

The conclusion is drawn that both dental and social factors play an important role in the care for this category of patients. For most of them this means, unfortunately, that preservation of the dentition is impossible. Eventually the masticatory as well as the speech and esthetic functions will have to be restored with the help of a full denture.

It is for this reason that measures aiming at the preservation of the alveolar ridge in the period prior to tooth loss should occupy a central position in the dental care of this group of patients. Useful information is needed for the future edentulous patient and a system of reward encouraging to be checked regularly.

Literatuur:

1. Atkinson, P. J., Woodhed, G. (1968): Changes in human mandibular structure with age. *Archs Oral Biol* 13: 1453-1463.
2. Atwood, D. A. (1971): Reduction of residual ridges: a major oral disease entity. *J Prosth Dent* 26: 266-279.
3. Brewer, A. A., Morrow, R. M. (1975): *Overdentures*. C. V. Mosby Co. St. Louis.
4. Carlsson, G. E., Persson, G. (1975): Morphologic changes of the mandible after extraction and wearing of dentures. *Odontol Revy* 18: 27-54.
5. Commissie Tandheelkundige Statistiek (1978): Statistisch overzicht van de in huisbehandeling gegeven tandheelkundige hulp over het jaar 1978.
6. Dolder, E. J. (1966): The bar joint mandibular denture. *J Prosth Dent* 11: 689-707.
7. Eijkman, M. A. J. (1979): Tandarts en patiëntenvoorlichting. Een terreinverkenning in de (T.)G.V.O. Academisch proefschrift, Vrije Universiteit, Amsterdam.
8. Frantz, W. R. (1975): The use of natural teeth in overlay dentures. *J Prosth Dent* 34: 135-140.
9. Houwink, B. (1981): Een scheve verhouding in tarieven en verstrekingen. *Ned Tandartsenblad* 36/2: 82-83.
10. Jerge, C. R. (1965): Comments on the innervation of teeth. *Dent Clin North Am* 9: 117-127.
11. Jozefowicz, W. (1979): The influence of wearing dentures on residual ridges, a comparative study. *J Prosth Dent* 24: 137-144.
12. Kalk, W. (1979): Het kunstgebit een blij bezit? Academisch proefschrift, Vrije Universiteit, Amsterdam. Stafleu & Tholen, Alphen a/d Rijn. Tandheelkundige monografieën XXVII.
13. Kalk, W., Veldhuis, A. A. H. (1970): De ontwikkeling van een voorlichtingsbrochure voor de Nederlandse gebitsprothesedragers. *Ned Tandartsenblad* 33/21: 918-920.
14. Kuij, P. van der (1981): Reducing residual ridge reduction. Academisch proefschrift, Vrije Universiteit, Amsterdam.
15. Slack, G. L. (1966): Studies in Dental Health. *Ann Roy Coll Surg Eng* 38: 219-232.
16. Tallgren, A. (1972): Reduction of ridges in denture wearers, a mixed longitudinal study, covering 25 years. *J Prosth Dent* 27: 120. 121.

September 1981. Adres: Dr. W. Kalk,
De Boelelaan 1115,
1081 HV Amsterdam.

OVER DE TANDHEELKUNDIGE VERZORGING VAN HEMOFILIE-PATIËNTEN

I. ALGEMEEN GEDEELTE

Trefwoorden: Pathologie – Hemofilie – Gebitszorg

Inleiding

Het is niet zo verwonderlijk dat men in de vakliteratuur van de laatste twee decennia regelmatig bijdragen kan vinden, die betrekking hebben op de tandheelkundige verzorging van hen die op grond van de een of andere – lichamelijke of psychische – handicap niet in de gelegenheid zijn, voldoende te profiteren van de geavanceerde gebitszorg, die gezonde individuen in de loop der jaren deelachtig is geworden. Het is als het ware de erkenning van het feit dat bij het creëren van betere gebitsvoorzieningen deze categorieën aanvankelijk nauwelijks in de overwegingen waren betrokken. Meer en meer is men echter de onbillijkheid van een eenzijdige bevoorrechtiging gaan inzien en geleidelijk is men tot een duidelijk besef gekomen dat gehandicapten, van welke categorie ook, ter voorkoming van voor hen al zeer ongewenste

complicaties, goede gebitszorg juist extra van node hebben.

De achtergronden van deze ontwikkeling zijn door Van Schijndel (1976) in een Redactionele commentaar bij een desbetreffende verhandeling duidelijk in het licht gesteld. En de noodzaak van gelijkwaardige tandheelkundige behandeling van lichamenlijk of psychisch gehandicapten doet zich van jaar tot jaar sterker gevoelen, in het bijzonder wat eerstgenoemde categorie betreft: dit waarlijk niet alleen door het gestaag groeiende aantal (hoog)bejaarden, die natuurlijk hun eigen slijtageproblemen hebben. Voor allerlei tot lichamenlijke invaliditeit leidende aandoeningen, die nog betrekkelijk kort geleden niet of nauwelijks door een gerichte therapie waren te beïnvloeden (wat vaak inhield dat de getroffen relatief jong stierven) heeft men middelen gevonden, die niet alleen de

Samenvatting:

In dit eerste van een tweetal artikelen worden door de Redactie, aan de hand van recente literatuur, de vorderingen in de geneeskundige behandeling van hemofiliepatiënten in het licht gesteld. De substitutietherapie met factor VIII, resp factor IX heeft niet alleen de levensvooruitzichten van deze patiënten sterk verruimd, maar hen tevens in staat gesteld een nagenoeg normaal leven te leiden. Daarbij behoort ook een adequate tandheelkundige verzorging, die door genoemde vorderingen in ruime mate mogelijk is geworden. Niettemin zijn zekere voorzorgen bij de behandeling onmisbaar. Deze worden in een volgend artikel besproken, waarbij de nadruk komt te liggen op de preventie van de cariës en parodontale aandoeningen. Voor het bereiken van optimale resultaten is georganiseerde gebitszorg, in nauwe samenwerking met hemofiliecentra noodzakelijk.

levensverwachtingen aanzienlijk deden stijgen, doch die tevens maakten dat de lijders doorgaans een redelijk normaal leven kunnen leiden. Maar bij dat redelijk normaal leven behoort ook een redelijk functionerend gebit.

