



Syndrom PAPA

Co je to?

Akronym PAPA znamená **P**ygenní (hnisavá) **A**rtritida (zánět kloubu), **P**yoderma gangrenosum (kožní hnisavý projev) a **A**kne. Je to geneticky podmíněné onemocnění charakterizované triádou postižení kloubů recidivující artritidou, kožními vředy a cystickým akne.

O jak časté onemocnění se jedná?

PAPA syndrom je velmi vzácné onemocnění. Dosud bylo popsáno jen asi 10 rodin. Nicméně přesné údaje o četnosti nemoci nejsou známy a mohou být podhodnoceny. Nemoc postihuje obě pohlaví stejnou mírou a obvykle se projeví v dětství.

Jaké jsou příčiny nemoci?

PAPA syndrom je vrozené onemocnění spojené s mutací genu označovaného jako PSTPIP1. Mutace ovlivní funkci proteinu, který se uplatňuje v regulaci zánětlivé odpovědi.

Je nemoc dědičná?

PAPA syndrom se dědí autozomálně dominantně. To znamená, že není vázán na pohlaví. Obvykle jeden z rodičů má alespoň nějaké projevy nemoci. V jednotlivých rodinách lze často najít více postižených jedinců v jednotlivých generacích. Jedinec trpící syndromem PAPA má 50% šanci, že jeho potomek bude mít podobné onemocnění.

Proč moje dítě onemocnělo? Dalo se tomu předejít?

Dítě zdědilo chorobu po jednom ze svých rodičů, který je nositelem mutace genu PSTPIP1. Rodič nesoucí mutaci může, ale nemusí trpět všemi projevy syndromu PAPA. Nemoci se nedá předejít, ale dá se léčit.

Je nemoc nakažlivá?

Ne, není.

Jaké jsou hlavní projevy?

Nejčastějšími projevy jsou artritida, pyoderma gangrenosum a cystické akne. Jen vzácně jsou všechny tři tyto projevy přítomny u jednoho pacienta současně. Artritida se obvykle

poprvé objeví v časném dětství (mezi 1 a 10 lety věku): obvykle postihne vždy pouze jeden kloub. Postižený kloub je oteklý, zarudlý a bolestivý. Tento klinický obraz připomíná septickou (hnisavou) artritidu, která je ale na rozdíl od artritidy u syndromu PAPA způsobena přítomností bakterií uvnitř kloubu. Artritida může poškodit kloubní chrupavku i přilehlou kost. Pyoderma gangrenosum, kožní vředovitý projev, se obvykle rozvíjí později, nejčastěji je přítomen na dolních končetinách. Cystické akne obvykle přichází v dospívání a může přetrvávat do dospělosti. Nejčastěji je lokalizovaná na obličeji a trupu.

Je nemoc u všech dětí stejná?

Ne, není. Jedinec nesoucí mutovaný gen nemusí mít všechny projevy nemoci, onemocnění může probíhat i pod velmi mírným obrazem (variabilní penetrance). Symptomy se během života mohou měnit, obvykle se s věkem zmírňují.

Jak se stanoví diagnóza?

Klinické podezření: PAPA syndrom je možné zvažovat u dítěte s opakovanými epizodami bolestivé artritidy připomínající septickou artritidu a neodpovídající na antibiotickou léčbu. Artritida a kožní projevy se nemusí projevit ve stejném čase, navíc nemusí být přítomny u všech pacientů. Podrobná rodinná anamnéza může pomoci identifikovat postižené jedince v rodině. Výsledky laboratorních testů mohou klinické podezření podpořit, ale žádný z nich není jednoznačně průkazný.

Genetická analýza: v posledních 5 letech je k dispozici genetické vyšetření, které prokáže přítomnost mutace v PSTPIP1 genu

Jaký je význam testů?

Krevní testy: sedimentace erytrocytů (FW), C-reaktivní protein (CRP) a krevní obraz jsou obvykle abnormálně zvýšené během epizod artritidy. Tyto testy prokazují přítomnost zánětu., nejsou však specifické pro diagnózu PAPA syndromu.

Rozbor kloubního výpotku: Při přítomnosti artritidy se obvykle provádí punkce kloubu, kterou je získán kloubní výpotek. Výpotek u artritidy při syndromu PAPA má hnisavý vzhled (je zažloutlý, hustý) a obsahuje velké množství bílých krvinek, podobně jako u infekční, septické artritidy. Nicméně bakterie nejsou ve výpotku přítomny.

Genetické testy: průkaz mutace genu PSTPIP1 genetickým testem je jediným vyšetřením, které prokáže PAPA syndrom. Provádí se z malého vzorku krve.

Dá se nemoc léčit a vyléčit?

Jelikož se jedná o vrozené onemocnění, vyléčit ho nelze. Přesto se dá léčit za použití léků ovlivňujících zánět a může se tak předejít nevratnému poškození kloubů. Totéž platí pro kožní projevy, i když odpovídavost kožních projevů k léčbě je pomalejší.

Jaká je léčba?

Léčba PAPA syndromu se odvíjí od charakteristiky hlavních projevů. Epizodická artritida obvykle dobře reaguje na celkově nebo nitrokloubně podané kortikosteroidy. Někdy je však účinek této léčby nedostatečný nebo dochází k příliš častým epizodám, které by vyžadovaly dlouhodobou léčbu kortikosteroidy, která pak vede k nežádoucím účinkům. Pyoderma gangrenosum také může ustupovat po celkově podaných kortikosteroidech ,

obvykle v kombinaci s lokálně podávanými protizánětlivými léky v masti. Zlepšování ale bývá pomalé a kožní projevy jsou bolestivé. V poslední době se ukazuje příznivý účinek biologických léků (blokáda IL-1 nebo TNFalfa) na kožní i kloubní projevy na prevenci jejich rozvoje. Vzhledem k vzácnosti onemocnění však nejsou k dispozici žádné kontrolované studie.

Jaké jsou vedlejší účinky léčby?

Podávání kortikosteroidů je spojeno s váhovým přírůstkem, otokem obličeje, změnami nálady. Při dlouhodobé léčbě může dojít k poruše růstu a řidnutí kostí.

Jak dlouho by měla léčba trvat?

Léčba je zaměřena na zabránění utlumení kožních a kloubních projevů v době vzplanutí choroby a není obvykle podávána kontinuálně.

Jak je to s alternativní a doplňkovou léčbou?

O těchto léčebných postupech nejsou k dispozici žádné informace.

Jak dlouho bude nemoc trvat?

S přibývajícím věkem má onemocnění tendenci ke zmírnění, projevy mohou i zcela vymizet. K tomu však zdaleka nedochází u všech postižených jedinců.

Jaká je dlouhodobá prognóza?

Projevy nemoci se s věkem zmírňují. Vzhledem ke vzácnosti PAPA syndromu však nejsou přesnější údaje o dlouhodobé prognóze známy.

Jak může nemoc ovlivnit každodenní život dítěte a jeho rodiny?

Akutní epizody artritidy mohou omezovat každodenní aktivity rodiny. Pokud jsou však adekvátně léčeny, obvykle rychle ustupují. Pyoderma gangrenosum může být bolestivé a zlepšovat se na léčbě jen velmi pomalu.