

תסמונת מג'יד

גרסת 2016

1. תסמונת מג'יד

1.1 מהי המחלה?

תסמונת מג'יד הינה מחלה גנטית נדירה. הילדים החולים סובלים מדלקת עצם כרונית רב-מוקדית חוזרת (CRMO), אנמיה מולדת (CDA) ודלקת בעור.

1.2 מהי שכיחות המחלה?

המחלה נדירה מאוד, ותוארה רק במשפחות מהמזרח התיכון (ירדן, טורקיה). השכיחות האמיתית היא פחות מאחד למיליון ילדים, על-פי הערכות.

1.3 מהם הגורמים למחלה?

המחלה נגרמת על-ידי מוטציות בגן LPIN2 על גבי כרומוזום 18p, אשר מקודד לחלבון אם, שומנים של החומרים בחילוף תפקיד משחק זה שחלבון מאמינים החוקרים lipin-2. כי לא נמצאו תופעות חריגות בשומן אצל החולים בתסמונת מג'יד. החלבון lipin-2 עשוי להיות מעורב גם בבקרה על התהליך הדלקתי ובחלוקת התא. מוטציות בגן LPIN2 משנות את המבנה והתפקוד של החלבון lipin-2. לא ברור כיצד שינויים אלו מובילים למחלה בעצם, לאנמיה ולדלקת עורית בחולים בתסמונת מג'יד.

1.4 האם המחלה תורשתית?

המחלה עוברת בתורשה אוטוזומלית רצסיבית (משמעות הדבר שהמחלה אינה קשורה למגדר ושארף אחד מן ההורים אינו צריך להראות תסמינים של המחלה). בסוג זה של הורשה צריך שני גנים שעברו מוטציה כדי לחלות במחלה, אחד מהאם והשני מהאב. למעשה, שני ההורים הם נשאים אך אינם חולים (לנשא יש רק עותק אחד שעבר מוטציה, אך הוא אינו חולה במחלה). עם זאת, אצל חלק מההורים לילדים עם תסמונת מג'יד הופיעה מחלת עור דלקתית בשם פסוריאזיס. להורים לילד עם תסמונת מג'יד יש

סיכון של 25% שהילד הבא ילקה אף הוא במחלה. ניתן לבצע אבחון טרום לידתי.

1.5 מדוע ילדי חולה במחלה? האם ניתן למנוע אותה?
הילד חולה במחלה משום שהוא נולד עם הגנים אשר גורמים לה.

1.6 האם המחלה מדבקת?
לא, המחלה אינה מדבקת.

1.7 מהם תסמיני המחלה העיקריים?
תסמונת מג'יד מתאפיינת . בדלקת עצם כרונית רב-מוקדית חוזרת (CRMO), אנמיה דיסאריתרופויטית מולדת (CDA) ודלקת בעור. דלקת העצם הכרונית שקשורה בתסמונת זו שונה מ-CRMO מבודד בכך שהיא מופיעה בגיל צעיר יותר (בינקות), עם התקפים קשים יותר ועם הפוגות קצרות יותר בין התקף להתקף, כמו גם העובדה שהיא לכל החיים ומובילה לעיכוב גדילה ו/או קונטרקטורות במפרקים. האנמיה המולדת במחלה מאופיינת במיקרוציטוזיס (תאי דם קטנים) הן בזרם הדם והן במח העצם. חומרתה יכולה להשתנות, החל מאנמיה קלה ובלתי מורגשת עד לאנמיה שמובילה לתלות בעירוויים. הדלקת העורית היא בדרך כלל תסמונת סוויט, אך יכולה להיות גם פוסטולוזיס.

1.8 מהם סיבוכי המחלה האפשריים?
הדלקת הכרונית בעצם יכולה להוביל לסיבוכים כגון הפרעה בגדילה והופעת עיוותים במפרק הנקראים קונטרקטורות, כיווצים שמגבילים את התנועה במפרקים מסוימים. האנמיה יכולה להתבטא בעייפות, חולשה, חיוורון וקוצר נשימה. סיבוכי האנמיה יכולים להיות קלים עד חמורים.