Voor de tandarts hebben deze ontwikkelingen dus ook nieuwe verplichtingen geschapen: hij heeft meer dan ooit aanleiding zich met de bevordering van het tandheelkundig welzijn van deze categorieën van patiënten bezig te houden. Hij dient er zich echter wél rekenschap van te geven dat de aard van hun aandoeningen, resp. hun reacties op daartegen aangewende geneesmiddelen, bijzondere problemen kunnen oproepen. Men behoeft in verband hiermee maar te denken aan de mogelijkheid van secundair ontstaande afwijkingen aan de slijmvliezen, b.v. door xerostomie (zie Exc. odontol. sectie VI, nr. 956, dec. 1981) en aan de (overigens omstreden) toeneming van destructieve parodontopathieën bij diabetici, aan de kans op traumatische beschadigingen tijdens epileptische aanvallen of aan tandvleeshyperplasie door gebruik van dilantine tegen epilepsie. (Ned Tijdschr Tandheelkd 85:443, nov. 1978 en 86:203, mei 1979).

Met hen die lijden aan de in het onderstaande te bespreken bloedziekte hemofilie is het om voor de hand liggende redenen al niet anders. Het feit dat er tegenwoordig opmerkelijk efficiënte middelen tegen deze ziekte bestaan, betekent in elk geval dat iedere hemofiliepatiënt in principe deel kan hebben aan alle vormen van tand- en mondheelkundige behandeling. Het betekent echter niet dat de tandarts ten aanzien van deze patiënten thans minder waakzaam zou behoeven te wesen. Het tegendeel is eerder waar: de problemen zijn alleen van andere aard geworden en verschoven, al was het maar omdat hemofiliepatiënten tegenwoordig een zoveel hogere leeftijd bereiken.

Klaarblijkelijk onder invloed van de omstandigheid dat 1981 was uitgeroepen tot Internationaal Jaar voor Gehandicapten, zijn in verschillende Engelstalige vaktijdschriften de laatste tijd bijdragen verschenen over problemen aangaande systematische gebitszorg van kinderen, die lijden aan hemofilie of aanverwante ziekten. Bijna een gehele aflevering van de British Dental Journal (nr. 8 van 20 oktober 1981) was daar zelfs aan gewijd. Een

welkome aanleiding om er te dezer plaatse eveneens wat nader op in te gaan. Eerst echter wat meer algemene bijzonderheden over wezen en behandeling van de ziekte.

Kenmerken van hemofilie: frequentie van voorkomen

Hemofilie is een aangeboren, recessief erfelijke, aandoening, die wordt veroorzaakt door een totaal of gedeeltelijk gebrek aan activiteit van – overigens wel aanwezige – bloedeiwitten, nodig voor een normale bloedstolling. De ziekte komt over de gehele wereld voor, onafhankelijk van volk of ras. De frequentie van ernstige hemofilie wordt geschat op 40 à 60 per miljoen inwoners. Volgens Sjamsoedin-Visser (1981) zijn er in Nederland circa 1.150 personen die lijden aan hemofilie of aanverwante ziekten.

In hoofdzaak worden twee vormen onderscheiden: hemofilie A met een tekort aan een actieve factor VIII (anti-hemofilie-globuline) en hemofilie B met een tekort aan een actieve factor IX (zgn. Christmasfactor). Hemofilie A komt echter veel meer voor nl. ongeveer 85% A tegen 15% B.

Wijze van overerving

Hemofilie A en B zijn op dezelfde wijze erfelijk bepaald. De erfelijkheid om de benodigde actieve bloedeiwitten aan te maken, is vastgelegd in het vrou-

welijke geslachtschromosoom, het X-chromosoom dus. Dit verklaart waarom de klinische verschijnselen nagenoeg uitsluitend bij mannen voorkomen: bij vrouwen ontstaan zij alleen als zij homozygoot voor het gen zijn. Verreweg de meeste vrouwen zijn te dien aanzien echter heterozygoot en alleen ‘draagsters’. Trouwt dus een hemofiliepatiënt dan zullen alle dochters uit dat huwelijk draagster zijn en alle zoons gezond. Schema 1 kan dit verduidelijken

Trouwt een draagster, dan is de kans op een zoon met hemofilie 25% en de kans op een dochter-draagster eveneens 25%. De kans op een gezond kind (zoon of dochter) is 50% (zie schema 2).

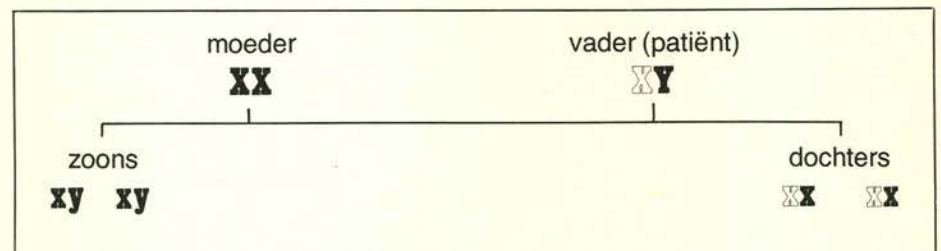
Uit de schema's blijkt tevens dat pas de kleinzoon van de lijder in het algemeen zelf weer lijder kan zijn.

