https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/FI/intro

# PAPA-oireyhtymä

Versio 2016

## 1. MIKÄ ON PAPA-OIREYHTYMÄ?

### 1.1 Mikä se on?

PAPA on lyhenne englannin sanoista "Pyogenic Arthritis, Pyoderma gangrenosum and Acne", mikä on suomeksi märkäinen (mutta ei bakteereita) niveltulehdus, ihon märkäinen kuolio ja akne. PAPA-oireyhtymä on perinnöllinen sairaus. Taudille ominaiseen oirekolmikkoon kuuluvat toistuva niveltulehdus (artriitti), ihon haavaumat (pyoderma gangrenosum eli ihon märkäinen kuolio) ja kystinen akne.

### 1.2 Kuinka tavallinen se on?

PAPA-oireyhtymä on erittäin harvinainen. Tautitapauksia on kuvattu vain muutama. Sen esiintyvyyttä ei kuitenkaan tiedetä tarkasti ja on mahdollista, että tauti on luultua yleisempi. PAPA-oireyhtymää esiintyy yhtä paljon miehillä ja naisilla, ja tauti puhkeaa tavallisimmin lapsuudessa.

### 1.3 Mikä sen aiheuttaa?

PAPA-oireyhtymä on perinnöllinen sairaus, jonka taustalla on PSTPIP1-geenin mutaatio. Geeni koodaa tulehdusreaktion säätelyyn osallistuvaa valkuaisainetta, ja tapahtuneen mutaation seurauksena valkuaisaineen toiminta muuttuu.

### 1.4 Onko se perinnöllinen?

PAPA-oireyhtymä on autosomissa vallitsevasti eli dominantisti periytyvä tauti, mikä tarkoittaa, ettei se liity sukupuoleen ja että ainakin toisella vanhemmista esiintyy taudin oireita. Suvussa tautia esiintyy tavallisesti useammalla kuin yhdellä henkilöllä ja tautia tavataan kaikissa sukupolvissa. Jos toisella vanhemmista on PAPA-oireyhtymä, lapsen sairastumistodennäköisyys on 50 %.

### 1.5 Miksi lapsella on PAPA-oireyhtymä? Voidaanko se ehkäistä?

Lapsi on sairastunut, koska hän on perinyt muuttuneen PSTPIP1-geenin jommaltakummalta vanhemmaltaan. Geenimuutoksen kantajalla saattaa esiintyä kaikki taudin oireet, mutta se ei ole välttämätöntä. Taudin puhkeamista ei pystytä estämään, mutta oireita voidaan hoitaa.

### 1.6 Tarttuuko se?

PAPA-oireyhtymä ei ole tarttuva tauti.

### 1.7 Mitkä ovat sen pääasialliset oireet?

Taudille tyypillisiä oireita ovat niveltulehdus (artriitti), ihon haavaumat (pyoderma gangrenosum eli ihon märkäinen kuolio) ja kystinen akne. Kaikki oireet esiintyvät vain harvoin yhtä aikaa. Niveltulehdusta (artriitti) esiintyy tyypillisesti lapsuudessa (ensimmäisen kerran 1–10-vuotiaana) ja vain yhdessä nivelessä kerrallaan. Tulehtunut nivel on turvonnut, kipeä ja punoittava. Niveltulehdus näyttää märkäiseltä eli septiseltä niveltulehdukselta (bakteerin aiheuttama niveltulehdus). PAPA-oireyhtymään liittyvä niveltulehdus saattaa vaurioittaa nivelrustoa ja niveltä ympäröivää luuta. Suuria, märkäisiä ihon haavaumia (pyoderma gangrenosum) esiintyy taudin myöhäisemmässä vaiheessa yleensä jaloissa. Kystinen akne on tavallinen murrosiän oire, joka saattaa kuitenkin jatkua aikuisikään saakka. Aknea esiintyy kasvoilla ja keskivartalossa. Ihon tai nivelen lievä loukkaantuminen usein pahentaa oireita.

### 1.8 Onko tauti samanlainen kaikilla lapsilla?

PAPA-oireyhtymä ei ole samanlainen kaikilla lapsilla. Geenimuutoksen

kantajalla ei välttämättä esiinny kaikkia taudin oireita tai oireet saattavat olla erittäin lieviä (vaihteleva penetranssi). Lisäksi oireet saattavat muuttua, yleensä lievemmiksi, kun lapsi kasvaa.

