

Het antifosfolipiden syndroom (APS)

Het antifosfolipiden syndroom

Het antifosfolipiden syndroom is een auto-immuun ziekte en kenmerkt zich door bepaalde afwijkende bloedtests in combinatie met verhoogde bloedstolling, waardoor trombose kan ontstaan. Daarnaast kunnen patiënten met het antifosfolipiden syndroom een verlaagd aantal bloedplaatjes hebben en kunnen er vaker complicaties in de zwangerschap ontstaan, zoals herhaalde miskramen.

APS kan op zichzelfstaand voorkomen. 50% van de APS-patiënten hebben alleen APS. Ongeveer 30% van mensen die systemische lupus erythematoses (SLE) hebben, hebben ook APS. Als men alleen APS heeft, is de kans klein dat zich later alsnog SLE erbij ontwikkelt.

Hoe is het om te leven met APS en SLE? Bekijk hier het filmportret van Sander. Sander vertelt hoe hij zijn diagnose een plek heeft gegeven in het dagelijks leven.

Zoals bij de meeste auto-immuun ziekten komt APS vaker bij vrouwen voor dan bij mannen. 60% is vrouw, 40% is man. De ziekte openbaart zich meestal tussen het 20ste en 40ste levensjaar.

De ziekte is ook bekend onder de naam Hughes syndroom. Deze naam is afkomstig van de Engelse arts professor Hughes, werkzaam in de lupuskliniek te London, die de ziekte voor het eerst heeft beschreven. Beide namen lopen soms wat door elkaar, het meest gangbaar wereldwijd is echter het antifosfolipiden syndroom, afgekort als APS.

Het antifosfolipidensyndroom als aparte entiteit is pas erkend in 1985 en daardoor is er nog niet zo veel over bekend en is er erg weinig informatie over te vinden. Er is nog veel onderzoek nodig om de ziekte beter te kunnen begrijpen en betere behandelingen te kunnen ontwikkelen.

Hoe is het om te leven met APS? Bekijk hier het filmportret van Angelique. Angelique vertelt hoe zij haar diagnose een plek heeft gegeven in het dagelijks leven.

Auto-immuun ziekte

Een auto-immuun ziekte is een ontregeling van het eigen afweersysteem, waarbij het afweersysteem zich tegen het eigen lichaam keert.

Ons afweersysteem beschermt ons tegen lichaamsvreemde indringers zoals bacteriën en virussen. Door een (immunologische) ontregeling kan het voorkomen dat het afweersysteem lichaamseigen bestanddelen niet meer goed van lichaamsvreemde bestanddelen onderscheidt. Daardoor worden afweerreacties met de vorming van antistoffen in gang gezet die gericht zijn tegen lichaamseigen bestanddelen. Bij APS worden antifosfolipiden antistoffen gevormd. Deze antistoffen zorgen ervoor dat het bloed stroperig wordt en er stolsels kunnen ontstaan.

Diagnose

Eerstal wordt de diagnose pas laat gesteld nadat een van de ernstiger symptomen zich voordoet, zoals trombose, een infarct of zwangerschapscomplicaties.

Antifosfolipiden antistoffen kan men opsporen door wat bloed af te nemen en dit in een laboratorium te onderzoeken. Als blijkt dat iemand antifosfolipiden antistoffen aanmaakt boven een bepaalde waarde en verschijnselen van trombose dan wel zwangerschapsproblemen heeft gehad spreken we van het antifosfolipiden syndroom. Het bloedonderzoek dient overigens na minimaal 12 weken te worden herhaald om de diagnose zeker te kunnen stellen. Bij griep of een infectie bijvoorbeeld kunnen deze antistoffen ook tijdelijk zijn verhoogd, zonder dat er sprake is van APS.

De twee belangrijkste antifosfolipiden antistoffen die gevonden kunnen worden zijn het lupus anticoagulans (LA) en anticardiolipine antistoffen (aCL). Daarnaast kunnen anti-beta-2-glycoproteïne antistoffen gevonden worden, deze zijn niet gericht tegen de fosfolipiden zelf, maar tegen plasma eiwitten die binden aan negatief geladen fosfolipiden. Deze antistoffen die men in drie verschillende testen kan aantonen zijn overlappend, maar niet altijd identiek.

