

Hemofilie

Hemofilie is een erfelijke afwijking in de bloedstolling die voornamelijk bij mannen voorkomt. Vrouwen kunnen echter wel draagster zijn, wat inhoudt dat zij zonder zelf ziekteverschijnselen van hemofilie te hebben de aandoening aan hun kinderen kunnen doorgeven.

Door deze aangeboren afwijking in de bloedstolling duren bloedingen bij mensen met hemofilie langer dan normaal en kunnen spontaan optreden. Dit komt doordat één van de factoren die nodig zijn voor de bloedstolling, het stollingseiwit factor VIII (hemofilie A) of factor IX (hemofilie B) geheel of gedeeltelijk ontbreekt. Hemofilie komt voor in verschillende vormen: van licht (mild) tot ernstig. De ernst wordt vooral 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.

Door het tekort aan factor VIII of factor IX komen met name bij ernstige vormen van hemofilie inwendige bloedingen voor in scharniergewrichten (zoals de enkel, knie of elleboog), in spieren en in zacht weefsel. Terugkerende bloedingen in gewrichten en spieren kunnen bij niet, of te laat behandelen veel schade veroorzaken aan het bewegingsapparaat. Deze bloedingen kunnen zonder aanwijsbare oorzaak ontstaan.

Daarnaast bestaat voor iedereen met hemofilie een verhoogd risico op bloedingen bij het trekken van kiezels, operaties en ongelukken. Omdat mensen met een lichte(re) vorm van hemofilie doorgaans weinig klachten hebben, moeten ook zij hierop alert zijn.

Vroeger werd hemofilie 'bloederziekte' genoemd. Deze term kan de indruk wekken dat mensen met hemofilie enorm veel bloed verliezen wanneer zij een wond hebben. Dat is echter niet het geval. Uitwendige bloedingen komen weinig voor en geven zelden ernstige problemen. Grote (snij-)wonden moeten net als bij iedereen met zorg behandeld worden in het ziekenhuis.

Remmers

Sommige mensen met hemofilie maken, nadat zij met een stollingsproduct zijn behandeld, antistoffen (remmers) tegen het toegediende stollingsproduct. Dit kan zich voordoen zowel na het gebruik van een uit bloedplasma bereid stollingsproduct, als na het gebruik van recombinant stollingsproduct. De antistoffen neutraliseren het toegediende factor VIII of IX, zodat dit niet meer werkzaam is. In de praktijk worden deze antistoffen 'remmers' genoemd. Naast de term 'remmer' wordt ook de Engelse term 'inhibitor' gebruikt. In Nederland wordt bij ongeveer 15-25% van de mensen met hemofilie A een remmer aangetroffen. Hiervan heeft 10% een hoge titerremmer, waardoor zij niet meer goed met een factor VIII-product behandelbaar zijn. Bij mensen met hemofilie B wordt slechts bij 1 tot 2% een remmer gezien.

Mensen met hemofilie worden niet met een remmer geboren. Remmers kunnen ontstaan nadat iemand een aantal keren met factor VIII of IX is behandeld. Dit vindt dan meestal plaats vóór de vijftigste toediening, vandaar dat de meeste remmers worden gezien bij jonge kinderen met een ernstige vorm van hemofilie. Bij kinderen met ernstige hemofilie wordt dit meestal tussen de 10 en 20 toedieningen gezien. Bij mensen met een lichtere vorm van hemofilie, die minder vaak met een stollingsproduct worden behandeld, kunnen remmers ook op volwassen leeftijd ontstaan. In sommige families komen remmers vaker voor dan bij andere. Dit zou kunnen wijzen op een erfelijke aanleg.

