

Informatie over Familiair Hemofagocyterende Lymfo Histiocytose (FHLH)

Wat is het Familiair Hemofagocyterende Lymfo Histiocytose (FHLH) syndroom?

Familiair HLH, ook bekend als primair HLH, is een zeldzame maar ernstige erfelijke immunestoornis die bij ongeveer 1 op de 50.000 geborenen voorkomt.

De histiocyten zijn één van de afweercellen in het menselijk lichaam. Deze cel wordt gemaakt in het beenmerg en vindt vervolgens een weg door het hele lichaam. De taak is het vernietigen van lichaamsvreemde stoffen en het bestrijden van infecties. Er zijn ook andere cellen die deelnemen aan dit proces. Eén daarvan is de lymfocyt. Beide cellen behoren tot de witte bloedcellen. Bij patiënten met familiair HLH zijn deze cellen overactief, vaak in reactie op een virus infectie. Waar bij gezonde mensen de afweer reactie uitdooft als het virus is opgeruimd, blijft bij patiënten met familiair HLH de afweer reactie doorgaan en zich zelfs telkens versterken in een soort domino effect. Hierdoor komen er zeer hoge concentraties van ontstekingsstoffen vrij en worden de gezonde bloedcellen in het beenmerg (rode bloedcellen, bloedplaatjes, andere witte bloedcellen) opgegeten door de histiocyten. De ziekteverschijnselen van HLH zijn een gevolg van deze overactiviteit van het immuunsysteem en de verplaatsing van deze cellen naar verschillende gezonde organen van het lichaam.

De klachten beginnen meestal al in het eerste levensjaar, maar kunnen ook op latere leeftijd pas ontstaan. De belangrijkste symptomen zijn: hoge- en langdurige koorts, lymfeklierzwellingen en pijnklachten als gevolg van algemene ontstekingsreactie. Andere kenmerken zijn: hersen- en hersenvliesontstekingen met epileptische aanvallen en verminderde bewustzijn, huiduitslag, moeite met ademen, lage bloeddruk en vocht vasthouden. Daarnaast kunnen de lever en milt vergroot zijn en zijn patiënten met actieve HLH soms overgevoelig voor infecties.

Bij bloedonderzoeken zijn er verschillende afwijkingen zichtbaar. Het meest voorkomend zijn te weinig bloedcellen, met daaropvolgend een verhoogde kans op infecties, vermoeidheid door bloedarmoede, of bloedingen door een tekort aan bloedplaatjes. Zeer hoge ferritine gehalten zijn een karakteristiek kenmerk van HLH die kan helpen in het stellen van de diagnose. Ferritine komt namelijk vrij uit de histiocyten als deze actief zijn.

Zonder behandeling is de prognose meestal niet goed. De prognose is voor een groot deel afhankelijk van een snelle diagnose en behandeling. Daarom is het belangrijk dat de behandeling plaatsvindt in (overleg met) een centrum met specifieke expertise op het gebied van HLH.

Meer achtergrondinformatie kan gevonden worden op de website van de Stichting Histiocytose Nederland: <https://www.histio.nl/wp-content/uploads/2019/03/Brochure-HLH.pdf>

Welke medische adviezen zijn er?

De behandeling richt zich erop om de ontstekingsreactie af te remmen, met combinatie van chemo- en immuuntherapie. Wanneer het mogelijk is zal een beenmergtransplantatie worden overwogen. Bij deze patiënten zijn levende vaccins afgeraden.

Voor meer informatie hierover wordt verwezen naar de Histiocyte Society website:

<https://www.histio.org/>

Wat is de oorzaak?

Bij ca. 30% van de patiënten met diagnose FHLF wordt geen mutatie gevonden (FHHF-type 1).

In de overige gevallen wordt FHFL veroorzaakt door mutaties in een van deze genen: PFR1, *UNC13D*, *STX11* of *STXBP2* (bekend als FHLH-type: 2, 3, 4- en 5).

Hoe erft FHFL over?

FHFL erft autosomaal recessief over. Hierbij heeft iemand alleen FHFL als hij of zij in *beide* kopieën van een gen (één geërfd van vader en één geërfd van moeder) een afwijking heeft. Dit kan als iemand van beide ouders één kopie van het gen met de afwijking krijgt. De ouders zijn dan drager en hebben geen verschijnselen van de aandoening. Als beide ouders drager zijn, heeft het paar bij iedere zwangerschap 25% (1 op 4) kans om een kind met de aandoening te krijgen. Dit geldt zowel voor zonen als voor dochters.

Wat betekent dit voor familieleden?

Testen van familieleden zonder symptomen kan als voordeel hebben dat er bij klachten sneller wordt gedacht aan de mogelijkheid van FHFL. Ook kan een kind met twee ziekmakende mutaties soms al een beenmergtransplantatie krijgen voordat het FHLH ontwikkelt.

Wat zijn de mogelijkheden bij een kindervens?

Partners van patiënten of van gezonde dragers van een FHFL-genmutatie komen, voorafgaand aan kindervens in aanmerking voor dragerschapsonderzoek.

Wanneer een koppel allebei drager zijn van FHLH en kindervens heeft, is het mogelijk om vóór of tijdens de zwangerschap na te gaan of het ongeboren kind de aanleg heeft. Onderzoek vóór het zwanger worden is mogelijk via PGD (embryoselectie). Hiervoor is een IVF-behandeling (reageerbuisbevruchting) nodig. Voordat embryo's worden teruggeplaatst in de baarmoeder, worden deze getest op de aanleg. Alleen embryo's zonder de aanleg voor FHFL worden teruggeplaatst.

Meer informatie hierover is te vinden via www.pgd nederland.nl.

Onderzoek tijdens de zwangerschap kan door middel van een vlokentest (rond de 11^e week van de zwangerschap) of een vruchtwaterpunctie (rond de 16^e week van de zwangerschap).

Meer informatie over een erfelijke aandoening en kinderwens staat op

<https://www.erfelijkheid.nl/kinderwens/wat-als-je-een-erfelijke-ziekte-kunt-doorgeven>.

Voor informatie over de kans op herhaling en de mogelijkheden bij een kinderwens kan een afspraak worden gemaakt bij een klinisch geneticus.

12 mei 2020.