



תסמונת פאפא - תיתלגום סיקרפמ תקלדו, הנקא, רוע תקלד -אפאפ

מה זה?

משמעות ראשי התיבות פאפא (PAPA) היא דלקת מפרקים מוגלתית, מיגול עורי נמקי ואקנה מאופיינת על ידי שלישיית תסמינים אשר כוללת דלקת מפרקים חוזרת, סוג של כיבים עוריים הנקראים מיגול עורי נמקי (פידורמה גנגרנוזום), וסוג של אקנה, הנקראת אקנה ציסטית.

עד כמה זה נפוץ?

נראה כי תסמונת PAPA הינה נדירה ביותר. תוארו מעט מאוד משפחות (פחות מ-10). יחד עם זאת, התדירות של המחלה איננה ידועה במדויק, ויתכן כי איננה מוערכת כראוי. היא קיימת בקרב גברים ונשים במידה שווה. בדרך כלל המחלה מופיעה במהלך הילדות.

מה הם גורמי המחלה?

תסמונת PAPA הינה מחלה גנטית הנגרמת על ידי מוטציות בגן בשם PSTPIP1. המוטציות משנות את התפקוד של החלבון, שיש לו תפקיד בויסות התגובה הדלקתית.

האם המחלה תורשתית?

תסמונת PAPA עוברת בתורשה כמחלה אוטוזומלית דומיננטית. משמעות הדבר היא שהיא איננה קשורה למין החולה. כמו כן, משמעות הדבר היא שהורה אחד מראה לפחות חלק מתסמיני המחלה ובדרך כלל ניתן לראות במשפחה אחת יותר מחולה אחד, עם חולים בכל דור. כאשר מישהו עם תסמונת PAPA מתכן להביא ילדים, ישנו סיכוי של 50% להולדת ילד עם תסמונת PAPA.

מדוע ילדי חולה במחלה הזו? האם ניתן למנוע אותה?

הילד ירש את המחלה מאחד מהוריו אשר הינו נשא של מוטציה בגן PSTPIP1. ההורה שהינו נשא של המוטציה עשוי או עשוי שלא להראות תסמינים של המחלה. לא ניתן למנוע את המחלה, אך ניתן לטפל בתסמינים.

האם היא מדבקת?

תסמונת PAPA איננה מדבקת.

מה הם התסמינים העיקריים?

התסמינים הנפוצים ביותר של המחלה הינם דלקת מפרקים, מיגול עורי נמקי ואקנה ציסטית. לעיתים נדירות כל השלושה מופיעים אצל אותו מטופל בו זמנית. דלקת מפרקים מתרחשת בדרך כלל בשלב מוקדם בילדות (התקף ראשון בין גילאי 1 עד 10): היא מערבת בדרך כלל מפרק אחד בכל פעם. המפרק המעורב הופך נפוח, כואב ואדום. ההופעה הקלינית דומה לדלקת מפרקים

זיהומית (דלקת מפרקים הנגרמת על ידי נוכחות של חיידק במפרק). דלקת מפרקים של תסמונת PAPA עשויה לגרום נזק לסחוס של המפרק ולעצם שליד המפרק. הנגעים העוריים הכיביים הגדולים, הנקראים מיגול עורי נמקי, מופיעים בדרך כלל מאוחר יותר ומערבים את הרגליים. אקנה ציסטית מופיעה בדרך כלל במהלך גיל ההתבגרות ועשויה להימשך לגיל הבגרות ומערבת את הפנים ואת מרכז הגוף.

האם המחלה זהה אצל כל ילד?

המחלה איננה זהה אצל כל ילד. אדם שהינו נשא של המוטציה בגן עשוי שלא להראות את כל התסמינים של המחלה, או אף להראות תסמינים קלים ביותר. בנוסף, התסמינים עשויים להשתנות, בדרך כלל להשתפר, ככל שהילד גדל.

כיצד היא מאובחנת?

חשד קליני: ניתן לחשווד בתסמונת PAPA בילד עם התקפים חוזרים של דלקת מפרקים דלקתית כואבת, שהינה דומה מבחינה קלינית לדלקת מפרקים זיהומית ושאיננה מגיבה לטיפול אנטיביוטי. דלקת פרקים וביטויים עוריים עשויים שלא להופיע בו זמנית ועשויים שלא להופיע בכל המטופלים. חקירה מדוקדקת של ההיסטוריה המשפחתית צריכה גם היא להתבצע: משום שזוהי מחלה אוטוזומלית דומיננטית, בני משפחה אחרים מראים לפחות חלק מתסמיני המחלה. תוצאות מבדיקות מעבדה (ראה בהמשך) עשויות לתמוך בחשד הקליני, אך אין בדיקות מעבדה כלשהי המספקת את האבחנה.