Antistoffen

De vorming van antistoffen is een onderdeel van het normale afweersysteem van het lichaam. Zo reageert het lichaam met het maken van anti-stoffen om er voor te zorgen dat ziektekiemen worden vernietigd zodra deze het lichaam binnendringen. Na toediening van factor VIII of IX kan iets dergelijks gebeuren. Kennelijk herkent het lichaam de toegediende stollingsfactoren als een onbekende indringer en reageert met het maken van antistoffen. Men veronderstelt dat het toegediende factor VIII- of IX-molecuul niet als lichaamseigen herkend kan worden, doordat het lichaam zelf geen factor VIII of IX maakt of een zeer afwijkende vorm ervan. De antistoffen proberen de toegediende stollingsfactoren 'weg te vangen'. Ze vormen complexen of blokkeren de binding met de van von Willebrand factor of andere stollingsfactoren aan het factor VIII- of IX-molecuul. Zo wordt de werkzaamheid van het toegediende stollingsproduct geheel of gedeeltelijk 'geremd'. De vorming van veel antistoffen inactieveert de werking van de toegediende stollingsproducten meestal geheel. Bij de vorming van weinig antistoffen zijn bloedingen nog wel met factor VIII behandelbaar, al is er vaak meer stollingsproduct (of een hogere dosis) dan normaal nodig om een bloeding uiteindelijk te doen stoppen.

In enveloppe verzenden aan:

Nederlandse Vereniging van Hemofilie-Patiënten

Jan van Gentstraat 130

1171 GN BADHOEVEDORP

N V H P 

Laboratoriumwaarden en termen

Bij de vorming van veel remmende antistoffen spreekt men van 'hoge-titerremmers'; het toegediende factor VIII of IX is niet effectief. 'Lage-titerremmers' veroorzaken een zwak remmende reactie. De laboratoriumwaarden van deze titers worden uitgedrukt in eenheden Bethesda per milliliter plasma: BU/ml. Is er sprake van een titer van minder dan vijf Bethesda-eenheden dan heeft men een lage-titerremmer. Hoge-titerremmers kunnen oplopen tot een waarde van meer dan duizend eenheden. Wanneer mensen met een remmer een periode geen stollingsproduct gebruiken, kan de remmertiter na verloop van tijd weer naar beneden gaan. Bij sommigen blijft de remmertiter hier echter hoog!

Hoe wordt een remmer ontdekt?

In Nederland worden mensen met hemofilie regelmatig gecontroleerd op de aanwezigheid van een remmer. Tot ongeveer de vijftigste toediening van een stollingsproduct wordt twee tot vier keer per jaar gecontroleerd, daarna vindt één à twee keer per jaar een controle op remmers plaats. Voor een grote operatieve ingreep moet altijd een opbrengst van de factor VIII worden gemeten. Dit betekent dat onderzocht wordt of met de opbrengst van Factor VIII of IX inderdaad een volledige correctie van de stolling plaatsvindt.

Wanneer mensen met hemofilie een chirurgische ingreep moeten ondergaan, hoort van te voren te worden gecontroleerd of het toegediende stollingsproduct volledig werkzaam is en er geen sprake is van de aanwezigheid van een remmer.

Behalve bij deze controles, worden remmers ook ontdekt wanneer mensen niet meer reageren op de behandeling met stollingsproducten. Bijvoorbeeld wanneer een bloeding die vroeger na één behandeling stopte, nu vaker behandeld moet worden of er ondanks profylaxe spontane bloedingen optreden.

Lichamelijke en sociale gevolgen

Mensen met hemofilie en een remmer voelen zich niet ziek, maar ze hebben vaak wel meer last van de gevolgen van bloedingen. Bovendien is profylaxe niet meer mogelijk waardoor bloedingen niet kunnen worden voorkomen. Als bloedingen niet goed kunnen worden behandeld, gaat dit gepaard met meer bewegingsbeperking en met meer pijn; en er treedt gewrichtsschade op. Dit kan gevolgen hebben voor het functioneren in het dagelijks leven: op school, in het werk of in sociale contacten. Meestal is de lichamelijke conditie van mensen met een remmer slechter dan van andere mensen met hemofilie zonder remmer. Het doen verdwijnen van een remmer waardoor een normale behandeling van hemofilie en profylaxe mogelijk wordt, is daarom van groot belang. Met name kinderen hebben bij een remmer vaak veel blauwe plekken.

