

DE ZIEKTE VAN

**VON WILLEBRAND**



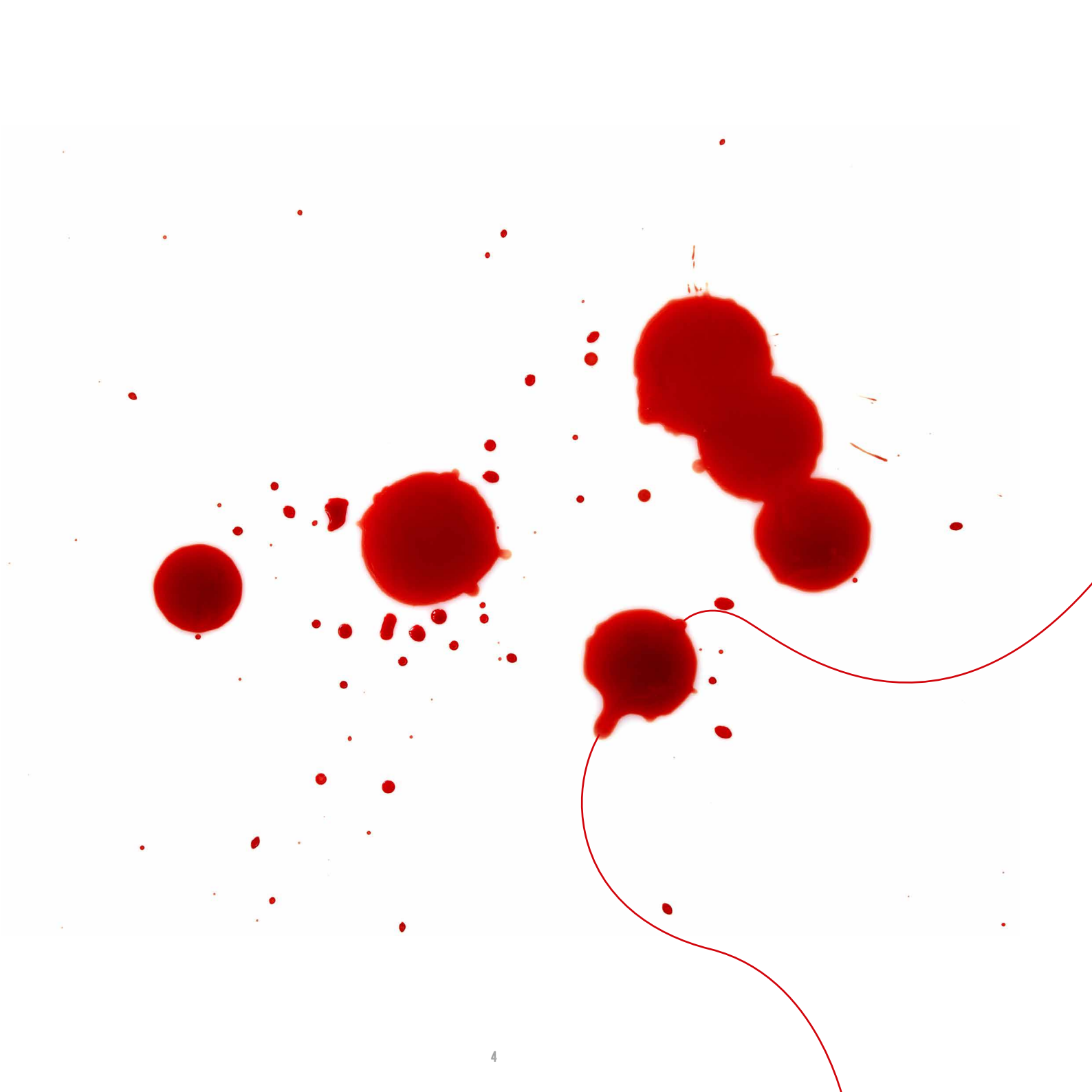
*Patiëntenbrochure*

*Hoewel de ziekte van von Willebrand de meest voorkomende erfelijke bloedingsneiging is, is ze spijtig genoeg nog onvoldoende bekend bij de algemene bevolking en zorgverleners. Deze patiëntenbrochure wil in de eerste plaats de patiënten beter informeren over deze aandoening, en tegelijkertijd ook een nuttig instrument zijn voor zorgverleners allerhande (familie, schoolpersoneel, collega's, (para)medici, ...). Er is geprobeerd om alle aspecten van de ziekte van von Willebrand duidelijk en bondig te bespreken, op een manier dat het geheel toegankelijk is voor iedereen, ongeacht zijn of haar achtergrond. Iedereen kan uit dit boekje de informatie halen die voor hem of haar het meest interessant is, of het meest van toepassing is. Aan het einde van het boekje kan de "technische fiche" gevonden worden die vooral de behandelende artsen zal interesseren.*

**AAN DEZE PATIËNTENBROCHURE  
WERD MEEGEWERKT DOOR  
PROFESSOR DOKTER ALAIN GADISSEUR,  
HEMATOLOOG AAN HET UNIVERSITAIR  
ZIEKENHUIS ANTWERPEN EN  
DIRECTEUR VAN HET ANTWERPS  
HEMOFILIE REFERENTIECENTRUM.**



<b>I. INLEIDING</b>	<b>4</b>
<b>II. HET STOLLINGSSYSTEEM: BASISBEGRIPPEN</b>	<b>6</b>
<b>III. DE ZIEKTE VAN VON WILLEBRAND</b>	<b>8</b>
<b>IV. DIAGNOSE VAN DE ZIEKTE VAN VON WILLEBRAND</b>	<b>10</b>
1. Wanneer moeten we aan de ziekte van von Willebrand denken?	
2. Diagnose	
3. Erfelijkheid bij de ziekte van von Willebrand	
4. Genetisch onderzoek	
<b>V. VERSCHILLENDE TYPES VAN DE ZIEKTE VAN VON WILLEBRAND</b>	<b>14</b>
1. Type 1	
2. Type 2 (2A - 2B - 2M - 2N)	
3. Type 3	
<b>VI. BEHANDELING VAN DE ZIEKTE VAN VON WILLEBRAND</b>	<b>20</b>
1. von Willebrandconcentraat	
2. DDAVP (desmopressine)	
3. Tranexaminezuur	
4. Hormonale behandeling	
<b>VII. LEVEN MET DE ZIEKTE VAN VON WILLEBRAND</b>	<b>24</b>
1. Dagelijks leven	
2. Beweging en Sport	
3. Medicatie	
4. Vaccinaties	
<b>VIII. VROUWEN EN DE ZIEKTE VAN VON WILLEBRAND</b>	<b>28</b>
1. Maandstonen en menorrhagie	
2. Zwangerschap en bevalling	
<b>IX. TECHNISCHE FICHES</b> (meer informatie voor de gezondheidsmedewerker)	<b>31</b>
1. Verschillende types van de ziekte van von Willebrand	
2. Overerving/voorkomen/bloedingsneiging	
3. Specifieke kenmerken per type	
4. Beschikbare stollingspreparaten op de Belgische markt voor de behandeling van de ziekte van von Willebrand	
5. Medicatie die moet vermeden worden bij patiënten met de ziekte van von Willebrand	
6. Het VWF-gen met zijn functionele domeinen	
7. VWF multimeren	
<b>X. VERKLARENDE WOORDENLIJST</b>	<b>38</b>





# I. INLEIDING

De ziekte van von Willebrand is een erfelijke bloedingsziekte; dwz een aangeboren bloedingsneiging.

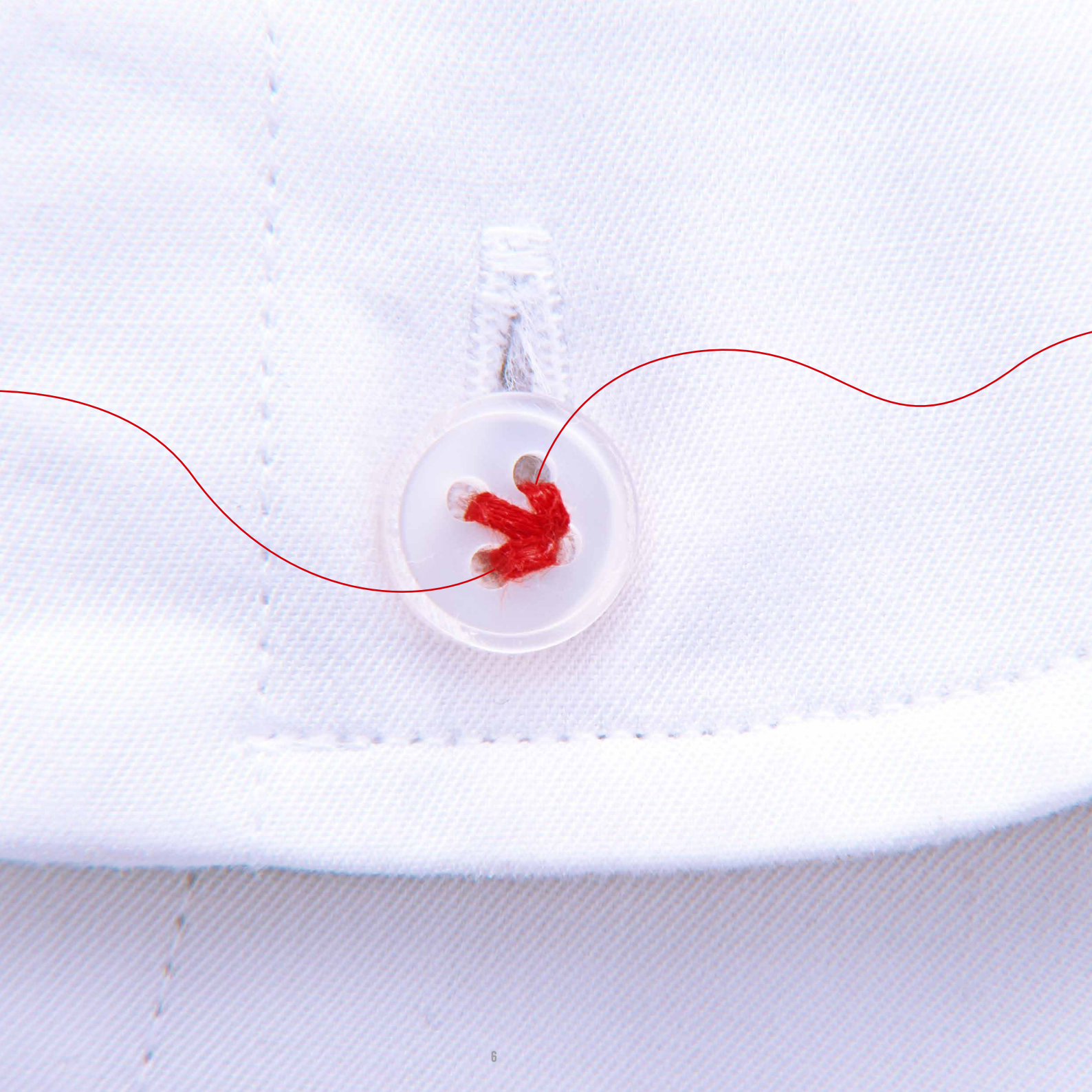
Hoewel het de meest frequente bloedingsziekte is, is ze weinig bekend. Veel mensen hebben al eens gehoord over hemofilie, ook een erfelijke bloedingsziekte, maar vaak niet over de ziekte van von Willebrand. Dit geldt ook voor huisartsen en specialisten, die vaak weinig vertrouwd zijn met deze ziekte.

