



<https://printo.it/pediatric-rheumatology/DK/intro>

## **PAPA syndromet**

Version af 2016

### **1. HVAD ER PAPA**

#### **1.1 Hvad er det?**

PAPA er en forkortelse for Pyogen Arthritis, Pyoderma gangrenosum og Akne. Det er en genetisk betinget sygdom. Sygdommen karakteriseres af en triade af symptomer, der omfatter tilbagevendende arthritis, en sårtype i huden der betegnes pyoderma gangrenosum og cystisk akne.

#### **1.2 Hvor hyppigt er det?**

PAPA syndromet er sjældent, idet meget få tilfælde er beskrevet, men den præcise sygdoms-hyppighed kendes ikke og kan være højere. PAPA rammer drenge og piger lige hyppigt og starter typisk i barnealderen.

#### **1.3 Hvad er årsagen til sygdommen?**

PAPA syndromet er en genetisk sygdom forårsaget af mutationer i PSTPIP1 genet. Mutationerne ændrer funktionen af det protein, genet koder for. Proteinet har en central rolle i reguleringen af inflammatorisk respons (betændelseslignende reaktion).

#### **1.4 Er det arveligt?**

PAPA er nedarvet som en autosomal dominant sygdom, hvilket betyder, at den ikke er relateret til køn. Det betyder også, at mindst en af forældrene har nogle af sygdommens symptomer og oftest er der mere end en afficeret person i en familie, med afficerede familiemedlemmer i hver generation. Når en person med PAPA syndromet planlægger at

---

skulle have børn, er der 50% risiko for at få et barn med PAPA syndromet.

### **1.5 Hvorfor har mit barn fået sygdommen? Kan den forebygges?**

Barnet har arvet sygdommen fra en af sine forældre, der er bærer af en muteret udgave af PTSTPIP1-genet. Den forælder, der er bærer af mutationen, har ikke nødvendigvis alle sygdommens symptomer. Sygdommen kan ikke forebygges, men symptomerne kan behandles.

### **1.6 Er sygdommen smitsom?**

PAPA er ikke en smitsom sygdom.

### **1.7 Hvad er hovedsymptomerne?**

Sygdommens hyppigste symptomer er arthritis, pyoderma gangrenosum og cystisk akne. Det er sjældent, at alle tre symptomer er til stede samtidigt hos en patient. Arthritis starter typisk i tidlig barnealder (debut mellem 1-10 års alderen) og oftest er et led afficeret ad gangen. Det afficerede led er hævet, smertefuldt og rødt og ligner derved klinisk septisk arthritis (arthritis forårsaget af en bakteriel infektion i leddet). Arthritis i forbindelse med PAPA kan medføre skade af ledbrusken og den lednære knogle. De store ulcerøse hudlæsioner, betegnet pyoderma gangrenosum, debuterer typisk senere og involverer oftest benene. Cystisk akne ses typisk i ansigtet og på brystkassen, det starter oftest i ungdomsalderen og kan fortsætte ind i voksenalderen. Symptomer er oftest forudgået af en mindre hud- eller ledskade.

### **1.8 Er sygdommen ens i alle børn?**

Sygdommen er ikke ens børn imellem. Et barn, der har mutationen i genet, oplever ikke nødvendigvis alle sygdommens symptomer eller oplever måske kun meget milde symptomer (pga. varierende penetrans). Herudover kan symptomerne ændres med tiden, oftest i form af at de bliver mildere.

---

## **2. DIAGNOSE OG BEHANDLING**

### **2.1 Hvordan stilles diagnosen?**

Det er relevant at overveje PAPA syndromet hos et barn med gentagne episoder med smertefuld inflammatorisk arthritis, der klinisk ligner septisk arthritis, men ikke responderer på antibiotisk behandling. Arthritis og hudmanifestationerne er ikke nødvendigvis til stede samtidigt og ses ikke nødvendigvis hos alle patienter. Der bør laves en detaljeret gennemgang af familiehistorien, idet sygdommen er autosomal dominant nedarvet, hvorved andre familiemedlemmer sandsynligvis har nogle af sygdommens symptomer. Diagnosen afhænger af en genetisk analyse, der viser mutationer i PSTPIP1-genet.

### **2.2 Hvad er betydningen af undersøgelser?**

Blodprøver: sænkingsreaktion (SR), C-reaktivt protein (CRP) og leukocytaltal med differential-tælling er typisk abnorme under episoder med arthritis. Disse undersøgelser bruges til at påvise tilstedeværelsen af inflammation, men er ikke specifikke for PAPA syndromet. Ledvæskeanalyse: Ved episoder med arthritis udføres der ofte ledpunktur med henblik på at få ekstraheret ledvæske (betegnet synovialvæske). Ledvæske fra PAPA patienter er purulent (gul og tyk) og indeholder et forhøjet antal neutrofile granulocytter, en type af hvideblodlegemer. Dette ses også ved septisk arthritis, men ved PAPA er bakteriekulturer negative. Genetisk test: Den eneste undersøgelse, der entydigt bekræfter diagnosen PAPA, er en genetisk analyse, der påviser mutation i PSTPIP1-genet. Analysen udføres på en lille mængde blod.

