

# Thalassemie

Symptomen en behandeling  
&  
Erfelijkheid, preventie en zwangerschap



**Brochure voor mensen die meer willen weten over thalassemie**

**OSCAR Nederland**

Multi-etnische stichting voor patiënten en dragers  
van sikkelcelziekte en thalassemie.

Van Nijenrodeweg 315, 1082 HB Amsterdam,  
tel. 020 - 679 7887.

[www.sikkelcel.nl](http://www.sikkelcel.nl)

## Inhoudsopgave

- Inleiding
- In het kort iets over ons bloed
- Wat is thalassemie?
- Wat zijn de klachten, ziekteverschijnselen en behandelingsmogelijkheden van bèta thalassemie major, de echte ziekte?
- Wat zijn de complicaties van thalassemie major op lange termijn?
- Wat is het toekomstperspectief van iemand met thalassemie major?
- In het kort iets over erfelijkheid
- De erfelijkheid van thalassemie
- De thalassemie drager
- Alfa thalassemie minor en major
- Onderzoek naar dragerschap van thalassemie ten behoeve van preventie
- Preventie van thalassemie door onderzoek vroeg in de zwangerschap
- Onderzoek naar thalassemie bij eenpasgeboren baby
- Wat is sikkelcelziekte ?
- Waar kan ik voor behandeling of preventie van thalassemie en sikkelcelziekte terecht ?
- Waar kan ik terecht voor verdere informatie ?
- Colofon
- Disclaimer

## **Inleiding**

In deze brochure wordt in het kort beschreven wat thalassemie is, wat de oorzaak van deze ziekte is en wat de behandelingsmogelijkheden zijn. Daarnaast wordt ingegaan op de complicaties die thalassemie op langere termijn kan veroorzaken.

Ook wordt aandacht besteed aan de erfelijkheid van thalassemie en de gevolgen van dragerschap bij eventuele kinderwens. Tevens wordt ingegaan op de mogelijkheden van preventie door onderzoek naar thalassemie bij de foetus (vlokkentest = prenataal onderzoek) en bij het pasgeboren kind (= neonataal onderzoek). Aan het einde van deze brochure zijn de nodige verwijzingen opgenomen, waar men voor verdere informatie over thalassemie terecht kan.

Thalassemie is een erfelijke vorm van chronische bloedarmoede, die tot ernstige medische klachten kan leiden. Behandeling (bloedtransfusie om de drie à vier weken), ontijzeringstherapie en regelmatige controle door een arts die goed bekend is met thalassemie is dan ook gewenst.

Thalassemie komt voornamelijk voor bij mensen afkomstig uit het Middellandse Zee gebied en uit tropische en sub-tropische gebieden van het Afrikaanse en Aziatische continent. In Nederland is gemiddeld 1 op de 15 mensen uit Marokko, Turkije, Griekenland, Italië of het midden Oosten drager van thalassemie. Ook mensen afkomstig uit Suriname (Caraïbisch gebied) en delen van Azië zijn vaak drager van thalassemie. Veel minder vaak (circa 1 op 1000) zijn mensen van Noordepese oorsprong drager van thalassemie. Door het steeds kleurrijker worden van de Nederlandse samenleving, wordt thalassemie ook hier steeds vaker gezien.

## **In het kort iets over ons bloed**

De taak van ons bloed is het transporteren van stoffen, gassen en cellen in het lichaam. Een volwassene heeft ongeveer vijf liter bloed dat voor meer dan de helft uit vocht (plasma) bestaat. De rest van het bloed bestaat uit bloedcellen. Er zijn rode bloedcellen (erythrocyten), witte bloedcellen (leukocyten) en bloedplaatjes (trombocyten). De rode cellen bevatten hemoglobine – het rode eiwit – dat zuurstof kan binden. De zuurstof, gebonden aan het hemoglobine in de rode bloedcellen wordt zo overal in het lichaam gebracht. Rode bloedcellen hebben in de bloedbaan een beperkte levensduur, ongeveer 120 dagen. Het hemoglobine bestaat uit twee bestanddelen, te weten alfa en bèta globine.

