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

Majeed

2016'un türevi

1. MAJEED NEDİR?

1.1 Nedir?

Majeed sendromu nadir görülen genetik bir hastalıktır. Etkilenen çocuklarda, Kronik Tekrarlayan Multifokal Osteomiyelit (CRMO), Konjenital Diseritropoetik Anemi (CDA) ve enflamatuar dermatoz ile ortaya çıkan bir hastalıktır.

1.2 Ne kadar yaygındır?

Hastalık çok nadir olup sadece Orta Doğu kökenli (Ürdün, Türkiye) ailelerde tanımlanmıştır. Görülme sıklığının 1.000.000 çocukta 1 tane olduğu tahmin edilmektedir.

1.3 Hastalığın sebepleri nelerdir?

Hastalık, 18p kromozomunda yer alan ve lipin-2 adlı bir proteini kodlayan LPIN2 genindeki mutasyonlardan kaynaklanmaktadır. Araştırmacılar bu proteinin yağların işlenmesinde (lipid metabolizması) rol oynayabileceğini düşünmektedirler. Fakat Majeed sendromunda hiç bir lipid anormalliği bulunmamıştır.
Lipin-2 ayrıca enflamasyonun kontrol altına alınmasında ve hücre bölünmesinde görev yapıyor olabilir.
LPIN2 genindeki mutasyonlar, lipin-2 yapı ve işlevinde değişiklik yapar. Bu genetik değişikliklerin Majeed sendromlu hastalarda kemik hastalığı, anemi ve deri enflamasyonuna ne şekilde yol açtığı açık değildir.

1.4 Kalıtsal mıdır?

Otozomal resesif (çekinik) olarak kalıtılır (bunun anlamı şudur: cinsiyete bağlı olmayıp, anne babadan hiç birinde hastalık belirtileri olması şart değildir). Bu kalıtım formuna göre, bir kişide Majeed sendromu olması için biri anneden ve diğeri babadan gelen iki mutasyonlu gen taşıması gereklidir. Bu nedenle, hem anne hem de baba taşıyıcıdır (taşıyıcı sadece tek mutasyonlu kopyaya sahiptir ama hastalık yoktur) ve hasta değillerdir. Taşıyıcılar tipik olarak bu rahatsızlığın belirti ve bulgularını göstermezken Majeed sendromlu çocukların bazılarının ebeveynlerinde psöriazis (sedef hastalığı) denilen enflamatuar bir deri hastalığı vardır. Çocuğunda Majeed sendromu olan anne babalarda bir diğer çocuğunda da aynı hastalık olması riski %25'dir. Doğum öncesi (antenatal) tanı mümkündür.

1.5 Çocuğumda bu hastalık neden oldu? Önlenebilir mi?

Çocuk, Majeed sendromuna neden olan mutasyonlu genlerle doğduğu için hastadır.

1.6 Bulaşıcı mıdır?

Hayır değildir.

1.7 Başlıca belirtileri nelerdir?

Majeed sendromu kronik, tekrarlayan, multifokal osteomiyelit (CRMO), konjenital diseritropoetik anemi (CDA) ve enflamatuar dermatoz ile karakterizedir. Bu sendrom ile ilişkili CRMO, tek başına oluşan CRMO'dan farklı olarak, daha erken yaşta başlar, ataklar daha sık, remisyonlar daha kısadır ve tır muhtemelen yaşam boyu sürmesi sebebiyle büyüme geriliğine ve/veya eklem kontraktürlerine yol açar. CDA, periferde ve kemik iliğinde mikrositoz (eritrositlerin normalden küçük olması) ile karakterizedir. Hafif, fark edilmeyen anemiden kan nakline bağımlı forma kadar uzanan değişik ciddiyetlerde olabilir. Enflamatuar dermatoz genelde Sweet sendromu şeklindedir ancak püstüloz da olabilir.

1.8 Olası komplikasyonlar nelerdir?

CRMO büyümenin yavaş olması ve eklemlerde belirli eklemlerin hareketini sınırlayan, kontraktür adı verilen şekil bozukları gibi komplikasyonlara yol açabilir; anemi ise yorgunluk, halsizlik, deride solgunluk ve nefes darlığı belirtileri gösterebilir. Konjenital diseritropoetik anemi (CDA) komplikasyonları hafiften şiddetliye kadar değişebilir.

