

zeer zeldzame erfelijke stollingsafwijkingen

Ziekte van Glanzmann / Bernard-Soulier Syndroom /

Factor I-deficiëntie / Factor II-deficiëntie / Factor V-deficiëntie /

Factor VII-deficiëntie / Factor X-deficiëntie / Factor XI-deficiëntie /

Factor XII-deficiëntie / Factor XIII-deficiëntie

Colofon

Drs. José Willemse, coördinator NVHP (eindredactie)

Mw. Simone Doesburg, ervaringsdeskundige en lid NVHP

Mw. Cor van de Pol, ervaringsdeskundige en lid NVHP

Mw. Minette van der Ven, ervaringsdeskundige en lid NVHP

Drs. T. Hillaert, apotheker Amsterdam

Dr. I. Nováková, hematoloog Universitair Medisch Centrum St. Radboud, Nijmegen

Dr. M. Peters, hematoloog Emmakinderziekenhuis/AMC, Amsterdam

Uitgave van de Nederlandse Vereniging van Hemofilie-Patiënten (NVHP)

Jan van Gentstraat 130

1171 GN Badhoevedorp

Telefoon 020-659 9021 (10.00-16.00 uur)

Telefax 020-659 6030

E-mail nvhp@nvhp.nl

Internetsite www.nvhp.nl

Ontwerp: Irene Witmajer, eenopeen-ontwerpers bno

Druk: Drukkerij Gerritsen

1e druk 2007

Deze brochure is mogelijk gemaakt door een financiële bijdrage van
de Stichting Sanquin



Inhoudsopgave

Inleiding	
Deel I	
1. Bloedstolling	4
2. Behandelcentrum	5
3. Bloedingen	5
4. Preventie	8
5. Erfelijkheid	10
6. Vrouwen met een stollingsafwijking	12
7. Kinderen met een stollingsafwijking	12
8. Leefstijl en sport	14
Deel II	
1. De ziekte van Glanzmann	15
2. Bernard-Soulier Syndroom	16
3. Factor I-deficiëntie	18
4. Factor II-deficiëntie	20
5. Factor V-deficiëntie	22
6. Factor VII-deficiëntie	24
7. Factor X-deficiëntie	26
8. Factor XI-deficiëntie	28
9. Factor XII-deficiëntie	30
10. Factor XIII-deficiëntie	31
Deel III	
1. Vrij verkrijgbare geneesmiddelen: wat niet te gebruiken	34
2. Behandelcentra in Nederland	36
3. Belangrijke adressen en telefoonnummers	43
4. Aantekeningen	44

Inleiding

Bloedstolling is een zeer gecompliceerd proces en bestaat uit vele elementen. Met elk van de elementen kan iets mis zijn. Wanneer er een tekort is aan een van de stollingseiwitten dan kan er een verhoogde bloeding-sneiging ontstaan. De oorzaken van deze tekorten kunnen aangeboren zijn, maar ook “ verkregen” (bijvoorbeeld ten gevolge van een zieke of ontstoken lever). Deze brochure gaat over de zeldzame aangeboren stollingsafwijkingen die gepaard kunnen gaan met een verhoogde bloedingsneiging. Een aantal daarvan zijn bekend, zoals hemofilie en de ziekte van von Willebrand. Deze brochure gaat **niet** over hemofilie of over de ziekte van von Willebrand, maar over de overige aangeboren stollingsafwijkingen die allen zeer zeldzaam zijn.

De stollingsafwijkingen die in deze brochure worden beschreven hebben de erfelijkheid met elkaar gemeen. Alle hieronder beschreven zeldzame aangeboren stollingsafwijkingen erven autosomaal recessief over dat wil zeggen er in ieder geval twee dragers van de stollingsafwijking nodig zijn. Het is niet moeilijk te bedenken dat het toeval een grote rol speelt wanneer twee dragers van dezelfde zeldzame stollingsafwijking elkaar treffen en voor nageslacht zorgen. Dit is één van de redenen waarom deze stollingsafwijkingen zo zelden voorkomen. In het hoofdstuk erfelijkheid wordt dit nader uitgelegd.

Hoewel alle beschreven stollingsafwijkingen hun specifieke kenmerken bezitten, zijn er ook veel overeenkomsten. Daarom staat in deze brochure eerst een gemeenschappelijk deel over onder meer hoe de bloedstolling werkt, waar de behandeling het beste kan plaatsvinden, wat te doen bij bloedingen en uitleg over erfelijkheid. Na dit deel worden de verschillende aangeboren stollingsafwijkingen afzonderlijk beschreven, met de specifieke kenmerken.

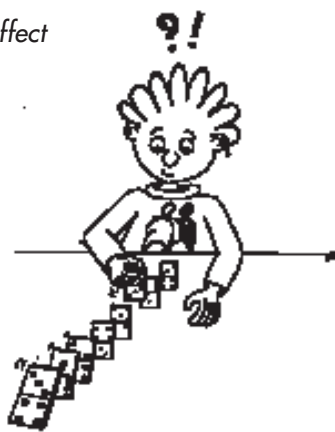
Een brochure is nooit af. In de loop van de tijd, zullen zich zaken voordoen die het vermelden waard zijn. Mocht u een idee hebben, of een tip, dan vernemen wij dat uiteraard graag.

1 De bloedstolling

De bloedstolling bestaat uit een aantal opeenvolgende gebeurtenissen die bij ieder mens in gang gezet wordt zodra zich ergens in het lichaam een bloeding voordoet. Deze gebeurtenissen worden bepaald door de stollingsfactoren die in het bloed zitten. Alle stollingsfactoren samen zorgen dat bij een beschadiging van een bloedvat er een stevig stolsel wordt gevormd, de hemostatische plug.

Het proces van de bloedstolling wordt wel vergeleken met dominostenen die op een rij zijn gezet. Tik je de eerste steen van de rij om, dan wordt de beweging aan de volgende doorgegeven en valt vervolgens de hele rij. Bij de bloedstolling werkt dit als volgt: de eerste factor zet de volgende in werking en deze weer de daarop volgende. Wanneer nu een stollingsfactor ontbreekt of onvoldoende actief is, verloopt de stolling niet goed en ontstaat of géén, of een zwak stolsel.

het domino-effect



De voor het stollingsproces noodzakelijke stollingsfactoren worden aangeduid met Romeinse cijfers: I, II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII of XIII.

Een tekort aan stollingsfactor VIII veroorzaakt hemofilie A en een tekort aan stollingsfactor IX veroorzaakt hemofilie B.

Hemofilie wordt in deze brochure verder niet beschreven.

Er zijn ook aandoeningen waarbij het probleem op het vlak van de bloedplaatjes ligt. Dit zijn de ziekte van Glanzmann en het Bernard-Soulier Syndroom. Deze stollingsafwijkingen hebben de naam gekregen van de ontdekker.

Er zijn 4 stappen nodig om een stolsel, de hemostatische plug te vormen

Stap 1 het bloedvat is beschadigd.

Stap 2 het bloedvat trekt samen om de bloedstroom te beperken in het beschadigde deel.

Stap 3 de bloedplaatjes plakken aan de wand van het beschadigde bloedvat, en plakken aan elkaar. Deze bloedplaatjes geven een chemisch signaal dat alle plaatjes in de buurt aan elkaar moeten plakken om zo een prop te vormen. Ze worden geactiveerd om een hemostatische plug te vormen en de beschadigde wand te dichtten. Dit proces wordt *aggregatie* genoemd.

Stap 4 de oppervlakte van deze geactiveerde bloedplaatjes vormt de basis om de verdere bloedstolling plaats te laten vinden. De eerste fase van de bloedstolling is afgerond en de primaire hemostase een feit. Daarna treedt de tweede fase van de bloedstolling op: de secundaire hemostase.

Primaire hemostase

In de primaire hemostase spelen de bloedplaatjes een belangrijke rol. De bloedplaatjes moeten niet alleen voldoende in aantal zijn, maar ook goed aan elkaar kleven.

Secundaire hemostase

Nadat het stolsel, de hemostatische plug is gevormd moeten de andere stollingsfactoren aan het werk. Het betreft hier factor I, II, V, VII, VIII, IX, XI, XII en XIII.

2 Behandelcentrum

Wanneer u één van de stollingsafwijkingen heeft die in deze brochure wordt behandeld moet u bekend zijn in een Hemofilie-behandelcentrum. In 2000 heeft het Ministerie van VWS bepaald dat hemofilie en aanverwante erfelijke stollingsafwijkingen behandeld moeten worden in een Hemofiliebehandelcentrum, of in een perifeer ziekenhuis onder supervisie van een Hemofiliebehandelcentrum. Uw stollingsafwijking valt hier ook onder. Het besluit hier toe is genomen om de kennis en de kwaliteit van de zorg voor stollingsafwijkingen zo te kunnen garanderen.

Alle academische ziekenhuizen in Nederland beschikken over een hemofilie-behandelcentrum, evenals vijf perifere ziekenhuizen. Een overzicht vindt u achter in deze brochure en op internet www.nvhp.nl

Er is doorgaans weinig bekend over zeer zeldzame stollingsafwijkingen. Ook huisartsen of artsen buiten de Hemofiliebehandelcentra zijn doorgaans niet of slecht op de hoogte van de beschreven stollingsafwijkingen. Daarom is het ook belangrijk dat de regie over de behandeling in een Hemofiliebehandelcentrum ligt. Er bestaat geen 'medicijn' voor de zeldzame erfelijke stollingsafwijkingen. Het is een aandoening waarmee men geboren wordt en dat men ook zijn hele leven houdt. Wel kunnen veel voorzorgsmaatregelen genomen worden om de kans op bloedingen zo klein mogelijk te maken. Ook zijn er medicijnen die gebruikt kunnen worden om de kans op een bloeding te verminderen.

3 Bloedingen

Wie voor het eerst de diagnose: "uw kind heeft een aangeboren stollingsafwijking" te horen krijgt, denkt vaak aan niet te stelpen (uitwendige) bloedingen. Gelukkig valt dat erg mee. Kleine uitwendige bloedingen stoppen doorgaans vanzelf. Een snee, een schram of een kleine schaafwond wordt gewoon behandeld en zonodig verbonden. Maar grote uitwendige bloedingen, tandheelkundige of operatieve ingrepen moeten altijd met zorg worden behandeld. Zoals men met een grote wond naar de dokter gaat, doet men dat ook wanneer men een stollingsafwijking heeft. Is de verwonding heel ernstig dan is dezelfde spoed geboden als bij iedereen.

Door de afwijking in de bloedstolling zijn bloedingen niet direct ernstiger, maar duren wel langer dan normaal. Vooral nabloedingen na een operatie of ongeval kunnen ernstige problemen veroorzaken. Bloedingen treden vooral inwendig op. Diep in het lichaam ontstaat er een bloeding. Het stollingsproces moet ervoor zorgen dat de bloeding stopt. Daar zijn vele stollingsfactoren voor nodig. Elk component is verantwoordelijk voor een deel in die bloedstolling. Wanneer er een component niet of gedeeltelijk werkt dan wordt de bloeding niet goed tot stoppen gebracht.

Bloedingen kunnen zowel uitwendig als inwendig voorkomen. Uitwendige bloedingen worden, evenals bij iemand zonder stollingsafwijking, veroorzaakt door bijvoorbeeld een val of een snee. Echter, bij een stollingsafwijking kunnen spontaan inwendige bloedingen ontstaan. Deze bloedingen kunnen het gevolg zijn van stoten, vallen, een ongelukkige stap, slaan etc. en veroorzaken doorgaans ook de meeste last. Iemand zonder stollingsafwijking krijgt dan misschien een blauwe

plek; iemand met een stollingsafwijking heeft dan al gauw kans op een grotere inwendige bloeding (een blauwe plek is in feite ook een inwendige bloeding, maar dan niet zo'n grote).

Inwendige bloedingen kunnen - als zij niet goed worden behandeld - zeer pijnlijk zijn. De symptomen zijn van een gewrichtsbloeding zijn: pijn, moeilijk bewegen, warme en gezwollen gewricht. De patiënt merkt dan ook vrij snel dat hij of zij een inwendige bloeding heeft. Het is dan ook zaak om bijvoorbeeld kinderen als zij klein zijn al te leren om in een dergelijk geval zo gauw mogelijk iemand te waarschuwen.

Wat u moet doen bij een inwendige bloeding is vrij eenvoudig: de spieren in de buurt van de bloeding moeten zo min mogelijk worden gebruikt. Hoe eerder de bloeding tot stilstand kan worden gebracht, des te beter. Koude kompressen kunnen hierbij behulpzaam zijn.

