



https://printo.it/pediatric-rheumatology/BE_FM/intro

Het PAPA-Syndroom

Versie 2016

1. WAT IS PAPA

1.1 Wat is het?

Het acroniem PAPA staat voor Pyogenische Artritis, Pyoderma gangrenosum en Acne. Het is een genetisch bepaalde ziekte. Een triade van symptomen met onder andere terugkerende artritis, een type huidzweren bekend als pyoderma gangrenosum en een type acne bekend als cystische acne zijn kenmerkend voor het syndroom.

1.2 Hoe vaak komt het voor?

Het PAPA-syndroom lijkt erg zeldzaam te zijn. Er zijn zeer weinig gevallen (minder dan 10) beschreven. Het is echter niet precies bekend hoe vaak de aandoening voorkomt en de frequentie zou onderschat kunnen zijn. PAPA treft jongens en meisjes in gelijke verhouding. De aandoening treedt vaak op tijdens de kinderjaren.

1.3 Wat zijn de oorzaken van de ziekte?

Het PAPA-syndroom is een genetische aandoening die veroorzaakt wordt door mutaties in het gen PSTPIP1. De mutaties veranderen de werking van het eiwit waarvoor dit gen codeert; dit eiwit speelt een rol in de regulering van de ontstekingsrespons.

1.4 Is het erfelijk?

Het PAPA-syndroom wordt overgeërfd als autosomale dominante aandoening. Dit betekent dat het niet van het geslacht afhangt. Dit

betekent ook dat één van de ouders ten minste een aantal symptomen van de aandoening heeft en er worden binnen verschillende generaties van de familie vaak meer personen met de ziekte gezien. Als iemand met het PAPA-syndroom een zwangerschap plant, bestaat er een kans van 50% dat het kind ook het PAPA-syndroom heeft.

1.5 Waarom heeft mijn kind deze aandoening? Kan het voorkomen worden?

Het kind heeft de aandoening van één van de ouders geërfd, die drager is van het gemuteerde PSTPIP1-gen. De ouder die de mutatie draagt, kan maar hoeft geen symptomen van de aandoening te vertonen. De ziekte kan niet voorkomen worden, maar de symptomen kunnen worden behandeld.

1.6 Is het besmettelijk?

Het PAPA-syndroom is niet besmettelijk.

1.7 Wat zijn de belangrijkste symptomen?

De meest voorkomende symptomen bij deze aandoening zijn artritis, pyoderma gangrenosum en cystische acne. Het komt zelden voor dat alle drie symptomen tegelijkertijd aanwezig zijn bij de patiënt. De artritis komt vaak in de vroege kinderjaren voor (de eerste episode treedt op een leeftijd tussen 1-10 jaar op); het gaat meestal om één gewricht per keer. Het aangedane gewricht wordt opgezwollen, pijnlijk en rood. De klinische verschijnselen lijken op septische artritis (artritis veroorzaakt door de aanwezigheid van een bacterie in het gewricht). Artritis als gevolg van het PAPA-syndroom kan leiden tot schade aan het kraakbeen van het gewricht en het periarticulaire bot. De grote huidzweren, pyoderma gangrenosum genaamd, starten vaak later en treffen vaak beide benen. De cystische acne treedt vaak tijdens de puberteit op en kan ook op volwassen leeftijd nog voorkomen op het gezicht en de romp. De symptomen worden vaak vooraf gegaan door een kleine kwetsuur aan de huid of een gewricht.

1.8 Verloopt de ziekte bij ieder kind op dezelfde manier?

De ziekte verloopt niet bij ieder kind gelijk. Een individu dat het gemuteerde gen draagt, hoeft geen symptomen te hebben of kan een zeer milde vorm van de symptomen hebben (variabele penetrantie). De symptomen kunnen, gewoonlijk als het kind ouder wordt, veranderen en worden ook vaak milder.

