



<https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/GR/intro>

Σύνδρομο PAPA

Έκδοση από 2016

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ PAPA

1.1 Τι είναι;

Ο ακρωνύμιο PAPA προέρχεται από τις λέξεις Pyogenic Arthritis, Pyoderma gangrenosum and Acne (πυογόνος αρθρίτιδα, γαγγραινώδες πυόδερμα και ακμή). Είναι μια γενετική νόσος. Το σύνδρομο χαρακτηρίζεται από μια τριάδα συμπτωμάτων που περιλαμβάνει υποτροπιάζουσα αρθρίτιδα, έναν τύπο δερματικών ελκών που είναι γνωστός ως γαγγραινώδες πυόδερμα και ένα είδος ακμής που είναι γνωστή ως κυστική ακμή.

1.2 Πόσο συχνό είναι;

Το σύνδρομο PAPA φαίνεται ότι είναι πολύ σπάνιο. Πολύ λίγες περιπτώσεις (λιγότερες από 10) έχουν περιγραφεί. Ωστόσο, η συχνότητα της νόσου δεν είναι ακριβώς γνωστή και μπορεί να είναι υποεκτιμημένη. Το PAPA προσβάλλει εξίσου άνδρες και γυναίκες. Συνήθως, η νόσος εμφανίζεται κατά την παιδική ηλικία.

1.3 Ποια είναι τα αίτια της νόσου;

Το σύνδρομο PAPA είναι μια γενετική νόσος που προκαλείται από μεταλλάξεις σε ένα γονίδιο που ονομάζεται PSTPIP1. Οι μεταλλάξεις αλλάζουν τη λειτουργία της πρωτεΐνης που κωδικοποιεί το γονίδιο. Αυτή η πρωτεΐνη παίζει κάποιο ρόλο στη ρύθμιση της φλεγμονώδους απάντησης.

1.4 Είναι κληρονομικό;

Το σύνδρομο PAPA κληρονομείται ως σωματική επικρατούσα νόσος. Αυτό σημαίνει ότι δεν είναι συνδεδεμένη με το φύλο. Σημαίνει, επίσης, ότι ένας γονέας εμφανίζει τουλάχιστον κάποια συμπτώματα της νόσου. Συνήθως, περισσότερα από ένα προσβεβλημένα άτομα υπάρχουν σε μια οικογένεια με τα προσβεβλημένα άτομα να εντοπίζονται σε κάθε γενιά. Όταν κάποιος που έχει σύνδρομο PAPA σχεδιάζει να κάνει παιδιά, υπάρχει πιθανότητα 50% να αποκτήσει παιδί με σύνδρομο PAPA.

1.5 Γιατί το παιδί μου έχει αυτή τη νόσο; Μπορεί να προληφθεί;

Το παιδί έχει κληρονομήσει τη νόσο από έναν από τους γονείς του/της, που φέρει μια μετάλλαξη στο γονίδιο PSTPIP1. Ο γονέας που φέρει τη μετάλλαξη, μπορεί να εμφανίζει ή να μην εμφανίζει όλα τα συμπτώματα της νόσου. Η νόσος δεν μπορεί να προληφθεί, αλλά τα συμπτώματά της μπορούν να αντιμετωπιστούν.

1.6 Είναι μεταδοτικό;

Το σύνδρομο PAPA δεν είναι μεταδοτικό.

1.7 Ποια είναι τα κυριότερα συμπτώματα;

Τα συχνότερα συμπτώματα της νόσου είναι η αρθρίτιδα, το γαγγραινώδες πυόδερμα και η κυστική ακμή. Σπάνια είναι και τα τρία παρόντα στον ίδιο ασθενή κατά την ίδια χρονική στιγμή. Η αρθρίτιδα εμφανίζεται συνήθως νωρίς κατά την παιδική ηλικία (το πρώτο επεισόδιο συμβαίνει μεταξύ 1 και 10 ετών). Συνήθως, προσβάλλει μία άρθρωση κάθε φορά. Η προσβεβλημένη άρθρωση φλεγμαίνει, είναι επώδυνη και κόκκινη. Η κλινική εμφάνιση μοιάζει με εκείνη της σηπτικής αρθρίτιδας (αρθρίτιδα που προκαλείται από την παρουσία βακτηρίων στην άρθρωση). Η αρθρίτιδα του συνδρόμου PAPA μπορεί να προκαλέσει βλάβη στον αρθρικό χόνδρο και στο περιαρθρικό οστό. Οι μεγάλες ελκώδεις βλάβες του δέρματος, γνωστές ως γαγγραινώδες πυόδερμα, συνήθως εμφανίζονται αργότερα και συχνά προσβάλλουν τα πόδια. Η κυστική ακμή εμφανίζεται συνήθως κατά την εφηβεία και μπορεί να διαρκέσει μέχρι την ενηλικίωση, προσβάλλοντας το πρόσωπο και τον κορμό. Τα συμπτώματα συχνά πυροδοτούνται από μικρούς

