



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

Sindrom PAPA

Različica

1. KAJ JE PAPA

1.1 Kaj je to?

Kratica PAPA pomeni Pirogeni Artritis, Pioderma gangrenozum in Akne. Je genetska bolezen, za katero je značilna triada simptomov, kar vključuje ponavljajoči artritis, kožne razjede poimenovane pioderma gangrenozum in tip aken, ki jih imenujemo cistične akne.

1.2 Kako pogosta je ta bolezen?

Sindrom PAPA je zelo redka bolezen. V literaturi je bilo opisanih malo primerov. Vendar pa pogostnost ni natančno znana in je lahko podcenjena. PAPA enako pogosto prizadene deklice in dečke. Običajno se bolezen pojavi v otroštvu.

1.3 Kateri so vzroki bolezni?

Sindrom PAPA je genetska bolezen, ki jo povzročijo mutacije v genu PSTPIP1. Te mutacije spremenijo delovanje proteina, ki igra vlogo v regulaciji vnetnega odziva.

1.4 Ali je bolezen dedna?

Bolezen se deduje avtosomno dominantno. To pomeni, da ni vezana na spol in da ima eden od staršev vsaj nekaj simptomov bolezni in da je v eni družini običajno prizadetih več oseb, s prizadetimi posamezniki v vsaki generaciji. V primeru, da ima oseba s PAPA sindromom otroka, je 50% verjetnost, da bo otrok tudi imel PAPA sindrom.

1.5 Zakaj je moj otrok dobil to bolezen? Ali jo lahko preprečimo?

Otrok je podedoval bolezen od enega od svojih staršev, ki nosi mutacijo v PSTPIP1 genu, vendar ni nujno, da ima le-ta vse simptome bolezni. Bolezni ne moremo preprečiti, lahko pa jo zdravimo.

1.6 Ali je bolezen nalezljiva?

Ne, sindrom PAPA ni nalezljiv.

1.7 Kakšni so glavni simptomi?

Najpogostejši simptomi bolezni so artritis, pioderma gangrenozum in cistične akne. Pri enem bolniku so redko prisotni vsi trije istočasno. Artritis se ponavadi pojavi že zgodaj v otroštvu (prvič med starostjo 1 in 10 let): običajno je prizadet en sklep, ki postane otečen, boleč in rdeč. Klinični izgled je podoben septičnemu artritisu (to je artritis, ki ga povzroči prisotnost bakterij v sklepu). Artritis pri sindromu PAPA lahko povzroči poškodbo sklepnega hrustanca in periartikularne kosti. Velike kožne razjede na nogah, ki so znane pod imenom pioderma gangrenozum, se običajno pojavijo kasneje v poteku bolezni. Cistične akne na predelu obraza in prsnega koša pa se v večini primerov pojavijo med adolescenco in lahko vztrajajo v odraslo obdobje. Manjša poškodba kože ali sklepa lahko sproži pojav simptomov bolezni.

1.8 Ali bolezen poteka enako pri vseh otrocih?

Ne, bolezen ne poteka enako pri vseh otrocih. Oseba z gensko mutacijo ima lahko prisotne le blage simptome bolezni ali pa le nekaj izmed njih (variabilna penetranca). Poleg tega se simptomi lahko tudi spremenijo ter običajno z višjo starostjo postajajo blažji.

2. DIAGNOZA IN ZDRAVLJENJE

2.1 Kako postavimo diagnozo bolezni?

Na PAPA sindrom pomislimo pri otroku s ponavljajočimi epizodami

bolečega vnetnega artritisa, ki je klinično podoben septičnemu artritisu in se ne odziva na antibiotično zdravljenje. Artritis in težave s kožo se lahko pojavijo ločeno in ni nujno, da je oboje prisotno pri vseh bolnikih. Potrebna je tudi poglobljena družinska anamneza, saj je bolezen avtosomno dominantna in imajo zato nekateri družinski člani vsaj nekaj simptomov bolezni. Diagnoza se lahko postavi samo z genetskim testiranjem za določitev mutacij v PSTPIP1 genu.

2.2 Kakšen je pomen preiskav?

Preiskave krvi: sedimentacija eritrocitov (ESR), C-reaktivni protein (CRP) in kompletna krvna slika so v obdobjih artritisa običajno povišani. S temi testi dokažemo prisotnost vnetja, niso pa značilni le za sindrom PAPA. Analiza sklepne tekočine: med obdobji artritisa ponavadi opravimo punkcijo sklepa pri kateri dobimo sklepno tekočino (t.i. sinovialno tekočino), ki je pri bolnikih s sindromom PAPA gnojna (rumena in gosta) in vsebuje povišano število nevtrofilcev. To je podobno kot pri septičnem artritisu, vendar pa bakterij v sinovialni tekočini ne najdemo, prav tako so negativne bakterijske kulture. Genetski test: edini test za nedvoumno potrditev diagnoze PAPA sindroma je genetsko testiranje za dokaz mutacije v PSTPIP1 genu. Za ta test potrebujemo majhno količino krvi.

2.3 Ali znamo bolezen zdraviti ali pozdraviti?

Ker je sindrom PAPA genetska bolezen, je ni mogoče pozdraviti. Vendar pa jo lahko zdravimo z zdravili, ki omejujejo sklepno vnetje, kar preprečuje poškodbo sklepov. Enako zdravljenje uporabljamo za prizadetost kože, čeprav je odziv počasen.

