

De ziekte van Von Willebrand

Bij kinderen

De ziekte van Von Willebrand is een stollingsstoornis. De eerste fase van de stolling werkt niet goed. De ziekte van Von Willebrand is de meest voorkomende erfelijke bloedingsafwijking en komt waarschijnlijk bij één procent van de bevolking in Nederland voor. Het komt zowel bij mannen als bij vrouwen voor.

Hieronder leest u over de bloedstolling, de verschillende vormen, de klachten, de behandelingsmogelijkheden, de erfelijkheid en waar u op moet letten.

Wat is de Ziekte van Von Willebrand?

Normale stolling

Als iemand een wondje krijgt, zoals bijvoorbeeld bij een vingerprik, beschadigen een aantal bloedvaatjes. Er stroomt dan bloed door het gat in de vaatwand naar buiten. In het bloed zitten bloedplaatjes en stollingsfactoren. De Von Willebrand factor en factor VIII zijn van die stollingsfactoren. De stollingsfactoren zorgen dat het bloeden stopt.

In de eerste fase van de bloedstolling vormen de bloedplaatjes een prop. De Von Willebrandfactor zorgt ervoor dat de bloedplaatjes aan elkaar en aan de wand van de beschadigde bloedvaten vastplakken. Hierdoor vormt zich het eerste korstje op de plek van het wondje.

In de tweede fase van de stolling verstevigt dit korstje. Stollingsfactoren, zoals factor VIII, zorgen ervoor dat er fibrine gemaakt wordt. Fibrine vormt dan lange draden. De draden weven een net rond de bloedplaatjes. Hierdoor kunnen de bloedplaatjes niet losraken. Het korstje is dan extra stevig. Het wondje zal niet zo makkelijk weer gaan bloeden.

Oorzaak

Bij de ziekte van Von Willebrand is er te weinig Von Willebrand factor of werkt Von Willebrand factor niet goed. De bloedplaatjes kunnen daardoor niet goed aan elkaar en aan de vaatwand plakken. Hierdoor kan het eerste korstje niet goed ontstaan.

Bij sommige patiënten is er ook te weinig fibrine in de tweede fase van de stolling. Von Willebrandfactor zorgt namelijk ook voor het transport van factor VIII. Minder Von Willebrand factor kan daardoor leiden tot minder van de factor VIII. Hierdoor wordt er te weinig fibrine gemaakt. Het stelsel verstevigt niet genoeg en het wondje kan opnieuw gaan bloeden.

Het tekort aan factor VIII verschilt sterk per patiënt, en ook per type Von Willebrandziekte.

Typen Von Willebrand

Er bestaan verschillende typen van de ziekte Von Willebrand. Voor de behandeling is het noodzakelijk om te weten om welk type het gaat.

De drie hoofdtypen van de ziekte van Von Willebrand zijn de type 1, 2 en 3. Binnen deze typen komen weer onderverdelingen (subtypes) voor. Hoe erg de klachten zijn is afhankelijk van het type, maar ook van de hoeveelheid Von Willebrand factor in het bloed. Hoe minder Von Willebrand factor in het bloed, hoe meer bloedingsklachten.



Type 1

Type 1 komt het vaakst voor, in 70 tot 80% van de gevallen. De Von Willebrand factor werkt wel goed, maar er is gewoon te weinig. Meestal heb je nog maar 40 tot 50% van de normale hoeveelheid, soms maar 10%. De bloedingsneiging is meestal licht. Type 1 erft meestal autosomaal-dominant over. Meer informatie over erfelijkheid leest u verderop.

Type 2

Type 2 komt in 15 tot 25% van de gevallen voor. Je hebt vaak net iets minder Von Willebrand factor. Maar nog belangrijker: de werking is niet goed of anders. Die verhouding verschilt per persoon. De bloedingsneiging is groter dan bij type 1. Type 2 erft meestal autosomaal-dominant over, maar soms ook autosomaal-recessief. Meer informatie over erfelijkheid leest u verderop.