1.9 Hastalık her çocukta aynı mıdır?

Bu hastalığın fazlasıyla nadir olmasından dolayı klinik görünümlerinin çeşitliliği hakkında çok az bilgi vardır. Her durumda, belirtilerin şiddeti, farklı çocuklar arasında farklılık arz edebilir ve daha hafiften çok daha ciddiye kadar şiddeti değişebilir.

1.10 Çocuklardaki hastalık erişkinlerdeki hastalıktan farklı mıdır?

Hastalığın doğal seyri hakkında bilinenler çok azdır. Her halükarda, yetişkin hastalar, komplikasyonların gelişmesi ile alakalı daha fazla maluliyet sergiler.

2. TEŞHİS VE TEDAVİ

2.1 Nasıl teşhis edilir?

Klinik ortaya çıkış şekline göre hastalıktan şüphe edilmelidir. Kesin tanısı genetik analiz ile kanıtlanmalıdır. Tanı, hasta biri anneden biri babadan gelen 2 mutasyon taşıyorsa onaylanır. Genetik analiz her üçüncü basamak sağlık kuruluşunda mevcut olmayabilir.

2.2 Testlerin önemi nedir?

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR, sedim), CRP, tam kan sayımı ve fibrinojen gibi kan testleri hastalık aktivitesi sırasında, enflamasyon ve aneminin boyutunu değerlendirmek bakımından önemlidir.
Bu testler sonuçların normale dönmüş veya yaklaşmış olup olmadığını değerlendirmek için periyodik olarak tekrarlanır. Genetik analiz için az miktarda kan yeterlidir.

2.3 Tedavisi veya tam şifayla iyileşmesi mümkün müdür?

Majeed sendromunda tedavi uygulanır (aşağıya bkz.) ancak genetik bir hastalık olmasından ötürü tam şifayla tedavisi mümkün değildir.

2.4 Tedaviler nelerdir?

Majeed sendromu için standarda binmiş bir tedavi rejimi yoktur. CRMO genellikle birinci kademe olarak steroid olmayan iltihap giderici ilaçlar (NSAİİ'ler) ile tedavi edilir. Kaslarda kullanılmama atrofisini ve kontraktürleri önlemek maksadıyla fizik tedavi önemlidir. CRMO, NSAİİ'lere cevap vermezse CRMO'nun kontrol altına alınması için kortikosteroidler kullanılabilir ancak kortikosteroidlerin uzun süre kullanımdaki komplikasyonları çocuklarda kullanımı sınırlamaktadır. Kısa süre önce anti-IL1 ilaçlara iyi cevap olduğu iki çocukta gösterilmiştir. tanımlanmıştır. Endike olması halinde CDA kırmızı kan hücresi nakli ile tedavi edilir.

2.5 İlaç tedavisinin yan etkileri nelerdir?

Kortikosteroidlerin kilo artışı, yüzün şişmesi ve ruh haleti değişiklikleri gibi yan etkileri olabilir. Steroidler uzun süre reçete edilirse büyümenin baskılanması, osteoporoz, yüksek tansiyon ve diyabete yol açabilir. Anakinra nın en tehlikeli yan etkisi; enjeksiyon bölgesinde, böcek ısırığına benzer, ağrılı reaksiyondur. Özellikle tedavinin ilk haftalarında bunlar oldukça ağrılı olabilir. Majeed sendromundan başka hastalıklarda anakinra veya canakinumab tedavisi gören hastalar arasında enfeksiyon gözlenmiştir.

2.6 Tedavi ne kadar sürmelidir?

Tedavi hayat boyu sürer.

2.7 Standart olmayan veya tamamlayıcı tedaviler hakkında ne söylenebilir?

Bu hastalığın bilinen standart olmayan tedavileri yoktur.

