavljenje sportom je važan aspekt svakodnevnog života svakog deteta. Jedan od ciljeva terapije je da omogući detetu da vodi normalan život, koliko god je to moguće, kao i da bolesna deca ne doživljavaju sebe različitim u odnosu na svoje vršnjake. Stoga, dozvoljene su sve aktivnosti, ukoliko ih podnose. Ali za vreme akutne faze bolesti neophodan je odmor, kao i smanjena fizička aktivnost.

3.4 Kakva se ishrana preporučuje?

Ne postoji specifična ishrana.

3.5 Da li klima može da utiče na tok bolesti?

Klima ne može da utiče na tok bolesti.

3.6 Da li dete može da se vakciniše?

Da, dete može da se vakciniše. Ipak roditelji moraju da konsultuju ordinirajućeg lekara za primenu živih oslabljenih vakcina.

3.7 Kakvi su saveti u vezi sa seksualnim životom, trudnoćom i zaštitom od trudnoće?

Do sada u literaturi nema dostupnih informacija o ovom aspektu kod odraslih bolesnika. Kao opšte pravilo, kao kod drugih autoinflamatornih bolesti, bolje je planirati trudnoću kako bi se prilagodio plan lečenja usled mogućih neželjenih efekata bioloških lekova na plod.