

Wilt u meer weten

Wendt u zich dan tot het Landelijk Infopunt van de Nederlandse Vereniging van Hemofilie-Patiënten, het adres is:

Infopunt

Jan van Gentstraat 130

1171 GN Badhoevedorp

T 020 659 90 21 (10.00-15.00 uur)

F 020 659 60 30

I www.nvhp.nl

E nvhp@nvhp.nl

Rabobank Badhoevedorp, rekeningnummer 16.26.00.429

Tekst: M. Degenaar

Tekstadvies: Dr H. C. J. Eikenboom, Dr E. P. Mauser-Bunschoten, Dr F. W. G. Leebeek

Ontwerp: Irene Wilmaier, eenapeen-onwerpers bno

Uitgave Nederlandse Vereniging van Hemofilie-Patiënten,
3e gewijzigde druk, februari 2011

Deze folder is tot stand gekomen dankzij een gift van de firma Ferring B.V. te Hoofddorp



AANMELDINGSKAART / VERZOEK OM INFORMATIE

- * Hierbij meld ik me aan als lid/donateur* van de NVHP
- * Hierbij verzoek ik u mij nadere informatie te sturen over
 - hemofilie *
 - de ziekte van von Willebrand*
 - de ziekte van Glanzmann *
- * Hierbij verzoek ik u mij een overzicht van het bij de NVHP aanwezige voorlichtingsmateriaal te sturen

* doorhalen wat niet van toepassing is

naam:

adres:

postcode:

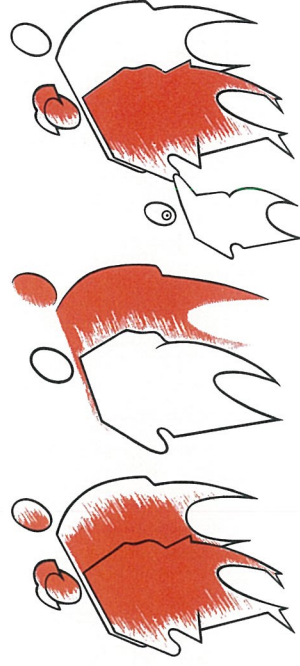
woonplaats:

telefoonnummer:

handtekening:

Na aanmelding ontvangt u zo spoedig mogelijk nader bericht

het gebruik van DDAVP



Bij de behandeling van sommige stollingsafwijkingen van het bloed, zoals de ziekte van von Willebrand, milde vormen van hemofilie A en bij draagsters van hemofilie A met een verlaagd factor VIII gehalte, bestaat de mogelijkheid gebruik te maken van andere medicijnen dan stollingsfactor concentraten.

Eén van deze medicijnen is DDAVP, ofwel 'desmopressine' dat ook onder de merknamen Minrin en Octostim bekend is. DDAVP kan intraveneus (in een bloedvat) of door middel van een neusspray worden toegediend. Toediening via een neusspray is verreweg het handigst, vooral omdat dit de afhankelijkheid van een arts of ziekenhuis vermindert.

In deze folder wordt allereerst uitgelegd wat hemofilie A is en wat de ziekte van von Willebrand inhoudt. Vervolgens komen de werking en de bijwerkingen van DDAVP aan de orde alsmede het juiste gebruik van deze neus-spray. Octistim neusspray wordt door de ziektekostenverzekeraars vergoed.

Tot slot tref u enige informatie aan over de NVHP en de bij de NVHP aangesloten werkgroep voor mensen met de ziekte van von Willebrand.

Hemofilie

Hemofilie is een erfelijke afwijking in de bloedstolling die voornamelijk bij mannen voorkomt. Door deze aangeboren afwijking duren bloedingen bij mensen met hemofilie langer dan normaal. Dit komt doordat één van de factoren nodig voor de bloedstolling, stollingseiwit factor VIII (hemofilie A) of factor IX (hemofilie B), geheel of gedeeltelijk ontbreekt. Hemofilie komt voor in verschillende vormen: van licht tot ernstig.

De ernst wordt bepaald door de hoeveelheid factor VIII of factor IX, die door het lichaam zelf nog wordt aangemaakt. Bij een ernstige vorm van hemofilie ontbreekt de desbetreffende stollingsfactor vrijwel geheel.

Door het tekort aan factor VIII of factor IX komen vooral bij ernstige vormen van hemofilie invendige bloedingen voor in scharniergewrichten (zoals de enkel, knie of elleboog), in spieren en in zacht weefsel. Deze steeds weer terugkerende bloedingen in gewrichten en spieren kunnen bij niet of te laat behandelen veel schade veroorzaken aan het bewegingsapparaat. Daarnaast bestaat voor iedereen met hemofilie een verhoogd risico op nabloedingen bij het trekken van kiezen, operaties en ongelukken. Omdat mensen met een licht(re) vorm van hemofilie minder klachten hebben, moeten juist zij hierop extra alert zijn. Deze bloedingen kunnen namelijk zelfs enkele dagen na de ingreep ontstaan.

