



Güncelleme: 11/2010

Otoimmün Lenfoproliferatif Sendromlu Hastalar İçin Bilgilendirme (ALPS)

1. ALPS nedir?
2. Bu hastalığa hangi sıklıkta rastlanır?
3. Bu hastalığın sebepleri nelerdir?
4. Bu irsi bir hastalık mıdır?
5. Bu hastalık nasıl tespit edilir?
6. Bu hastalığın hangi tedavi imkanları mevcuttur?
7. Uzun süreli gelişme beklentisi (prognoz) nasıldır?
8. Aşı yapılabilir mi?
9. Çocuk anaokuluna/okula gidebilir mi?
10. Bu hastalığın iyileşmesi mümkün müdür?



1 ALPS nedir?

Otoimmün lenfoproliferatif sendromu doğuştan gelen kronik bir hastalıktır. Savunma sisteminin yanlış yönlendirilmesi sebebiyle oluşur. Savunma hücreleri normal olarak sınırlı bir yaşam süresine sahiptir ve bu cins hücrelerin oluşturulması ile ölmesi arasında bir denge mevcuttur. ALPS hastalığında bu denge bozuktur, hücrelerin ölmesi gereken şekilde gerçekleşmemektedir. Bundan dolayı vücudun bazı yerlerinde gereksiz yere çok sayıda savunma hücreleri toplanır örneğin özellikle dalakta, karaciğerde ve lenf boğumlarında. Bunun neticesinde bu organlarda bir büyüme olur, büyüme çok belirgin boyutlara ulaşabilir. Sa-

vunma hücrelerinin ölmesi de önemlidir çünkü bu hücrelerin insanın kendi vücuduna karşı yönelmesi yani saldırmasını (otoimmünite halini) önlemek gerekir. ALPS hastalığında olduğu gibi savunma hücrelerinin ölümünde görülen düzensizlik neticesinde otoimmünite hali oluşur. Bu durumun mevcudiyeti çoğu zaman akyuvarların ve alyuvarların (eritrositlerin ve lökositlerin) imha edilmesinden ve/veya kan parçacıklarının (trombositlerin) yok edilmesinden anlaşılır. Bu otoimmün hastalığı cildin, böbreklerin, eklemlerin, trioid bezinin veya bazı diğer organların hastalanmasına sebebiyet verebilir.

2 Bu hastalığa hangi sıklıkta rastlanır?

ALPS otoimmün lenfoproliferatif sendromu hastalığı ender rastlanan bir hastalıktır. Almanya'da takriben 100.000 kişide 1 defa rastlanır.

3 Bu hastalığın sebepleri nelerdir?

Bu hastalığın bilinen dış etkenleri mevcut değildir. Yanlış beslenme, enfeksiyonlar, aşular, ilaçlar veya dış faktörler bu hastalığın oluşmasına kesinlikle katkıda bulunmazlar. ALPS otoimmün lenfoproliferatif sendromu hastalığı genetik bir rahatsızlıktır. Burada protein üretimi için görevli bir genin yapı planında

bir hata mevcuttur ve bu arıza sebebiyle protein artık gereken doğru şekilde oluşturulamamaktadır veya hiç oluşturulamamaktadır. ALPS hastalarında arıza, „hücre öldüren“ gende mevcuttur. Bu genin oluşturduğu protein olmaksızın savunma hücreleri tam anlamıyla ölememektedir.

4 Bu irsi bir hastalık mıdır?

ALPS otoimmün lenfoproliferatif sendromu hastalığı genel olarak irsi yani kalıtsal bir hastalık olarak tanımlanır. Bunun anlamı, hasta annesinden veya babasından arızalı bir „hücre öldüren“ geni almıştır. Çeşitli hücre öldürme genleri söz konusu olabileceğinden, çeşitli ALPS hastalığı türleri vardır. Her insan kendisinde mevcut genlerden ikişer taneye sahiptir, bunlardan birisi anneden birisi babadan kendisine aktarılmıştır. Kalıtsal hastalıkların çoğunun baş gösterebilmesi için her iki geninde arızalı olması gerekir, çünkü sağlıklı bir tek gen genellikle