Behandeling van remmers met hemofilie A

De aanwezigheid van een remmer hoeft niet blijvend te zijn en in de meeste gevallen is behandeling mogelijk. Bij de medische behandeling van mensen met hemofilie en een remmer zijn twee zaken van belang. Allereerst zal men na de ontdekking van een remmer proberen deze zo snel mogelijk te laten verdwijnen met de Immun Tolerantie Therapie. Daarnaast zal men als de remmer (nog) niet verdwenen is, een optreden de bloeding zo goed mogelijk behandelen. Zeker indien de remmertiter nog hoog is, vraagt dit veel zorg.

Immuun Tolerantie Therapie

Om de remmer te doen verdwijnen wordt in Nederland, bij mensen met een ernstige vorm van hemofilie A of B zo snel mogelijk na de ontdekking gestart met regelmatige toediening met factor VIII- of IX-concentraat. De stollingsfactor zal soms worden toegediend, bij sommige mensen misschien zelfs dagelijks, en ook wel in een hogere dosis. Bij ongeveer tachtig procent van de mensen verdwijnt de remmer op deze manier. Vooral als de remmertiter nooit boven de 50 Bethesda-eenheden per milliliter is geweest, wordt hiermee een goed resultaat geboekt. Hoe de behandeling werkt, is niet duidelijk maar men gaat ervan uit dat het lichaam de toegediende stollingsfactor na verloop van tijd toch als 'lichaamseigen' herkent. Bij mensen die hogere remmertiters hebben, is het resultaat van deze behandeling minder goed. Soms wordt door de toevoeging van medicijnen (cytostatica) die het afweersysteem onderdrukken, alsnog succes geboekt.

Behandeling van bloedingen bij remmers met hemofilie A

De behandeling is afhankelijk van de ernst van de bloeding, de hoogte van de remmertiter en de reactie van de remmer op toediening van factor VIII in het verleden.

Lichte en matige bloedingen worden over het algemeen behandeld met Factor VIIIa (NovoSeven®) of APCC (Feiba®). Beide stollingsproducten activeren de stolling via een omweg. NovoSeven® is een recombinant geactiveerd factor VII dat geen andere stollingsfactorconcentraten bevat. Het wordt zowel gegeven als bolusinjectie als in continue infusie. Feiba® is gemaakt van bloedplasma en bevat factor II, VII, IX en X. Het product is geactiveerd. De exacte werking is niet bekend. Beide producten hebben een vergelijkbare effectiviteit.

In geval van levensbedreigende bloedingen wordt, als de remmertiter op dat moment niet hoog is soms factor VIII gegeven. Vaak is dit maar 3-5 dagen effectief. Daarna heeft het lichaam zoveel antistoffen aangemaakt dat alle toegediende factor VIII wordt geïnactiveerd. Bij hoge titerremmers wordt uitsluitend factor VIIIa of APCC gegeven.

Bij mensen met milde hemofilie en een remmer, die nog wel eigen factor VIII hebben, kunnen bloedingen soms worden behandeld met DDAVP. In de toekomst wordt mogelijk om ook met varkensfactor VIII te behandelen.

Behandeling van bloedingen bij remmers met hemofilie B

De behandeling van bloedingen bij remmers bij mensen met hemofilie B geschiedt voornamelijk met factor VIIa (NovoSeven®).

Operaties bij mensen met een remmer

Bij mensen met hemofilie vereist een operatie speciale zorg en met name geldt dit voor de stolling. Bij mensen met een remmer is een operatie nog complexer. Zoals reeds besproken zijn er verschillende mogelijkheden om een remmer te laten verdwijnen of om het stollingsproces via een alternatieve weg op gang te brengen. Wanneer een operatie moet plaatsvinden is het van belang dat de titer van de remmer zo laag mogelijk is. Op het moment van de operatie kan dan begonnen worden met de behandeling met factor VIII- of IX-concentraat. Daarmee wordt doorgedaan zolang er een goede opbrengst aan factor VIII of IX wordt gemeten. Meestal wordt gedurende 3-5 dagen een goede opbrengst van factor VIII of IX gezien. Als geen factor VIII- of IX-opbrengst wordt gemeten wordt er verder behandeld met factor VIIa of APCC, afhankelijk van de klinische situatie.