De ziekte is vernoemd naar een Finse arts, Erik Adolf von Willebrand (1870-1949), die haar als eerste beschreef, toen hij op de Aland-eilanden tussen Zweden en Finland de familie onderzocht van een jong meisje dat hij in Helsinki had gezien met klachten van neusbloedingen en tandvleesbloedingen. In die familie waren er verschillende mensen met ernstige bloedingsproblemen. Anders dan bij hemofilie waren de klachten zowel bij mannen als bij vrouwen aanwezig.

De ziekte van von Willebrand komt vrij veel voor maar omdat de meeste patiënten met deze afwijking

er eigenlijk weinig problemen van ondervinden, is de ziekte vrij onbekend. Anders dan bij hemofilie, waar de meeste patiënten een ernstige bloedingsneiging hebben, is er bij de ziekte van von Willebrand een grote waaier aan bloedingsneigingen. Dat kan gaan van mensen die zelfs niet weten dat ze de ziekte hebben tot patiënten met heel ernstige bloedingsproblemen, maar die zijn gelukkig genoeg zeldzaam. Gezien het om een erfelijke afwijking gaat, is het in een familie vaak bekend dat verschillende mensen gemakkelijk blauwe plekken, neusbloedingen of hevige menstruaties hebben, maar meestal wordt dit als een eigenaardigheid gezien eerder dan als een ziekte of een belangrijk probleem.

Deze brochure werd opgesteld om u wat meer informatie over deze ziekte te geven, maar eerst is het nodig om wat meer uitleg te geven over het stollingsstelsel in het lichaam.



## II. HET STOLLINGSSYSTEEM: BASISBEGRIPPEN

We staan er weinig bij stil maar de menselijke stolling is eigenlijk een heel mooi systeem dat ons moet beschermen tegen bloedverlies. Het is ook een heel krachtig systeem en daarom is het belangrijk dat het op de juiste momenten werkt (dus wanneer het nodig is) en dat het niet te veel of te weinig werkt. Dat wil zeggen: de juiste reactie op de juiste plaats en op het juiste moment!

Algemeen kunnen we zeggen dat onze stolling uit twee delen bestaat.

De hoofdrol in ons stollingssysteem wordt gespeeld door de bloedplaatjes (trombocyten) die door het beenmerg worden gemaakt, en door de stollingseiwitten (of stollingsfactoren) waarvan de meeste, maar niet alle, door de lever worden gemaakt. Stollingseiwitten en bloedplaatjes circuleren in het bloed.

Als er een verwonding optreedt, betekent dit dat er een gat in een bloedvat is gekomen en dat het bloed daardoor kan ontsnappen. Om dat te verhinderen zal de stolling als eerste actie het defect proberen

te dichten door het te vullen met bloedplaatjes en zo een bloedplaatjesprop te vormen. Daardoor wordt de bloeding (althans voorlopig) gestopt.

Dit is het eerste deel van de stolling en wordt de “primaire hemostase” genoemd.

Die bloedplaatjesprop is niet lang bestand tegen het langsstromende bloed in het bloedvat zelf en zou worden weggeslagen indien ze ondertussen niet werd versterkt met kabels bestaande uit fibrine. Fibrine wordt gemaakt door de stollingseiwitten. Er zijn een groot aantal stollingsfactoren. De meeste van die stollingseiwitten dragen nummers en sommige hebben ook een speciale naam. Deze eiwitten worden één voor één geactiveerd tot aan het einde van de reeks uiteindelijk fibrine wordt gevormd.

Dit is het tweede deel van de stolling en wordt “secundaire hemostase” of “plasmatische stolling” genoemd.

Het fibrinenetwerk maakt van de bloedplaatjesprop een volwaardig stolsetel dat lang kan blijven zitten tot het bloedvat helemaal hersteld is.







### III. DE ZIEKTE VAN VON WILLEBRAND

Bij de ziekte van von Willebrand draait alles rond de von Willebrandfactor (VWF), een stollingseiwit.

Dat eiwit wordt niet zoals de meeste stollingsfactoren door de lever gemaakt, maar door het endotheel, de cellen die de wand van de bloedvaten vormen.

Deze stollingsfactor (de zgn VWF) heeft een aantal belangrijke functies, zowel in de vorming van de bloedplaatjesprop als in de vorming van de fibrinekabels die het geheel moeten samenhouden.

Het is de VWF die de bloedplaatjes doet vastkleven in het gat in het bloedvat, zowel aan de bloedvatwand als aan elkaar. Zonder die von Willebrandfactor (VWF) kan er dus geen goede bloedplaatjesprop worden gemaakt. Als de VWF minder aanwezig is of niet goed werkt, zal de bloeding dus langer duren en zal er meer bloedverlies zijn.

Stollingsfactor VIII is een “zwakke” factor, wat betekent dat hij niet lang kan overleven in de bloedcirculatie. De von Willebrandfactor (VWF) is een groot eiwit dat bindt met deze factor VIII, waardoor deze

beschermde wordt en langer in omloop kan blijven. Minder VWF betekent dus minder factor VIII en daardoor minder vorming van fibrine.

Minder of tragere fibrinevorming maakt de bloedplaatjesprop minder stevig. De bloeding zal langer duren of de patiënten gaan opnieuw bloeden.

Bij de ziekte van von Willebrand is er dus een probleem met beide delen van de stolling:

- het deel rond de bloedplaatjesprop
- het deel rond de vorming van het fibrinenetwerk.



**VWF**

# IV. DIAGNOSE VAN DE ZIEKTE VAN VON WILLEBRAND

## 1. WANNEER MOETEN WE AAN DE ZIEKTE VAN VON WILLEBRAND DENKEN?

---

Heel typisch voor de ziekte van von Willebrand is een familie waarin verschillende mensen gemakkelijk blauwe plekken krijgen of hevige maandstonden hebben.

Dat soort klachten wordt vaak afgedaan met de commentaar: “Oh, dat hebben we allemaal in onze familie. Daar moeten we mee leren leven.”

Bij nazicht zal dat vaak een uiting van de ziekte van von Willebrand zijn. De patiënten hebben soms ook al operaties gehad zonder problemen, maar het is

verkeerd om te denken dat het iedere keer goed zal gaan.

Meestal treden de bloedingsproblemen bij de ziekte van von Willebrand op in de huid of de slijmvliezen (mond, neus, maag-darmkanaal, baarmoeder,...).

Het kan gaan om blauwe plekken (ecchymosen), neusbloedingen (epistaxis), tandvleesbloedingen, bloedingen in maag of darmen, of overvloedige maandstonden. De bloedingsneiging kan zich spontaan voordoen of bij verwondingen, operaties, trauma's, ongevallen,...

## 2. DIAGNOSE

---

Als u met uw klachten naar een stollingsspecialist gaat, zal die vaak op basis van het verhaal aan de ziekte van von Willebrand denken, maar de diagnose stellen is niet altijd eenvoudig. Dat komt omdat twee van de stollingseiwitten “stressgevoelig” zijn. Dat betekent dat hun concentratie toeneemt bij stress. Dit kan psychologische stress zijn (bv. omdat iemand zich opwindt over de bloedafname), hormonale stress (bv. tijdens de maandstonden of zwangerschap), of lichamelijke inspanning (bv. trappenlopen). Deze twee factoren zijn juist factor VIII en de von Willebrandfactor (VWF), en beide zijn belangrijk om de diagnose van de ziekte van von Willebrand te

stellen.