Bij het bestaan van huwelijksplannen van meisjes uit gezinnen waar hemofilie voorkomt, is het van belang dat gedegen draagster-onderzoek wordt verricht.

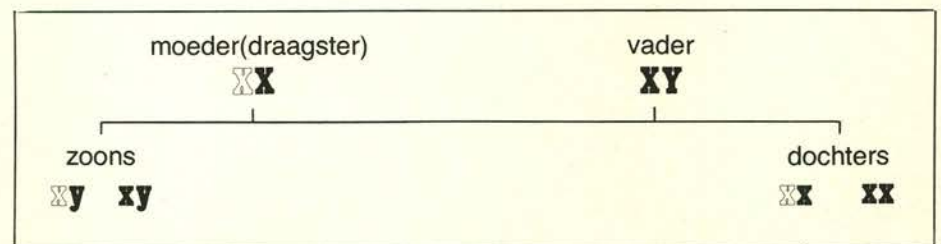
Graden van ernst

In het voorgaande werd al gesproken van de frequentie van ernstige hemofilie. Inderdaad worden gewoonlijk vier graden onderscheiden:

- a. ernstig; minder dan 1% actieve stollingsfactor;



Schema 1.



Schema 2.

- b. matig-ernstig: 1-5% actieve stollingsfactor;
- c. licht: 5-25% actieve stollingsfactor;
- d. subhemofilie: 25-40% actieve stollingsfactor

Uit een in 1978 in Nederland gehouden enquête over circa 50% van de patiëntenpopulatie, nl. 560 patiënten (waarvan 480 met hemofilie A en 80 met hemofilie B) bleek dat de onder a. genoemde vorm bij 44% voorkwam. De percentages voor de categorieën b., c. en d. bedroegen resp. 19, 19 en 5, terwijl bij 13% de ernst onbekend was (Veltkamp, 1979).

Als men uitgaat van de gedachte 'normaal = 100%', dat doet het de niet-ingewijde enigszins zonderling aan dat men bij een gehalte van 1-5% stollingsfactor al van 'matig-ernstig' en boven 5% zelfs van 'licht' spreekt. Blijkbaar is een gering percentage al voldoende om de patiënt tegen de ergste consequenties te beschermen. Hierbij is tevens aan te tekenen dat de waarden bij normale personen gemiddeld weliswaar om en nabij 100% liggen, maar dat ook in deze categorie een aanzienlijke spreiding bestaat: van 60% tot 130%. De verschillen zijn niet alleen individueel bepaald, ze zijn ook afhankelijk van de omstandigheden. Bij lichamelijke inspanning bijvoorbeeld stijgt het gehalte. Dit is ook van betekenis voor de nog te bespreken substitutietherapie.

Gevolgen

In ernstige gevallen van hemofilie treden ook spontaan (d.w.z. reeds bij normale bewegingen, dus zonder extra belasting) bloedingen in gewrichten, bindweefsel en spieren op; in lichte gevallen ontstaan deze alleen na een duidelijk trauma.

1. De meeste tot invaliditeit leidende verschijnselen (en dit geldt zowel voor hemofilie A als B) veroorzaken de *gewrichtsbloedingen* (vooral in ellebogen, knieën en enkelgewrichten: veel minder in schouder- en heupgewrichten). Het bloed treedt daarbij in de gewrichtsholte; de hierdoor teweeggebrachte spanning in gewrichtskapsel en -banden veroorzaakt in eerste instantie vaak

veel pijn. Daar het kapsel in buitenwaartse richting wordt gedrongen, is ook uiterlijk zwelling waarneembaar.

Aangezien de eerste gewrichtsbloedingen gewoonlijk ontstaan als het patiëntje gaat kruipen, laat de diagnose meestal niet lang op zich wachten. Wanneer in het gewricht dikwijls bloedingen ontstaan (wat in ernstiger gevallen zonder tijdig ingrijpen doorgaans het geval is) wordt het kapsel op den duur minder soepel. Dientengevolge is de zwelling dan vaak niet meer zo opvallend, maar wél zijn inmiddels kraakbeen en bot ter plaatse meestal dusdanig beschadigd dat het tot ernstige invaliditeit door ankylose en spieratrofie komt. In het pretransfusietijdperk was er trouwens een grote kans dat de betrokken patiënten al op jeugdige leeftijd door uitwendig bloedverlies, maar vooral door inwendige bloedingen (b.v. hersentrauma) waren overleden.

2. *Onderhuidse bloedingen*, zich uitend in blauwe plekken, die ernstiger gevallen een grote uitbreiding kunnen krijgen. Op zichzelf is dit een tamelijk onschuldig verschijnsel, maar wel is er rekening mee te houden dat het bloed naar lager gelegen lichaamsdelen kan zakken, b.v. bij een uitgebreide onderhuidse bloeding in het dijbeen naar de kuit of zelfs de voet. Een ernstiger complicatie is dat bloedvaten en zenuwen ter plaatse worden beknelde en dat daardoor functiestoornissen (verlamingsverschijnselen) ontstaan. Dit laatste is ook mogelijk bij:

