



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

Zespół PAPA

Wersja 2016

1. CO TO JEST PAPA

1.1 Co to jest?

Skrót PAPA oznacza zespół ropnego zapalenia stawów, piodermii zgorzelinowej i trądziku (ang. Pyogenic Arthritis, Pyoderma gangrenosum and Acne). Jest to choroba uwarunkowana genetycznie. Charakterystyczna dla tej choroby jest triada objawów, obejmująca nawracające zapalenie stawów, rodzaj wrzodów skóry znanych jako piodermia zgorzelinowa i rodzaj trądziku nazywany cystowym.

1.2 Jak często choroba występuje?

Zespół PAPA wydaje się bardzo rzadką chorobą. Opisano bardzo niewiele przypadków. Jednak częstość występowania choroby nie jest dokładnie znana i może być niedoszacowana. PAPA w równym stopniu dotyka mężczyzn i kobiety. Zwykle choroba ujawnia się w dzieciństwie.

1.3 Jakie są przyczyny choroby?

Zespół PAPA to genetyczna choroba, którą powodują mutacje genu zwanego PSTPIP1. Mutacje zmieniają funkcję białka, które koduje gen; białko to odgrywa ważną rolę w regulacji odpowiedzi zapalnej.

1.4 Czy choroba jest dziedziczna?

Zespół PAPA jest chorobą dziedziczną autosomalnie dominująco, to znaczy, że nie jest związana z płcią. Oznacza to również, że u jednego z rodziców występują przynajmniej niektóre objawy choroby, a w obrębie

jednej rodziny chora jest zazwyczaj więcej niż jedna osoba i odnotowuje się przypadki zachorowań w każdym pokoleniu. Kiedy osoba z zespołem PAPA planuje mieć dziecko, istnieje 50-procentowe prawdopodobieństwo, że będzie ono cierpiało na zespół PAPA.

1.5 Dlaczego moje dziecko choruje na tę chorobę? Czy można jej zapobiec?

Dziecko odziedziczyło chorobę od jednego z rodziców, które jest nosicielem mutacji genu PSTPIP1. U rodzica będącego nosicielem mutacji mogą, ale nie muszą, pojawić się wszystkie objawy choroby. Chorobie nie można zapobiec, ale można leczyć jej objawy.

1.6 Czy choroba jest zakaźna?

Zespół PAPA nie jest chorobą zakaźną.

1.7 Jakie są główne objawy choroby?

Główne objawy choroby obejmują zapalenie stawów, piodermię zgorzelinową i trądzik cystowy. W rzadkich przypadkach u jednego pacjenta występują wszystkie trzy elementy zespołu w tym samym czasie. Zapalenie stawów występuje zazwyczaj we wczesnym dzieciństwie (pierwszy epizod następuje między 1. a 10. rokiem życia) i obejmuje zwykle jeden staw. Zajęty staw staje się opuchnięty, bolesny i zaczerwieniony. Kliniczne oznaki przypominają septyczne zapalenie stawów (zapalenie stawów spowodowane obecnością bakterii w stawie). Zapalenie stawów w zespole PAPA może spowodować uszkodzenie chrząstki stawowej i kości okołostawowej. Rozległe owrzodzeniowe zmiany skórne, zwane piodermią zgorzelinową, zazwyczaj występują później i często atakują kończyny dolne. Trądzik cystowy pojawia się zwykle w okresie dojrzewania i może się utrzymywać do wieku dorosłego, obejmując tułów i twarz. Często mniejsze zmiany skórne lub stawowe poprzedzają wystąpienie objawów.

1.8 Czy choroba przebiega tak samo u wszystkich dzieci?

Choroba nie u wszystkich dzieci przebiega tak samo. U osoby z mutacją genu mogą nie wystąpić wszystkie objawy choroby lub mogą wystąpić

tylko łagodne objawy (zmienna penetracja genu). Ponadto objawy mogą się zmieniać z wiekiem dziecka, zwykle ulegając złagodzeniu.