Het kan dus zijn dat hogere concentraties worden gemeten voor factor VIII en VWF dan er in een rustig moment normaal aanwezig zijn. Op die manier kan de diagnose van de ziekte van von Willebrand worden gemist. Soms is het dan ook nodig om meerdere bloedafnames te doen vooraleer de diagnose duidelijk kan worden gesteld.

Als deze diagnose gesteld wordt, is de volgende vraag om welk type het gaat. Er bestaan namelijk verschillende types van de ziekte.

De indeling in types is moeilijk en wordt nog regelmatig aangepast naar aanleiding van nieuwe studies

of onderzoeksbevindingen. In grote lijnen zijn er drie verschillende types:

Bij type 1 is er een tekort aan VWF;

Bij type 2 is er een probleem met de werking van de VWF;

Bij type 3 is er nauwelijks of geen VWF aanwezig.

Omdat bij type 2 de werking van de von Willebrandfactor gestoord is en die eigenlijk verschillende functies heeft, wordt type 2 zelf ook nog onderverdeeld.

Je zal soms ook horen spreken over multimeren of de von Willebrandmultimeren. De von Willebrandfactor is het grootste eiwit in het bloed. In de cellen waar het eiwit wordt gemaakt, worden er verschillende VWF eiwitten aan elkaar gekoppeld zodat ze als heel grote structuren worden uitgescheiden in het bloed, de zogenaamde multimeren.

Eén van de manieren om de ziekte te onderzoeken is het analyseren van die ketens. Dit onderzoek gebeurt niet in alle ziekenhuizen. Daarom kan het zijn dat,

bij dezelfde patiënt, door verschillende ziekenhuizen verschillende subtypes van de ziekte worden vastgesteld omdat ze niet alle technieken hebben of omdat de waarden voor factor VIII en von Willebrandfactor nu eenmaal schommelen.

Dat betekent niet dat de patiënt verschillende types heeft of dat de ziekenhuizen fouten maken. Het type wordt aangepast naargelang van de beschikbare diagnostie technieken.

En zoals reeds gezegd kunnen de bloedwaarden ook variëren van bloedafname tot bloedafname. Het type van de von Willebrandziekte kan dus vaak pas definitief bepaald worden na het onderzoek van de multimeren of genetisch onderzoek.

Deze nauwkeurige onderverdeling in verschillende types heeft niet altijd heel veel onmiddellijk belang voor de patiënt zelf, of voor de behandeling, maar het helpt wel om de ziekte beter te begrijpen.

### 3. ERFELIJKHEID BIJ DE ZIEKTE VAN VON WILLEBRAND

---

De ziekte van von Willebrand is een erfelijke aandoening. Deze wordt veroorzaakt door een afwijking in een deel van ons erfelijk materiaal, namelijk de chromosomen. Hierop bevindt zich de informatie die noodzakelijk is voor het aanmaken van de von Willebrandfactor (VWF).

Ieder mens heeft normaal 23 paar chromosomen. Elk paar bestaat uit een chromosoom afkomstig van de vader en een chromosoom afkomstig van de moeder. De informatie voor de aanmaak van de VWF bevindt zich op chromosoom 12. Iedereen van ons heeft dus 2 exemplaren van chromosomen 12, één van de moeder en één van de vader. De fout kan dus op één of beiden chromosomen aanwezig zijn.

De ziekte van von Willebrand is een erfelijke bloedingsneiging, wat betekent dat men ze erft van één of beide ouders.

De meeste vormen erft men van één ouder en daardoor is het vaak gemakkelijk om het patroon van de

ziekte te volgen in een familie. De symptomen komen bij iedere drager van de afwijking voor en men herkent zijn symptomen bij een ouder, bij een grootouder, en andere familieleden. Dat heet een “dominante” overerving.

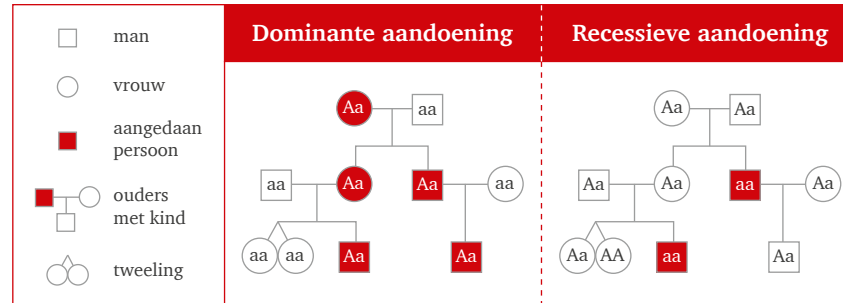
Sommige vormen van de ziekte van von Willebrand worden op een iets andere manier overgeërfd. Bij deze vormen moet men de afwijking via beide ouders erven vooraleer ze effect kan hebben. Het is dan ook moeilijker om het patroon van de bloedingsziekte in de familie te herkennen omdat het misschien pas de eerste keer is dat de afwijking vanuit beide ouders samenkomt. Dergelijke overerving heet een “recessieve” overerving.

Bij een type 3 von Willebrand patiënt komt de afwijking van beide ouders maar kan het zowel over een recessieve als dominante afwijking gaan. De ouders van een type 3-patiënt kunnen dus wel of niet een bloedingsprobleem hebben.

Omdat het gen voor de VWF niet op een geslachtschromosoom ligt, is de ziekte niet geslachtsgebonden. Ze komt evenveel voor bij mannen als bij vrouwen, hoewel vrouwen er meer last van kunnen hebben (maandstonden) en de diagnose daardoor vaker bij vrouwen wordt gesteld dan bij mannen. Een niet-geslachtsgebonden afwijking wordt ook een

“autosomale” ziekte genoemd.

Bij hemofilie, een andere bloedingsziekte, is de overerving wel geslachtsgebonden en zijn de patiënten vrijwel altijd mannen. Bij de ziekte van von Willebrand kan het dus om zowel mannen als vrouwen gaan.



#### 4. GENETISCH ONDERZOEK

Aangezien de ziekte van von Willebrand een aangeboren ziekte is, kan ze vaak worden opgespoord met genetisch onderzoek.

Er zijn verschillende mutaties beschreven die de ziekte veroorzaken.

Mutaties zijn defecten aan het erfelijk materiaal (genen) dat bepaalt hoe bijvoorbeeld een eiwit moet worden gebouwd (en zoals reeds gezegd is de von Willebrandfactor, VWF, een eiwit).

Deze genen liggen geschikt op de chromosomen, waarvan de mens er 23 paar heeft.

Als er een mutatie is in het gen dat de opbouw van de VWF regelt, zal er een probleem zijn met de productie van deze factor (type 1 en 3) of met de werking van deze factor (type 2).

Bij personen met een lichte vorm van de ziekte van von Willebrand is het niet altijd mogelijk om een mutatie in het VWF-gen terug te vinden. Dat komt omdat bij deze ziekte ook andere factoren meespe-

len, zoals de bloedgroep en waarschijnlijk nog andere zaken die we nog onvoldoende kennen.

Bij duidelijkere vormen vinden we wel een mutatie bij genetisch onderzoek.

Omdat het onderliggende genetisch defect zelden van belang zal zijn voor de behandeling van de ziekte, wordt er vaak geen genetisch onderzoek uitgevoerd.

In het kader van studies kan dit wel erg interessant zijn.

Als de mutatie bekend is, kan de diagnose bij familieleden ook gemakkelijker worden gesteld. Men kan de mutatie dan rechtstreeks onderzoeken omdat de aanwezigheid van een genetische afwijking niet wordt beïnvloed door stress.

Er bestaat een internationaal register om deze mutaties registreren.

Er worden regelmatig nieuwe mutaties gevonden die dan mee in deze database worden opgenomen.



# V. VERSCHILLENDE TYPES VAN DE ZIEKTE VAN VON WILLEBRAND

## 1. TYPE 1

---

Dit is het meest voorkomende type van de ziekte van Willebrand (70% van alle gevallen).

Type 1 betekent dat het gehalte aan von Willebrandfactor (VWF) verlaagd is. Dat kan gaan van nauwelijks verlaagde waarden tot zeer lage waarden (ernstig type 1). Het gehalte aan VWF is gedaald maar de werking van de aanwezige VWF is normaal.

Bij patiënten met een licht type 1 kan de diagnose moeilijk te stellen zijn omdat de waarden van factor VIII en VWF op zich al niet erg verlaagd zijn. Door stress op het moment van de bloedafname kunnen ze zelfs tot normale waarden gestegen zijn.

Andere diagnosetechnieken zoals de analyses van multimeren zullen hierbij weinig helpen, omdat de structuur van de VWF normaal is bij deze groep.

Soms zijn herhaalde bloedafnames noodzakelijk om de diagnose te kunnen stellen.

De normale waarden voor factor VIII en VWF zijn ook afhankelijk van de bloedgroep. Mensen met bloedgroep O hebben lagere normale waarden, waardoor het nog moeilijker wordt om te zeggen wie nu gewoon “wat lagere waarden” heeft, en wie nu echt een “von Willebrandziekte”.

Patiënten met VWF-waarden hoger dan 35% van de normaalwaarde hebben meestal nauwelijks bloedingsproblemen. Bij vrouwen kunnen de maandstonden wel hevig zijn. Operaties gaan meestal niet gepaard met bijzondere bloedingsproblemen. Deze patiënten reageren normaal goed op DDAVP, wat de voorkeursbehandeling zal zijn bij bloedingen of operaties. Meestal wordt er bij genetisch onderzoek geen verantwoordelijke afwijking (mutatie) gevonden en wordt ervan uitgegaan dat de oorzaken buiten het VWF-gen liggen.

