

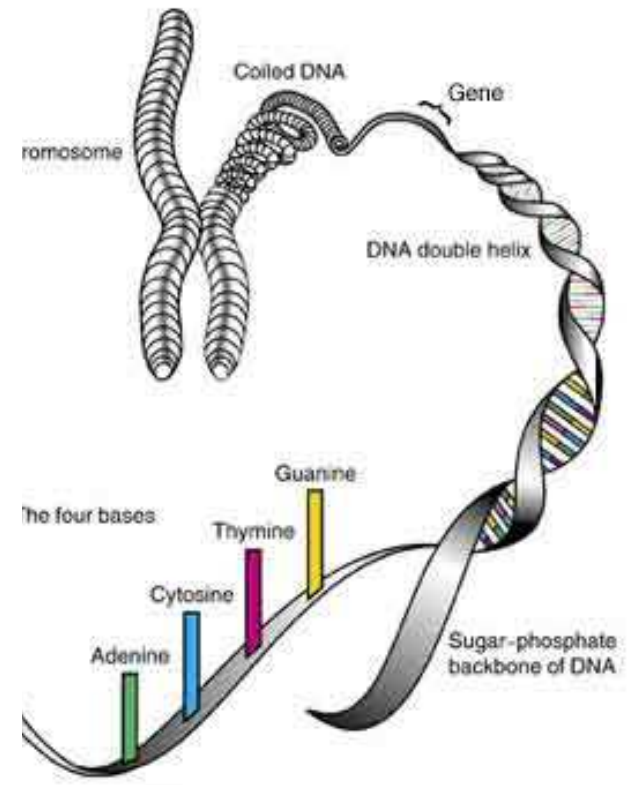
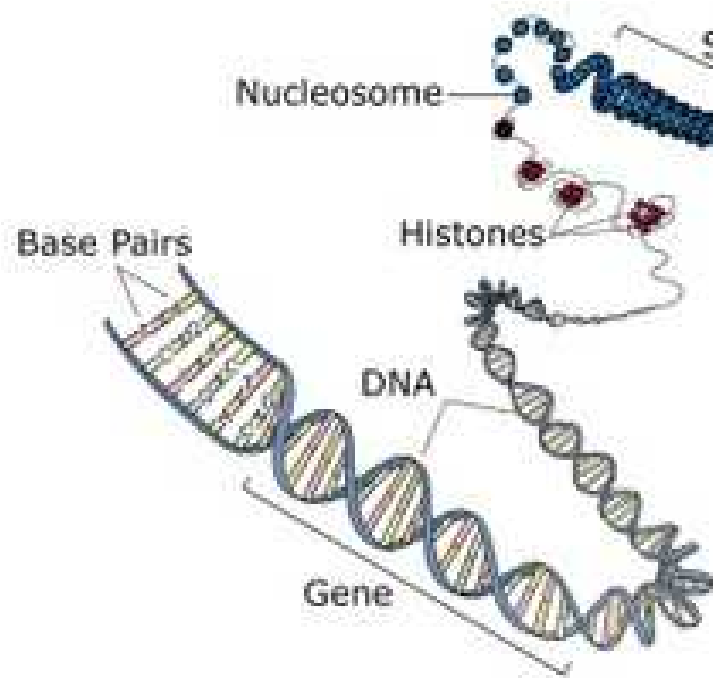
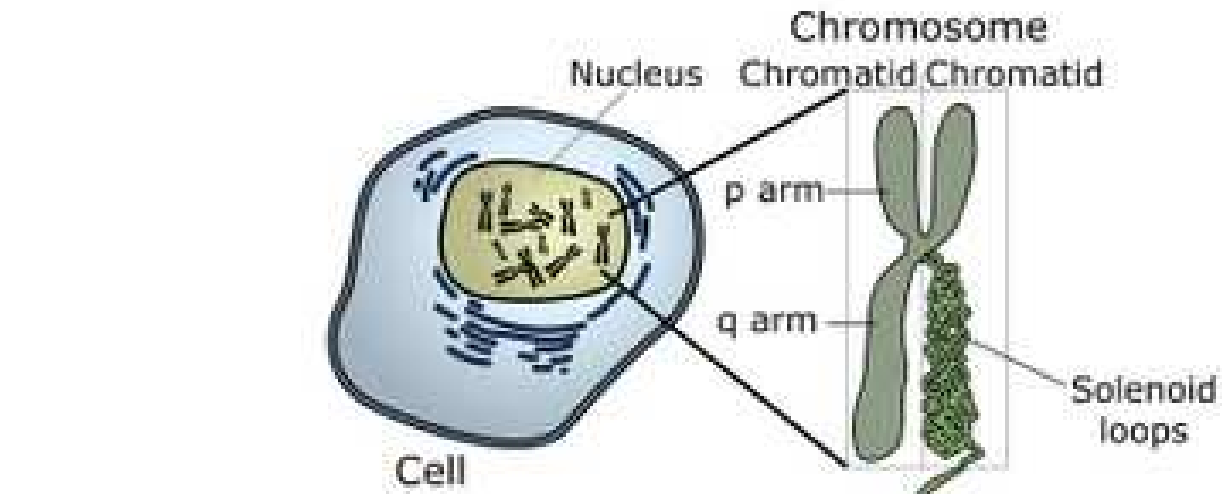
# **Waarom draagsters van hemofilie opsporen?**

