



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

PAPA sindrom

Verzija

1. ŠTA JE PAPA

1.1 ŠTA JE TO ?

Akronim PAPA označava piogeni artritis, pyoderma gangrenosum i akne. To je genetski uslovljena bolest. Sindrom karakterišu trijas simptoma koji uključuju rekurentni artritis, oblik kožnih ulkusa poznat pod nazivom pyoderma gangrenosum i oblik akni poznat pod nazivom cistične akne.

1.2 Koliko je čest?

Čini se da je PAPA sindrom vrlo rijedak. Opisano je vrlo malo slučajeva. Ipak, učestalost bolesti nije tačno poznata i možda je potcijenjena. PAPA jednako pogađa osobe muškog i ženskog spola. Bolest se obično javlja tokom djetinjstva.

1.3 Koji su uzroci bolesti?

PAPA sindrom je genetska bolest uzrokovana mutacijama gena koji se naziva PSTPIP1. Mutacije mijenjaju funkciju proteina koji kodira ovaj gen; navedeni protein ima ulogu u regulaciji upalnog odgovora.

1.4 Da li je nasljedan?

PAPA sindrom nasljeđuje se kao autosomno dominantna bolest. To znači da nije povezana sa spolom. Također znači da jedan roditelj pokazuje bar neke simptome bolesti i obično je u porodici prisutna više od jedne oboljele osobe u svakoj generaciji. Kada osoba sa PAPA sindromom planira imati djecu, postoji 50% vjerovatnoća da će imati dijete s PAPA

sindromom.

1.5 Zašto moje dijete ima ovu bolest? Može li se spriječiti?

Dijete je naslijedilo bolest od jednog roditelja koji nosi mutaciju u PSTPIP1 gena. Roditelj koji nosi mutaciju može ili ne mora imati sve simptome bolesti. Bolest se ne može spriječiti, ali može se liječiti.

1.6 Je li zarazna?

PAPA sindrom nije zarazan

1.7 Koji su glavni simptomi?

Najčešći simptomi bolesti su artritis, pyoderma gangrenosum i cistične akne. Rijetko su sva tri simptoma prisutna u isto vrijeme kod istog bolesnika. Artritis se obično razvija rano u djetinjstvu (prva epizoda javlja se između 1. i 10. godine života); obično zahvata po jedan zglob. Zahvaćeni zglob postaje otečen, bolan i crven. Klinički izgled podsjeća na septički artritis (artritis uzrokovan prisutnošću bakterije u zglobu). Artritis u sklopu PAPA sindroma može uzrokovati oštećenje zglobne hrskavice i kosti oko zgloba. Velike ulkuse na koži, poznati kao pyoderma gangrenosum, obično se javljaju kasnije i često zahvaćaju noge. Cistične akne obično se javljaju tijekom adolescencije i mogu potrajati do odrasle dobi, a zahvaćaju lice i trup. Simptomima često prethodi minorna povreda kože ili zglobova.

1.8 Da li je bolest ista kod svakog djeteta?

Bolest nije ista kod svakog djeteta. Osoba koja nosi mutaciju u genu ne mora imati sve simptome bolesti ili može imati samo vrlo blage simptome (varijabilna penetrantnost). Nadalje, simptomi se mogu mijenjati, obično poboljšati, kako dijete raste.

2. DIJAGNOZA I LIJEČENJE

2.1 Kako se uspostavlja dijagnoza?

Na PAPA sindrom može se pomisliti kod djeteta sa ponavljajućim

epizodama bolnih upalnih artritisa koji klinički sličje septičkom artritisu i ne pokazuju odgovor na antibiotsku terapiju. Artritis i manifestacije na koži ne moraju se pojaviti u isto vrijeme i ne moraju biti prisutni kod svakog bolesnika. Također, treba se provesti i detaljno ispitivanje porodične anamneze; budući da je bolest autosomno dominantna, drugi članovi porodice mogu imati bar neki od simptoma. Dijagnoza se postavlja samo na osnovu genetske analize kako bi se uvjerali da postoji mutacija PSTPIP1 gena.

2.2 Koja je važnost testova?

Krvne pretrage: sedimentacija eritrocita (ESR), C-reaktivni protein (CRP) i kompletna krvna slika obično su abnormalni tokom epizode artritisa; ovi testovi koriste se kako bi se ukazalo na prisutnost upale.

Abnormalne vrijednosti nisu specifične za dijagnozu PAPA sindroma.

Analiza zglobne tečnosti: tokom epizoda artritisa obično se provodi punkcija zgloba kako bi se dobila zglobna tečnost (poznata kao sinovijalna tečnost). Sinovijalna tečnost bolesnika sa PAPA sindromom obično je gnojna (žuta i gusta) i sadrži povišen broj neutrofila, vrste bijelih krvnih stanica. Ova karakteristika slična je septičkom artritisu, ali bakterijske kulture su negativne. Genetski testovi: jedini test koji nedvosmisleno potvrđuje dijagnozu PAPA sindroma je genetski test koji pokazuje prisutnost mutacije u PSTPIP1 genu. Ovaj test se izvodi na maloj količini krvi.

2.3 Može li se liječiti ili izliječiti?

Budući da se radi o genetskoj bolesti, PAPA sindrom se ne može izliječiti. Ipak, može se liječiti lijekovima koji kontrolišu upalu u zglobovima i sprječavaju oštećenje zglobova. Isto vrijedi i za promjene na koži, mada je njihov odgovor na liječenje spor.