Bij waarden lager dan 35% nemen de bloedingsproblemen toe en werkt DDAVP minder goed. Dat komt omdat deze medicatie de waarde van VWF hoogstens kan verdrievoudigen. Bij deze patiënten vinden we vaak een mutatie in het VWF-gen, maar niet altijd.

Patiënten met een ernstig type 1 met VWF-waarden lager dan 10% kunnen belangrijke bloedingsproblemen vertonen. Ze hebben zeker concentraten van von Willebrandfactor nodig bij bloedingen en operaties.

## 2. TYPE 2

### - 2A -

Dit is de grootste groep van de type 2-patiënten. Bij type 2-patiënten kan het gehalte aan von Willebrandfactor (VWF) lager zijn, maar het belangrijkste probleem is dat de werking van deze VWF gestoord is.

Bij een type 2A hebben de patiënten een afwijking aan hun VWF waardoor de binding aan de bloedplaatjes verstoord is. Dat betekent dat geen goede bloedplaatjesprop wordt gevormd, waardoor de patiënten langer bloeden en meer bloed verliezen.

Vooraf de “primaire hemostase” is hier gestoord. Laboratoriumonderzoek toont de afwijkende werking aan en bij multimeeranalyse is het uitzicht en het aantal van de multimeren verstoord.

Meestal kan er een genetische afwijking als oorzaak worden gevonden.

De patiënten met een type 2A hebben meestal duidelijke bloedingsverschijnselen en ook operaties gaan meestal gepaard met bloedingen of nabloeden.

Behandeling met DDAVP is vaak niet efficiënt zodat hier meestal concentraten van von Willebrandfactor moeten worden gebruikt.

### - 2B -

Dit is een relatief zeldzaam type met altijd een mutatie in het VWF-gen. In tegenstelling tot een type 2A, gaat de von Willebrandfactor juist veel meer aan de bloedplaatjes binden dan normaal.

De grote VWF-eiwitten binden zich aan de plaatjes en het geheel wordt door het lichaam verwijderd. Daardoor treedt er een tekort op wanneer ze nodig zijn voor de stolling. De patiënten hebben vaak ook een laagnormaal of licht verlaagd aantal bloedplaatjes.

Ondanks de sterkere binding aan de bloedplaatjes hebben de patiënten dus wel een bloedingsneiging. Bij lichamelijke stress, zoals bij infecties of zwangerschap, kan dat effect nog toenemen en kan het aan-

tal bloedplaatjes nog lager zijn.

De diagnose is niet altijd gemakkelijk en bij sommige patiënten wordt verkeerdelijk de diagnose gesteld van type 2A of van idiopathische trombocytopenische purpura (ITP), een ziekte waarbij de patiënt zijn eigen bloedplaatjes afbreekt.

Er is typisch een verhoogde RIPA, een plaatjestest die niet in alle ziekenhuizen wordt uitgevoerd.

Bij genetisch onderzoek vindt men altijd een oorzakelijke mutatie.

DDAVP mag niet gebruikt worden bij patiënten met dit type omdat dit medicijn het aantal bloedplaatjes vaak verlaagt. De behandeling bestaat daarom uit concentraten van VWF wanneer nodig.

### - 2M -

Deze patiënten hebben meestal relatief lichte bloedingsverschijnselen. Zoals bij een type 2A ligt het probleem in de binding van de VWF aan de bloedplaatjes, maar nu zonder duidelijke afwijkingen aan de structuur van de VWF.

Bij laboratoriumonderzoek kan dit type ook op een type 1 lijken en de multimeren zijn normaal.

Het kan dus zijn dat de patiënt afwisselend de diagnose van een type 1 of een type 2M krijgt of dat men het soms een type 1/2M noemt.

Deze patiënten reageren meestal goed op DDAVP zodat deze medicatie kan worden gebruikt bij bloedingen en operaties, maar een DDAVP-test is zeker nodig om dat aan te tonen.

### - 2N -

Type 2N is helemaal anders dan de voorgaande types.

Er is hier geen probleem met de binding tussen de VWF en de bloedplaatjes

De “primaire hemostase” en de vorming van de bloedplaatjesprop verloopt dus normaal.





Bij dit type is de binding tussen de VWF en factor VIII echter gestoord. Deze patiënten hebben dus een normale primaire hemostase. De versteviging van de bloedplaatjesprop door een fibrinenetwerk is minder goed.

Vaak stoppen deze patiënten vlug met bloeden maar beginnen ze nadien weer te bloeden.

Door de minder goede binding tussen factor VIII en VWF is het gehalte aan FVIII lager.

Dit komt doordat factor VIII normaalgezien wordt beschermd door de VWF. Zonder die binding wordt factor VIII sneller afgebroken en is het gehalte dus lager.

Dat probleem van een lagere FVIII zien we ook bij hemofilie, maar daar is de productie van factor VIII verminderd, terwijl dat bij een type 2N niet het geval is.

Het is dan ook niet altijd gemakkelijk om de diagnose correct te stellen en vaak wordt gedacht dat de

patiënten hemofilie hebben (mannen) of draagsters zijn van hemofilie (vrouwen).

Type 2N is een recessieve aandoening. Dat betekent dat ze van beide ouders moet worden overgeërfd en dat er geen duidelijk patroon van de ziekte in de familie aanwezig is. De ouders van een type 2N-patiënt dragen wel de mutatie maar vertonen geen tekenen van de ziekte omdat zij een tweede versie van het gen hebben die normaal is. Kinderen van een type 2N-patiënt hebben geen bloedingproblemen maar zijn drager van de afwijking.

Ook als DDVAP wordt gegeven, blijft de binding met factor VIII defect, dus deze medicatie heeft geen nut. Bij bloedingen moeten concentraten van VWF/factor VIII worden gegeven.

Ondanks het feit dat er weinig factor VIII is, heeft het weinig effect om factor VIII te geven omdat de defecte VWF ook de toegediende factor VIII niet gaat beschermen tegen afbraak door het lichaam.





### 3. TYPE 3

---

Type 3 is het meest zeldzame type van de ziekte van von Willebrand. Het komt voor bij 1-5 mensen per miljoen inwoners, afhankelijk van het land.

Bij dit type erft de patiënt de afwijking van beide ouders.

De ouders, meestal type 1, hebben zelf meestal geen of heel lichte bloedingsproblemen.

Soms wordt dezelfde mutatie van beide ouders overgeërfd. Wanneer dit gebeurt zijn de ouders meestal familie van elkaar of kunnen het twee verschillende type 1-mutaties zijn.

De kinderen van een type 3-patiënt zullen meestal een type 1 hebben, met meestal weinig of geen bloedingsverschijnselen.

Type 3 is de meest ernstige variant van de ziekte van von Willebrand omdat die patiënten nauwelijks of geen VWF hebben. Daardoor vertonen ze ernstige bloedingsverschijnselen, zowel spontaan als bij trauma.

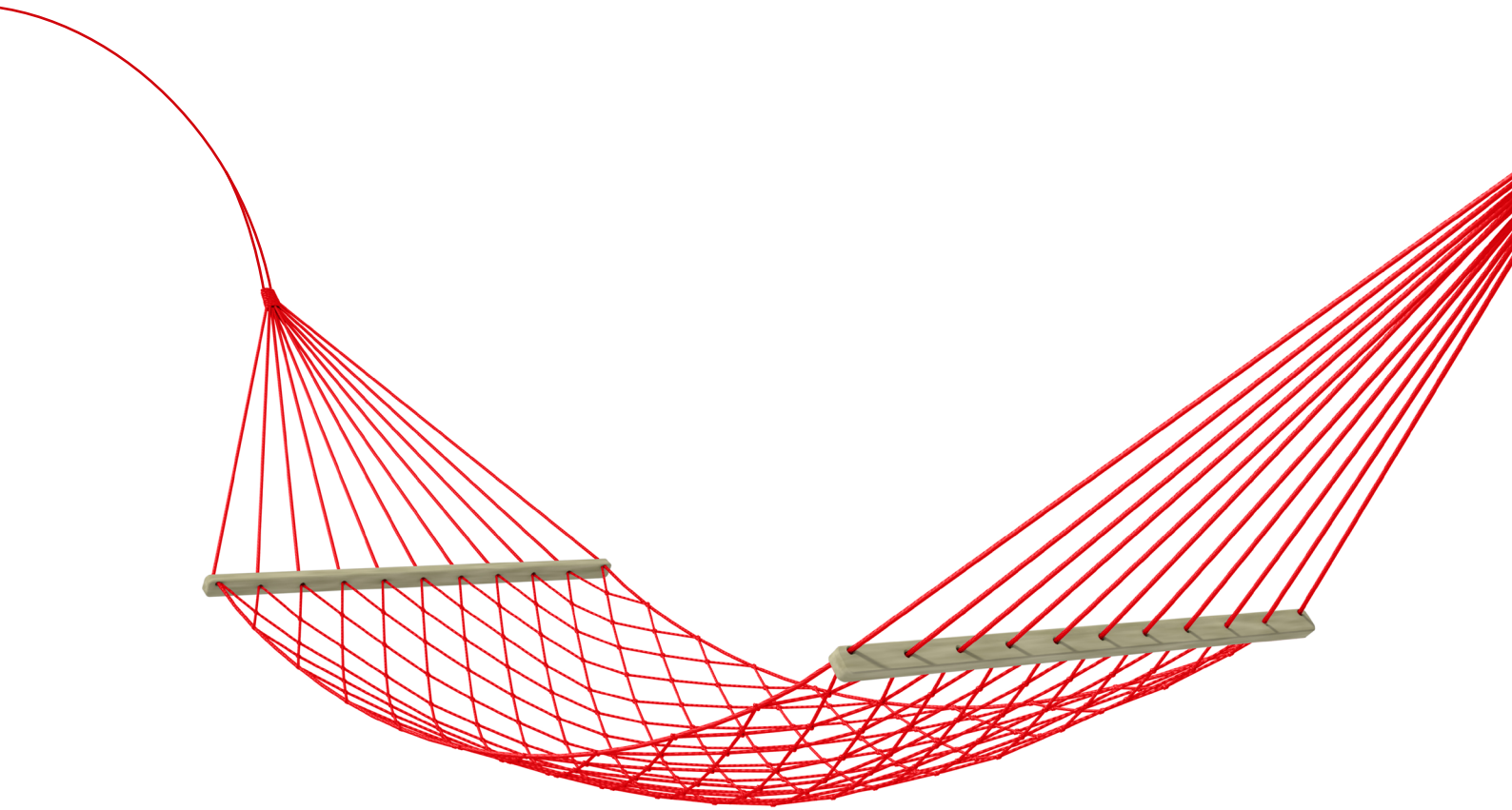
In tegenstelling tot bij de andere types van de ziekte kunnen deze patiënten ook spontane gewrichtsbloedingen vertonen (in dat opzicht lijkt de aandoening op ernstige hemofilie).

