

## HANDVAT 57: RISICOFACITOR “THALASSEMIE VROUW”

Vraag in ZwangerWijzer: “Heb/had je een (chronische) ziekte waarvoor je onder behandeling bent/was van een arts?”

Geconstateerd risico “Thalassemie vrouw”

### Doel en toepassingsgebied

Bepaalde achtergrondinformatie voor preconceptiezorg-consulent over risicofactor “Thalassemie vrouw” om goede informatie hierover te kunnen geven aan mensen die voor preconceptiezorg komen.

### Informatie

#### Achtergrondinformatie zorgverlener

Het hemoglobinemolecuul is opgebouwd uit twee identieke  $\alpha$ - en twee identieke  $\beta$ - eiwitketens. De samenstelling van deze ketens wordt gecodeerd door twee clusters van verwante genen. Mutaties van deze genen kunnen een hemoglobinopathie veroorzaken die in de meeste gevallen gepaard gaat met een in ernst variërende bloedarmoede.

De meest bekende ziektebeelden zijn sikkelcelanemie, waarbij er een stoornis is in de opbouw van de  $\beta$ -keten (zie ook Risicofactor “Sikkelcelziekte vrouw”) en de thalassemieën, waarbij er een stoornis is in het aantal eiwitten waaruit de twee  $\alpha$ - of  $\beta$ -ketens zijn opgebouwd. Men spreekt dan van respectievelijk alfa-thalassemie en beta-thalassemie. Voor de aanmaak van  $\alpha$ -ketens zijn vier genen verantwoordelijk. De homozygote vorm van alfa-thalassemie, waarbij alle vier de  $\alpha$ -globulinegenen zijn aangedaan, is niet met het leven verenigbaar. Wanneer er één gen ontbreekt is er sprake van de heterozygote vorm (dragerschap) die over het algemeen niet gepaard gaat met klinische of hematologische afwijkingen. Wanneer er 2 genen ontbreken kan er milde bloedarmoede ontstaan.

Voor de erfelijkheid is het dan belangrijk om verschil te maken tussen de ( $\alpha$ -/ $\alpha$ -) en de ( $\alpha\alpha$ -/-) vorm. De eerste vorm kan, met een partner die één gen mist, aanleiding geven tot een kind met drie ontbrekende genen: HbH-ziekte. Hierbij zijn er symptomen die lijken op die van  $\beta$ -thalassemie intermedia. De homozygote vorm van  $\beta$ -thalassemie kantwee vormen aannemen. De eerste gaat op jonge leeftijd gepaard met een levensbedreigende bloedarmoede (Cooley’s anemie of  $\beta$ -thalassemie major), waarvoor herhaalde bloedtransfusies nodig zijn. Hierdoor kan ijzerstapeling ontstaan, waardoor ook chelatietherapie nodig is. Bij de tweede vorm ( $\beta$ -thalassemie intermedia) is het ziektebeeld milder. De heterozygote vorm (dragerschap) van  $\beta$ -thalassemie gaat meestal gepaard met een geringe bloedarmoede die geen behandeling behoeft. In de zwangerschap neemt de kans hierop toe en de anemie wordt dan vaak voor een ijzergebreksanemie aangezien. Daarom moet eerst het ijzergehalte in het bloed worden bepaald, voordat met ijzersuppletie gestart wordt. Door schade van ijzerstapeling aan endocriene organen door herhaalde bloedtransfusies kunnen vrouwen met thalassemie major verminderd vruchtbaar zijn.

Zwangerschap en kraambed van vrouwen met een thalassemie kunnen met meer complicaties verlopen, afhankelijk van de ernst van de aandoening. De vrouw dient tijdens de zwangerschap regelmatig gecontroleerd te worden door de gynaecoloog en internist in verband met mogelijke stoornissen in de hartfunctie.

Preconceptioneel dient een plan van aanpak gemaakt te worden, met daarin in elk geval: hartonderzoek met echocardiografie, leverfunctieonderzoek, screening op virusinfecties (HIV, hepatitis B en C), optimalisatie van endocriene comorbiditeit, beoordeling en zo nodig aanpassing van medicatiegebruik (o.a. foliumzuur, ijzerchelatietherapie), bepaling van dragerschapsstatus van de partner en bepaling van irregulaire

erythrocytenantistoffen. Hypoxie als gevolg van anemie geeft in de zwangerschap een verhoogd risico op intra-uteriene groeirestrictie en vroeggeboorte. Daarom dient tijdens de zwangerschap getracht te worden de Hb-concentratie > 6,25 mmol/l te houden.

De bevalling dient plaats te vinden in het ziekenhuis. Bij alle vormen van thalassemie is er een verhoogde kans op trombose, die verder verhoogd is als de vrouw een splenectomie heeft ondergaan.

