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

PAPA sindrom

Verzija 2016

1. ŠTO JE PAPA

1.1 Što je to?

Akronim PAPA označava Piogeni Artritis, Piodermu gangrenozum i Akne. To je genetski uvjetovana bolest. Za sindrom je karakteristilčna trijada simptoma koji uključuju rekurentni artritis, oblik kožnih čireva poznat pod nazivom pioderma gangrenozum i oblik akni poznat pod nazivom cistične akne.

1.2 Koliko je čest?

Čini se da je PAPA sindrom vrlo rijedak. Opisano je vrlo malo slučajeva. Ipak, učestalost bolesti nije točno poznata i možda je podcijenjena. PAPA jednako pogađa osobe muškog i ženskog spola. Bolest se obično javlja tijekom djetinjstva.

1.3 Koji su uzroci bolesti?

PAPA sindrom je genetska bolest uzrokovana mutacijama gena koji se naziva PSTPIP1. Mutacije mijenjaju funkciju proteina koji kodira ovaj gen; navedeni protein ima ulogu u regulaciji upalnog odgovora.

1.4 Je li nasljedan?

PAPA sindrom nasljeđuje se kao autosomno dominantna bolest. To znači da nije povezana sa spolom. Također znači da jedan roditelj pokazuje bar neke simptome bolesti i obično je u obitelji prisutna više no jedna oboljela osoba u svakoj generaciji. Kada osoba sa PAPA sindromom

planira imati djecu, postoji 50% vjerojatnost da će imati dijete s PAPA sindromom.

1.5 Zašto je moje dijete bolesno? Može li se bolest spriječiti?

Dijete je naslijedilo bolest od jednog roditelja koji nosu mutaciju u PSTPIP1 genu. Roditelj koji nosi mutaciju može ili ne mora imati sve simptome bolesti. Bolest se ne može spriječiti, no može se liječiti.

1.6 Je li zarazan?

PAPA sindrom nije zarazan.

1.7 Koji su glavni simptomi?

Najčešći simptomi bolesti su artritis, pioderma gangrenozum i cistične akne. Rijetko su sva tri simptoma prisutna u isto vrijeme u istog bolesnika. Artritis se obično razvija rano u djetinjstvu (prva epizoda javlja se između 1. i 10. godine života); obično zahvaća po jedan zglob. Zahvaćeni zglob postaje oteknut, bolan i crven. Klinički izgled podsjeća na septički artritis (artritis uzrokovan prisutnošću bakterije u zglobu). Artritis u sklopu PAPA sindroma može uzrokovati oštećenje zglobne hrskavice i kosti oko zgloba. Velike čirevi na koži, poznati kao pioderma gangrenozum, obično se javljaju kasnije i često zahvaćaju noge. Cistične akne obično se javljaju tijekom adolescencije i mogu potrajati do odrasle dobi, a zahvaćaju lice i trup. Simptomima često prethodi manja ozljeda kože ili zglobova.

1.8 Je li bolest ista u svakog djeteta?

Bolest nije ista u svakog djeteta. Osoba koja nosi mutaciju u genu ne mora imati sve simptome bolesti ili može imati samo vrlo blage simptome (varijabilna prodornost). Nadalje, simptomi se mogu mijenjati, obično poboljšati, rastom djeteta.

2. DIJAGNOZA I LIJEČENJE

2.1 Kako se dijagnosticira?

Na PAPA sindrom može se pomisliti u djeteta s ponavljajućim epizodama bolnih upalnih artritisa koji klinički sliče septičkom artritisu i ne pokazuju odgovor na antibiotsku terapiju. Artritis i manifestacije na koži ne moraju izgledati isto u isto vrijeme i ne moraju biti prisutni u svakog bolesnika. Također, treba se provesti i detaljno ispitivanje obiteljske anamneze; budući da je bolest autosomno dominantna, drugi članovi obitelji mogu imati bar neki od simptoma. Dijagnoza se postavlja samo na temelju genetske analize kako bi se uvjerili da postoji mutacija PSTPIP1 gena.

2.2 Koliko su važni testovi?

Krvne pretrage: sedimentacija eritrocita (ESR), C-reaktivni protein (CRP) i kompletna krvna slika obično su abnormalni tijekom epizode artritisa; ovi testovi koriste se kako bi se ukazalo na prisutnost upale. Abnormalne vrijednosti ovih pretraga nisu specifični za dijagnozu PAPA sindroma.
Analiza zglobne tekućine: tijekom epizoda artritisa obično se provodi punkcija zgloba kako bi se dobila zglobna tekućina (poznata kao sinovijalna tekućina). Sinovijalna tekućina bolesnika s PAPA sindromom obično je purulentna (žuta i gusta) i sadrži povišen broj neutrofila, vrste bijelih krvnih stanica. Ova karakteristika slična je septičkom artritisu no bakterijske kulture su negativne. Genetski testovi: jedini test koji nedvosmisleno potvrđuje dijagnozu PAPA sindroma je genetski test koji pokazuje prisutnost mutacije u PSTPIP1 genu. Ovaj test radi se na maloj količini krvi.

2.3 Može li se liječiti ili izliječiti?

Budući da se radi o genetskoj bolesti, PAPA sindrom ne može se izliječiti. Ipak, može se liječiti lijekovima koji kontroliraju upalu u zglobovima i sprečavaju oštećenje zglobova. Isto vrijedi i za lezije na koži, mada je njihov odgovor na liječenje spor.