### **2.3 Kan sygdommen behandles eller helbredes?**

PAPA syndromet kan ikke helbredes, da det er en genetisk sygdom, men det kan behandles ved hjælp af medicinske præparater, der kontrollerer inflammationen i leddene og derved forhindrer ledskade. Det samme er gældende for hudlæsionerne, men her er behandlingsresponsen langsom.

### **2.4 Hvad er behandlingen?**

Behandlingen af PAPA afhænger af det dominerende symptom.

---

Episoder med arthritis responderer oftest rimelig hurtigt på peroral eller intra-articulær kortikosteroid. I nogle tilfælde ses desværre ikke tilfredsstillende effekt, og der kan ses hyppige recidiver af arthritis, hvilket nødvendiggør langvarig behandling med kortikosteroider, der kan medføre bivirkninger. Pyoderma gangrenosum responderer i nogen grad på peroral kortikosteroid, men det behandles normalt med lokalt immunsupprimerende og antiinflammatoriske præparater (creme). Respons på behandlingen er langsom, og læsionerne kan være smertefulde. Det er for nyligt i enkelte tilfælde vist, at behandling med nye biologiske præparater der hæmmer IL-1 eller TNF er effektive mod pyoderma gangrenosum og for at behandle samt forebygge mod tilbagevendende episoder med arthritis. Der findes ingen kontrollerede behandlingsstudier grundet sygdommens sjældenhed.

### **2.5 Hvad er bivirkningerne til den medicinske behandling?**

Behandling med kortikosteroider er forbundet med vægtøgning, hævelse i ansigtet og humørsvingninger. Langvarig behandling med kortikosteroider kan medføre væksthæmning og osteoporose.

### **2.6 Hvor længe skal behandlingen vare?**

Behandlingen er typisk målrettet til at styre de tilbagevendende episoder med arthritis eller hudmanifestationerne og er derfor typisk ikke kontinuerlig.

### **2.7 Hvad med alternativ terapi?**

Der er ingen rapporter publiceret om effektiv alternativ terapi.

### **2.8 Hvor længe varer sygdommen?**

Afficerede personer får det oftest bedre med alderen, og sygdomsmanifestationerne kan forsvinde. Men dette ses ikke hos alle patienter.

### **2.9 Hvad er sygdommens prognose (forventet forløb)?**

Symptomerne bliver mildere med tiden, men da PAPA er en meget

---

sjælden sygdom kendes langtidsprognosen ikke.

### **3. DAGLIGDAGEN**

#### **3.1 Hvordan kan sygdommen påvirke barnets og familiens hverdag?**

Akutte episoder med arthritis medfører begrænsninger for hverdagsaktiviteter. Men artritten responderer rimelig prompte, hvis relevant behandlet. Pyoderma gangrenosum kan være smertefuld og den responderer forholdsvis langsomt på behandling. Når hudmanifestationer involverer synlige dele af kroppen (f.eks. ansigtet) kan det være meget foruroligende for patienter og forældre.

#### **3.2 Hvad med skolen?**

Det er vigtigt at fortsætte undervisningen af børn med kroniske sygdomme. Der er nogle faktorer, der kan påvirke skolefraværet, og det er derfor vigtigt at forklare barnets mulige behov til lærerne. Forældre og lærere bør gøre, hvad de kan for at barnet kan deltage normalt i skoleaktiviteter, således at barnet både passer sin faglige udvikling, men også bliver accepteret og påskønnet af jævnaldrende og voksne. Fremtidig vellykket overgang til et studie og job er essentielt for den unge patient og er et af målene for den samlede pleje af kronisk syge patienter.

#### **3.3 Hvad med sport/idræt?**

Man må lave alle de fysiske aktiviteter, man kan holde til. Den generelle anbefaling er derfor at lade børnene deltage i sportsaktiviteter og stole på, at de vil stoppe, hvis et led gør ondt. Herudover at anbefale trænere at forebygge sportsskader, særligt ved unge i teenage-alderen. Selvom sportsskader kan forårsage led- eller hudinflammation, kan dette behandles hurtigt, og den mulige efterfølgende fysiske skade er meget mindre end den psykiske belastning ved at blive forhindret i at dyrke sport med sine venner grundet sygdommen.

#### **3.4 Hvad med kosten?**

---

Der er ingen specifikke anbefalinger i forhold til kost. Generelt bør barnet få normal, varieret og alderssvarende kost. For at sikre optimal vækst anbefales en sund, varieret kost indeholdende tilstrækkelige mængder af protein, kalk og vitaminer. Kortikosteroider kan øge appetitten, hvorfor man ved patienter i behandling med dette skal være opmærksom på overspisning.

### **3.5 Kan klimaet påvirke forløbet af sygdommen?**

Nej, det kan det ikke.

### **3.6 Må barnet blive vaccineret?**

Ja, barnet kan og bør vaccineres. Men den behandlende lægen bør informeres om sygdommen, inden der vaccineres med levende svækkede vacciner, for at vedkommende kan give relevante anbefalinger i de enkelte tilfælde.

### **3.7 Hvad med sexliv, graviditet og prævention?**

Indtil videre er der ingen tilgængelig information i litteraturen om dette. Som ved andre autoinflammatoriske sygdomme anbefales det, at graviditeter planlægges, således at behandling kan tilpasses i god tid - med tanke på eventuelle bivirkninger på fostret af anti-inflammatoriske præparater.