Symptomen

Antifosfolipiden antistoffen zijn zowel met verstopping (trombose) van aderen (venen) als slagaderen (arteriën) geassocieerd. Zowel grote als kleine vaatjes kunnen verstopt raken.

De symptomen die kunnen voorkomen bij APS zijn:

Trombose in het been. Dit is de meest voorkomende trombose in een ader bij mensen met APS; minder vaak voorkomend is trombose in een arm

Longembolie (een stolsel dat losgeschoten is uit een trombose in een ader elders in het lichaam en dat met het bloed wordt meegevoerd en vastloopt in de slagaderen van de longen)

In de hersenen: - hoofdpijn / migraine - evenwichtsstoornissen / duizeligheid - geheugenverlies - voorbijgaande beroerte (TIA) - herseninfarct (beroerte, CVA)

In het hart: - aantasting van de hartkleppen - hartinfarct

Complicaties bij zwangerschappen (meer informatie verderop in deze folder)

In de bloedvaten/huid: - Livedo reticularis, een roze tot donkerblauw gekleurd grof netwerkvormig patroon in de huid - Fenomeen van Raynaud, het onder invloed van koude of emoties optreden van "dode" vingers en/of tenen die van wit tot rood-paars kunnen verkleuren

Te weinig bloedplaatjes (trombocyten), te merken aan het snel krijgen van blauwe plekken en soms ook moeilijk te stoppen bloedingen.

Extreme vermoeidheid

Incidenteel kan de functie van de nieren of de lever verslechteren door stolsels in deze organen

In de ogen: Door kleine stolseltjes in de bloedvatjes van het oog kan plotseling zichtverlies of gedeeltelijk zichtverlies in een oog voorkomen. Ook kunnen lichtflitsen en zig-zag patroontjes bij een migraine-aanval veroorzaakt worden.

Schrik niet: Deze symptomen komen (gelukkig) niet allemaal voor bij elke patiënt, maar net als bij SLE kunnen één of meerdere van deze symptomen zich per patiënt voordoen.

Behandeling

Er is geen specifieke behandeling voor APS zelf. Met antistollingsmiddelen zijn vaak de ernstige symptomen te voorkomen. Voor veel patiënten zal een onderhoudsdosis van acetylsalicylzuur (Aspirine® of Ascal®) voldoende zijn. Soms zijn sterkere antistollingsmiddelen nodig zoals heparine-injecties of de zogenoemde coumarines of vitamine K antagonisten acenocoumarol (Sintrom/Mitis) of fenprocoumon (Marcoumar). Voor deze tabletten dient men bij de trombosedienst gecontroleerd te worden. Bij herhaalde trombose wordt vaak levenslang gebruik van bloedverdunners geadviseerd.

Voor de symptomen die niet door stolling worden veroorzaakt, zoals vermoeidheid, huidproblemen en pijn, kan hydroxychloroquine (Plaquenil) soms goed werken. Dit medicijn wordt ook gegeven bij andere auto-immuun aandoeningen zoals SLE. Er zijn aanwijzingen dat dit middel ook een geringe beschermende werking tegen trombose heeft.

Tot nog toe is er weinig succes geboekt bij APS met de zogenoemde immunosuppressiva, medicijnen die de antistof vorming kunnen remmen bij auto-immuun ziekten. Dit is wel een focus voor onderzoek naar nieuwe behandelmethodes.

Trombosedienst/INR-Waarde Bij gebruik van acenocoumarol of fenprocoumon moet regelmatig de INR worden bepaald. INR is een afkorting voor International Normalized Ratio, dit is een internationaal gebruikte maat om de intensiteit van de antistolling weer te geven.