2.4 Kako se liječi?

Liječenje PAPA sindroma razlikuje se ovisno o dominantnoj manifestaciji. Epizode artritisa obično vrlo brzo odgovaraju na oralne ili intaartikularne glukokortikoide . Povremeno, njihova učinkovitost nije zadovoljavajuća i

artritis se može vrlo često vraćati, što zahtjeva dugotrajnu primjenu glukokrtikoda, što pak može uzrokovati nuspojave. Pioderma gangrenozum pokazuje neki odgovor na oralne glukokortikoide, a liječi se i lokalnim (kremama) imunosupresantima i protuupalnim lijekovima. Odgovor je spor i lezije mogu biti bolne. Nedavno su opisani pojedinačni slučajevi liječenja novim biološkim lijekovima koji inhibiraju IL-1 ili TNF te se pokazalo kako su spomenuti lijekovi učinkoviti u liječenju pioderme i u sprečavanju ponavljanja artritisa. S obzirom da se radi o rijetkoj bolesti, kontrolne studije nisu dostupne.

2.5 Koje su nuspojave lijekova?

Liječenje glukokortikoidima povezano se s debljanjem, oticanjem lica i promjenama raspoloženja. Dugoročno liječenje tim lijekovima može uzrokovati supresiju rasta i osteoporozu.

2.6 Koliko dugo treba trajati liječenje?

Liječenjem se obično pokušava kontrolirati ponavljanje artritisa ili manifestacija na koži, a lijekovi se najčešće ne primjenjuju kontinuirano.

2.7 Što je s nekonvencionalnim ili komplementarnim oblicima liječenja?

Nema objavljenih izvješća o učinkovitosti komplementarnih pripravaka.

2.8 Koliko dugo će bolest trajati?

Oboljela djeca obično postaju bolje kako rastu i bolest može nestati. Ipak, to se ne događa sa svim bolesnicima.

2.9 Kakva je dugoročna prognoza (predviđeni ishod i tijek) bolesti?

Simptomi godinama postaju blaži. Ipak, budući da je PAPA sindrom vrlo rijetka bolest, dugoročna prognoza je nepoznata.

3. SVAKODNEVNI ŽIVOT

3.1 Kako može bolest utjecati na svakodnevni život djeteta i njegove obitelji?

Akutne epizode artritisa predstavljaju ograničenje za svakodnevne aktivnosti. Ipak, uz prikladno liječenje, oporavak je vrlo brz. Pioderma gangrenozum može biti bolna i odgovarati vrlo sporo na liječenje. Ako su promjene prisutne na vidljivim dijelovima kože (npr. lice), to može biti vrlo uznemiravajuće za bolesnike i njihove roditelje.

3.2 Što je sa školom?

Važno je nastaviti školovanje djece s kroničnim bolestima. Postoji nekoliko čimbenika koji mogu uzrokovati probleme s pohađanjem nastave i stoga je važno objasniti moguće potrebe djeteta učitelju. Roditelji i učitelji trebali bi poduzeti sve u njihovoj moći kako bi omogućili djeci da normalno sudjeluju u školskim aktivnostima, ne samo kako bi djeca bila akademski uspješna, već i kako bi ih vršnjaci i odrasli prihvatili i cijenili. Integriranje u buduću profesiju neophodno je mladim bolesnicima i jedan je od ciljeva brige za kronične bolesnike.

3.3 Što je sa sportom?

Aktivnosti se mogu obavljati sve dok se toleriraju. Stoga, kao opće pravilo vrijedi da se dopusti sudjelovanje u sportskim aktivnostima svim bolesnicima uz dobru vjeru da će prestati ako se javi bolnost zgloba i uz savjete učiteljima o sprečavanju sportskih ozljeda, osobito za adolescente. Mada sportske ozljede mogu prethoditi upali kože ili zgloba, upalne promjene se mogu odmah liječiti, pa su nastale fizičke posljedice puno manje no psihološke posljedice sprečavanja bavljenja sportom s prijateljima zbog bolesti.

3.4 Što je sa prehranom?

Nema posebnih savjeta u vezi prehrane. Općenito, dijete treba imati uravnoteženu, za dob normalnu prehranu. Zdrava, dobro uravnotežena prehrana s dovoljno proteina, kalcija i vitamina preporuča se za dijete u rastu. Prejedanje bi trebalo izbjegavati u djece koja uzimaju glukokortikoide zbog toga što ti lijekovi povećavaju apetit.

3.5 Može li klima utjecati na tijek bolesti?
Ne, ne može.

3.6 Može li se dijete cijepiti?
Da, dijete se može i mora cijepiti; ipak, nadležni liječnik treba biti informiran prije davanja živog atenuiranog cjepiva kako bi da pravi savjet za svakog bolesnika ponaosob.

3.7 Što je sa spolnim životom, trudnoćom, kontracepcijom?
Do danas u literaturi nema informacija o ovom aspektu bolesti. Kao opće pravilo i za druge autoinflamatorne bolesti vrijedi da je trudnoću bolje planirati kako bi se unaprijed usvojio plan liječenja zbog mogućeg štetnog učinka bioloških lijekova na fetus.