



Sindrom PAPA (piogeni artritis, pioderma gangrenozum in akne)

Kaj je to?

Kratica PAPA pomeni **P**iogeni Artritis (gnojno vnetje sklepov), **P**ioderma gangrenozum in **A**kne. Je genetska bolezen, za katero je značilna triada simptomov: ponavljajoči artritis, kožne razjede (pioderma gangrenozum) ter cistične akne.

Kako pogosta je ta bolezen?

Sindrom PAPA je zelo redka bolezen. V literaturi je bilo opisanih manj kot 10 družin s tem sindromom vendar pa pogostnost ni natančno znana in je lahko podcenjena. Ponavadi se bolezen pojavi v otroštvu. Enako pogosto prizadene deklice in dečke.

Kaj je vzrok 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.

Ali je bolezen dedna?

Bolezen se deduje avtosomno dominantno. To pomeni, da ni vezana na spol, 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 se bolezen prenese nanj.

Zakaj je moj otrok dobil to bolezen? Ali lahko bolezen 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, pač pa se jo lahko zdravi.

Ali je bolezen nalezljiva?

Ne, sindrom PAPA ni nalezljiv.

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 ponavadi 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.

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 ponavadi z višjo starostjo postajajo blažji.

Kako postavimo diagnozo bolezni?

Klinični sum: 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. Izvidi laboratorijskih testov (glej spodaj) lahko podprejo klinični sum, a laboratorijski test za potrditev diagnoze ne obstaja.

Genetska analiza: približno 5 let obstaja možnost za genetsko analizo prisotnosti mutacije v PSTPIP1 genu.

Katere preiskave so potrebne?

Preiskave krvi: v obdobjih artritisa so običajno vrednosti vnetnih parametrov povišane. Določamo hitrost sedimentacije eritrocitov (ESR), C-reaktivnega proteina (CRP) in hemogram. 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 (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, ki se opravi na majhnem vzorcu krvi, in prikaže prisotnost mutacije v PSTPIP1 genu.

Ali znamo bolezen pozdraviti?

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

Kako zdravimo to bolezen?

Zdravljenje sindroma PAPA je različno glede na prevladujoč simptom. Poslabšanja z artritisom se ponavadi hitro odzovejo na oralne ali intraartikularne kortikosteroide (to so kortikosteroidi, ki jih dajemo direktno v sklep). V primeru da njihovi učinki niso zadovoljivi in se artritis pogosto ponavlja, je potrebno dolgotrajno zdravljenje s kortikosteroidi, ki pa lahko povzročijo stranske 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 študij.

Kakšni so stranski 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.

Kako dolgo traja zdravljenje?

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

Kaj pa alternativno/ komplementarno zdravljenje?

Objavljenih študij o učinkovitem komplementarnem zdravljenju ni.

Kako dolgo traja bolezen?

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

Kakšna je dolgoročna prognoza bolezni?

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

Vsakodnevno življenje**Kako bolezen vpliva na vsakodnevno življenje otroka in družine?**

Akutna poslabšanja artritisa imajo za posledico omejitve v vsakdanjih aktivnostih, vendar pa se, če jih primerno zdravimo, odzovejo hitro. Pioderma gangrenozum lahko povzroči bolečine in se počasi odzove na zdravljenje.