yeterli sağlıklı protein oluşturabilme kabiliyetine sahiptir. Ama en sık rastlanan ALPS hastalığı türünde (ALPS-Fas veya CD-95 arızası denilen türde) hastalığı başlatabilmek için iki genden birinin arızalı olması yeterli olmaktadır. Öte yandan bazı insanlarda arızalı bir hücre öldürme geni olmasına rağmen, bunlar ALPS hastalığına yakalanmamaktadır. Hem anne hem baba sağlıklı olabilir, ama anne veya babadan birisi hasta çocukları gibi hastalıklı bir gene sahip olabilirler. Neden bazı insanlarda hastalık baş göstermekte ve aynı

durumdaki diğerlerinde görülmemekte, bugün için hala anlaşılmamıştır. Bunun yanısıra hücre öldürücü genin tüm hücrelerde arızalı olmadığı ve sadece kan hücrelerinin bir kısmında arızalı olarak ortaya çıktığı diğer bir ALPS hastalığı türü de mevcuttur. Bu hastalık türünde üreme hücreleri hasta değildir ve bundan dolayı bu hastalarda da rahatsızlıklarını kendi çocuklarına kalıtsal yoldan aktarma riski mevcut değildir. lenfoprolife-

ratif sendromu hastalığı genetik bir rahatsızlıktır. Burada protein üretimi için görevli bir genin yapı planında bir hata mevcuttur ve bu arıza sebebiyle protein artık gereken doğru şekilde oluşturulamamaktadır veya hiç oluşturulamamaktadır. ALPS hastalarında arıza, „hücre öldüren“ gende mevcuttur. Bu genin oluşturduğu protein olmaksızın savunma hücreleri tam anlamıyla ölememektedir.

5 Bu hastalık nasıl tespit edilir?

ALPS otoimmün lenfoproliferatif sendromu hastalığını tespit edebilmek için çok kapsamlı kan muayenelerinin yapılması gerekir. Bazı hallerde örneğin lenf boğumlarında hassas dokusal tahlillerin yapılması gereklidir. Hatalı ölen savunma hücrelerini kan tahliliyle kanıtlayabilmek mümkündür. Bu kapsamda belirli şartlar altında savunma hücrelerini deney tüpü içerisinde öldürme deneyi de önem taşımaktadır. Kan numunesinde antikör düzeyinin yükselmesi, iltihap maddelerinin artması, vitamin B-12 miktarı veya kandaki yağ düzeyinin

bozukluğu gibi veriler ölçülebilir ve kanıtlanabilir. Kesin kanıt ancak gen testiyle mümkündür. Gen arızası bazı hallerde ancak kan hücrelerinin bazılarında görüldüğünden, bu hücrelerin icabında daha büyükçe bir hacimde kandan alınıp izole edilerek çoğaltılmaları gerekir. ALPS hastalığı mevcudiyetine ilişkin kanıt her zaman kolayca elde edilememektedir. Çoğu hallerde bir enfeksiyon hastalığının mevcut olmadığı veya diğer bir habis hastalık durumu olmadığını belirlemesi için çok özenli geniş kapsamlı bir muayenenin yapılması gerekir.

6 Bu hastalığın hangi tedavi imkanları mevcuttur?

Her ALPS otoimmün lenfoproliferatif sendromu hastasının tedavi edilmesi gerekli değildir. Hastaların bir çoğu hafif büyümüş dalakla, karaciğerle ve lenf boğumlarıyla ve hafif derecede seyreden otoimmün belirtilerle normal bir hayat sürdürebilirler. Bazı durumlarda organ büyümesi rahatsız edici boyutlara ulaşabilir ve bu nedenle büyüyen organları normal boyuta getirebilmek için kortizon ilacı

denenir. ALPS hastalığıyla bağlantılı otoimmün hastalıklarının tedavisinde de kortizon gerekli olabilir. Bu alanda yanlış yönlendirilen immün sistemini bastırabilmek hedefiyle başka ilaçlar da kullanılabilir. Örneğin CellCept ve Rapamycin ilaçları ALPS hastalarında denenmiş ve başarılı sonuçlar vermişlerdir. Bazı hallerde dalağın ameliyatla alınması gerekli olabilir.

