



[https://printo.it/pediatric-rheumatology/CH\\_IT/intro](https://printo.it/pediatric-rheumatology/CH_IT/intro)

## Majeed

Versione 2016

### 1. CHE COS'È LA MAJEED

#### 1.1 Che cos'è?

La sindrome di Majeed è una malattia genetica rara. I bambini colpiti soffrono di osteomielite multifocale ricorrente cronica (CRMO), anemia diseritropoietica congenita (CDA) e dermatite infiammatoria.

#### 1.2 È diffusa?

La malattia è molto rara ed è stata descritta solo in famiglie di origine mediorientale (Giordania, Turchia). La diffusione attuale è stimata a meno di 1/1.000.000 di bambini.

#### 1.3 Quali sono le cause della malattia?

La malattia è causata da mutazioni nel gene LPIN2 sul cromosoma 18p che codifica per una proteina chiamata lipin-2. I ricercatori ritengono che questa proteina possa giocare un ruolo nel metabolismo dei grassi (metabolismo dei lipidi). Tuttavia, non sono state riscontrate anomalie lipidiche associate alla sindrome di Majeed.

La lipin-2 può essere coinvolta anche nel controllo dell'infiammazione e nella divisione cellulare.

Le mutazioni nel gene LPIN2 alterano la struttura e la funzione della lipin-2. Non è chiaro in che modo queste alterazioni genetiche causino la malattia ossea, l'anemia e l'infiammazione della pelle nelle persone con sindrome di Majeed.

---

#### **1.4 È ereditaria?**

È ereditata come malattia autosomica recessiva (ossia non è collegata al sesso ed entrambi i genitori non mostrano necessariamente i sintomi della malattia). Questo tipo di trasmissione indica che per essere affetta da sindrome di Majeed una persona deve avere due geni mutati, uno ereditato dalla madre e l'altro dal padre. Quindi, entrambi i genitori sono portatori e non pazienti (un portatore ha solo una copia mutata ma non la malattia). Sebbene i portatori in genere non mostrino segni e sintomi della malattia, alcuni genitori dei bambini affetti da sindrome di Majeed hanno avuto un disordine infiammatorio cutaneo chiamato psoriasi. I genitori di un bambino con sindrome di Majeed presentano il 25% di rischio che un secondo bambino abbia la stessa malattia. È possibile effettuare una diagnosi prenatale.

#### **1.5 Perché mio figlio ha questa malattia? Si può prevenire?**

Il bambino ha la malattia perché è nato con le mutazioni genetiche che causano la sindrome di Majeed.

#### **1.6 È infettiva?**

No.

#### **1.7 Quali sono i sintomi principali?**

La sindrome di Majeed è caratterizzata da osteomielite multifocale ricorrente cronica (CRMO), anemia diseritropoietica congenita (CDA) e dermatosi infiammatoria. La CRMO associata a questa sindrome si differenzia dalla CRMO isolata per un'insorgenza in età più precoce (nei primi anni di vita), episodi più frequenti, remissioni più brevi e meno frequenti e dal fatto che possa durare per tutta la vita, con conseguente ritardo di crescita e/o contratture articolari. La CDA è caratterizzata da microcitosi periferica e del midollo osseo. Può avere gravità variabile, da un'anemia lieve asintomatica a una forma trasfusione dipendente. La dermatosi infiammatoria è di solito la sindrome di Sweet ma può anche essere una pustolosi.

#### **1.8 Quali sono le possibili complicanze?**

---

La CRMO può portare a complicanze come rallentamento della crescita e sviluppo di deformità articolari dette contratture, che limitano il movimento di alcune articolazioni; l'anemia può causare alcuni sintomi, compresi stanchezza, debolezza, pallore e fiato corto. Le complicanze dell'anemia diseritropoietica congenita vanno da lievi a gravi.

### **1.9 La malattia è uguale in tutti i bambini?**

A causa dell'estrema rarità di questa condizione, si sa poco sulla variabilità delle manifestazioni cliniche. In ogni caso, la gravità dei sintomi può variare da un bambino all'altro con un quadro clinico da leggero a più grave.

### **1.10 La malattia nei bambini è diversa da quella negli adulti?**

Si sa poco della storia naturale della malattia. In ogni caso, i pazienti adulti presentano più disabilità legate allo sviluppo di complicanze.

## **2. DIAGNOSI E TERAPIA**

### **2.1 Come viene diagnosticata?**

La malattia deve essere sospettata sulla base della presentazione clinica. La diagnosi definitiva deve essere confermata dall'analisi genetica. La diagnosi è confermata se il paziente è portatore di 2 mutazioni, una da ognuno dei genitori. L'analisi genetica potrebbe non essere disponibile in tutte le strutture ospedaliere.

### **2.2 Gli esami sono importanti?**

Gli esami del sangue come velocità di eritrosedimentazione (VES), PCR, emocromo e dosaggio del fibrinogeno sono importanti durante l'attività della malattia per valutare il grado di infiammazione e anemia. Questi esami vengono ripetuti periodicamente per valutare se i risultati sono tornati alla normalità o quasi. È necessaria anche una piccola quantità di sangue per l'analisi genetica.

### **2.3 Può essere trattata o curata?**

La sindrome di Majeed può essere trattata (vedere di seguito) ma non può essere curata poiché è una malattia genetica.