## **Wat is thalassemie?**

Een kleine verandering in het erfelijk materiaal zorgt ervoor dat bij mensen met thalassemie minor (de “gezonde dragers”) iets minder hemoglobine wordt gemaakt. Bij de echte patiënt met thalassemie major wordt vrijwel geen hemoglobine gemaakt. Al naar gelang minder/geen alfa- of minder/geen bèta globine aangemaakt wordt, spreekt men van alfa- of bèta thalassemie dragerschap of ziekte. De rode bloedcellen die bij een thalassemie drager iets minder hemoglobine eiwit bevatten, gaan meestal net zolang mee als normaal. Bij de echte patiënt met thalassemie ziekte (thalassemie major) worden de rode cellen daarentegen veel eerder afgebroken dan na de gebruikelijke 120 dagen. Door deze snellere afbraak hebben mensen met thalassemie major altijd last van ernstige bloedarmoede. De belangrijkste klachten van bloedarmoede zijn: snel moe, lusteloos, weinig energie, hartkloppingen en soms oorsuizingen. Als afbraakproduct van het hemoglobine-eiwit komt er een gele kleurstof (bilirubine) vrij, die een gele verkleuring van de huid en de ogen veroorzaakt. Deze verkleuring wordt geelzucht genoemd.

## **Wat zijn de klachten, ziekteverschijnselen en behandelingsmogelijkheden van bèta thalassemie major, de echte ziekte?**

De klachten bij thalassemie major treden op bij baby's wanneer ze tussen 6 en 12 maanden oud zijn. De baby groeit slecht, is huilerig, bleekgeel en ziek. Soms bestaat er kortademigheid en vochtophoping in de weefsels.

De behandeling bestaat voornamelijk uit het regelmatig (dat wil zeggen: elke 3 à 4 weken) geven van bloedtransfusies. Om schadelijke ijzerstapeling die door de transfusie behandeling ontstaat tegen te gaan, wordt aan het eind van het eerste behandelingsjaar therapie met een ontijzeringsmedicijn begonnen.

Dit gebeurt door middel van een dagelijks onderhuids infuus (Desferal) en/of tabletten (Deferipron). Verwijdering van de milt kan in de loop van het leven noodzakelijk zijn. Bij sommige patiënten met een tussenvorm van thalassemie kan de bloedarmoede verminderen door een behandeling met het medicijn hydroxyureum.

Definitieve genezing van thalassemie major is tot op heden alleen mogelijk door middel van beenmergtransplantatie. Een beenmergtransplantatie is echter een risicovolle ingreep en is alleen een optie wanneer er een geschikte donor – broer of zuster – beschikbaar is. Indien er een geschikte beenmergdonor is, kan beenmergtransplantatie worden overwogen. Genezing na een gelukte beenmergtransplantatie betekent dat de bloedaanmaak van de patiënt door het beenmerg van de donor wordt overgenomen, waardoor bloedtransfusies niet meer noodzakelijk zijn. Afstoting door de ontvanger of overreactie van het donor beenmerg tegen de ontvanger kunnen echter leiden tot mislukking van de transplantatie of tot een acute of chronische immuun ziekte (graft-versus-host ziekte). Wanneer geen beenmergtransplantatie mogelijk is, blijft 3 à 4 wekelijkse behandeling met bloedtransfusies gecombineerd met ontijzerings therapie onder begeleiding van specialisten die de nodige ervaring hebben met deze ziekte, levenslang noodzakelijk. Indien zich complicaties voordoen, zijn bij de behandeling van thalassemie major vele specialisten betrokken. De belangrijkste zijn: de kinderarts, (kinder-)hematoloog, (kinder-)cardioloog, (kinder-)orthoeped en (kinder-)psycholoog.