Draagsters

Hemofilie is gekoppeld aan het geslachtschromosoom en wel het X-chromosoom. Vrouwen hebben twee X-chromosomen en dat betekent dat, wanneer zij belast zijn met het hemofilie-gen, er altijd één X-chromosoom onbelast is. Bij wijze van spreken wordt het aangedane chromosoom gecompenseerd door een 'gezond' chromosoom. Daardoor hebben vrouwen doorgaans zelf geen klachten van hemofilie. Ze kunnen het hemofilie-gen wel doorgeven aan hun kinderen. Soms kan het voorkomen dat draagsters wel een verlaagde stolling hebben waardoor zij eveneens het risico lopen op een nabloeding bijvoorbeeld na een medische ingreep of na een bevalling.

Behandeling van hemofilie

Pas sinds de jaren zestig is hemofilie goed te behandelen. Toen werd een methode ontdekt om stollingseiwitten uit menselijk bloedplasma te zuiveren. Hierdoor werd het mogelijk het bij mensen met hemofilie ontbrekende stollingseiwit intraveneus (in een ader) toe te dienen. Tegenwoordig worden deze stollingseiwitten ook langs biotechnologische weg gemaakt,

In enveloppe verzenden aan:

Nederlandse Vereniging van Hemofilie-Patiënten

Jan van Gentsstraat 130

1171 GN Badhoevedorp

het recombinant factor VIII en IX. Wanneer mensen veel last van hun hemofilie hebben, worden zij enkele malen per week uit voorzorg behandeld, de zogenaamde profylactische behandeling.

Mensen met een milde vorm van hemofilie A en ook draagsters van hemofilie A met een verlaagde stolling worden doorgaans alleen behandeld wanneer zij een medische ingreep moeten ondergaan of als een tand of kies getrokken moet worden. Voor hen is een behandeling met DDAVP die direct voor de ingreep (ongeveer één uur van te voren) begint dan vaak voldoende. Mensen met een lichte vorm van hemofilie A en sommige draagsters van hemofilie A maken zelf 5 tot 40% factor VIII.

Door toediening van DDAVP wordt de afgifte gestimuleerd. Het factor VIII-gehalte komt hierdoor op een hoger niveau waardoor de kans op een nabloeding aanzienlijk wordt verminderd. Bij mensen met een tekort aan factor IX (hemofilie B) is DDAVP niet werkzaam.

De ziekte van von Willebrand

De ziekte van von Willebrand is een erfelijke afwijking in de bloedstolling die zowel bij mannen als bij vrouwen voorkomt. De ziekte van von Willebrand komt voornamelijk tot uiting in slijmvliesbloedingen (neus- en tandvleesbloedingen). Bij het trekken van kiezen, medische ingrepen en ongelukken bestaat een verhoogd risico op nabloedingen. Bij vrouwelijke patiënten kan het leiden tot veel en langdurig bloedverlies tijdens de menstruatie of na een bevalling.

De von Willebrand factor is een eiwit dat een lijmfunctie vervult tijdens het stollingsproces. Het eiwit is nodig om de hechting van bloedplaatjes aan de wand van het bloedvat mogelijk te maken. Tevens zorgt de von Willebrand factor voor het transport van factor VIII. Bij mensen met een verlaagd gehalte aan de von Willebrand factor zal ook het factor VIII gehalte verlaagd zijn. Naarmate het gehalte aan de von Willebrand factor en factor VIII lager is, zal de ziekte ernstiger zijn.

Bij ernstige vormen van de ziekte van von Willebrand kunnen zich ook bloedingen voordoen in gewrichten, spieren en zacht weefsel. Daarmee toont deze ziekte verwantschap met hemofilie. Wat betreft de aard van de bloedingen, erfelijkheid en oorzaak van de stoornis in de bloedstolling zijn er wel degelijk verschillen. Voor verdere informatie wordt hier verwezen naar de NVHP-brochure over de ziekte van von Willebrand. De ziekte van von Willebrand is een veel voorkomende stollingsafwijking. Waarschijnlijk heeft één procent van de bevolking deze ziekte, maar sommige mensen hebben nooit klachten en weten daarom niet dat zij de ziekte van von Willebrand hebben.