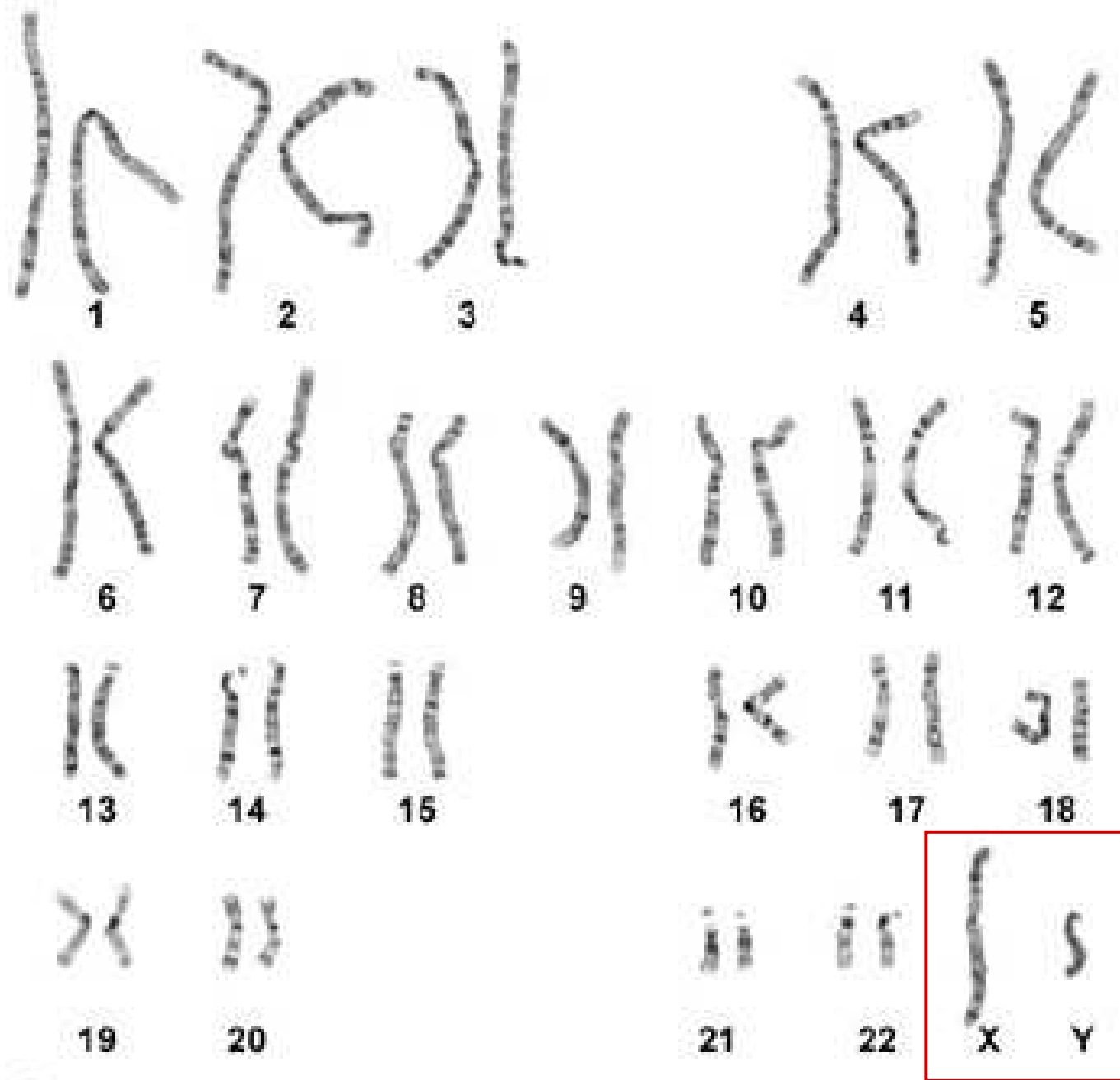
Rienk Tamminga  
Kinderarts-hematoloog  
Beatrix Kinderziekenhuis UMCG

# Patiënt verhaal

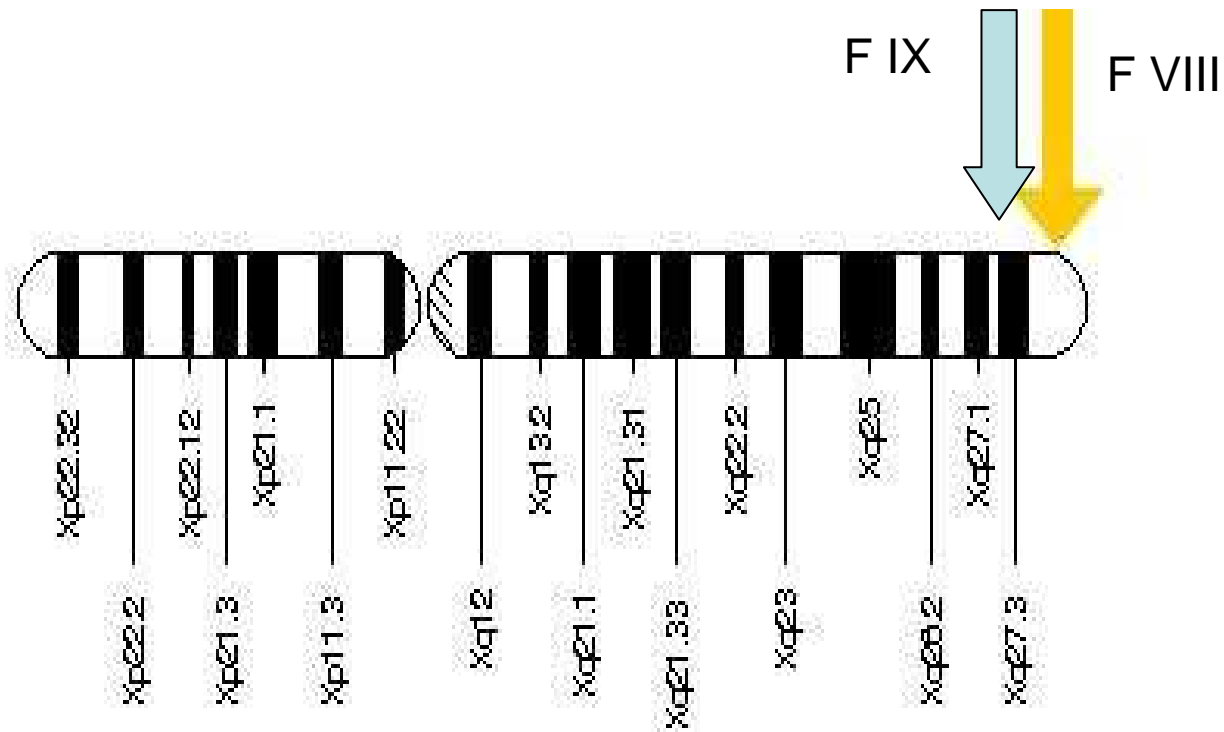
- Jongen; 1,5 jaar
  - Veel en makkelijk grote blauwe plekken →KA
  - Stollingsonderzoek toonde hemofilie A
  - Ernstige vorm (FVIII <1%) →HBC-UMCG
- Hemofilie is meestal erfelijk
  - Nieuwe mutatie komt voor bij 1/4
  - Bij 3/4 komt het in de familie voor