Direct waarschuwen en direct contact opnemen met een hemofiliebehandelcentrum is noodzakelijk bij een val op het hoofd of een harde stoot tegen het hoofd; zeker als dit wordt gevolgd door hoofdpijn, misselijkheid of duizeligheid. Ook als niets van vallen of stoten wordt gemerkt, kunnen deze verschijnselen een aanwijzing zijn dat er iets is gebeurd.

Buikklachten zijn altijd moeilijk te beoordelen. Heeft iemand met een stollingsafwijking bijvoorbeeld een fikse stomp opgelopen (dit gebeurt nogal eens bij kinderen in de speelpauze) en treden daarna buikklachten op, dan kan men rekenen op moeilijkheden. Ditzelfde geldt voor klachten in het halsgebied.

Tenslotte iets over neus- en mondbloedingen. Bij een neusbloeding kunt u eerst proberen of het vanzelf overgaat. Enkele minuten de neus dichtduwen aan de kant van de bloeding en even rustig afwachten of de bloeding stopt. Blijft de neus- of mondbloeding doorzeuren, dan is behandeling nodig.

Val op hoofd en buikklachten

Altijd waarschuwen bij een val op het hoofd en bij buikklachten. Dus ook al is er aan de buitenkant niets zichtbaar; bij een zeer harde val kan men het beste direct contact opnemen met het hemofiliebehandelcentrum.

Bij open wonden is dezelfde spoed geboden die voor ieder ander geldt. Bij een vermoeden van inwendige bloedingen contact zoeken met personen die direct betrokken zijn (partner, ouders of begeleiders) of de behandelend arts van het hemofiliebehandelcentrum.

Na ongeval

Altijd naar een behandelcentrum.

De behandeling dient altijd in een behandelcentrum plaats te vinden. Een arts in een ander (niet-behandelcentrum) heeft doorgaans geen ervaring met de behandeling van een persoon met een zeer zeldzame stollingsafwijking. Ook bij ambulancevervoer erop aandringen naar het dichtstbijzijnde behandelcentrum te gaan. Het is daarom goed om altijd een SOS plaatje te dragen met uw gegevens en het adres van het hemofiliebehandelcentrum. Voor een overzicht van hemofiliebehandelcentra: zie pagina 36.

Als het dichtstbijzijnde ziekenhuis geen behandelcentrum is, dan is bestaat de kans dat u een arts treft die geen ervaring heeft

met uw zeldzame stollingsafwijking. Het betreffende ziekenhuis zal dan ook niet over de benodigde stollingsproducten beschikken. Vraag altijd of de arts contact opneemt met het Hemofiliebehandelcentrum waar u onder controle bent (en dat geldt zeker voor een kleine chirurgische- of tandheelkundige ingreep).

Eerste hulp bij een bloeding

Rust

Neem rust met het aangedane lichaamsdeel. Bij een gewrichtsbloeding in een knie of enkel gewricht is het raadzaam om het gewricht niet te belasten, dus niet meer op staan of bewegen. Maak eventueel gebruik van krukken. Bij een bloeding in een elleboog gewricht moet u de arm ontzien. Dit kan moeilijk zijn, ook omdat mensen in de omgeving niet door hebben dat er sprake is van een arm die rust moet hebben. Het kan raadzaam zijn de arm tijdelijk in een draagdoek te houden. Neem altijd meteen contact op met het Hemofiliebehandelcentrum (dus ook midden in de nacht! Wacht nooit af tot de volgende ochtend!)

IJs

Leg een ijscompres op de aangedane plek. Er kan hiervoor een ijscompres worden gebruikt, maar een zak diepvriesgroenten kan ook een goede dienst bewijzen. Het ijscompres mag **nooit direct op de huid** worden gelegd. Houdt de ijscompres elke twee uur circa vijftien minuten op de pijnlijke plek.

Wikkel een rekverband in de vorm van een acht over de aangedane plek. Door de druk kan de bloeding tot stilstand worden gebracht. Stop hier onmiddellijk mee wanneer kou, scherpe pijn, verandering van kleur van de huid in bijvoorbeeld een vinger of teen optreedt.

Hoog houden van de ledemaat

Soms kunnen bij een gewrichtsbloeding de pijnklachten iets afnemen door het hooghouden van het aangedane been.

Contact opnemen met het Hemofiliebehandelcentrum

Bij elke beginnende spier- of gewrichtsbloeding moet altijd contact worden opgenomen met het behandelcentrum. In ieder geval kan begonnen worden met bovenstaande adviezen, maar het allerbelangrijkste is het advies en de behandeling van de arts in het Hemofiliebehandelcentrum.

4 Preventie

Medicijnen en pijnstillende middelen

Acetylsalicylzuur kan de werking van de bloedplaatjes gedurende een week beïnvloeden. Dus inname van een aspirine® kan de verhoogde bloedingsneiging, die u al heeft door het tekort aan een stollings-eiwit, gedurende een week doen toenemen. Dus **nooit aspirine®** (= acetylsalicylzuur) gebruiken! Er zijn veel middelen waar acetylsalicylzuur in zit, maar ook andere bestanddelen. Lees daarom altijd de bijsluiter, en neem bij twijfel contact op met de behandelaar en/of apotheker. U kunt **wel paracetamol** gebruiken. Paracetamol heeft namelijk geen enkele invloed op de bloedstolling. Achter in deze brochure (deel III, hoofdstuk 1) is een lijst met pijnstillers opgenomen. Neem ook zelf altijd enige voorzichtigheid in acht en vraag er altijd naar bij de apotheek of het geen kwaad kan.

Tandarts

Zorg voor een goed gebit (dus minimaal twee maal daags poetsen) en bezoek elke 6 maanden de tandarts. **Meldt altijd dat u een stollingsafwijking heeft.** Geef de naam en het adres van het Hemofiliebehandelcentrum door aan uw tandarts. Bij twijfel kan de tandarts dan altijd contact opnemen met het hemofiliebehandelcentrum.

De tandarts kan maatregelen nemen door bijvoorbeeld geen scherpe instrumenten te gebruiken. Ook een verdoving moet op een andere wijze worden gegeven. Zo mag dit bijvoorbeeld nooit in de mondbodem.

Mocht een behandeling noodzakelijk zijn, laat de tandarts (of desnoods uzelf) contact opnemen met de behandelend arts.

Bij grote ingrepen is het wellicht verstandig om dit in een Hemofiliebehandelcentrum te laten uitvoeren.

Wellicht overbodig, maar volledigheidshalve kan men toch maar beter melden dat bij

een stollingstekort nooit pijnstillers gebruikt mogen worden die acetylsalicylzuur (aspirine®) of NSAIDs (zoals brufen®) bevatten. Dus als pijnstiller alleen paracetamol (eventueel met codeïne) gebruiken. Mensen met een factor XII-deficiëntie vormen hier een uitzondering op. Achter in deze brochure is een lijst opgenomen. (deel III, hoofdstuk 1)

Operatieve ingrepen

Bij een operatieve ingreep dient er **altijd vooraf** contact te zijn geweest met de behandelend hematoloog. Deze moet vooraf het stollingsbeleid bepalen. Sta erop dat de behandelend arts voor de ingreep contact heeft gehad, of doe dit desnoods zelf. Het is bekend dat artsen doorgaans weinig kennis hebben van (zeer) zeldzame stollingsafwijkingen en het effect van de ingreep vaak onderschatten. Dus ook bij kleine ingrepen: eerst contact met de behandelend hematoloog.

Medic Alert

Het is verstandig om iets te dragen waar kenbaar wordt gemaakt dat u een stollingsafwijking heeft. Hiervoor zijn diverse systemen op de markt. *MedicAlert* is een internationale organisatie waar u uw gegevens kunt onderbrengen waar hulpverleners bij een ongeval contact mee kunnen opnemen. De noodzakelijke informatie wordt aangebracht op een penning die u kunt dragen met een armband, ketting of horloge.

U dient wel lid te worden van deze organisatie. Wanneer u lid bent van de NVHP krijgt u korting op het inschrijfgeld.

Een ander systeem is de SOS ketting.

Aan de ketting hangt een 'doosje' met een papiertje waarop u met een watervaste stift uw gegevens kunt schrijven. De SOS ketting is doorgaans bij juweliers verkrijgbaar.

Vaccinaties bij kinderen

Het hebben van een stollingsafwijking is geen beletsel voor vaccinaties. Echter het is wel van belang dat de vaccinaties niet in de spieren (intramusculair) worden gegeven. Alle vaccinaties kunnen ook onderhuids (subcutaan) worden gegeven. Het kan voorkomen dat dit niet op het consultatiebureau gedaan wordt. Vraag in dat geval de behandelend kinderarts of de hemofilieverpleegkundige om de vaccinatie toe te dienen.

Additionele vaccinaties

Het kan raadzaam zijn om te vaccineren tegen hepatitis A en B. Maar ook bij het maken van verre reizen zijn extra vaccinaties noodzakelijk. Voor deze vaccinaties gelden dezelfde maatregelen als bij de vaccinaties die bij kinderen worden toegediend. Dus ook deze vaccinaties alleen onderhuids en niet in de spieren laten zetten.

5 Erfelijkheid

Heel veel aandoeningen, dus ook aangeboren stollingsafwijkingen, worden veroorzaakt door een afwijking in het erfelijke materiaal, ook wel de genen genoemd. Elke lichaamscel bevat chromosomen. Een chromosoom is een lange ketting met DNA.

DNA bestaat weer uit 'genen'. In de genen is vastgelegd wat de kleur van onze ogen zal zijn, krullend of steil haar en of er sprake is van een bepaalde afwijking/ziekte. In deze gevallen is er dus in dit gebied, waar een bepaalde eigenschap opgeslagen zit, een 'foutje' opgetreden in het erfelijk materiaal.

Een mens heeft 23 paar chromosomen en één paar geslachtschromosomen. (XX of XY). Een chromosomenpaar bestaat altijd uit een deel dat je van je vader hebt geërfd en een deel dat je van je moeder hebt geërfd. Het kan dus zijn dat je wel een stukje erfelijk materiaal met een 'foutje' van vader hebt geërfd, maar niet van moeder. Indien dit niet tot klachten leidt, dan heet het dat je "drager" bent van de ziekte (dus je 'draagt' wel het erfelijke materiaal bij je maar je bent er niet ziek van). Dit dragerschap zonder ziekte wordt ook wel een **recessieve** afwijking genoemd

Als het erfelijk materiaal niet op een X of Y chromosoom zit, maar op één van de andere chromosomen dan spreken we van een **autosomale** overerving.

De meeste zeldzame stollingsafwijkingen zijn een autosomale recessieve aandoening. Het 'foutje' ligt dus niet op het geslachtchromosoom en de draagsters/dragers hebben geen klachten.

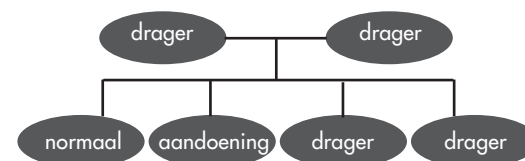
Alleen als beide ouders drager zijn van hetzelfde 'foutje' op het DNA, dan is er een

kans op een baby met een afwijking die wel leidt tot klachten.

Aangeboren zeldzame stollingsafwijkingen (met uitzondering van hemofilie) zijn allen **autosomale** afwijkingen. Dus zowel jongens als meisjes hebben een kans om de afwijking te krijgen. Ook kunnen zowel meisjes als jongens drager zijn. Hier staan enkele schematisch weergegeven wat de kansen zijn indien in de familie een autosomaal recessieve stollingsafwijking aanwezig is. Meestal zijn beide ouders drager. Dan is de kans dus 25% op een kind met een afwijking (zie onder 1).

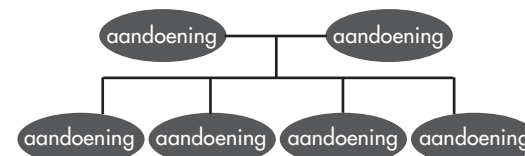
5.1 Beide ouders zijn drager

Beide ouders zijn drager. In dat geval is er een kans van 25% dat het kind de aandoening heeft, 25% kans dat het kind de aandoening niet heeft en 50% dat het kind drager is van de aandoening.



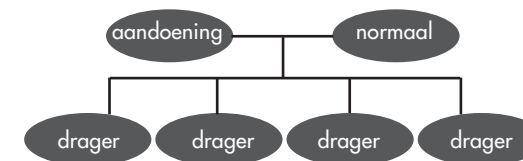
5.2 Beide ouders hebben de aandoening

Wanneer beiden ouders de aandoening hebben zullen al hun kinderen die ook hebben.



