www.printo.it/pediatric-rheumatology/CH_IT/intro

Sindrome PAPA

Versione 2016

1. CHE COS'È LA PAPA

1.1 Che cos'è?

L'acronimo PAPA significa artrite piogenica, pioderma gangrenoso e acne. È una malattia geneticamente determinata. La sindrome è caratterizzata dai tre sintomi artrite ricorrente, un tipo di ulcere cutanee note come pioderma gangregnoso e un tipo di acne noto come acne cistica.

1.2 È diffusa?

La sindrome PAPA sembra essere molto rara. Sono stati descritti pochissimi casi: tuttavia, la frequenza della malattia non è nota con precisione e potrebbe essere sottostimata. La PAPA colpisce i maschi e le femmine in egual misura. Di solito, si manifesta durante l'infanzia.

1.3 Quali sono le cause della malattia?

La sindrome PAPA è una malattia genetica causata da mutazioni di un gene chiamato PSTPIP1. Le mutazioni alterano la funzione della proteina per la quale il gene codifica; questa proteina gioca un ruolo nella regolazione della risposta infiammatoria.

1.4 È ereditaria?

La sindrome PAPA viene ereditata come malattia autosomica dominante. Questo significa che può colpire sia maschi che femmine. Significa anche che uno dei genitori mostra almeno qualche sintomo

della malattia, solitamente si ha più di una persona colpita nella stessa famiglia e individui affetti in ogni generazione. Quando una persona con sindrome PAPA valuta se avere figli, deve considerare che esiste il 50% di possibilità di avere un bambino con sindrome PAPA.

1.5 Perché mio figlio ha questa malattia? Si può prevenire?

Il bambino ha ereditato la malattia da uno dei suoi genitori con mutazione nel gene PSTPIP1. Il genitore che porta la mutazione non necessariamente può manifestare tutti i sintomi della malattia. La malattia non può essere prevenuta ma i sintomi possono essere trattati.

1.6 È infettiva?

La sindrome PAPA non è infettiva.

1.7 Quali sono i sintomi principali?

I sintomi più comuni della malattia sono l'artrite, il pioderma gangrenoso e l'acne cistica. Raramente sono presenti tutti e tre nello stesso paziente contemporaneamente. L'artrite si verifica in genere precocemente nell'infanzia (il primo episodio si verifica tra 1 anno e 10 anni di età) e di solito interessa un'articolazione per volta. L'articolazione colpita diventa gonfia, dolorante e arrossata. L'aspetto clinico ricorda l'artrite settica (artrite causata dalla presenza di batteri nell'articolazione). L'artrite della sindrome PAPA può causare danni alla cartilagine articolare e alle ossa periarticolari. Le grandi lesioni cutanee ulcerose, note come pioderma gangrenoso, di solito si verificano successivamente e spesso interessano le gambe. L'acne cistica di solito compare durante l'adolescenza e può persistere nell'età adulta, interessando viso e tronco. I sintomi sono spesso accelerati da traumi minori alla pelle o alle articolazioni.

1.8 La malattia è uguale in tutti i bambini?

La malattia non è uguale in tutti i bambini. Una persona con una mutazione del gene potrebbe non mostrare tutti i sintomi della malattia o potrebbe mostrare solo sintomi molto leggeri (penetranza variabile). Inoltre, i sintomi possono cambiare, di solito attenuandosi, man mano

che il bambino diventa più grande.

2. DIAGNOSI E TRATTAMENTO

2.1 Come viene diagnosticata?

È possibile prendere in considerazione la sindrome PAPA in un bambino con episodi ripetuti di artrite infiammatoria e dolorosa, che assomigliano all'artrite settica ma non rispondono al trattamento antibiotico. L'artrite e le manifestazioni cutanee potrebbero non comparire contemporaneamente e non essere presenti in tutti i pazienti. Deve essere anche valutata attentamente la storia familiare: poiché la malattia è autosomica dominante, è probabile che altri membri della famiglia manifestino almeno alcuni sintomi. La diagnosi può essere fatta solo tramite analisi genetica per dimostrare la presenza di mutazioni nel gene PSTPIP1.

2.2 Gli esami sono importanti?

Esami del sangue: velocità di eritrosedimentazione (VES), proteina C-reattiva (PCR) ed emocromo di solito risultano alterati durante gli episodi di artrite; questi esami vengono usati per dimostrare la presenza di infiammazione. Queste anomalie non sono specifiche per la diagnosi della sindrome PAPA.
Analisi del liquido intra-articolare: durante gli episodi di artrite, di solito si esegue la puntura dell'articolazione per prelevare liquido (liquido sinoviale). Il liquido sinoviale prelevato dai pazienti con sindrome PAPA è purulento (giallo e denso) e contiene un numero elevato di neutrofili, un tipo di globuli bianchi. Questa caratteristica è simile a quanto si riscontra nell'artrite settica ma le colture di batteri sono negative. Test genetico: l'unico test che conferma inequivocabilmente la diagnosi della sindrome PAPA è il test genetico che mostra la presenza di una mutazione nel gene PSTPIP1. Questo test viene eseguito su una piccola quantità di sangue.

