



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

## Majeed

Version von 2016

### 1. ÜBER MAJEED

#### 1.1 Was ist das?

Das Majeed-Syndrom ist eine seltene genetische Erkrankung. Die betroffenen Kinder leiden unter chronisch-rezidivierender multifokaler Osteomyelitis (CRMO), kongenitaler dyserythropoetischer Anämie (CDA) und entzündlicher Dermatose.

#### 1.2 Wie häufig tritt die Erkrankung auf?

Die Erkrankung kommt sehr selten vor und wurde nur bei Familien beschrieben, die aus dem Nahen Osten (Jordanien, Türkei) stammen. Schätzungen zufolge liegt die Häufigkeit bei weniger als 1/1.000.000 Kindern.

#### 1.3 Was sind die Ursachen der Erkrankung?

Die Erkrankung wird durch Mutationen im LPIN2-Gen auf dem Chromosom 18p, das für ein Protein namens Lipin-2 kodiert, verursacht. Nach aktuellem wissenschaftlichem Kenntnisstand kann dieses Protein eine Rolle bei der Verarbeitung von Fetten spielen (Fettstoffwechsel). Es wurden jedoch keine Lipidstörungen bei Patienten mit Majeed-Syndrom nachgewiesen.

Möglicherweise ist Lipin-2 auch an der Kontrolle von entzündlichen Prozessen und der Zellteilung beteiligt.

Mutationen im LPIN2-Gen verändern die Struktur und Funktion von Lipin-2. Es gibt keine Erkenntnisse darüber, auf welche Weise diese genetischen Veränderungen bei Menschen mit Majeed-Syndrom

---

Knochenkrankheiten, Anämie und Hautentzündungen hervorrufen können.

#### **1.4 Ist die Erkrankung vererbbar?**

Die Krankheit wird in einem autosomal-rezessiven Erbgang vererbt (das bedeutet, dass sie unabhängig vom Geschlecht ist und nicht unbedingt eines der Elternteile Symptome der Erkrankung aufweisen muss). Bei dieser Art von Vererbung muss eine Person zwei mutierte Gene, eins von der Mutter und eins vom Vater, haben, um am Majeed-Syndrom zu erkranken. Somit sind beide Elternteile zwar Träger (ein Träger hat nur eine mutierte Kopie, aber nicht die Krankheit), aber keine Patienten. Die Träger weisen zwar in der Regel keine Zeichen und Symptome der Erkrankung auf, doch einige Eltern von Kindern mit Majeed-Syndrom leiden unter einer entzündlichen Hauterkrankung namens Psoriasis. Bei Eltern, die bereits ein Kind mit Majeed-Syndrom bekommen haben, beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass noch ein Kind die Erkrankung bekommt 25 %. Es ist möglich, die Erkrankung im Mutterleib zu diagnostizieren.

#### **1.5 Warum leidet mein Kind an der Krankheit? Kann ihr vorgebeugt werden?**

Ihr Kind leidet an der Krankheit, da es mit den mutierten Genen geboren wurde, die das Majeed-Syndrom hervorrufen.

#### **1.6 Ist es ansteckend?**

Nein, das Majeed-Syndrom ist nicht ansteckend.

#### **1.7 Welches sind die Hauptsymptome?**

Das Majeed-Syndrom zeichnet sich durch eine chronisch-rezidivierende multifokale Osteomyelitis (CRMO), eine kongenitale dyserythropoetische Anämie (CDA) und eine entzündliche Dermatose aus. Die in Verbindung mit diesem Syndrom auftretende CRMO unterscheidet sich von einer isolierten CRMO durch einen früher einsetzenden Krankheitsbeginn (in der Kindheit), häufigere Schübe, sowie die Tatsache, dass sie wahrscheinlich ein Leben lang andauert

---

und zu Wachstumsverzögerungen bzw. Gelenkverformungen führt. Die CDA ist durch eine Mikrozytose im peripheren Blut und im Knochenmark charakterisiert. Ihr Verlauf kann unterschiedlich schwer von einer leichten, nicht bemerkten Anämie bis hin zu einer transfusionsbedürftigen Anämie sein. Bei der entzündlichen Dermatose handelt es sich meist um ein Sweet-Syndrom, aber auch eine Pustulose ist möglich.

### **1.8 Welche Komplikationen können auftreten?**

Eine CRMO kann zu Komplikationen, wie z. B. Verlangsamung des Wachstums und Ausbildung von Gelenkverformungen, so genannte Kontrakturen führen, die die Bewegung bestimmter Gelenke einschränken. Die Anämie kann zu Symptomen wie Müdigkeit, Schwäche, blasser Haut und Kurzatmigkeit führen. Die Komplikationen der kongenitalen dyserythropoetischen Anämie reichen von leicht bis schwerwiegend.