τραυματισμούς στο δέρμα ή στις αρθρώσεις.

1.8 Είναι η νόσος η ίδια σε όλα τα παιδιά;

Η νόσος δεν είναι η ίδια σε όλα τα παιδιά. Ένα άτομο που φέρει μια μετάλλαξη στο γονίδιο μπορεί να μην εμφανίζει όλα τα συμπτώματα της νόσου ή μπορεί να εμφανίζει μόνο πολύ ήπια συμπτώματα (μεταβλητή διεισδυτικότητα). Επιπλέον, τα συμπτώματα μπορεί να αλλάξουν, συνήθως να βελτιωθούν, καθώς το παιδί μεγαλώνει.

2. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

2.1 Πώς διαγιγνώσκεται;

Το ενδεχόμενο του συνδρόμου PAPA μπορεί να εξεταστεί σε ένα παιδί με επαναλαμβανόμενα επεισόδια επώδυνης φλεγμονώδους αρθρίτιδας που μοιάζουν κλινικά με σηπτική αρθρίτιδα και δεν αποκρίνονται στην αγωγή με αντιβιοτικά. Η αρθρίτιδα και οι δερματικές εκδηλώσεις μπορεί να μην εμφανίζονται ταυτόχρονα και να μην υπάρχουν σε όλους τους ασθενείς. Πρέπει, επίσης, να αξιολογηθεί λεπτομερώς το οικογενειακό ιστορικό. Δεδομένου ότι η νόσος είναι σωματική επικρατούσα, άλλα μέλη της οικογένειας είναι πιθανό να παρουσιάζουν τουλάχιστον κάποια συμπτώματα της νόσου. Η διάγνωση μπορεί να τεθεί μόνο με γενετική ανάλυση, για να διαπιστωθεί η παρουσία μεταλλάξεων στο γονίδιο PSTPIP1.

2.2 Ποια είναι η σημασία των διαγνωστικών εξετάσεων;

Εξετάσεις αίματος: Η ταχύτητα καθίζησης των ερυθροκυττάρων (ΤΚΕ), η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) και η γενική αίματος είναι συνήθως παθολογικές κατά τη διάρκεια των επεισοδίων της αρθρίτιδας. Αυτές οι εξετάσεις πραγματοποιούνται για να αποδειχθεί η παρουσία φλεγμονής. Οι διαταραχές τους δεν είναι ειδικές για τη διάγνωση του συνδρόμου PAPA.

Ανάλυση αρθρικού υγρού: Κατά τη διάρκεια των επεισοδίων της αρθρίτιδας, γίνεται συνήθως παρακέντηση της άρθρωσης για τη λήψη αρθρικού υγρού. Το αρθρικό υγρό στο σύνδρομο PAPA είναι πυώδες (κίτρινο και πυκνό) και περιέχει αυξημένο αριθμό ουδετεροφίλων, έναν τύπο λευκών αιμοσφαιρίων. Αυτό το εύρημα είναι το ίδιο και στη

σηπτική αρθρίτιδα, αλλά στο σύνδρομο PAPA οι καλλιέργειες για βακτήρια είναι αρνητικές. Γενετικός έλεγχος: Η μόνη εξέταση που επιβεβαιώνει αναμφίβολα τη διάγνωση του συνδρόμου PAPA είναι μια γενετική δοκιμασία που προσδιορίζει την παρουσία μιας μετάλλαξης στο γονίδιο PSTPIP1. Η εξέταση αυτή πραγματοποιείται σε μια μικρή ποσότητα αίματος.

