

سندرم PAPA

نسخه 2016

1. سندرم پاپا چیست؟

1.1 این بیماری چیست؟

کلمه پاپا از کلمات: پیوژنیک آرتریت (آرتریت عفونی)، پیودرما گانگروزوم (ضایعه پوستی چرکی) و آکنه (جوش چرکی) تشکیل شده است. این بیماری یک بیماری ژنتیکی به شمار می رود. سه علامت مشخص این بیماری شامل: آرتریت های مکرر، یک نوع زخم پوستی به نام پیودرما گانگروزوم و نوعی از آکنه هایی که به صورت کیستیک می باشند مشخصه این سندرم می باشند.

2.1 شیوع این بیماری چقدر است؟

سندرم پاپا خیلی نادر می باشد. موارد خیلی کمی معرفی شده اند. اگرچه شیوع بیماری به طور دقیق مشخص نیست و شاید مواردی از بیماری، شناخته نشده باشند. شیوع پاپا در مرد و زن یکسان است. معمولا بیماری در زمان کودکی آشکار می گردد.

3.1 علت های این بیماری چیست؟

سندرم پاپا یک بیماری ژنتیکی است که با جهش در ژن PSTPIP1 ایجاد می شود. با این جهش عملکرد پروتئینی که توسط این ژن کد می شود تغییر پیدا می کند. این پروتئین نقش مهمی را در تنظیم پاسخ ایمنی ایفا می کند.

4.1 آیا این بیماری ارثی است؟

سندرم پاپا به صورت اتوزومال غالب به ارث می رسد. این به آن معنی است که به ارث رسیدن آن وابسته به جنس نیست. این موضوع همچنین این معنی را می دهد که در یک خانواده حداقل چند تا از علائم بیماری و معمولا بیش از یک فرد در خانواده درگیر می شوند. در نتیجه زمانیکه یک نفر با سندرم پاپا قصد آوردن فرزند دارد، 50% احتمال ابتلای فرزند ایشان به سندرم پاپا وجود دارد.

5.1 چرا فرزند من این بیماری را دارد؟ آیا می توان از آن پیشگیری کرد؟
کودک بیماری را از یکی از والدین خود که حامل ژن PSTPIP1 بوده است به ارث برده است. والدینی که حامل این جهش ژنی می باشند ممکنست همه علائم بیماری را نشان بدهند ویا اینکه کلیه علامتها را نشان ندهند. بیماری قابل پیشگیری نیست ولی علایم آن قابل درمان هستند.

6.1 آیا این بیماری عفونی است؟
سندرم پا پا عفونی نیست.

7.1 علایم بالینی اصلی بیماری چیست؟
شایعترین علایم بیماری شامل التهاب مفصل (آرتریت)، پیودرما گانگروزوم و آکنه کیستیک می باشد. به صورت نادر شاید هر سه علامت در یک بیمار همزمان بروز کنند. آرتریت معمولا زودهنگام در دوران کودکی رخ می دهد (اولین حمله بین سن 1 تا 10 سال رخ می دهد)، که معمولا در زمان تشخیص یک مفصل را درگیر کرده است. مفصل درگیر ملتهب ، دردناک و قرمز می باشد. علایم بالینی شبیه به یک آرتریت عفونی (یعنی آرتریتی که به علت وجود باکتری در مفصل ایجاد شده) هستند. آرتریت سندرم پا پا ممکنست باعث آسیب به غضروف مفصلی و استخوان اطراف آن شود. یک ضایعه زخمی بزرگدر پوست که به نام پیودرما گانگروزوم شناخته می شود، معمولا شروع دیرتری دارد وغالبا پاها را درگیر می کند. آکنه کیستیک معمولا در دوران نوجوانی ظاهر می شود و تا بزرگسالی ادامه می یابد و صورت وتنه را درگیر می کند. آسیب مختصر به پوست و مفصل معمولا علایم بیماری را تسریع میکند.

8.1 آیا بیماری در همه کودکان مشابه است؟
بیماری در همه کودکان یکسان نیست. وقتی هم که یک فرد حامل ژن بیماری باشد شاید همه علایم بیماری را نشان ندهد و یا اینکه فقط علایم خفیفی از بیماری را نشان بدهد (نفوذ متغیر). علاوه بر این ممکن علایم است تغییر پیدا کند و معمولا این تغییر به صورت بهبود علایم خواهد بود که با بالا رفتن سن بیمار رخ می دهد.

