



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

PAPA Szindróma

Verzió 2016

1. MI A PAPA SZINDRÓMA

1.1 Mi ez?

A PAPA a „pyogen arthritis, pyoderma gangrenosum és acne” (gennykeltő ízületi gyulladás, üszkös bőrgennyedés és akne) nevű kórkép rövidítése. Ez egy genetikailag öröklődő betegség. A szindrómát három tünet, a visszatérő ízületi gyulladás, a pyoderma gangrenosum nevű bőrfekély és az úgynevezett cisztás akne (pattanás) jellemzi.

1.2 Milyen gyakori?

A PAPA szindróma nagyon ritka. Eddig nagyon kevés esetről számoltak be. A betegség pontos előfordulási gyakorisága nem ismert, és valószínűleg alulbecsült. A PAPA egyformán érinti a férfiakat és a nőket. A betegség általában gyermekkorban kezdődik.

1.3 Mik a betegség okai?

A PAPA szindróma genetikai betegség, amelyet a PSTPIP1 nevű gén mutációja okoz. Ezek a mutációk módosítják a gén által kódolt fehérje működését; amely a fehérje a gyulladásos reakció szabályozásában játszik szerepet .

1.4 Örökletes-e ez a betegség?

A PAPA szindróma autoszomális domináns módon öröklődik. Ez egyrészt azt jelenti, hogy öröklődése nem függ a nemtől. De azt is jelenti, hogy legalább az egyik szülő mutatja a betegség néhány tünetét, és

ugyanazon a családon belül általában egynél több személy is érintett, valamint, hogy a betegség több generációban is megjelenik. Ha a PAPA szindrómás beteg gyermekvállalást tervez, 50% az esélye annak, hogy a gyermeke is PAPA szindrómás lesz.

1.5 Miért van a gyermekemnek ez a betegsége? Megelőzhető-e a betegség?

A gyermek attól a szülőjétől örökli a betegséget, aki hordozza a PSTPIP1 gén mutációját. A mutációt hordozó szülőnél megjelenhet a betegség összes tünete, de lehet, hogy a csak néhány tünet jelentkezik. A betegség nem megelőzhető, de a tünetek kezelhetők.

1.6 Fertőző-e a betegség?

A PAPA szindróma nem fertőző.

1.7 Mik a fő tünetei?

A betegség leggyakoribb tünetei: ízületi gyulladás, pyoderma gangrenosum (fekélyes bőrgyulladás) és cisztás akne (pattanás). Ritkán fordul elő, hogy ugyanannál a betegnél mindhárom tünet egyszerre lép fel. Az ízületi gyulladás általában kora gyermekkorban alakul ki (az első epizód 1 és 10 éves kor között); rendszerint egy ízületet érint egyszerre. Az érintett ízület megduzzad, fájdalmassá válik és bevörösödik. Klinikai megjelenése hasonlít a fertőzéses eredetű ízületi gyulladásához (ez egy ízületi gyulladás, amelyet az ízületben jelen lévő baktérium okoz). A PAPA szindróma esetén fellépő ízületi gyulladás károsíthatja az ízületi porcot és az ízület körüli csontot. A nagy kiterjedésű, fekélyes bőrelváltozások (ún. pyoderma gangrenosum) később alakulnak ki, és gyakran érintik a lábszárakat. A cisztás akne rendszerint serdülőkorban jelentkezik az arcon és a törzsön, és megmaradhat a felnőttkorig. A tüneteket gyakran kiválthatja a bőr vagy az ízület enyhe sérülése.

1.8 Minden gyermeknél azonos a betegség?

A betegség nem minden gyermeknél zajlik azonosan. Előfordulhat, hogy a betegségnek nem mindegyik tünete jelenik meg a génmutációt

hordozó egyénnél, ahogy az is, hogy csak nagyon enyhe tünetek mutatkoznak (változó penetrancia). Mi több, a tünetek változhatnak – általában javulnak – az életkor előrehaladtával.

