



Autoimmun-Lymphoproliferatives Syndrom (ALPS)

1. ALPS - was ist das?
2. Wie häufig ist die Erkrankung?
3. Was sind die Ursachen der Erkrankung?
4. Ist es eine Erbkrankheit?
5. Wie wird die Erkrankung festgestellt?
6. Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es?
7. Wie sieht die langfristige Entwicklung aus (Prognose)?
8. Sind Impfungen erlaubt?
9. Kann das Kind in den Kindergarten/Schule gehen?
10. Kann die Erkrankung geheilt werden?



1 ALPS - Was ist das?

Das Autoimmun-Lymphoproliferative Syndrom ist eine angeborene chronische Erkrankung, die auf einer Fehlsteuerung des Abwehrsystems beruht. Normalerweise haben Abwehrzellen eine begrenzte Lebensdauer und es besteht ein Gleichgewicht zwischen Neubildung und Absterben dieser Zellen. Dieses Gleichgewicht ist bei ALPS gestört, das Absterben von Abwehrzellen funktioniert nicht richtig. Daher sammeln sich unnötig viele Abwehrzellen im Körper an, insbesondere in der Milz, der Leber und den Lymphdrüsen. Es kommt zu einer Vergrößerung dieser Organe, die sehr

ausgeprägt sein kann. Das Absterben von Abwehrzellen ist auch wichtig, um einen Angriff dieser Zellen gegen den eigenen Körper (Autoimmunität) zu verhindern. Die Störung beim Absterben von Abwehrzellen bei der ALPS-Erkrankung kann daher zu Autoimmunität führen. Sie äußert sich am häufigsten in einer Zerstörung von roten und weißen Blutkörperchen (Erythrozyten bzw. Leukozyten) und/oder von Blutplättchen (Thrombozyten). Sie kann aber auch zu Erkrankungen der Haut, der Niere, der Gelenke, der Schilddrüse oder anderer Organe führen.

2 Wie häufig ist die Erkrankung?

ALPS ist eine seltene Erkrankung. Sie tritt in Deutschland ungefähr bei 1 von 100.000 Personen auf.

3 Was sind die Ursachen der Erkrankung?

Es gibt keine bekannten äußeren Ursachen der Erkrankung. Falsche Ernährung, Infektionen, Impfungen, Medikamente oder andere äußere Faktoren sind sicher nicht an der Entstehung der ALPS-Erkrankung beteiligt. ALPS ist eine genetische Erkrankung. Das bedeutet, daß der Bauplan (Gen) für ein Eiweiß (Protein) ei-

nen Fehler hat so dass das Protein nicht mehr in der in der richtigen Form oder gar nicht mehr gebildet werden kann. Bei ALPS-Patienten liegt ein Fehler in einem „Zelltod“ Gen vor. Ohne das aus diesem Gen hervorgehende Protein können Abwehrzellen nicht richtig absterben.

4 Ist es eine Erbkrankheit?

In der Regel ist ALPS eine Erbkrankheit. Das bedeutet, daß der Patient von Mutter oder Vater ein fehlerhaftes „Zelltod“-Gen geerbt hat. Es gibt verschiedene ALPS-Formen, da unterschiedliche Zelltodgene betroffen sein können. Jeder Mensch besitzt von jedem Gen zwei Stück, eines vom Vater und eines von der Mutter. Für die meisten Erbkrankheiten ist es für den Ausbruch der Erkrankung nötig, daß beide Gene fehlerhaft sind, da ein gesundes Gen in der Regel ausreicht, genügend gesunde Proteine herstellen zu können. Bei der häufigsten ALPS-Form genügt jedoch ein fehlerhaftes Gen, um die Erkrankung auszulösen. Eine weitere Besonderheit

ist, daß nicht jeder, der ein fehlerhaftes Zelltodgen hat, auch an ALPS erkrankt. So kann es sein, daß beide Eltern gesund sind, obwohl ein Elternteil genau wie der betroffene Patient ein krankes Gen hat. Warum die Erkrankung bei manchen ausbricht und bei anderen nicht, ist bis heute noch nicht verstanden. Schliesslich gibt es eine ALPS-Form, bei der das Zelltod-Gen nicht in allen Zellen defekt ist, sondern nur in einem Teil der Blutzellen. Bei dieser Form sind die Fortpflanzungszellen nicht betroffen, so dass bei diesen Patienten kein Risiko besteht, die Krankheit an ihre Kinder zu weiterzugeben.

