

Neonatale screening voor hemoglobinopathie

WAT IS HET PROBLEEM?

Per 1 januari 2007 is de neonatale screening (NS) met 15 ziekten uitgebreid, waaronder de hemoglobinopathieën (sikkelcelziekte en thalassaemia major). Naar verwachting krijgen in Nederland per jaar circa 240 'risicoparen' een kind. Dit betekent dat het RIVM per jaar circa 60 brieven aan Nederlandse huisartsen stuurt met de boodschap 'ziek kind' en, afhankelijk van de gerapporteerde dragerschapsvormen, 800 tot 1600 brieven met de boodschap 'gezonde drager'. Het is echter niet altijd even duidelijk wat de huisarts daarmee moet doen.

WAT MOET IK WETEN?

Hemoglobinopathie is wereldwijd de meest voorkomende recessieve aandoening. Recessief betekent dat dragers gezond zijn en dat de ziekte zich manifesteert bij kinderen van ouders die beide drager zijn (risicoparen). Zij hebben bij elke zwangerschap 25% kans op een aangedaan kind, 50% kans op een gezonde drager en 25% kans op een 'normaal' kind. Sikkelcelziekte (SCZ) gaat gepaard met fatale longontstekingen, ernstige hemolyse, acute en chronische occlusieve pijn crises met progressieve orgaanschade. Thalassaemia major (TM) gaat gepaard met ernstige hemolytische anemie met vele complicaties en levensbedreigende ijzerstapeling.

Binnen een week na de geboorte krijgen alle baby's een hielprik. Daarbij wordt bloed verzameld op filtreerpapier en naar een van de vijf regionale centra gestuurd. In het laboratorium worden de verschillende normale (HbA en HbF) en abnormale (HbS, HbC, HbE, HbD) hemoglobinefracties geanalyseerd met behulp van High Performance Liquid Chromatography (HPLC). HPLC spoort zowel zieke kinderen als dragers feilloos op. Bij zieke kinderen vindt zoveel mogelijk morbiditeitspreventie plaats. Daarnaast kan prenatale diagnostiek voor een volgende zwangerschap of andere vormen van preventie worden aangeboden aan de circa 60 risicoparen met een ziek kind en aan de circa 120 risicoparen die een drager als kind hebben. Bij anemische, gezonde dragers kan bloedarmoede worden behandeld met foliumzuur in plaats van ijzertabletten en is familieonderzoek nodig om andere risicoparen op te sporen (denk aan consanguïniteit). Behandeling van ernstige vormen is een taak van de specialist. Een geslaagde beenmergtransplantatie is de enige kans op genezing als er een HLA-identieke donor beschikbaar is. Bij TM zal de patiënt transfusieafhankelijk worden als hij circa zes maanden oud is. Hierdoor zijn chelatietherapie en multidisciplinaire zorg nodig.

WAT MOET IK DOEN?

Het opsporen van ziekte en dragerschap bij neonatale screening gebeurt technisch vlekkeloos. Afhankelijk van de uitslag zijn er twee trajecten mogelijk.

1 Verwijs een *aangedaan kind* naar een kinderhematoloog van een academisch centrum. Hij zal de ouders naar een genetisch

centrum verwijzen en naar het referentielaboratorium voor DNA-onderzoek om een passende behandeling te kunnen bieden, en prenatale diagnostiek voor een volgend kind.

2 Verwijs een *drager* naar een laboratorium in de regio voor dragerschapsonderzoek van ouders. Blijkt hieruit dat het om een van de 120 risicoparen gaat (beide ouders drager van een risicocombinatie), verwijs dan naar een genetisch centrum.

Bij de neonatale screening komt de prospectieve primaire preventie te laat voor de 60 risicoparen die een ziek kind hebben gehad maar op tijd voor de 120 risicoparen met een gezonde drager. De 60 risicoparen die een 'normaal' kind hebben gehad, worden niet opgespoord tijdens neonatale screening. Dit betekent dat neonatale screening geen prospectieve preventie biedt aan 50% van de risicoparen die elk jaar in Nederland een kind krijgen. Om een geïnformeerde reproductiekeuze aan alle risicoparen te kunnen aanbieden (vóór geboorte eerste kind) is dragersdiagnostiek in de preconceptiefase of in de vroege zwangerschap noodzakelijk.

WAT MOET IK UITLEGGEN?

Verstrek informatie aan ouders van (vermoedelijk) zieke kinderen en leg uit dat (a) de uitslag nog moet worden bevestigd, (b) dat de ziekte zich enkele maanden na de geboorte openbaart en (c) dat hierdoor verwijzing naar de kinderhematoloog en een genetisch centrum van groot belang is.

Bij dragers: probeer ongerustheid van de ouders te vermijden. Dragerschap is immers geen ziekte, dragers zijn gezond, worden ook later niet ziek en dragerschap is niet besmettelijk. Echter, bewustwording van dragerschap is wel van belang voor een eventuele kinderwens. Ten slotte is het uitsluiten van risico geruststellend en geeft het bevestigen van risico de mogelijkheid om preventie aan te vragen. Uitleg voor patiënten uit verschillende culturen is in 20 talen beschikbaar op www.hbpinform.com. ■

LITERATUUR

- 1 Giordano PC, Hartevelde CL. Preventie van hemoglobinopathieën in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150:2137-41.
- 2 Kolnaar B, Grol M. De rol van de huisarts bij hemoglobinopathie. *Huisarts Wet* 2003;46:340-1.
- 3 Giordano PC. Hemoglobinopathieën. *Bijblijven* 2005;21:25-35.

LUMC, afdeling Humane en klinische genetica, Hemoglobinopathieën Laboratorium, Postbus 9600, 2300 RC Leiden: dr. P.C. Giordano, klinisch-biochemisch geneticus; dr. C.L. Hartevelde, klinisch-biochemisch geneticus. Klinisch Chemisch Laboratorium, Amsterdam: dr. ing. D.C.W. Poland, klinisch chemicus. • Correspondentie: p.c.giordano@LUMC.nl