Type 3

Type 3 komt maar in 5% van de gevallen voor. Dan heb je maar heel weinig Von Willebrand factor of zelfs helemaal niet. Hierdoor is er ook heel weinig factor VIII. De bloedingsneiging kan ernstig zijn. Type 3 erft autosomaal-recessief over. Meer informatie over erfelijkheid leest u verderop.

Klachten bij de ziekte van Von Willebrand

De meest voorkomende klachten van iemand met de ziekte van Von Willebrand zijn:

- slijmvliesbloedingen, zoals neusbloedingen
- tandvlesbloedingen
- hevige bloedingen tijdens menstruaties.
- huidbloedingen in de vorm van blauwe plekken (hematomen)

Let op bij tandheelkundige en chirurgische ingrepen, bij ernstige ongelukken en bij vrouwen na een bevalling. Er is een hoger risico op nabloeden.

Bij ernstige vormen van de ziekte van Von Willebrand (type 3) zijn er soms ook bloedingen in spieren en/of gewrichten, en bloedingen in maag en/of darmen. Dit komt omdat er minder factor VIII in het bloed is.

Behandeling

De behandeling hangt af van hoe erg de verwonding is en hoe erg de bloedingen zijn. Het belangrijkste doel van de behandeling is het voorkómen van bloedingen en de schade die daardoor ontstaat.

Waar vindt de behandeling plaats?

De behandeling van Von Willebrandziekte gebeurt in een hemofiliebehandelcentrum. Ook als er geen bloedingen zijn, is het nodig om regelmatig op controle te gaan in een hemofiliebehandelcentrum. Het Hemofiliebehandelcentrum Erasmus MC is één van de zeven hemofiliebehandelcentra in Nederland.

Hoe vaak gaat u naar het hemofiliebehandelcentrum?

- Mensen met een ernstige vorm van de ziekte en die stollingsfactor concentraat krijgen: U moet bekend zijn in een hemofiliebehandelcentrum. Daar gaat u 3x per jaar op controle.
- Mensen met een milde vorm: U moet contact opnemen met het hemofiliebehandelcentrum bij bloedingen, ongeval of een aanstaande tandheelkundige of chirurgische ingreep.



Wat als u ver weg woont?

Voor mensen die ver van het Erasmus MC wonen, kunnen we een overeenkomst maken met een ziekenhuis bij u in de buurt. De arts van het Hemofiliebehandelcentrum Erasmus MC bepaalt dan de behandeling. Het plaatselijk ziekenhuis voert de behandeling uit. Ook in geval van een bloeding neemt u eerst contact op met het Hemofiliebehandelcentrum Erasmus MC. De dienstdoende arts zal dan het plaatselijke ziekenhuis vertellen hoeveel stolling ze moeten toedienen.

Andere ingrepen met een bloedingsrisico zoals het verwijderen van neusamandelen, plaatsen van buisjes in de oren, behandeling bij de tandarts, of operaties voeren we principe in het Erasmus MC of het Sophia Kinderziekenhuis uit.

Medicijngebruik

Hieronder leest u meer over de verschillende medicijnen.

Tranexaminezuur (Cyklokapron®)

Slijmvliesbloeding kunnen heel goed behandeld worden met tranexaminezuur. Het gaat de afbraak van stolsels tegen, waardoor deze langer blijven zitten. Tranexaminezuur is als tablet of als drank verkrijgbaar.

Tranexaminezuur moet u gedurende een bepaalde periode gebruiken. Zo bouwt u een spiegel op. Een medicijnspiegel betekent dat er een bepaalde concentratie van het medicijn in uw bloed moet zitten voor het werkt. Maar één keer een drankje of tablet nemen bij een slijmvliesbloeding werkt niet.

Tranexaminezuur mag niet gebruikt worden bij nier- en blaasbloedingen. Want het remt de afbraak van gevormde stolsels en kan de urinewegen afsluiten. Dit kan tot ernstige pijn leiden. In dit geval moeten de stolsels juist oplossen en verdwijnen.