### **1.9 Verläuft die Erkrankung bei jedem Kind gleich?**

Aufgrund der extremen Seltenheit dieses Krankheitsbildes ist wenig über die unterschiedlichen Verläufe bei Kindern bekannt. Auf jeden Fall kann der Schweregrad der Symptome von Kind zu Kind variieren und sich über ein leichteres oder schwerwiegenderes klinisches Krankheitsbild darstellen.

### **1.10 Unterscheidet sich die Erkrankung bei Kindern und Erwachsenen?**

Über den Verlauf der Erkrankung ist wenig bekannt. Auf jeden Fall treten bei erwachsenen Patienten mehr Behinderungen infolge von Komplikationen auf.

## **2. DIAGNOSE UND THERAPIE**

### **2.1 Wie wird die Erkrankung diagnostiziert?**

Die Verdachtsdiagnose sollte auf Basis des klinischen Erscheinungsbildes gestellt werden. Die endgültige Diagnose muss

---

anhand einer Genanalyse gestellt werden. Die Diagnose wird bestätigt, wenn der Patient zwei Mutationen trägt, eine von jedem Elternteil. Eine genetische Analyse kann möglicherweise nicht in jedem Behandlungszentrum durchgeführt werden.

## **2.2 Welche Bedeutung haben Laboruntersuchungen/-tests?**

Untersuchungen wie die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG), C-reaktives Protein (CRP), großes Blutbild und Fibrinogen werden während eines Schubes der Erkrankung durchgeführt, um das Ausmaß der Entzündung und der Anämie zu bestimmen.

Diese Untersuchungen werden in regelmäßigen Abständen wiederholt, um festzustellen, ob sich die Werte wieder normalisiert oder fast normalisiert haben. Außerdem wird eine geringe Menge Blut für die Genanalyse benötigt.

## **2.3 Kann die Erkrankung behandelt oder geheilt werden?**

Das Majeed-Syndrom kann zwar behandelt (siehe unten), aber nicht geheilt werden, da es sich um eine genetische Erkrankung handelt.

## **2.4 Welche Behandlungen stehen zur Verfügung?**

Es existiert keine Standardbehandlung für das Majeed-Syndrom. Die CRMO wird in der Regel zunächst mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) behandelt. Krankengymnastik ist wichtig, um einer Inaktivitätsatrophie (Muskelabbau durch mangelnde Bewegung) und Muskelverkürzungen vorzubeugen. Falls die CRMO nicht auf die NSAR anspricht, können Kortikosteroide eingesetzt werden, um die CRMO unter Kontrolle zu bekommen und die Hautsymptomatik zu unterdrücken. Allerdings ist die Langzeitanwendung von Kortikosteroiden bei Kindern aufgrund der Komplikationen nur eingeschränkt möglich. Kürzlich wurde bei zwei verwandten Kindern über ein gutes Ansprechen auf ein Anti-IL1-Medikament berichtet. Die CDA wird bei Bedarf mit einer Transfusion von roten Blutkörperchen behandelt.

## **2.5 Welche Nebenwirkungen haben medikamentöse**

---

## **Therapien?**

Kortikosteroide sind mit möglichen Nebenwirkungen, wie z. B. Gewichtszunahme, Gesichtsschwellungen und Stimmungsschwankungen, verbunden. Wenn Steroide über einen längeren Zeitraum verschrieben werden, können sie zu Wachstumshemmung, Osteoporose, Bluthochdruck und Diabetes führen.

Die unangenehmste Nebenwirkung von Anakinra ist eine schmerzhaft Reaktion an der Einstichstelle, die mit einem Insektenstich vergleichbar ist. Dies kann insbesondere in den ersten Behandlungswochen sehr schmerzhaft sein. Infektionen wurden bei Patienten beobachtet, die aufgrund anderer Erkrankungen als dem Majeed-Syndrom mit Anakinra oder Canakinumab behandelt wurden.

### **2.6 Wie lange sollte die Behandlung durchgeführt werden?**

Die Behandlung muss ein Leben lang erfolgen.

### **2.7 Gibt es alternative/ergänzende Therapien?**

Es gibt keine bekannten ergänzenden Therapien bei dieser Erkrankung.

