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

متلازمة مجيد

نسخة من 2016

1- ما هي متلازمة مجيد

1-1 ما هي؟

متلازمة مجيد هي مرض وراثي نادر. يُعاني الأطفال المصابون به من التهاب العظم والنقي متعدد البؤر المزمن المتكرر (CRMO) وفقر الدم الخلقي الناجم عن خلل تكون الكريات الحمر (CDA) والجُلاد الالتهابي.

1-2 ما مدى شيوعها؟

هذا المرض نادر للغاية ولا يُصيب إلا العائلات التي من أصل شرق أوسطي (الأردن، تركيا)، ويُقدر الانتشار الفعلي للمرض بأقل من طفل واحد من كل مليون طفل.

1-3 ما هي أسباب هذا المرض؟

تتسبب الطفرات الجينية في الجين LPIN2 على الكروموسوم 18p الذي يحمل رموزاً لبروتين يُطلق عليه 2-lipin، ويعتقد الباحثون أن هذا البروتين قد يقوم بدور في معالجة الدهون (التمثيل الغذائي للدهون)، ومع ذلك، لم يتم العثور على أي شذوذ في الدهون في حالات الإصابة بمتلازمة مجيد.
كما قد يكون البروتين 2-Lipin له علاقة بالسيطرة على الالتهاب وانقسام الخلايا.
تُغير الطفرات الجينية التي تحدث للجين LPIN2 هيكل البروتين 2-lipin ووظيفته، ولكن الكيفية التي تؤدي بها هذه التغيرات الجينية إلى مرض عظمي وأنيميا والتهاب جلدي لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة مجيد لا تزال غير واضحة.

1-4 هل المرض وراثي؟

هذا المرض وراثي مثل أي مرض من الأمراض الوراثية الصبغية الجسدية المتنحية (مما يعني أنه غير مرتبط بنوع الجنس ومن غير الضروري أن يكون أي الوالدين يعاني من أعراضه)، وهذا النوع من الانتقال يعني أن إصابة الشخص بمتلازمة مجيد تستلزم وجود

جينين بهما طفرة جينية أحدهما من الأم والآخر من الأب، وبالتالي، يعتبر الأبوان حاملين لذلك الجين (حامل لنسخة واحدة من الجين الذي تعرض للطفرة وليس المرض) وليسا مريضين. وعلى الرغم من أن الحاملين لا تظهر عليهما في المعتاد علامات الحالة وأعراضها، إلا أن بعض آباء الأطفال المصابين بمتلازمة مجيد كانوا يعانون من اضطراب جلدي التهابي يُطلق عليه الصدفية. وتبلغ نسبة خطر إنجاب الأبوين اللذين لديهما طفل مصاب بمتلازمة مجيد لطفل آخر مصاب بنفس المرض 25%، وهناك إمكانية لتشخيص المرض قبل الولادة.

1-5 لماذا أُصيب طفلي بهذا المرض؟ وهل يمكن الوقاية منه؟

طفلك مصاب بهذا المرض لأنه وُلِد ولديه جينات تعرضت لطفرة وهي السبب في الإصابة بمتلازمة مجيد.

1-6 هل هو معدٍ؟

كلا، هذا المرض ليس معدياً.

1-7 ما هي الأعراض الرئيسية؟

تتميز متلازمة مجيد بالتهاب العظم والنقي متعدد البؤر المزمن المتكرر (CRMO) وفقر الدم الخلقي الناجم عن خلل تكون الكريات الحمر CDA) والجُلاد الالتهابي. والتهاب العظم والنقي متعدد البؤر المزمن المتكرر (CRMO) المصاحب لهذه المتلازمة يمكن التفرقة بينه وبين مرض التهاب العظم والنقي متعدد البؤر المزمن المتكرر (CRMO) الذي يأتي وحده من خلال سن ظهوره المبكر (في سن الرضاع)، والنوبات المتكررة بشكل أكبر، وفترات الهجوع الأقل تكراراً والأقصر، وحقيقة أنه ربما يستمر مدى الحياة مما يؤدي إلى تأخر في النمو و/أو تَقَفُّعات المفاصل. ويتميز فقر الدم الخلقي الناجم عن خلل تكون الكريات الحمر أن ويمكن ،العظام نخاع في ﺮْﻤُﺎﻟﺤِﺎﺗّﻴَﺮُﺎﻟﻜ ﺮَﻐِﻮﺻ المحيطي ﺮْﻤُﺎﻟﺤِﺎﺗّﻴَﺮُﺎﻟﻜ ﺮَﻐِﺒﺻ (CDA) تتباين شدته بين شكل خفيف، وفقر دم غير ملحوظ، وشكل يعتمد على نقل الدم. والجُلاد الالتهابي عادة ما يتخذ شكل متلازمة سويت ولكن يمكن أيضاً أن يكون في صورة بُثار.