### **Wat zijn de complicaties van thalassemie major op lange termijn?**

De complicaties waar iemand die aan thalassemie major lijdt mee te maken krijgt, zijn sterk afhankelijk van de leeftijd waarop met de regelmatige bloedtransfusies en ontijzeringsbehandeling werd begonnen en de wijze waarmee werd behandeld. Indien deze combinatiebehandeling vanaf de vroege jeugd plaatsvond, zullen de nadelige gevolgen vooral ontstaan door ijzerstapeling, ondanks het gebruik van ontijzeringsmedicatie. Er kan uiteindelijk sprake zijn van verminderde groei en schade optreden aan het hart, de lever en sommige hormoonsystemen. Juist vanwege deze verstrekkende complicaties, is het van belang dat iemand met thalassemie major onder behandeling staat van een arts die goed bekend is met deze ziekte. Bij de regelmatige controlebezoeken (minimaal twee maal per jaar) kan dan goed in de gaten worden gehouden of de hierboven beschreven complicaties zich voordoen.

### **Wat is het toekomstperspectief van iemand met thalassemie major?**

Mensen met thalassemie major die vanaf de vroege jeugd behandeld zijn met bloedtransfusies en ontijzeringsmedicatie, kunnen een redelijk normaal leven leiden, dat wil zeggen met de mogelijkheid tot het verrichten van werk, het beoefenen van sport en reizen. Om een redelijk normaal leven te kunnen leiden, is het van belang dat mensen met thalassemie major een goede medische behandeling krijgen en goed gesteund worden door hun artsen, familie en vrienden. Een multidisciplinaire medische begeleiding kan er voor zorgen dat de complicaties van thalassemie major vroegtijdig herkend en behandeld worden. Voorts is het van belang dat ouders, broers, zussen, verdere familie en vrienden, maar ook medewerkers van de crèche, de school of de werkgever goed geïnformeerd zijn over thalassemie major, zodat zij de betreffende persoon met zijn of haar problemen goed begrijpen en daardoor beter kunnen ondersteunen.

### **In het kort iets over erfelijkheid**

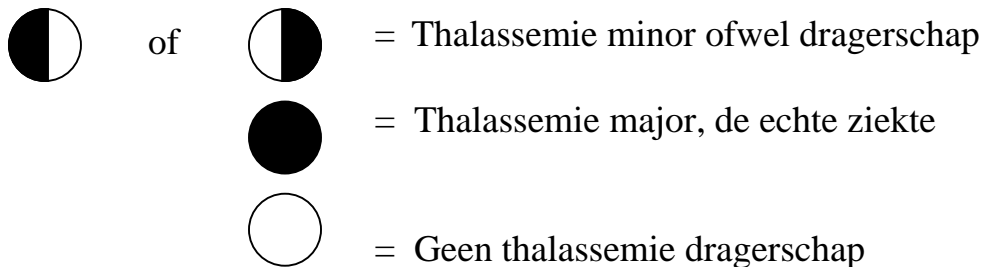
Ieder mens bestaat uit cellen, die in principe 23 chromosomen paren bevatten, dat wil zeggen 46 chromosomen in totaal. Deze chromosomen bevatten de erfelijke eigenschappen (genen) die men bij de bevruchting meekrijgt. Bij voortplanting wordt de helft van het erfelijk materiaal van de vader gekoppeld aan de helft van het erfelijk materiaal van de moeder en zo overgedragen op het kind. Bij de bevruchting bevat de eicel van de moeder 23 chromosomen en de zaadcel van de vader bevat ook 23 chromosomen.