5 Wie wird die Erkrankung festgestellt?

Um die ALPS-Erkrankung festzustellen, sind mehrere komplizierte Blutuntersuchungen notwendig. Manchmal sind auch feingewebliche Untersuchungen z.B. an einem Lymphknoten erforderlich. Es ist möglich, die fehlerhaft absterbenden Abwehrzellen im Blut nachzuweisen. Wesentlich ist der Versuch, unter bestimmten Bedingungen Abwehrzellen im Reagenzglas zum Absterben zu bringen. Im Blut lassen sich oft erhöhte Antikörperspiegel, eine Erhöhung von Entzündungsstoffen oder eine Störung

der Blutfettspiegel messen. Beweisend ist eine Genuntersuchung. Da der Gendefekt in manchen Fällen nur in einem Teil der Blutzellen vorliegt, müssen diese Zellen unter Umständen aus einer größeren Blutmenge angereichert werden. Nicht immer gelingt der Nachweis einer ALPS-Erkrankung auf Anhieb. Meist ist zunächst eine sorgfältige Untersuchung zum Ausschluß einer Infektionserkrankung oder einer bösartigen Erkrankung notwendig.

6 Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es?

Nicht bei jedem ALPS-Patienten ist eine Behandlung notwendig. Viele Patienten können mit leicht vergrößerter Milz, Leber und Lymphknoten sowie leichten Autoimmunerkrankungen ein normales Leben führen. Die Organvergrößerung kann aber manchmal solche Ausmaße annehmen, daß man mit Cortison versuchen muß, die Größe wieder zu reduzieren. Es gibt Berichte über den erfolgreichen Einsatz des Malariamittels

Fansidar, das zumindest im Reagenzglas das Absterben von Abwehrzellen verbessern kann. Manchmal ist eine operative Milzentfernung notwendig. Auch für die Behandlung der mit ALPS verbundenen Autoimmunerkrankungen kann Cortison notwendig sein. Hier kommen auch andere Medikamente zum Einsatz, die das fehlgesteuerte Immunsystem unterdrücken.

7 Wie sieht die langfristige Entwicklung aus?

Die Prognose der ALPS Erkrankung ist insgesamt gut. Die Vergrößerung von Milz, Leber und Lymphknoten ist nach den ersten Krankheitsjahren meist nicht mehr fortschreitend, sondern entwickelt sich im Gegenteil in aller Regel zurück. Die Prognose der mit ALPS verbundenen Autoimmunerkrankungen ist je nach der

Form der Autoimmunität unterschiedlich. Sie kann zunehmen und auch in höherem Alter noch neu auftreten. Bei ALPS-Patienten besteht ein erhöhtes Risiko, an Lymphdrüsenkrebs zu erkranken. Regelmäßige Verlaufsuntersuchungen in einer mit dieser Erkrankung vertrauten Ambulanz sind daher notwendig.

8 Sind Impfungen erlaubt?

Spezielle Nebenwirkungen von Impfungen bei der ALPS-Erkrankung sind nicht bekannt. Alle Impfungen sollten nach Impfplan durchgeführt werden.

9 Kann das Kind in den Kindergarten/Schule gehen?

Das Kind kann Kindergarten und Schule uneingeschränkt besuchen. Bei ausgeprägter Vergrößerung der Milz sollten bestimmte Vorsichtsmaßnahmen einge-

halten werden, die im einzelnen mit dem behandelnden Arzt besprochen werden sollten.

10 Kann die Erkrankung geheilt werden?

Da ALPS eine genetische Erkrankung ist, kann sie nicht geheilt werden. Es gibt keine Möglichkeit, das kranke Gen gegen ein gesundes auszutauschen. Die ALPS Erkrankung ist chronisch, d.h. sie dauert lebenslang. Allerdings ist mit zuneh-

memdem Alter ein deutlicher Rückgang der Krankheitserscheinungen möglich. In vielen Fällen können ALPS Patienten als Erwachsene ein ganz normales Leben führen. Die Fruchtbarkeit ist durch die Erkrankung nicht beeinträchtigt.

Autoren:

Henrike Ritterbusch
Prof. Dr. Stephan Ehl
Centrum für Chronische Immundefizienz
Universitätsklinikum Freiburg
Mathildenstraße 1
79106 Freiburg
Tel. +49 (0)761 270-7755, -4524
henrike.ritterbusch@uniklinik-freiburg.de
stephan.ehl@uniklinik-freiburg.de

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



Das CCI ist ein vom BMBF gefördertes interdisziplinäres Forschungs- und Behandlungszentrum am Universitätsklinikum Freiburg (www.cci-uniklinik-freiburg.de). Am CCI werden altersübergreifend Patienten mit Immundefizienz diagnostiziert und behandelt.

Das CCI arbeitet eng zusammen mit der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Immunologie (API), die ein bundesweites Netzwerk zur Versorgung von Patienten mit Immundefizienz darstellt (www.kinderimmunologie.de). Weitere Informationen zu angeborenen Immundefekten finden Sie über die Deutsche Selbsthilfegruppe für angeborene Immundefekte (www.dsai.de).



ARBEITSGEMEINSCHAFT
PÄDIATRISCHE IMMUNOLOGIE