2. DIAGNOSE EN BEHANDELING

2.1 Hoe wordt het gediagnosticeerd?

De diagnose PAPA-syndroom moet in overweging genomen worden bij een kind met herhaaldelijke episodes van pijnlijke inflammatoire artritis die klinisch gezien op septische artritis lijkt en niet reageert op behandeling met antibiotica. De artritis en huidaandoening hoeven niet tegelijkertijd op te treden en hoeven niet bij alle patiënten aanwezig te zijn. Er moet ook een gedetailleerde evaluatie van de familiegeschiedenis gedaan worden; aangezien de aandoening autosomaal dominant is, is het waarschijnlijk dat ook andere familieleden tenminste een paar van de symptomen vertonen. De diagnose kan alleen gesteld worden door een genetische analyse om de aanwezigheid van mutaties in het PSTPIP1-gen op te sporen.

2.2 Hoe belangrijk zijn de tests?

Bloedtests: bezinkingssnelheid (ESR), C-reactieve proteïne (CRP) en bloedbeeld zijn normaal gesproken afwijkend tijdens de episodes van artritis; deze tests worden gedaan om de aanwezigheid van de ontsteking aan te tonen. De afwijkingen zijn echter niet specifiek voor de diagnose PAPA-syndroom.

Analyse van de gewrichtsvloeistof: tijdens episodes van artritis wordt vaak een gewrichtspunctie gedaan voor de afname van gewrichtsvocht (synoviale vloeistof) gedaan. Het gewrichtsvocht van patiënten met het PAPA-syndroom is purulent (geel en dik) en bevat hoge aantallen van een soort witte bloedcellen die neutrofielen genoemd worden. Dit kenmerk lijkt op septische artritis, maar de bacteriële culturen zijn negatief. Genetische tests: de enige test die zonder twijfel de diagnose PAPA-syndroom bevestigt, is een genetische test die de aanwezigheid van het gemuteerde PSTPIP1-gen aantoont. Deze test wordt gedaan met behulp van een klein beetje bloed.

2.3 Kan het behandeld of genezen worden?

Aangezien het een genetische aandoening is, kan het PAPA-syndroom niet behandeld worden. Het kan echter behandeld worden met geneesmiddelen die de ontsteking van de gewrichten remt en zo gewrichtsbeschadiging voorkomt. Hetzelfde geldt voor de huidletsels, al is de respons op de behandeling in dit geval traag.

2.4 Wat zijn de belangrijkste behandelingen?

De behandeling van het PAPA-syndroom hangt af van het dominante symptoom. Episodes met artritis reageren vaak goed op orale of intra-articulaire corticosteroiden. In enkele gevallen kan de doeltreffendheid ervan niet voldoende zijn. Daarnaast kan de artritis vaak terugkomen, waarbij langdurige behandeling met corticosteroiden nodig is, wat mogelijk leidt tot bijwerkingen. Pyoderma gangrenosum reageert enigszins op orale corticosteroiden en wordt ook vaak behandeld met lokale immunonderdrukkende en ontstekingsremmende geneesmiddelen. De respons is traag en de laesies kunnen pijnlijk zijn. In afzonderlijke gevallen is recent behandeling met nieuwe biologische middelen beschreven, die IL-1 of TNF remmen, die doeltreffend blijkt bij zowel pyoderma als voor het behandelen en voorkomen van de artritis. Aangezien de aandoening zeer zeldzaam is, zijn er geen gecontroleerde studies beschikbaar.

2.5 Wat zijn de belangrijkste bijwerkingen van de behandeling met geneesmiddelen?

De behandeling met corticosteroiden gaat gepaard met gewichtstoename, een opgezwollen gezicht en stemmingswisselingen. Het langdurig behandelen met deze middelen kan leiden tot groeivertraging en osteoporose.

2.6 Hoelang moet de therapie duren?

De behandeling heeft als doel het onder controle houden van het optreden van artritis of van de huidletsels en wordt vaak niet continu gegeven.

