

**Auto-immuun
Lymfo Proliferatief
Syndroom
ALPS**



**Stichting voor
AfweerStoornissen**



Voorwoord

In deze folder wordt uitleg gegeven over de aandoening ALPS. Dit om meer inzicht in deze zeldzame aandoening te geven. ALPS is een ziekte die zich op verschillende manieren kan uiten. In de folder staat een algemene beschrijving. Er kunnen dus verschillen zijn in het beloop en de ernst van de ziekte.

1. ALPS - betekenis

ALPS staat voor **Auto-immuun Lymfo Proliferatief Syndroom**.

ALPS is een afweerstoornis waarbij de regulatie van de afweer verstoord is.

- **Auto-immuun** staat voor: een afweerreactie tegen het eigen lichaam. Binnen ALPS is dit met name tegen “eigen” bloedcellen. Dit resulteert in vernietiging van deze bloedcellen.
- **Lymfo Proliferatief** betekent: dat er een opeenhoping van witte bloedcellen in verschillende organen is (lymfklieren, milt, lever).
- **Syndroom** staat voor ziektebeeld, waarbij het gaat om een herkenbaar patroon van terugkerende klachten.

2. Oorzaak

De oorzaak van ALPS is een erfelijke afwijking. Een bepaald eiwit wordt niet goed gemaakt. Dat eiwit heeft een rol bij het opruimen van afweercellen die niet meer nodig zijn. Dit opruimproces wordt geprogrammeerde celdood (of apoptosis) genoemd. Bij ALPS patiënten blijven sommige afweercellen dus te lang leven. Ze hopen zich op in het lichaam. Hierdoor zijn er vaak langdurig opgezette lymfklieren, een vergrote milt en regelmatig een vergrote lever. Naast de ophoping van afweercellen die niet meer nodig zijn is er nog een probleem. Dat is afbraak van afweercellen die juist nog wel nodig zijn (door een auto immuun reactie).

3. Symptomen

Er zijn verschillende kenmerken bij ALPS:

- a) Vergrote lymfklieren, opgezette milt, eventueel opgezette lever.***
 - b) Daarnaast wisselend lage waardes van bloedcellen, met de daarbij behorende gevolgen.***
- Bloedplaatjes zorgen voor stolling.
Verlaging van bloedplaatjes geeft een gevaar van (interne) bloedingen. Dat zijn bloedingen in het lichaam. Je kunt ook meer blauwe plekken krijgen.
 - Rode bloedcellen zorgen voor zuurstofvervoer. Verlaging hiervan heeft als gevolg

vermoeidheid (laag Hb).

- Witte bloedcellen zorgen voor afweer tegen virussen, bacterien en schimmels. Verlaging hiervan zorgt voor een verminderde weerstand.

c) Vaak ziek zijn. Herstel van infectie duurt ook vaak langer dan gemiddeld, omdat witte bloedcellen lage waarden kunnen hebben. Patiënten met ALPS zijn ook vaker vermoeid, en kunnen regelmatig last hebben van moeilijk te stelpen bloedneuzen.

4. Diagnose

De diagnose is niet altijd makkelijk te stellen. Vaak duurt het even voordat de juiste ziekte gevonden is. De arts denkt aan ALPS aan de hand van de kenmerken (vergroete lymfklieren, vergroete milt en eventueel vergroete lever, en afbraak van eigen bloedcellen).

Vervolgens kan de arts met bloedtesten aantonen dat het om afbraak gaat van eigen cellen (auto immuun reactie). Ook kan de arts aantonen dat er een ophoping is van cellen die opgeruimd moeten worden.

Daarnaast kunnen er in het laboratorium experimenten gedaan worden naar de “geprogrammeerde celdood”. Het is ook mogelijk te kijken naar waarden die vaak afwijkend zijn bij ALPS patiënten, zoals IL-10, Vitamine B12. Dit kan de klinische diagnose ondersteunen.

Als laatste wordt er DNA-onderzoek gedaan. Er zijn verschillende genen betrokken bij de “geprogrammeerde celdood / apoptosis”. Er kan specifiek naar foutjes gezocht worden in die verschillende genen.

5. Behandeling

Er zijn verschillende mogelijkheden om ALPS te behandelen. Er zijn mogelijkheden om de klachten die voortkomen uit deze aandoening te bestrijden. Niet alle ALPS patiënten hoeven behandeld te worden. Of iemand behandeld moet worden hangt af van het soort klachten en de hoe ernstig deze zijn. De enige genezende behandeling voor ALPS is een beenmergtransplantatie. Deze behandeling is echter niet altijd nodig. Transplantatie wordt alleen voorgesteld aan patiënten met de meest ernstige vorm van ALPS, omdat transplantatie een risicovolle procedure is.