1.9 האם המחלה מתבטאת באופן דומה בכל ילד?
בשל העובדה שהתסמונת כה נדירה, אין מספיק מידע על השונות בביטוי הקליני מחולה לחולה. בכל מקרה, חומרת התסמינים עשויה להשתנות מחולה לחולה, והתמונה הקלינית יכולה להיות קלה או חמורה יותר.

1.10 האם המחלה בילדים שונה מהמחלה במבוגרים?
אין מספיק מידע לגבי המהלך הטבעי של המחלה. בכל מקרה, אצל חולים מבוגרים יופיעו יותר נכויות הקשורות לסיבוכי המחלה.

2. אבחנה וטיפול

2.1 כיצד מאובחנת המחלה?

יש לחשוד במחלה לפי ההופעה הקלינית. ניתן להוכיח את האבחנה רק באמצעות בדיקה גנטית. אישור האבחנה נעשה אם לילד 2 מוטציות, אחד מכל הורה. יתכן שהבדיקה הגנטית לא תהיה קיימת בכל מרכז טיפול.

2.2 מהי חשיבות הבדיקות?

בדיקות דם כגון שקיעת דם (ESR), CRP, ספירת דם כללית ופיברינוגן נלקחות במהלך התקפים של המחלה לשם הערכת היקף הדלקת והמצאות אנמיה. חוזרים על בדיקות אלו לאחר תקופה כדי להעריך האם התוצאות חזרו לנורמה או קרוב לנורמה. יש צורך גם בכמות קטנה של דם לצורך בדיקה גנטית.

2.3 האם ניתן לרפא את המחלה או לטפל בה?

לא ניתן לרפא את המחלה משום שהיא מחלה גנטית, אך ניתן לטפל בה (ראה בהמשך).

2.4 מהם הטיפולים במחלה?

לא קיימת תכנית טיפול מקובלת בתסמונת מג'יד. נוגדי דלקת שאינם סטרואידים על, פיזיותרפיה לבצע חשוב. הכרונית העצם בדלקת ראשון קו טיפול מהווים (NSAIDs) מנת להמנע מניוון שרירים כתוצאה מחוסר שימוש וכן להמנע מקונטרקטורות. אם דלקת העצם הכרונית אינה מגיבה לטיפול ב-NSAIDs, ניתן להשתמש בקורטיקוסטרואידים כדי לטפל בה ובתסמינים העוריים של המחלה. עם זאת, הסיבוכים של קורטיקוסטרואידים לטווח הארוך מגבילים את השימוש בתרופות אלו בקרב ילדים. לאחרונה תוארה תגובה טובה לתרופות נוגדות IL-1 אצל שני ילדים חולים במחלה. לשם טיפול באנמיה יש לעתים צורך בעירוי דם.

2.5 מהן תופעות הלוואי של הטיפול התרופתי?

קורטיקוסטרואידים קשורים בתופעות לוואי כגון עלייה במשקל, נפיחות של הפנים ושינויים במצב הרוח. אם ממשיכים את הטיפול בהם לתקופה ארוכה, הם עשויים לגרום לעיכוב גדילה, יתר לחץ דם וסוכרת. תופעת הלוואי הטורדנית ביותר של אנקינרה היא כאבים במקום ההזרקה, שמזכירים עקיצת חרק. במיוחד בשבועות הראשונים של הטיפול, כאבים אלו עשויים להיות די קשים. נצפתה שכיחות מוגברת של זיהומים במטופלים שקיבלו אנקינרה או קאנאקינומאב עבור מחלות אחרות.

2.6 מהו משך הטיפול?
הטיפול הוא לכל החיים.

2.7 מה לגבי טיפולים משלימים או לא קונבנציונליים?
לא ידוע על טיפולים משלימים למחלה זו.