Om hen daarvoor te beschermen moeten de patiënten vaak een preventieve behandeling (profylaxe) krijgen met concentraten van VWF, bijvoorbeeld 2- tot 3-maal per week.

Dat is een hele opgave voor de patiënt en zijn/haar familie.

Zowel de patiënt, vaak op jonge leeftijd, als de familie moeten worden opgeleid om de producten intraveneus toe te dienen. Dat vergt ook een intensieve begeleiding door een gespecialiseerd centrum.

DDAVP heeft totaal geen zin bij type 3-patiënten omdat ze geen reserves van VWF hebben die ze kunnen afgeven.





## **VI. BEHANDELING VAN DE ZIEKTE VAN VON WILLEBRAND**

Het is niet mogelijk om de ziekte van von Willebrand te genezen of continu te behandelen. In het dagelijkse leven zullen de meeste patiënten met de ziekte ook geen behandeling nodig hebben. Behandeling is wel nodig als patiënten een belangrijke bloeding vertonen of een operatie moeten ondergaan. Het is belangrijk om de hoeveelheid von Willebrandfactor (VWF) bij bloedingen of operaties te verhogen. Op deze manier kan de VWF beter werken en al zijn normale functies uitoefenen. Dat kan gebeuren door VWF toe te dienen of door de factor af te geven uit de eigen lichaamsreserves.



## 1. VON WILLEBRANDCONCENTRAAT

Het von Willebrandconcentraat wordt uit het plasma van vrijwillige donoren gezuiverd en behandeld zodat het risico op infecties minimaal is.

Momenteel lopen er ook studies met een 'recombinante' VWF, die niet langer uit het plasma van donoren wordt gewonnen maar geproduceerd wordt door genetisch gemanipuleerde celculturen, zoals ook al gebeurt met factor VIII bij hemofilie.

Omdat bij een acute behandeling ook factor VIII nodig is, bevatten de meeste preparaten met VWF ook factor VIII (Haemate-P<sup>®</sup>, Wilate<sup>®</sup>,...). Er is ook een preparaat beschikbaar (WilFactin<sup>®</sup>) dat enkel VWF bevat; bij acute bloedingen moet dan afzonderlijk Factor VIII worden bijgegeven.

Deze concentraten moeten intraveneus worden toegediend en zullen het gehalte aan factor VIII en VWF voor een bepaalde tijd verhogen. De concen-

traten moeten vaak dagelijks of zelfs tweemaal per dag worden toegediend. De dosis wordt bepaald door een stollingspecialist op basis van het gehalte aan VWF dat de patiënt heeft, het gewenste gehalte voor de operatie (afhankelijk van het bloedingsrisico) of voor de bloeding (afhankelijk van de ernst en de plaats van de bloeding), en het gewicht van de patiënt.

Deze stollingsproducten zijn duur en moeten zuinig worden gebruikt. Ook de terugbetalingsregels van het RIZIV leggen beperkingen op.

*Meer info over bovenstaande geneesmiddelen en de bijsluiters kan u vinden op [www.bijsluiters.fagg-afmps.be](http://www.bijsluiters.fagg-afmps.be)*

## 2. DDAVP (DESMOPRESSINE)

---

DDAVP is de synthetische vorm van een hormoon dat ook in het lichaam wordt aangemaakt. Dit hormoon regelt normaal de vochthuishouding in het lichaam. Een van de effecten van het hormoon is dat het von Willebrandfactor en factor VIII vrijstelt uit de lichaamsreserves. Het is dat effect waarvan we dankbaar gebruikmaken bij de behandeling van de ziekte van von Willebrand. Na toediening van DDAVP kan het gehalte aan factor VIII en VWF verdubbelen tot verdrievoudigen.

DDAVP kan intraveneus worden toegediend via een infuus (over 30-60 minuten, Minirin<sup>®</sup>), subcutaan (onderhuids, Minirin<sup>®</sup>) of via neusspray (Octostim<sup>®</sup>, Minirin<sup>®</sup>).

Bij de neusspray dient opgelet te worden want de Minirin<sup>®</sup> neusspray is laag gedoseerd en enkel geschikt voor de behandeling van bedwateren, terwijl de Octostim<sup>®</sup> neusspray de juiste dosis bevat om te gebruiken bij de ziekte van von Willebrand en lichte hemofilie.

Toediening van von Willebrandconcentraten werkt altijd bij patiënten met de ziekte van von Willebrand, maar dat is niet het geval voor DDAVP.

Dat zal onvoldoende werken indien er weinig reserves van VWF aanwezig zijn (patiënten met lage waarden voor VWF, ernstige type 1 en type 3) of als de aanwezige factor slecht werkt zodat vrijstellen van de reserves weinig verbetering zal brengen (type 2). Het is daarom belangrijk dat een DDAVP-test wordt uitgevoerd als de diagnose van de ziekte van von Willebrand wordt gesteld. Op deze manier kan worden nagegaan of deze medicatie voldoende werkt bij de betreffende patiënt. Een dergelijke test is trouwens noodzakelijk voor de terugbetaling van de Octostim<sup>®</sup> neusspray en de von Willebrandconcentraten. DDAVP is een chemisch product en is vrij goedkoop zodat de neiging bestaat om deze medicatie te verkiezen boven de concentraten met VWF. Er zijn voldoende studies die bewijzen dat DDAVP goed werkt. Volgens de terugbetalingsregels van het RIZIV mogen de von Willebrandconcentraten alleen worden gebruikt bij patiënten bij wie DDAVP onvoldoende werkt of wanneer een gespecialiseerde arts beslist dat DDAVP onvoldoende is voor een bepaalde operatie.

## 3. TRANEXAMINEZUUR

---

Deze medicatie vertraagt de afbraak van stolsels door het lichaam. Voor slijmvliesbloedingen volstaat vaak deze behandeling. Het is heel doeltreffend voor tandvleesbloedingen, tandextracties, gynaecologische bloedingen, ...

Tranexaminezuur (Exacyl<sup>®</sup>) bestaat onder de vorm van pillen en drinkampullen en wordt meestal een week gegeven met inname 3- tot 4-maal per dag.

Bij volwassenen gaat het meestal om een dosis van 2-4 gram per dag, bij kinderen is de dosis lager en wordt deze bepaald op basis van het gewicht.

## 4. HORMONALE BEHANDELING

---

Hormonale behandelingen zoals de anticonceptiepil kunnen gebruikt worden in de behandeling van overvloedige maandstonden.

Deze behandeling heeft zowel een hormonaal effect op de baarmoeder en verhoogt de gehalten aan factor VIII en von Willebrandfactor.

*Meer info over bovenstaande geneesmiddelen en de bijsluiters kan u vinden op [www.bijsluiters.fagg-afmps.be](http://www.bijsluiters.fagg-afmps.be)*





# VII. LEVEN MET DE ZIEKTE VAN VON WILLEBRAND

## 1. DAGELIJKS LEVEN

---

De meeste patiënten bij wie de diagnose van de ziekte von Willebrand wordt gesteld, hebben daar weinig last van in hun dagelijks leven. De patiënten kunnen vlugger blauwe plekken krijgen, wat langer bloeden bij verwondingen en vrouwen kunnen hevige maandstonden hebben, maar die problemen zijn meestal goed op te vangen.

De patiënten moeten zich wel bewust zijn van hun bloedingsneiging en die ook vermelden aan artsen, tandartsen, verpleegkundigen, ... als ze een medische behandeling of operatie moeten ondergaan. Bij veel patiënten met deze ziekte kunnen operaties zonder bijzondere voorbereiding goed verlopen zonder belangrijke bloedingsproblemen, maar daar mag men niet automatisch van uitgaan. Daarom is het noodzakelijk dat een ervaren arts voor iedere procedure nagaat of een preventieve behandeling noodzakelijk is en welke vorm die moet aannemen.

Patiënten met een bloedingsneiging moeten voorkomen dat die neiging verergert. Dat houdt in dat ze moeten opletten met het innemen van bepaalde medicatie. De medicijnen waarmee ze voorzichtig moeten zijn, zijn voornamelijk acetylsalicylzuur, dat iedereen kent onder de naam aspirine, maar dat onder tal van andere namen verkrijgbaar is, en de ontstekingsremmers (niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen of NSAID's). Zowel aspirine als de NSAID's verstoren de werking van de bloedplaatjes en die is bij patiënten met de ziekte van von Willebrand al niet optimaal, waardoor de bloedingsneiging toeneemt.