## De erfelijkheid van thalassemie

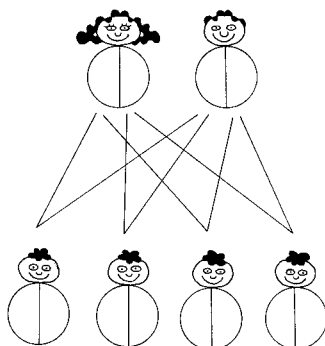
Zoals gezegd, komt thalassemie dragerschap voornamelijk vaak voor bij mensen die van oorsprong afkomstig zijn uit tropische en subtropische landen en landen rondom de Middellandse Zee en Azië. Het vóórkomen van deze eigenschap in tropische landen hangt samen met het feit dat de erfelijke afwijking die thalassemie veroorzaakt, tegelijkertijd een gedeeltelijke 'natuurlijke' bescherming biedt tegen malaria. Iemand die de erfelijke afwijking die thalassemie kan veroorzaken van één ouder heeft meegekregen, noemt men een drager.

Iemand krijgt pas de echte ziekte (thalassemie major) als hij of zij de erfelijke eigenschap die thalassemie veroorzaakt van beide ouders erft. Thalassemie is een voorbeeld van een ziekte, die in medische termen gezegd, 'autosomaal recessief' overerft. 'Autosomaal' betekent dat de ziekte zowel bij jongens als bij meisjes kan vóórkomen. 'Recessief' wil zeggen dat de ziekte alleen overgebracht kan worden als beide ouders drager zijn van de erfelijke eigenschap die de ziekte veroorzaakt. Om alle mogelijkheden van overerving aan te geven, zijn in de volgende tekening steeds vier kinderen getekend. Dit omdat bij iedere zwangerschap de kans op een jongetje 1 op 2 (50 procent) is en de kans op een meisje eveneens 1 op 2 (50 procent).

De volgende tekeningen zijn voorbeelden van de overerving van thalassemie dragerschap en thalassemie ziekte. De betekenis van de symbolen in de tekeningen is:

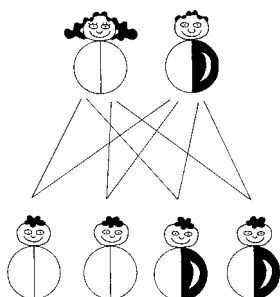


In de volgende tekening is er geen sprake van dragerschap van thalassemie bij de ouders. De kinderen van deze ouders krijgen de helft van de erfelijke eigenschappen van de moeder en de andere helft van de erfelijke eigenschappen van de vader. Als allebei de ouders geen drager zijn van thalassemie, zullen er bij een zwangerschap ook geen kinderen geboren worden met thalassemie dragerschap of thalassemie major.

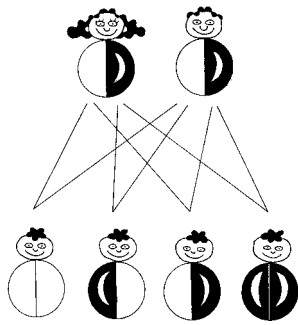


Het verloop van de erfelijkheid als er geen sprake is van dragerschap van thalassemie bij de ouders

In de volgende tekening is de vader drager (zonder of met lichte bloedarmoede) en de moeder geen drager. In dit geval is er bij iedere zwangerschap een kans van 50 procent, anders gezegd een kans van 1 op 2, dat er een kind geboren wordt dat ook weer drager is. Er is ook een kans van 50 procent, 1 op 2, dat er een kind geboren wordt dat géén drager is.



De volgende tekening betreft de situatie dat beide ouders drager zijn van de erfelijke eigenschap die thalassemie veroorzaakt.



Bij iedere zwangerschap is er een kans van 25 procent (een kans van 1 op 4) dat er een kind geboren wordt dat géén drager is. Er is een kans van 50 procent (1 op 2) dat er een kind geboren wordt dat drager is van thalassemie (zonder of met lichte bloedarmoede). Tenslotte is er een kans van 25 procent (ook weer een kans van 1 op 4) dat er een kind geboren wordt dat thalassemie major (ernstige bloedarmoede) heeft. Dit kind heeft de erfelijke eigenschap die thalassemie veroorzaakt, van beide ouders gekregen.

