



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

PAPA sindrom

Verzija 2016

1. ŠTA JE PAPA

1.1 Kakva je to bolest?

Akronim PAPA je skraćenica za Piogeni Artritis-zapaljenje zglobova, gangrenozna Pioderma-zapaljenje kože i Akne. To je genetski određena bolest. Trijas simptoma koji uključuje ponavljani artritis, vrstu kožnog čira poznatu pod nazivom pioderma gangrenosum i tip akni-cistične akne, karakteriše ovaj sindrom.

1.2 Koliko je bolest česta?

PAPA sindrom je veoma redak. Opisan je veoma mali broj slučajeva. Ipak, učestalost bolesti nije u potpunosti poznata i može biti potcenjena. PAPA se javlja podjednako kod oba pola. Bolest obično počinje u detinjstvu.

1.3 Koji su uzroci pojave bolesti?

PAPA sindrom je genetska bolest koju izaziva mutacija (promena) gena koji se zove PSTPIP1. Mutacija menja funkciju proteina koji ovaj gen određuje; taj protein ima ulogu u regulaciji zapaljenskog odgovora.

1.4. Da li je bolest nasledna?

PAPA sindrom se nasleđuje kao autozomno dominantna bolest. To znači da nasleđivanje nije vezano za pol, a takodje znači da jedan roditelj pokazuje bar neke simptome bolesti i obično je više obolelih osoba u jednoj porodici, sa obolelim osobama u svakoj generaciji. Kada neko sa

PAPA sindromom planira da ima decu, postoji 50% šanse da dobije dete sa PAPA sindromom.

1.5. Zašto je moje dete bolesno? Da li bolest može da se spreči?

Dete je nasledilo bolest od jednog roditelja koji je nosilac mutacije na PSTPIP1 genu. Roditelj koji je nosilac mutacije može, ali ne mora da pokazuje sve simptome bolesti. Bolest se ne može sprečiti, ali simptomi mogu da se leče.

1.6. Da li je bolest zarazna?

PAPA sindrom nije zarazan.

1.7 Koji su glavni simptomi bolesti?

Najčešći simptomi bolesti su artritis, pioderma gangrenozum i cistične akne. Retko se svi simptomi javljaju kod istog bolesnika u isto vreme. Artritis se obično pojavljuje u ranom detinjstvu (prva epizoda se javlja između 1. i 10. godine života); obično zahvata jedan zglob. Zahvaćeni zglob je otečen, bolan i crven. Klinički izgled je sličan kao kod septičnog artritisa (artritis koji izaziva prisustvo bakterije u zglobu). Artritis u PAPA sindromu može da izazove oštećenje zglobne hrskavice i okolne periartikularne kosti. Velika ulcerozna rana na koži, poznata pod nazivom pioderma gangrenozum, obično se javlja kasnije i često je prisutna na nogama. Cistične akne se obično javljaju u toku adolescencije i mogu da ostanu i u odraslom dobu, javljaju se na licu i trupu. Pojava simptoma je najčešće ubrzana nekom manjom povredom kože ili zgloba.

1.8. Da li je bolest ista kod svakog deteta?

Bolest nije ista kod svakog deteta. Osoba koja nosi mutaciju gena ne mora da ispolji sve simptome, ili može da ispolji veoma blage simptome (promenljiva penetrantnost). Štaviše, simptomi mogu da se menjaju, obično se poboljšavaju kako dete raste.

2. DIJAGNOZA I TERAPIJA

2.1 Kako se postavlja dijagnoza?

Moguće je posumnjati na PAPA sindrom kod deteta sa ponavljanim epizodama bolne upale zgloba koji klinički liči na septički (gnojni) artritis, a ne reaguje na lečenje antibioticima. Artritis i kožne manifestacije ne moraju da se pojave u isto vreme i ne moraju da budu prisutni kod svih bolesnika. Trebalo bi takođe obaviti detaljno ispitivanje porodične istorije, pošto je bolest autozomno dominantna, drugi članovi porodice će verovatno ispoljiti bar neki simptom bolesti. Dijagnoza može biti postavljena jedino genetskom analizom da bi se utvrdilo postojanje mutacije na PSTPIP1 genu.

2.2 Kakav je značaj testova?

Analize krvi: brzina sedimentacije eritrocita (SE), C-reaktivni protein (CRP) i broj krvnih ćelija su obično izmenjeni u toku epizoda artritisa; ove analize služe da se dokaže prisustvo zapaljenja. One nisu specifične za dijagnozu PAPA sindroma.

Analiza zglobne tečnosti: u toku epizoda artritisa, obično se radi punkcija zgloba radi uzimanja uzorka zglobne tečnosti (poznata pod nazivom sinovijska tečnost). Sinovijska tečnost kod bolesnika sa PAPA sindromom je purulentna (žuta i gusta) i sadrži povećan broj neutrofila, tip belih krvnih zrnaca. To liči na septični (gnojni) artritis, ali su bakterijske kulture negativne. Test koji nedvosmisleno dokazuje dijagnozu PAPA sindroma je genetski test koji pokazuje postojanje mutacije na PSTPIP1 genu. Za ovaj test je potrebna mala količina krvi.

2.3 Da li bolest može da se leči ili izleči?

Pošto je genetska bolest, PAPA sindrom ne može da se izleči. Međutim, bolest se leči lekovima koji kontrolišu zapaljenje u zglobovima, i na taj način se može sprečiti oštećenje zglobova. Isto važi za kožne promene, iako je odgovor na lečenje sporiji.

