



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

PAPA syndrom

Verze č 2016

1. CO JE PAPA SYNDROM

1.1 Co je to?

Akronym PAPA znamená Pyogenní (hnisavá) Artritida (zánět kloubu), Pyoderma gangrenosum (kožní hnisavý projev) a Akne. Je to geneticky podmíněné onemocnění charakterizované triádou příznaků: recidivující zánět kloubů, kožní hnisavé vředy a cystické akné.

1.2 O jak časté onemocnění se jedná?

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

1.3 Jaké jsou příčiny nemoci?

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

1.4 Je nemoc dědičná?

PAPA syndrom se dědí autozomálně dominantně. To znamená, že není vázán na pohlaví. Obvykle jeden z rodičů má alespoň některé 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 stejné onemocnění.

1.5 Proč moje dítě onemocnělo? Dalo se tomu předejít?

Dítě zdědilo chorobu od jednoho ze svých rodičů, který je nositelem mutace genu PSTPIP1. Rodič nesoucí mutaci může vykazovat jeden nebo více projevů PAPA syndromu. Nemoci se nedá předejít, ale dá se léčit.

1.6 Je nemoc nakažlivá?

Ne, tato nemoc není nakažlivá.

1.7 Jaké jsou hlavní projevy?

Nejčastějšími projevy jsou artritida, pyoderma gangrenosum a cystické akne. Jen vzácně jsou všechny tyto projevy přítomny u jednoho pacienta současně. Artritida se většinou poprvé objeví v časném dětství (mezi 1. a 10. rokem věku), obvykle postihne vždy pouze jeden kloub. Postižený kloub je oteklý, zarudlý a bolestivý. Tento klinický obraz připomíná septickou (hnisavou) artritidu, která je však na rozdíl od artritidy u syndromu PAPA způsobena přítomností bakterií uvnitř kloubu. Zánět v kloubu může poškodit kloubní chrupavku i přilehlou kost. V případě pyoderma gangrenosum se jedná o rozsáhlé kožní léze, obvykle se rozvíjejí až později v průběhu života, nejčastěji jsou na dolních končetinách. Cystické akne přichází většinou v dospívání a může přetrvávat až do dospělosti. Nejčastěji je lokalizované na obličeji a trupu. Rozvoj projevů je většinou vyvolán drobným poraněním kůže nebo kloubů.

1.8 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 genu). Symptomy se během života mohou měnit, obvykle se s věkem zmírňují.

2. DIAGNÓZA A LÉČBA

2.1 Jak se stanoví diagnóza?

Klinické podezření: PAPA syndrom je možné zvažovat u dítěte s opakovanými epizodami bolestivé artritidy připomínající septickou artritidu a neodpovídající na léčbu antibiotiky. Artritida a kožní projevy se nemusejí vyskytovat současně, navíc nemusejí být přítomny u všech pacientů. Podrobná rodinná anamnéza může pomoci identifikovat další postižené jedince v rodině. Jedná se o autosomálně dominantně dědičné onemocnění, je tedy pravděpodobné, že v rodině budou další příslušníci s některými příznaky nemoci. Výsledky laboratorních testů mohou klinické podezření podpořit, ale žádný z nich není jednoznačně průkazný. Jediným specifickým testem je genetická analýza, která prokáže přítomnost mutace v PSTPIP1 genu

2.2 Jaký je význam testů?

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

Rozbor kloubního výpotku: V případě artritidy se obvykle provádí punkce kloubu s odběrem kloubního výpotku. Výpotek u artritidy při PAPA syndromu má hnisavý vzhled (je nažloutlý, hustý) a obsahuje velké množství bílých krvinek - neutrofilů, podobně jako u infekční, septické artritidy. Mikrobiologické vyšetření výpotku je ale negativní, bakterie nejsou přítomny. Genetické testy: průkaz mutace genu PSTPIP1 genetickým vyšetřením jednoznačně potvrdí diagnózu PAPA syndromu. Provádí se z malého množství krve.

2.3 Dá se nemoc léčit a vyléčit?

Jedná se o vrozené onemocnění a proto ho nelze vyléčit. Onemocnění je možno léčit, používají se léky ovlivňující zánět v kloubech, tak aby se předešlo jejich nevratnému poškození. Totéž platí pro kožní projevy, i když jejich odpověď na léčbu bývá pomalejší.