3. *Spierbloedingen*, die overigens bij ernstige hemofilie niet zo vaak 'spontaan' optreden als gewrichtsbloedingen: het gebeurt meer na een stoot of een val. Soms wordt een spierbloeding pas een paar dagen na het trauma merkbaar. Wegens het om elke spier aanwezige kapsel wordt de huid nooit blauw, maar door opzwellen van de spier is het getroffen gebied wel pijnlijk. Is de bloeding in een grote spier

ontstaan, b.v. in een diepe buikspier, dan verzamelt zich ter plaatse veel bloed, hetgeen kan leiden tot bloeddruk daling en anemie. Pijn rechts onder in de buik wijst bij hemofiliepatiënten dan ook meestal op een spierlogebloeding en niet op appendicitis. Een uitgebreide bloeding in de bovenarm kan, behalve pijn, ook verlamingsverschijnselen en paresthesieën in de hand teweegbrengen, als gevolg van bekneling van motorische en sensible zenuwen. Dit soort complicaties komt echter minder en minder voor omdat de behandeling tegenwoordig gewoonlijk tijdig begint.

Bij de meeste ernstige hemofiliepatiënten wordt bovendien wel eens bloed in de urine aangetroffen: een mogelijke complicatie is dan dat stolselvorming aanleiding kan geven tot koliek van de urinewegen.

4. *Bloedingen binnen schedel en rugmergkanaal*. Deze bloedingen ontstaan vrijwel uitsluitend na een trauma. De verschijnselen treden soms dagen later aan de dag. Ze kunnen geheel verschillend zijn: verwardheid en sufheid tot bewusteloosheid toe, maar ook epileptiforme aanvallen en verlammingen. Daarom is voor lijdende aan hemofilie na een trauma aan het hoofd contact met een hemofiliecentrum altijd geïndiceerd. In de pretransfusietijd waren bloedingen van deze aard, zoals gezegd, veelal dodelijk (Smit Sibinga c.s., 1981).

Therapie

Het spreekt vanzelf dat men altijd gezocht heeft naar middelen om het ontbrekende aan te vullen en op den duur is men erin geslaagd een zeer bevredigende substitutietherapie op te bouwen, die het ziektepatroon zelfs geheel veranderd heeft. Breederveld c.s. (1976) berichten hieromtrent o.m. het volgende:

Het beschikbaar komen van bloed- en plasmatransfusie maakte het mogelijk ook ernstige bloedingen te bedwingen en deed de sterfte die voordien zeer

hoog was, in belangrijke mate afnemen. Er waren aanvankelijk nog niet te onderschatten nadelen:

1. hemostatisch veilige spiegels van de ontbrekende actieve stollingsfactoren VIII en IX konden slechts gedurende hoogstens één dag worden bereikt, omdat anders overvulling van de circulatie ontstond;
2. patiënten werden gesensibiliseerd tegen celbestanddelen in bloed en plasma, met als gevolg ernstige transfusiële reacties.

Een belangrijke stap voorwaarts werd gemaakt door het beschikbaar komen van meer geconcentreerde en gezuiverde preparaten van de ontbrekende stollingsfactoren. Zo introduceerde Soulier in 1959 een factor IX preparaat (Protrombine, Proconvertine, Stuart-Prower-factor en antihemofilie B-factor: PPSB of vierfactoren-concentraat).

Voorts ontdekte Judith Pool in 1965 bij toeval dat het precipitaat, dat ontstaat wanneer bevroren plasma bij 4 ° C wordt ontdooid, een hoog gehalte van factor VIII bevatte. Dit zgn. cryopreparaat kon op eenvoudige wijze op grote schaal worden bereid.

Het bleek zeer geschikt te zijn voor de behandeling van hemofilie A.

Aangezien bij de toepassing van de genoemde preparaten geen overvullingsproblemen dreigen, werd de substitutietherapie betrekkelijk eenvoudig. Dank zij de omstandigheid dat gemakkelijk een hemostatisch veilige bloedspiegel kon worden bereikt, werd het tevens mogelijk bij hemofiliëpatiënten operatieve ingrepen te verrichten. Snelle toediening van de preparaten bij de eerste tekenen van een gewrichts- of spierbloeding leidt ertoe dat ernstige gewrichtsaandoeningen veel minder frequent ontstaan. Ook is er veelal een direct pijnverminderend effect van te verwachten. Bovendien is het mogelijk patiënten, die zeer dikwijls bloedingen krijgen, uit *profylactische overwegingen* twee- of driemaal per week bij wijze van 'onderhoudsdosis' te transfunderen.

De toediening geschiedt bij cryopreparaten per infuus, bij concentraten per

injectie (zie desbetreffende paragraaf).

Dosering

De dosering is afhankelijk van de aard van de bloeding: zij wordt berekend per kg lichaamsgewicht. Het is zonder meer mogelijk het gehalte aan factor VIII of factor IX tot de normale waarde (100%) op te voeren. Men geeft dan 50 eenheden per kg lichaamsgewicht. Deze hoge dosis reserveert men in het algemeen voor gevallen, waarin ook bij gezonde personen groot bloedverlies zou zijn te verwachten, zoals (in verband met operaties, resp. ongevalstrauma) bloeding in het hoofdhalsgebied, in de buik of van de lende-spier, om begrijpelijke redenen ook na een stomp trauma aan het hoofd (b.v. doordat een kind van een fiets valt). Lang niet altijd is echter zulk een hoge dosis noodzakelijk. Bij beginnende gewrichts- of spierbloeding (en in het algemeen bij kleinere bloedingen, zoals b.v. het geval is bij tandsteenverwijdering of van extractie van een loszittend melkelement) kan men volstaan met doses van ± 15 E factor VIII of factor IX, die het gehalte in het bloed doen stijgen tot 20 à 30% van de normale waarden. Ook in deze gevallen zou men gemakkelijk tot 100% kunnen gaan, maar een zekere terughoudendheid spruit voort uit de overweging dat men toch altijd een lichaamsvreemd eiwit toevoegt en dat – wat factor VIII betreft – het probleem bestaat van de beschikbare hoeveelheid plasma, waaruit het middel wordt gewonnen (zie volgende paragraaf).