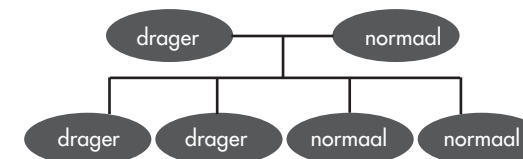
5.3 Eén van de ouders heeft de aandoening en de ander niet

Wanneer één van de ouders de aandoening heeft en de andere ouder niet dan zullen alle kinderen drager zijn van de aandoening.



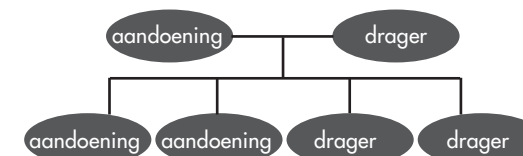
5.4 Eén van de ouders is drager, de andere ouder niet

Wanneer één van de ouders drager is en de ander niet is er 50% kans op een kind dat drager is en 50% kans dat het geen drager van de aandoening is.



5.5 Eén van de ouders heeft de aandoening en de ander is drager

Wanneer één van de ouders de aandoening zelf heeft en de andere ouder drager is van de aandoening is er 50% kans dat het kind de aandoening heeft en 50% kans dat het kind drager is.



De zeldzame aangeboren stollingsafwijkingen zijn autosomaal recessieve aandoeningen. Dan zijn dus beide ouders van een kind met de aandoening drager van de ziekte.

In gebieden waar ouders familie van elkaar zijn komt daardoor deze zeldzame aandoeningen iets vaker voor. Dan is namelijk de kans dat zowel de vader als de moeder beide drager zijn van deze aandoening groter dan in de situatie dat de ouders geen familie van elkaar zijn.

De klinisch geneticus van het Hemofilie-behandelcentrum kan met u de erfelijkheid bespreken en ook het risico om een kind met de aandoening te krijgen. U krijgt dan een advies 'op maat'. Wij adviseren altijd ouders van kinderen met een zeldzame stollingsafwijking en volwassen patiënten contact op te nemen met een klinisch geneticus voor een counseling gesprek.

6 Vrouwen met een stollingsafwijking

Vrouwen met een stollingsafwijking zoals deze wordt beschreven in deze brochure hebben vaak erg veel last van ernstige menstruatiestoornissen. Het is van belang om de menstruatie te reguleren. Dit gebeurt meestal met het voorschrijven van anticonceptie (de pil). Ook kunnen vrouwen vlak voor of op de dag van de menstruatie starten met Cyklokapron®.

Zwangerschap en bevallen

Een zwangerschap hoeft niet anders te verlopen dan bij vrouwen zonder stollingsafwijking. Het is wel verstandig om in het Hemofiliebehandelcentrum te bevallen. Voorafgaand aan de bevalling zal de hematoloog samen met de verloskundige en de kinderarts het (stollings-) beleid voor de zwangere en haar baby bepalen. De zwangere moet er zelf ook op toezien dat de gynaecoloog contact onderhoudt met de hematoloog.

Afhankelijk van de ernst van de stollingsafwijking kan na de bevalling bloedverlies optreden. Het bloedverlies kan zowel meer zijn als ook langer aanhouden. De hoeveelheid bloedverlies zal goed in de gaten worden gehouden en indien nodig zult u medicatie of stollingsmiddelen toegediend krijgen. Indien u de aandoening heeft en uw partner is gezond, dan is de kans 50% dat uw baby drager/draagster is (zie mogelijkheid 3 van bovenstaand figuur). In principe zijn dan geen extra voorzorgsmaatregelen voor de baby noodzakelijk.

7 Kinderen en een stollingsafwijking

Ouders die te horen krijgen dat hun kind een stollingsafwijking heeft, zien zich bij voorbaat geplaagd voor grote moeilijkheden. Met het verwerkingsproces komt tegelijk het probleem 'hoe dit kind op te voeden', soms in combinatie met de andere, gezonde kinderen.

Artsen en verpleegkundigen kunnen ouders goed inlichten; de praktische toepassing en ervaring ligt thuis. Er is altijd het probleem om te bepalen wat het kind wel en wat het niet mag. Wanneer er een bloeding optreedt, kan dit spanning veroorzaken tussen het bieden van teveel aan bescherming en verwijten of schuldgevoel achteraf. Het kan ook gebeuren dat de andere kinderen uit het gezin vinden dat zij te weinig aandacht krijgen. Dit is overigens een probleem dat bij alle gezinnen met een kind met een chronische ziekte voorkomt. U kunt altijd een afspraak maken met een (kinder-) psycholoog die verbonden is aan het Hemofiliebehandelcentrum of ziekenhuis.

Wees er op bedacht dat eventueel aanwezige broertjes of zusjes van een kind met een stollingsafwijking niet de verantwoordelijkheid dragen voor het doen en laten van het broertje of zusje. Ook is het belangrijk om het 'gezonde' broertje of zusje ook extra persoonlijke aandacht te geven.

Kruip- en looperperiode

Voor ouders is de periode dat hun kind gaat kruipen en leert lopen een enerverende tijd. Bij een kind met een stollingsafwijking zien ouders zich voor tal van problemen staan. Ouders moeten durf en vertrouwen hebben om hun kind niet teveel te verbieden of te beschermen. Overbezorgdheid maakt het kind onzeker en werkt remmend op de ontwikkeling. Beter is om het kind stapje voor stapje te leren omgaan met de

voor hem gevaarlijke dingen. In de praktijk blijkt dat een kind heel snel leert om zijn of haar grenzen te bepalen.

Naar het ziekenhuis

Kleine bloedingen kunnen ouders zelf thuis behandelen. Bij gewrichts- of spierbloedingen, bij ernstige neus of mond bloedingen of na een forse val of ongeval moet men toch met het kind met spoed naar het ziekenhuis. De behandeling gebeurt veelal poliklinisch. Doorgaans is de eigen behandelaar overdag (voor overleg) goed te bereiken. Maar de problemen kunnen ook 's avonds en in het weekend ontstaan. Wanneer u zich meldt bij de spoedeisende hulp, vermeldt dan altijd dat uw kind behandeld wordt in het Hemofiliebehandelcentrum en dring altijd aan dat contact gelegd wordt met de dienstdoende stollingsarts/kinderarts.

School

De tijd komt dat het kind voor het eerst naar een peuter- of basisschool gaat. Het is verstandig om voorafgaand een gesprek te hebben met de peuterleidster of leerkracht. Zij moeten weten hoe te handelen bij een val of het optreden van een bloeding en hoe deze eventueel is te voorkomen.

Leerkrachten zijn vaak bang voor als het kind zal vallen. Vertel dat dit begrijpelijk is, maar dat er in eerste instantie niet anders gehandeld moet worden als bij een ander kind dat ernstig valt. Met dat verschil dat de ouders moeten worden gebeld. Het is een leerproces voor alle partijen. Een val is doorgaans niet levensbedreigend, probeer daar ook zelf de rust in uit te stralen.

Kinderen op 'middelbare schoolleeftijd' geven er meestal de voorkeur aan zelf hun vrienden uit te zoeken aan wie zij het wil

len vertellen. Respecteer dit. Overleg met uw kind hoe dit aan te pakken naar de leerkrachten toe. Dring er wel op aan dat de klassenmentor en de sportleerkracht wel op de hoogte moeten zijn van de soort aandoening en telefoonnummers bij nood hebben.

Sporten op school

Voor het sporten op school gelden de algemene 'regels' die ook in deze brochure aan de orde komen (hoofdstuk 8). Het is raadzaam om samen met de sportleerkracht de situatie te bespreken en afspraken te maken over deelname.

8 Leefstijl en sport

Gezond leven is een credo dat voor iedereen, met of zonder stollingsafwijking, opgaat. Ook voor mensen met een stollingsafwijking. Het betreft niet alleen gezonde voeding, maar vooral beweging en sporten zijn belangrijk. Vroeger was men van mening dat bloedingen voorkomen konden worden door veel rust te houden en uitermate voorzichtig te zijn. Sporten was, op een uitzondering na uit den boze. Tegenwoordig adviseert men regelmatig te sporten of in ieder geval te bewegen, zoals wandelen en fietsen.

Sporten en bewegen bevordert de conditie in het algemeen, en die van de spieren in het bijzonder. Vooral dat laatste is voor mensen met een stollingsafwijking van groot belang. Wanneer men over goed ontwikkelde spieren beschikt, verkleint dit het risico op bloedingen.

Bij sporten geldt in het algemeen dat het niveau langzaam moet worden opgevoerd. Een ieder kan dan zo zijn eigen grenzen vaststellen. Uiteraard is het zo dat contactsporten niet de voorkeur verdienen evenals sporten waarbij veel gesprongen moet worden. Springen van grote hoogte kan problemen veroorzaken zoals verzwikken van de enkels waardoor bloedingen in de enkels kunnen ontstaan.

Sporten waar gewoon aan meegedaan kan worden zijn wandelen, joggen, windsurfen, badminton, tennis en tafeltennis. Minder geschikte sporten zijn voetballen, hockey, judo en andere gevechtssporten. Vaak is het uitoefenen op jonge leeftijd nog geen probleem. Problemen ontstaan op wat oudere leeftijd als de competitie zwaarder wordt. Iemand met een getraind lichaam zal minder snel problemen ondervinden dan iemand die zelden aan sport doet.

De ervaring leert dat wanneer iemand te vaak blessures oploopt, er doorgaans wordt gestopt met de betreffende sport: de lol is eraf.

Fietsen

Fietsen is een ideale bezigheid. Het leren fietsen door kinderen hoeft, met wat extra aandacht en begeleiding geen problemen op te leveren. Start jong met het leren fietsen. Hiervoor kan dezelfde leeftijd worden aangehouden als bij gezonde kinderen. Als een kind goed zijn evenwicht kan bewaren en vertrouwd is gemaakt met het verkeer is er geen bezwaar om het kind bijvoorbeeld zelf naar school te laten fietsen.

Zwemmen

Voor iemand met een stollingsafwijking is zwemmen een ideale sport. Het versterkt spieren en bevordert de motorische behendigheid. Met deze sport kan op zeer jonge leeftijd worden begonnen en het hele gezin kan mee. Ook met eventuele zwemlessen op school kan het kind meedoen. Het hebben van een stollingsafwijking staat het behalen van diploma's niet in de weg, evenals 'wedstrijd zwemmen'.

Het duiken van grotere hoogte wordt afgeraden. De klap die het neerkomen op het water met zich meebrengt kan namelijk een inwendige bloeding veroorzaken. Het springen in het water van de rand van het zwembad is minder gevaarlijk. Het diep onder water duiken of zwemmen en diepzeeduiken wordt eveneens afgeraden. Snorkelen is geen probleem.

1 De ziekte van Glanzmann

De ziekte van Glanzmann is een erfelijke afwijking in de bloedstolling die maar zeer weinig voorkomt. De ziekte is genoemd naar de Duitse arts die deze ziekte voor het eerst beschreef in 1918. De ziekte van Glanzmann komt voor bij zowel mannen als vrouwen.

Bij de ziekte van Glanzmann duren bloedingen langer dan normaal. De bloedplaatjes kunnen in meer of mindere mate geen plaatjesstolsel vormen. Om een bloedvat te kunnen dichten klonten de bloedplaatjes aan elkaar met behulp van fibrinogeen, 'de lijm'. Dit wordt een stolsel en daarmee wordt het gat gedicht. Als de bloedplaatjes afwezig zijn, of te weinig of niet functioneren, dan kan het fibrinogeen zijn werk niet doen. Het stolsel wordt dan niet aangemaakt, en daarmee het gat in het bloedvat niet gedicht.

Hoe vaak komt het voor

De ziekte van Glanzmann komt voor bij één op de vijfhonderdduizend mensen.

Erfelijkheid

De ziekte van Glanzmann is een autosomaal recessieve aandoening. Dus een kind met de ziekte van Glanzmann heeft zeer waarschijnlijk ouders die beide drager zijn van de aandoening. Voor een overzicht: zie hoofdstuk 5: Erfelijkheid

Van een kind met deze aandoening zijn dus de vader én de moeder beide drager van het afwijkende gen waar de afwijking die de ziekte van Glanzmann veroorzaakt op zit.

Zij lijden zelf niet aan de ziekte, maar zijn wel drager. Er is een kans van 25% (1 op 4) dat een kind van deze ouders de ziekte van Glanzmann erft. De helft van de kinderen (1 op 2) loopt de kans om drager te worden van de aandoening.