1-8 ما هي المضاعفات المحتملة؟

يمكن أن يؤدي التهاب العظم والنقي متعدد البؤر المزمن المتكرر (CRMO) إلى مضاعفات مثل بطء النمو والإصابة بتشوهات في المفاصل تعرف بالتَقَفُّعات التي تقيد حركة مفاصل معينة؛ وقد ينتُج عن فقر الدم أعراض مثل الإرهاق (التعب) والضعف وشحوب لون الجلد وضيق في التنفس. وقد تتراوح مضاعفات فقر الدم الخلقي الناجم عن خلل تكون الكريات الحمر (CDA) ما بين طفيفة وشديدة.

1-9 هل هذا المرض لا يختلف بين طفل وآخر؟
نظراً إلى أن هذه الحالة نادرة للغاية، لا يُعرف سوى القليل عن تنوع المظاهر السريرية لهذا المرض. وفي أي حالة قد تتفاوت شدة الأعراض بين مختلف الأطفال مما يؤدي إلى صورة سريرية أخف أو أشد.

1-10 هل يتشابه هذا المرض بين طفل وآخر؟
لا يُعرف سوى القليل عن التاريخ الطبيعي لهذا المرض، وفي أي حالة يظهر على المرضى البالغين مزيد من الإعاقات المتعلقة بالإصابة بالمضاعفات.

2- التشخيص والعلاج

2-1 كيف يتم تشخيصه؟
يجب الاشتباه في الإصابة بالمرض على أساس المظاهر السريرية، ويلزم تأكيد التشخيص النهائي من خلال التحليل الجيني؛ حيث يؤكد التشخيص في حالة حمل المريض لطفرتين جينيتين إحداهما من الأب والأخرى من الأم، ولكن قد لا يتوافر التحليل الجيني في كل مركز رعاية من المرتبة الثالثة.

2-2 ما أهمية إجراء الفحوصات؟
تعتبر فحوصات الدم مثل سرعة الترسيب في الدم والبروتين المتفاعل C والعد الدموي الشامل والفيبرونوجين مهمة خلال نشاط المرض لتقييم مدى الالتهاب وفقر الدم.
وتُكرّر هذه الفحوصات بصفة دورية لتقييم ما إذا كانت النتائج قد عادت إلى الوضع الطبيعي أو شبه الطبيعي، كما يستلزم إجراء التحليل الجيني كمية صغيرة من الدم.

2-3 هل يمكن علاجه/الشفاء منه؟
يمكن معالجة متلازمة مجيد (انظر أدناه) ولكن لا يمكن الشفاء منها نظراً لأنها من الأمراض الوراثية.

2-4 ما هي العلاجات؟
لا يوجد أي نظام علاجي موحد لمتلازمة مجيد؛ عادة ما يُعالج التهاب العظم والنقي متعدد البؤر المزمن المتكرر (CRMO) كخط أول بمضادات الالتهاب غير الستيرويدية (NSAIDs)، كما أن العلاج الطبيعي من الأمور المهمة لتجنب ضمور عدم استعمال العضلات والتَقَفُّعات.
وفي حالة عدم استجابة التهاب العظم والنقي متعدد البؤر المزمن المتكرر (CRMO) لمضادات الالتهاب غير الستيرويدية، يمكن استخدام الكورتيكوستيرويدات corticosteroids للسيطرة على التهاب العظم والنقي متعدد البؤر المزمن المتكرر والمظاهر الجلدية؛ ومع ذلك تحد مضاعفات استخدام الكورتيكوستيرويدات على المدى الطويل من استخدامها مع الأطفال. ولقد اكتُشف مؤخراً وجود استجابة جيدة لمضاد الإنترولكين 1 مع طفلين تربطهما

علاقة قرابة، يُعالَج فقر الدم الخلقي الناجم عن خلل تكون الكريات الحمر (CDA) بنقل كريات الدم الحمراء في حالة التوصية بذلك.

2-5 ما هي الآثار الجانبية للعلاج بالأدوية؟

يصحب العلاج بالكورتيكوستيرويدات آثار جانبية مثل زيادة الوزن وتورم الوجه وتقلب الحالة المزاجية، وفي حالة وصف الستيرويدات لفترة طوية، فإنها قد تتسبب في قمع النمو، وهشاشة العظام، وارتفاع ضغط الدم، ومرض السكري.

والأثر الجانبي الأكثر إزعاجاً للآناكينارا anakinra هو رد الفعل المؤلم في مكان الحقن والمماثل للدغة الحشرة، وقد يكون الألم في تلك الأماكن شديد للغاية خاصة خلال الأسابيع الأولى من العلاج، كما لوحظ وجود حالات عدوى بين المرضى الذين يستخدمون الآناكينارا أو الكاناكينوماب canakinumab في العلاج من أمراض أخرى غير متلازمة مجيد.