2.4 Kako zdravimo to bolezen?

Zdravljenje sindroma PAPA je različno glede na prevladujoč simptom. Poslabšanja z artritidom se običajno hitro odzovejo na oralne ali intraartikularne kortikosteroide. V primeru da njihovi učinki niso zadovoljivi in se artritis pogosto ponavlja, je potrebno dolgotrajno zdravljenje s kortikosteroidi, ki pa lahko povzročijo neželene učinke. Pioderma gangrenozum se odzove na oralne kortikosteroide, poleg tega pa jo običajno zdravimo tudi z lokalnim imunosupresivom in

protivnetnim zdravilom v obliki mazila. Odziv je počasen, prizadeta področja so lahko boleča. Pri zdravljenju pioderme in ponavljajočega artritisa so bila v posameznih primerih uspešna nova biološka zdravila, ki blokirajo interlevkin I (IL-1) ali TNF. Ker je bolezen redka zaenkrat še ni na voljo raziskav.

2.5 Kakšni so neželeni učinki zdravil?

Zdravljenje s kortikosteroidi lahko povzroči povečanje telesne teže, otekanje obraza in spremembe v razpoloženju. Dolgotrajno zdravljenje lahko negativno vpliva na rast ter povzroči osteoporozo.

2.6 Kako dolgo traja zdravljenje?

Z zdravljenjem želimo doseči kontrolo bolezni in preprečiti ponovitev artritisa ali kožnih sprememb. Običajno neprekinjeno zdravljenje ni potrebno.

2.7 Kaj pa alternativno/ komplementarno zdravljenje?

Objavljenih študij o učinkovitem komplementarnem zdravljenju ni.

2.8 Kako dolgo traja bolezen?

Z leti se bolezen običajno izboljša, izražanje simptomov lahko celo izgine, vendar do tega ne pride pri vseh bolnikih.

Kakšna je dolgoročna prognoza (predviden izhod in potek) bolezni?

Z leti so simptomi blažji. Ker pa je sindrom PAPA zelo redka bolezen, dolgoročna prognoza ni znana.

3. VSAKODNEVNO ŽIVLJENJE

3.1 Kako bolezen vpliva na vsakodnevno življenje otroka in družine?

Akutne epizode artritisa predstavljajo oviro za dnevne aktivnosti.

Vendar če bolezen pravilno zdravimo se vnetje hitro umiri. Pioderma gangrenosum je lahko boleča in na zdravljenje odgovori počasi. Kadar vnetje kože zajame dele telesa, ki so vidni (kot npr. obraz) je lahko to zelo moteče za bolnika in starše.

3.2 Kaj pa šola?

Pri otrocih s kronično boleznijo je bistveno, da šolanje nadaljujejo. Probleme pri udeležbi v šolskem procesu lahko povzroča več faktorjev zato je pomembno, da se učiteljem predstavi posebne potrebe otroka. Starši in učitelji morajo storiti vse, kar je v njihovi moči, da otroci sodelujejo pri šolskih aktivnostih normalno, da so lahko uspešni v šoli in cenjeni tako s strani sovrstnikov kot tudi odraslih. Kasnejša integracija v poklicno življenje je bistvena za mladega bolnika in eden od ciljev oskrbe kroničnega bolnika.

3.3 Kaj pa športna aktivnost?

Aktivnosti otrok lahko izvaja v okviru svojih zmožnosti. Na splošno velja, da bolniki lahko sodelujejo v športnih aktivnostih in da jim zaupamo, da bodo z aktivnostjo prenehali, če se bodo pojavile bolečine v sklepih. Športnim učiteljem je potrebno svetovati, da morajo preprečevati poškodbe, še posebej pri adolescentih. Čeprav lahko športne poškodbe sprožijo sklepno ali kožno vnetje lahko le to hitro zdravimo. Fizikalna poškodba je običajno precej manjša od psihične travme, ki se pojavi, če otroku prepovemo športno aktivnost zaradi bolezni.

3.4 Kaj pa dieta?

Ni specifične diete. Na splošno velja, da mora otrok uživati normalno hrano za svojo starost. Za otroka, ki raste, je priporočena zdrava, uravnotežena dieta z dovolj beljakovin, kalcija in vitaminov. Potrebno se je izogibati prenajedanju pri bolnikih, ki jemljejo kortikosteroide. Ta zdravila lahko povečajo apetit.

3.5 Lahko podnebje vpliva na bolezen?

Ne, ne more.

3.6 Ali je lahko otrok cepljen?

Da, otrok je lahko in mora biti cepljen. Vendar pa se morajo starši pred cepljenjem z živimi oslABLjenimi cepivi posvetovati z lečečim zdravnikom, ki bo lahko pravilno svetoval glede uporabe teh cepiv.

3.7 Kaj pa spolno življenje, nosečnost in kontracepcija?

Do sedaj ni v literaturi nobenih informacij o tem. Na splošno, kot pri drugih avtoinflamatornih boleznih, je boljše nosečnost planirati, da se terapija lahko že v naprej prilagodi, da zmanjšamo neželene učinke biološke terapije na plod.