De INR-waarde laat zien of de coumarines goed werken. Om de waarde te bepalen wordt een buisje bloed afgenomen en onderzocht in een laboratorium. Dit wordt in Nederland geregeld door de trombosediensten. Hoe hoger de INR, hoe langer het duurt voordat het bloed stolt. Als de INR te laag is, is er kans op trombose. Bij een te hoge INR is er meer kans op bloedingen. Daarom is het belangrijk dat de INR binnen bepaalde grenzen blijft. Mensen zonder antistollingsmedicijnen hebben een INR van rond de 1.0. Bij het gebruik van antistollingsmedicijnen moet u (afhankelijk van de onderliggende aandoening) een INR tussen de 2 en 3 of 2,5 en 3,5 hebben.

Om de INR goed in te stellen kan het nodig zijn om aan de hand van de INR uitslag het aantal antistollingsmedicijnen aan te passen. De doseerarts van de trombosedienst stelt daartoe een schema voor u op met de dosering van uw medicijnen. Als de INR-waarde bij metingen binnen de juiste marges ligt, hoeft u minder vaak gecontroleerd te worden.

Er zijn veel zaken die de instelling van de antistolling beïnvloeden, zoals bijkomende ziektes, gebruik van bepaalde andere medicijnen zoals antibiotica. Ook uw dieet heeft enige invloed. Wanneer uw INR schommelt, of wanneer u een nieuw medicijn krijgt dat invloed heeft op de stollingsmedicijnen dan zal de trombosedienst u vaker controleren.

Ook kunnen mensen zelf hun INR bepalen met een apparaatje. Daar is een druppel bloed voor nodig. Die verkrijgt u door een prikje in uw vinger. Het is dan ook mogelijk dat men zelf ook de dosering van de antistollingsmedicijnen gaat vaststellen. Hiervoor is wel een uitgebreide training en begeleiding van de trombosedienst nodig.

APS en zwangerschap

De problemen die bij de zwangerschap kunnen ontstaan zijn:

- Herhaalde vroege miskramen (3 miskramen voor 13 weken)
- Late miskraam (na 13 weken)
- Vruchtdood later in de zwangerschap
- Groeiachterstand van de baby
- Vroeggeboorte
- Preeclampsie (hoge bloeddruk en eiwitverlies in urine: zwangerschapsvergiftiging)
- HELLP syndroom

Vrouwen met het antifosfolipiden syndroom hebben een verhoogde kans op miskramen, groeiachterstand van het kind, preeclampsie (zwangerschapsvergiftiging) en HELLP syndroom. Soms is dit het eerste teken van de ziekte, en wordt APS vastgesteld nadat er drie miskramen achter elkaar hebben plaatsgevonden of een vrouw een ernstige preeclampsie heeft doorgemaakt. Het is nog onduidelijk of het risico in de zwangerschap net zo groot is bij vrouwen met APS die een trombose hebben doorgemaakt of bij vrouwen zonder klachten met alleen antistoffen. Wat wel bekend is, is dat in grote groepen van patiënten met herhaalde miskraam, ongeveer 5-15% wordt veroorzaakt door APS.

Stolling en ontsteking in de moederkoek (placenta) Hoe komt het dat zwangerschappen gecompliceerd verlopen bij vrouwen met APS? Hiervoor bestaan momenteel twee verklaringen. Ten eerste kunnen kleine stolsteltjes de doorbloeding van de moederkoek (placenta) aantasten waardoor de baby onvoldoende bloed en zuurstof toegevoerd krijgt. Dit kan leiden tot een groeiachterstand van de baby, of het overlijden van de baby. Ten tweede tasten de antifosfolipiden antistoffen ook het weefsel van de placenta aan, waardoor ontsteking in de placenta een verminderde uitwisseling van voedingsstoffen tussen moeder en kind veroorzaakt.

Een niet goed functionerende placenta kan voor problemen bij het ongeboren kind zorgen, maar ook bij de zwangere zelf geven. Preeclampsie en het HELLP syndroom zijn hier voorbeelden van.