Diagnose

Voordat de juiste diagnose 'ziekte van Glanzmann' wordt vastgesteld, is soms een lange weg langs allerlei artsen afgelegd. Ook komt het voor dat de ziekte van Glanzmann pas wordt geconstateerd bij een operatie op jeugdige leeftijd, bijvoorbeeld bij het verwijderen van neus- of keelamandelen. De diagnose wordt gesteld door middel van bloedonderzoek en familieonderzoek. Aan de hand van het familieonderzoek wordt een stamboom gemaakt.

Symptomen

Mensen met de ziekte van Glanzmann hebben last van blauwe plekken, slijmvliesbloedingen en doorbloedingen van een wondje of na een kiesextractie.

Hoe herken je een bloeding

Vooral het doorbloeden van mond- of neusbloedingen en het ruime bloedverlies bij menstruatie kan in het dagelijkse leven uitermate vervelend zijn. Langdurig bloedverlies kan bloedarmoede veroorzaken. Mensen met de ziekte van Glanzmann moeten dan ook goed letten op de eerder genoemde symptomen. Bij twijfel moet een ervaren stollingsarts worden geraadpleegd.

Behandeling

De behandeling van bloedingen is afhankelijk van de soort bloeding en de ernst van de bloeding. Kleine inwendige bloedingen stoppen vaak vanzelf. Kleine uitwendige bloedingen eveneens, of door het plaatsen van een strakke pleister of drukverband. Slijmvliesbloedingen (o.a. in de neus- en mondholte) en wat grotere uitwendige bloedingen kunnen worden behandeld met diverse medicijnen (onder andere Cyklokapron®). Bij ernstige of langdurige bloedingen krijgt de patiënt een transfusie met bloedplaatjes en zonodig met rode

2 Bernard-Soulier syndroom

bloedcellen toegediend. Zeer ernstige bloedingen moeten zo enkele dagen achtereen worden behandeld. Bij veelvuldig toedienen van bloedplaatjestransfusies kan door het lichaam antistoffen tegen deze 'donorbloedplaatjes' gemaakt worden. Op den duur werken dan de transfusies dan niet meer. Daarom is men terughoudend met het toedienen van bloedplaatjestransfusies.

Dankzij de behandelingen en ook dankzij de voorzorgsmaatregelen kunnen mensen met de ziekte van Glanzmann in Nederland een vrij normaal leven leiden.

Tot slot

Het is **streng verboden** om medicijnen te gebruiken die **acetylsalicylzuur** (aspirine®) bevatten. Achter in deze brochure vindt u een overzicht van medicijnen die vrij verkrijgbaar zijn. Wanneer u door een arts medicijnen voorgeschreven krijgt, vraag dan altijd of hier acetylsalicylzuur inzit.

De ziekte van Glanzmann kan het kind of de volwassene af en toe behoorlijk beperken. Het blijft een niet te onderschatten aandoening, ondanks de huidige verbeterde behandelmethoden.

Ook het gezin kan behoorlijk worden belast. Vaak kunnen op de meest ongelukkige tijden bepaalde dingen niet doorgaan door onverwacht optredende bloedingen. De ervaring leert dat men daar op den duur laconiek op reageert; meestal went men er wel aan.

De NVHP heeft een werkgroep voor de ziekte van Glanzmann. Via de NVHP kan contact worden gelegd met de contactpersonen van de werkgroep. (020 659 90 21, of e-mail nvhp@nvhp.nl)

Het Bernard-Soulier syndroom is een zeer zeldzame stollingsafwijking en komt bij zowel mannen als vrouwen voor. De artsen Bernard en Soulier beschreven in 1948 een jonge man met bloedingsproblemen. Deze patiënt had een verlengde bloedingstijd, een sterk verlaagd aantal bloedplaatjes en de bloedplaatjes waren veel groter dan bij gezonde mensen. Sindsdien zijn er meerdere patiënten gediagnosticeerd met dit syndroom.

Bloedplaatjes spelen een rol bij de bloedstolling. Wanneer een bloedplaatje een schade in een vaatwand tegenkomt, zal het onmiddellijk deze schade willen herstellen. Om een bloedvat te kunnen dichtten klonten de bloedplaatjes aan elkaar met behulp van het fibrinogeen, 'de lijm'. Dit wordt een stolsel en daarmee wordt het gat gedicht. Als de bloedplaatjes afwezig zijn, of te weinig of niet functioneren, dan kan het fibrinogeen zijn werk niet doen. Het stolsel wordt dan niet aangemaakt, en daarmee het gat in het bloedvat niet gedicht. De oorzaak van het probleem ligt in het feit dat de bloedplaatjes niet aan elkaar willen plakken en dan kan er geen bloedprop ontstaan. Mensen met Bernard Soulier hebben dan ook een verhoogde bloedingsneiging.

Hoe vaak komt het voor

Alhoewel het niet duidelijk is hoeveel mensen er zijn die hier aan lijden, wordt het aantal geschat op één op de één miljoen mensen. In Nederland zijn dus waarschijnlijk 16 patiënten met deze aandoening.

Erfelijkheid

De aandoening wordt autosomaal recessief doorgegeven. Zie voor algemene uitleg hoofdstuk 5: Erfelijkheid

Diagnose

De diagnose wordt gesteld door middel van bloedonderzoek in een gespecialiseerd ziekenhuis, lichamelijk onderzoek en de familiegeschiedenis. Naar aanleiding van het voorkomen van bloedingen bij familieleden, zal een stamboom worden gemaakt. Hiertoe worden zoveel mogelijk familieleden opgeroepen voor bloedonderzoek.

Symptomen

Mensen met Bernard-Soulier hebben last van blauwe plekken, slijmvliesbloedingen en doorbloedingen van een wondje. Dit kan zich op velerlei wijzen manifesteren. Bijvoorbeeld tijdens verzorging van het gebit. Toch is goed poetsen heel belangrijk. Ontstoken tandvlees kan zeer veel ellende, pijn en bloedingen veroorzaken.

Vrouwen hebben doorgaan zeer ernstig bloedverlies bij de menstruatie. Maar uiteraard ook bij een ongeval of chirurgisch ingrijpen ontstaan er problemen met de bloedstolling.

Hoe herken je een bloeding

Het is in principe belangrijk om een bloeding te herkennen. Echter, dit zal veel tijd vergen. Mensen met een Bernard-Soulier dan ook goed letten op de eerder genoemde symptomen. Bij twijfel moet een ervaren stollingsarts worden geraadpleegd.

Behandeling

De behandeling bestaat uit het toedienen van bloedplaatjestransfusies. Bij veelvuldig toedienen van bloedplaatjestransfusies kan er door het lichaam antistoffen tegen deze 'donorbloedplaatjes' geproduceerd. Op den duur werken deze transfusies dan minder of niet meer. Daarom is men terughoudend met het toedienen van bloedplaatjestransfusies.

Tot slot

Het is streng verboden om medicijnen te gebruiken die acetylsalicylzuur (aspirine®) bevatten. Achter in deze brochure vindt u een overzicht van medicijnen die vrij verkrijgbaar zijn. Wanneer u door een arts medicijnen voorgeschreven krijgt, vraag dan altijd of hier acetylsalicylzuur inzit.

3 Factor I-deficiëntie (één)/ Fibrinogeen-deficiëntie

Wanneer het fibrine geheel afwezig is in het bloed, spreekt men van a-fibrinogenemie en wanneer er nog iets fibrinogeen aanwezig is in het bloed, spreekt men van hypo-fibrinogenemie. Ook kan het eiwitgehalte wel normaal zijn, maar het eiwit werkt niet goed. Deze afwijking heet dys-fibrinogenemie.

Fibrinogeen helpt de bloedplaatjes aan elkaar kleven en wordt zo de hemostatische plug genoemd. Mensen met een factor I-deficiëntie hebben een gecombineerde stollings-afwijking omdat bij hen zowel de bloedplaatjes als de stolling afwijkend is. De mate van de aandoening is gerelateerd aan de hoeveelheid fibrinogeen in het bloed.

Hoe vaak komt het voor?

De schatting is dat a-fibrinogenemie bij één of twee op de één miljoen mensen voorkomt. Bij meer mensen komt hypo-fibrinogenemie voor. Het is niet bekend hoeveel mensen in Nederland bekend zijn met een dys-fibrinogenemie. Zeer waarschijnlijk is het aantal ook heel klein.

Erfelijkheid

Het is een erfelijke afwijking die autosomaal recessief overerfbaar is. Dit betekent dat het zowel bij vrouwen als mannen voorkomt en beide ouders drager moeten zijn of een defect gen bezitten dat zij overdragen aan hun kind. Een drager is iemand die een enkele defecte gen van zijn of haar ouders heeft geërfd, zonder dat er sprake is van een stollingsafwijking. Sommige dragers kunnen wel een verlaagd factor I hebben. Zij hebben dus een hypo-fibrinogenemie. Voor een uitleg over autosomaal recessief, zie hoofdstuk 5: Erfelijkheid.

Diagnose

De diagnose a-fibrinogenemie wordt veelal in de eerste maanden na de geboorte gesteld, door navelstompbloedingen, spontaan hersenbloedingen of nabloedingen van circumcisie (besnijdenis).

De test die duidelijk maakt of er sprake is van een factor I-deficiëntie zijn de PT (prothrombinetijd) and APTT (cephalinetijd). Deze testen meten de tijd die het duurt voor het bloed stolt. In geval van een factor I-deficiëntie duurt zowel de PT als de PTT langer dan normaal. Er wordt dan gesproken van een verlengde PT en PTT. Wanneer blijkt dat het factor I-gehalte in het bloed lager is dan normaal en de andere stollingsfactoren zijn normaal, dan kan de diagnose worden gesteld.

De diagnose wordt gesteld door de hoeveelheid fibrinogeen in het bloed vast te stellen, hiervoor zijn een aantal testen beschikbaar. Ook is de bloedingstijd verlengd.

Symptomen

Navelstopbloedingen. Nabloedingen bij chirurgische ingrepen, blauwe plekken, slijmvliesbloedingen. Vrouwen kunnen heftige menstruatie hebben. Tevens hebben vrouwen een verhoogd risico op een miskraam. Na een bevalling kunnen ook bloedingen ontstaan. Gewrichtsbloedingen komen zelden voor.

Mensen met een hypo-fibrinogenemie hebben in het dagelijkse leven weinig last. Wel kunnen zij een nabloeding krijgen na een tandheelkundige ingreep of na een operatie.

Bij vrouwen met een hypo-fibrinogenemie stijgt het fibrinogeengehalte gedurende de zwangerschap.

Hoe herken je een bloeding

Mensen met een factor I-deficiëntie moeten goed letten op de eerder genoemde symptomen. Bij twijfel moet een ervaren stollingsarts worden geraadpleegd.

Behandeling

Zoals eerder gemeld in deze brochure is het erg belangrijk om de tandarts en overige artsen, de fysiotherapeut te melden dat u een factor I-deficiëntie hebt en dat u behandeld wordt door een Hemofilie-behandelcentrum. Bij een medische ingreep of fysiotherapeutische behandeling dient er altijd voorafgaand contact te zijn met de behandelend stollingsarts. In Nederland is er behandeling mogelijk met een fibrinogeen-concentraat (Haemocomplettan P®, CSL Behring). Dit is een product dat uit plasma wordt vervaardigd.

Dit product kan toegediend worden bij een bloeding of om een bloeding te voorkomen (bijvoorbeeld voor een operatie). Het stollingsproduct kan ook profylactisch worden toegediend (bijv. één á twee maal per week). Deze profylactische behandeling met het fibrinogeen-concentraat tijdens de zwangerschap doet ook de kans op een spontane abortus bij een vrouw met a-fibrinogenemie afnemen.

Vrouwen met een factor I-deficiëntie kunnen last hebben van een lange en hevige menstruatie. Vaak is dit onder controle te houden door het gebruik van anticonceptiemiddelen (de pil) en eventueel Cyklokapron®. Bij zeer een heftige menstruatie kan voor of op de eerste dag van de menstruatie fibrinogeen-concentraat worden toegediend.

Tot slot

Het is streng verboden om medicijnen te gebruiken die acetylsalicylzuur (aspirine®) bevatten. Achter in deze brochure vindt u een overzicht van medicijnen die vrij verkrijgbaar zijn. Wanneer u door een arts medicijnen voorgeschreven krijgt, vraag dan altijd of hier acetylsalicylzuur inzit.

4 Factor II-deficiëntie (twee)

Een factor II-deficiëntie (ook wel hypoprothrombinemie of prothrombine-deficiëntie genoemd) is een zeer zeldzame stollingsafwijking. Het komt zowel bij mannen als vrouwen voor.

