

☎ Sie erreichen uns von  
Mo bis Do von 8.30 – 9 Uhr  
unter der Rufnummer 07071/2981381

---

## **PAPA Syndrom**

### **Was ist das?**

Das Akronym PAPA bedeutet **Py**ogene **Ar**thritis, **Py**oderma gangraenosum und **A**kne. Es handelt sich hierbei um eine genetisch determinierte Erkrankung. Charakteristischerweise zeigen betroffene Patienten drei klinische Symptome: wiederkehrende Gelenkentzündungen (Arthritiden), Hautgeschwüre, die medizinisch als Pyoderma Gangraenosum bezeichnet werden, sowie eine Form der Akne, die zystische Akne genannt wird.

### **Wie häufig tritt es auf?**

Das PAPA Syndrom scheint sehr selten vorzukommen. Bislang sind nur wenige Familien mit einem genetisch gesicherten PAPA-Syndrom beschrieben worden. Tatsächlich aber kennt man die Häufigkeit nicht genau und möglicherweise wird sie heutzutage noch unterschätzt. Beide Geschlechter sind gleich häufig betroffen. Im Allgemeinen manifestiert sich die Erkrankung bereits im Kindesalter.

### **Welche Ursachen hat die Erkrankung?**

Das PAPA Syndrom ist eine genetische Erkrankung, die durch Veränderungen (Mutationen) in dem sogenannten PSTPIP1-Gen verursacht wird. Diese Mutationen verändern eine Proteinfunktion, die die Regulation entzündlicher Reaktionen im Körper beeinflusst.

### **Wird es vererbt?**

Das PAPA Syndrom wird in einem so genannten autosomal dominanten Erbgang vererbt. Das bedeutet, dass die Vererbung nicht geschlechtsgebunden erfolgt. Es bedeutet auch, dass meist ein Elternteil einige Krankheitsanzeichen zeigt und in einer Familie meistens mehrere Mitglieder betroffen sind, mindestens eine Person in jeder Generation. Wenn jemand, der an einem PAPA Syndrome erkrankt ist plant, ein Kind zu bekommen, besteht eine 50%ige Wahrscheinlichkeit, dies an das Kind zu vererben.

### **Warum hat gerade mein Kind diese Erkrankung? Kann man etwas dagegen tun?**

Ihr Kind hat diese Erkrankung von Ihnen oder Ihrem/r Partner/In ererbt; ein Elternteil muss eine Mutation im PSTPIP1-Gen tragen, auch wenn nicht alle typischen Symptome auf die Erkrankung hinweisen. Ein PAPA Syndrom kann nicht verhindert werden, aber man kann die Symptome behandeln.

### **Ist es ansteckend?**

Das PAPA Syndrom ist nicht ansteckend.

☎ Sie erreichen uns von

Mo bis Do von 8.30 – 9 Uhr

unter der Rufnummer 07071/2981381

---

## Welches sind die charakteristischsten Symptome?

Am häufigsten treten Arthritis, Pyoderma Gangraenosum und zystische Akne auf. Nur selten werden alle drei Manifestationen gleichzeitig bei einem Patienten beobachtet. Eine Arthritis tritt oft bereits im frühen Kindesalter auf (erste Episode zwischen dem 1. und 10. Lebensjahr): in der Regel ist nur ein Gelenk zeitgleich betroffen. Das betroffene Gelenk zeigt eine Schwellung, Rötung und schmerzt. Klinisch ähnelt die Arthritis einer bakteriellen Gelenkentzündung. Auch kann die Arthritis beim PAPA Syndrom den Gelenkknorpel sowie die gelenknahen Knochenstrukturen schädigen. Die großen, geschwürartigen Hautläsionen (Pyoderma Gangraenosum) treten meist später auf und betreffen in der Regel die Beine. Zystische Akne kommt am ehesten während der Pubertät hinzu und kann bis ins Erwachsenenalter bestehen bleiben. Sie betrifft das Gesicht und oft auch den Rumpf.

## Sieht die Erkrankung bei jedem Kind gleich aus?

Nein. Jeder Mensch, der die genetische Mutation trägt, ist ein Individuum und somit kann die Erkrankung individuell völlig unterschiedlich aussehen – von mehreren schweren Symptomen bis hin zu sehr leichten und kaum zu erkennenden Manifestationen. Das nennt man „Variable Penetranz“. Auch kann es sein, dass sich die Symptome im Lauf des Lebens verändern: in der Regel werden sie mit zunehmendem Lebensalter leichter.

## Wie stellt man die Diagnose?

Verdachtsdiagnose: sollte ein Kind unter wiederholten Gelenkschwellungen leiden, die mit Rötungen einhergehen, an eine bakterielle Gelenkentzündung erinnern und trotzdem nicht auf Antibiotika ansprechen, sollte man ein PAPA-Syndrom in Erwägung ziehen. Hautsymptome müssen zu diesem Zeitpunkt noch nicht aufgetreten sein. Unter solchen Umständen ist es sinnvoll, sehr genau die Familiengeschichte zu erfragen, denn die Erkrankung wird autosomal dominant vererbt, was bedeutet, dass zu erwarten wäre, dass andere Familienmitglieder wenigstens milde Symptome zeigen oder früher gezeigt haben. Übliche Laboruntersuchungen (s.u.) können zwar die Verdachtsdiagnose unterstützen oder unwahrscheinlich machen, es gibt aber keine Untersuchung, die für das PAPA Syndrom beweisend wäre, außer der genetischen Analyse. Seit wenigen Jahren kennt man Mutationen im PSTPIP1 Gen, die mit dem PAPA Syndrom einhergehen. Wenn solche Mutationen mit Hilfe einer genetischen Untersuchung gefunden werden, ist die Diagnose gesichert.