2. تشخیص و درمان بیماری

2.1 بیماری چگونه تشخیص داده می شود؟
در کودکی که حملات مکرر آرتریت التهابی دردناک داشته باشد با علایمی که شبیه به یک آرتریت عفونی است ولی به درمانهای آنتی بیوتیکی پاسخ نداده است امکان دارد که

تشخیص پایا برای وی مطرح باشد. آرتریت و ضایعات پوستی امکان دارد در یک زمان در بیمار تظاهر نکند و ممکنست که این علائم در همه بیماران ظاهر نشود. ارزیابی دقیق سابقه خانوادگی باید انجام گیرد زیرا که این بیماری یک بیماری اتوزومال غالب است و این احتمال وجود دارد که سایر افراد خانواده هم علائم بیماری را نشان دهند. تشخیص قطعی تنها با بررسی ژنتیکی و وجود موتاسیون در ژن PSTPIP1 امکانپذیر می باشد.

2.2 تستهای آزمایشگاهی چه اهمیتی دارند؟

تستهای خونی شامل: میزان سرعت رسوب اریتروسیتها ESR، پروتئین واکنشی CRP و شمارش سلولهای خون CBC معمولاً در حین حملات آرتریت نرمال نیستند. این آزمایشات جهت بررسی وجود التهاب به کار برده می شوند. غیر نرمال بودن این تستها اختصاصی برای تشخیص سندرم پایا نمی باشد.

آنالیز مایع مفصلی: در حین حمله آرتریت معمولاً مایع داخل فضای مفصلی با سوزن خارج می گردد و تحت بررسی قرار می گیرد. این مایع سینوویال که از مفصل افراد سندرم پایا به دست می آید چرکی (زرد و غلیظ) می باشد و میزان نوتروفیل‌های آن که نوعی از گلبولهای سفید می باشد افزایش می یابد. این تظاهرات و بررسی آزمایشگاهی شبیه به آرتریت سپتیک می باشد با این تفاوت که کشت مایع سینوویال منفی می باشد. تست ژنتیک: تنها تستی که بدون شک وجود بیماری پایا را تایید می کند وجود جهش در ژن PSTPIP1 می باشد. این تست با مقدار بسیار اندکی از نمونه خون انجام پذیراست.

3.2 آیا این بیماری قابل درمان است یا بهبود پیدا میکند؟

به دلیل اینکه این بیماری یک بیماری ژنتیکی است، قابل درمان نمی باشد. گرچه با درمان دارویی و کنترل التهاب در مفصل می توان از آسیب شدید به مفصل جلوگیری کرد. حالت مشابهی هم در مورد ضایعات پوستی وجود دارد اگرچه پاسخ به درمان به کندی انجام میشود.

4.2 درمانها شامل چه داروهایی می شوند؟

درمان سندرم پایا با توجه به علامت غالب در بیمار متفاوت است. حملات آرتریت معمولاً به طور نسبتاً سریع به کورتیکواستروئید خوراکی و یا تزریقی داخل مفصلی پاسخ می دهند. معمولاً پاسخ به درمان کامل نمی باشد و خیلی احتمال دارد آرتریت دوباره بازگردد که نیاز به استفاده طولانی مدت از کورتیکواستروئیدها می شود که خود با عوارض جانبی همراه می باشد. پیودرما گانگروزوم به کورتیکواستروئید خوراکی پاسخ نسبی می دهد و همچنین معمولاً با کرمهای موضعی، ایمونوساپرسیو و داروهای ضد التهابی درمان می شود. پاسخ به درمان آهسته است و ضایعات امکان دارد دردناک باشد. اخیراً در موارد منفردی، استفاده از داروهای بیولوژیک بصورت مهارکننده IL1 یا TNF گزارش شده است. که در درمان پیودرما و همچنین درمان آرتریت و جلوگیری از عود آن موثر بوده است. به خاطر نادر بودن بیماری هیچ مطالعه با کنترلی در دسترس نیست.

5.2 عوارض جانبی دارو درمانی چیست؟

درمان با کورتیکواستروئید همراه با افزایش وزن، تورم در صورت و اختلالات خلقی می باشد. درمان طولانی مدت با این داروها می تواند باعث اختلال در رشد و پوکی استخوان گردد.

6.2 درمان چه مدت باید ادامه یابد؟

معمولا هدف از درمان جلوگیری از عود آرتрит و یا تظاهرات پوستی می باشد و معمولا به صورت دائمی ادامه نمی یابد.