Prothrombine is nodig om fibrinogeen in fibrine om te zetten. Zo wordt de hemostatische plug gevormd. Bij een Factor II-deficiëntie is het FII gehalte in het plasma verlaagd. Ook kan het eiwitgehalte wel normaal zijn (of licht verlaagd), maar het eiwit werkt niet goed. Deze afwijking heet dysprotrombinemie.

Hoe vaak komt het voor in Nederland

Een Factor II deficiëntie is erg zeldzaam. De schatting is dat het één of twee op de één miljoen personen voorkomt.

Erfelijkheid

Het is een erfelijke afwijking die autosomaal recessief overerfbaar is. Dit betekent dat het zowel bij vrouwen als mannen voorkomt. Bij iemand met een ernstige factor II-deficiëntie zijn meestal beide ouders draager. Zij bezitten een defect gen dat zij beiden overdragen aan hun kind. Een draager/draagster heeft dus een defect gen en een normaal functionerend gen. Het factor II-gehalte is daardoor bij draagsters licht verlaagd zonder dat het klachten geeft. Het factor II-gehalte van een draager/draagster kan tussen 30% en 70% van normaal zijn. Voor een uitleg over autosomaal recessieve overerving, zie hoofdstuk 5: Erfelijkheid.

Diagnose

De diagnose wordt gesteld door in het bloed het percentage prothrombine vast te stellen. Dit kan variëren van 2% – 50%. Een absoluut factor II-tekort is waarschijnlijk niet met het leven verenigbaar; het is name-

lijk nog nooit bij iemand beschreven. Mensen met 30% of hoger hebben doorgaans geen bloedingsproblemen. Er moet wel een duidelijk onderscheid worden gemaakt tussen de erfelijke vorm van een factor II-deficiëntie en de verworven vorm. Bij de erfelijke vorm is alleen factor II verlaagd. Bij de verworven vorm, door bijvoorbeeld tekort aan vitamine K, is ook factor VII, IX, X en proteïne C en S verlaagd. De test die duidelijk maakt of er sprake is van een factor II-deficiëntie zijn de PT (prothrombinetijd) and APTT (cephalinetijd). Deze testen meten de tijd die het duurt voor het bloed stolt. In geval van een factor II-deficiëntie duurt zowel de PT als de APTT langer dan normaal. Er wordt dan gesproken van een verlengde PT en APTT. Wanneer blijkt dat het factor II-gehalte in het bloed lager is dan normaal en de andere stollingsfactoren zijn geheel normaal, dan kan de diagnose worden gesteld.

Symptomen

De mate van verhoogde bloedingsneiging is voor iedereen verschillend. Echter, hoe lager het factor II-gehalte, des te vaker zullen de symptomen zich voor doen.

factor II-gehalte (%)	symptomen
van 1% tot 5 %	ernstig
van 5% tot 10%	matig
10-40%	mild

Mensen met een ernstige vorm van een factor II-deficiëntie hebben last van blauwe plekken, neus- en mondbloedingen, ernstige bloedingen bij menstruatie en bloedingen na een operatieve ingreep of ongeval.

Bij een pasgeborene met een ernstige factor II-deficiëntie is er vaak sprake van navelstompbloedingen. Bij de moeder kan na de geboorte nabloedingen ontstaan.

Hoe herken je een bloeding

Het is in principe belangrijk om een bloeding te herkennen. Echter, dit zal veel tijd vergen. Mensen met een factor II-deficiëntie moeten dan ook goed letten op de eerder genoemde symptomen. Bij twijfel moet een ervaren stollingsarts worden geraadpleegd.

Spier- en gewrichtsbloedingen komen zelden voor. Klachten van een gewrichtsbloeding zijn: tintelingen in het gewricht, zwelling, pijn, moeilijk bewegen van de ledemaat en warm aan voelen.

Behandeling

Zoals eerder gemeld in deze brochure is het erg belangrijk om de tandarts en overige artsen, de fysiotherapeut te melden dat u een factor II-deficiëntie heeft en dat u behandeld wordt door een hemofiliebehandelcentrum. Bij een medische ingreep of fysiotherapeutische behandeling dient er altijd voorafgaand contact te zijn met de behandelende stollingsarts.

Een bloeding kan worden behandeld met een prothrombine complexconcentraat (Cofact®, Sanquin, bevat 15E/ml Factor II) of met vers afereze-plasma (ook wel quarantaine-plasma genoemd). De halfwaardetijd is veertig tot zestig uur. Bij patiënten met een ernstige bloedingsneiging kan profylactische dosering van Cofact® overwogen worden.

Vrouwen met een factor II-deficiëntie kunnen last hebben van een lange en hevige menstruatie. Vaak is dit onder controle te houden door het gebruik van anticonceptie-

middelen (de pil) en eventueel Cyklokapron®. Bij zeer heftige menstruatie kan voor of op de eerste dag van de menstruatie een stollingsproduct worden toegepast.

Tot slot

Het is streng verboden om medicijnen te gebruiken die acetylsalicylzuur (aspirine®) bevatten. Achter in deze brochure vindt u een overzicht van medicijnen die vrij verkrijgbaar zijn. Wanneer u door een arts medicijnen voorgeschreven krijgt, vraag dan altijd of hier acetylsalicylzuur inzit.

5 Factor V-deficiëntie (vijf)

Een factor V-deficiëntie is een zeer zeldzame erfelijke stollingsafwijking. Het komt bij zowel mannen als vrouwen voor. Soms kan het leiden tot een ernstige bloedingsneiging. Een verlaagd factor V kan in een enkel geval in combinatie met een verlaagd factor VIII voorkomen. Als dit het geval is, is het zeker van belang dit goed te administreren in verband met de behandeling. Deze stollingsafwijking is in 1943 door dr. Owren (Noorwegen) voor het eerst beschreven.

Factor V is een eiwit in het bloed dat een rol speelt bij de bloedstolling. Wanneer het bloedvat is beschadigd, zal het lichaam onmiddellijk in actie komen het bloedvat te dichtten. De bloedplaatjes zullen tegen de beschadigde wand plakken en een netwerk creëren. De plaatjes geven een signaal af door een chemische reactie door een 'plug' te vormen om zo het 'gat' in de vaatwand te dichtten. Ook het factor V speelt hier een belangrijke rol in. Het factor V zorgt ervoor dat het fibrinogeen gemaakt kan worden om zo het netwerk voor het 'korstje' te maken. Als het factor V niet goed werkt, kan er geen mooi fibrinogeen-netwerk worden gemaakt en de bloeding kan niet goed tot stilstand worden gebracht.

Hoe vaak komt het voor in Nederland

Factor V-deficiëntie komt slecht bij één op de één miljoen personen voor.

Erfelijkheid

Het is een erfelijke afwijking die autosomaal recessief overerfbaar is. Dit betekent dat het zowel bij vrouwen als mannen voorkomt. Bij iemand met een ernstige factor V-deficiëntie zijn meestal beide ouders drager. Zij bezitten één defect gen dat zij beiden overdragen aan hun kind.

Een drager/draagster heeft dus een defect

gen en een normaal functionerend gen. Het Factor V-gehalte is daardoor bij dragers licht verlaagd zonder dat het klachten geeft. Het factor V-gehalte van een drager/draagster kan tussen 30% en 70% van normaal zijn. Voor een uitleg over autosomaal recessieve overerving, zie hoofdstuk 5: Erfelijkheid.

Diagnose

Patiënten met een factor V kleiner dan 1% van normaal hebben in het algemeen een ernstige bloedingsneiging. Deze mensen hebben regelmatig last van slijmvliesbloedingen, neusbloedingen en blauwe plekken. Ook hebben ze last van nabloedingen na een tandheelkundige ingreep of na een operatie.

Een milde factor V tekort wordt doorgaans bij toeval ontdekt. Dit kan bij een routine bloedonderzoek zijn, bijvoorbeeld voor een operatie. Maar ook kan een familie al bekend zijn met een stollingsprobleem. De test die duidelijk maakt of er sprake is van een factor V-deficiëntie zijn de PT (prothrombinetijd) and APTT (cephalinetijd). Deze testen meten de tijd die het duurt voor het bloed stolt. In geval van een factor V-deficiëntie duurt zowel de PT als de APTT langer dan normaal. Er wordt dan gesproken van een verlengde PT en APTT. Wanneer blijkt dat het factor V-gehalte in het bloed lager is dan normaal en de overige stollingsfactoren zijn normaal, dan kan de diagnose worden gesteld. Ook zal het factor VIII-gehalte in het bloed worden bepaald. Sommige mensen hebben namelijk een gecombineerde deficiëntie van factor V en factor VIII. Een juiste diagnose is belangrijk voor het vaststellen van de juiste behandeling.

Symptomen

In vergelijking met andere stollingsafwijkingen verlopen de bloedingen bij een factor V-deficiëntie doorgaans milder. Bij veel mensen wordt daardoor de diagnose pas op volwassen leeftijd gesteld.

Wanneer er van een factor V-deficiëntie wordt gesproken, ligt het gehalte doorgaans tussen 1% en 20%. Echter, deze waardes hebben veelal weinig van doen met de frequentie van bloedingen. Wanneer het factor V-gehalte boven de 20% van de normale waarde ligt, is dit voldoende om een bloeding te voorkomen, zelfs na een operatief ingrijpen.

Meest voorkomende bloedingen bij een factor V-deficiëntie zijn: neusbloedingen, blauwe plekken bij licht stoten, bloedingen na een trauma (wond), bloedingen na operatief ingrijpen, heftige en langdurige menstruatie en soms na een bevalling. Gewrichtsbloedingen komen zelden voor. Bloedingen in het maagdarmkanaal en hersenbloedingen komen ten gevolge van een factor V-deficiëntie slechts zelden voor.

De mate en ernst van de symptomen kunnen in een familie per familielid met een factor V-deficiëntie verschillen.

Hoe herken je een bloeding

Het is in principe belangrijk om een bloeding te herkennen. Echter, dit zal veel tijd vergen. Mensen met een factor V-deficiëntie moeten dan ook goed letten op de eerder genoemde symptomen. Bij twijfel moet een ervaren stollingsarts worden geraadpleegd.

Behandeling

Zoals eerder gemeld in deze brochure is het erg belangrijk om de tandarts en overige artsen, de fysiotherapeut te melden dat

u een factor V-deficiëntie heeft en dat u behandeld wordt door een Hemofiliebehandelcentrum. Bij een medische ingreep of fysiotherapeutische behandeling dient er altijd voorafgaand contact te zijn met de behandelend stollingsarts.

De behandeling van bloedingen bestaat uit toediening van plasma. In Nederland heet dit vers gevroren afereze plasma (ook wel quarantaine-plasma genoemd). Dit plasma wordt pas uitgegeven als is gebleken dat de bloeddonor voor een tweede keer geen virusinfectie heeft doorgemaakt.

Vrouwen met een factor V-deficiëntie kunnen last hebben van een lange en hevige menstruatie. Vaak is dit onder controle te houden door het gebruik van anticonceptiemiddelen (de pil) en eventueel Cyklokapron®. Bij zeer heftige menstruatie kan voor of op de eerste dag van de menstruatie plasma worden toegediend.

Tot slot

Het is streng verboden om medicijnen te gebruiken die acetylsalicylzuur (aspirine®) bevatten. Achter in deze brochure vindt u een overzicht van medicijnen die vrij verkrijgbaar zijn. Wanneer u door een arts medicijnen voorgeschreven krijgt, vraag dan altijd of hier acetylsalicylzuur inzit.

6 Factor VII-deficiëntie (zeven)

Factor VII-deficiëntie komt van de zeer zeldzame stollingsafwijkingen het meeste voor. De mate van ernst is afhankelijk van het percentage factor VII in het bloed. Wanneer factor VII geheel afwezig is, of slechts in minder dan 2% dan normaal voorkomt, spreekt men van een ernstige vorm. Deze personen hebben ook meer klachten dan iemand met een matig-ernstige (2-10%) of een milde vorm (11-20%). Deze mensen hebben soms in het geheel geen klachten. In de bloedstolling is het factor VII klein, maar belangrijk element. Om de bloedplaatjes aan elkaar te laten plakken is fibrine nodig. Dit voorkomt dat de bloedplaatjes weer in de bloedstroom worden meegenomen. Factor VII is een eiwit dat factor X (tien) aanzet een wondje te dicht. Er wordt ook gesproken over factor VIIa. De 'a' staat voor 'activatie'. Wanneer factor VII niet goed werkt, wordt de kettingreactie verbroken en zal de stolling bij een wondje moeizamer verlopen.

Hoe vaak komt het voor

Factor VII-deficiëntie komt bij één op de driehonderdduizend mensen voor.