2. DIAGNOZA I LECZENIE

2.1 Jak diagnozuje się tę chorobę?

Wystąpienie zespołu PAPA można podejrzewać, kiedy u dziecka powtarzają się epizody bolesnego zapalenia stawów, klinicznie przypominającego septyczne zapalenie stawów, które nie reaguje na leczenie antybiotykami. Zapalenie stawów i objawy skórne mogą nie wystąpić w tym samym czasie i u wszystkich pacjentów. Należy również przeprowadzić szczegółową ocenę historii rodzinnej; ponieważ choroba jest dziedziczona autosomalnie dominująco, u innych członków rodziny bardzo często występują przynajmniej niektóre objawy choroby. Diagnozę można postawić wyłącznie na podstawie analizy genetycznej, która potwierdza obecność mutacji w genie PSTPIP1.

2.2 Jakie jest znaczenie badań?

Badania krwi: zazwyczaj podczas epizodów zapalenia stawów wyniki badań, takich jak badanie wskaźnika opadania krwinek czerwonych (OB), białka C-reaktywnego (CRP) i morfologia są nieprawidłowe; badania te wykonuje się w celu wykrycia stanu zapalnego. Nieprawidłowości te nie są swoistym elementem do rozpoznania zespołu PAPA.

Badanie płynu stawowego: Podczas epizodów zapalenia stawów zazwyczaj przeprowadza się punkcję stawów, aby uzyskać próbkę płynu stawowego (zwanego mazią stawową). U pacjentów z zespołem PAPA mąż stawowa ma postać ropną (jest żółta i gęsta) i zawiera zwiększoną ilość neutrofilii, specjalnego rodzaju białych krwinek. Objaw ten przypomina septyczne zapalenie stawów, ale wyniki badań w kierunku obecności kultury bakterii są ujemne. Badanie genetyczne: Jedynym badaniem, które jednoznacznie potwierdza diagnozę zespołu PAPA jest badanie genetyczne wykazujące obecność mutacji w genie PSTPIP1. To badanie wykonuje się z niewielkiej próbki krwi.

2.3 Czy chorobę można leczyć lub wyleczyć?

Zespołu PAPA nie można wyleczyć, ponieważ jest to choroba genetyczna. Można jednak leczyć go lekami, które ograniczają stan zapalny w stawach, zapobiegając ich uszkodzeniu. To samo odnosi się do zmian skórnych, chociaż w tym wypadku reakcja na leki jest powolna.

2.4 Na czym polega leczenie?

Leczenie zespołu PAPA zależy od dominującego objawu. W epizodach zapalenia stawów zwykle dość skuteczne są doustne lub dostawowe kortykosteroidy. Sporadycznie ich skuteczność może nie być wystarczająca, a zapalenie stawów może często nawracać, co wymaga długoterminowego leczenia kortykosteroidami, które mogą powodować działania niepożądane. Piodermia zgorzelinowa wykazuje pewną odpowiedź na stosowanie doustnych kortykosteroidów, a ponadto zazwyczaj leczy się ją miejscowo immunosupresantami (w kremie) i lekami przeciwzapalnymi. Odpowiedź jest powolna, a zmiany mogą być bolesne. Ostatnio zgłaszano pojedyncze przypadki, gdy nowe leki biologiczne będące inhibitorami IL-1 lub TNF okazały się skuteczne w leczeniu zarówno piodermii zgorzelinowej, jak i leczeniu zapalenia stawów i zapobieganiu jego nawrotom. Ze względu na to, że choroba jest bardzo rzadka, nie ma dostępnych badań kontrolowanych.

2.5 Jakie są działania niepożądane leczenia farmakologicznego?

Stosowanie kortykosteroidów wiąże się z przyrostem masy ciała, obrzękiem twarzy i huśtawkami nastrojów. Długofalowe stosowanie tych leków może powodować zahamowanie wzrostu i osteoporozę.

2.6 Jak długo powinno trwać leczenie?

Celem leczenia jest zwykle kontrolowanie nawrotów zapalenia stawów lub zmian skórnych i zazwyczaj nie jest wymagane jego ciągłe stosowanie.