**→Hoe is dan de overerving geregeld?**





# Hemofilie kent X-gebonden overerving



X Chromosoom met lokatie genen voor factor VIII en factor IX

# Verskil tussen mannen en vrouwen

- Vrouwen hebben 2 X-chromosomen, waarvan per cel 1 uitgeschakeld wordt
- Mannen hebben 1 X- en 1 Y-chromosoom

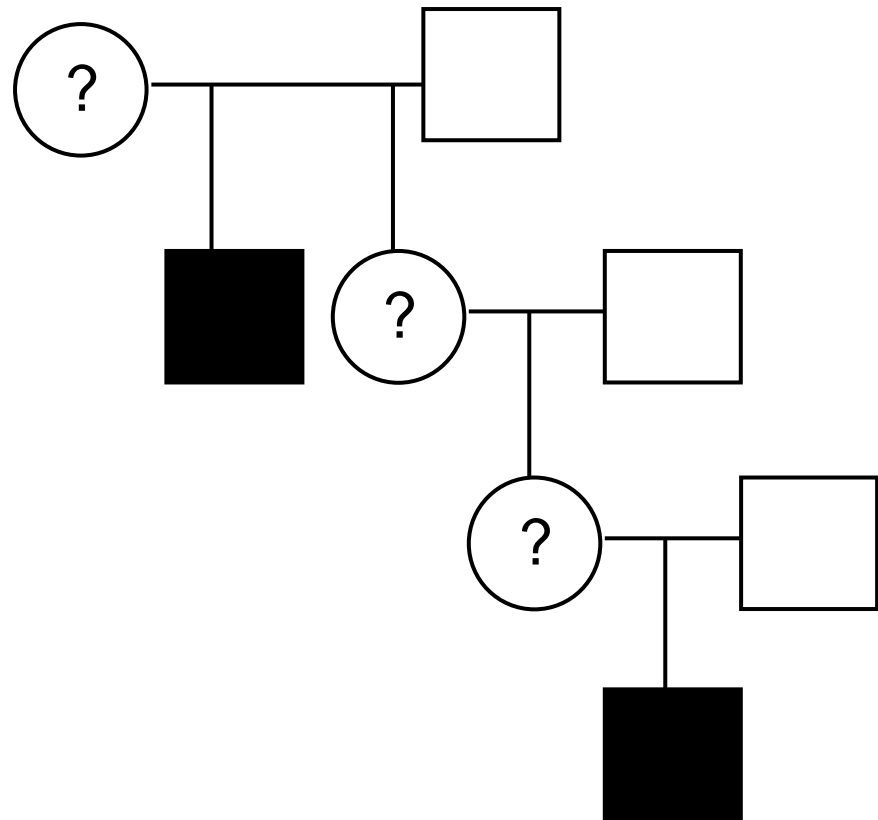
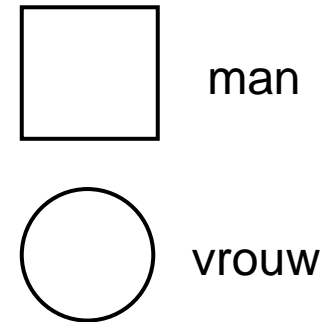
→ Mannen met aangedane X zijn patiënt

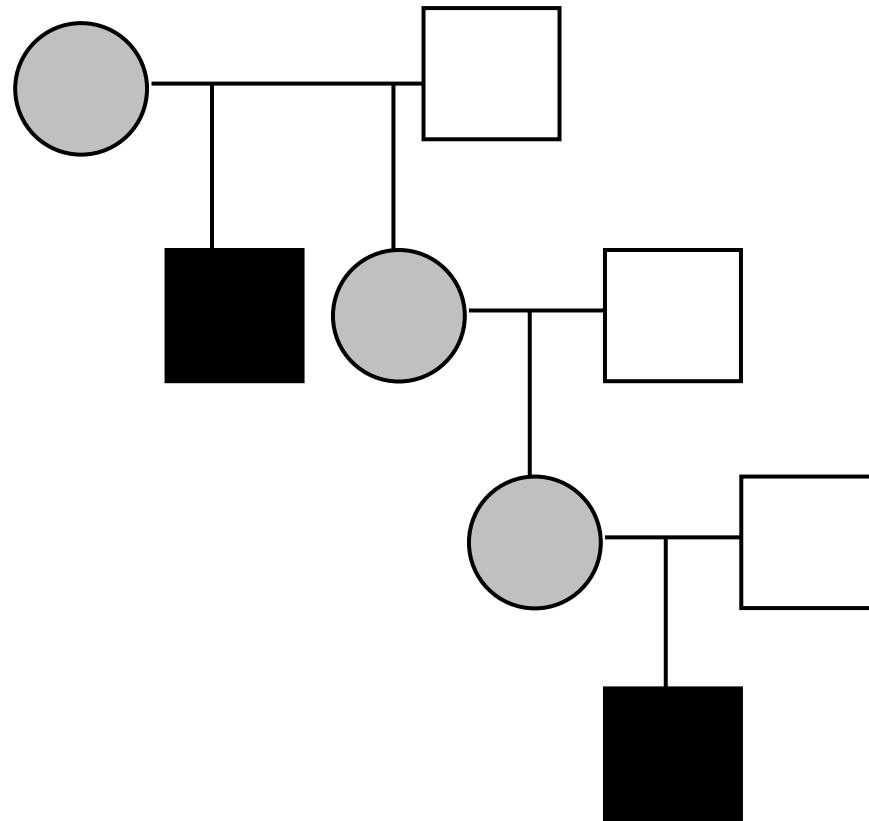
→ Vrouwen met een aangedane X zijn draagster