De meeste mensen met de ziekte van von Willebrand kunnen behandeld worden met DDAVP. Voor een aantal mensen is dit niet afdoende (zie het schema). Deze mensen hebben voor de stolling aanvulling nodig van uit bloedplasma bereid concentraat met een hoge concentratie van de von Willebrand factor. De toediening van dit concentraat gebeurt op dezelfde



wijze als bij mensen met hemofilie, namelijk via een injectie in het bloedvat. Recombinant factor VIII en ook de meeste andere factor VIII concentraten zijn niet werkzaam bij mensen met de ziekte van von Willebrand. Dit komt doordat deze producten geen of onvoldoende activiteit bevatten van de voor de stolling noodzakelijke von Willebrand factor. Dit laatste is bij von Willebrand factor (VWF) concentraat wel het geval.

DDAVP

DDAVP is een synthetisch hormoon dat de productie en afgifte van de lichaamseigen stollingsfactoren, factor VIII en de von Willebrand factor, stimuleert. DDAVP kan intraveneus - via een bloedvat - worden toegediend, maar ook via de neus, in de vorm van een neusspray. Bij mensen die voor het eerst met DDAVP worden behandeld, wordt via een proefbehandeling getest hoe zij op de toediening van DDAVP reageren.

Van DDAVP bestaan de volgende gebruiksvormen:

1. Octostim injectievloeistof, ampullen met 2 ml. (30 microgram per 2ml, voor intraveneuze of subcutane (onderhuidse) injecties)
2. Octostim neusspray (150 microgram/ml)
3. Minirin injectievloeistof, ampullen met 1 ml. (4 microgram per ml), voor intraveneuze injectie

Notabene: er bestaat ook een Minirin neusspray (legere dosering), maar deze is alleen bedoeld als middel tegen bedplassen.

DDAVP is een middel dat hoofdzakelijk gebruikt wordt door mensen met een ziekte waardoor ze grote hoeveelheden water door de nieren verliezen (10 tot 20 liter per dag). Als bijwerking van het gebruik van DDAVP (Desamino-8-D-Arginine Vasopressine of Minirin) bij deze ziekte, werd ontdekt dat het een stijging geeft van het gehalte aan factor VIII en de von Willebrand factor.

De mate van deze stijging hangt af van de hoeveelheid factor VIII die de desbetreffende persoon zelf aanmaakt. De stijging die optreedt, is ongeveer twee tot vier maal de 'normale' eigen waarde en soms nog hoger. Zo stijgt bij een persoon zonder de ziekte van von Willebrand het gehalte van factor VIII en de von Willebrand factor van 100 procent naar 200 tot 400 procent.

Proefbehandeling

Niet bij iedereen is de stijging van factor VIII en de von Willebrand factor goed te voorspellen. Vandaar dat de reactie op DDAVP altijd vooraf getest dient te worden met behulp van laboratoriumbepalingen van factor VIII, de von Willebrand factor en eventueel de bloedingsstijd.

Sommige mensen hebben geen baat bij DDAVP of mogen dit om medische redenen niet gebruiken. Mensen met het type 2B van de ziekte van von Willebrand, mogen géén DDAVP gebruiken, omdat bij hen een te laag aantal bloedplaatjes ontstaat na toediening van DDAVP.

Uitdoving, duur en dosering van DDAVP

Wordt DDAVP meer dagen achtereen toegediend, dan dooft het effect geleidelijk uit. De derde of vierde dag kan het effect dan grotendeels weg zijn. Wordt enkele dagen geen DDAVP toegediend, dan is daarna het effect volledig terug.

Bij intraveneuze toediening wordt het maximale effect op de stijging van factor VIII of de von Willebrand factor na circa 30 tot 45 minuten bereikt. Bij onderhuidse (subcutane) toediening is de reactie ongeveer even snel als bij intraveneuze toediening. Ook bij toediening via de neusspray lijkt het maximale effect niet belangrijk te verschillen van dat bij de intraveneuze toediening.

De gebruikelijke dosis voor intraveneuze en onderhuidse toediening is 0,3 microgram per kilogram lichaamsgewicht, toegediend in 15 tot 30 minuten. Meestal wordt 30 minuten aangehouden en wordt een pompje gebruikt voor de regelmatige toediening. Als onderhuids wordt toegediend wordt 60-90 minuten voor de ingreep aangehouden. Voor toediening van de neusspray is een dosis van 4 microgram per kilogram lichaamsgewicht nodig voor een goed effect.