2.7 Hoe zit het met onconventionele of aanvullende therapieën?

Er zijn geen rapporten gepubliceerd van doeltreffende aanvullende behandelingen.

2.8 Hoelang duurt de ziekte?

Vaak gaat het met de personen met deze aandoening beter naarmate ze ouder worden en de symptomen kunnen zelfs verdwijnen. Dit gebeurt echter niet bij alle patiënten.

2.9 Wat is de prognose op lange termijn (voorspeld verloop en voorspelde afloop) van de ziekte?

De symptomen worden milder als het kind ouder wordt. Het PAPA-syndroom is echter een zeer zeldzame aandoening waarvan de prognose op lange termijn niet bekend is.

3. DAGELIJKS LEVEN

3.1 Wat voor invloed heeft de ziekte op het kind en het dagelijkse leven van het gezin?

Acute aanvallen van artritis beperken de dagelijkse activiteiten. Als deze echter goed behandeld worden, is de respons vaak snel. Pyoderma gangrenosum kan pijnlijk zijn en redelijk langzaam reageren op de behandeling. Als de huidaandoening zichtbare lichaamsdelen treft (bijv. het gezicht) kunnen patiënten en ouders hierdoor erg van streek raken.

3.2 Hoe zit het met school?

Het is voor kinderen met chronische ziekten van essentieel belang dat ze naar school blijven gaan. Er zijn een aantal factoren die voor problemen kunnen zorgen bij het naar school gaan en daarom is het van belang om de leerkrachten op de hoogte te stellen van de eventuele behoeften van het kind. Ouders en leerkrachten moeten er alles aan doen om het kind op een normale manier deel te laten nemen

aan de schoolactiviteiten, zodat hij/zij succesvol zijn/haar schoolcarrière kan afronden en door zowel leeftijdgenootjes als volwassenen aanvaard en gewaardeerd kan worden. De toekomstige integratie op de arbeidsmarkt is essentieel voor de jonge patiënt en één van de doelen van de globale zorg van chronisch zieke patiënten.

3.3 Hoe zit het met sport?

Activiteiten kunnen gedaan worden zolang ze verdragen worden. Daarom wordt over het algemeen aangeraden om patiënten zoveel mogelijk deel te laten nemen aan sportactiviteiten en erop te vertrouwen dat ze stoppen als een gewricht pijn doet. Daarnaast moeten sportleraren, vooral bij tieners, geadviseerd worden over hoe blessures voorkomen kunnen worden. Sportblessures kunnen leiden tot een ontsteking van de huid of het gewricht, maar deze zijn goed te behandelen en het eventuele lichamelijke letsel is veel kleiner dan de psychologische schade als gevolg van het niet sporten met vrienden vanwege de ziekte.

3.4 Hoe zit het met het dieet?

Er geldt geen specifiek dieetadvies. In het algemeen moet het kind een evenwichtig, normaal dieet volgen, dat geschikt is voor zijn/haar leeftijd. Een gezond, evenwichtig dieet met voldoende eiwitten, calcium en vitamines wordt aangeraden voor opgroeiende kinderen. Te veel eten moet voorkomen worden bij patiënten die corticosteroïden slikken, omdat deze geneesmiddelen voor een verhoogde eetlust zorgen.

3.5 Kan het klimaat het verloop van de ziekte beïnvloeden?

Nee, dat kan het niet.

3.6 Kan het kind gevaccineerd worden?

Ja, het kind kan en moet gevaccineerd worden; de behandelend arts moet echter wel op de hoogte gesteld worden bij toediening van levend afgezwakte vaccins, om geval per geval passend advies te kunnen geven.

3.7 Hoe zit het met het seksleven, zwangerschap en anticonceptie?

Tot nu toe is er in de literatuur geen informatie over dit aspect beschikbaar. Als algemene regel is het net als voor andere auto-inflammatoire aandoening verstandig om een zwangerschap te plannen en zo de behandeling, vanwege mogelijke bijwerkingen van biologische middelen op de foetus, van te voren aan te kunnen passen.