Desmopressine of DDAVP

Meestal behandelen we bloedingen bij de ziekte van Von Willebrand met DDAVP. DDAVP is een kunstmatig hormoon. Dit hormoon stimuleert lichaamseigen stollingsfactoren, zoals Von Willebrand factor en factor VIII. We dienen DDAVP onderhuids (subcutaan) toe via een infuus, of via een neusspray.

Voordat u dit medicijn kan gebruiken, kijken we bij patiënten met een Von Willebrand factor lager dan 30% eerst via een proefbehandeling hoe u op dit medicijn reageert. Een proefbehandeling doen we bij patiënten vanaf 6 jaar oud. Patiënten met het subtype 2b mogen geen DDAVP gebruiken.

Von Willebrand factor concentraat

Aan sommige patiënten geven we Von Willebrand factor concentraat. Dit doen we wanneer een behandeling met DDAVP niet goed werkt of wanneer u DDAVP niet mag gebruiken (type 2b). Ook zuigelingen en peuters krijgen meestal Von Willebrand concentraat.

In het concentraat zit veel Von Willebrandfactor met of zonder factor VIII. Het bestaat uit bloedplasma van bloeddonoren of gemaakt met recombinant technieken. We dienen dit via een vleugelnaaldje in een ader toe.



Erfelijkheid

De ziekte Von Willebrand is een erfelijke ziekte. Bij de ziekte Von Willebrand wijkt een gen af. Het afwijkende gen krijg je van je ouders en kan je ook doorgeven aan je kinderen. De ziekte van Von Willebrand erft meestal autosomaal dominant over, dat is een manier van overerving.

Uitleg erfelijkheid

De genen liggen opgeslagen in chromosomen. Van ieder chromosoom zijn er twee aanwezig in de cel. Het afwijkende gen ligt bij de Von Willebrand factor op het 12e chromosoom. Omdat de chromosomen per twee voorkomen, zijn er van elk Von Willebrand factor-gen ook twee.

Iedereen heeft dus twee Von Willebrand factor-genen. Een kind krijgt van beide ouders een gen. Als allebei die genen afwijkend zijn heet dat 'homozygoot'. Deze persoon heeft altijd de ziekte Von Willebrand.

Het kan ook zo zijn dat het kind maar één afwijkend gen krijgt van zijn ouders. Dat heet 'heterozygoot'. Personen met één afwijkend gen hebben niet altijd de ziekte Von Willebrand. Dat ligt er aan of het afwijkende gen dominant of recessief is. Dominant betekent dat het afwijkende gen tot uiting komt. Een persoon met een dominant gen heeft de ziekte Von Willibrand

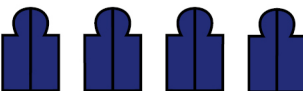
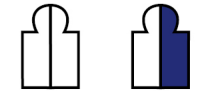
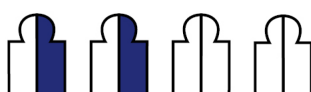
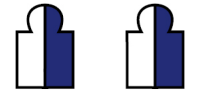
Recessief betekent dat het afwijkende gen niet tot uiting komt, je wordt er niet ziek van. Iemand met een recessief afwijkend gen heeft geen klachten van de ziekte. Hij of zij kan de ziekte wel doorgeven aan zijn kinderen. Deze persoon is een drager van de ziekte.



Autosomaal-dominant

Deze overerving komt het vaakst voor.

Bij autosomaal-dominante overerving hebben mensen met één of twee afwijkende genen de ziekte Von Willebrand.

Legenda  Gezond: 2 normale genen  Ziek: 1 afwijkend dominant gen  Ziek: 2 afwijkende dominante genen	Optie A 100% kans op ziekte  	Optie B 100% kans op ziekte  
Optie C 50% kans op ziekte  	Optie D 100% kans op ziekte  	Optie E 75% kans op ziekte  

Tabel 1. Autosomaal-dominante overerving.

Optie A, B, C, D en E zijn voorbeelden van overerving. De tabel laat zien hoe groot de kans is dat het kind de ziekte Von Willebrand krijgt. Een kind staat gelijk aan een kans van 25%.