2. DIAGNÓZIS ÉS TERÁPIA

2.1 Hogyan diagnosztizálható?

A PAPA szindróma jelenlétét annál a gyermeknél lehet gyanítani, akinél ismételten jelentkezik fertőzőes eredetű ízületi gyulladáshoz hasonló, fájdalmas, ízületi panasz, amely nem reagál az antibiotikus kezelésre. Az ízületi gyulladás és a bőrtünetek nem feltétlenül jelentkeznek egyszerre, és nem biztos, hogy mindegyik betegnél kialakulnak. Részletesen meg kell vizsgálni a családi kórtörténetet is; mivel a betegség autoszomális domináns, valószínűleg más családtagoknál is megjelenik a betegség tüneteinek egy része. A diagnózist csak a PSTPIP1 gén mutációinak jelenlétét igazoló genetikai elemzéssel lehet felállítani.

2.2 Mi a vizsgálatok jelentősége?

Vérvizsgálatok: a vérszámcsökkentés (We), a C-reaktív protein (CRP) és a vérszám általában rendellenes az ízületi gyulladáshoz hasonló epizódok alatt; ezekkel a vizsgálatokkal a gyulladás mutatható ki. Kizárólag ezek kóros eredményei alapján azonban nem lehet diagnosztizálni a PAPA szindrómát.

Ízületi folyadék elemzése: az ízületi gyulladáshoz hasonló epizódok alatt általában ízületi mintavétel (punkcióval) folyadékmintát vesznek az ízületből (ízületi folyadék). PAPA szindrómás betegeknél az ízületi folyadék gennyes (sárga és sűrű), és a fehérvérsejtek egyik típusának, a neutrofil sejteknek a száma emelkedett benne. A betegségnek ez a jellemzője hasonló a fertőzőes eredetű ízületi gyulladáshoz (szétes artritisz), de a baktériumtenyésztés eredménye negatív. Az egyetlen teszt, amely egyértelműen igazolja a PAPA szindróma diagnózist, az a genetikai teszt, amely kimutatja a PSTPIP1 gén mutációjának jelenlétét. Ezt a tesztet kis mennyiségű vérmintából végzik.

2.3 Kezelhető-e, van-e rá gyógymód?

Mivel genetikai betegség, a PAPA szindróma nem gyógyítható, de kezelhető az ízületi gyulladás csökkentésére szolgáló gyógyszerekkel, amelyek megelőzik az ízületi károsodást. Ugyanez igaz a bőrelváltozásokra is, bár azok lassan reagálnak a kezelésre.

2.4 Milyen kezelések léteznek?

A PAPA szindróma kezelése az elsődleges tünettől függ. Az ízületi gyulladásos epizódok elég gyorsan reagálnak a szájon át vagy az ízületbe adott kortikoszteroidokra. Előfordulhat, hogy ezek hatásossága nem megfelelő, emiatt az ízületi gyulladás nagyon gyakran kiújul és hosszú távú kortikoszteroid-kezelést igényel, amely mellékhatásokat okozhat. A pyoderma gangrenosum kevésbé reagál a szájon át adott kortikoszteroidokra, és rendszerint helyileg adott immunszuppresszív szerekkel (kenőccsel) és gyulladáscsökkentőkkel is kezelni kell. A terápiás válasz lassú, és az elváltozások fájdalmasak lehetnek. Újabban beszámoltak arról, hogy egyedi esetekben az IL-1-et vagy a TNF-et gátló új biológiai szerek hatásosak voltak mind a pyoderma, mind az ízületi gyulladás kezelésére és a kiújulás megelőzésére. Mivel a betegség ritka, kontrollált klinikai vizsgálatokat még nem végeztek.

2.5 Melyek a gyógyszeres kezelés mellékhatásai?

A kortikoszteroid-kezelés testsúlygyarapodást, az arc megduzzadását és hangulatváltozásokat okoz. Ezeknek a szereknek a hosszú ideig történő alkalmazása a hosszúnövekedés lelassulásával és csonttritkulással járhat.

2.6 Mennyi ideig tartson a kezelés?

A kezelés rendszerint az ízületi gyulladás, illetve a bőrtünetek kiújulásának megakadályozására irányul. A gyógyszereket általában nem kell folyamatosan alkalmazni.