# Vervolg patiënt verhaal

- Achteraf bleek broer van moeders moeder bekend te zijn met hemofilie A.
- Hoe zit dan de overerving in elkaar?



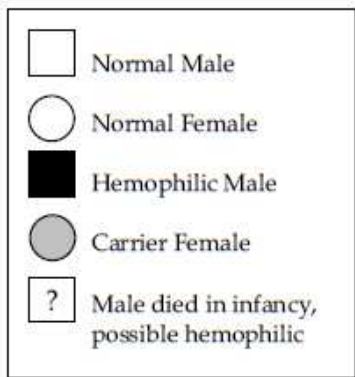
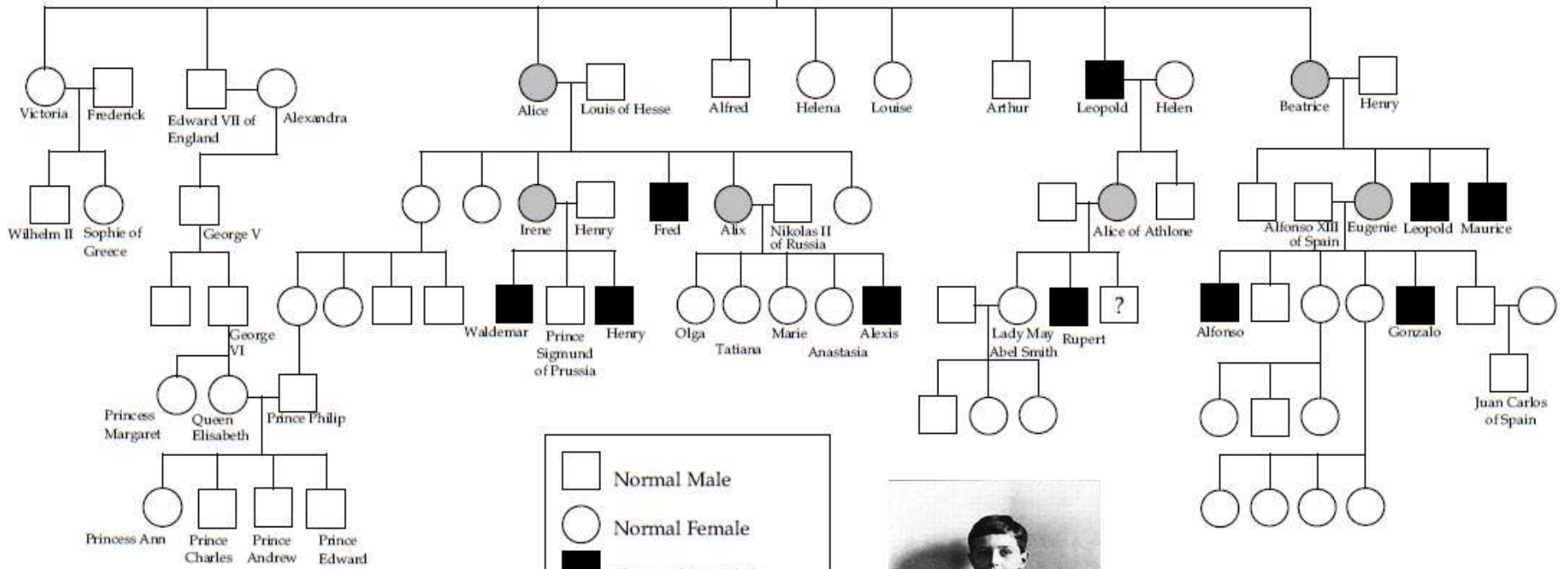
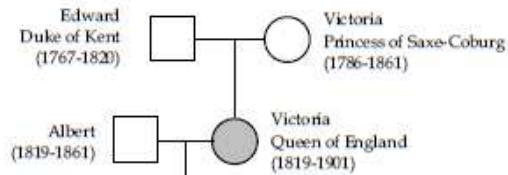


Is zus van moeder draagster?  
Is zus van onze patient draagster?





family tree of Queen Victoria of England, in which obligatory and possible carriers are clearly shown



# Wie zijn of kunnen draagster zijn?

- Zeker:
  - Dochters van vader met hemofilie
  - Moeders van één zoon met hemofilie en ander aangedaan familielid (bewezen draagster of “ziek”)
  - Moeders met 2 zonen met hemofilie
- Mogelijk:
  - Dochters van een draagster
  - Moeders met één zoon met hemofilie zonder ander aangedaan familielid
  - Zussen, moeders, moeders van moeders, nichten en vrouwelijke tantezeggers van een draagster

# Waarom draagsters opsporen?

Om twee redenen:

1. Draagsters kunnen kinderen krijgen met hemofilie
2. Draagsters kunnen een laag factor VIII of IX hebben en daardoor klachten van verhoogde bloedingen hebben