Indien een remmer aan het begin van de operatie hoger is dan 5-10 Bethesda-eenheden wordt doorgaans meteen factor VIIa gegeven. Operaties bij patiënten met een hoge remmertiter zijn risicovol en kostbaar. Het vereist extra zorg en begeleiding van gespecialiseerde artsen in hemofiliebehandelcentra.

Remmers bij patiënten met milde hemofilie A

Remmers bij patiënten met milde hemofilie A treden meestal op na toediening van grote hoeveelheden factor VIII voor een operatie of na een ongeval. Het betreft vaak oudere patiënten die nog maar zelden met stollingsfactorpreparaten zijn behandeld.

Bloedingen bij deze groep patiënten kunnen verschillen van die van andere hemofiliepatiënten. Er is met name meer sprake van spierbloedingen en grote onderhuidse bloedingen. Wanneer er nog eigen factor VIII aanwezig is, kan worden behandeld met DDAVP. Zo niet, dan bestaat de behandeling uit factor VIIa of APCC.

Bij sommige patiënten verdwijnt de remmer vanzelf. Anderen worden behandeld met Immun Tolerantie Therapie. Het succes hiervan is zo'n 30-40%; dit is dus minder goed dan bij patiënten met ernstige hemofilie A.

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 (de ziekte van von Willebrand, de ziekte van Glanzmann of een factor VII-deficiëntie). In Nederland zijn ongeveer 1600 mensen met hemofilie, ruim 80% van hen hebben zich aangesloten bij de NVHP. Daarnaast heeft zij ruim 250 leden met de ziekte van von Willebrand, de ziekte van Glanzmann of een factor VII deficiëntie.

Hoe kan de NVHP worden gesteund

U kunt de NVHP steunen door lid of donateur te worden. Mensen met hemofilie, de ziekte van von Willebrand, de ziekte van Glanzmann of een factor VII deficiëntie, die 16 jaar of ouder zijn én ouders/verzorgers van kinderen onder de 16 jaar met één de genoemde erfelijke stollingsafwijkingen, kunnen lid worden. De contributie bedraagt € 20,00 per kalenderjaar. Donateur is men door een donatie van tenminste € 15,00 per kalenderjaar.

Wilt u meer weten?

Voor meer informatie kunt u zich wenden tot:

NVHP
Jan van Gentsstraat 130
1171 GN Badhoevedorp
Telefoon 020 - 659 90 21
Telefax 020 - 659 60 30
e-mail: nvhp@nvhp.nl
website: www.nvhp.nl

Bank: rekeningnummer 16.26.00.429 t.n.v. de NVHP te Badhoevedorp

Uitgave van de Nederlandse Vereniging van Hemofilie-Patiënten (NVHP),
2e druk, maart 2004

Deze folder is tot stand gekomen dankzij een gift van Baxter B.V. en
Novo Nordisk Farma B.V.

Herziene tekst: drs. J.A. Willemse, NVHP en dr. E.P. Mauser-Bunschoten,
van Creveldkliniek/ UMC Utrecht

Tekstadvies: dr. H.M. van den Berg, Van Creveldkliniek/UMC Utrecht;
mevr. A. de Goede-Bolder, Sophia kindziekenhuis/Erasmus MC
Rotterdam; drs. E. Schipper-Reintjes bestuurslid NVHP

Ontwerp: Irene Witmajer, eenopeen-ontwerpers bno

Druk: Drukkerij Gerritsen

Wilt u zich aanmelden als lid/donateur of wilt u informatie aanvragen
Stuur ons dan onderstaande antwoordkaart.

remmers



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*
* doorhalen wat niet van toepassing is

naam.....

adres.....

postcode/woonplaats.....

telefoon.....

handtekening.....

na aanmelding ontvangt u binnen een week bericht

NEDERLANDSE VERENIGING VAN HEMOFILIE-PATIËNTEN (NVHP)