2.4 Jaká je léčba?

Léčba PAPA syndromu se odvíjí od charakteru převažujících projevů. Epizody artritidy obvykle dobře reagují na celkovou nebo lokální

(nitrokloubně podanou) léčbu kortikosteroidy. Někdy je však účinek této léčby nedostatečný nebo dochází k příliš častým recidivám, které by vyžadovaly dlouhodobou léčbu kortikosteroidy se závažnými nežádoucími účinky. Pyoderma gangrenosum může částečně reagovat na celkově podávané kortikosteroidy, obvykle v kombinaci s lokálně podávanými protizánětlivými a imunosupresivními léky v masti. Zlepšování ale bývá pomalé a kožní projevy mohou být velmi bolestivé. V poslední době se ukazuje příznivý účinek biologických léků (blokáda IL-1 nebo TNFalfa), ovlivňují kožní i kloubní projevy, používají se k jejich léčbě i prevenci recidiv. Vzhledem k vzácnosti tohoto onemocnění však nejsou zatím k dispozici žádné kontrolované studie.

2.5 Jaké jsou vedlejší účinky léčby?

Podávání kortikosteroidů je spojeno s váhovým přírůstkem, otokem obličeje, změnami nálady. Při dlouhodobé léčbě může dojít k poruše růstu, rozvoji hypertenze (zvýšený krevní tlak), poruše metabolismu cukrů (diabetu) a řídnutí kostí.

2.6 Jak dlouho by měla léčba trvat?

Léčba je zaměřena na kontrolu kožních a kloubních projevů v době vzplanutí a prevenci recidivy projevů. Obvykle není léčba podávána kontinuálně.

2.7 Jak je to s alternativní a doplňkovou léčbou?

Nejsou k dispozici údaje, které by potvrdzovaly účinnost alternativních léčebných postupů.

2.8 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.

2.9 Jaká je dlouhodobá prognóza onemocnění?

Projevy nemoci se s věkem zmírňují. Vzhledem ke vzácnosti PAPA

syndromu však nejsou přesnější údaje o dlouhodobé prognóze známy.

3. KAŽDODENNÍ ŽIVOT

3.1 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 zlepšuje se na léčbě obvykle jen velmi pomalu. Pokud je postižení kůže na viditelném místě těla (např. v obličeji), bývá to pro pacienta i jeho rodiče velmi stresující.

3.2 Jak je to se školou?

Pro dítě s chronickým onemocněním je důležité pokračovat ve vzdělávání a v rámci možností se účastnit školní docházky. Je vhodné domluvit se s učiteli o potřebách nemocného dítěte, tak aby mohla být docházka do školy zajištěna. Nejde jen o dokončení procesu vzdělání, ale také o integraci dítěte v kolektivu, která umožní i následné snadnější uplatnění v profesním a společenském životě. Patří to k cílům komplexní péče o chronicky nemocné pacienty.

3.3 Jak je to se sportem?

Fyzická aktivita je pro děti důležitá, lze ji limitovat podle subjektivních obtíží a tolerance pacienta. Je vhodné domluvit se s učitelem tělocviku nebo trenérem na možnostech prevence úrazů, hlavně u dospívajících. Ačkoli poranění může vést k aktivaci zánětu kůže nebo kloubů, následky lze většinou dobře zvládnout pomocí léčby a jsou tak menším problémem než možné psychologické důsledky vyčlenění dítěte z kolektivu a omezení možnosti společných aktivit s vrstevníky.

3.4 Jak je to s dietou?

Žádná zvláštní dietní opatření nejsou pro toto onemocnění k dispozici. Obecně by dítě mělo jíst vyváženou, zdravou stravu s dostatkem bílkovin, vápníku a vitamínů, v množství přiměřeném věku a potřebám vyvíjejícího se organismu. U pacientů léčených kortikosteroidy je

vhodné vyvarovat se přejídání a stravy bohaté na cukry, protože tyto léky stimulují chuť k jídlu.

3.5 Může být nemoc ovlivněna klimatem, počasím?

Ne, nemůže.

3.6 Může být dítě očkováno?

Ano, dítě může a mělo by být očkováno. Ošetřující praktický lékař by však měl být informován o léčbě, aby individuálně posoudil vhodnost podání živých vakcín. Obecně živé vakcíny by neměly být podávány dětem léčeným kortikosteroidy, methotrexatem a biologickými léky.

3.7 Jak je to s pohlavním životem, těhotenstvím a antikoncepcí?

V literatuře zatím není dostatek informací na toto téma. Avšak těhotenství je vhodné plánovat jako v případě ostatních autoimunitních onemocnění, tak aby mohla být předem upravena léčba s ohledem na možné nežádoucí účinky některých léků na plod.