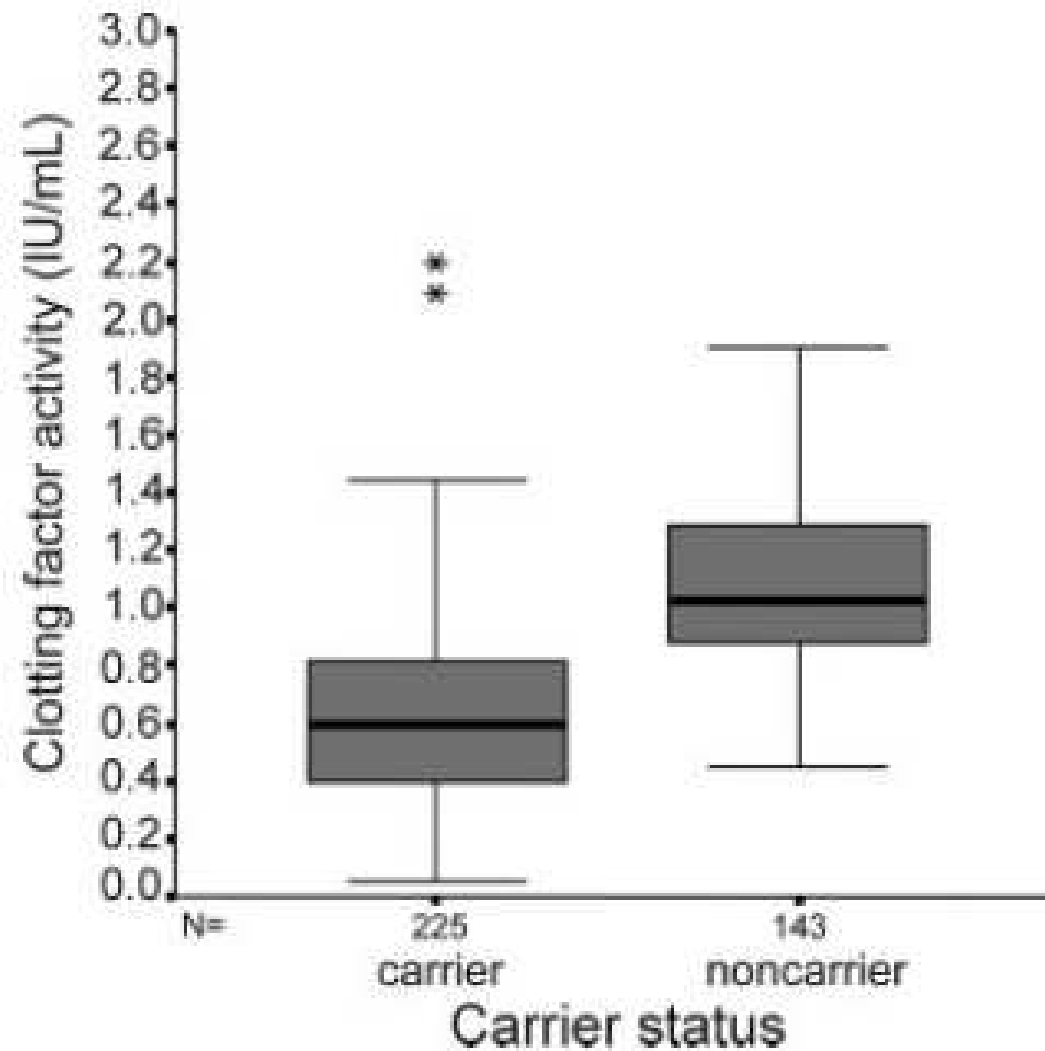
# Risico's rond geboorte van kind met hemofilie

- >10x grotere kans op hersenbloeding
  - Daardoor kans op overlijden of gestoorde ontwikkeling
- Grotere kans op andere bloedingen
  - Door bevalling of bij een ingreep
- Risicoverhogende factoren:
  - Kunstverlossing (tang of vacuum)
  - Invasieve bewaking kind tijdens baring

