



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

PAPA Sendromu

2016'un türevi

1. PAPA NEDİR

1.1 Nedir?

PAPA; Piyojenik Artrit, Piyoderma gangrenozum ve Akne kelimelerinin baş harflerinden oluşan bir kısaltmadır. Genetik geçişli bir hastalıktır. Tekrarlayan artrit, piyoderma gangrenozum olarak bilinen bir tür cilt ülseri ve kistik akne olarak bilinen bir tür sivilceyi içeren üç bulgu ile karakterizedir.

1.2 Ne kadar yaygındır?

PAPA sendromu çok nadiren görülür. Çok az sayıda olgu tanımlanmıştır. Ancak hastalığın sıklığı tam olarak bilinmemektedir ve belki olduğundan daha hafife alınıyor olabilir. PAPA kadın ve erkekleri eşit oranda etkiler. Genellikle çocukluk döneminde ortaya çıkar.

1.3 Hastalığın sebepleri nelerdir?

PAPA sendromu PSTPIP1 adlı gende oluşan mutasyonlar sonucu ortaya çıkan kalıtsal bir hastalıktır. Söz konusu mutasyonlar, bu genin kodladığı, enflamatuar cevapta düzenleyici rol oynayan proteinin işlevinde değişikliğe neden olur.

1.4 Kalıtsal mıdır?

PAPA sendromu otozomal dominant olarak kalıtılan bir hastalıktır. Yani cinsiyetten bağımsız olarak kalıtılır. Diğer bir anlamı; anne-babadan en az birisinde hastalık belirtileri bulunur. Genellikle de bir ailede, her

nesilde etkilenmiş bireyler olacak şekilde birden fazla hasta mevcuttur. PAPA hastası bir birey çocuk sahibi olmayı planladığında, çocukta PAPA sendromunun görülme olasılığı %50'dir.

1.5 Çocuğumda bu hastalık neden oldu? Önlenebilir mi?

Çocuk, hastalığı PSTP1P1 geninde mutasyon taşıyan ebeveynlerinden birisinden almıştır. Mutasyonu taşıyan ebeveyn hastalığın tüm belirtilerini gösterebilir veya semptomlarını göstermeyebilir. Hastalık önlenemez ancak belirtileri tedavi edilebilir.

1.6 Bulaşıcı mıdır?

PAPA sendromu bulaşıcı değildir.

1.7 Başlıca belirtileri nelerdir?

Hastalığın en sık görülen bulguları artrit, piyoderma gangrenozum ve kistik aknedir. Nadiren bu bulguların üçü birden aynı hastada aynı anda görülür. Artrit, genelde erken çocukluk döneminde, (ilk olay genelde 1-10 yaş arasında) görülür ve tek seferde tek eklemi tutar. Tutulan eklem şiş, ağrılı ve kızarıktır. Klinik görünüm olarak septik (eklemde bakteri varlığından kaynaklanan) artrite benzer. PAPA'da görülen artrit, eklem kıkırdağı ve eklem çevresi kemik dokuda hasara neden olabilir. Piyoderma gangrenozum olarak bilinen geniş cilt ülserleri daha geç ortaya çıkar ve çoğunlukla bacakları tutar. Kistik akneler genellikle ergenlik döneminde ortaya çıkar ve yetişkinlik döneminde devam ederek yüz ve gövdeyi tutar. Belirtiler genelde deri veya eklemdeki küçük bir yaralanma ile hız kazanır.

1.8 Hastalık her çocukta aynı mıdır?

Hastalık her çocukta aynı değildir. Gende mutasyonu taşıyan bir kişi hastalığın tüm belirtilerini göstermeyebilir veya hastalık yalnızca çok hafif semptomlarla seyredebilir (değişken penetrans). Ayrıca, hastalık semptomları yaş ilerledikçe değişebilir ve genelde iyiye gider.