Behandeling in de zwangerschap

Wanneer een vrouw APS en herhaalde miskramen heeft kan middels het gebruik van heparine en acetylsalicylzuur in de zwangerschap de kans op miskramen sterk gereduceerd worden. Waarschijnlijk is dit ook het geval voor andere zwangerschapscomplicaties. Sinds deze ontdekking is de kans voor een succesvolle zwangerschap gestegen van 15% in 1985 naar

70% nu, wanneer de patiënt goed gevolgd en juist behandeld wordt.

De zwaardere antistollingsmiddelen die vallen onder de coumarines (zoals acenocoumarol (Sintrom Mitis) en fenprocoumon (Marcoumar) zijn niet veilig in de zwangerschap, deze zijn schadelijk voor de vrucht (met name in de eerste 12 weken). Wanneer een patiënte een van deze middelen gebruikt, dan moet deze medicatie direct bij vaststaan van zwangerschap gestopt worden vervangen worden door heparine. Het antistollingsbeleid in de zwangerschap zal begeleid worden door een stollingsarts en een gynaecoloog.

Na de zwangerschap is het risico op trombose nog steeds verhoogd. Daarom wordt het vrouwen met APS aanbevolen om nog 6 weken antistolling te gebruiken na de bevalling (Heparine of Marcoumar).

Preconceptie counseling

Omdat vrouwen met APS en SLE meer risico's hebben in de zwangerschap dan vrouwen zonder deze ziektes, is het belangrijk om, waar mogelijk, een zwangerschap zo goed mogelijk voor te bereiden. Moeten er extra medicijnen, zoals heparine, gestart worden in de zwangerschap? Moeten sommige medicijnen tijdens zwangerschap worden gestopt of juist niet? Welke voorzorgsmaatregelen moeten er worden getroffen voor het kraambed? Heeft het gevolgen voor de baby? Als er een kinderwens is, is het daarom erg belangrijk om dit tevoren met de behandelend arts en met een gynaecoloog te bespreken. Zo'n gesprek heet een "preconceptieel advies gesprek" en valt aan te bevelen voor alle vrouwen met APS en SLE met een kinderwens.

Oorzaak en erfelijkheid Net als bij de andere auto-immuun ziekten is de oorzaak van APS vooralsnog onbekend. Zowel erfelijke (genetische) als omgevingsfactoren spelen een rol bij het ontstaan van de ziekte.

Verscheidene genetische factoren zijn belangrijk. Het is onwaarschijnlijk dat al deze factoren overgeërfd worden. Daarom is APS geen erfelijke ziekte, maar is het wel mogelijk dat er vaker auto-immuunziekten in de familie voorkomen.

Verloop van de ziekte

APS is een chronische ziekte en (nog) niet te genezen.

De meerderheid van de patiënten die goed gevolgd en behandeld worden zijn in staat zijn om een normaal en gezond leven te leiden. In sommige zeldzame gevallen blijven mensen met APS toch stolsels ontwikkelen, ondanks een behandeling.

Omdat de risico op trombose al is verhoogd, is het zeer raadzaam om andere risicofactoren zoals roken, overmatig alcoholgebruik, overgewicht en zogenaamde 3e generatie-anticonceptiepillen te vermijden. Vraag aan uw arts welke vorm van anticonceptie voor u het beste is.

Omdat deze ziekte nog vrij nieuw is, is er nog veel winst te behalen door onderzoek om de ziekte beter te begrijpen en betere behandelmethodes te ontwikkelen.

Patiëntenvereniging NVLE

De NVLE volgt de ontwikkelingen rondom onderzoek en behandeling van APS op de voet en stimuleert ook onderzoek naar deze ziekte middels het NVLE Fonds.

De NVLE heeft verschillende artsen in de medische adviesraad die gespecialiseerd zijn in APS. NVLE-leden kunnen hun medische vragen aan deze artsen laten voorleggen.

De APS-commissie van de NVLE organiseert jaarlijks bijeenkomsten voor APS-patiënten, waarbij specialisten lezingen geven en vragen beantwoorden en er ook gelegenheid wordt geboden voor lotgenotencontact.

Wanneer u een vraag heeft kunt u de commissie per e-mail benaderen via aps.commissie@nvle.org, of via het secretariaat van de NVLE.