---

## **2.4 Quali sono i trattamenti?**

Non esiste un approccio terapeutico standardizzato per la sindrome di Majeed. La CRMO è di solito trattata, come prima linea, con farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS). La fisioterapia è importante per evitare atrofia dei muscoli da mancato utilizzo e contratture. Se la CRMO non risponde ai FANS, è possibile usare il cortisone per controllare la CRMO e le manifestazioni cutanee; tuttavia, le complicanze dell'uso a lungo termine del cortisone limitano il suo utilizzo nei bambini. Recentemente, è stata descritta una buona risposta ai farmaci anti-IL1 in 2 bambini appartenenti alla stessa famiglia. La CDA è trattata con trasfusione di globuli rossi, quando necessario.

## **2.5 Quali sono gli effetti collaterali della terapia farmacologica?**

Il cortisone è associato a possibili effetti collaterali come aumento di peso, gonfiore al viso e sbalzi d'umore. Se il cortisone viene prescritto per un periodo prolungato, può causare arresto della crescita, osteoporosi, aumento della pressione arteriosa e diabete.

L'effetto collaterale più problematico dell'anakinra è la reazione dolorosa al sito di iniezione, paragonabile alla puntura di un insetto. Possono essere abbastanza dolorose soprattutto nelle prime settimane di trattamento. Sono state osservate infezioni nei pazienti trattati con anakinra o canakinumab per malattie diverse dalla sindrome di Majeed.

## **2.6 Quanto deve durare il trattamento?**

Il trattamento dura tutta la vita.

## **2.7 Quali sono le terapie complementari o non convenzionali?**

Non sono note terapie complementari per questa malattia.

## **2.8 Che tipo di check-up periodici è necessario effettuare?**

I bambini devono essere visitati regolarmente (almeno 3 volte all'anno)

---

da un pediatra reumatologo per monitorare l'andamento della malattia e adattare il trattamento medico. Devono essere valutati periodicamente l'esame emocromocitometrico e gli indici infiammatori per stabilire se è necessaria una trasfusione di globuli rossi e per valutare il controllo dell'infiammazione.

## **2.9 Quanto dura la malattia?**

Questa malattia dura per tutta la vita. Tuttavia, l'attività della malattia può essere fluttuante nel tempo.

## **2.10 Qual è la prognosi a lungo termine della malattia (esito clinico e decorso previsti)?**

La prognosi a lungo termine dipende dalla gravità delle manifestazioni cliniche, in particolare dalla gravità dell'anemia diseritropoietica e delle complicanze della malattia. Se non trattata, la qualità della vita è scarsa per via del dolore ricorrente, dell'anemia cronica e delle possibili complicanze comprese contratture e atrofia muscolare da mancato utilizzo.

## **2.11 È possibile guarire completamente?**

No, perché è una malattia genetica.

## **3. VITA QUOTIDIANA**

### **3.1 In che modo la malattia influisce sulla vita quotidiana del bambino e della famiglia?**

Il bambino e la famiglia affrontano i problemi principali prima che la malattia venga diagnosticata.

Alcuni bambini devono affrontare deformità ossee che possono interferire gravemente con le normali attività. Un altro problema può essere il peso psicologico del trattamento a lungo termine. Programmi educativi per il paziente e i genitori possono affrontare questo problema.

---

### **3.2 Si può andare a scuola?**

È fondamentale che i bambini con malattie croniche continuino il loro percorso scolastico. Alcuni fattori potrebbero causare problemi per la frequenza della scuola ed è quindi importante spiegare agli insegnanti le eventuali necessità del bambino. I genitori e gli insegnanti devono fare tutto il possibile per consentire ai bambini di partecipare regolarmente alle attività scolastiche, non solo affinché il bambino abbia risultati scolastici positivi ma anche perché che venga apprezzato sia dai suoi coetanei, sia dagli adulti. La futura integrazione nel mondo del lavoro è essenziale per un giovane paziente ed è uno degli obiettivi della presa in carico globale di tutti i pazienti con malattie croniche.

### **3.3 Si può fare sport?**

Fare sport è un aspetto essenziale della vita quotidiana di un bambino. Uno degli obiettivi della terapia è consentire ai bambini di condurre una vita quanto più normale possibile e di considerarsi uguali ai loro coetanei. È quindi possibile svolgere qualsiasi attività purché sia tollerata. Tuttavia, durante la fase acuta potrebbe essere necessario il riposo o la limitazione dell'attività fisica.

### **3.4 Che dieta bisogna seguire?**

Non è prevista una dieta specifica.

### **3.5 Il clima può influenzare il decorso della malattia?**

No, non può.

### **3.6 Il bambino può essere vaccinato?**

Sì, il bambino può essere vaccinato. Tuttavia, i genitori devono contattare il medico che ha in cura il bambino per consultarsi in merito ai vaccini vivi attenuati.

### **3.7 In che modo la malattia influisce su vita sessuale, gravidanza e contraccezione?**

Al momento, non sono disponibili informazioni su questo aspetto nei

---

pazienti adulti. Come regola generale, così come per altre malattie autoinfiammatorie, è meglio pianificare la gravidanza per adeguare il trattamento in anticipo, visti i possibili effetti collaterali dei farmaci biologici sul feto.