Erfelijkheid

Het is een erfelijke afwijking die autosomaal recessief overerfbaar is. Dit betekent dat het zowel bij vrouwen als mannen voorkomt. Bij een ernstige factor V-deficiëntie zijn meestal beide ouders drager. Zij bezitten één defect gen dat zij beiden overdragen aan hun kind. Een drager/draagster heeft dus een defect gen en een normaal functionerend gen. Het factor V-gehalte is daardoor bij dragsters licht verlaagd zonder dat het klachten geeft. Het factor V-gehalte van een drager/draagster kan tussen 30% en 70% van normaal zijn. In veel gevallen wordt pas na de kinderleeftijd de diagnose gesteld.

Voor een uitleg over autosomaal recessieve overerving, zie hoofdstuk 5: Erfelijkheid.

Diagnose

De test die duidelijk maakt of er sprake is van een factor VII-deficiëntie zijn de PT (prothrombinetijd) and APTT (cephalinetijd). Deze testen meten de tijd die het duurt voor het bloed stolt. In geval van een factor VII-deficiëntie duurt de PT langer dan normaal en is de APTT normaal. Er wordt dan gesproken van een verlengde PT. Wanneer blijkt dat het factor VII-gehalte in het bloed lager is dan normaal en de andere stollingsfactoren zijn normaal, dan kan de diagnose worden gesteld.

Symptomen

Bloedingen kunnen op velerlei plaatsen ontstaan. Zo kan er sprake zijn van: blauwe plekken, neusbloedingen, tandvleesbloedingen (ook na kleine ingrepen bij de tandarts!), maagdarmbloedingen, gewrichtsbloedingen, spierbloedingen, bloed in de urine. Bloedingen in de hersenen of het centrale zenuwstelsel komen zelden voor.

De gewrichtsbloeding geeft het meest problemen met blijvende schade. Meerdere bloedingen in het gewricht kunnen arthropathie veroorzaken, een beschadiging van het gewricht die zich niet meer herstelt.

Hoe herken je een bloeding

Het is in principe belangrijk om een bloeding te herkennen. Echter, dit zal veel tijd vergen. Mensen met een factor VII-deficiëntie moeten dan ook goed letten op de eerder genoemde symptomen. Bij twijfel moet een ervaren stollingsarts worden geraadpleegd. Bij gewrichtsbloedingen is er sprake van tintelingen, zwelling, pijn, moeilijk bewegen van de ledenmaat, voelt warm

aan en kan rood zien. Spierbloedingen komen veel minder voor, maar het is belangrijk te weten dat dan onmiddellijk de behandelaar gewaarschuwd moet worden.

Bij bloedingen die betrekking hebben op het hoofd, de borstkas, de buik moet onmiddellijk de behandelaar worden gewaarschuwd! Bij bloedingen in het hoofd moet men alert zijn op: hoofdpijn, problemen bij het zicht, duizeligheid en overgeven, veranderingen in gedrag, slaperigheid, evenwichtstoornissen en verlies van fijne motoriek.

Bij bloedingen in de buik (maag, darm, lever of andere organen) altijd direct de behandelaar waarschuwen. Dit kan zijn bij extreme buikpijn gepaard gaand met misselijkheid en overgeven, bloed in de urine, (zwart) bloed bij de ontlasting.

Bloedingen van de neus, mond of keel komen vaak voor omdat hier veel bloedvaatjes lopen. Een ontsteking kan daar ook een bloeding veroorzaken. Wees wel alert op zwellingen in dit gebied; het kan de ademhaling bemoeilijken. Ook dan direct contact opnemen met de behandelaar.

Klachten van een gewrichtsbloeding zijn: tintelingen in het gewricht, zwelling, pijn, moeilijk bewegen van de ledenmaat en warm aan voelen.

Het is bij kinderen soms moeilijk te herkennen of zij een gewrichtsbloeding hebben. Maar als kinderen opeens pijn heeft aan een arm of been, mank gaan lopen, of opeens een arm niet meer gebruiken dan moet worden gedacht aan een bloeding. Het kind kan ook opeens gaan huilen bij een bepaalde beweging. Ook dit kan wijzen op een bloeding. Bloedingen komen

het meest voor in de knie, enkel en elleboog. Neem bij twijfel altijd contact op met de stollingsarts.

Behandeling

Zoals eerder gemeld in deze brochure is het erg belangrijk om de tandarts en overige artsen, de fysiotherapeut te melden dat u een factor VII-deficiëntie heeft en dat u behandeld wordt door een Hemofilie-behandelcentrum. Bij een medische ingreep of fysiotherapeutische behandeling dient er altijd voorafgaand contact te zijn met de behandelend stollingsarts.

De behandeling hangt af van de ernst van de factor VII-deficiëntie. Bij personen die de ernstige vorm van een factor VII-deficiëntie moeten bij medische ingrepen (bijvoorbeeld bij de tandarts) altijd vooraf worden behandeld met een stollingsproduct. De behandeling kan met een plasmaproduct dat factor VII (Factor VII STIM 4®, Baxter) bevat of met een recombinant factor VIIa-product (NovoSeven®, Novo Nordisk). In Nederland zijn de beide producten beschikbaar. Voor gebruik dient een artsenverklaring ingevuld te worden, het product is namelijk niet geregistreerd.

Vrouwen met een factor VII-deficiëntie

Vrouwen met een factor VII-deficiëntie hebben lange en hevige menstruaties. Vaak is dit onder controle te houden door het gebruik van anticonceptiemiddelen ('de pil') en eventueel Cyklokapron®. Bij zeer heftige menstruaties kan voor of op de eerste dag van de menstruatie factor VII-concentraat worden toegediend.

Bloedingen tijdens de bevalling

Tijdens de zwangerschap stijgt het factor VII iets. Echter, tijdens de bevalling is niet voldoende om het risico van een bloeding uit te sluiten. Vaak zal de behandelaar

factor VII-concentraat toedienen. Daarom is het belangrijk dat de bevalling in een Hemofiliebehandelcentrum plaatsvindt.

Tot slot

Het is streng verboden om medicijnen te gebruiken die acetylsalicylzuur (aspirine®) bevatten. Achter in deze brochure vindt u een overzicht van medicijnen die vrij verkrijgbaar zijn. Wanneer u door een arts medicijnen voorgeschreven krijgt, vraag dan altijd of hier acetylsalicylzuur in zit.

7 FactorX-deficiëntie (tien)

Een factor X-deficiëntie is een zeer zeldzame erfelijke stollingsafwijking met complicaties die zeer wisselend van aard kunnen zijn. Het komt zowel bij mannen als vrouwen voor en bij alle rassen. Er is niet veel bekend over een factor X-deficiëntie. In 1956 beschreef dr. Telfer en zijn collega's voor het eerst een specifiek bloedingsprobleem bij een tweeëntwintigjarige man.

Factor X is een eiwit (glycoproteïne) in het bloed dat een sleutelrol speelt bij de bloedstolling. In feite zet het de 'stollingstrein' in werking bij een beschadiging van een bloedvat. Omdat een factor X-deficiëntie een erfelijke aandoening is, gaat het niet 'over', maar kan wel met stollingsproducten worden behandeld.

Hoe vaak komt het voor

Een factor X-deficiëntie behoort tot de zeldzame stollingsafwijkingen. Het komt

gemiddeld bij één op de vijfhonderdduizend mensen voor.

Erfelijkheid

Het is een erfelijke afwijking die autosomaal recessief overerfbaar is. Dit betekent dat het zowel bij vrouwen als mannen voorkomt. Bij iemand met een ernstige factor X-deficiëntie zijn meestal beide ouders drager. Zij bezitten één defect gen dat zij beiden overdragen aan hun kind. Een drager/draagster heeft dus een defect gen en een normaal functionerend gen. Het factor X-gehalte is daardoor bij draagsters licht verlaagd zonder dat het klachten geeft. Het factor X-gehalte van een drager/draagster kan tussen 30% en 70% van normaal zijn. Voor een uitleg over autosomaal recessieve overerving, zie hoofdstuk 5: Erfelijkheid.

Diagnose

De test die duidelijk maakt of er sprake is van een factor X-deficiëntie zijn de PT (prothrombinetijd) and APTT (cephalinetijd). Deze testen meten de tijd die het duurt voor het bloed stolt. In geval van een factor X-deficiëntie duurt zowel de PT als de APTT langer dan normaal. Er wordt dan gesproken van een verlengde PT en APTT. Wanneer blijkt dat het factor X-gehalte in het bloed lager is dan normaal en de andere stollingsfactoren zijn normaal, dan kan de diagnose worden gesteld.

Symptomen

De symptomen zijn per individu verschillend. Er kan wel worden vastgesteld dat naarmate het factor X gehalte lager is, de symptomen ernstiger zijn.

factor X-gehalte	symptomen
minder dan 1%	ernstige bloedingsneiging
tussen 2% en 10 %	matige bloedingsneiging
tussen 10% en 30%	milde bloedingsneiging

Patiënten met een ernstige factor X-tekort hebben een bloedingspatroon dat vergelijkbaar is met hemofilie. Slijmvliesbloedingen staan bij de meeste patiënten op de voorgrond. Andere klachten zijn: navelstompbloedingen, heftige en langdurige menstruaties en soms na een bevalling bloedingen na een trauma (wond), bloedingen na operatief ingrijpen en neusbloedingen.

Hoe herken je een bloeding

Een bloeding herkennen vereist helaas ervaring. Personen met een ernstige vorm zullen dit sneller herkennen dan personen met een matig-ernstige of een lichte vorm. Personen die niet de ernstige vorm bezitten zijn geneigd om geen aandacht te schenken aan symptomen. De symptomen komen zelden voor, worden niet herkend en daardoor vaak aan de kant geschoven onder het motto 'het zal wel overgaan'. Het resultaat kan dan uiteindelijk een forse bloeding zijn. Advies is om bij elke twijfel toch de behandelaar te raadplegen.

Behandeling

Zoals eerder gemeld in deze brochure is het erg belangrijk om de tandarts en overige artsen, de fysiotherapeut te melden dat u een factor X-deficiëntie heeft en dat u behandeld wordt door een hemofiliebehandelcentrum. Bij een medische ingreep of fysiotherapeutische behandeling dient er altijd voorafgaand contact te zijn met de behandelend stollingsarts.

De behandeling bestaat uit het intraveneus toedienen van stollingsproducten. Een bloeding kan worden behandeld met een prothrombine complexconcentraat (Cofact®, Sanquin, bevat 15E/ml Factor II) of met vers afere-se-plasma (ook wel quarantaine-plasma genoemd). Bij patiënten met een ernstige bloedingsneiging kan profylactische dosering van Cofact® overwo-gen worden. De halfwaardetijd is dertig tot zestig uur. Vrouwen met een factor X-deficiëntie kunnen last hebben van een lange en hevige menstruaties. Vaak is dit onder controle te houden door het gebruik van een anticonceptiemiddel (de pil) en eventueel Cyklokapron®. Bij zeer heftige menstruaties kan voor of op de eerste dag van de menstruatie plasma of Cofact® worden toegediend.

Tot slot

Het is streng verboden om medicijnen te gebruiken die acetylsalicylzuur (aspirine®) bevatten. Achter in deze brochure vindt u een overzicht van medicijnen die vrij verkrijgbaar zijn. Wanneer u door een arts medicijnen voorgeschreven krijgt, vraag dan altijd of hier acetylsalicylzuur inzit.

8 Factor XI-deficiëntie (elf)

Factor XI-deficiëntie is een erfelijke stollingsafwijking. Het is een eiwit in het bloed dat, evenals de andere stollingsfactoren wordt geproduceerd in de lever. Factor XI is nodig om factor IX (negen) te activeren.

Wanneer het percentage factor XI lager is dan 15%, dan kunnen mensen last van bloedingen. Meestal is de bloedingsneiging heel mild en ontstaan alleen nabloedingen na een trauma, een operatieve of tandheelkundige ingreep. In het normale dagelijkse leven heeft iemand met en tekort aan factor XI bijna nooit klachten.

Hoe vaak komt het voor

Factor XI-deficiëntie komt bij één op de honderdduizend mensen voor. Factor XI-deficiëntie komt veel voor bij Ashkenazi joden.

Erfelijkheid

Het is een erfelijke afwijking die autosomaal recessief overerfbaar is. Dit betekent dat het zowel bij vrouwen als mannen voorkomt. Bij iemand met een ernstige FXI-deficiëntie zijn meestal beide ouders drager. Zij bezitten één defect gen dat zij beiden overdragen aan hun kind. Een drager/draagster heeft dus een defect gen en een normaal functionerend gen. Het Factor XI-gehalte is daardoor bij dragsters licht verlaagd zonder dat het klachten geeft. Het factor XI-gehalte van een drager/draagster kan tussen 30% en 70% van normaal zijn. Voor een uitleg over autosomaal recessieve overerving, zie hoofdstuk 5: Erfelijkheid.