2.4 Koji su načini liječenja?

Liječenje PAPA sindroma se razlikuje oviseći o dominantnoj manifestaciji. Epizode artritisa obično vrlo brzo odgovaraju na oralne ili intra-artikularne kortikosteroide. Povremeno, njihova efikasnost nije zadovoljavajuća i artritis se može vrlo često vraćati, što zahtjeva dugotrajnu primjenu kortikosteroida, što može uzrokovati nuspojave.

Pyoderma gangrenosum pokazuje neki odgovor na oralne kortikosteroide, a liječi se i lokalnim (kremama) imunosupresantima i protu-upalnim lijekovima. Odgovor je spor i lezije mogu biti bolne. Nedavno u pojedinačnim slučajevima liječenja novim biološkim lijekovima koji inhibiraju IL-1 ili TNF te se pokazalo kako su pomenuti lijekovi učinkoviti u liječenju pioderme i u sprečavanju ponavljanja artritisa. S obzirom da se radi o rijetkoj bolesti, kontrolirane studije nisu dostupne.

2.5 Koje su nuspojave liječenja?

Liječenje kortikosteroidima povezano je sa debljanjem, otokom lica i promjenama raspoloženja. Dugoročno liječenje tim lijekovima može uzrokovati supresiju rasta i osteoporozu.

2.6 Koliko dugo treba trajati liječenje?

Liječenjem se obično pokušava kontrolisati ponavljanje artritisa ili manifestacija na koži, a lijekovi se najčešće ne primjenjuju kontinuirano.

2.7 Šta je s nekonvencionalnim ili komplementarnim oblicima liječenja?

Nema objavljenih izvještaja o učinkovitosti komplementarnih terapija.

2.8 Koliko će dugo bolest trajati?

Oboljela djeca obično postaju bolje kako rastu i bolest može nestati. Ipak, to se ne događa sa svim bolesnicima.

2.9 Kakva je dugoročna prognoza (predviđeni ishod i tok) bolesti?

Simptomi godinama postaju blaži. Ipak, budući da je PAPA sindrom vrlo rijetka bolest, dugoročna prognoza je nepoznata.

3. SVAKODNEVNI ŽIVOT

3.1 Kako može bolest utjecati na svakodnevni život djeteta i njegove porodice?

Akutne epizode artritisa predstavljaju ograničenje za svakodnevne aktivnosti. Ipak, uz prikladno liječenje, oporavak je vrlo brz. Pyoderma gangrenosum može biti bolna i odgovarati vrlo sporo na liječenje. Ako su promjene prisutne na vidljivim dijelovima kože (npr. lice), to može biti vrlo uznemiravajuće za bolesnike i njihove roditelje.

3.2 Šta je sa školom?

Važno je nastaviti školovanje djece s hroničnim bolestima. Postoji nekoliko faktora koji mogu uzrokovati probleme s pohađanjem nastave i stoga je važno objasniti učitelju šta su djetetove potrebe. Roditelji i učitelji trebali bi poduzeti sve u njihovoj moći kako bi omogućili djeci da normalno sudjeluju u školskim aktivnostima, ne samo kako bi djeca bila akademski uspješna, već i kako bi ih vršnjaci i odrasli prihvatili i cijenili. Integriranje u budući profesionalni svijet je esencijalan za mladog pacijenta i jedan je od ciljeva globalne brige za hronično bolesne osobe.

3.3 Šta je sa sportom?

Aktivnosti se mogu obavljati sve dok se tolerišu. Stoga, opšte pravilo je da se svim bolesnicima dopusti sudjelovanje u sportskim aktivnostima vjerujući da će oni prestati ako se javi bol u zglobovima i da se savjetuje nastavnicima o sprečavanju sportskih ozljeda, osobito za adolescente. Mada sportske ozljede mogu ubrzati upalu kože ili zgloba, upalne promjene se mogu odmah liječiti, pa su nastale fizičke posljedice mnogo manje nego psihološke posljedice sprečavanja bavljenja sportom sa prijateljima zbog bolesti.

3.4 Šta je sa ishranom?

Nema posebnih savjeta u vezi ishrane. Općenito, dijete treba imati uravnoteženu, za svoju dob normalnu ishranu. Zdrava, dobro uravnotežena ishrana sa dovoljno proteina, kalcija i vitamina savjetuje se za dijete u fazi rasta. Prejedanje bi trebalo izbjegavati kod djece koja uzimaju kortikosteroide zbog toga što ti lijekovi mogu povećati apetit.

3.5 Može li klima uticati na tok bolesti?

Ne, ne može.

3.6 Može li se dijete vakcinisati?

Da, dijete se može i trebalo bi biti vakcinisano; ipak, nadležni doktor treba biti informisan prije davanja živog atenuiranog cjepiva kako bi dao pravi savjet za svakog bolesnika u zavisnosti od pojedinačnog slučaja.

3.7 Šta je sa seksualnim životom, trudnoćom, kontracepcijom?

Do danas u literaturi nema informacija o ovom aspektu bolesti. Kao opšte pravilo i za druge auto-inflamatorne bolesti vrijedi da je trudnoću bolje planirati kako bi se unaprijed usvojio plan liječenja zbog mogućeg štetnog učinka bioloških lijekova na fetus.