

Sikkelcelziekte: een beknopt overzicht van de kliniek

K. Kennedy*

Het is lang geleden, maar ik herinner mij nog mijn eerste patiënt met een 'sikkelcelcrise'.* Nelson was nog vrij jong, ik schatte hem zo ongeveer op een jaartje of twintig, maar in werkelijkheid bleek hij pas 15 te zijn (1). Nelson was een jongen met een donkere huidskleur en was van Afro-Caraïbische afkomst. Nelson was voorovergebogen, kermend van de pijn de spoedeisende hulp op gestrompeld. Hij hield met beide handen zijn buik stevig vast, zijn gelaat had een vaalgrijze tint en op zijn voorhoofd parelden de zweetdruppels. Op de onderzoekstafel nam hij gelijk een foetushouding aan en liet het lichamelijk onderzoek gedwee toe. Nelson werd opgenomen onder de diagnose sikkelcelcrisis ten gevolge van een bovenste luchtweginfectie en uitdrogingsverschijnselen. Met behulp van antibiotica, rehydratie en rust was Nelson weer snel op de been en kon hij na een week het ziekenhuis verlaten. Zelf was ik net als arts op de 'Eerste Hulp' van het ziekenhuis op Aruba begonnen. Ik was overdonderd door de heftige reactie van Nelson en wist mij niet goed raad met de situatie. Gelukkig wisten de ervaren verpleegkundigen mij te vertellen dat dit nou een 'sikkelcelcrise' was en wat ik moest doen. Mijn eerste ervaring met de Eerste Hulp was een harde leerschool waarbij er niet veel tijd overbleef voor diepgaande beschouwingen. Nelson is nu niet meer dan een herinnering, maar bovenal herinner ik mij mijn onzekerheid als jonge arts die na een weekje meelopen met de oudere assistenten het zelf moest gaan doen. Helaas besepte ik toen nog niet 'dat het zelf doen' ook inhield dat je zelf maar moest uitzoeken hoe je om moest gaan met alle ellende die je dagelijks te zien kreeg.

* nota bene het Franse woord 'crise' is een crisis.

Sikkelcelziekte

Sikkelcelziekte (SCZ) is een erfelijke ziekte van het hemoglobine in de rode bloedcellen. Ten gevolge van deze afwijkingen in de hemoglobine kunnen de aangedane rode bloedcellen minder zuurstof verplaatsen en kunnen zij bij een gebrek aan zuurstof in de bloedbaan een sikkelvorm aannemen. Deze sikkelcellen zijn niet flexibel en kunnen gemakkelijk in een bloedvat samenklonteren en 'verstoppingen' veroorzaken waardoor er een zuurstoftekort (ischemie) in de organen ontstaat. Het geheel aan pathofysiologische veranderingen zoals de vormverandering van de bloedcellen (van doughnutvorm naar sikkelvorm); de verminderde mobiliteit van de bloedcellen, de versnelde afbraak van de aangedane bloedcellen (hemolyse), de

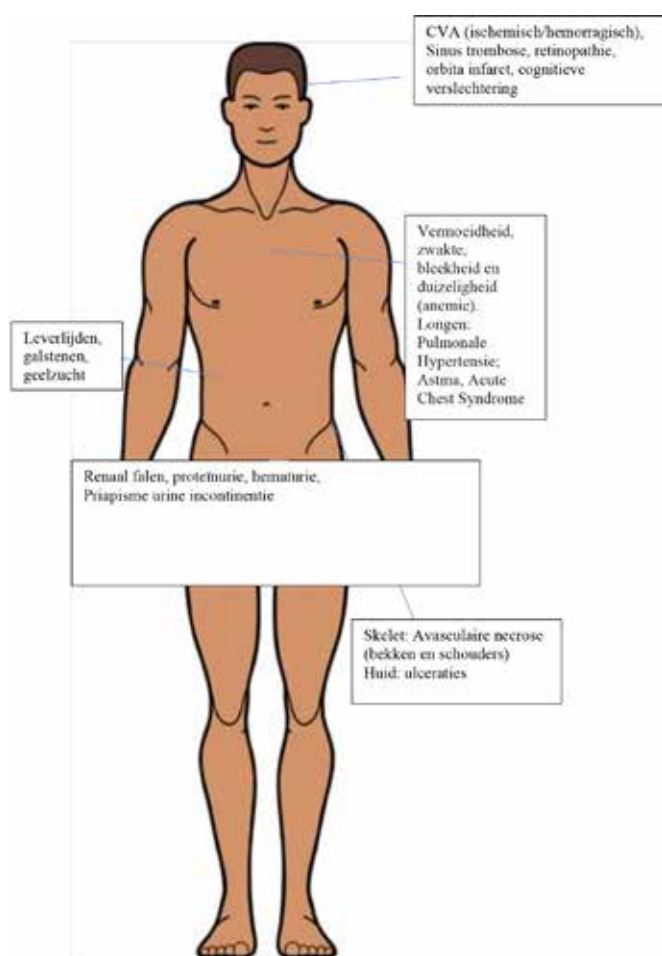
hypercoagulabiliteit (het samenklonteren), de lokale schade aan de endotheelcellen, de oxidatieve stress en de infarcten van eindorganen (lokale ischemie) zijn verantwoordelijk voor het klinisch beeld (1). Bij de afsluiting van een bloedvat ontstaat schade in het eindorgaan. Deze infarcten/ischemische schade kunnen optreden in de botten, de milt, de longen, de darmen, de hersenen, de nieren, de penis en de ogen.