# Klachten van bloedingen bij draagsters

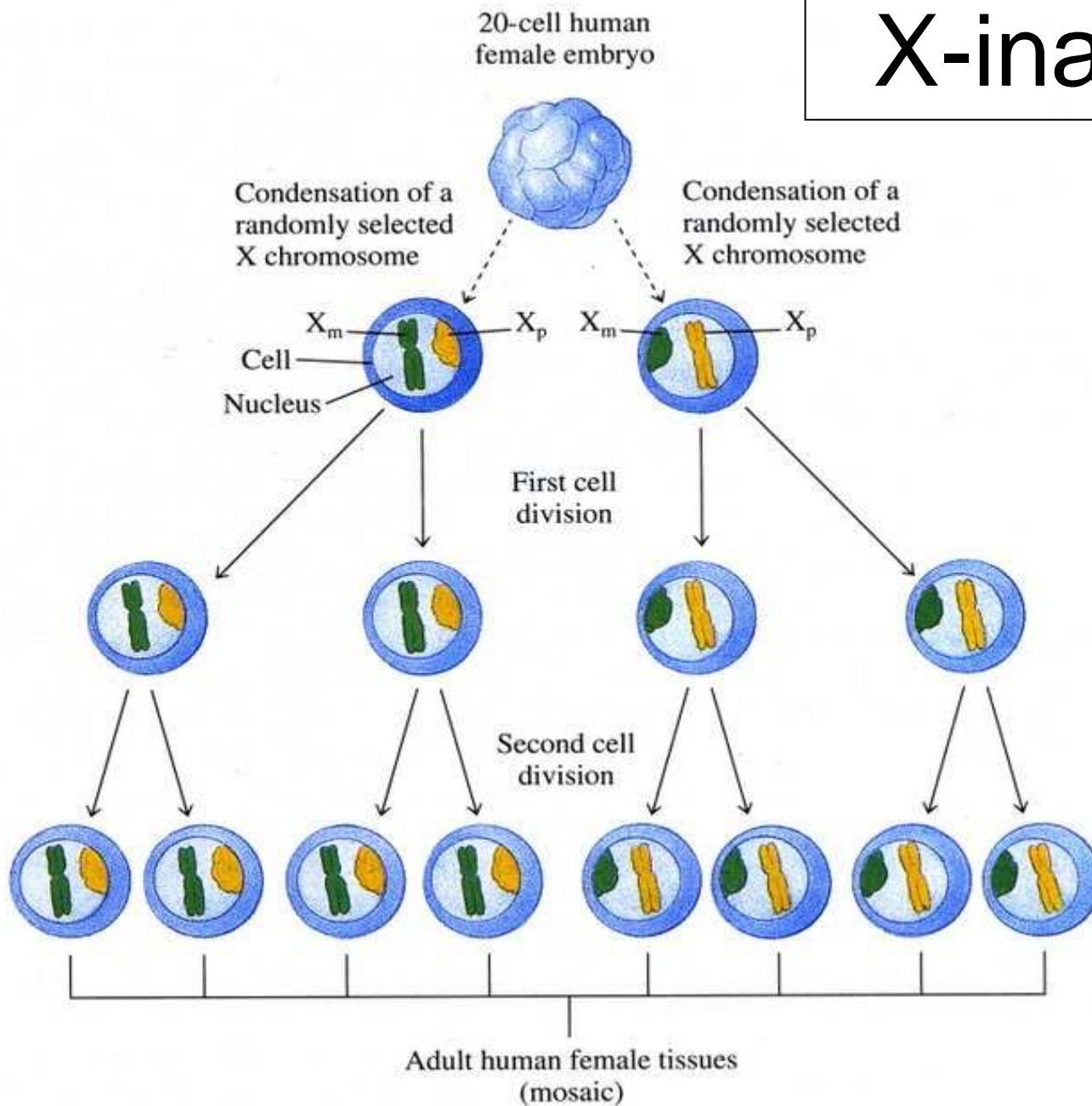
- Minstens 1/3 van draagsters heeft klachten:
  - Bij ingrepen (tandarts; KNO; operatie, bevalling)
  - Snel blauwe plekken; bloedneuzen
  - Bij ongesteld zijn vaker veel bloedverlies waardoor meer/vaker:
    - Bloedarmoede, ijzerpillen
    - Baarmoederverwijdering

# Factor VIII spiegels bij draagsters

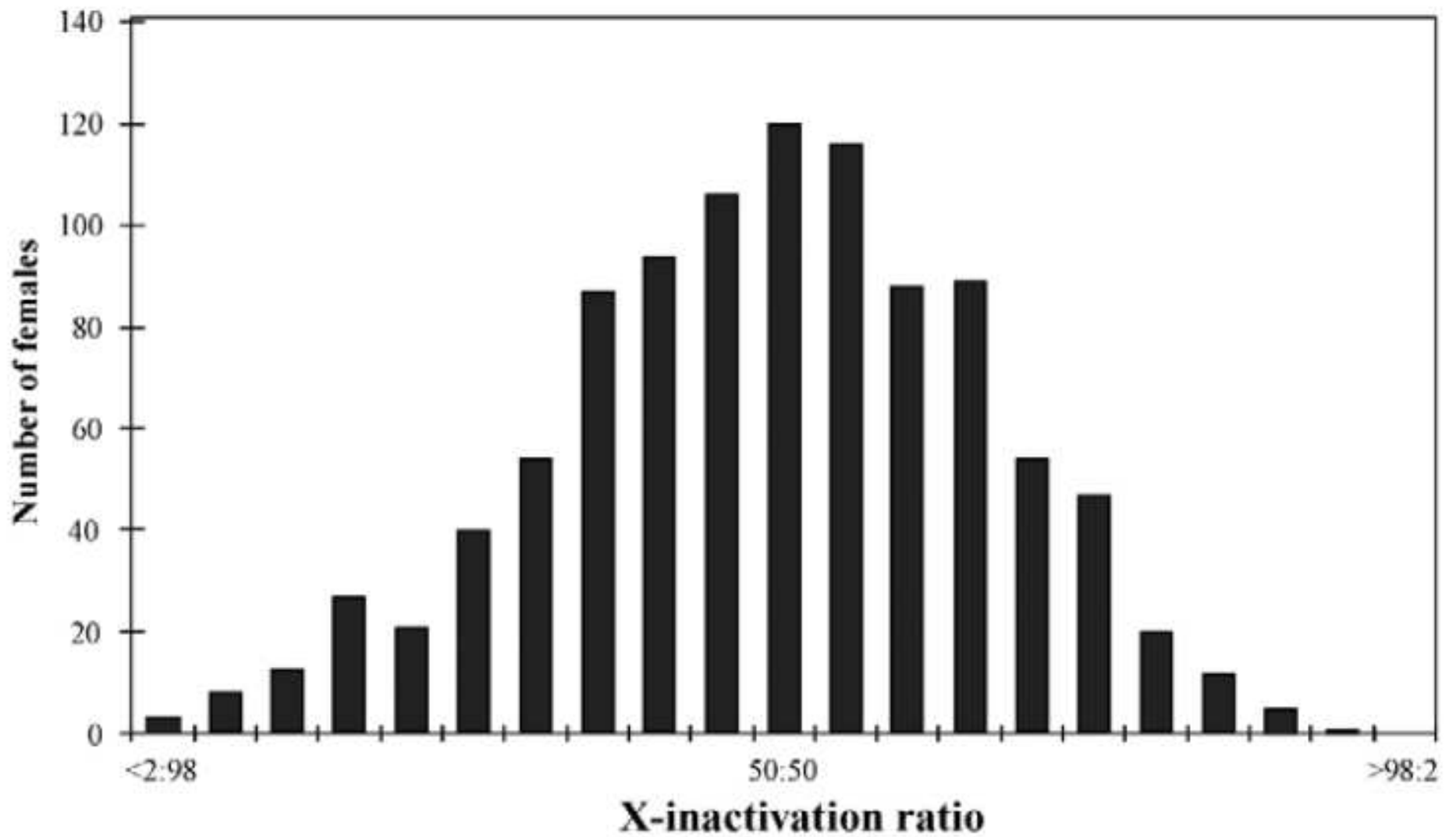


Variatie in factor VIII  
spiegels wordt  
veroorzaakt door  
variatie in X-inactivatie