De ziekte van von Willebrand kan niet genezen worden maar kan zeer goed behandeld worden. Patiënten met deze ziekte kunnen, met de juiste behandeling, een normaal leven leiden en hebben een normale levensverwachting.

## 2. BEWEGING EN SPORT

---

Bewegen is voor iedereen gezond, maar zeker voor patiënten met een bloedingsziekte. Het kan onder andere de spieren verstevigen, de lenigheid bewaren, gewrichtsschade vermijden en de doorbloeding

verbeteren. Beweging en sport kan ook het zelfvertrouwen verhogen.

Voor meer inlichtingen en vragen kan u altijd terecht in uw behandelcentrum.

### 3. MEDICATIE

#### Welke medicatie kan je beter vermijden als je de ziekte van von Willebrand hebt?

Zoals reeds gezegd, moeten patiënten met een bloedingsneiging voorkomen dat die neiging verergert. Dat houdt in dat ze moeten opletten met het innemen van bepaalde medicatie.

Patiënten met de ziekte van von Willebrand zouden altijd hun stollingspecialist moeten raadplegen voor ze nieuwe medicatie innemen.

De medicijnen waarmee ze moeten opletten zijn voornamelijk acetylsalicylzuur, dat iedereen kent onder de naam aspirine maar dat onder tal van andere namen verkrijgbaar is; en de ontstekingsremmers (niet-steroidale anti-inflammatoire middelen of NSAID's).

Zowel aspirine als de NSAID's verstoren de werking van de bloedplaatjes en die is bij patiënten met de ziekte van von Willebrand al niet optimaal, waar-

door de bloedingsneiging toeneemt. Aspirine wordt principieel verboden bij patiënten met een bloedingsneiging omdat zijn effect op de bloedplaatjes lang aanwezig blijft. Bij de ontstekingsremmers is het een kwestie van het afwegen van voor- en nadelen, maar voorzichtigheid is geboden en bij twijfel altijd de arts raadplegen!

Er zijn nog andere medicijnen waarmee moet worden opgepast en in het bijzonder gaat het dan om medicijnen die echt als “antistolling of antitrombose” worden gebruikt. Die vind je meestal niet zo maar in je thuisapotheek maar ze worden gestart door een specialist omwille van een specifiek probleem zoals hartproblemen of trombose. Bij patiënten met de ziekte van von Willebrand moeten bloedingsneiging en het voordeel van deze medicamenten wel heel goed worden afgewogen. normale levensverwachting.

VERBODEN	MET VOORZICHTIGHEID
<p><b>acetylsalicylzuur</b> of medicatie die <b>acetylsalicylzuur</b> bevat</p> <p>Bijvoorbeeld: - Perdolan Compositum® - Afebryl® - Aspegic® - Asaflow® - ...</p>	<p><b>Ontstekingsremmers (NSAIDs)</b> Dit zijn ontstekingsremmers die ook de pijn verminderen:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Ibuprofen</li><li>- Naproxen</li><li>- Voltaren® / Diclofenac</li><li>- Indometacine</li><li>- Celecoxib</li><li>- Etoricoxib</li><li>- Meloxicam</li><li>- Peroxicam</li><li>- ...</li></ul> <p>Bovenstaande zijn stofnamen. Kijk dit steeds goed na op de bijsluiter.</p>
<p><b>Antistollings- en anti-plaatjesaggregatiemiddelen</b></p> <p>Bijvoorbeeld: - Plavix® / Clopidogrel - Marcoumar® - Xarelto® - Pradaxa® - ...</p>	

Meer info over bovenstaande geneesmiddelen en de bijsluiters kan u vinden op [www.bijsluiters.fagg-afmps.be](http://www.bijsluiters.fagg-afmps.be)

Bij het deel “Technische fiches” achteraan in deze brochure wordt hier verder op ingegaan.

Maar let op: deze tabel kan ondertussen al verouderd zijn. Indien u twijfelt, neem dat altijd contact op met uw stollingspecialist.

#### 4. VACCINATIES

---

De vaccinaties die iedereen krijgt, worden ook bij patiënten met de ziekte van von Willebrand aangeraden.

Patiënten die een stollingsfactorconcentraat gebruiken, krijgen nog steeds de raad om zich te laten vaccineren tegen hepatitis A en B, zoals vermeld op elke bijsluiter van factorconcentraten.

Afhankelijk van de ernst van de bloedingsneiging, moet worden nagegaan hoe de vaccinatie het best gebeurt, bijvoorbeeld via de subcutane weg (onderhuids).

Bespreek dit altijd met uw stollingspecialist vooraf eer u elders een vaccinatie laat toedienen.





*Het lijkt soms of deze ziekte vaker bij vrouwen voorkomt dan bij mannen, hoewel dat niet het geval is. Door de maandstonden worden vrouwen echter veel vaker met hun bloedingsneiging geconfronteerd, zodat ze hiervoor sneller naar een arts zullen gaan en daardoor zal bij hen vaker de diagnose worden gesteld.*

# VIII. VROUWEN EN DE ZIEKTE VAN VON WILLEBRAND

## 1. MAANDSTONDEN EN MENORRAGIE

---

Omdat hevige menstruele bloedingen verschillende oorzaken kunnen hebben, zijn ook de behandelingen heel divers: van desmopressine, tranexaminezuur, hormonale behandelingen, stollingsfactorconcentraat tot hormoonbehandeling en zelfs een chirurgische behandeling.

Bij de ziekte van von Willebrand kan de oorzaak zowel een tekort aan VWF zijn als een slechtwerkende VWF. Door een concentraat toe te dienen, wordt het

gehalte aan VWF in het bloed verhoogt en normaliseert de bloedstolling.

Als andere behandelingen zoals een hormonale behandeling, tranexaminezuur of desmopressine onvoldoende werkzaam / tegenaangewezen zijn, kan een stollingsfactorconcentraat een oplossing bieden en je menstruatie weer normaliseren.

Indien u hier vragen over heeft, kan u die altijd met uw stollingspecialist bespreken.

## 2. ZWANGERSCHAP EN BEVALLING

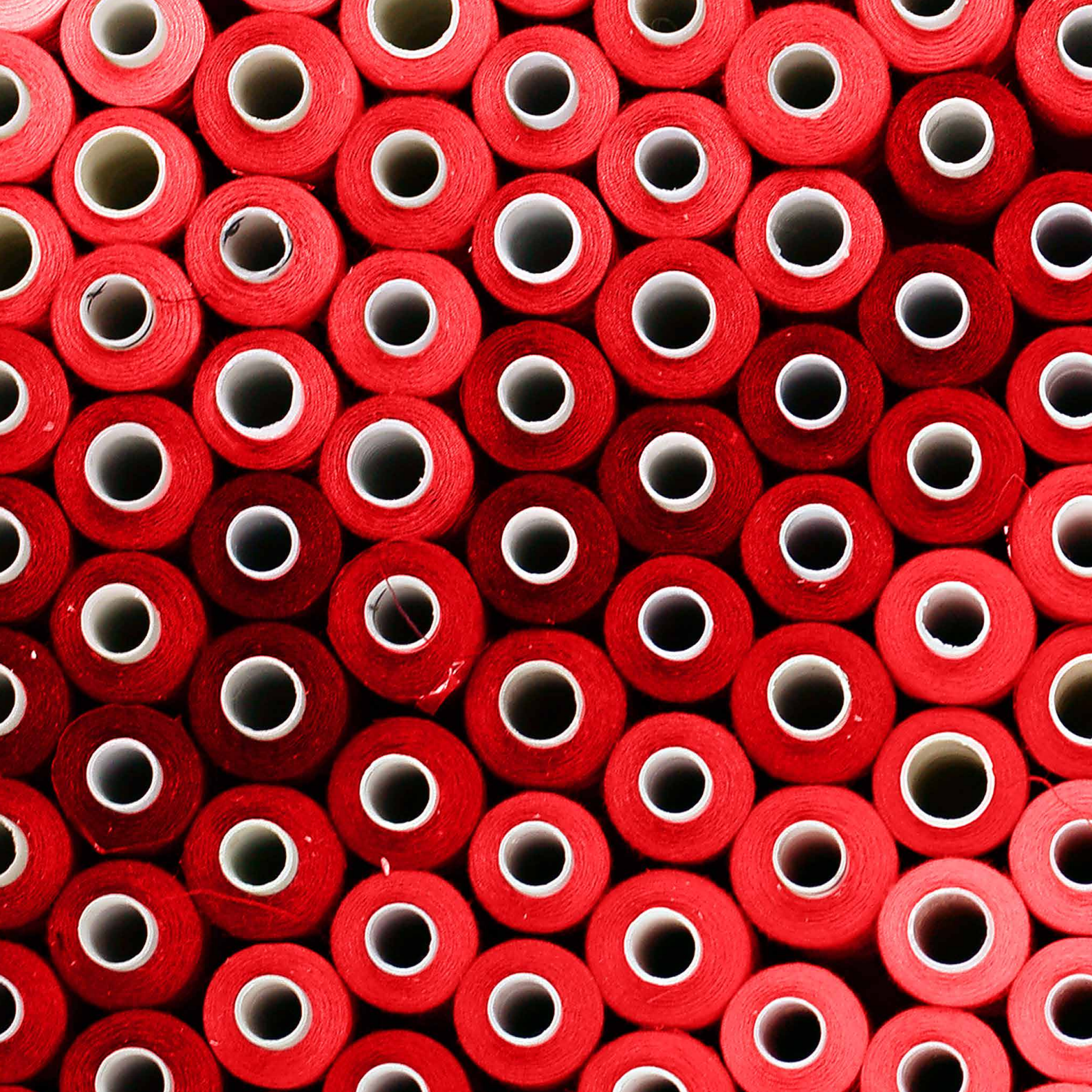
---

Meestal veroorzaakt de ziekte van von Willebrand weinig problemen tijdens de zwangerschap omdat het lichaam het stollingsmechanisme tijdens de zwangerschap aanpast ter voorbereiding van het bloedverlies bij de bevalling. Daardoor neemt de stollingsneiging toe, met onder andere een stijging van factor VIII en vonwillebrandfactor.