ניתוח גנטי: כבר ב-5 השנים האחרונות ניתן לבצע ניתוח גנטי כדי לברר אם ישנן מוטציות בגן PSTPIP1.

מהי חשיבותן של בדיקות?

בדיקות דם: הבדיקות של קצב שקיעת תאי דם אדומים (ESR), חלבון מגיב C (CRP) וספירות תאי דם בדרך כלל אינן תקינות במהלך ההתקפים של דלקת המפרקים: בדיקות אלו משמשות כדי להדגים את קיומה של דלקת. החריגות בבדיקות אינן ספציפיות לשם אבחון של תסמונת PAPA.

ניתוח נוזל מפרקי: במהלך התקפים של דלקת מפרקים מבוצע בדרך כלל ניקור מפרקי לקבלת נוזל מפרקי (מכונה נוזל ממשחי). נוזל מפרקי ממטופלים עם תסמונת PAPA הינו מוגלתי (צהוב וסמיך) ומכיל מספר גבוה של נוטרופילים, בדומה לדלקת מפרקים זיהומית. יחד עם זאת, לא נמצאים חיידקים בנוזל הממשחי ותרביות חיידקים הינן שליליות.

בדיקה גנטית: הבדיקה היחידה המאשרת באופן חד משמעי את האבחנה של תסמונת PAPA הינה בדיקה גנטית אשר מראה את קיומה של מוטציה בגן PSTPIP1. בדיקה זו מבוצעת בכמויות קטנות של דם.

האם ניתן לטפל בה או לרפא אותה?

משום שזוהי מחלה גנטית, לא ניתן לרפא את תסמונת PAPA. יחד עם זאת, ניתן לטפל בה בעזרת תרופות אשר שולטות בדלקת במפרקים, ובכך למנוע נזק למפרקים. דבר זה תקף גם לגבי נגעים עוריים למרות שתגובתם לטיפול הינה איטית.

מה הם הטיפולים?

הטיפול בתסמונת PAPA משתנה לפי הביטוי הדומיננטי. התקפי דלקת מפרקים מגיבים בדרך כלל באופן מידי לקורטיקוסטרואידים בבליעה, או לקורטיקוסטרואידים בהזרקה לתוך המפרק. לעיתים, יעילותם איננה משביעת רצון ודלקת המפרקים עשויה גם לחזור בתדירות גבוהה ביותר, דבר המחייב מתן קורטיקוסטרואידים לטווח ארוך אשר עשוי לגרום לתופעות לוואי. מיגול עורי נמקי מגיב במידת מה לקורטיקוסטרואידים בבליעה ובדרך כלל ניתן גם טיפול באמצעות תרופות

(משחה) מקומיות לדיכוי מערכת החיסון ותרופות נוגדות דלקת. התגובה הינה איטית והנגעים עשויים להיות כואבים. לאחרונה, במקרים בודדים שטופלו עם תרופות ביולוגיות חדשות אשר מעכבות את IL-1 או את TNF דווח על יעילותן הן עבור מיגול עורי והן עבור טיפול ומניעת הישנות של דלקת מפרקים. עקב נדירות המחלה אין מחקרים מבוקרים זמינים.

מהן תופעות הלוואי של הטיפול התרופתי?

טיפול בקורטיקוסטרואידים נקשר לעליה במשקל, נפיחות של הפנים ושינויים במצב הרוח. טיפול ארוך טווח בתרופות אלו עשוי לגרום לדיכוי הגדילה ולירידה בצפיפות העצם (אוסטאופורוזיס).

כמה זמן אמור להימשך הטיפול?

בדרך כלל מטרת הטיפול הינה לשלוט בהישנויות של דלקת המפרקים או של הביטויים העוריים, ובדרך כלל אינו ניתן בצורה ממושכת.

מה לגבי טיפולים לא-קונבנציונליים או טיפולים משלימים?

לא קיימים דיווחים שפורסמו לגבי רפואה משלימה יעילה.

כמה זמן תימשך המחלה?

בדרך כלל משתפר מצבם של הלוקים במחלה ככל שהם מתבגרים, וביטויי המחלה עשויים להיעלם. יחד עם זאת, דבר זה אינו מתרחש בכל החולים.

מהי אבחנת המחלה לטווח הארוך (תוצאה ומהלך צפויים)?

התסמינים הופכים קלים יותר עם הגיל. יחד עם זאת, משום שתסמונת PAPA הינה מחלה נדירה ביותר, הפרוגנוזה לטווח הארוך איננה ידועה.

חיי היומיום

כיצד יכולה המחלה להשפיע על חיי היומיום של הילד והמשפחה?

מקרים חריפים של דלקת מפרקים גורמים למגבלה בפעילויות היומיומיות. יחד עם זאת, אם הם מטופלים כהלכה הם מגיבים באופן מהיר למדי. מיגול עורי נמקי עשוי להיות כואב ולהגיב לטיפול באופן איטי למדי.