Toepassing van DDAVP

In welke situaties kan DDAVP gebruikt worden? Dat hangt af van de gewenste concentratie van het factor VIII en de von Willebrand factor evenals de bloedingsstijd. En die zijn weer afhankelijk van de hoeveelheid factor VIII die de desbetreffende persoon zelf aanmaakt. Zo zal iemand met een milde vorm van hemofilie A of de ziekte van von Willebrand, in milde of matige vorm, een grote operatie of een tandheelkundige ingreep kunnen ondergaan met behulp van DDAVP. Is het eigen gehalte aan factor VIII of de von Willebrand factor te laag dan kan voor een grote operatie naast DDAVP ook een factor VIII of VWF concentraat gebruikt worden. De algemene regel is: Bij iedere persoon met de ziekte van von Willebrand of hemofilie A zal individueel bekeken moeten worden in hoeverre DDAVP bij hem of haar effect heeft.

Bijwerkingen van DDAVP

Tijdens of kort na de toediening krijgen de meeste mensen een rood hoofd en krijgen ze het warm. Dit komt door uitzetting van de bloedvaten. Sommigen krijgen hoofdpijn, die bij een enkeling weleens de hele dag wil aanhouden. Soms wordt ook duizeligheid gezien en hartkloppingen. Bij personen met een slechte hartfunctie mag DDAVP slechts onder strikte medische controle worden toegediend.

Verreweg de belangrijkste bijwerking is het eerder genoemde effect van DDAVP op de nieren, waardoor deze minder water gaan uitscheiden. Merkwaardigwijs merken de meeste mensen daar weinig van.

De eerste zes uren na toediening plassen ze vaak weinig, daarna is dat weer redelijk normaal. Een enkeling merkt duidelijk dat hij of zij langere tijd niet of maar weinig plast. Als er desondanks gedronken wordt kan een gevaarlijke situatie ontstaan waarbij er teveel water wordt vastgehouden. Dit resulteert in een 'watervergiftiging' die bijna ongemerkt begint maar in het ergste geval kan leiden tot een hersenbeschadiging.

Het is daarom verstandig om de eerste uren na gebruik van DDAMP niet te veel te drinken, in ieder geval niet meer dan uitgeplast wordt. Alcoholgebruik wordt sterk afgeraden.

Bij verstandig gebruik van DDAMP is de kans op water vasthouden eigenlijk uitgesloten. Wanneer kinderen DDAMP krijgen toegediend, moeten de ouders zich bewust zijn van de risico's. Drinken en urineproductie verminderen dan speciale aandacht.

Zoals al eerder is opgemerkt zal, wanneer mensen nog niet eerder het middel DDAMP hebben gebruikt, de behandelend arts eerst testen of de gebruiker baat heeft bij het middel en controleren of het vocht vasthouden geen ernstige vormen aanneemt.

Contra-indicaties voor het gebruik van DDAMP

Bij mensen met de ziekte van Willebrand type 2B kan DDAMP niet gebruikt worden. Bij deze mensen veroorzaakt DDAMP een tekort aan bloedplaatjes. Mensen met een hoge bloeddruk en ouderen boven de 65 jaar bekend met hartklachten wordt DDAMP-gebruik sterk afgeraden. Bij een nierbloeding is DDAMP gecontra-indiceerd en wanneer mensen zelf te weinig factor VIII aanmaken, heeft DDAMP geen effect. Bij kinderen onder de twee jaar zijn artsen zeer terughoudend DDAMP toe te dienen. Bij nierfunctiestoornissen is DDAMP gecontra-indiceerd, net als bij ernstig hoofdpijn met een hersenschudding.

Het gebruik van de DDAMP neusspray

De Octostim neusspray van 1,5 mg/ml bevat voldoende vloeistof voor ongeveer 12 behandelingen van 300 microgram, bestaande uit twee puffjes van 150 microgram per puffje in elk neusgat. Of bij kinderen tussen 20 en 40 kg 1 puff (150 microgram).

Het gebruik van de spray is als volgt:

Voorbereiding

1. Verwijder het beschermopje.
2. Om een zo nauwkeurig mogelijke dosering te krijgen, dient het flesje zodanig gehouden te worden dat het uiteinde van het slangetje naar beneden wijst [zie de tekening, waarin het respectievelijk goed en fout wordt getoond].
3. Voordat de flacon de eerste keer gebruikt wordt, dient het pompje vier keer (of totdat een gelijkmatige nevel wordt verkregen) te worden ingedrukt.

4. Eenmaal op deze wijze voorbereid, zal elk volgend puffje precies 150 microgram van het werkzame bestanddeel bevatten. Om 150 microgram (is een puffje) toe te dienen, wordt het neusstukje in een neusgat geplaatst en wordt het pompje één keer ingedrukt. In geval dat twee puffjes zijn voorgeschreven, wordt één puffje in het linker en één in het rechter neusgat verstoven.