Diagnose

De test die duidelijk maakt of er sprake is van een factor XI-deficiëntie zijn de PT (prothrombinetijd) and APTT (cephalinetijd). Deze testen meten de tijd die het duurt voor

het bloed stolt. In geval van een factor XI-deficiëntie duurt de APTT langer dan normaal. Er wordt dan gesproken van een verlengde APTT. Wanneer blijkt dat het factor XI-gehalte in het bloed lager is dan normaal en de andere stollingsfactoren zijn normaal, dan kan de diagnose worden gesteld.

Symptomen

De symptomen kunnen van persoon tot persoon verschillen. Er zijn mensen met een zeer laag factor XI en met geen bloedingsneiging en andersom. Binnen een familie met eenzelfde percentage factor XI kan het bloedingspatroon zelfs verschillend zijn. Dit maakt het voorspellen van bloedingen erg moeilijk. Maar in het algemeen kan worden gesteld:

factor XI	symptomen
0-15%	milde tot matig-ernstige bloedingsneiging
15-70%	in het algemeen geen of een zeer milde bloedingsneiging

Mensen met een verhoogde bloedingsneiging hebben veelal ook lagere percentages van andere stollingseiwitten zoals factor VIII en/of de von Willebrandfactor.

Spontane bloedingen treden nauwelijks op, evenals bloedingen in gewrichten en spieren.

Hoe herken je een bloeding

Er treden nauwelijks bloedingen op ten gevolge van een factor XI-deficiëntie.

Behandeling

Zoals eerder gemeld in deze brochure is het erg belangrijk om de tandarts en overige

ge artsen, de fysiotherapeut te melden dat u een factor XI-deficiëntie heeft en dat u behandeld wordt door een Hemofilie-behandelcentrum. Bij een medische ingreep of fysiotherapeutische behandeling dient er altijd voorafgaand contact te zijn met de behandelend stollingsarts.

Tot slot

Het is streng verboden om medicijnen te gebruiken die acetylsalicylzuur (aspirine®) bevatten. Achter in deze brochure vindt u een overzicht van medicijnen die vrij verkrijgbaar zijn. Wanneer u door een arts medicijnen voorgeschreven krijgt, vraag dan altijd of hier acetylsalicylzuur in zit.

9 FactorXII-deficiëntie (twaalf)

Een factor XII-deficiëntie is een zeldzame erfelijke afwijking. Dokter Hageman heeft dit ontdekt en zodoende wordt deze deficiëntie ook wel de Hageman-factor genoemd. Ook deze deficiëntie is veelal niet bekend bij artsen. Factor XII deficiëntie is de enige stollingsfactor die nooit met een verhoogde bleedingsneiging gepaard gaat.

Hoe vaak komt het voor

Factor XII-deficiëntie is een zeer zeldzame stollingsafwijking het komt slechts bij één op de miljoen mensen voor. Hierbij zijn er verschillen bij bepaalde rassen, zo komt het minder voor bij mensen die afkomstig zijn van het Aziatische ras.

Erfelijkheid

Het is een erfelijke afwijking die autosomaal recessief overerfbaar is. Dit betekent dat het zowel bij vrouwen als mannen voorkomt. Bij iemand met een ernstige factor XII-deficiëntie zijn meestal beide ouders drager. Zij bezitten één defect gen dat zij beiden overdragen aan hun kind. Een draager/draagster heeft dus een defect gen en een normaal functionerend gen. Het factor XII-gehalte is daardoor bij dragsters licht verlaagd zonder dat het klachten geeft. Het factor XII-gehalte van een draager/draagster kan tussen 30% en 70% van normaal zijn. Voor een uitleg over autosomaal recessieve overerving, zie hoofdstuk 5: Erfelijkheid.

Bloedingen

Verrassend genoeg leidt een factor XII-deficiëntie niet tot een abnormale bleedingsneiging. Dit komt vermoedelijk doordat het factor XII-eiwit geen belangrijke rol speelt bij het stollingsproces.

Diagnose

Een factor XII-deficiëntie wordt meestal bij

toeval ontdekt gedurende een routine-onderzoek voorafgaand aan een operatie. Of er moet sprake zijn van een familiegeschiedenis met een factor XII-deficiëntie.

De test die duidelijk maakt of er sprake is van een factor XII-deficiëntie zijn de PT (prothrombinetijd) and APTT (cephalinetijd). Deze testen meten de tijd die het duurt voor het bloed stolt. In geval van een factor XII-deficiëntie duurt de APTT langer dan normaal. Er wordt dan gesproken van een verlengde APTT. Wanneer blijkt dat het factor XII-gehalte in het bloed lager is dan normaal en de andere stollingsfactoren zijn normaal, dan kan de diagnose worden gesteld.

Symptomen

Er zijn geen specifieke symptomen van bloedingen bij een factor XII-deficiëntie.

Hoe herken je een bloeding

Er treden nauwelijks bloedingen op ten gevolge van een factor XII-deficiëntie.

Behandeling

In tegenstelling tot de andere stollingsafwijkingen, worden ernstige bloedingen niet in verband gebracht met de factor XII-deficiëntie. Behandeling is met een factor XII-preparaat is dan ook niet nodig. Maar het is wel noodzakelijk de tandarts of andere artsen op de hoogte stellen dat er sprake is van een factor XII-deficiëntie. Dit is vooral belangrijk omdat een van de stollingstest wel verlengd is.

Tot slot

Aangezien FXII tekort niet met een verhoogde bleedingsneiging gepaard gaat kunt u - in tegenstelling tot andere mensen met een tekort aan een stollingsfactor - wel aspirine® gebruiken.

10 FactorXIII-deficiëntie (dertien)

Een factor XIII-deficiëntie is een zeer zeldzame afwijking. De rol van factor XIII is om de fibrine te stabiliseren in de hemostatische plug. Wanneer de factor XIII zijn werk niet goed doet, ontstaat er géén stabiele hemostatische plug en blijft een wondje lang (na-)bloeden. Soms treedt dit uren, of zelfs dagen na de verwonding pas op.

Hoe vaak komt het voor

De schatting is dat het één à twee op de één miljoen mensen voorkomt. In Nederland zijn ongeveer twintig personen bekend.

Erfelijkheid

Het is een erfelijke afwijking die autosomaal recessief overerfbaar is. Dit betekent dat het zowel bij vrouwen als mannen voorkomt. Bij iemand met een ernstige FXIII-deficiëntie zijn meestal beide ouders drager. Zij bezitten één defect gen dat zij beiden overdragen aan hun kind. Een draager/draagster heeft dus een defect gen en een normaal functionerend gen. Het factor XIII-gehalte is daardoor bij dragsters licht verlaagd zonder dat het klachten geeft. Het XIII-gehalte van een draager/draagster kan tussen 30% en 70% van normaal zijn. Voor een uitleg over autosomaal recessieve overerving, zie hoofdstuk 5: Erfelijkheid.

Diagnose

De test die duidelijk maakt of er sprake is van een factor XIII-deficiëntie zijn niet de PT (prothrombinetijd) and APTT (cephalinetijd). Deze testen meten de tijd die het duurt voor het bloed stolt en meten niet het laatste gedeelte waar factor XIII een belangrijke rol speelt. In geval van een factor XIII-deficiëntie is de PT en de PTT normaal. De diagnose kan alleen gesteld worden door het meten van het factor XIII-gehalte. Het resultaat van de het percentage geeft de mate

van de ernst aan. Bij mensen met een factor XIII-deficiëntie ligt dit tussen de 2% - 0%. Hoe dichterbij 0% zit, des te ernstiger is de mate. Met deze test kan ook worden bepaald of men drager van de aandoening is. Bij dragers is het factor XIII-gehalte doorgaans rond de 50%.

De aanleiding van het stellen van de diagnose is veelal dat bloedingen langer duren en ongewoon zijn. Bij mensen met een factor XIII-deficiëntie zijn de stollingstesten volledig normaal. Vaak is dit voor artsen misleidend.

Symptomen

Navelstompbloedingen na de geboorte, blauwe plekken en slijmvliesbloedingen zijn kenmerkend voor een factor XIII-deficiëntie.

Mensen met een ernstige factor XIII-deficiëntie kunnen spontaan of na een licht trauma een hersenbloeding krijgen.

Minder vaak komen bloedingen in gewrichten, spieren en rond organen voor. Ook is er zelden sprake van en lang nabloeden bij snijwonden en na chirurgisch ingrijpen.

Vrouwen met een factor XIII-deficiëntie kunnen last hebben van een lange en hevige menstruatie. Vaak is dit onder controle te houden door het gebruik van anticonceptiemiddelen (de pil) en eventueel Cyklokapron®. Bij zeer heftige menstruaties kan voor of op de eerste dag van de menstruatie factor XIII-concentraat worden toegediend.

Hoe herken je een bloeding

Het is in principe belangrijk om een bloeding te herkennen. Echter, dit zal veel tijd vergen. Mensen met een factor XIII-deficiëntie moeten dan ook goed letten op de eer-

der genoemde symptomen. Bij twijfel moet een ervaren stollingsarts worden geraadpleegd.

Bij bloedingen aan het hoofd, nek, borst, maag en darmen (buik) moet onmiddellijk de behandelaar worden gewaarschuwd!

Hersenbloedingen zijn te herkennen aan: hoofdpijn, moeilijk zien, duizeligheid en misselijkheid, persoonlijkheidsverandering, slaperigheid, evenwichtsstoornissen, verlies van motorieke coördinatie, flauwvallen en stuiptrekkingen.

Bloedingen in het nek- en halsgebied kenmerken zich door pijn in de nek of keel, zwelling, problemen met slikken of problemen met ademhaling.

Bloedingen in de buik zijn te herkennen aan buikpijn, pijn in de onderrug, misselijkheid en overgeven, of (zwart) bloed in de ontlasting.

Slijmvliesbloedingen zijn bloedneuzen, mondbloedingen of tandvlesbloedingen. Een enkele keer kan een bloeding ook in een nier ontstaan. De urine is dan rood van kleur. Spier- en gewrichtbloedingen komen nauwelijks voor. Maar als ze voorkomen zijn ze te herkennen aan zwelling van het gewricht, warm worden van het gewricht, beperkte bewegingsmogelijkheid.

Zwanger worden wordt niet bemoeilijkt door de factor XIII-deficiëntie. Echter, vrouwen met een factor XIII-deficiëntie hebben wel een verhoogd risico op een miskraam. De reden hiervan is niet bekend. Veelal wordt preventief aan zwangere vrouwen factor XIII-concentraat toegediend ter voorkoming hiervan. Er kan echter geen

garantie worden gegeven, maar het kan de kans op een miskraam verkleinen.

Bij mannen kan er invloed zijn op het sperma, waarbij er soms sprake kan zijn van onvruchtbaarheid.

Behandeling

Zoals eerder gemeld in deze brochure is het erg belangrijk om de tandarts en overige artsen, de fysiotherapeut te melden dat u een factor XIII-deficiëntie heeft en dat u behandeld wordt door een hemofiliebehandelcentrum. Bij een medische ingreep of fysiotherapeutische behandeling dient er altijd voorafgaand contact te zijn met de behandelend stollingsarts.

Er is in Nederland een factor XIII-concentraat beschikbaar (Fibrogamin® van CSL Behring) en is alleen via een verklaring dat getekend is door een arts te verkrijgen.

Bij mensen met een ernstige vorm van een factor XIII-deficiëntie is het noodzakelijk op profylactisch te behandelen. Er worden in een bepaalde frequentie (meestal eenmaal per 3 à 4 weken) stollingsproducten toegediend. Op deze wijze stijgt het factor XIII-gehalte waardoor de kans op bloedingen afneemt. Bij sommige mensen zal deze toediening in het Hemofiliebehandelcentrum plaatsvinden. Bij mensen met de ernstige vorm van factor XIII-deficiëntie kan er ook thuisbehandeling plaatsvinden. Of thuisbehandeling mogelijk is moet worden overlegd met de stollingsarts.

Tot slot

Het is streng verboden om medicijnen te gebruiken die acetylsalicylzuur (aspirine®) bevatten. Achter in deze brochure vindt u een overzicht van medicijnen die vrij verkrijgbaar zijn. Wanneer u door een arts

medicijnen voorgeschreven krijgt, vraag dan altijd of hier acetylsalicylzuur in zit.