Ook voor profylactische behandeling geeft men meestal een wat bescheiden dosering (7-10 E per kg lichaamsgewicht): bij hemofilie B tweemaal per week en bij hemofilie A driemaal per week, dit in verband met de kortere halfwaardetijd van factor VIII. Maar in elk geval moet bij aanwezigheid van een bloeding de toegediende hoeveelheid garanderen dat direct een goed stolsel kan worden gevormd. Waar het tot staan komen van de bloeding conditio sine qua non is, doet men er goed aan ook weer niet te zuinig te wezen: daarom worden de berekende hoe-

veelheden gewoonlijk naar boven afgerond (Smit Sibinga c.s., 1981).

Beschikbaarheid van verschillende preparaten

Met betrekking tot de behandeling van hemofilie B met factor IX, het reeds genoemde vierfactoren-concentraat PPSB, bestaan er ten aanzien van de beschikbaarheid geen problemen. Voor het geringe aantal patiënten met factor IX-tekort kan zelfs van een overmaat worden gesproken, als men zich bedient van het vierfactoren-concentraat, afkomstig van plasmapoelen van Nederlandse donors, geleverd door het Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst (C.L.B.) van het Rode Kruis te Amsterdam (Smit Sibinga c.s., 1981; Nieweg, 1980). Wat dat betreft is Nederland 'self-supporting' en Veltkamp (1979) vindt het dan ook bevreemdend dat er nog gebruik wordt gemaakt van een commercieel preparaat (3%).

Voor de behandeling van hemofilie A met factor VIII liggen de zaken enigszins anders. Daar heeft men de beschikking over zgn. cryopreparaten, en wel in twee vormen: gevriesdroogd ('droge cryo', op te lossen in gesteriliseerd, gedistilleerd water) en diepgevroren ('natte cryo', te ontdooien is een waterbad van 37 °C). Het voordeel hiervan is, dat voor de produktie maar weinig (2 tot 6) donors nodig zijn, hetgeen inhoudt dat, zolang wordt volstaan met de toepassing van cryopreparaten, de voorziening in Nederland eveneens is gewaarborgd, zij het niet zo overvloedig als ten aanzien van factor IX. De toelevering geschiedt door het C.L.B. van het Rode Kruis en door andere bloedbanken. Tot voor kort werd hemofilie A hier te lande voor ruim 90% behandeld met cryoprecipitaat.

Tegenover het voordeel van de ruime beschikbaarheid toont het gebruik van cryoprecipitaat ook nadelen. Één ervan is dat het per infuus, dus met geen andere druk dan de zwaartekracht, moet worden gegeven: dit is mede oorzaak dat de toediening tamelijk veel

tijd vergt. nl. ongeveer 30 minuten; dit kan vooral bij profylactische toediening van driemaal per week in een hemofiliacentrum bezwaren opleveren. Bovendien bestaan er in bepaalde gevallen medische contra-indicaties, zoals allergische reacties op cryopreparaten en het relatief grote volume van de precipitaatinfusie bij uitgebreide operaties.

Daarom wordt de laatste jaren in toenemende mate gebruik gemaakt van factor VIII-preparaten van andere herkomst, nl. concentraten bereid uit plasmapoools, afkomstig van vele tientallen donors. In Nederland worden ze verzameld in regionale bloedbanken van het Rode Kruis. De factor VIII-concentraten worden na zuivering in kleine flesjes als gevriesdroogd poeder door het Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst afgeleverd. Het poeder dient weer te worden opgelost in steriel gedistilleerd water.

Het grote voordeel hiervan is dat dit preparaat per intraveneuze injectie kan worden gegeven en dat de tijdsduur wordt teruggebracht van 30 tot 5 à 10 minuten.

Maar ook aan deze methode zijn weer nadelen verbonden. In de eerste plaats bestaat, gezien het vereiste grote aantal donors, theoretisch het gevaar voor besmetting met hepatitis B-virus (hepatitis A komt niet in aanmerking omdat besmetting met het hepatitis A-virus niet via serum, maar oraal, b.v. via besmet voedsel, plaatsvindt, zie Ned Tijdschr Tandheelkd 83:79, febr. 1976). Theoretisch, omdat volgens een voorschrift van de World Health Organization elke donatie in bloedbanken of plasmaferese-stations op de aanwezigheid van hepatitis B-virus moet worden gecontroleerd. De moeilijkheid is echter dat hepatitis na transfusies ook kan ontstaan door besmetting met een of meer onbekende, zgn. 'non-A-non-B'-virussen en men beschikt thans nog niet over middelen om donors daarop te screenen. Daarom is besmetting met hepatitis, ondanks alle voorzorgen nooit voorkomen uit te sluiten.

Belangrijker is nog dat, vooral bij het groeiende aantal thuisbehandelingen

(zie volgende paragraaf) en de stijging van de levensverwachtingen, de voorziening in Nederland in gevaar zou kunnen komen, reden waarom men, meer dan thans al het geval is, is aangewezen op buitenlandse donors. Want ook thans wordt hier te lande gebruik gemaakt van concentraten van Amerikaanse herkomst, aldaar verzameld in plasmaferese-stations. Echter, hoe meer men is aangewezen op import, hoe meer men ook afhankelijk is van de commercie, hetgeen gemakkelijk leidt tot prijsopdriving van de toch al kostbare preparaten. Ook weet men niets van de donors: het is zelfs niet uitgesloten dat het plasma afkomstig is van ondervoede personen uit derde wereldlanden (Veltkamp, 1980). Het is dus zaak in Nederland meer donors te werven (Nieweg, 1980). Hoe dit zij, blijkbaar wegen de nadelen niet tegen de voordelen op, want de toepassing van concentraten wint steeds meer veld, wat, zoals gezegd, van aanzienlijk belang is voor de thuisbehandeling.