## 2. DIAGNOOSI JA HOITO

### 2.1 Miten tauti todetaan?

PAPA-oireyhtymää voidaan epäillä, kun lapsella on esiintynyt toistuvasti, oireiltaan märkäistä niveltulehdusta (septinen artriitti) muistuttava kivulias niveltulehdus, joka ei parane antibiooteilla. Niveltulehdus ja iho-oireet eivät aina esiinny yhtä aikaa, ja joillakin potilailla niitä ei esiinny lainkaan. Suvussa esiintyvät tautitapaukset on tutkittava huolellisesti. Koska kyseessä on autosomissa vallitsevasti periytyvä tauti, muilla sukulaisilla esiintyy todennäköisesti ainakin joitakin taudin oireita. Diagnoosi voidaan varmistaa vain geenitestillä. Jos geenitestissä todetaan mutaatioita PSTPIP1-geenissä, potilaalla on PAPA-oireyhtymä.

### 2.2 Mikä merkitys laboratoriokokeilla on?

Verikokeet: Tulehdusarvot (lasko ja CRP) ja verenkuva ovat yleensä tavallisesta poikkeavia, kun potilaalla on niveltulehdus. Verikokeilla voidaan osoittaa, että elimistössä on tulehdus. Verikokeiden poikkeavat tulokset eivät kuitenkaan ole ominaisia ainoastaan PAPA-oireyhtymälle. Nivelnestetutkimus: Nivelnestenäyte otetaan yleensä silloin, kun potilaalla on niveltulehdus (artriitti). PAPA-oireyhtymässä nivelneste on märkäistä (sitkeä, väriltään kellertävä) ja sisältää runsaasti neutrofiilejä (valkosoluja). Näyte muistuttaa märkäistä niveltulehdusta (septinen artriitti), mutta bakteeriviljelyn tulos on negatiivinen (näytteessä ei ole bakteereita). Geenitesti: PAPA-oireyhtymän diagnoosi voidaan varmistaa vain geenitestillä. Jos geenitestissä todetaan mutaatio PSTPIP1-geenissä, potilaalla on PAPA-oireyhtymä. Testiä varten tarvitaan verinäyte.

### 2.3 Voidaanko tauti hoitaa? Voiko taudista parantua?

Koska PAPA-oireyhtymä on perinnöllinen sairaus, siitä ei voi parantua. Lääkehoidolla voidaan kuitenkin saada niveltulehdus hallintaan ja

ehkäistä nivelvaurioiden syntyminen. Myös ihon haavaumat voidaan hoitaa, joskin niiden paraneminen tapahtuu hitaammin.

## 2.4 Miten tautia hoidetaan?

PAPA-oireyhtymän hoito perustuu oireisiin. Niveltulehdukset voidaan yleensä hoitaa nopeasti antamalla potilaalle kortikosteroideja joko suun kautta tai nivelpistoksena. Aina niiden teho ei kuitenkaan ole tyydyttävä, ja nivel tulehtuu pian uudelleen. Tällaisissa tapauksissa potilaalle määrätään jatkuva kortikosteroidihoito, jolla kuitenkin saattaa olla haittavaikutuksia. Ihon haavaumia (pyoderma gangrenosum) hoidetaan suun kautta otettavilla kortikosteroideilla, paikallisesti levitettävällä immuunivastetta heikentävällä voiteella sekä tulehdusta lievittävillä lääkkeillä. Hoito vaikuttaa hitaasti ja haavaumat saattavat olla hyvinkin kivuliaita. Hiljattain julkaistuissa tutkimuksissa on mainittu yksittäistapauksia, joissa uudet biologiset lääkkeet (IL-1:n ja TNF:n estäjät) ovat parantaneet tehokkaasti ihon haavaumia (pyoderma) ja niveltulehduksia sekä ehkäisseet niveltulehduksen uusiutumista. Tauti on kuitenkin niin harvinainen, ettei lääkkeiden tehoa ole voitu tutkia kontrolloidusti.

## 2.5 Mitä ovat lääkehoidon haittavaikutukset?

Kortikosteroidien käyttöön liittyviä haittavaikutuksia ovat painon nousu, kasvojen turvotus ja mielialan vaihtelut. Pitkäaikaisen käytön seurauksia ovat kasvun pysähtyminen ja luukato eli osteoporoosi.

## 2.6 Kuinka kauan hoito kestää?

Hoidon tarkoituksena on hillitä uusiutuvia niveltulehduksia ja iho-oireita. Lääkehoito ei tavallisesti ole jatkuvaa.

## 2.7 Onko tautiin olemassa vaihtoehtoisia tai täydentäviä hoitomuotoja?

Tutkimuksia tehokkaista täydentävistä hoitomuodoista ei ole julkaistu.