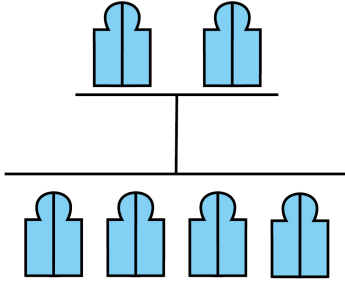
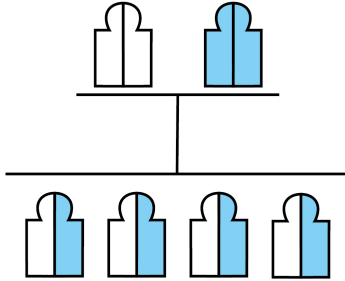
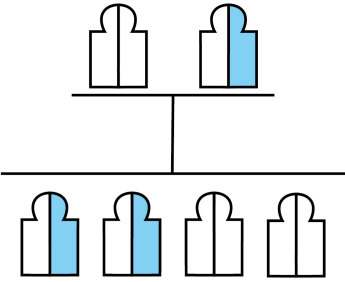
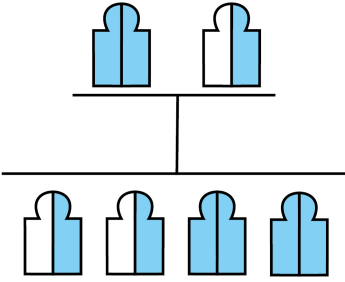
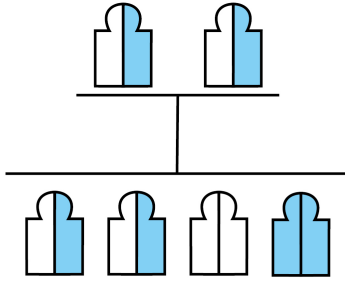
Voorbeeld optie E: Beide ouders hebben 1 normaal gen en 1 afwijkend gen.

- 25% kans op wit: het kind krijgt van beide ouders 1 normaal gen. Het kind is gezond.
- 50% kans op blauw-wit: het kind krijgt 1 normaal gen van de ene ouder en 1 afwijkend gen van de ander. Het kind heeft de ziekte Von Willebrand (heterozygoot).
- 25% kans op blauw: het kind krijgt van beide ouders 1 afwijkend gen. Het kind heeft ziekte Von Willebrand.



Autosomaal-recessief

Bij autosomaal-recessieve overerving hebben mensen met twee afwijkend genen de ziekte Von Willebrand. Mensen met één afwijkend gen zijn alleen drager van de ziekte, en hebben geen klachten.

Legenda  Gezond: 2 normale genen  Gezond: 1 afwijkend recessief gen  Ziek: 2 afwijkende recessieve genen	Optie A 100% kans op ziekte 	Optie B Geen kans op ziekte 
Optie C Geen kans op ziekte 	Optie D 50 % kans op ziekte 	Optie E 25% kans op ziekte 

Tabel 2. Autosomaal-recessieve overerving.

Optie A, B, C, D en E zijn voorbeelden van overerving. De tabel laat zien hoe groot de kans is dat het kind de ziekte Von Willebrand krijgt. Een kind staat gelijk aan een kans van 25%.

Voorbeeld optie E: Beide ouders hebben 1 afwijkend gen en 1 normaal gen. Het gen is recessief, dus de ouders krijgen geen klachten van de ziekte Von Willebrand. Zij zijn alleen dragers. Het kan zijn dat ze toch een kind met de ziekte Von Willebrand krijgen:

- 25% kans op wit: het kind krijgt van beide ouders 1 normaal gen. Het kind is dan gezond.
- 50% kans op blauw-wit: het kind krijgt van een ouder 1 normaal gen en van de andere ouder 1 afwijkend gen. Het kind heeft de ziekte Von Willebrand niet. Het kind is alleen drager (heterozygoot).
- 25% kans op blauw: het kind krijgt van beide ouders een afwijkend gen. Het kind heeft ziekte Von Willebrand.