2.4 Kako se bolest leči?

Lečenje PAPA sindroma se razlikuje u zavisnosti od toga šta je dominantna manifestacija. Epizode artritisa obično odmah reaguju na

oralne ili intraartikularne kortikosteroide. Povremeno, njihova efikasnost može da bude nezadovoljavajuća, a artritis može da se povrati veoma često, zahtevajući dugoročno korišćenje kortikosteroida koji mogu da dovedu do neželjenih efekata. Pioderma gangrenozum pokazuje određeni odgovor na oralne kortikosteroide i obično se leči lokalnim (kremama) imunosupresivima i antiinflamatornim lekovima. Odgovor je spor i promene mogu da budu bolne. Nedavno, kod pojedinih slučajeva, lečenje novim biološkim lekovima koji inhibiraju IL-1 ili TNF (faktor nekroze tumora) je dokazano kao efikasno i za lečenje pioderme i za lečenje i prevenciju recidiva (ponovnog javljanja) artritisa. Zbog toga što je bolest retka, nema dostupnih kontrolisanih studija.

2.5 Koji su neželjeni efekti terapije?

Lečenje kortikosteroidima je povezano sa povećanjem telesne mase, otocima na licu i promenama raspoloženja. Dugoročno korišćenje ovih lekova može da izazove zaustavljanje rasta i osteoporozu.

2.6 Koliko dugo treba da traje lečenje?

Cilj lečenja je usmeren na sprečavanje ponavljanja artritisa ili kožnih manifestacija i najčešće se ne daju kontinuirano.

2.7 Da li se preporučuju alternativni načini lečenja?

Ne postoje objavljeni izveštaji za ovaj vid lečenja.

2.9 Koliko dugo će bolest da traje?

Stanje obolelih osoba se obično popravlja kako postaju stariji i simptomi bolesti mogu da nestanu. Ipak, to se ne dešava kod svih bolesnika.

2.10 Kakav je dugoročni tok (prognoza) bolesti?

Simptomi postaju blaži sa godinama. Međutim, kako je PAPA sindrom veoma retka bolest, dugoročna prognoza je nepoznata.

3. SVAKODNEVNI ŽIVOT

3.1 Kako bolest utiče na svakodnevni porodični život?

Akutne epizode artritisa nameću ograničenja dnevnih aktivnosti. Ako se bolest adekvatno leči, brzo reaguje na terapiju. Pioderma gangrenozum može da bude bolna i da sporije reaguje na lečenje. Kada promene na koži zahvate vidljive delove tela (npr. lice), to može biti veoma stresno za bolesnike i roditelje.

3.2 Da li dete može da ide u školu?

Od suštinske je važnosti nastaviti obrazovanje dece sa hroničnim bolestima. Postoji nekoliko faktora koji mogu da stvore problem u pohađanju nastave i stoga je važno objasniti nastavniku/učitelju moguće potrebe deteta. Roditelji i učitelji bi trebalo da učine sve što mogu da omoguće detetu da učestvuje u školskim aktivnostima na normalan način, ne samo zbog toga da bi dete bilo akademski uspešno, već i da bi bilo prihvaćeno i cenjeno od strane svojih vršnjaka i odraslih. Buduće uključivanje u profesionalni svet je esencijalno za mladog bolesnika i jedan je od ciljeva globalne brige za hronično obolele.

3.3 Da li dete može da se bavi sportom?

Aktivnosti mogu biti dopuštene ukoliko ih obolel toleriše. Dakle, opšta preporuka je da bolesnicima treba dozvoliti da učestvuju u sportskim aktivnostima i da im se veruje da će prestati ukoliko ih zaboli zglob; treba savetovati nastavnicima da spreče sportske povrede, posebno kod adolescenata. Iako sportske povrede mogu da ubrzaju zapaljenje zgloba ili kože, ove povrede mogu brzo da se izleče, a posledično fizičko oštećenje je mnogo manje od psihičkog opterećenja koje se javlja zbog sprečenosti bavljenja sportom sa svojim prijateljima.

3.4 Kakva se ishrana preporučuje?

Ne postoji posebna preporuka za ishranu. Uopšteno, dete treba da ima uravnoteženu, normalnu ishranu za svoje godine. Zdrava, dobro balansirana ishrana sa dovoljno proteina, kalcijuma i vitamina se preporučuje za dete koje raste. Prekomerno uzimanje hrane treba da se izbegava kod bolesnika koji su na terapiji kortikosteroidima zato što ovi lekovi mogu da povećaju apetit.

3.5 Da li klima može da utiče na tok bolesti?

Ne, ne može.

3.6 Da li dete može da se vakciniše?

Da, dete može i trebalo bi da se vakcinise; ipak, trebalo bi konsultovati lekara koji leči dete pre davanja živih vakcina da bi dao adekvatan savet u svakom pojedinačnom slučaju.

3.7 Kakvi su saveti u vezi sa seksualnim životom, trudnoćom i zaštitom od trudnoće?

Do sada, u literaturi nema informacija vezanih za ovaj aspekt života bolesnika. Kao opšte pravilo, za sve autoinflamatorne bolesti, važi da trudnoću treba unapred planirati da bi se prilagodila terapija zbog mogućih neželjenih dejstava bioloških agenasa na plod.