Het verdient aanbeveling de waarden van von Willebrandfactor en factor VIII te meten rond de 30-34e week, waarna een stollingsdeskundige een inschatting kan maken over het beleid rond de bevalling. De concentratie van beide factoren voor de bevalling is daarbij belangrijk, maar er moet ook rekening worden gehouden met het feit dat beide factoren na de bevalling snel terugvallen tot hun 'normale' waar-

den, wat al eens kan leiden tot bloedingen enkele dagen na de bevalling.

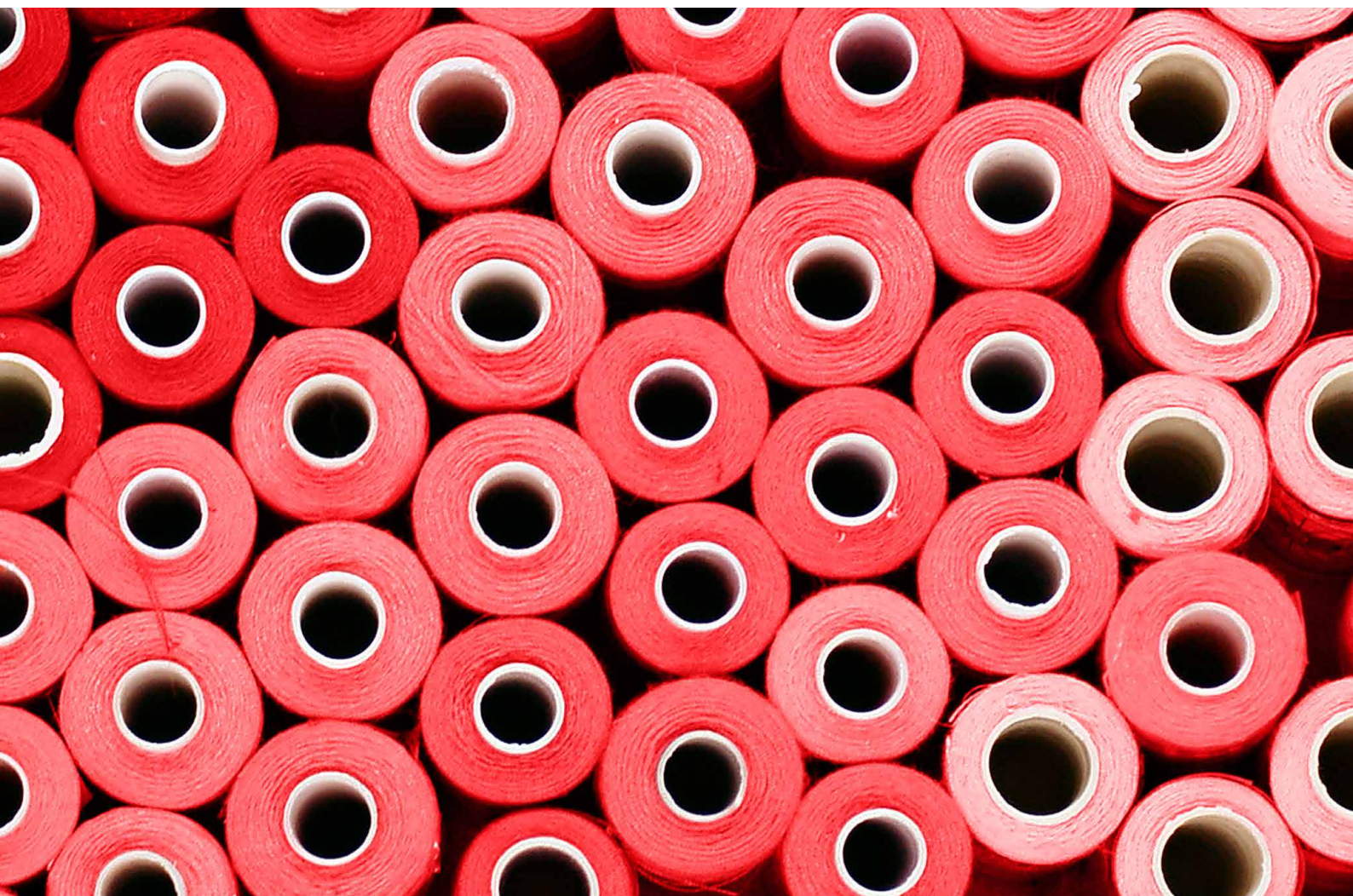
Bij zwangere patiënten met een bloedingsneiging zijn anesthesisten terecht bezorgd over het gebruik van een epidurale verdoving tijdens de bevalling in verband met mogelijke bloedingscomplicaties. Deze vorm van pijnstilling kan in principe veilig toegepast worden indien de waarden van FVIII en de waarden van de von Willebrandfactor hoog genoeg zijn (meer dan 50% is veilig gebleken voor deze procedure). De uiteindelijke beslissing ligt echter bij de anesthesist die de epidurale katheter zal inbrengen. Dat wordt beter grondig besproken door de anesthesist en de stollingsdeskundige.





## **IX. TECHNISCHE FICHES**

*meer informatie voor de gezondheidsmedewerker*



## 1. VERSCHILLENDE TYPES VAN DE ZIEKTE VAN VON WILLEBRAND



TYPE	
1	De frequentste vorm. De von Willebrandfactor functioneert normaal, maar is in te kleine hoeveelheden aanwezig in het bloed.
2	Kwalitatief defect van de von Willebrandfactor.
2A	De von Willebrandfactor heeft geen normale structuur en kan daardoor niet normaal in wisselwerking treden met de bloedplaatjes en de bloedvaten.
2B	De von Willebrandfactor bindt zich te sterk aan de bloedplaatjes. Het aantal bloedplaatjes kan daardoor gedaald zijn.
2M	De von Willebrandfactor bindt zich minder goed aan de bloedplaatjes.
2N	De von Willebrandfactor bindt zich niet normaal aan de stollingsfactor VIII. De concentratie van factor VIII is aanzienlijk gedaald.
3	Een uitzonderlijke vorm. Het bloed bevat nagenoeg geen von Willebrandfactor en de concentratie van factor VIII is dan ook aanzienlijk gedaald.



## 2. OVERERVING / VOORKOMEN / BLOEDINGSNEIGING

TYPE	OVERERVING (CHROMOSOOM 12)	PREVALENTIE	BLOEDINGSNEIGING
1	autosomaal dominant	<ul style="list-style-type: none"><li>• tot 1% van de populatie</li><li>• 70-80% van alle types</li></ul>	licht tot matig
2A	autosomaal dominant (of recessief)	zeldzaam, grootste groep van patiënten met type 2	variabel meestal matig
2B	autosomaal dominant	zeldzaam	variabel meestal matig
2M	autosomaal dominant (of recessief)	zeldzaam	variabel meestal matig
2N	autosomaal recessief	zeldzaam	variabel meestal matig
3	autosomaal recessief	zeldzaam 1 tot 5 per miljoen inwoners	hoog ernstig

### 3. SPECIFIEKE KENMERKEN PER TYPE

KENMERK	TYPE					
	1	2A	2B	2N	3	PLAATJES-TYPE
vWF:Ag	↓	n/↓	n/↓	N	↓↓↓	n/↓
vWF:RCo	↓	↓↓	↓	N	↓↓↓	↓
Factor VIII:C	↓	n/↓	n/↓	↓↓	↓↓	n/↓
Bloedingstijd	n/	↑	↑	N	↑↑	↑
RIPA	n/↓	↓↓	↑	N	Afwezig	↑
Multimeren	n	HMW↓↓	HMW↓	N	Afwezig	HMW↓
Erfelijkheid	AD	AD	AD	AR	AR	AD
Respons op DDAVP	Goed	Matig	Contra-indicatie trombocytopenie	Slecht	Slecht	Contra-indicatie trombocytopenie

*vWF:RCF = vWF ristocetine cofactoractiviteit*  
*RIPA = ristocetin induced platelet agglutination*  
*HMW = high molecular weight (hoog molecuair gewicht)*  
*AD = autosomaal dominant*  
*AR = autosomaal recessief*