Deze kansen komen bij iedere zwangerschap terug. Het kan zijn dat wanneer er bij een eerste zwangerschap een kind met thalassemie major geboren is, dit bij een volgende zwangerschap ook weer het geval is. Maar het kan ook zo zijn dat er bij vier opeenvolgende zwangerschappen steeds kinderen geboren worden die geen thalassemie major hebben. Een kind met thalassemie major wordt gezond geboren. Vanaf zes maanden na de geboorte kunnen de eerste klachten optreden.

### **De thalassemie drager**

Bij de drager van alfa of bèta thalassemie bevatten de rode cellen iets minder hemoglobine dan normaal en zijn daardoor iets kleiner. Hierdoor kan bij de drager een lichte bloedarmoede ontstaan met milde klachten. Wanneer dragers voldoende van een bepaald vitamine (foliumzuur) innemen, hebben zij doorgaans weinig last van hun bloedarmoede. Foliumzuur zorgt namelijk voor de aanmaak van de rode cellen en door iets meer rode cellen te maken dan normaal, compenseert de drager zijn bloedarmoede. Het kan gebeuren dat de lichte bloedarmoede van de drager langdurig en onnodig met ijzer wordt behandeld. Vrouwelijke draagsters van thalassemie hebben soms wel ijzergebrek en ijzerbehandeling nodig.

### **Alfa thalassemie minor en major**

Veel mensen zijn drager van alfa thalassemie minor. De meeste vormen van alfa thalassemie minor zijn onschuldig waarbij het toch van belang is om dragerschap vast te stellen. Dit om er voor te zorgen dat alleen dan ijzer wordt voorgeschreven als het echt nodig is. Dragerschap vast te stellen is vooral van belang omdat de kinderen van twee dragers van alfa thalassemie, net zoals bij bèta thalassemie, toch ernstige bloedarmoede kunnen ontwikkelen. Preventie van de ernstige en intermediaire vormen van alfa thalassemie (hydrops foetalis en HbH ziekte) is op dezelfde wijze als bij bèta thalassemie mogelijk.

### **Onderzoek naar dragerschap van thalassemie ten behoeve van preventie**

Thalassemie dragers zijn bij bloedonderzoek meestal eenvoudig herkenbaar aan hun lichte bloedarmoede die niet over gaat ondanks het slikken van ijzertabletten.

Wanneer iemand langdurig last heeft van een lichte bloedarmoede en/of afkomstig is uit een land waar thalassemie vaak voorkomt, of wanneer het bekend is dat (dragerschap van) thalassemie binnen de familie voorkomt, is het raadzaam bloedonderzoek naar dragerschap van thalassemie te laten verrichten. Dit onderzoek kan op elke leeftijd plaatsvinden en worden aangevraagd door de verschillende betrokken artsen (zoals de huisarts, de kinderarts, de hematoloog) of door de verloskundige.

Indien beide ouders drager zijn van thalassemie, kunnen zij voor erfelijkheidsvoorlichting verwezen worden naar één van de speciale afdelingen van Academische Ziekenhuizen, de zogenaamde Klinisch Genetische Centra. Via deze centra kan – indien gewenst – ook onderzoek tijdens de zwangerschap plaatsvinden. De bijbehorende laboratoriumtests van het bloed vinden in alle gevallen plaats in het Klinisch Genetisch Centrum Leiden. Uw specialist, veelal een (kinder)hematoloog of gynaecoloog kan u over deze mogelijkheden inlichten en voor de verwijzing zorgen.