7.2 آیا درمانهای مکمل (گیاهی و سنتی) در درمان این بیماری جایگاهی دارد؟

هیچ گزارش و یا شواهدی از موثر بودن این درمانها ی جانبی وجود ندارد.

8.2 این بیماری چه مدت طول خواهد داشت؟

معمولا علایم در بیماران با افزایش سن بهتر می شود و حتی شاید علایم بیماری از بین برود. اگرچه این اتفاق در همه بیماران نمی افتد.

2.9 پیش آگهی بلند مدت بیماری و پیش بینی عوارض بیماری چگونه است؟
علایم با افزایش سن بهتر می شود. ولی با این وجود به دلیل اینکه سندرم پاپا یک بیماری نادر می باشد پیش آگهی طولانی مدت بیماری ناشناخته است.

3. زندگی روزمره این بیماران

1.3 چگونه ممکنست بیماری بر زندگی روزمره کودک و خانواده تاثیر کند؟

حملات حاد آرتريت باعث ایجاد محدودیت در فعالیتهای روزانه می شود. اگرچه اگر درمان مناسب صورت گیرد پاسخ به درمان مطلوب می باشد. پیودرما گانگروزوم امکان دارد دردناک باشد و به درمان پاسخ نسبتا آهسته ای دهد. هنگامی که درگیری پوستی قسمتهای در معرض دید را (مانند صورت) درگیر کند برای بیمار و والدین بسیار استرس آور می باشد.

2.3 برخورد با مدرسه در این بیماران چگونه است؟

ادامه آموزش در کودکان با بیماری مزمن امری ضروری می باشد. فاکتورهایی وجود دارد که امکان دارد باعث مشکل برای حضور در مدرسه گردد و بنابراین باید نیازهای کودک به طور کامل برای معلم توضیح داده شود. والدین و معلمان باید هر کاری لازم است برای شرکت کودک در فعالیتهای مدرسه انجام دهند این کمکها نه تنها باید در موفقیتهای علمی صورت بگیرد، بلکه لازم است در زمینه پذیرفته شدن و درک کردن توسط همسالان و همچنین بزرگترها هم انجام گیرد. یکپارچگی و اتحاد در دنیای پیشرفته امروزی برای بیماران جوان ضروری است و این یکی از اهداف مهم در مراقبت از بیماران مزمن می باشد.

3.3 فعالیتهای ورزشی این بیماران چگونه است؟

فعالیتهای ورزشی در حد قابل تحمل باید انجام گیرد. بنابراین به این بیماران به طور کلی توصیه می شود در فعالیتهای ورزشی شرکت داشته باشند با اطمینان به اینکه در صورت آسیب مفصل به خصوص در نوجوانان فعالیتهای ورزشی قطع خواهد شد. گرچه فعالیتهای ورزشی باعث تسریع در آسیب به مفصل و پوست می شود ولی به درمان سریع جواب می دهد و آسیب ناشی از فعالیتهای فیزیکی بسیار کمتر از آسیب روانشناسی هست که می تواند توسط عدم شرکت در فعالیتهای ورزشی و بازی با دوستان می شود.

3.4 رژیم غذایی این بیماران چگونه است؟

رژیم خاصی توصیه نشده است. به طور کلی، کودکان باید یک رژیم متعادل متناسب با سن خود داشته باشند. برای کودکان در حال رشد یک رژیم سالم و متعادل که شامل مقدار کافی پروتئین، کلسیم و ویتامین می باشد توصیه می شود. کورتیکواستروئیدها باعث افزایش اشتها می شود که باید از پر خوری این بیماران جلوگیری کرد.

3.5 آیا آب و هوا می تواند بر سریر بیماری تاثیر بگذارد؟

آب و هوا تاثیری بر روند بیماری ندارد.

3.6 آیا کودک می تواند واکسینه شود؟

بله کودک می تواند و باید واکسینه شود. گرچه به پزشک معالج باید قبل از تزریق واکسنهای ویروسی زنده اطلاع داده شود و توصیه به تجویز این واکسنها از بیماری تا بیمار دیگر متفاوت است

3.7 زندگی جنسی، بارداری و مراقبتهای دوران بارداری در این بیماران چگونه است؟

هیچ اطلاعاتی در این زمینه زندگی این بیماران در مقالات وجود ندارد. به عنوان قانون کلی مانند سایر بیماریهای خود التهابی بهتر است تصمیم به بارداری زمانی صورت گیرد که

بیماری پیشرفته نیست و بیمار وابسته به درمان نمی باشد و این به خاطر عوارض جانبی
احتمالی داروهای بیولوژیک بر جنین می باشد