#### 4. BESCHIKBARE STOLLINGS- PREPARATEN OP DE BELGISCHE MARKT VOOR DE BEHANDELING VAN DE ZIEKTE VAN VON WILLEBRAND\*

STOLLINGS- CONCENTRAAT	FIRMA	INDICATIE	VERHOUDING VWF/FVIII	BEWARING	VIRUS- VEILIGHEID
<b>Haemate P®</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Factor VIII 500 IE + von Willebrand Factor 1200 IE (poeder + 10ml solvent)</li> <li>Factor VIII 1000 IE + von Willebrand Factor 2400 IE (poeder + 15ml solvent) (humaan plasma)</li> </ul>	CSL Behring	<ul style="list-style-type: none"> <li>von Willebrand type 1, 2 en 3</li> <li>Hemofilie A</li> </ul>	2,4:1	Kamer-temperatuur	Warmte-behandeling door pasteurisatie
<b>Wilfactin®</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>von Willebrand Factor 1000 IE (poeder + 10ml solvent) (humaan plasma)</li> </ul>	CAF-DCF	von Willebrand type 3	Enkel VWF	Kamer-temperatuur	Solvent Detergent, nanofiltratie
<b>Wilate®</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Factor VIII 500 IE + von Willebrand Factor 500 IE (poeder + 5ml solvent)</li> <li>Factor VIII 1000 IE + von Willebrand Factor 1000 IE (poeder + 10 ml solvent) (humaan plasma)</li> </ul>	Octapharma	<ul style="list-style-type: none"> <li>von Willebrand type 1, 2 en 3</li> <li>Hemofilie A</li> </ul>	1:1	2°C-8°C	Solvent Detergent, warmte-behandeling

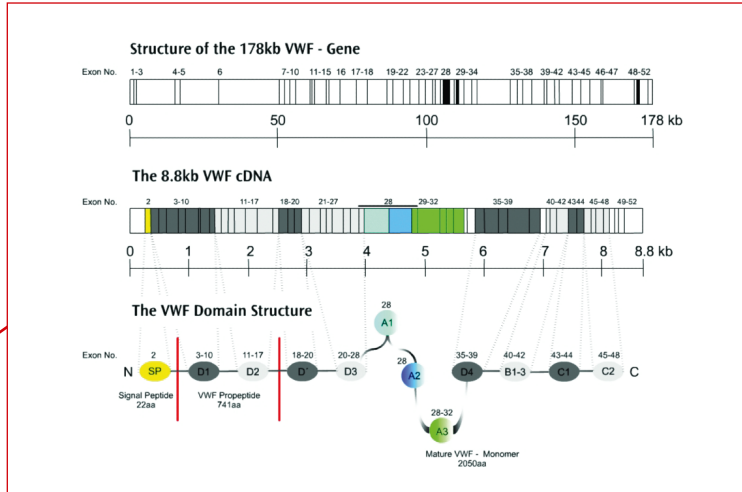
\* Meer info over bovenstaande geneesmiddelen en de bijsluiters kan u vinden op [www.bijsluiters.fagg-afmps.be](http://www.bijsluiters.fagg-afmps.be)

## 5. MEDICATIE DIE MOET VERMEDEEN WORDEN BIJ PATIËNTEN MET DE ZIEKTE VAN VON WILLEBRAND\*

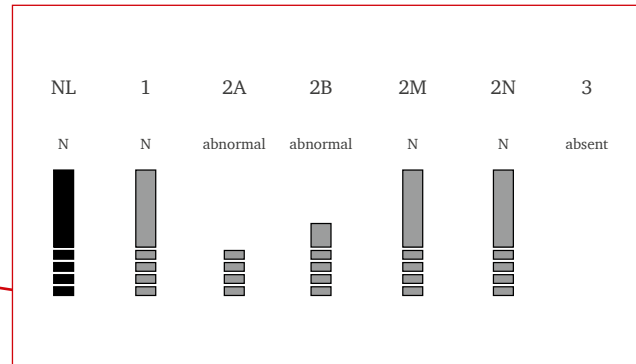
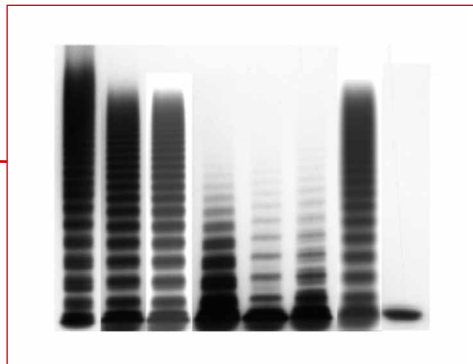
MEDICATIEGROEP	OPMERKING
<b>Acetylsalicylzuur bevattende medicatie</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• In principe gecontraïndiceerd</li><li>• Acetylsalicylzuur heeft een irreversibele anti-aggregerende werking, dwz dat slechts door productie van nieuwe bloedplaatjes het anti-aggregerend effect wordt verminderd. Meestal is de bloedplaatjesfunctie voldoende genormaliseerd na 5 dagen.</li><li>• Cave: combinatieproducten met acetylsalicylzuur (bv Perdolan Compositum®)</li></ul>
<b>Anti-aggregerende middelen</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Medicaties vaak gestart in het kader van cardiovasculaire preventie</li><li>• Bij deze medicatie moet een duidelijke risico-afweging gebeuren van het toegenomen bloedingsrisico tov het therapeutisch voordeel. Het gebruik van deze medicatie zal bepaald worden door de ernst van de onderliggende bloedingsneiging en de ernst van de indicatie.</li></ul>
<b>NSAID's</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• In principe af te raden maar individuele afweging van voor-en nadelen dient te gebeuren.</li><li>• Het nadelig effect van deze medicatie op de werking van de bloedplaatjes is kleiner dan dit van Acetylsalicylzuur en is reversiebel, met herstel van de normale plaatjesfunctie na 2 dagen.</li><li>• Maagprotectie is aangeraden om bloedingsproblemen te vermijden (H2-blokkers, PPI)</li><li>• COX-2-selectieve NSAID's zouden minder effect hebben op de bloedplaatjesaggregatie</li></ul>
<b>Anti-coagulantia</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Het gaat hier om de heparines, coumarines en nieuwe orale anticoagulantia (NOAC's) welke met voorzichtigheid moeten worden gebruikt bij patiënten met een bestaand bloedingsprobleem.</li><li>• Voor- en nadelen dienen duidelijk te worden afgewogen. Het gebruik van deze medicatie zal bepaald worden door de ernst van de onderliggende bloedingsneiging en de ernst van de indicatie.</li><li>• Medicatie met een voorspelbaar gedrag en effect hebben de voorkeur boven medicatie met schommelend effect om het bloedingsrisico te beperken.</li></ul>

\* Meer info over bovenstaande geneesmiddelen en de bijsluiters kan u vinden op [www.bijsluiters.fagg-afmps.be](http://www.bijsluiters.fagg-afmps.be)

## 6. HET VWF-GEN MET ZIJN FUNCTIONELE DOMEINEN



## 7. VWF MULTIMEREN



The image features a red textured background consisting of a dense, chaotic network of thin, overlapping lines, resembling a complex web or a dense thicket of fibers. This texture covers the top and bottom portions of the page, while the middle section is a solid white background.

## **X. VERKLARENDE WOORDENLIJST**

**ANESTHESIST**

een medisch specialist die zich bezighoudt met het toedienen van de narcose tijdens o.a. operaties en epidurale verdovingen tijdens de bevalling

**BEENMERG OF MERG**

de sponsachtige, rode substantie die zich bevindt in het binnenste van beenderen

**CHROMOSOOM**

een drager van een deel van het erfelijk materiaal (DNA) van een organisme

**DDAVP**

desmopressine, de synthetische vorm van een hormoon dat in het lichaam de vochthuishouding regelt

**DONOR**

een bloed- of plasmadonor is iemand die bloed of plasma ter beschikking stelt

**ENDOTHEEL**

de cellen in het menselijk lichaam die de wand van de bloedvaten vormen

**FVIII = FACTOR 8**

één van de stollingsfactoren die noodzakelijk zijn om bloedingen te voorkomen. De VWF beschermt FVIII in de bloedbaan zodat deze niet snel wordt afgebroken

**FIBRINE**

een bloedstollingseiwit in het bloedplasma dat een belangrijke rol speelt bij de normale wondgenezing en bloedstolling

**HEMATOLOOG**

een arts gespecialiseerd in de diagnose en behandeling van bloedingsziekten

**HEMOFILIE**

een erfelijke stoornis in de bloedstolling. Het bloed kan niet goed stollen omdat een bepaalde stollings-

factor in het bloed ontbreekt. Er zijn twee types hemofilie. Bij hemofilie A heeft de patiënt onvoldoende factor VIII; als er te weinig factor IX is, spreken we van hemofilie B

**MENORRAGIE**

hevige maandstonden

**MULTIMEREN**

het von Willebrandeiwit is het grootste eiwit in het bloed en bestaat uit ketens van gelijke onderdelen. Die ketens worden ook multimeren genoemd

**MUTATIE**

veranderingen in het erfelijk materiaal (DNA of RNA) van een organisme

**NSAID'S**

niet-steroidale anti-inflammatoire middelen

**TROMBOCYTEN**

bloedplaatjes

**VON WILLEBRANDFACTOR (VWF)**

een eiwit dat essentieel is voor de normale stolling. Het is zowat de lijm tussen de bloedplaatjes aan de kapotte vaatwand

**ZIEKTE VAN VON WILLEBRAND**

een erfelijke stoornis in de bloedstolling, waarbij het gehalte van de von Willebrandfactor verlaagd is of waarbij de von Willebrandfactor niet goed werkt

**VWF:RCO**

von Willebrand ristocetine cofactoractiviteit = test die de werking van VWF meet

**VWF:AG**

von Willebrandfactor antigeen = test die de hoeveelheid VWF in het bloedplasma bij een patiënt meet

# NOTITIES

Lined area for notes with horizontal dotted lines.





**NOTITIES**

Lined area for notes with horizontal dashed lines.



**CSL Behring**  
Biotherapies for Life™

CSL Behring  
Bedrijvenlaan 11  
B-2800 Mechelen  
Tel. +32 (0)15 28 89 20  
Fax +32 (0)15 20 74 35  
medinfobelgium@cslbehring.com  
www.cslbehring.be