1 Geneesmiddelen: wat nieten wat wel te gebruiken

De volgende geneesmiddelen bevatten aspirine® óf vormen aspirine in het lichaam. Deze geneesmiddelen mogen **niet** door patiënten met erfelijke stollingstekorten worden gebruikt.

- **alleen op recept**

- Acenterine®
Acetylsalicylzuur = aspirine®
(acetosa®)
- A.C.COD.®
- A.COD.®
Alka-Seltzer®
Anti-Grippine®
Anti-koppine®
- A.PA.COD®
A.P.C.®
Aspro®
Ascal® (carbasalaat calcium)
- Benortan®
Chefarine 4®
Coldrex®
Dispril®
- Dolocid®
- Dilviran-N®
Durasil®
Dysmalgyn®
- Enterosalicyl®
Enterosarisine®
Grieppoeders Meenk en Daro®
Kiespijnpoeders Meenk en Daro®
Rhonal®
Sinaspriil®
Spalt®
Witte Kruis®

Er zijn een aantal **smeermiddelen en tincturen** die beter **niet** kunnen worden gebruikt. Deze bevatten salicylzuur, of Salicylzuur wordt ook via de huid genomen.

- Algesalbalsem®
Brachialin®
Menthoneurine®
Methylsalicylaat comp.®
Pyravex®
Sloan balsem®
Whitfieldscreme®
Wrattentinctuur®

De volgende geneesmiddelen **kunnen wel worden gebruikt**. Deze bevatten **geen aspirine**.

In het algemeen geldt dat geneesmiddelen met paracetamol wel kunnen worden gebruikt.

- Antigrippine® (de nieuwe soort bevat paracetamol)
- Citrosan®
- Copamol®
- Daro griepoeders®
- Diclofenac®
- Dysmalgin®
- Femex®
- Finimal®
- Hedex®
- Paracetamol®
- Panadol®
- Paracod®
- Parocof®
- Saridon®
- Spalt®

Geneesmiddelen die de stof Ibuprofen bevatten alleen in overleg met uw arts gebruiken.

2 Behandelcentra

Adressen van behandelcentra voor zeer zeldzame stollingsafwijkingen in Nederland.

Deze centra zijn tevens beschreven als hemofiliebehandelcentra. De beschreven erfelijke stollingsafwijkingen zijn ook in deze centra ondergebracht.

Amsterdam volwassenen

arts
tel. overdag
tel. overige uren

tel. spoedgevallen

kinderen

tel. algemeen
naam arts

tel. overdag
tel. overige uren

tel. spoedgevallen

volwassenen

tel. algemeen
arts
arts
tel. overdag
tel. overige uren
tel. spoedgevallen

kinderen

tel. algemeen
arts
tel. overdag
tel. overige uren

tel. spoedgevallen

Academisch Medisch Centrum (AMC)

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam (Zuid Oost)
algemeen telefoonnummer 020 - 566 9111
hemofiliebehandelcentrum 020 - 566 5964
P.W. Kamphuisen
020 - 566 5964
020 - 566 9111
vragen naar dienstdoende stollingsarts
zie overige uren

Emma kinderziekenhuis/AMC

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam (Zuid Oost)
020 - 5669111
dr. M. Peters
dr. C.H. van Ommen
020 - 566 3083 / 020 - 566 5964
020 - 566 9111
vragen naar dienstdoende stollingsarts
zie overige uren

VU Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
020 - 444 4444
prof.dr.P.C.Huijgens
dr. S. Zweegman
020 - 444 2604
020 - 444 2160
020 - 444 4444, tracer 98248

VU Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
020 - 444 4444
drs. W.A. Kors
020 - 444 0859
020 - 444 4444
vragen naar dienstdoende kinderarts
zie overige uren

Breda volwassenen

tel. algemeen
arts
tel. overdag
tel. overige uren

tel. spoedgevallen

kinderen

tel. algemeen
arts
tel. overdag
tel. overige uren

tel. spoedgevallen

Den Haag volwassenen

tel. algemeen
arts
tel. overdag
tel. overige uren
tel. spoedgevallen

kinderen

tel. algemeen
arts

tel. overdag
tel. overige uren
tel. spoedgevallen

Amphia ziekenhuis locatie Molengracht

Molengracht 21
4818 CK Breda
076 - 525 3000
G.J. Goverde
076 - 595 3022
076 - 595 4047
vragen naar dienstdoende internist
076 - 595 4047

Amphia ziekenhuis locatie Molengracht

Molengracht 21
4818 CK Breda
076 - 595 3000
M.H. Jonkers
076 - 595 3024
076 - 595 2508
vragen naar dienstdoende kinderarts
076 - 595 2508

Haga Ziekenhuis, locatie Leyenburg

Leyweg 275
2545 CH Den Haag
070 - 361 2000
drs. P.F. Ypma
070 - 359 2556
070 - 359 2664
070 - 359 2664

Haga Ziekenhuis, locatie JKZ en Leyenburg

Sportlaan 600 en Leyweg 275
2545 CH Den Haag
070 - 361 0000
drs. Y. Koopman-Keemink
drs. P.F. Ypma
070 - 359 2556
070 - 359 2664
070 - 359 2664

**Eindhoven
volwassenen**

tel. algemeen
arts

tel. overdag
tel. overige uren
tel. spoedgevallen

kinderen

tel. algemeen
arts
tel. overdag
tel. overige uren

tel. spoedgevallen

**Groningen
volwassenen**

tel. algemeen
arts
tel. overdag
tel. overige uren

tel. spoedgevallen

kinderen

tel. algemeen
arts
tel. overdag
tel. overige uren

tel. spoedgevallen

**Hemofiliebehandelcentrum Eindhoven
Máxima Medisch Centrum**

Ds. Fliednerstraat 1
5631 BM Eindhoven
040 - 888 8000
dr. M.R. Nijziel
dr. M.W. Dercksen
040 - 888 5320
040 - 888 8000 (spoedeisende hulp)
zie overige uren

Catharina Ziekenhuis

Michelangelolaan 2
5623 EJ Eindhoven
040 - 239 9111
W.J.D. Hofhuis
040 - 239 7250
040 - 239 9111
vragen naar dienstdoende kinderarts
zie overige uren

UMC Groningen

Hanzeplein 1
9713 EZ Groningen
050 - 361 6161
prof. dr. J. van der Meer
050 - 361 2791
050 - 361 6161
vragen naar dienstdoend internist
zie overige uren

Beatrix kinderkliniek/UMC Groningen

Hanzeplein 1
9713 EZ Groningen
050 - 361 61 61
dr. R.Y.J. Tamminga
050 - 361 2741
050 - 361 6161
vragen naar dienstdoende kinderarts
zie overige uren

**Haarlem
volwassenen**

tel. algemeen
arts
tel. overdag
tel. overige uren

tel. spoedgevallen

kinderen

tel. algemeen
arts
tel. overdag
tel. overige uren

tel. spoedgevallen

**Heerlen
volwassenen**

algemeen telefoonnummer
arts
tel. overdag
tel. overige uren
tel. spoedgevallen

kinderen

tel. algemeen
arts
tel. overdag
tel. overige uren
tel. spoedgevallen

**Kennemer Gasthuis,
locatie Elisabeth Gasthuis**

Boerhaavelaan 22
2035 RC Haarlem
023 - 552 5252
dr. P.W.G. van der Linden
023 - 552 2165
023 - 552 2280
vragen naar dienstdoend internist
zie overige uren

**Kennemer Gasthuis,
locatie Elisabeth Gasthuis**

Boerhaavelaan 22
2035 RC Haarlem
023 - 552 5252
drs. T.W. Slok
023 - 552 4130 (poli kindergeneeskunde)
023 - 552 2522 (vragen naar dienstdoende kinderarts)
(spoedeisende hulp) telefoonnummer spoed-
gevallen zie overige uren
zie overige uren

Atrium Heerlen

Henri Dunantstraat 5
6401 CX Heerlen
045 - 576 6666
dr. P. Voogt
045 - 576 6578
045 - 576 6666, dienstdoende internist
zie overige uren

Atrium Heerlen

Henri Dunantstraat 5
6401 CX Heerlen
045 - 576 6666
dr. P. Theunissen
045 - 576 7222, sein 467238
045 - 576 6666, dienstdoende kinderarts
zie overige uren

**Leiden
volwassenen**

tel. algemeen

arts

tel. overdag
tel. overige uren
tel. spoedgevallen

kinderen

tel. algemeen
arts

tel. overdag
tel. overige uren

tel. spoedgevallen

**Maastricht
volwassenen**

arts

tel. algemeen
tel. overdag
tel. overige uren
tel. spoedgevallen

kinderen

arts

tel. algemeen
tel. overdag
tel. overige uren
tel. spoedgevallen

Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC)
Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
071 - 526 9111

dr. F.J.M. van der Meer
dr. H.C.J. Eikenboom
071 - 526 3589
071 - 526 9111, dienstdoende stollingsarts
zie overige uren

**Willem Alexander
Kinder- en Jeugdcentrum van het LUMC**
Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
071 - 526 9111
dr. F. Smiers
dr. J. Anninga
071 - 526 9111
071 - 526 9111
vragen naar dienstdoende hemostase/
kinderarts
zie overige uren

Academisch Ziekenhuis Maastricht
P. Debeyelaan 25
6202 AZ Maastricht
043 - 387 6543
dr. K. Hamulyák
043 - 387 4781
043 - 387 6543
vragen naar dienstdoende hematoloog
zie overige uren

Academisch Ziekenhuis Maastricht
P. Debeyelaan 25
6202 AZ Maastricht
043 - 387 6543
dr. B. Granzen
043 - 387 5239
043 - 387 6543
vragen naar de dienstdoende kinderarts
zie overige uren
043 - 387 4797

**Nijmegen
volwassenen**

tel. algemeen
arts
tel. overdag
tel. overige uren
tel. spoedgevallen

kinderen

tel. algemeen
arts
tel. overdag
tel. overige uren

tel. spoedgevallen

**Rotterdam
volwassenen**

tel. algemeen
arts

tel. overdag
tel. overige uren

tel. spoedgevallen

kinderen

tel. algemeen
arts

tel. overdag
tel. overige uren
tel. spoedgevallen

UMC St. Radboud
Geert Grooteplein Zuid 8
6525 GA Nijmegen
024 - 361 1111
dr. I. Nováková
024 - 361 4762
024 - 361 5041
zie overige uren

**UMC St. Radboud
Afdeling Kindergeneeskunde**
Geert Grooteplein 20
6525 GA Nijmegen
024 - 361 1111
dr. P. Brons
024 - 361 6928
024 - 361 1111
vragen naar dienstdoende kinderarts
zie overige uren

Erasmus MC
dr. Molewaterplein 40
3015 GD Rotterdam
010 - 463 9222
dr. F.W.G. Leebeek
drs. M.J.H.A. Kruij
010 - 463 3224
010 - 463 9222
vragen naar dienstdoende hematoloog
zie overige uren

EMC Sophia kinderziekenhuis
dr. Molewaterplein 60
3015 GJ Rotterdam
010 - 463 6363
A. de Goede-Bolder
A. Beishuizen
06 12 94 59 60
010 - 463 6157 (spoedeisende hulp)
zie overige uren

Utrecht
volwassenen

tel. algemeen
arts
tel. overdag
tel. overige uren

tel. spoedgevallen

volwassen en kinderen
arts

tel. overdag
tel. overige uren

tel. spoedgevallen

UMCU

hematologie

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
030 - 250 9111
dr. R. Schutgens
030 - 250 7655
030 - 250 9111
vragen naar wacht, assistent interne
geneeskunde
zie overige uren

van Creveldkliniek/hematologie

dr. H.M. v.d. Berg
dr. E.P. Mauser-Bunschoten
dr. G. Roosendaal
dr. R. Schutgens
030 - 250 8450
030 - 250 9111
vragen naar dienstdoende arts van de
van Creveldkliniek
zie overige uren

Het bestuur van de NVHP aanvaardt geen aansprakelijkheid voor eventuele
onjuistheden in dit overzicht.

3 Belangrijke adressen en telefoonnummers

Behandelcentrum:
.....

Telefoonnummer overdag:
.....

Telefoonnummer buiten kantoortijden:
.....

Bezoekadres behandelcentrum:
.....
.....

Behandelend arts:
.....

Verpleegkundige:
.....

Andere contactadressen:
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Indien deze brochure bestemd is voor derden:

Contactpersoon bij ongeval of twijfel:
Naam:.....

Relatie (ouder/partner/broer/zus etc.):.....

Telefoonnummer:.....

Naam:.....

Relatie (ouder/partner/broer/zus etc.):.....

Telefoonnummer:.....

4 Aantekeningen