



PAPA Sendromu

PAPA sendromu nedir?

PAPA Piyojenik Artrit, Piyoderma gangrenozum ve Akne kelimelerinin baş harflerinden oluşan bir kısaltmadır. Kalıtsal 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.

Ne sıklıkta görülür?

PAPA sendromu nadirdir. Ondan daha az ailede tanımlanmış olsa da, hastalığın sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Her iki cinsi eşit oranda etkiler ve genellikle çocukluk döneminde ortaya çıkar.

Hastalığın nedenleri nelerdir?

PAPA sendromu PSTPIP1 geninde oluşan mutasyonlar sonucu ortaya çıkan kalıtsal bir hastalıktır. Mutasyonlar, inflamatuvar cevapta düzenleyici rol oynayan bu proteinin işlevinde değişikliğe neden olurlar .

Hastalık kalıtsal mıdır?

PAPA sendromu otozomal dominant olarak kalıtılan bir hastalıktır. Yani cinsiyetten bağımsız olarak kalıtılır ve anne-babadan birisinde hastalık bulunur. Genellikle de bir ailede, her nesilden olmak üzere birden fazla hasta mevcuttur. PAPA hastası bir bireyin çocuğunda PAPA sendromunun görülme olasılığı %50'dir.

Neden benim çocuğumda bu rahatsızlık var? Olması engellenebilir miydir?

Çocuk, hastalığı PSTPIP1 geninde mutasyon taşıyan ebeveynlerinden birisinden almıştır. Mutasyonu taşıyan ebeveyn hastalığın tüm semptomlarını göstermeyebilir. Hastalık önlenemez ancak semptomları tedavi edilebilir.

Bulaşıcı mıdır?

PAPA sendromu bulaşıcı değildir.

Hastalığın ana belirtileri nelerdir?

Hastalığın en sık görülen bulguları artrit, piyoderma gangrenozum ve kistik aknedir. Nadiren bu semptomların üçü birden aynı hastada aynı anda görülür. Artrit, erken

çocukluk döneminde, genelde 1-10 yaş arasında, görülür ve tek seferde tek eklemi tutar. Tutulan eklem şiş, ağrılı ve kızarıktır; klinik görünüm olarak septik (mikropla oluşan artrit) artrite benzer. PAPA'da görülen artrit, eklem kıkırdağı ve eklem çevresi kemik dokuda hasara neden olur. Piyoderma gangrenozum olarak bilinen geniş cilt ülserleri geç dönemde ortaya çıkar ve bacakları tutar. Kistik akneler genellikle ergenlik döneminde ortaya çıkar ve yetişkinlik dönemi boyunca yüz ve gövdede kalır.

Hastalık her çocukta aynı şekilde mi görülür?

Her çocukta aynı şekilde görülmez. Mutasyonu taşıyan kişi hastalığın tüm semptomlarını göstermeyebilir, hatta hastalık çok hafif semptomlarla seyredebilir. Ayrıca, hastalık semptomları yaş ilerledikçe değişebilir.

Hastalığın tanısı nasıl konulur?

Klinik şüphelenme: klinik olarak septik artrite benzeyen ve antibiyotik tedavisine cevap vermeyen tekrarlayan ağrılı artrit atakları olan bir çocukta cilt bulguları da varsa PAPA sendromu düşünülebilir. Eklem ve cilt bulguları tüm hastalarda ve aynı anda görülmeyebilirler. Hastalık otozomal dominant kalıtıldığından ve aile fertlerinden bazılarının, hastalığın en azından bazı semptomlarını göstermesi bekleninceğinden detaylı bir aile öyküsü alınmalıdır. Klinik şüpheyi destekleyen laboratuvar testleri vardır; ancak tanı koydurucu bir laboratuvar testi yoktur.

Genetik analiz: son beş yıldır, PSTP1P1 mutasyonu varlığını genetik olarak göstermek için analiz yapmak mümkündür

Testlerin önemi nedir?