### **2.8 Welche regelmäßigen Kontrollen sind notwendig?**

Die betroffenen Kinder müssen regelmäßig (mindestens dreimal pro Jahr) einen Kinderrheumatologen aufsuchen, der überwacht, ob die Krankheit gut eingestellt ist und die Behandlung gegebenenfalls anpasst. Es sollte regelmäßig ein großes Blutbild erstellt und das Akute-Phase-Protein bestimmt werden, um festzustellen, ob eine Transfusion von roten Blutkörperchen notwendig ist und um zu bewerten, wie gut die Entzündung unterdrückt wird.

### **2.9 Wie lange dauert die Erkrankung?**

Es handelt sich um eine lebenslange Erkrankung. Doch die Krankheitsaktivität kann im Laufe der Zeit schwankend sein.

### **2.10 Wie sieht die Langzeitentwicklung (vorhergesagter**

---

## **Verlauf und Ergebnis) der Erkrankung aus?**

Die Langzeitprognose hängt vom Schweregrad der klinischen Symptome, insbesondere vom Schweregrad der dyserythropoetischen Anämie, sowie vom Auftreten von Komplikationen ab. Wenn die Krankheit unbehandelt bleibt, ist die Lebensqualität der Patienten aufgrund wiederkehrender Schmerzen, chronischer Anämie und möglicher Komplikationen wie Muskelverkürzungen und Inaktivitätsatrophie (Muskelabbau durch mangelnde Bewegung) schlecht.

### **2.11 Kann der Patient wieder vollständig gesund werden?**

Nein, da es sich um eine genetische Erkrankung handelt.

## **3. ALLTAG**

### **3.1 Wie wirkt sich die Erkrankung auf das Alltagsleben des Kindes und seiner Angehörigen aus?**

Das Kind und seine Angehörigen haben bereits vor der Diagnosestellung mit großen Problemen zu kämpfen.

Bei einigen Kindern treten Knochenverformungen auf, die sich stark beeinträchtigend auf die Alltagsaktivitäten auswirken können. Ein weiteres Problem kann die psychische Belastung durch die lebenslang notwendige Behandlung sein. In Schulungs- und Aufklärungsveranstaltungen für Patienten und Eltern können diese Probleme angesprochen werden.

### **3.2 Was ist mit der Schule?**

Es ist sehr wichtig, dass die schulische Ausbildung von Kindern mit chronischen Erkrankungen nicht unterbrochen wird. Es gibt einige Faktoren, die in der Schule zu Problemen führen können. Daher ist es wichtig, die Lehrer über die möglichen Bedürfnisse des Kindes aufzuklären. Eltern und Lehrer müssen alles in ihrer Macht Stehende tun, um es dem betroffenen Kind zu ermöglichen, normal an den schulischen Aktivitäten teilzunehmen, damit das Kind nicht nur schulische Erfolge erzielen kann, sondern es auch die Möglichkeit erhält, von seinen Altersgenossen und den Erwachsenen anerkannt und

---

geschätzt zu werden. Die Vorbereitung auf die zukünftige Arbeitswelt ist bei jungen Patienten sehr wichtig und stellt eines der allgemeinen Behandlungsziele bei chronisch kranken Patienten dar.

### **3.3 Was ist mit Sport?**

Sportliche Aktivitäten gehören zu den elementaren Dingen im Alltag jedes Kindes. Ein Ziel der Therapie besteht darin, dem Kind ein weitestgehend normales Leben zu ermöglichen, damit es sich nicht als Außenseiter fühlen muss. Daher können alle Aktivitäten soweit ausgeübt werden, wie sie dem Kind gut tun. Dennoch ist zu beachten, dass die körperlichen Aktivitäten während der akuten Phasen eingeschränkt werden müssen und Ruhe gehalten werden muss.

### **3.4 Was ist mit der Ernährung?**

Es gibt keine spezielle Diät.

### **3.5 Kann das Klima den Verlauf der Erkrankung beeinflussen?**

Nein, das kann es nicht.

### **3.6 Darf das Kind geimpft werden?**

Ja, das Kind darf geimpft werden. Doch bei Impfungen mit Lebendimpfstoffen müssen Eltern den Rat des behandelnden Arztes einholen.

### **3.7 Was ist hinsichtlich Sexualleben, Schwangerschaft und Empfängnisverhütung zu beachten?**

Derzeit gibt es in der Fachliteratur diesbezüglich keine Daten über Erwachsene. Allgemein gilt, dass es wie bei anderen autoinflammatorischen Erkrankungen besser ist, eine Schwangerschaft zu planen, um die Behandlung aufgrund der möglichen Nebenwirkungen der Biologika auf das ungeborene Kind im Voraus anzupassen.