Hoe te behandelen:

a) Beschermende antibiotica:

De eerste stap van behandeling van de symptomen is een onderhoudsdosis behandeling met antibiotica (ter bescherming = preventief). Dit als extra bescherming tegen bacteriën, dus om te voorkomen dat de patiënt ziek wordt door verlaagde afweer.

b) Medicijnen die de afweer remmen

Daarnaast zijn er andere medicijnen, die worden gebruikt om de afweer te remmen:

- Prednison zorgt voor verminderen van het overschot aan afweercellen. Tevens zorgt het voor vermindering van de auto immuun ziekten.
- Middelen als ciclosporine, tacrolimus, celcept, en sirolimus zorgen voor remming van de antistofproductie. Ook wordt een van deze middelen soms toegevoegd om prednison-sparend te zijn (d.w.z. om minder last te hebben van de bijwerkingen van prednison).
- Rituximab zorgt voor opruimen van witte bloedcellen die auto immuun ziekten veroorzaken.



c) Verder

- In enkele gevallen kan het verwijderen van de milt een gunstig effect hebben op de aantallen van de bloedcellen. Dit wordt alleen in een uiterst geval gedaan.
- Hoewel het de enige kans op definitieve genezing is, wordt stamceltransplantatie (met een donor: verwant of onverwant) niet vaak toegepast bij ALPS. Dit met name omdat er ook grote risico's aan verbonden zijn (graft-versus-host reactie, virale infecties). De laatste jaren is de behandeling aanzienlijk veiliger worden, maar er zijn nog steeds risico's.
- Gentherapie voor ALPS is (nog) niet mogelijk. Mogelijk in de toekomst wel.
- Soms is het nodig om immuunglobulinen te suppleren als er onvoldoende aanmaak is door de B-cellen. Indien Rituximab is gegeven voor de auto-immuniteit, is deze gericht tegen de B-cellen, en kan er een tijdelijk tekort aan B-cellen ontstaan. Dit is ook een reden voor het behandelen met immuunglobulinen.

Waar

ALPS is een zeer zeldzame aandoening en daarom is het van belang om behandeld te worden in een ziekenhuis met kennis en ervaring op het gebied van ALPS. In Nederland kan men hiervoor terecht in de Universitaire ziekenhuizen; onder andere:

- AMC Amsterdam (afdeling Hematologie),
- Erasmus Rotterdam (afdeling Immunologie),
- LUMC – Leiden - (afdeling Hematologie),
- UMC Utrecht (afdeling Hematologie en Immunologie),
- UMC St. Radboud Nijmegen (afdeling Pediatrische Infectieziekten en Immunologie).

ALPS is een aandoening die in Nederland zowel door hematologen als immunologen wordt behandeld, omdat het zich op het snijvlak van deze twee vakgebieden bevindt. Zowel op het gebied van het bloed zijn er problemen (wisselende bloedwaardes) als ook bij het immuunsysteem (verminderde afweer waarbij verhoogde infectiegevoeligheid).

6. Toekomstperspectief

Patiënten

Het perspectief van de ALPS patiënt hangt samen met de ernst en aard van de symptomen alsook met de hoeveelheid aan behandeling (zoals prednison) die een patient nodig heeft.

- De vergrote lymfklieren, milt en lever zijn na de eerste ziektejaren meestal stabiel en worden dan niet meer groter.
- De auto-immuniteit wisselt en kan verminderen, maar later ook weer sterker optreden.
- Tot slot is er de verhoogde kans op het ontwikkelen van lymfomen (lymfeklierkanker)

ALPS openbaart zich vaak op jonge leeftijd, maar dit kan ook later zijn.

Als er een lymfoom optreedt (lymfeklierkanker), dan is dat vaak tussen het 20ste en 30ste jaar. Een kwaadaardig lymfoom zal dan met chemotherapie moeten worden behandeld, vaak gevolgd door een stamceltransplantatie.