Thuisbehandeling

Een jaar of acht geleden gold nog de stelregel dat transfusies van factor VIII of factor IX-preparaten het best in een hemofiliacentrum, konden worden gegeven. Nederland telt één landelijk centrum: de Van Creveldkliniek te Bilthoven, verder een achttal, merendeels universitaire centra en tussentijdse nog 21 centra, voor het grootste deel in provinciale ziekenhuizen. De spreiding maakt dat ze voor het merendeel der lijdens relatief gemakkelijk bereikbaar zijn en de behandeling zal geen overwegende problemen opleveren, zolang het gaat om incidentele injecties per bloeding. Anders wordt het wanneer uit profylactische overwegingen driemaal per week een injectie is geïndiceerd en dat betreft uit de aard der zaak nu juist de ernstige gevallen. Doordat de aanvankelijk klinische behandeling van hemofilie op den duur nauwelijks meer nodig bleek en dus plaats maakte voor poliklinische behandeling, groeide de behoefte aan thuisbehandeling, waarbij de transfusie door de patiënt-zelf, resp. de ou-

ders of verzorgers geschiedt en natuurlijk vooral sinds met een intraveneuze injectie kan worden volstaan.

De thuisbehandeling heeft in beginsel duidelijke voordelen. Niet alleen spaart zij tijd en arbeid, maar ook kan het preparaat bij de eerste tekenen van bloeding direct worden toegediend, waardoor de schade aan gewrichten merkbaar wordt beperkt en dus de revalidatie wordt bekort. De patiënt wordt er zelfstandiger door, wat zijn gevoel van eigenwaarde ten goede komt (Breederveld c.s., 1976). Veltkamp (1979) spreekt in verband hiermee van een stukje eerstelijns geneeskunde dat uit de 'advanced medical care' is voortgekomen. Mede door vereenvoudiging van de benodigde apparatuur (patiënten nemen het transfusiemateriaal zonder bezwaar mee op reis) is in luttele jaren (tot 1978) het aantal patiënten dat zich thuis behandelt tot circa 100 gestegen. Uit de Van Creveld-kliniek, waar een officieel HT (= home treatment)-programma in 1974 van start ging, wordt gemeld dat van de 278 aldaar geregistreerde patiënten er inmiddels 90 aan hebben deelgenomen, dat zij alle zeer positieve ervaringen hebben en dat niemand van hen terug wil naar de oude vorm van poliklinische behandeling, ondanks de voor sommigen toch stellig aanwezige technische moeilijkheden (Sjamsoedin-Visser, 1981). Toch is er nog een relatief grote groep patiënten, die er huiverig tegenover staat en ook een aantal huisartsen toont zich nog altijd tegenstander van thuisbehandeling, hetgeen, gezien zekere nadelen – hoge eisen aan de behandeling, kans op hepatitis en allergische reacties en afnemend contact met het hemofiliacentrum, dat toch wel een zekere mate van supervisie behoudt – ook weer niet geheel onbegrijpelijk is. Maar gebleken is dat, mits aan bepaalde voorwaarden wordt voldaan, de nadelen niet tegen de voordelen opwegen en dat thuisbehandeling een waardevolle aanwinst mag worden genoemd.

Voor deze zelfbehandeling komen volgens Smit Sibinga c.s. (1981) in het bijzonder in aanmerking:

- patiënten met ernstige, resp. matig-ernstige vormen van hemofilie A of B en zij die regelmatig bloedingen hebben;
- patiënten die geen circulerende antistoffen ('remmers') tegen factor VIII of factor IX hebben (zie desbetreffende paragraaf);
- patiënten die geen ernstige allergische of overgevoeligheidsreacties tegen de preparaten ontwikkelen (zich b.v. uitend in rode vlekken en bulten, eventueel gepaard gaand met koorts);
- patiënten, resp. huisgenoten, die bereid en in staat zijn tot de vereiste medewerking en die een juist begrip tonen voor de te betrachten hygiëne en zorgvuldigheid.

Deze voorwaarden betekenen natuurlijk wél dat patiënt en behandelende huisgenoten degelijke theoretische en technische instructie dienen te krijgen, opdat zij niet alleen de benodigde verrichtingen onberispelijk kunnen uitvoeren, maar ook een bloeding op de juiste wijze kunnen beoordelen. In de grotere centra in Nederland krijgt de thuisbehandelaar na gebleken theoretische kennis en praktische vaardigheid zelfs een diploma, maar dit is niet beschermd door de wet, die nog altijd zegt dat het geven van een injectie of een infuus in een ader uitsluitend het domein is van de arts.

In zekere zin is bij thuisbehandeling dus sprake van 'onbevoegde uitoefening van de geneeskunde' en dat maakt regelmatige controle door het team in een hemofiliecentrum natuurlijk onmisbaar. Bovendien zijn er bloedingen, die niet voor thuisbehandeling in aanmerking komen, zoals:

- alle voor de patiënt onbekende bloedingen;
- alle bloedingen na een trauma (ongeval);
- alle bloedingen in het gebied van hoofd, hals en mond.