2.3 Può essere trattata o curata?

Poiché è una malattia genetica, la sindrome PAPA non può essere curata. Tuttavia, può essere trattata con farmaci che controllano

l’infiammazione delle articolazioni, prevenendo danni articolari. La stessa cosa vale per le lesioni cutanee, sebbene la risposta al trattamento sia lenta.

2.4 Quali sono i trattamenti?

Il trattamento della sindrome PAPA è variabile in base alla manifestazione dominante. Gli episodi di artrite rispondono abbastanza rapidamente ai corticosteroidi orali o intrarticolari. In alcuni casi la loro efficacia può non essere soddisfacente e l’artrite può comunque ripresentarsi molto spesso, rendendo necessario l’uso a lungo termine del cortisone, con possibili effetti collaterali. Il pioderma gangrenoso mostra qualche risposta al cortisone orali e di solito è trattato anche con farmaci antinfiammatori e immunosoppressori locali (pomata). La risposta è lenta e le lesioni possono essere dolorose. Recentemente, in singoli casi, è stata segnalata l’efficacia del trattamento con nuovi farmaci biologici che inibiscono l’IL-1 o il TNF sia per il pioderma, sia per il trattamento e la prevenzione delle recidive diartrite. Vista la rarità della malattia, non sono disponibili studi controllati.

2.5 Quali sono gli effetti collaterali della terapia farmacologica?

Il trattamento con corticosteroidi è associato ad aumento di peso, gonfiore del viso e sbalzi d’umore. Il trattamento a lungo termine con questi farmaci può causare ritardo di crescita e osteoporosi.

2.6 Quanto deve durare il trattamento?

Il trattamento di solito mira a controllare le ricadute di artrite o manifestazioni cutanee e di solito non viene somministrato continuativamente.

2.7 Quali sono le terapie complementari o non convenzionali?

Non esistono studi scientifici pubblicati su terapie complementari efficaci.

2.8 Quanto dura la malattia?

Lo stato di salute delle persone colpite di solito migliora con l'età e le manifestazioni della malattia possono scomparire. Tuttavia, ciò non si verifica in tutti i pazienti.

2.9 Qual è la prognosi a lungo termine della malattia (esito clinico e decorso previsti)?

I sintomi diventano più lievi con l'età. Tuttavia, poiché la sindrome PAPA è una malattia molto rara, la prognosi a lungo termine non è nota.

3. VITA QUOTIDIANA

3.1 In che modo la malattia influisce sulla vita quotidiana del bambino e della famiglia?

Gli episodi acuti di artrite impongono limitazioni alle attività quotidiane. Tuttavia, se trattati adeguatamente, rispondono piuttosto rapidamente. Il pioderma gangrenoso può essere doloroso e rispondere piuttosto lentamente al trattamento. Quando l'interessamento cutaneo colpisce parti del corpo visibili (ad es. il viso) può essere un fattore di stress per i pazienti e i loro genitori.

3.2 Si può andare a scuola?

È fondamentale che i bambini con malattie croniche continuino il loro percorso scolastico. Alcuni fattori potrebbero causare problemi per la frequenza scolastica ed è quindi importante spiegare agli insegnanti le eventuali necessità del bambino. I genitori e gli insegnanti devono fare tutto il possibile per consentire ai bambini di partecipare normalmente alle attività scolastiche, non solo affinché il bambino abbia risultati scolastici positivi ma anche in modo che venga apprezzato sia dai suoi coetanei, sia dagli adulti. La futura integrazione nel mondo del lavoro è essenziale per un giovane paziente ed è uno degli obiettivi della presa in carico globale di tutti i pazienti con malattie croniche.

3.3 Si può fare sport?

È possibile svolgere attività sportive purché tollerate. Quindi, la

raccomandazione generale è permettere ai pazienti di partecipare alle attività sportive e confidare che si fermino in caso di dolore alle articolazioni, chiedendo agli allenatori di prevenire infortuni sportivi, in particolare negli adolescenti. Sebbene gli infortuni sportivi possano scatenare le manifestazioni cutanea e articolare, le ricadute possono essere prontamente trattate e il conseguente danno fisico è meno grave di quello psicologico dovuto al divieto di fare sport con gli amici a causa della malattia.

3.4 Che dieta bisogna seguire?

Non ci sono consigli specifici per la dieta. In generale, il bambino deve osservare una normale dieta equilibrata adatta alla sua età. Per un bambino in crescita si raccomanda una dieta sana e ben equilibrata con proteine, calcio e vitamine sufficienti. I pazienti che assumono corticosteroidi devono evitare di mangiare troppo perché questi farmaci possono aumentare l’appetito.

3.5 Il clima può influenzare il decorso della malattia?

No.

3.6 Il bambino può essere vaccinato?

Sì, il bambino può essere e dovrebbe essere vaccinato; tuttavia, prima della somministrazione di vaccini vivi attenuati è necessario informare il medico che tratta il bambino, che darà il consiglio adeguato in base al caso.

3.7 In che modo la malattia influisce su vita sessuale, gravidanza e contraccezione?

Al momento, non sono disponibili informazioni su questo aspetto. Come regola generale, così come per altre malattie autoinfiammatorie, è meglio pianificare la gravidanza per adattare il trattamento in anticipo, visti i possibili effetti collaterali degli agenti biologici sul feto.