# X-inactivatie



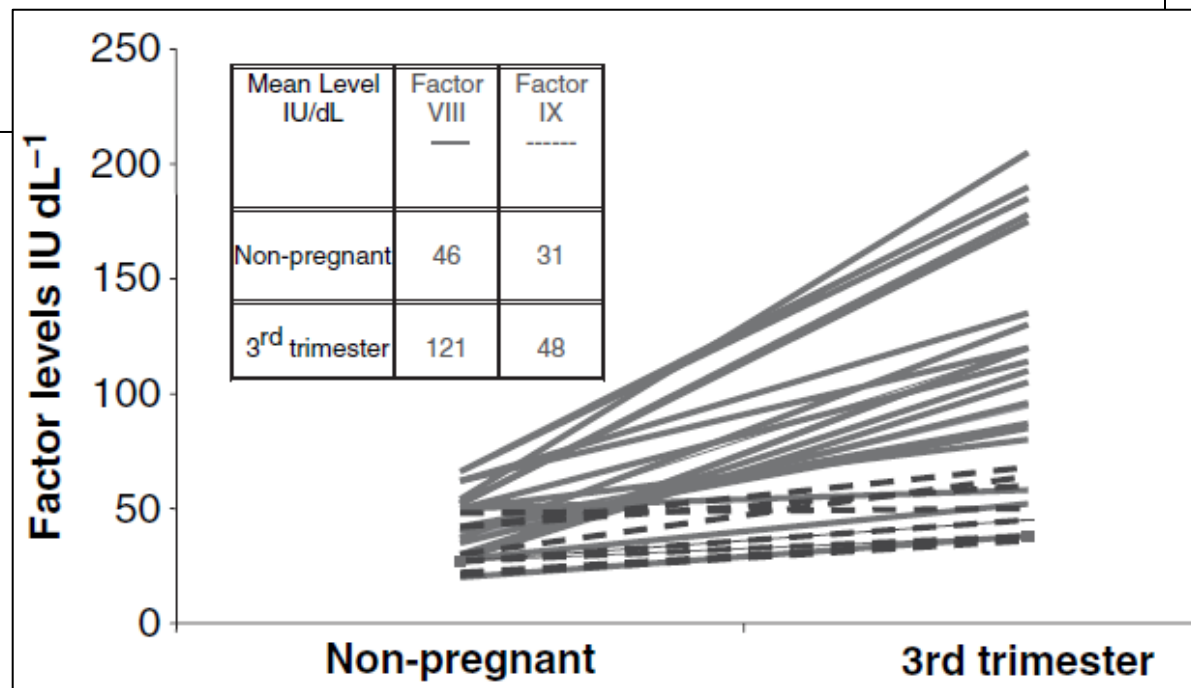




# Draagsters hebben meer last bij lagere factor VIII spiegel

- 2/3 factor VIII spiegel > 60%
- 1/3 factor VIII spiegel <60%
  - 1/6 <40%
  - 1/6 40-60%

Tijdens  
zwangerschap  
Verdubbelt  
factor VIII  
spiegel



# Bloedingsrisico's zwangere draagsters

- Afhankelijk van factor VIII/IX gehalte
- Bij ingrepen
- Tijdens/na bevalling is kans op:
  - Ernstig bloedverlies 1<sup>e</sup> dag na bevalling: 4x zo hoog
  - Ernstig bloedverlies in de dagen erna: >10x zo hoog