2.8 Hangi tür düzenli kontroller gereklidir?

Çocuklar (yılda en az 3 kez), hastalığın kontrol altında olduğunun takibi

ve tıbbi tedavinin düzenlenmesi amacıyla bir pediyatrik romatolog tarafından düzenli olarak görülmelidir. Kırmızı kan hücresi naklinin gerekli olup olmadığını tespit etmek ve enflamasyonunu kontrolünü değerlendirmek amacıyla periyodik tam kan sayımı (hemogram) ve akut faz reaktanları ölçümü gerçekleştirilmelidir.

2.9 Hastalık ne kadar sürer?

Hastalık hayat boyu sürer. Ancak hastalığın aktivitesi zaman içinde dalgalanma gösterebilir.

2.10 Hastalığın uzun dönemli prognozu (öngörülen sonucu ve seyri) nasıldır?

Uzun dönemdeki prognoz, hastalığın klinik görünümlerinin ciddiyetine bilhassa da diseritropoetik aneminin şiddetine ve hastalık komplikasyonlarına bağlıdır. Tedavi edilmezse tekrarlayan ağrı, kronik anemi ve kaslarda kullanılmama atrofisini ve kontraktürler dahil olası komplikasyonların bir sonucu olarak prognoz kötüdür.

2.11 Tamamen iyileşmek mümkün müdür?

Hayır, çünkü genetik bir hastalıktır.

3. GÜNLÜK HAYAT

3.1 Hastalık çocuğun ve ailenin günlük hayatını nasıl etkiler?

Çocuk ve ailesi, hastalık tanısı konmadan önce büyük sorunlarla yüz yüze kalırlar.
Bazı çocuklar normal aktiviteleri ciddi olarak etkileyebilen kemik deformasyonuyla başa çıkmak zorundadır. Diğer bir sorun da hayat boyu süren tedavinin psikolojik yükü olabilir. Hasta ve anne babanın eğitim programları bu soruna hitap edebilir.

3.2 Okul hayatı nasıl etkilenir?

Kronik hastalıkları olan çocuklarda eğitime devam etmek esastır. Okula devamda sorunlara yol açabilecek birkaç etmen vardır ve bu sebeple,

çocuğun olası ihtiyaçlarını öğretmenlere açıklamak önemlidir. Çocuğun yalnız akademik başarı elde etmesi için değil aynı zamanda yaşıtları ve yetişkinler tarafından kabul ve takdir görmesi amacıyla normal bir şekilde okul faaliyetlerine katılması için aileler ve öğretmenler ellerinden geleni yapmalıdır. Genç bir hastanın gelecekte mesleki hayatına entegre olabilmesi elzemdir ve kronik hastalığı olanlarda geniş çaplı tedavinin amaçlarından biri budur.

3.3 Spor yapmasını etkiler mi?

Spor yapmak her çocuğun günlük hayatının vazgeçilmez bir parçasıdır. Tedavinin amaçlarından biri de çocukların mümkün olduğunca normal bir yaşam sürmelerine ve kendilerini yaşıtlarından farklı görmemelerine olanak tanımaktır. Bu sebeple, tolere edildiği şekliyle tüm aktiviteler yapılabilir. Ancak kısıtlı fiziksel aktivite veya dinlenme, akut fazda gerekli olabilir.

3.4 Beslenme nasıl olmalıdır?

Özel bir beslenme şekli yoktur.

3.5 İklim hastalığın seyrini etkiler mi?

Hayır etkilemez.

3.6 Çocuk aşılanabilir mi?

Evet, çocuk aşılanabilir. Ancak zayıflatılmış canlı aşılar için ailelerin müdavi hekim ile temasa geçmesi gerekir.

3.7 Cinsel yaşam, gebelik ve doğum kontrolü hakkında neler söylenebilir?

Şimdiye kadar, literatürde yetişkin hastalarda bu konu üzerinde herhangi bir bilgi mevcut değildir. Genel bir kural olarak; diğer oto-enflamatuar hastalıklarda olduğu gibi tedaviyi uyarlamak maksadıyla hamileliği önceden planlamak daha iyidir çünkü biyolojik ajanların fetüs üzerinde yan etki yapma olasılığı vardır.