2.7 Mi a helyzet a nem konvencionális (nem szokványos), illetve kiegészítő terápiákkal?

Publikációkban nem számoltak be hatásos kiegészítő terápiákról.

2.8 Mennyi ideig tart a betegség?

A betegek állapota általában javul az életkor előrehaladtával, és a betegség tünetei elmúlhatnak. Ez azonban nem minden betegre igaz.

2.9 Milyen a betegség hosszú távú prognózisa (előrelátható kimenetele és lefolyása)?

A tünetek enyhülnek az életkor előrehaladtával. Mivel azonban a PAPA szindróma nagyon ritka betegség, a hosszú távú prognózisa nem ismert.

3. MINDENNAPI ÉLETVITEL

3.1 Hogyan befolyásolhatja a betegség a gyermek és a család mindennapi életét?

A heveny ízületi gyulladásos epizódok korlátozhatják a napi tevékenységeket, a megfelelő kezelésre azonban elég gyorsan reagálnak. A pyoderma gangrenosum fájdalmas lehet, és meglehetősen lassan reagál a kezelésre. Ha a bőr érintettsége látható testrészeken (pl. az arcon) nyilvánul meg, ez nagyon megviselheti a betegeket és szüleiket.

3.2 Mi a helyzet az iskolával?

Létfontosságú, hogy a krónikus betegségben szenvedő gyermekek taníttatása folytatódjon. Van néhány tényező, amely problémát jelenthet az iskolalátogatás kapcsán, ezért fontos, hogy elmagyarázzuk a tanároknak a gyermek esetleges szükségleteit. A szülőknek és a pedagógusoknak minden tőlük telhetőt meg kell tenniük azért, hogy a gyermek akadálytalanul részt vehessen az iskolai tevékenységekben, hogy sikeres legyen a tanulásban, társai és a felnőttek egyaránt elfogadják és becsülik. A jövőbeli munkahelyi beilleszkedés nagyon fontos a fiatalok számára, ezért ennek elősegítése a krónikus betegségben szenvedők általános ellátásának egyik célja.

3.3 Mi a helyzet a sportolással?

A beteg tűrőképességének megfelelő tevékenységek végezhetőek. Az általános javaslat az, hogy a betegek sportolhatnak, és bízni kell abban, hogy abbahagyják, ha megfájdul egy ízületük. A testnevelő tanároknak azt kell tanácsolni, hogy igyekezzenek megelőzni a sportsérüléseket, különösen a serdülőknél. A sportsérülések előídezhetnek ízületi vagy bőrgyulladást, de azokat azonnal lehet kezelni, így az esetleges testi egészségkárosodás sokkal kisebb mértékű, mint a lelki megpróbáltatás, amit a sportolástól való eltiltás okozna.

3.4 Milyen étrend szükséges?

Az étrendre vonatkozóan nincsenek külön javaslatok. A gyermeknek a korának megfelelő, kiegyensúlyozott étrendet kell követnie. A kellő mennyiségű fehérjében, kalciumban és vitaminokban gazdag, egészséges, kiegyensúlyozott étrend minden, növésben lévő gyermek számára ajánlott. A túlevést kerülnie kell azoknak a betegeknek, akik kortikoszteroidokat szednek, mivel ezek a gyógyszerek fokozhatják az étvágyat.

3.5 Befolyásolhatja-e az éghajlat a betegség lefolyását?

Nem.

3.6 Kaphat-e védőoltást a gyermek?

Igen, a gyermek kaphat és kapnia kell védőoltásokat; a kezelőorvost azonban tájékoztatni kell élő kórokozót tartalmazó vakcina beadása előtt, hogy személyre szabott tanácsokat adhasson.

3.7 Mi a helyzet a nemi élettel, a terhességgel és a fogamzásgátlással?

A jelenlegi szakirodalom nem tartalmaz erre vonatkozó információkat. Általános szabály, hogy más autoinflammatorikus betegségekhez hasonlóan, a biológiai szerekek a magzatot érintő esetleges mellékhatásai miatt érdemes tervezni a teherbe esést annak érdekében, hogy a kezelést előre be lehessen állítani.