In beginsel kan al op zeer jeugdige leeftijd met thuisbehandeling worden begonnen (2 à 4 jaar); dit is natuurlijk individueel verschillend.

Positieve resultaten

Uit het voorgaande moge duidelijk zijn geworden dat de therapeutische beïnvloeding van hemofilie de laatste twee decennia een belangrijke evolutie heeft doorgemaakt: sommigen spreken zelfs van een revolutionaire ontwikkeling. In de eerste plaats zijn de levensverwachtingen van de patiënten sterk gestegen: in het pretransfusietijdperk (zeg vóór 1940) stierven de patiënten met ernstige hemofilie gemiddeld op 16-jarige leeftijd, in 1964 op 23-jarige leeftijd en volgens de gegevens van een in 1978 gehouden enquête in dat jaar op 60-jarige leeftijd. In een desbetreffend rapport: 'Hemofilie in Nederland' wordt de levensverzekeraars dan ook aanbevolen hun tarieven op dit gebied te herzien (Velkamp, 1979).

Bovendien is het ziektebeeld drastisch veranderd. Uitgebreide gewrichtsbloedingen, die door hun pijnlijkheid dikwijls immobilisatie nodig maakten, worden tegenwoordig weinig meer gezien. De kleinere gewrichtsbloedingen, die thans worden waargenomen, behoeven niet tot bedrust en immobilisatie te leiden. Er is daarom veel minder spieratrofie en dit houdt weer in dat 'spontane' gewrichtsbloedingen minder vaak vóórkomen, want een goed ontwikkeld spierstelsel voorkomt microtraumata aan de gewrichten. Actieve sportbeoefening, b.v. in de vorm van zwemmen, helpt bij de ontwikkeling van het spierstelsel.

Deze actieve benadering van de hemofilie heeft een sterke verbetering te zien gegeven van de sociale omstandigheden van zowel jonge als oudere patiënten, o.a. tot uiting komend in minder school- en werkverzuim. Een duidelijk voordeel is ook dat de kinderen in veel mindere mate het gevoel hebben in een uitzonderingspositie te verkeren. Dit blijkt een positieve invloed te hebben op hun psychologische ontwikkeling (Breederveld c.s. 1976). En de thuisbehandeling heeft daar, zoals gezegd, ook toe bijgedragen.

Echter, ondanks alle vorderingen kent de hemofiliebehandeling nog aanzien-

lijke problemen. Het belangrijkste daarvan is wel de artropathie, want die kan ook bij vroegtijdige en frequente transfusie ontstaan. In feite betreft het een speciale vorm van arthrosis deformans, maar de moeilijkheden zijn vooral gelegen in het feit dat de afwijkingen op zo jeugdige leeftijd optreden. Daardoor is een nauwe samenwerking vereist tussen orthopeed, revalidatie-arts en hemofiliedeskundige. Bovendien zijn er complicaties mogelijk van geheel andere aard en dat betreft met name het probleem van de antistoffen.

Antistoffen tegen factor VIII of factor IX

De aanwezigheid van circulerende anticoagulantia in het bloed maakt factor VIII, resp. factor IX onwerkzaam. De vorming van deze 'remmers' kan het gevolg zijn van auto-immunreacties, maar ook van herhaalde toediening van de beschreven preparaten, die immers lichaamsvreemd eiwit bevatten (Burgersdijk c.s., 1976). Naarmate de behandeling van hemofilie met factor VIII en factor IX meer ingang heeft gevonden, heeft deze complicatie zich ook meer doen gelden: zo is gebleken dat 5 tot 15% van de patiënten met hemofilie A specifieke antistoffen tegen factor VIII ontwikkelen. Deze antistoffen behoren tot de IGG-groep van de immunoglobulinen in het serum.

Op verschillende wijzen heeft men deze complicatie trachten te bestrijden, b.v. met overdoses van factor VIII, maar deze methode heeft uiteraard haar beperkingen. Ook heeft men immunosuppressiva, al dan niet in combinatie met corticosteroiden, toegepast, echter zonder veel succes.

De laatste jaren is toediening van een 'geactiveerd' protombine-complexconcentraat (Feiba®) een veelbelovend middel gebleken, zij het dat er een verhoogde kans op hepatitis en op andere voorbijgaande leverfunctiestoornissen mee schijnt te zijn verbonden. In een dubbelblind klinisch onderzoek vonden Sjamsoedin c.s.

(1981) dat Feiba® in geval van antilichamsvorming een gunstig effect had op bloedingen in gewrichten en spieren. Een ander in aanmerking komend, soortgelijk middel is Autoplex®. Voor definitieve uitspraken over deze middelen is de ervaring echter nog te kort.

(wordt vervolgd)

Boekbesprekingen

W. Ketterl: *Deutsche Zahnärzte Kalender 1982*. 360 pag. Carl Hauser Verlag, München/Wien 1982.

In deze 41e jaargang komen achtereenvolgens aan de orde:

1. Een dertiental oorspronkelijke bijdragen: Voeding en tandheelkunde; Complicaties na chirurgische ingrepen (profylaxe en therapie); Mogelijke toepassingen van hemisecties en wortelamputaties; Remineralisatie van initiële laesies; Soorten tandheelkundige implantaten en hun toepassing; Preprothetische-orthodontische behandeling; Allergische reacties ten gevolge van in de tandheelkunde toegepaste materialen en/of toegediende medicamenten; Het bepalen van de biologische verdraagbaarheid van in de tandheelkunde toegepaste materialen met behulp van primaire celcultures; Goudvervangende legeringen; De invloed van lokale anesthesie op de bekwaamheid om aan het verkeer deel te nemen; Een eenvoudige kostenanalyse voor de tandheelkundige praktijk; De tandheelkundige kliniek van De Universiteit van Hamburg; Het voorkomen van infecties in de tandheelkundige praktijk en de daarbij toe te passen hulpmiddelen.

