



www.printo.it/pediatric-rheumatology/BA/intro

Majeed sindrom

Verzija

1. ŠTA JE MAJEED?

1.1 Šta je to?

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

1.2 Koliko je to učestalo?

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

1.3 Šta 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). Uz to, nisu otkrivene nikakve abnormalnosti lipida kod Majeed sindroma. Lipin-2 mogao bi biti uključen i u kontrolu inflamacije i diobu ćelija. 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 osoba sa Majeed sindromom.

1.4 Da li je nasljedan?

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, ali ne i bolest), a ne pacijenti. Iako 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 zato što je rođeno sa mutiranim genom koji uzrokuje Majeedov Sindrom.

1.6 Da li je zarazan?

Ne, nije.

1.7 Koji su glavni simptomi?

Majeed sindrom karakteriziran je hroničnim 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 vjerovatno doživotan i vodi ka 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 Da li je bolest ista kod svakog djeteta?

Zbog izuzetne rijetkosti ovog stanja, 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 se bolest razlikuje kod djece u odnosu na odrasle?

Malo se zna o prirodi ove 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 osnovu 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 Koji je značaj testova?

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

Ovi se testovi povremeno ponavljaju kako bi se procijenilo da li su se vratili blizu normalnih vrijednosti ili su se normalizirali. Mala količina krvi potrebna je za genetske analize

2.3 Može li se liječiti ili izliječiti?

Majeed sindrom može se liječiti (vidi niže) ali ne i izliječiti obzirom da se radi o genetskoj bolesti.

2.4 Koja su 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 kod djece. Nedavno je opisan povoljan odgovor na primjenu anti-IL1 lijekova u dvoje djece u srodstvu. Po potrebi, CDA se liječi transfuzijom crvenih krvnih stanica.

2.5 Koji su neželjeni efekti lijekova?

Kortikosteroidi su povezani s mogućim neželjenim reakcijama poput povećanja težine, otoka lica i promjenama raspoloženja. Ako se kortikosteroidi 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 sedmicama liječenja, može biti prilično bolna. Infekcije su primijećene kod pacijenata koji su liječeni iječenih anakinrom ili canakinumabom zbog drugih bolesti ne samo Majeed sindroma.

2.6 Koliko bi liječenje trebalo trajati?

Liječenje je doživotno.

2.7 Šta je sa nekonvencionalnim ili komplementarnim liječenjem?

Ne postoje poznata komplementarna liječenja ove bolesti.

2.8 Koju vrstu periodičnih kontrola je potrebno obaviti?

Djeca se trebaju redovno kontrolisati (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 inflamacije, kako bi se odredilo da li su potrebne tranfuzije crvenih krvnih stanica i kako bi se procijenila raširenost inflamacije.

2.9 Koliko će bolest trajati?

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

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

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

2.11 Da li je moguć potpun oporavak?

Ne, zato što je genetska bolest.

3. SVAKODNEVNI ŽIVOT

3.1 Kako bolest može uticati na svakodnevni život djeteta i porodice?

Dijete i porodica suočavaju se s velikim problemima prije nego 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 Šta je sa školom?

Važno je da dijete s hroničnom bolesti nastavi školovanje. Postoji nekoliko faktora 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 učestvovanje u školskim aktivnostima, ne samo zbog akademskog uspjeha već i zbog prihvatanja od strane vršnjaka i odraslih. Uspješna integracija u budućem profesionalnom svijetu nužna je za mlade pacijente i jedan je od ciljeva opšte brige za hronične

bolesne osobe.

3.3 Šta 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 Šta je sa ishranom?

Ne postoji specifična ishrana.

3.5 Može li klima uticati na tok bolesti?

Ne, ne može.

3.6 Može li se dijete vakcinisati?

Da, dijete se može vakcinisati. Ipak, roditelji trebaju razgovarati s nadležnim doktorom u vezi živih atenuiranih vakcina.

3.7 Šta je sa seksualnim životom, trudnoćom, kontracepcijom?

Do sada nema informacija o ovom aspektu kod 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 mogućih neželjenih efekata bioloških lijekova na fetus.