De sikkelcelcrise (crisis)

Mensen met sikkelcelziekte kunnen soms ineens een sikkelcelcrise krijgen. Als rode bloedcellen gaan sikkelen worden ze star en kunnen ze gaan samenklonteren en kunnen ze de bloedvaten afsluiten. Mogelijke uitlokkende

Tabel 1. Medicatie voor SCZ

Medicijnnaam	Werkingsmechanisme	Bijwerkingen
Hydrea	Vermindert aantal crises	Vermindert inflammatie Teratogeen
Glutamine	Met name bij kinderen sterke reductie	Vermindert oxidatieve stress Minder bloedtransfusies benodigd
Crizalizumab	Minder vaso-occlusieve crises	Bindt met P-Selectine Misselijkheid, gewrichtspijn, lage rugpijn, koorts
Voxelator	Toename Hb concentratie	Minder sikkelcelvorming Hoofdpijn, diarree, misselijkheid, buikpijn, huiduitslag, koorts, vermoeidheid



Figuur 1. Klinische verschijnselen.

factoren voor het krijgen van een crisis zijn:

- 1) infectie zoals keelontsteking, blaasontsteking of griep,
- 2) zware lichamelijke inspanning,
- 3) te weinig drinken (uitdroging),
- 4) verblijf op grote hoogte (boven de 1500 meter).

Zo'n crisis kan vervolgens tot zeer ernstige complicaties aanleiding geven (2).

Complicaties

De meeste voorkomende complicaties zijn:

- 1) acute pijn en het chronisch pijn syndroom. Deze treedt met name op tgv ischemie en hemolyse,
- 2) pulmonale hypertensie (cardiale fibrose),
- 3) centraal zenuwstelsel: CVA en neurocognitieve deficiënties,
- 4) chronische nierziekte (figuur 1).

De behandeling is m.n. gericht op het voorkomen van een crisis aangezien elke crisis veel orgaanschade veroorzaakt (tabel 1). Adequate pijnbehandeling is van groot belang met name omdat de pijnbehandeling een enorme invloed heeft op de kwaliteit van leven en een reflectie is van de ernst van de aandoening (2). De behandeling van acute pijn is erop gericht om patiënten zoveel mogelijk pijnvrij te

krijgen zodat zij hun dagelijks leven zo normaal mogelijk kunnen voortzetten. Geneesmiddelen die regelmatig worden ingezet zijn: opioïden, ketamine, NSAIDS (zoals naproxen of diclofenac) en paracetamol. De laatste jaren wordt er ook onderzoek gedaan naar de effecten van antipsychotica zoals trifluoperazine, maar ook naar de effecten van tricyclische antidepressiva (amitriptyline), en de re-uptake inhibitoren voor serotonine (SSRI's), noradrenaline (SNRI's) en gabapentinoid en pregabalin. Als non-farmacologische benaderingen kunnen cognitieve gedragstherapie en acupunctuur genoemd worden.

Public health

In het geval van SCZ denkt men vaak dat het alleen voor kan komen bij mensen met een donkergekleurde huid. Maar dat is geenszins het geval. Men dient SCZ te zien als een mondiaal probleem waarbij er geen artificiële landsgrenzen zijn en waarbij mensen met een blanke of witte huid ook drager kunnen zijn voor deze erfelijk vorm van bloedarmoede. Al tijdens volkstellingen in de 16e eeuw werden er blanke/witte mensen gezien die zwarte voorouders hadden. Bij deze mensen werden dus afwijkingen geconstateerd die voorheen alleen bij zwarte mensen werden gezien (3,4).

Historisch gezien heeft de diaspora van onze donkergekleurde medemensen aanleiding gegeven tot de verspreiding van het sikkcelgen. Daardoor zijn er nu mogelijk honderdduizenden mensen die zichzelf als blank beschouwen en inderdaad een blanke huid bezitten, toch dragers van het sikkcelgen. Dit betekent dat we tot nu toe de incidentie van SCZ hebben onderschat en dat veel meer mensen dan verwacht ernstige problemen zullen krijgen. Het is van groot belang dat we deze 'ijsberg' niet onderschatten.

Literatuur

1. Idris IM, Botchwey EA, Hyacinth HI. **Sickle cell disease as an accelerated aging syndrome.** Experimental Biology and Medicine, 2022;247:368-374
2. Brandow AM, Liem RI. **Advances in the diagnosis and treatment of sickle cell disease.** J of Hematol&Oncology, 2022;15:20
3. Piel FB, Steinberg MH, Rees DC. **Sickle Cell Disease 2017; 376:1561-1573**
4. Meijer van Putten JB. **Sikkelcelanemie onder blanke mensen met verborgen zwarte voorouders.** Ned Tijdschr Geneesk, 1999;143:2437-8

* Dr. Cornelis Kennedy, MPH, docent dermatologie en venereologie, afdeling huidziekten, Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC), Leiden.