2. Een standpuntbepaling door het Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde ten aanzien van een negental actuele problemen: De tandheelkundige behandeling tijdens de zwangerschap; De cariës profunda-behandeling; Amalgaamrestauraties met secundaire cariës (moet de restauratie geheel worden verwijderd?); Het curetteren van pockets; Het gebruik van ultraviolette stralen; Is amalgaam toxisch?; Wortelvullingen bij niet-afgevormde wortels; Parodontologische indicaties voor het verwijderen van frenula; Het op psychosomatische gronden niet kunnen verdragen van gebitsprothesen.

3. Een lijst van personen die hun 'Rehabilitation' hebben gedaan.

Summary:

Title: Dental care of haemophiliacs.

This article, the first of two, elucidates the advances made in the medical treatment of haemophiliacs. Substitution therapy with factor VIII of factor IX has not only greatly improved the life expectancy of these patients but also enables them to lead virtually normal lives. These advances have also made it possible to provide adequate dental care, although certain precau-

4. Belangrijke geneesmiddelen in de tandheelkundige praktijk.

5. De samenstelling van een tandheelkundige eerste-hulp-uitrusting.

6. Een aanhangsel.

Bij de oorspronkelijke bijdragen (punt 1) ontbreken niet alleen een aantal literatuurlijsten (zij zijn echter wel bij de desbetreffende auteurs op aanvraag verkrijgbaar), maar ook verwijzingen. Bovendien zijn de wel aanwezige literatuurverwijzingen wat eenzijdig Duitstalig georiënteerd. Bij de standpuntbepaling (punt 2) ontbreken literatuurverwijzingen volledig.

Het gedeelte over 'Belangrijke geneesmiddelen in de tandheelkundige praktijk' (punt 3) bevat, behoudens de receptuur van de in de tandheelkunde toegepaste geneesmiddelen, een, op de manier van Codex Medicus Neerlandicus gepresenteerd, gedeelte over afwijkingen en ziekten waarmee de tandarts kan worden geconfronteerd. Helaas ontbreekt bij dit deel een inhoudsopgave of register.

In het voorwoord zegt de samensteller dat de *Deutsche Zahnärzte Kalender 1982* niet alleen een raadgever, maar ook een informatiebron voor de tandarts-algemeenpracticus wil zijn, over al de ontwikkelingen die er zoal in de tandheelkunde plaatsvinden. Welnu, hij is daarin geslaagd.

A. C. M. van de Poel

Onder hoofdredactie van Prof. Dr. J. C. van Es, Prof. Dr. J. V. Joossens, Prof. Dr. E. Mandema en Dr. G. Olthuis: *Het medisch jaar 1982*. 542 pag. Bohn, Scheltema & Holkema, Utrecht/Antwerpen. Prijs f 110,—. ISBN 90 313 0496 4.

De hoofdredactie van *Het Medisch Jaar*, gesteund door zeventien rubrieksredacteurs, heeft ook dit jaar naar een evenwichtige selectie van onderwerpen gestreefd. Zij heeft er tevens zorg voor gedragen dat de aangeboden informatie compact en helder onder de ogen van de lezer komt.

tions are indispensable in the treatment of these patients. These will be discussed in the next article, with emphasis on prevention of caries and periodontal diseases. To ensure optimal results, organized dental care in collaboration with haemophilia centres is a prerequisite.

Literatuur:

Volgt na deel II.

Opnieuw is in de achtste jaargang van *Het Medisch Jaar* voor een verslag over de meest relevante medische verworvenheden van het afgelopen jaar de medewerking verkregen van 52 bekende en deskundige auteurs. Tevens is, in vergelijking met voorgaande jaren, meer aandacht besteed aan de functie van deze uitgave als naslagwerk voor de praktiserende huisarts.

Naast 41 hoofdstukken bevat het boek bovendien een register over de vorige uitgaven, dat dus de jaren 1975 tot en met 1982 omvat.

Onderwerpen die aan de orde komen, hebben onder meer betrekking op de gezondheidszorg, levertransplantatie, hartklepgebreken, het bronchuscarcinoom, beenmergtransplantatie, multipole sclerose, hoornvliestransplantatie, penicilline-allergie, de vroege diagnostiek van osteomyelitis door middel van radio-isotopen, fibrinolyse en calciumantagonisten.

Kortom wederom een schat aan veelzijdige medische informatie naar de stand van zaken opgemaakt in het najaar 1981.

B. Z. Deenik

Rita A. Mason: *A guide to dental radiography*. Dental Practitioner Handbook No. 27, second edition, 165 pag., 144 afb. John Wright & Sons LTD, Bristol 1982. Prijs £ 7,50.

Het betreft hier een tweede druk van het voor het eerst in 1977 verschenen boekje. De inhoud van dit boek is gelijk aan die van de eerste druk zij het dat de schrijfter hier en daar een kleine correctie en/of aanvulling heeft aangebracht. Ook is het hoofdstuk over panoramische opnamen wat uitgebreid en er is een hoofdstuk toegevoegd over sialografie.

Er kan dan ook worden volstaan met een herhaling van de slotzin uit de bespreking in deze kolommen in 1978 van de eerste druk: 'Een boekje voor de tandarts-algemeenpracticus, die zich snel wil oriënteren op het terrein van dit vakgebied.'

A. C. M. van de Poel