## 2.8 Kauanko tauti kestää?

Yleensä potilaan tila kohentuu iän myötä, ja oireet saattavat kadota kokonaan. Näin ei kuitenkaan käy kaikille potilaille.

### 2.9 Millainen on taudin ennuste?

Ajan kuluessa oireet lievenevät. PAPA-oireyhtymä on kuitenkin erittäin harvinainen tauti eikä taudin kulkua pystytä siksi ennustamaan.

## 3. VAIKUTUS JOKAPÄIVÄISEEN ELÄMÄÄN

### 3.1 Miten tauti vaikuttaa lapsen ja perheen elämään?

Akuutti niveltulehdus rajoittaa normaalia elämää. Oikealla hoidolla niveltulehdus saadaan hallintaan suhteellisen nopeasti. Ihon märkäiset haavaumat (pyoderma gangrenosum) saattavat olla hyvinkin kivuliaita ja reagoivat hoitoon hitaasti. Näkyvät iho-oireet, esimerkiksi kasvoissa, saattavat ahdistaa niin lasta itseään kuin vanhempiakin.

### 3.2 Vaikuttaako tauti koulunkäyntiin

On tärkeää, että pitkäaikaissairaat lapset jatkavat koulunkäyntiä tavalliseen tapaan. Taudin oireet saattavat kuitenkin vaikeuttaa koulunkäyntiä ja siksi opettajille täytyy kertoa lapsen mahdollisista erityistarpeista. Vanhempien ja opettajien on tehtävä kaikkensa, jotta lapsi voi osallistua koulun normaaliin toimintaan paitsi opintojen myös sosiaalisen hyväksynnän takia. Nuorelle potilaalle on tärkeää päästä myöhemmin mukaan työelämään, mikä on yksi kroonisesti sairaiden potilaiden kokonaishoidon tavoitteista.

### 3.3 Vaikuttaako se liikuntaan ja urheiluharrastuksiin?

Lapsi voi liikkua ja harrastaa urheilua oman kuntonsa rajoissa. Yleisesti suositellaan, että lapsen annetaan osallistua liikuntaharrastuksiin ja luotetaan siihen, että lapsi osaa lopettaa, jos nivelessä tuntuu kipua. Opettajia ja valmentajia kannattaa kuitenkin neuvoa ehkäisemään urheiluvammojen syntymistä, erityisesti jos potilas on teini-ikäinen. Urheiluvammat saattavat pahentaa nivel- tai ihotulehdusta, mutta vammat ovat nopeasti hoidettavissa. Vammasta syntyvä vaurio on yleisen käsityksen mukaan paljon pienempi kuin se psykologinen haitta,

joka aiheutuu, jos lapsi ei sairauden takia saa liikkua tai harrastaa urheilua kavereidensa kanssa.

### 3.4 3.4 Voiko ruokavaliolla vaikuttaa taudin kulkuun tai hoitoon?

Tautiin ei ole olemassa erityisruokavaliota. Pääsääntöisesti lapsen tulee noudattaa monipuolista, ikäiselleen soveltuvaa ruokavaliota. Terveellinen ja monipuolinen ruokavalio sisältää riittävästi valkuaisaineita, kalsiumia ja vitamiineja kasvavan lapsen tarpeisiin. Kortikosteroidilääkitys saattaa lisätä ruokahalua. Jos lapselle on määrätty kortikosteroideja, ruuan määrään on syytä kiinnittää huomiota.

### 3.5 Voiko ilmasto vaikuttaa taudin kulkuun?

Ilmasto ei vaikuta taudin kulkuun.

### 3.6 Saako lapselle antaa rokotuksia?

Lapselle saa ja pitäisikin antaa rokotuksia. Jos lapselle aiotaan antaa eläviä heikennettyjä taudinaiheuttajia sisältävä rokotus, vanhempien on syytä keskustella siitä etukäteen lasta hoitavan lääkärin kanssa ja pyytää häneltä potilaskohtaiset ohjeet.

### 3.7 Miten tauti vaikuttaa sukupuolielämään, raskauteen ja raskauden ehkäisyyn?

Toistaiseksi tutkimustietoa ei tältä osin ole. Yleisohje on sama kuin muissakin autoinflammatorisissa sairauksissa: mahdollinen raskaus kannattaa suunnitella, jotta biologisten lääkkeiden mahdolliset vaikutukset sikiöön voidaan huomioida etukäteen ja hoito säätää tarpeen mukaan.