Onderzoek

De aandoening ALPS is een relatief nog jong bekende ziekte. Deze werd voor het eerst in 1967 beschreven en pas in 1995 ontdekte men de oorzaak hiervoor (de eerste genetische verklaring). ALPS bevindt zich in een vakgebied dat nog steeds in ontwikkeling is. Het aantal patienten met ALPS is relatief klein. Maar het onderzoeken

van de aandoening ALPS is belangrijk omdat het een beter begrip van de werking van het immuunsysteem geeft. Nieuwe onderzoeken richten zich bijvoorbeeld op het gebied van “veiliger” stamceltransplantatie, op het ontwikkelen van gentherapie, en ook op nieuwe medicijnen. Dit kan het toekomstperspectief van patiënten met ALPS veranderen.



7. Leefregels

a) Voor ALPS patiënten is het van belang om te letten op de volgende signalen bij wisselend verlaagde bloedwaardes.

- Bij lage rode bloedcellen (trombocytopenie): letten op niet stoten, puntbloedinkjes, geen contactsport.
- Bij lage neutrofielen; een onderdeel van witte bloedcellen (neutropenie): Bij koorts direct contact opnemen met de behandelend arts.
- Bij lage witte bloedcellen: verhoogde gevoeligheid infecties (met name bacteriën en schimmels)

b) Het in de gaten houden of er lymfomen of andere kwaadaardige gezwellen: door de patiënt/ouders zelf:

- Nachtzweeten (meerdere keren),
- Veranderingen in de huid/huiduitslag
- Snel afvallen
- Koorts
- Klieren die anders gaan voelen / alsmar groter worden

in het ziekenhuis:

- Bloedonderzoek; hier wordt gekeken naar onder andere Hb, witte bloedcellen (inclusief neutrofielen) en trombocyten.
- Echo, om te onderzoeken hoe de opgezette klieren eruit zien.
- Evt. Petscan om uitgebreidheid van opgezette klieren te bepalen of klier kwaadaardig is (Kanker)
- Evt. biopsie om te bepalen of opgezette klier kwaadaardig (kanker) is geworden

c) hygiëne

- altijd handen wassen voor iets te eten
- altijd handen wassen na toiletbezoek



d) voeding

In verband met een verminderde afweer is het van belang om bepaalde richtlijnen te volgen voor voeding. Enkele ziekenhuizen hebben hier richtlijnen voor; zoals het AMC Amsterdam en UMC Utrecht. In het kort: geen rauw vlees, rauwkost goed wassen, geen rauwmelkse schimmelkazen.

e) niet doen

- geen bubbelbaden, sauna's, bezoeken van stallen, grotten, champignonkwekerijen, geen contactsporten. Geschikte sporten zijn sporten met een net ertussen.

f) afhankelijk van situatie niet doen

- indoor speeltuinen (afhankelijk van hoogte van bloedplaatjes: stoot- en valgevaar en afweer: hard voor bacterien)
- zwemmen
- contact met mensen die ziek zijn, afhankelijk van besmettelijkheid en ernst van de andere zieke.

8. Samenvattend

ALPS is een zeer zeldzame, chronische en aangeboren aandoening.

ALPS kenmerkt zich o.a. door vergrote lymfklieren, opgezette milt, en wisselend aantallen bloedcellen.

Bij ALPS gebeurt de afvoer (geprogrammeerd afsterven) van de afweercellen niet op een juiste manier.

ALPS kent verschillende maten van ernst.

ALPS is een aandoening met een wisselend beloop.

9. Verdere informatie

Voor meer informatie kunt u terecht bij:

Websites die wellicht interessant kunnen zijn:

- www.stichtingvoorafweerstoornissen.nl (patiëntenvereniging)
- www.altijdziek.nl
- www.zeldzameziekte.nl
- http://www.hematologie-amc.nl/odijk/voorlichting/JHV_VVA_085_Voedingsrichtlijnverlaagdeafweer.pdf (richtlijnen voedsel)
- www.umcutrecht.nl/subsite/immuundeficiencies
- Wikipedia: Auto immuun lymfoproliferatief syndroom (vrij technisch medische informatie over de aandoening)
- Strijders onder de huid – het immuunsysteem (Boek voor kinderen) over het immuunsysteem

De tekst van deze folder is tot stand gekomen in samenwerking met deskundigen uit verschillende universitaire ziekenhuizen.

November 2012

© 2013 Copyright, SAS, Tilburg, The Netherlands

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgaven mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar worden gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen, of op enige andere manier, zonder vooraf schriftelijke toestemming van de uitgever.

Deze uitgave is mede mogelijk gemaakt door financiële ondersteuning van Baxter.



Secretariaat: Burg. Krijgsmangeerde 27 - 4942 AV Raamsdonksveer
Telefoon: (0162) 517210 - E-mail: info@stichtingvoorafweerstoornissen.nl