2.8 אילו בדיקות מעקב תקופתיות נחוצות?
הילדים החולים במחלה צריכים להיות במעקב סדיר (לפחות 3 פעמים בשנה) של ראומטולוג ילדים, על מנת לנטר את הטיפול במחלה ולבצע שינויים בטיפול. יש לבצע באופן תקופתי ספירת דם מלאה (CBC) ובדיקת מדדי דלקת, על מנת לקבוע האם יש צורך בעירוי דם ולהעריך את היקף הדלקת.

2.9 מהו משך המחלה?
המחלה היא לכל החיים. עם זאת, פעילות המחלה עשויה להשתנות עם הזמן.

2.10 מהי התחזית לטווח ארוך (הפרוגנוזה) של המחלה?
הפרוגנוזה לטווח הארוך תלויה בחומרת הביטויים הקליניים, ובמיוחד בחומרת האנמיה וסיבוכי המחלה. אם לא מטפלים במחלה, איכות החיים ירודה כתוצאה מכאבים חוזרים, אנמיה כרונית וסיבוכים אפשריים שכוללים קונטרקטורות במפרקים וניוון שרירים כתוצאה מחוסר שימוש.

2.11 האם החלמה מלאה אפשרית?
לא, משום שזוהי מחלה גנטית.

3. חיי היומיום

3.1 כיצד עשויה המחלה להשפיע על חיי היומיום של הילד ושל המשפחה?
לפני מתן האבחנה, הילד והמשפחה עומדים בפני קשיים משמעותיים. חלק מהילדים צריכים להתמודד עם עיוותים בעצם, שעלולים להפריע לפעילות התקינה באופן משמעותי. בעיה נוספת היא העול הפסיכולוגי של טיפול לכל החיים. זוהי בעיה הניתנת לטיפול באמצעות תכניות הדרכה למטופל ולהורה.

3.2 מה לגבי בית ספר?

חשוב מאוד לילדים עם מחלות כרוניות להמשיך במסגרת חינוכית. יש מספר גורמים שעשויים לגרום לבעיות נוכחות ולכן חשוב להסביר למורים את צרכיו האפשריים של הילד. הורים ומורים צריכים להשתדל ככל האפשר לאפשר לילדים להשתתף בפעילויות בית הספר באופן נורמלי, בכדי שהילד יגיע לא רק להצלחה אקדמית, אלא גם ישתלב בחברה ויהיה מקובל על-ידי חבריו ועל-ידי מבוגרים. השתלבות עתידית בשוק העבודה הינה חיונית עבור מטופלים צעירים, והיא מהווה את אחת ממטרות הטיפול בחולים כרוניים.

3.3 מה לגבי ספורט?

השתתפות במשחקי ספורט היא היבט חיוני של חיי היומיום של כל ילד. אחת המטרות העיקריות של הטיפול היא לאפשר לילדים לחיות חיים תקינים ולראות את עצמם כשווים מול חבריהם. בעיקרון ניתן לבצע כל פעילות, אך במהלך השלב החרף יתכן שיהיה צורך בהגבלת הפעילות הגופנית או במנוחה.

3.4 מה לגבי תזונה?

אין המלצה תזונתית מיוחדת למחלה.

3.5 האם מזג האויר יכול להשפיע על מהלך המחלה?

לא, אין קשר למזג האויר.

3.6 האם הילד יכול לקבל חיסונים?

כן, הילד יכול וצריך לקבל חיסונים. עם זאת, יש ליידע את הרופא המטפל לפני מתן חיסונים חיים מוחלשים.

3.7 מה לגבי חיי מין, הריון, אמצעי מניעה?

נכון לעכשיו, אין מידע בספרות הרפואית לגבי היבטים אלו אצל החולים במחלה. באופן כללי, כמו במחלות אוטו-אינפלמטוריות אחרות, עדיף לתכנן את ההריון מראש כדי שניתן יהיה לשנות את הטיפול התרופתי בהתאם לתופעות הלוואי האפשריות של תרופות ביולוגיות על העובר.