Aandachtspunten

Vaccinaties

Kinderen en volwassenen met een ernstige vorm van de ziekte van Von Willebrand mogen **géén** injecties in de spieren (intramusculair). Er kan een bloeding ontstaan na een injectie in de spieren. Daarom moeten injecties altijd **onderhuids** (subcutaan) toegediend worden. Als het consultatiebureau uw kind niet onderhuids kan vaccineren, neem dan contact op met het hemofiliebehandelcentrum.

Pijnmedicatie

Pijnmedicatie die de stolling beïnvloedt kun u beter niet gebruiken. NSAID's (bv. Ibuprofen, Diclofenac) en aspirine hebben effect op de werking van de bloedplaatjes. Zij zorgen dat de bloedplaatjes minder goed aan elkaar plakken. Paracetamol kunt u wel veilig gebruiken als pijnstilling.

Vakantie

U kunt met de ziekte Von Willebrand gewoon op vakantie. Ook naar het buitenland. De medicijnen voor de behandeling kunnen mee op reis. Op de website www.wfh.org kunt u behandelcentra in de buurt van het vakantieadres vinden. Het is wel belangrijk om een medische verklaring mee te nemen in het Engels met informatie over de aandoening en de benodigde medicijnen.

Sporten

Voor kinderen met de ziekte van Von Willebrand, is het belangrijk de spieren in goede conditie te houden. Welke sport het beste past, hangt af van interesse, talent en mogelijkheden. Bij een milde vorm van de ziekte van Von Willenbrand is er geen reden om een bepaalde sport af te raden. In geval van een ernstige vorm van de ziekte van Von Willebrand kan het kind blessuregevoelige sporten zoals boksen, karate en rugby beter vermijden. In het algemeen kan een kind met de ziekte van Von Willebrand meedoen met alle sport- en spellessen op school. Op de speelplaats kan het kind ook gewoon meedoen met vriendjes en vriendinnetjes.

SOS

Het is belangrijk om altijd een SOS-ketting of armband te dragen of een SOS kaart waar duidelijk op staat dat u de ziekte van Von Willebrand heeft. Ook is het handig om in het medisch ID op uw telefoon op te slaan dat u de ziekte Von Willebrand heeft. Hierdoor weet de hulpverlener dat speciale zorg nodig is.

Informatie voor de huisarts

Het is belangrijk dat de huisarts weet dat u of uw kind de Von Willebrandziekte heeft. Voor de huisarts is dit een zeldzame aandoening. Het Hemofiliebehandelcentrum Erasmus MC houdt de huisarts met brieven op de hoogte. Voor huisartsen is er een brochure op de website van de Nederlandse Vereniging van Hemofiliepatiënten (www.nvhp.nl).

Wij raden u aan de tandarts te vertellen of uzelf/uw kind Von Willebrandziekte heeft. Voor een ingreep moet altijd u eerst overleggen met het Hemofiliebehandelcentrum.

Patiëntenvereniging

Meer informatie vindt u bij de Nederlandse Vereniging van Hemofilie Patiënten (NVHP) via www.nvhp.nl.



Contact

Heeft u na het lezen van deze informatie nog vragen? Neem dan via email of telefonisch contact met ons op.

De hemofilieverpleegkundige beantwoordt graag al uw vragen.

Tijdens kantooruren zijn wij bereikbaar op: 06 12 94 59 60

Via email: kinderhemofilie@erasmusmc.nl

Spoed

Bij **spoed (bloeding of trauma) tussen 8.00 en 16.00 uur**: bel de hemofilieverpleegkundige op 06 12 94 59 60.

Bij **spoed tussen 16.00 en 8.00 uur**: bel naar de spoedeisende hulp via (010) 704 01 45 en vraag naar de dienstdoende kinderhematoloog

Bezoekadres

Erasmus MC Sophia Kinderziekenhuis

Dr. Molenwaterplein 40

3015 GD Rotterdam

Postadres

Postbus 2040

Hemofiliebehandelcentrum - Sophia

SK 2256, 3000 CA Rotterdam