### **Preventie van thalassemie door onderzoek vroeg in de zwangerschap**

Voor ouders die allebei drager zijn van thalassemie en daarmee een risico lopen om een kind te krijgen met thalassemie major, is het mogelijk om vroeg in de zwangerschap te laten onderzoeken of het kind aan thalassemie major zal lijden. De meest gebruikelijke manier om dit te onderzoeken is de vlokcentest. Bij een vlokcentest wordt er in de 10<sup>e</sup> of 11<sup>e</sup> week van de zwangerschap een kleine hoeveelheid weefsel (vlokken) opgezogen uit de placenta of moederkoek die om de foetus heen groeit. Door middel van DNA onderzoek (onderzoek van het erfelijk materiaal) wordt vervolgens bekeken of de foetus thalassemie zal ontwikkelen. Hierbij is vergelijkend onderzoek met het DNA van de ouders nodig. De uitslag van dit DNA onderzoek is ongeveer 2 weken na de vlokcentest beschikbaar. Voor een vlokcentest dient verwijzing naar een Klinisch Genetisch Centrum te geschieden in de 7<sup>e</sup> week van de zwangerschap.

Als uit de vlokcentest blijkt dat de foetus inderdaad thalassemie major zal ontwikkelen, kunnen de ouders besluiten de zwangerschap te laten afbreken. Dit gebeurt dan omstreeks de 14<sup>e</sup> week van de zwangerschap. Wanneer dit als een ongewenste ingreep wordt ervaren en de aanstaande ouders vooraf al besloten hebben dat zij geen onderbreking van de zwangerschap willen, dan zal in de meeste gevallen ook geen vlokcentest worden verricht. Bij een vlokcentest is er een kleine kans op een miskraam, dit risico is ongeveer een half procent.

### **Onderzoek naar thalassemie bij een pasgeboren baby**

Als er geen onderzoek tijdens de zwangerschap verricht wordt om te kijken of het kind thalassemie major zal ontwikkelen, kan dit bij of kort na de geboorte gebeuren. Voor dit onderzoek wordt dan navelstrengbloed gebruikt. Ook kan er in de eerste levensmaanden bij het kind zelf bloed afgenomen worden. Zo kan bij het kind met thalassemie tijdig worden begonnen met de behandeling en het voorkómen van klachten.

### **Wat is sikkelcelziekte?**

Een andere vaak voorkomende erfelijke bloedziekte is sikkelcelziekte.

Net zoals bij thalassemie is er bij sikkelcelziekte sprake van een afwijking in de genen die voor de aanmaak van het hemoglobine eiwit in de rode bloedcellen zorgen. Dragere van sikkelcelziekte (sikkelcel trait) hebben meestal geen klachten maar kinderen van ouders die beide drager zijn kunnen de ernstige vorm van de ziekte krijgen. Bij sikkelcelziekte is geen sprake van verminderde aanmaak van hemoglobine eiwit, maar van de aanmaak van hemoglobine met een afwijkende samenstelling, waardoor sikkelcellen ontstaan. Deze sikkelcellen kunnen verstoppingen in de bloedvaten veroorzaken. Wanneer dit gebeurt, spreekt men van een sikkelcrisis. Crises gaan meestal gepaard met ernstige pijnklachten die om passende behandeling vragen. Bij crises is soms bloedtransfusie nodig. De preventie van klachten bestaat onder meer uit behandeling met antibiotica bij kinderen. Een combinatie van sikkelcelziekte en bèta thalassemie kan ontstaan bij kinderen waarvan een van beide ouders drager is van sikkelcelziekte en de andere ouder drager is van bèta thalassemie. De klachten bij kinderen die deze erfelijke combinatie hebben, zijn dan vergelijkbaar met die van kinderen met sikkelcelziekte.

Net als bij thalassemie major is het ook voor mensen met sikkelcelziekte van belang dat zij regelmatig worden gecontroleerd door een arts, die de nodige ervaring heeft met de behandeling van deze ziekte. Ook voor (aanstaande) ouders die drager zijn van sikkelcelziekte is verwijzing naar een Klinisch Genetisch Centrum van belang voor een goede voorlichting over de erfelijkheid en een eventuele kinderwens. Indien ouders voor preventie kiezen, kunnen zij gebruik maken van onderzoek tijdens de zwangerschap (vlokken test). Deze diagnostiek wordt in het Klinisch Genetisch Centrum Leiden aangeboden.