# Zorg voor (mogelijke) draagsters in HBC-UMCG

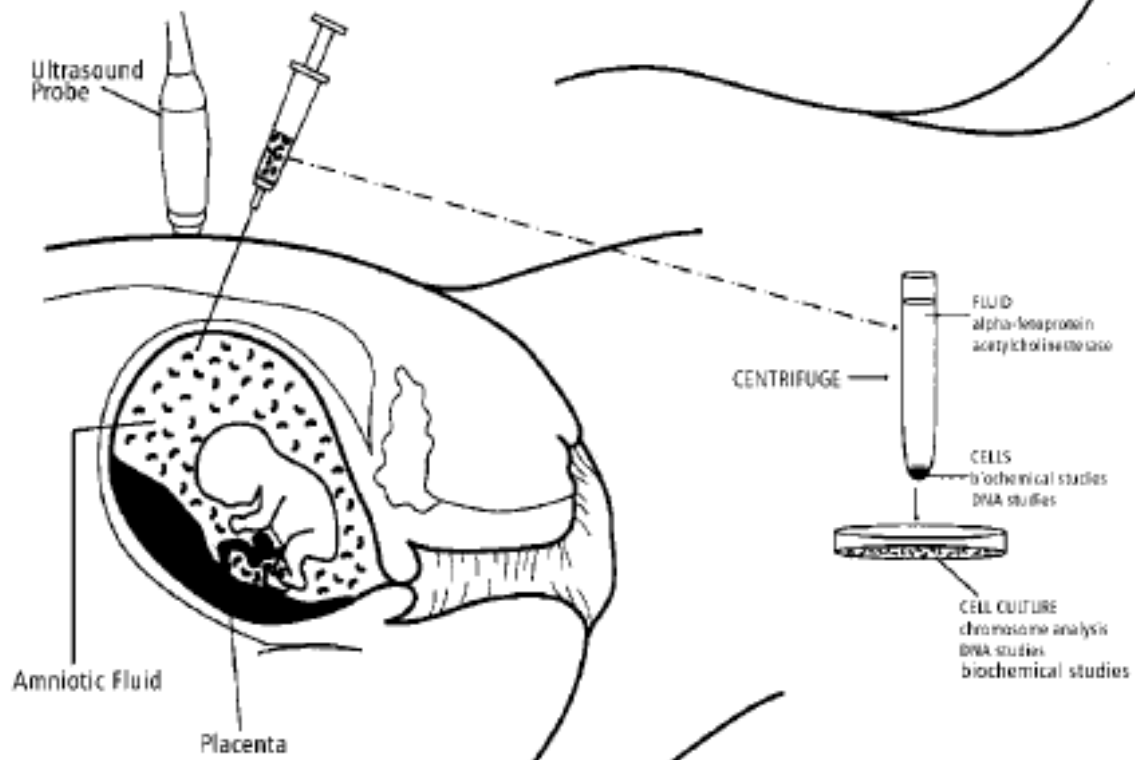
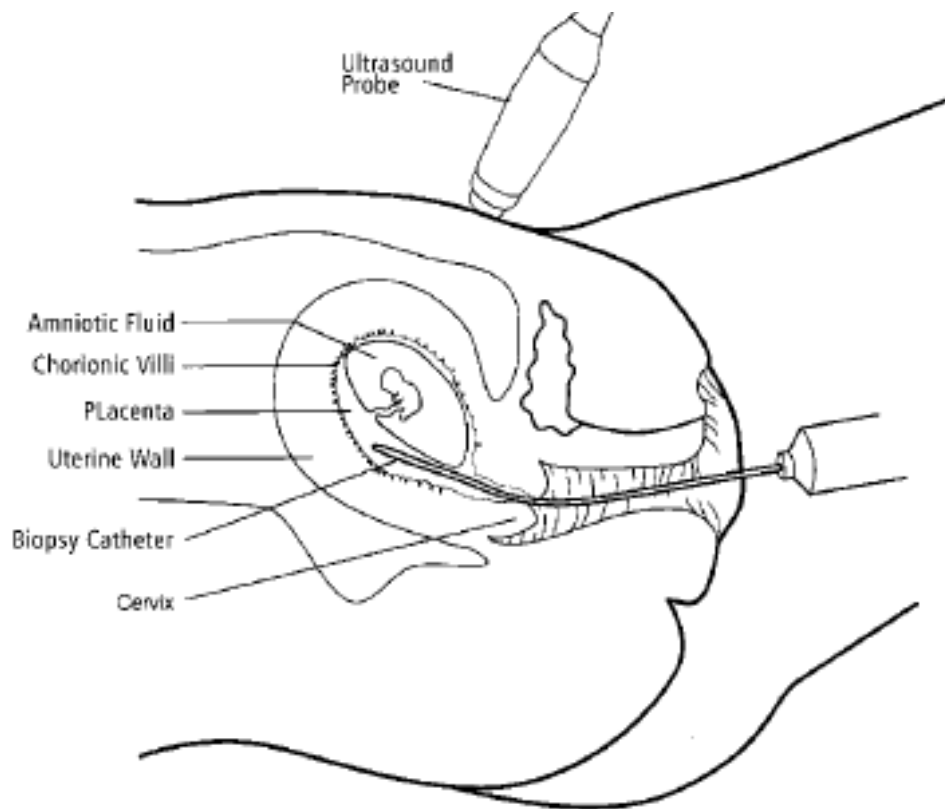
- Identificeren
  - met ieders hulp - stambomen!
- Factor VIII/IX activiteit vaststellen tbv bloedingsrisico
  - bij lage waardes adviezen ter voorkoming van bloedingen en begeleiding door HBC
  - normale waardes zeggen niet alles over dragerschap
- Vaststellen dragerschap d.m.v. DNA onderzoek bij a.s. kinderwens
  - Daarna gesprek met erfelijkheidsvoorlichting (klinische genetica) over opties zwangerschap en voorlichting

# Zorg voor **zwangere** draagsters in HBC-UMCG

- Vervolgen factor VIII spiegel tijdens zwangerschap
  - evt aanvullen bij ingrepen/bevalling
- Geslachtsbepaling foetus
  - Moederlijk bloed (week 9)
  - Echo onderzoek (week 18-20)
- Indien mannelijke foetus:
  - DNA onderzoek (villusbiopt of vruchtwaterpunctie)



# Chorionvillus biopsie & Vruchtwaterpunctie



# Zorg voor **zwangere** draagsters in HBC-UMCG; vervolg

- Bevalling in HBC tenzij
  - Kind zeker geen hemofilie én
  - Moeder factor VIII gehalte >50%
- Bevalling indien kind hemofilie heeft (of kan hebben):
  - Geen kunstverlossing; evt overgaan op keizersnede
  - Geen invasieve monitoring van neonat
- Als hemofilie van kind niet zeker is:
  - Bloedonderzoek na geboorte

# Samenvatting

- Hemofilie:
  - $\frac{1}{4}$ : nieuwe mutatie
  - $\frac{3}{4}$ : moeder draagster
- Diagnose heeft mogelijke gevolgen voor hele familie:
  - $\frac{1}{3}$  draagsters heeft klachten en moet begeleid worden door HBC
  - Draagsters moeten vóór zwangerschap naar genetica
- Zwangere draagsters worden begeleid door HBC
  - Zwangere loopt meer risico op bloedingen
  - Te geboren kind kan hemofilie hebben en loopt risico op o.a. hersenbloeding
    - A-traumatische bevalling dan nodig



# 110 vragen en antwoorden

over draagsterschap van hemofilie



NEDERLANDSE VERENIGING VAN HEMOFILIE-PATIËNTEN (NVHP)