2-6 إلى متى يجب أن تدوم معالجة المرض؟

تدوم المعالجة مدى الحياة.

2-7 ماذا عن العلاجات التكميلية أو غير التقليدية؟

لا توجد علاجات تكميلية معروفة لهذا المرض.

2-8 ما هي الفحوصات الطبية العامة الدورية اللازمة؟

يجب أن يرى الأطفال بانتظام (ثلاث مرات سنوياً على الأقل) أخصائي روماتيزم الأطفال لمراقبة السيطرة على المرض وتعديل العلاج الطبي، كما يجب إجراء تعداد مكتمل للدم وتفاعلات الطور الحاد بصفة دورية لتحديد ما إذا كانت هناك ضرورة لإجراء نقل كريات دم حمراء ولتقييم السيطرة على الالتهاب.

2-9 إلى متى تدوم الإصابة بالمرض؟

يدوم هذا المرض مدى الحياة، ومع ذلك قد يتقلب نشاط المرض مع مرور الزمن.

2-10 ما هو مآل هذا المرض (مساره ونتائجه المتوقعة) على المدى الطويل؟

يعتمد مآل هذا المرض على المدى الطويل على شدة المظاهر السريرية، لا سيما شدة فقر الدم الناجم عن خلل تكون الكريات الحمر ومضاعفات المرض. وفي حالة عدم معالجة المرض، ستكون جودة الحياة سيئة كنتيجة للآلام المتكررة وفقر الدم المزمن والمضاعفات المحتملة التي تشمل التَقَفُّعات وضمور عدم استعمال العضلات.

2-11 هل من الممكن التعافي تماماً من المرض؟
كلا، وذلك بسبب أن هذا المرض من الأمراض الوراثية.

3- الحياة اليومية

1-3 كيف يمكن أن يؤثر هذا المرض على الحياة اليومية للطفل المصاب وعائلته؟
يُواجه الطفل والعائلة مشاكل كبيرة قبل تشخيص المرض.
يجب أن يتعامل بعض الأطفال مع تشوهات العظام التي تتعارض بشكل كبير في ممارسة الأنشطة العادية، كما قد تتمثل مشكلة أخرى في العبء النفسي الناتج عن المعالجة مدى الحياة، ويمكن لبرامج توعية الآباء والمرضى حل هذه المشكلة.

2-3 ماذا عن المدرسة؟
مواصلة تحصيل العلم هي أمر ضروري للأطفال المصابين بالأمراض المزمنة، وهناك بعض العوامل التي قد تتسبب في مشاكل بالنسبة للحضور، ومن ثم فمن المهم توضيح الاحتياجات الخاصة للطفل إلى مدرسيه. وعلى الآباء والمدرسين بذل كل ما في وسعهم لتمكين الطفل من المشاركة في الأنشطة المدرسية بشكل طبيعي، وذلك حتى لا يكون الطفل ناجحاً فقط من الناحية الأكاديمية، بل يحظى أيضاً بالقبول والتقدير من قرنائه ومن البالغين على حد سواء. ومن الضروري للمرضى الصغار الاندماج في المستقبل في الحياة المهنية وذلك أحد أهداف الرعاية العالمية للمرضى المصابين بأمراض مزمنة.

3-3 ماذا عن ممارسة الرياضة؟
ممارسة الألعاب الرياضية هي جانب مهم في الحياة اليومية لأي طفل. ومن أهداف العلاج تمكين الأطفال من عيش حياة طبيعية قدر الإمكان وألا يروا في أنفسهم اختلافًا عن نظرائهم. ومن ثم يمكن ممارسة جميع الأنشطة حسب تحمل المريض لها. ومع ذلك، فقد يلزم تقييد النشاط البدني أو الالتزام بالراحة أثناء الطور الحاد للمرض.

4-3 ماذا عن النظام الغذائي؟
لا يوجد نظام غذائي معين.

5-3 هل يمكن للمناخ التأثير على مسار المرض؟
كلا، ليس بإمكانه ذلك.

6-3 هل يمكن للطفل المصاب بهذا المرض تلقي التطعيمات؟

نعم، يمكن للطفل المصاب بهذا المرض تلقي التطعيمات. ومع ذلك يلزم على الأبوين التواصل مع الطبيب المعالج بخصوص اللقاحات الحية الموهنة.

7-3 ماذا عن الحياة الجنسية والحمل ووسائل منع الحمل؟

لا يوجد في المؤلفات الطبية حتى الآن معلومات متاحة حول هذا الجانب لدى المرضى البالغين، ولكن كقاعدة عامة، كما في الأمراض الأخرى ذاتية الالتهاب، من الأفضل التخطيط للحمل من أجل تكييف العلاج مسبقاً بسبب الآثار الجانبية المحتملة للعوامل البيولوجية على الأجنة.