2.7 Czy można stosować leczenie niekonwencjonalne lub uzupełniające?

Nie ma opublikowanych raportów na temat skutecznych leków uzupełniających.

2.8 Jak długo choruje się na tę chorobę?

Z wiekiem chorzy zwykle czują się coraz lepiej, a objawy choroby mogą zanikać. Jednak nie u wszystkich pacjentów tak się dzieje.

2.9 Jakie jest długofalowe rokowanie (przewidywany skutek i przebieg) choroby?

Z wiekiem objawy łagodnieją. Jednak ze względu na to, że zespół PAPA jest bardzo rzadką chorobą, długoterminowe rokowanie jest nieznane.

3. ŻYCIE CODZIENNE

3.1 Jak choroba może wpłynąć na codzienne życie dziecka i jego rodziny?

Ostre epizody zapalenia stawów powodują ograniczenia w codziennej aktywności. Stosując odpowiednie leczenie, raczej szybko udaje się je zniwelować. Piodermia zgorzelinowa może być bolesna i raczej wolno reaguje na leczenie. Pojawienie się zmian skórnych na widocznych częściach ciała (np. na twarzy) może być bardzo stresujące dla pacjentów i ich rodzin.

3.2 Czy dziecko może chodzić do szkoły?

U dzieci cierpiących na choroby przewlekłe bardzo ważne jest kontynuowanie edukacji. Istnieje kilka czynników, które mogą sprawiać problemy w uczestniczeniu w zajęciach, dlatego ważne jest wyjaśnienie możliwych potrzeb dziecka nauczycielom. Rodzice i nauczyciele powinni zrobić wszystko co w ich mocy, żeby umożliwić dziecku normalne uczestniczenie w zajęciach szkolnych, nie tylko po to, by z powodzeniem kontynuowało naukę, ale również po to, by czuło się akceptowane i doceniane przez rówieśników i dorosłych. Bardzo ważne jest przyszłe wdrożenie młodych pacjentów w życie zawodowe – stanowi to jeden z celów ogólnej opieki nad przewlekle chorymi.

3.3 Czy dziecko może uprawiać sport?

Czynności należy wykonywać w takiej formie, w jakiej są tolerowane. W związku z tym ogólnym zaleceniem jest umożliwienie pacjentom uprawiania sportu i zaufanie, że zaprzestaną, jeśli poczują ból stawów, oraz poinformowanie nauczycieli wychowania fizycznego, żeby zapobiegali kontuzjom, zwłaszcza u młodzieży. Chociaż kontuzje mogą przyspieszać zapalenie stawów lub skóry, można je niezwłocznie leczyć, a niewielkie szkody, do jakich mogą prowadzić, są mniejsze niż szkody psychologiczne wynikające z odsunięcia dziecka od zabaw z przyjaciółmi z powodu choroby.

3.4 Czy dieta ma wpływ na przebieg choroby?

Nie ma żadnych szczególnych zaleceń dotyczących diety. Żywnienie każdego dziecka powinno być zbilansowane i dostosowane do jego wieku. Dorastającym dzieciom zaleca się zdrową, zbilansowaną dietę z odpowiednią ilością białka, wapnia i witamin. Pacjenci przyjmujący kortykosteroidy powinni unikać przejadania się – leki te powodują zwiększenie apetytu.

3.5 Czy klimat ma wpływ na przebieg choroby?

Nie, nie ma.

3.6 Czy dziecko może być szczepione?

Tak, dziecko może i powinno być szczepione, jednak przed podaniem żywej atenuowanej szczepionki należy poinformować lekarza prowadzącego, który doradzi w tym zakresie w zależności od danego przypadku.

3.7 Jak choroba wpływa na życie seksualne, ciążę, antykoncepcję?

Jak dotąd w literaturze nie są dostępne żadne informacje na temat tego aspektu życia pacjentów. Zasadniczo, tak jak w innych chorobach autozapalnych, ze względu na możliwe działania niepożądane leków biologicznych na płód dobrze jest zaplanować ciążę, aby odpowiednio

wcześnie dopasować leczenie.