7 Uzun süreli gelişme beklentisi (prognoz) nasıldır?

ALPS otoimmün lenfoproliferatif sendromu hastalığına ilişkin prognoz genel olarak iyidir. Dalağın, karaciğerin ve lenf boğumlarının büyümesi ilk hastalık yıllarından sonra çoğu hallerde artık devam etmez, hatta aksine genel olarak organlar normal boyuta doğru küçülmeye başlar. ALPS hastalığı ile bağlantılı otoimmün hastalıklarına ilişkin prognoz ise

otoimmün hastalığının şekline göre değişiktir. Hastalık durumu artabilir ve yetişkin yaşlarda yeniden belirebilir. ALPS hastalarında lenf bezesi kanserine yakalanma riski daha yüksektir. Bu hastalık konusunda uzmanlaşmış bir tedavi merkeziyle ambulans olarak sürekli bağlantıda olmak ve hastalığın seyrini belirleyen muayeneler yaptırmak gereklidir ve tavsiye edilir.

8 Aşı yapılabilir mi?

ALPS otoimmün lenfoproliferatif sendromu hastalığında aşılarla ilişkin belirli yan etkiler bilinmemektedir. Aşıların hepsi aşı planı çerçevesinde yapılmalıdır.

9 Çocuk anaokuluna/okula gidebilir mi?

ALPS otoimmün lenfoproliferatif sendromu hastalığından muzdarip çocuklar anaokuluna veya okula kısıtsız olarak gidebilirler. Çocukta şayet dalak

büyümesi durumu mevcutsa, tedaviden sorumlu doktorla bazı belirli ihtiyati önlemler alınmalı ve bunlara özenle uyulmalıdır.

10 Bu hastalığın iyileşmesi mümkün müdür?

ALPS otoimmün lenfoproliferatif sendromu hastalığı genetik bir hastalık olduğundan iyileştirilmesi mümkün değildir. Arızalı geni çıkarıp yerine sağlam geni yerleştirmek mümkün değildir. ALPS otoimmün lenfoproliferatif sendromu hastalığı kroniktir, yani ömür boyu sürer. Ama yaş ilerledikçe

hastalık belirtilerinde belirgin ölçüde azalma olması mümkündür. Birçok vakalarda ALPS hastaları yetişkin insanlar olarak gayet normal bir yaşam sürdürebilmektedir. Çocuk yapabilme kabiliyeti bu hastalıktan dolayı olumsuz etkilenmez.

Primer İmmun Yetmezlikleri Hakkında Bilgilendirmeler

Yazarlar:

Henrike Ritterbusch

Prof. Dr. Stephan Ehl

Centrum für Chronische Immundefizienz

Universitätsklinikum Freiburg

(Freiburg Üniversite Kliniği, Kronik İmmun Yetmezliği Merkezi)

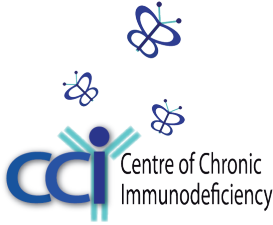
Mathildenstraße 1

79106 Freiburg

Tel. +49 (0)761 270-4524

henrike.ritterbusch@uniklinik-freiburg.de

stephan.ehl@uniklinik-freiburg.de



SPONSORED BY THE



Federal Ministry
of Education
and Research



Jeffrey Modell
Foundation

CCI Kurumu (Freiburg Üniversite Kliniği, Kronik İmmun Yetmezliği Merkezi), Freiburg Üniversite Kliniğinin interdisipliner bir araştırma ve tedavi merkezidir. Bu merkez, Federal Almanya Cumhuriyeti Eğitim Öğretim ve Bilimsel Araştırma Bakanlığı (BMBF) tarafından desteklenmektedir. (www.cci-uniklinikfreiburg.de). CCI araştırma ve tedavi merkezinde immün yetmezliği bulunan her yaşta hastanın muayene, diyagnoz ve tedavileri gerçekleştirilmektedir.

CCI Kurumu, Pediatrik İmmünoloji Çalışma Birliği (API) ile birlikte çalışmaktadır. API kuruluşu, immün yetmezliği hastalarını ülke çapında desteklemektedir (www.kinderimmunologie.de). Doğuştan mevcut immün arızaları konusunda etraflı bilgilere şu kuruluş üzerinden ulaşabilirsiniz: Deutsche Selbsthilfegruppe für angeborene Immundefekte (www.dsai.de) (Almanya doğuştan mevcut immün arızaları konusunda kendine yardım inisiyatifi).



ARBEITSGEMEINSCHAFT
PÄDIATRISCHE IMMUNOLOGIE

