



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

Het PAPA Syndroom

Versie 2016

1. WAT IS PAPA

1.1 Wat is het?

Het acroniem PAPA staat voor Purulente Artritis, Pyoderma gangrenosum en Acne. Het is een erfelijk bepaalde ziekte. Een drietal symptomen met onder andere terugkerende gewrichtsontsteking, een type huidzweren genaamd pyoderma gangrenosum en een type acne genaamd cystische acne zijn kenmerkend voor het syndroom.

1.2 Hoe vaak komt het voor?

Het PAPA syndroom is erg zeldzaam. Er zijn zeer weinig gevallen beschreven. Het is echter niet precies bekend hoe vaak de aandoening voorkomt en de frequentie zou onderschat kunnen zijn. PAPA treft jongens en meisjes even vaak. 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 van het gen PSTPIP1. De mutaties veranderen de werking van de eiwit dat door dit gen wordt aangemaakt; dit eiwit speelt een rol in de regulering van de ontstekingsreactie.

1.4 Is het erfelijk?

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

betekent meestal ook dat één van de ouders verschijnselen van de ziekte heeft. Vaak worden in verschillende generaties van de familie personen met de ziekte gezien. Iemand met het PAPA syndroom heeft een kans van 50% dat zijn/haar kind ook het PAPA syndroom heeft.

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

Het kind heeft de aandoening van een 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 hebben. 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 (gewrichtsontsteking), pyoderma gangrenosum (huidzweren) 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 op een leeftijd tussen 1-10 jaar); het gaat vaak om één gewricht per keer. Het aangedane gewricht wordt dik, pijnlijk en rood. De klinische verschijnselen lijken op septische artritis (artritis veroorzaakt door de aanwezigheid van een bacterie in het gewricht). Artritis van het PAPA syndroom kan leiden tot schade aan het kraakbeen van het gewricht en het nabijgelegen bot. De grote huidzweren, genaamd pyoderma gangrenosum, 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 uitgelokt door een klein letsel aan de huid of een gewricht.

1.8 Verloopt de ziekte bij ieder kind hetzelfde?

De ziekte verloopt niet bij ieder kind hetzelfde. Een individu die het

gemuteerde gen draagt, hoeft geen symptomen te hebben of kan zeer milde symptomen hebben (variabele penetrantie). De symptomen kunnen 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 herhaalde episodes van pijnlijke gewrichtsontsteking, die klinisch op septische artritis lijkt maar 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 hebben. De diagnose kan alleen gesteld worden door een genetische analyse om de aanwezigheid van het gemuteerde PSTPIP1 gen vast te stellen.

2.2 Hoe belangrijk zijn de tests?

Bloedonderzoeken: bezinkingssnelheid (BSE), C-reactieve proteïne (CRP) en bloedbeelden zijn 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 gewrichtsvloeistof (synoviale vloeistof) gedaan. De synoviale vloeistof van patiënten met het PAPA syndroom is etterig en bevat hoge aantallen van een soort witte bloedcellen die neutrofielen genoemd worden. Dit kenmerk lijkt op septische artritis, maar de bacteriële kweken 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 genezen worden. Het kan echter behandeld worden met geneesmiddelen die de ontsteking van de gewrichten remmen en zo gewrichtsbeschadiging voorkomt. Hetzelfde geldt voor de huidlaesies, 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 de aanwezige symptomen. Episodes met artritis reageren vaak goed op orale of intra-articulaire corticosteroïden. In enkele gevallen kan de effectiviteit ervan niet toereikend zijn. Daarnaast kan de artritis vaak terugkomen, waarbij langdurige behandeling met corticosteroïden nodig is, wat leidt tot bijwerkingen. Pyoderma gangrenosum reageert enigszins op orale corticosteroïden en wordt ook vaak behandeld met lokale afweeronderdrukkende en ontstekingsremmende geneesmiddelen. De respons is traag en de laesies kunnen pijnlijk zijn. In enkele gevallen is behandeling met biologische middelen beschreven, die IL-1 of TNF remmen. Deze middelen lijken effectief bij zowel pyoderma en voor het behandelen en voorkomen van het terugkeren van 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 corticosteroïden gaat gepaard met gewichtstoename, een opgezwollen gezicht en stemmingswisselingen. Het langdurig behandelen met deze middelen kan leiden tot groeivertraging en botontkalking en vele andere bijwerkingen.

2.6 Hoelang zou de therapie moeten duren?

De behandeling heeft vaak als doel artritis of huidaandoeningen onder controle te houden en wordt vaak niet continu gegeven.

2.7 Hoe zit het met onconventionele of complementaire therapieën?

Er zijn geen publicaties over effectieve complementaire behandelingen.

2.8 Hoelang duurt de ziekte?

Vaak gaat het naarmate ze ouder worden beter met personen met deze aandoening 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 afloop) van de ziekte?

De symptomen worden meestal 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 langzaam reageren op de behandeling. Als de huidaandoening zichtbare lichaamsdelen treft (bijv. het gezicht) kan dit voor patiënten en ouders zeer belastend zijn.

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 docenten op de hoogte te stellen van de eventuele behoeften van het kind. Ouders en docenten zouden er alles aan moeten doen om het kind op een normale manier deel te laten nemen aan de schoolactiviteiten, zodat hij/zij succesvol zijn schoolcarrière af kan ronden en door zowel leeftijdgenootjes als volwassenen geaccepteerd en gewaardeerd kan worden. De toekomstige integratie

op de arbeidsmarkt is essentieel voor de jonge patiënt en een van de doelen van de globale zorg van chronisch zieke patiënten.

3.3 Hoe zit het met sport?

Over het algemeen wordt aangeraden 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 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 gebalanceerd, normaal dieet volgen, dat geschikt is voor zijn/haar leeftijd. Een gezond, goed gebalanceerd dieet met voldoende eiwitten, calcium en vitamines wordt aangeraden voor opgroeiende kinderen. Teveel eten zou voorkomen moeten 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

3.6 Kan het kind gevaccineerd worden?

Ja, het kind kan en zou gevaccineerd moeten worden; de behandelend arts zou echter wel op de hoogte gesteld moeten worden voordat er levend verzwakte vaccins toegediend worden, 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 om de behandeling, vanwege mogelijke bijwerkingen van geneesmiddelen op de foetus, van te voren aan te kunnen passen.