Over de medische kanten en de erfelijkheid van sikkelcelziekte is een aparte brochure beschikbaar.

### **Waar kan ik voor behandeling of preventie van thalassemie en sikkelcelziekte terecht?**

Voor behandeling van thalassemie en sikkelcelziekte kunt u in principe terecht bij de academische ziekenhuizen en de grote(re) regionale ziekenhuizen. Bij veel ziekenhuizen is een Klinisch Genetisch Centrum aanwezig, waar men terecht kan voor erfelijkheidsvoorlichting en zwangerschapsonderzoek.

Meer informatie over de namen, adressen en telefoonnummers van ervaren artsen en behandelcentra bij u in de buurt is verkrijgbaar via OSCAR Nederland, of telefonisch of via de website.

### **De telefoon nummers van de Klinisch Genetisch Centra zijn:**

Amsterdam	AMC	020 - 566 5110
Amsterdam	VU	020 - 444 0150
Leiden		071 - 526 8033
Utrecht		030 - 250 3800
Rotterdam		010 - 463 6915
Groningen		050 - 363 2929
Nijmegen		024 - 361 3946
Maastricht		043 - 387 5855

### **Waar kan ik terecht voor verdere informatie ?**

Voor verdere informatie, vragen en lotgenotencontact kunt u terecht bij OSCAR Nederland of bij vergelijkbare patiëntenorganisaties in het buitenland. Ook op het internet is veel informatie te vinden over thalassemie en sikkelcelziekte. Voor vragen over erfelijkheid en gezondheid kunt u terecht bij de Stichting ERFO-centrum.

**OSCAR Nederland** een multi-etnische stichting voor patiënten en dragers van sikkelcelziekte en thalassemie. Contactpersoon: mw. S.C. Beacher, voorzitter,

Van Nijenrodeweg 315, 1082 HB Amsterdam,  
tel. 020 - 679 7887 (liefst 's avonds).

Websites: [www.sikkelcel.nl](http://www.sikkelcel.nl) en [www.hbpinfo.com](http://www.hbpinfo.com)

E-mail: [oscarsikkelcel@hotmail.com](mailto:oscarsikkelcel@hotmail.com)

**Erfocentrum**, dit is een informatiecentrum waar u terecht kunt voor vragen over erfelijkheid en gezondheid. Het Erfocentrum is een initiatief van de VSOP.

Website: [www.erfelijkheid.nl](http://www.erfelijkheid.nl) ; [www.kalitim.nl](http://www.kalitim.nl) en **en** [www.zwangernu.nl](http://www.zwangernu.nl)

E-mail: [erfolijn@erfocentrum.nl](mailto:erfolijn@erfocentrum.nl)

Telefoon Erfolijn : 0900-6655566

### **Colofon**

Tekst: Piero Giordano, Harriët Heijboer, en Cees Smit  
Tekstadvies: Soroya Beacher, Marja de Kinderen en Irene van Veen  
Illustraties: Monique Sweerman

Uitgave: Deze brochure is een gezamenlijk initiatief van OSCAR Nederland, Stichting ERFO-centrum/VSOP, de (kinder)hematologen van het Emma kindziekenhuis/AMC en het Hemoglobinoopathieën Laboratorium van het Centrum voor Humane en Klinische Genetica van het Leids Universitair Medisch Centrum.  
mei 2003

Het uitgeven van deze brochure werd financieel mogelijk gemaakt door een gift van de RABO Bank, Soest

### **Disclaimer**

Alle personen die betrokken zijn geweest bij de productie van deze brochure, zijn niet aansprakelijk voor nadelige gebeurtenissen die in verband zouden kunnen worden gebracht met de informatie die in deze brochure wordt verstrekt. Voor een toelichting op de in deze brochure verstrekte medische informatie in relatie tot uw eigen gezondheid, of die van een kind of familielid, wordt in alle gevallen verwezen naar een op het terrein van thalassemie deskundig arts.