2.3 Μπορεί να θεραπευθεί ή να ιαθεί;

Δεδομένου ότι είναι γενετική νόσος, το σύνδρομο PAPA δεν ιάται. Ωστόσο, μπορεί να αντιμετωπιστεί με φάρμακα που ελέγχουν τη φλεγμονή, προλαμβάνοντας έτσι τη βλάβη των αρθρώσεων. Το ίδιο ισχύει και για τις βλάβες του δέρματος, αν και ανταπόκρισή τους στην αγωγή είναι αργή.

2.4 Ποιες είναι οι θεραπείες;

Η θεραπεία του συνδρόμου PAPA είναι διαφορετική, ανάλογα με την κύρια εκδήλωση. Τα επεισόδια αρθρίτιδας ανταποκρίνονται συνήθως αρκετά άμεσα στα από του στόματος ή στα ενδοαρθρικά χορηγούμενα κορτικοστεροειδή. Μερικές φορές, η αποτελεσματικότητά τους μπορεί να μην είναι ικανοποιητική, ενώ η αρθρίτιδα μπορεί επίσης να υποτροπιάζει πολύ συχνά, με αποτέλεσμα να απαιτείται μακροχρόνια χορήγηση κορτικοστεροειδών με τον κίνδυνο να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες. Το γαγγραινώδες πυόδερμα παρουσιάζει ανταποκρίνεται κάπως στα από του στόματος κορτικοστεροειδή, ενώ συνήθως αντιμετωπίζεται επίσης με τοπικά (κρέμα) ανοσοκατασταλτικά και αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Η απάντηση είναι αργή και οι βλάβες μπορεί να είναι επώδυνες. Πρόσφατα, σε μεμονωμένες περιπτώσεις, η θεραπεία με νέα βιολογικά φάρμακα που αναστέλλουν την IL-1 ή τον TNF, έχει αναφερθεί ότι είναι αποτελεσματική τόσο για το πυόδερμα, όσο και για την αντιμετώπιση και την πρόληψη των υποτροπών της αρθρίτιδας. Λόγω της σπανιότητας της νόσου, δεν υπάρχουν ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές.

2.5 Ποιες είναι οι ανεπιθύμητες ενέργειες της φαρμακευτικής θεραπείας;

Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή προκαλεί αύξηση του σωματικού

βάρους, οίδημα του προσώπου και αλλαγές της διάθεσης. Η μακροχρόνια θεραπεία με αυτά τα φάρμακα μπορεί να προκαλέσει αναστολή της ανάπτυξης και οστεοπόρωση.

2.6 Πόσο πρέπει να διαρκέσει η θεραπεία;

Η θεραπεία συνήθως έχει σκοπό τον έλεγχο των υποτροπών της αρθρίτιδας ή των δερματικών εκδηλώσεων και συνήθως δεν χορηγείται συνεχώς.

2.7 Τι ισχύει σχετικά με τις μη συμβατικές ή με τις συμπληρωματικές θεραπείες;

Δεν υπάρχουν δημοσιευμένες μελέτες για αποτελεσματικές συμπληρωματικές θεραπείες.

2.8 Πόσο θα διαρκέσει η νόσος;

Τα προσβεβλημένα άτομα πηγαίνουν συνήθως καλύτερα καθώς μεγαλώνουν, οπότε οι εκδηλώσεις της νόσου μπορεί να εξαφανιστούν. Ωστόσο, αυτό δεν συμβαίνει σε όλους τους ασθενείς.

2.9 Ποια είναι η μακροχρόνια πρόγνωση (προβλεπόμενη έκβαση και πορεία) της νόσου;

Τα συμπτώματα γίνονται ηπιότερα με την πάροδο της ηλικίας. Ωστόσο, δεδομένου ότι το σύνδρομο PAPA είναι μια πολύ σπάνια νόσος, η μακροχρόνια πρόγνωση δεν είναι γνωστή.

3. ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΖΩΗ

3.1 Πώς μπορεί να επηρεάσει η νόσος την καθημερινή ζωή του παιδιού και της οικογένειας;

Τα επεισόδια οξείας αρθρίτιδας επιβάλουν περιορισμούς στις καθημερινές δραστηριότητες. Ωστόσο, αν αντιμετωπίζονται κατάλληλα, ανταποκρίνονται αρκετά καλά. Το γαγγραινώδες πυόδερμα μπορεί να είναι επώδυνο και να ανταποκρίνεται με αργούς ρυθμούς στη θεραπεία. Όταν η συμμετοχή του δέρματος επηρεάζει ορατά μέρη του

σώματος (π.χ. το πρόσωπο), αυτό μπορεί να είναι πολύ οδυνηρό για τους ασθενείς και τους γονείς.