2. TEŞHİS VE TEDAVİ

2.1 Nasıl teşhis edilir?

Klinik olarak septik artrite benzeyen ve antibiyotik tedavisine cevap vermeyen tekrarlayan ağrılı enflamatuvar artrit atakları olan bir çocukta PAPA sendromunu düşünmek mümkündür. Artrit ve derideki görünümleri aynı anda ortaya çıkmayabilir ve tüm hastalarda mevcut olmayabilir. Hastalık otozomal dominant olduğundan ve diğer aile fertlerinin de hastalığın en azından bazı belirtilerini göstermesinin yüksek olasılığı sebebiyle, ayrıntılı bir aile öyküsü alınmalıdır. Tanı ancak PSTP1P1 geninde mutasyon varlığını gösteren genetik inceleme ile kesinleştirilebilir.

2.2 Testlerin önemi nedir?

Kan tetkikleri: eritrosit sedimentasyon hızı (ESR, sedim), C-reaktif protein (CRP) ve kan sayımı genellikle artrit dönemlerinde anormaldir ve bu testler enflamasyon varlığını göstermek için kullanılır. Sonuçlardaki bu anormallik PAPA sendromu tanısına mahsus değildir.

Eklem sıvısı analizi: Artrit dönemlerinde eklem sıvısı (sinoviyal sıvı olarak bilinir) almak amacıyla eklemde delik açılması sıklıkla uygulanır. PAPA sendromlu hastalardan alınan sinoviyal sıvı pürülandır (sarı ve koyu kıvamlı) ve yüksek sayıda bir beyaz kan hücresi tipi olan nötrofil içerir. Bu özellik septik artrite benzer ancak bakteri kültürü negatif çıkar.

Genetik test: PAPA sendromu tanısını belirsizlik olmaksızın teyit eden tek test, PSTPIP1 genindeki mutasyonun varlığını gösteren genetik bir testtir. Bu test az miktarda kanla yapılır.

2.3 Tedavisi veya tam şifayla iyileşmesi mümkün müdür?

Genetik bir hastalık olduğundan, PAPA sendromu tamamen iyileştirilemez. Ancak eklemlerdeki enflamasyonu kontrol altına alarak eklem hasarını önleyen ilaçlarla tedavi edilebilir. Aynı şey cilt lezyonları için de geçerli olmakla beraber cilt lezyonlarının tedaviye cevabı yavaştır.

2.4 Tedaviler nelerdir?

PAPA sendromunun tedavisi, baskın olan klinik görünüme göre değişiklik gösterir. Artrit atakları genelde ağızdan alınan veya eklem içine yapılan

kortikosteroidlere hızlı sayılacak bir yanıt verir. Bazen bu ilaçların etkinliği tatmin edici olmayabilir ve artrit de sık tekrarlayabilir. Bu durum, uzun süre kortikosteroid kullanmayı gerektirir ve bu da yan etkilere yol açabilir. Piyoderma gangrenosum, oral steroidlere bir ölçüde yanıt verir ve aynı zamanda sıklıkla lokal (krem) bağışıklık sistemini baskılayıcı ve iltihap giderici ilaçlarla tedavi edilir. Tedaviye yanıt yavaştır ve lezyonlar ağrılı olabilir. Yakın zamanda, tekil vakalarda IL-1 veya TNF'yi inhibe eden yeni biyolojik ilaçlarla yapılan tedavinin hem piyodermada için hem de artrit tedavisi ve tekrarlamasının önlenmesi için etkin olduğuna dair yayınlar mevcuttur. Hastalık nadiren görüldüğünden, kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır.

2.5 İlaç tedavisinin yan etkileri nelerdir?

Kortikosteroid tedavisi; ağırlık artışı, yüzde şişlik ve ruhsal durumda değişiklik gibi yan etkilerle ilişkilendirilmiştir. Bu ilaçlarla uzun süreli tedavi, büyümeyi baskılanmasına ve osteoporozu neden olabilir.

2.6 Tedavi ne kadar sürmelidir?

Tedavinin amacı artrit nüksünü veya ciltte ortaya çıkan görünümünü kontrol altına almaktır ve genelde sürekli olarak uygulanmaz.

2.7 Standart olmayan veya tamamlayıcı tedaviler hakkında ne söylenebilir?

Etkin, tamamlayıcı tedavilerin varlığına dair yayınlanmış bir bildiri yoktur.