## Welche Aussagekraft haben Laboruntersuchungen?

Blutuntersuchungen: Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG oder BKS), C-reaktives Protein (CRP) sowie Blutbildbefunde sind während arthritischer Schübe gewöhnlich verändert: solche Untersuchungen werden jeweils durchgeführt, um das Vorliegen einer akuten Entzündung bei Verdacht auf einen Krankheitsschub zu beweisen. Diese Werte sind aber keinesfalls spezifisch für die Diagnose eines PAPA Syndroms und können bei Schüben anderer Erkrankungen ebenso erhöht sein. Untersuchungen von Gelenkflüssigkeit: Während einer akuten Gelenkentzündung bildet sich im Gelenk vermehrt Flüssigkeit (was auch Ursache für Schmerzen/Schwellung ist). Wenn eine Punktion des Gelenkes durchgeführt wird, um es zu entlasten, wird die entnommene Flüssigkeit meist untersucht. Gelenkflüssigkeit von Patienten mit PAPA Syndrom ist eitrig (gelb und dickflüssig) und enthält vermehrt sogenannte neutrophile Granulozyten – sehr ähnlich wie einer bakteriellen Arthritis.

☎ Sie erreichen uns von  
Mo bis Do von 8.30 – 9 Uhr  
unter der Rufnummer 07071/2981381

---

Bakterien werden hier aber nicht gefunden und lassen sich auch nicht anzüchten. Genetische Untersuchung: Dies ist die einzige Labormethode, die das Vorliegen eines PAPA Syndroms eindeutig beweisen kann, indem die bekannten Mutationen im PSTPIP1 Gen untersucht werden. Eine solche Untersuchung kann mit Hilfe sehr geringer Blutmengen durchgeführt werden.

### **Kann man die Krankheit behandeln oder heilen?**

Da es sich um eine Erberkrankung handelt, ist das PAPA Syndrom nicht heilbar. Es kann aber mit Medikamenten behandelt werden, die die Gelenkentzündung unterdrücken und dadurch Gelenkschäden verhindern. Ebenso gibt es Medikamente, die bei langfristiger Anwendung die Hautmanifestationen lindern.

### **Wie sieht die Behandlung aus?**

Je nach den individuell unterschiedlichen Hauptsymptomen kann auch die Therapie unterschiedlich sein. Eine Arthritis lässt sich im Schub meist sehr gut durch orale Kortisongaben kontrollieren oder aber auch durch Einspritzen von Kortison in das betroffene Gelenk. Mitunter ist das Ansprechen nicht ausreichend, so dass Kortison langfristig oral gegeben werden muß, was möglicherweise zu unerwünschten Nebenwirkungen führt. Auch ein Pyoderma Gangraenosum spricht zumindest teilweise auf die Kortison-Behandlung an und wird lokal zumeist mit immunsuppressiven (d.h. chemotherapeutisch entzündungshemmenden) Salben und anderen nicht-kortisonhaltigen Entzündungshemmern behandelt. Die Hautveränderungen sprechen nicht so schnell auf eine Behandlung an und können sehr schmerzhaft sein. In letzter Zeit wurde berichtet, dass neue Medikamente – sogenannte Biologika – bei einzelnen Patienten hilfreich waren: diese Medikamente hemmen sogenannte Entzündungsmediatoren im Körper; bei manchen Patienten wurden IL-1- oder TNFBlocker eingesetzt. Bei den berichteten Fällen verhinderten diese Medikamente nicht nur Gelenk-Rezidive sondern waren auch für die Hautmanifestationen hilfreich. Weil das PAPA Syndrom aber so selten vorkommt, gibt es für kein Medikament kontrollierte Therapie-Studien.

### **Welche Medikamenten-Nebenwirkungen werden beobachtet?**

Kortison kann in höheren Dosierungen oder bei langfristiger Anwendung zur Zunahme des Körpergewichtes, Vollmondgesicht und/oder Stimmungsschwankungen führen. *Selten kommen auch Durchblutungsstörungen im Knochen vor, z.B. sogenannte Hüftkopfnekrosen.* Langfristige Kortisontherapie kann weiterhin zu Wachstumsverminderungen bei Kindern und Jugendlichen sowie zu Osteoporose führen.

### **Wie lange soll behandelt werden?**

Das Ziel der Behandlung ist die Kontrolle der Entzündung und die Verhinderung neuer Erkrankungsschübe. Eine kontinuierliche Behandlung wird nach Möglichkeit vermieden.

### **Was nützen alternative oder komplementäre Therpieversuche?**

Hierzu gibt es keine Daten.

☎ Sie erreichen uns von  
Mo bis Do von 8.30 – 9 Uhr  
unter der Rufnummer 07071/2981381

---

### **Wie lange wird die Erkrankung bestehen bleiben?**

Die Erkrankung wird meist milder, wenn die Patienten älter werden, mitunter werden sie sogar symptomfrei. Allerdings trifft das nicht auf alle Betroffenen zu.

### **Wie sieht die Langzeit-Prognose aus?**

Mit zunehmendem Alter werden die Symptome milder. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung kann man aber derzeit noch keine sichere Aussage zur Prognose treffen.

### **Tägliches Leben**

#### **Was bewirkt die Erkrankung im familiären und sozialen/beruflichen Umfeld?**

Arthritische Erkrankungsschübe limitieren die tägliche Aktivität. Allerdings sollte eine passende Behandlung diese Schubaktivität prompt zum Stillstand bringen. Ein Pyoderma Gangraenosum kann allerdings sehr schmerzhaft sein, nur zögerlich auf die Therapie ansprechen und damit die täglichen Aktivitäten längerfristig beeinträchtigen.