Kan tetkikleri: eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP) ve tam kan sayımı tetkikleri inflamasyon varlığını göstermek için kullanılırlar ve genellikle artrit dönemlerinde anormal olarak saptanırlar; ancak sonuçlardaki bu anormallik PAPA sendromu tanısına özgül değildir.

Eklem sıvısı analizi: Artrit dönemlerinde eklem aralığından sıvı (sinoviyal sıvı) alınması sıklıkla uygulanan bir işlemdir. PAPA sendromlu hastalardan alınan sinovial sıvı genellikle pürülan görünümlüdür (sarı ve koyu kıvamlı) ve septic artrittekine benzer şekilde fazla miktarda nötrofil içerir; ancak sinoviyal sıvıda bakteri yoktur ve kültürlerde üreme gözlenmez.

Genetik test: PAPA sendromu varlığını kesin olarak gösteren tek test, PSTP1P1 mutasyonu varlığını gösteren genetik testtir. Az miktarda kandan çalışılır.

Hastalık tedavi edilebilir mi?

Genetik bir hastalık olduğundan, PAPA sendromu tamamen iyileştirilemez; ancak eklemlerdeki inflamasyonu kontrol altına alarak eklem hasarını önleyen ilaçlarla tedavi edilebilir. Aynı şey cilt lezyonları için de geçerli olsa da, cilt lezyonlarının tedaviye cevabı oldukça yavaştır.

Tedavi seçenekleri nelerdir?

Tedavi baskın olan klinik görünüme göre değişiklik gösterebilir. Artrit atakları genelde oral veya eklem içine yapılan steroid tedavisine olumlu yanıt verir; ancak ilaç etkinliği tatmin edici olmayabilir ve artrit atakları sık tekrarlayabilir. Bu durumda uzun süre

kortikosteroid kullanmak gerekir ve bu da yan etkilerin ortaya çıkmasına neden olur. Piyoderma gangrenosum, oral steroidlere olumlu yanıt verir ve aynı zamanda sıklıkla lokal immunosupresan ve anti-iflamatuvar kremlerle tedavi edilir. Tedaviye yanıt yavaştır ve lezyonlar ağrılı olabilir.

Yakın zamanda, IL-1 veya TNF inhibisyonu yapan biyolojik ilaçlarla yapılmış tedavilerin hem piyoderma için hem de artrit tedavi ve tekrarlamasının önlenmesi için etkin olduğuna dair yayınlar mevcuttur. Hastalık nadiren görüldüğü için kontrollü çalışmalar henüz mevcut değildir.

İlaç tedavisinin yan etkileri nelerdir?

Kortikosteroid tedavisinin ağırlık artışı, yüzde ödem ve ruhsal durumda değişiklik gibi bilinen yan etkileri vardır. Bu ilaçların uzun süreli kullanımı, büyümeyi baskılayabilir ve osteoporozu neden olabilir.

Tedavi ne kadar sürmelidir?

Tedavinin amacı artrit ataklarını veya cilt bulgularını kontrol altına almaktır ve genelde sürekli olarak uygulanmaz.

Yeni veya tamamlayıcı tedavi var mıdır?

Etkili bir tamamlayıcı tedavi olduğuna dair basılmış herhangi bir yayın yoktur.

Hastalık ne kadar sürer?

Her hastada olmasa da, genellikle etkilenmiş olan bireylerin yaşları ilerledikçe hastalık bulguları hafifler veya kaybolabilir.

Hastalığın uzun dönemde prognozu (tahmini seyri ve sonucu) nasıldır?

He ne kadar PAPA sendromu nadir görülen bir hastalık olsa ve uzun dönem prognozu bilinmese de semptomlar yaş ilerledikçe hafifler.

Günlük hayat

Hastalık, çocuğun ve ailesinin günlük hayatını nasıl etkiler?

Düzenli tedaviye hemen olumlu yanıt verseler de, artrit atakları günlük aktiviteleri sınırlandırabilirler. Piyoderma gangrenosum, ağrılı olabilir ve tedaviye daha yavaş yanıt verir.