2.8 Hastalık ne kadar sürer?

Genellikle etkilenmiş olan bireylerin yaşları ilerledikçe durumları düzeler ve hastalık görünümü kaybolabilir. Ne var ki her hastada bu olmayabilir.

2.9 Hastalığın uzun dönemli prognozu (öngörülen sonucu ve seyri) nasıldır?

Belirtiler yaş ilerledikçe hafifler. PAPA sendromu çok nadir görülen bir hastalık olduğundan uzun dönemli prognozu bilinmemektedir.

3. GÜNLÜK HAYAT

3.1 Hastalık çocuğun ve ailenin günlük hayatını nasıl etkiler?

Akut artrit atakları günlük aktivitelere sınırlama getirebilir. Uygun şekilde tedavi edilirse, yanıt hızlıdır. Piyoderma gangrenosum, ağrılı olabilir ve tedaviye yavaş yanıt verir. Deri tutulumu vücudun görünür kısımlarını etkiliyorsa (örneğin yüzü) hasta ve ebeveynler için çok sıkıntı verici olabilir.

3.2 Okul hayatı nasıl etkilenir?

Kronik hastalıkları olan çocuklarda eğitime devam etmek esastır. Okula devamda sorunlara yol açabilecek birkaç etmen vardır ve bu sebeple, çocuğun olası ihtiyaçlarını öğretmenlere açıklamak önemlidir. Çocuğun yalnız akademik başarı elde etmesi için değil aynı zamanda yaşlıları ve yetişkinler tarafından kabul ve takdir görmesi amacıyla normal bir şekilde okul faaliyetlerine katılması için aileler ve öğretmenler ellerinden geleni yapmalıdır. Genç bir hastanın gelecekte mesleki hayatına uyum sağlaması için zorunludur ve kronik hastalığı olanlarda geniş çaplı tedavinin amaçlarından biri budur.

3.3 Spor yapmasını etkiler mi?

Tolere edildiği şekliyle aktiviteler yapılabilir. Bu nedenle, genel tavsiye, bir eklemi acıdığı zaman duracağından emin olmak kaydıyla hastaların sporu faaliyetlerine katılmasına izin vermek, spor hocalarına da özellikle ergenlerde olmak kaydıyla spor yaralanmalarını önlemeleri tavsiyesinde bulunmaktır. Her ne kadar spor yaralanmaları eklem veya derideki enflamasyonu hızlandırabilecek olsa da, bunlar derhal tedavi edilebilir ve bundan kaynaklanacak fiziksel hasar, arkadaşlarıyla oynamaktan hastalık sebebiyle alıkoyulmanın psikolojik hasarından çok daha azdır.

3.4 Beslenme nasıl olmalıdır?

Özel bir beslenme tavsiyesi yoktur. Genel anlamda çocuğun yaşına uygun, dengeli ve normal bir beslenme sürdürmesi gerekir. Büyüme çağındaki bir çocuk için yeterli protein, kalsiyum ve vitaminleri içeren

sağlıklı ve dengeli bir beslenme tavsiye edilir. Kortikosteroidler iştahu açtığı için bu ilaçları kullanan hastalar aşırı yemekten kaçınmalıdır.

3.5 İklim hastalığın seyrini etkiler mi?

Hayır etkilemez.

3.6 Çocuk ařılanabilir mi?

Evet çocuk aşılanabilir ve de aşılanmalıdır. Ancak zayıflatılmış canlı aşılar verilmeden önce olgu temelli uygun önerilerde bulunması için hekime bilgi verilmelidir.

3.7 Cinsel yařam, gebelik ve dođum kontrolü hakkında neler söylenebilir?

Bugüne kadar literatürde hastalarda bu konuya yönelik herhangi bir bilgi bulunmamaktadır. Genel bir kural olarak; diğer oto-enflamatuar hastalıklarda olduğu gibi tedaviyi uyarlamak maksadıyla hamileliği önceden planlamak daha iyidir çünkü biyolojik ajanların fetüs üzerinde yan etki yapma olasılığı vardır.