Thalassemieën zijn erfelijk. Gerichte prenatale diagnostiek (DNA-onderzoek na vruchtwaterpunctie of vlokcentest) is mogelijk als de familiere mutaties zijn vastgesteld. Sinds 1 januari 2007 worden pasgeborenen bij de hielprik gescreend op sikkelcelziekte, waarbij ook ernstige vormen van  $\alpha$ - en  $\beta$ -thalassemie kunnen worden gevonden. Verwijzing naar de behandelend arts of een gespecialiseerd PCZ spreekuur<sup>1</sup> wordt geadviseerd.

## Informatie cliënt

Thalassemie is een erfelijke vorm van bloedarmoede. Door een erfelijk defect in een gen gaat er iets mis bij de vorming van hemoglobine. Rode bloedlichaampjes kunnen hierdoor minder zuurstof binden dan gewone en ze worden eerder afgebroken waardoor er minder zuurstof naar de weefsel in je lichaam wordt vervoerd. Het lichaam gaat extra rode bloedlichaampjes aanmaken in het beenmerg, de milt en de lever, waardoor verdikking van de beenderen van de schedel en het gezichten een vergrote lever en milt kunnen ontstaan.

De ziekte komt het meest voor bij mensen uit het Middellandse Zee gebied, Turkije, Marokko, Afrika, Suriname, China, Oost-Aziatische landen (o.a. Vietnam), een deel van het Midden Oosten of het Caribisch gebied.

Kinderen met ernstige thalassemie groeien langzaam en hun seksuele ontwikkeling is vertraagd. De levensverwachting is meestal ook korter. Er zijn vaak bloedtransfusies nodig, wat kan leiden tot ijzerstapeling en daardoor schade aan hart, lever en alveesklier. Soms moet een vergrote milt verwijderd worden. Bij milde vormen is er vaak geen behandeling nodig en is de levensverwachting normaal.

Er is een verhoogde kans dat een toekomstig kind deze vorm van bloedarmoede ook zal krijgen, als je partner ook drager is. Dit moet dus vóór een zwangerschap getest worden. Ook tijdens de zwangerschap kunnen tests worden gedaan om te bepalen of het kind ziek is of niet. Bij ernstige thalassemie waarvoor je al op jonge leeftijd behandeld werd met bloedtransfusies en medicijnen kan de vruchtbaarheid verminderd zijn. Door de bloedarmoede van de moeder tijdens de zwangerschap kunnen er complicaties optreden, zoals miskramen, vroeggeboorte, groeivertraging en sterfte van het kind in de baarmoeder of bij de bevalling.

Overleg voordat je zwanger wordt of de medicijnen die je eventueel gebruikt, veilig zijn tijdens de zwangerschap. Door de behandelend arts of op een gespecialiseerd PCZ spreekuur<sup>1</sup> kan meer informatie worden gegeven over de complicaties of testen tijdens de zwangerschap.

## Concrete aanbevelingen

- Bij dragerschap van beide ouders of een aangedane ouder en een ouder die drager is, dient overleg/verwijzing naar een klinisch geneticus overwogen te worden.
- Gerichte prenatale diagnostiek is mogelijk als familiere mutaties zijn vastgesteld. Een klinisch geneticus kan hier meer informatie over geven.
- Overweeg verwijzing naar de behandelend arts of een gespecialiseerd PCZ spreekuur<sup>1</sup>

## Bronnen

1. Breuning MH, Pronk JC. Moleculaire genetica In: Bijlsma et al (red) Leerboek medische genetica. Maarssen Elsevier gezondheidszorg 2005: 61- 92
2. Erfocentrum. Dragerschap van beta-thalassemie, kinderwens en zwangerschap.Patiëntenfolder.
3. <http://www.hematologienederland.nl/thalassemie>
4. Hemoglobinopathie. Preconceptionele advisering. EAP Steegers.
5. Leung TY, Lao TT. Thalassaemia in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2012 Feb;26(1):37-51
6. Steegers EAP, Geluk A. Gezond zwanger worden: van kinderwens tot kraambed. 2012. Atlas Contact. Amsterdam/Antwerpen. p239-242.
7. Tsironi M, Karagiorga M et al. Iron overload, cardiac and other factors affecting pregnancy in thalassaemia major. Hemoglobin. 2010 Jun;34(3):240-2502006.

<sup>1</sup> Een gespecialiseerd Preconceptiezorg (PCZ) spreekuur<sup>1</sup> is een spreekuur veelal in een universitair centrum waar de kennis en ervaring aanwezig is in het geven van preconceptioneel advies n.a.v. complexe risicofactoren.

© Erasmus MC, 2016