GOED



FOUT

Toediening

5. Houd het hoofd licht achterover en houd de adem in bij toediening. Zo kan de Octostim neusspray via het neusslijmvlies worden opgenomen. Wanneer de spray wordt opgesnoven verdwijnt deze via de keelholte en het maag-darmkanaal en is deze niet werkzaam.
6. In geval van een éénzijdige neusbloeding kunnen beide doses in het niet-bloedende neusgat worden toegediend.
7. Na gebruik wordt het beschermopje schoongemaakt en weer op het neusstukje geplaatst.

Bewaren van DDAMP

Een aangebroken flesje is houdbaar tot zes maanden na het eerste gebruik. Het is verstandig de datum waarop het flesje voor het eerst gebruikt wordt op de verpakking te schrijven als geheugensteunpunt. Onderzoek heeft uitgewezen dat bij kamertemperatuur (maximaal 25 graden Celsius) Octostim neusspray dertig dagen houdbaar is. Bij vervoer hoeft het flesje niet per se gekoeld te worden, mits de temperatuur maar onder de 25 graden blijft. Voor vakanties hoeft men zich daarom geen zorgen te maken, mits bovengenoemde aanbevelingen in acht genomen worden en het flesje niet in de brandende zon of naast de verwarming bewaard wordt.

Houdbaarheidsonderzoek laat zien dat het product bij elkaar dertig dagen buiten de koelkast bewaard kan worden met een acceptabel verlies aan werkzame bestanddelen. Indien deze periode van dertig dagen wordt overschreden, neemt het DDAMP gehalte in de oplossing af, maar er ontstaan geen gevaarlijke of schadelijke stoffen. Het risico bij gebruik na dertig dagen is dus dat mensen een lagere dosis binnen krijgen en het effect niet optimaal is. Als het bevroren is geweest werkt Octostim niet meer.

Schema

Het schema hiernaast laat zien voor welk type van de ziekte van Willebrand DDAMP wel geschikt is en welke alternatieven er zijn wanneer DDAMP niet toegepast kan worden.

Type VW	1ste keus	2de keus	opmerking
Type 1	DDAVP	VWF concentraat	*
Type 2A	DDAVP	VWF concentraat	
Type 2B	VWF concentraat		
Type 3	VWF concentraat		DDAVP veroorzaakt trombocytopenie DDAVP heeft meestal geen effect

* Bij type 2A veroorzaakt DDAMP een stijging van de von Willebrand factor, maar dit molecuul is afwijkend. De bloedingsijd verkort bij de meeste mensen dan ook niet na toediening van DDAMP. Sommige mensen met type 2A reageren klinisch echter wel en een kort durende vermindering van de bloedingsijd kan gezien worden. Het heeft daarom zin om bij type 2A DDAMP uit te testen.

Nederlandse Vereniging van Hemofilie-Patiënten (NVHP)

De in 1971 opgerichte Nederlandse Vereniging van Hemofilie-Patiënten (NVHP) is een belangenvereniging voor mensen met hemofilie en aanverwante (erfelijke) afwijkingen in de bloedstolling zoals de ziekte van von Willebrand, de ziekte van Glanzmann en de overige zeer zeldzame stollingsstoornissen.

In Nederland zijn ongeveer 1600 mensen met hemofilie, ruim 1250 van hen hebben zich aangesloten bij de NVHP. Daarnaast heeft de NVHP ruim 400 leden met de ziekte van von Willebrand, de ziekte van Glanzmann en de overige zeer zeldzame stollingsstoornissen.

Werkgroep voor de ziekte van von Willebrand

Sinds 1989 heeft de NVHP een werkgroep voor mensen met de ziekte van von Willebrand. De werkgroep organiseert jaarlijks een landelijke voorlichtingsbijeenkomst waar medische ontwikkelingen worden toegelicht en lotgenoten de gelegenheid hebben ervaringen uit te wisselen. De werkgroep streeft er naar elke drie maanden een artikel te publiceren in het verenigings tijdschrift 'Faktor', waarin specifieke problemen met betrekking tot de ziekte van von Willebrand worden besproken. De praktische ondersteuning van de werkgroep vindt plaats vanuit het landelijk infopunt van de NVHP.

Hoe kan de NVHP gesteund worden

U kunt de NVHP steunen door lid of donateur te worden. Patiënten die 18 jaar of ouder zijn, maar ook ouders of verzorgers kunnen lid worden. De contributie bedraagt € 25,- per jaar. Donateur is men met een donatie van ten minste € 20,- per jaar.