3.2 Τι ισχύει σχετικά με το σχολείο;

Τα παιδιά με χρόνια νοσήματα είναι σημαντικό να συνεχίζουν την εκπαίδευση. Υπάρχουν κάποιοι παράγοντες που μπορεί να προκαλέσουν προβλήματα στη φοίτηση στο σχολείο και επομένως είναι σημαντικό να εξηγηθούν στους εκπαιδευτικούς οι πιθανές ανάγκες του παιδιού. Οι γονείς και οι δάσκαλοι πρέπει να κάνουν ό,τι μπορούν, ώστε να επιτραπεί στο παιδί να συμμετέχει κανονικά στις σχολικές δραστηριότητες και όχι μόνο να επιτυγχάνει ακαδημαϊκά, αλλά και να γίνεται αποδεκτό και να εκτιμάται από τους συνομηλίκους του και τους ενήλικες. Η μελλοντική ένταξη στον επαγγελματικό χώρο είναι απαραίτητη για έναν νεαρό ασθενή και αποτελεί έναν από τους στόχους της παγκόσμιας φροντίδας για τους χρονίως πάσχοντες ασθενείς.

3.3 Τι ισχύει σχετικά με την άθληση;

Οι δραστηριότητες μπορούν να εκτελούνται στο βαθμό που είναι ανεκτές. Ως εκ τούτου, η γενική σύσταση είναι να επιτρέπεται στους ασθενείς, ιδίως στους εφήβους, να συμμετέχουν σε αθλητικές δραστηριότητες, να τους εμπιστευόμαστε ότι θα σταματήσουν αν πονέσουν οι αρθρώσεις τους και να τους αφήνουμε να συμβουλευούνται τους προπονητές τους αναφορικά με την πρόληψη των αθλητικών κακώσεων. Αν και οι αθλητικές κακώσεις μπορεί να προκαλέσουν την εμφάνιση φλεγμονής στις αρθρώσεις ή στο δέρμα, η φλεγμονή αυτή μπορεί να αντιμετωπιστεί έγκαιρα και η επακόλουθη φυσική βλάβη να είναι πολύ μικρότερη από το ψυχολογικό τραύμα που μπορεί να προκαλέσει ο αποκλεισμός από τα αθλήματα με τους φίλους εξαιτίας της νόσου.

3.4 Τι ισχύει σχετικά με τη διαίτα;

Δεν υπάρχουν συγκεκριμένες διατροφικές συμβουλές. Σε γενικές γραμμές, το παιδί πρέπει να τηρεί μια ισορροπημένη, διατροφή, κανονική για την ηλικία του/της. Μια υγιεινή, ισορροπημένη διατροφή με επαρκή πρωτεΐνη, ασβέστιο και βιταμίνες συνιστάται για ένα παιδί

που μεγαλώνει. Η υπερβολική πρόσληψη τροφής πρέπει να αποφεύγεται από τους ασθενείς που παίρνουν κορτικοστεροειδή, επειδή αυτά τα φάρμακα μπορεί να αυξήσουν την όρεξη.

3.5 Μπορεί το κλίμα να επηρεάσει την πορεία της νόσου;
Όχι, δεν μπορεί.

3.6 Μπορεί το παιδί να εμβολιαστεί;
Ναι, το παιδί μπορεί και πρέπει να εμβολιαστεί. Ωστόσο, ο θεράπων ιατρός πρέπει να ενημερώνεται πριν από τη χορήγηση εμβολίων με ζωντανούς εξασθενημένους μικροοργανισμούς, ώστε να δώσει τις κατάλληλες κατά περίπτωση συμβουλές.

3.7 Τι ισχύει σχετικά με τη σεξουαλική ζωή, την εγκυμοσύνη και τον έλεγχο των γεννήσεων;

Μέχρι στιγμής, δεν υπάρχουν πληροφορίες στη βιβλιογραφία σχετικά με αυτό το θέμα. Κατά γενικό κανόνα, όπως και στα άλλα αυτοφλεγμονώδη νοσήματα, η εγκυμοσύνη είναι καλύτερα να προγραμματίζεται, προκειμένου η θεραπεία να προσαρμόζεται εκ των προτέρων, λόγω των πιθανών ανεπιθυμητών ενεργειών των βιολογικών παραγόντων στο έμβryo.