

Deze gegevens hebben ons doen besluiten om hen die reeds vaccin ontvingen, gerust te stellen en artsen die hepatitis B-vaccin toedienen op individuele basis of als onderdeel van een klinisch onderzoek te adviseren om met vaccinatie door te gaan.

LITERATUUR

¹ Report of an inter-agency group. Hepatitis B virus safety. MMWR 1982; 31: 465-8.

² Szmuness W, Stevens CE, Harley EJ, et al. Hepatitis B vaccine. Demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high-risk population in the United States. N Engl J Med 1980; 303: 833-41.

³ Francis DP, Hadler SC, Thompson SE, et al. The prevention of hepatitis B with vaccine. Ann Intern Med 1982; 97: 362-6.

⁴ Gerety RJ, Tabor E. Newly licensed hepatitis B vaccine. Known safety and unknown risks. JAMA 1983; 249: 745-6.

⁵ Macek C. AIDS transmission: what about the hepatitis B vaccine? JAMA 1983; 249: 685-6.

April 1983

Hemofilie en het „acquired immune deficiency syndrome” (AIDS)

E.J.M. SJAMSOEDIN-VISSER, TE BILTHOVEN, DR. C. BREEDERVELD, TE AMSTERDAM, EN PROF.DR. J.J. SIXMA, TE UTRECHT

In dit tijdschrift zijn op bl. 812 e.v. van deze jaargang enkele artikelen gewijd aan een nieuw ziektebeeld dat „acquired immune deficiency syndrome” (AIDS) is genoemd en dat gekenmerkt wordt door een gestoorde immunologische afweer bij aanvankelijk gezonde personen, gepaard gaande met levenbedreigende opportunistische infecties en (of) Kaposi-sarcoom.¹⁻³ Het totale aantal patiënten in de Verenigde Staten bedraagt thans ca. 1200, van wie ruim 450 inmiddels zijn overleden.⁴

Uit epidemiologisch onderzoek is gebleken dat het ziektebeeld vooral voorkomt bij homoseksuele mannen met veelvuldig wisselende contacten, bij druggebruikers (intraveneus) en merkwaardigerwijze bij immigranten uit Haïti. Bovendien zijn in de Verenigde Staten bij 12 hemofiliepatiënten verschijnselen van AIDS geconstateerd.⁵⁻⁹ Het epidemiologische patroon van de ziekte lijkt sterk op dat van hepatitis B, zodat het waarschijnlijk lijkt dat we te maken hebben met een virus als pathologisch agens. De incubatietijd varieert van enkele maanden tot ca. 2 jaar.

Het ziektebeeld bij hemofiliepatiënten ontstond geruime tijd na het ontdekken ervan bij andere groepen. Aangezien hemofiliepatiënten door veelvuldige transfusies in aanraking komen met bloed van een groot aantal donors, lijkt het waarschijnlijk dat de ziekte door transfusie wordt overgedragen. Een ondersteuning hiervoor wordt gevonden in het feit dat een zuigeling van 20 maanden na een wisseltransfusie overleed met de verschijnselen van AIDS, terwijl bij een van de donors naderhand eveneens AIDS werd aangetoond.

Het verworven immunodeficiëntiesyndroom is een zeer ernstige aandoening met een lange incubatietijd, waarbij het nog niet mogelijk is dragers en personen met een begin van de ziekte op te sporen. Dit maakt het noodzakelijk een beleid te ontwikkelen waarbij de hemofiliepatiënten een zo gering mogelijk risico lopen om besmet te worden met deze ziekte. Een dergelijk beleid is onlangs geformuleerd als gevolg

van overleg tussen de samenwerkende Nederlandse hemofiliebehandelaren, het Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst (CLB), het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid en de Nederlandse Vereniging van Hemofiliepatiënten; de belangrijkste basisgegevens zijn:

1. De kans om geïnfecteerd te worden hangt rechtstreeks samen met de expositie aan plasma-eiwitten van veel donors.

– Patiënten met hemofilie A (functionele factor VIII-deficiëntie) worden behandeld met cryoprecipitaat – vers of gelyofiliseerd – of met gezuiverde factor VIII-preparaten, gemaakt door het CLB of van buitenlandse (Amerikaanse), commerciële oorsprong (sinds 1975 in Nederland toegepast). Wanneer een volwassen hemofilie A-patiënt behandeld wordt met cryoprecipitaat, wordt hij per keer blootgesteld aan bloed van 12 tot 16 donors. Wanneer hij behandeld wordt met factor VIII-concentraat, ontvangt hij materiaal uit een pool van 2000-3000 donors. De laatste jaren is het gebruik van hooggezuiverde factor VIII-preparaten toegenomen, omdat ze gemakkelijker toe te dienen zijn door hun kleine volume, goed te bewaren zijn, zonder uitgebreide voorzorgsmaatregelen en vrijwel geen bijwerkingen (allergische reacties) geven, omdat ze weinig gecontamineerd zijn met plasma-eiwitten.

– Patiënten met hemofilie B (factor IX-deficiëntie) worden behandeld met protrombinecomplexconcentraten die uit plasmapools gemaakt worden door een absorptiestap waarbij de factoren II, VII, IX en X worden gezuiverd. Per behandeling wordt een (volwassen) hemofilie B-patiënt blootgesteld aan plasma van 2000-3000 donors.

– Een aparte groep patiënten vormen hemofiliepatiënten met antistoffen tegen factor VIII. Bij hen wordt met succes transfusie toegepast met geactiveerde protrombinecomplexconcentraten. Er zijn twee buitenlandse preparaten in de handel: FEIBA en Autoplex. Beide preparaten lijken werkzaam bij

operatie. Van FEIBA is de werkzaamheid bij gewrichts- en spierbloedingen aangetoond in een dubbelblind onderzoek.¹⁰ Per transfusie wordt de patiënt blootgesteld aan plasma van 1600 donors.

2. De kans op AIDS hangt waarschijnlijk samen met de herkomst van de donors. In vele opzichten lijkt het epidemiologisch verspreidingspatroon van AIDS op dat van hepatitis B. Van hepatitis B is bekend dat de frequentie van voorkomen veel lager is bij vrijwillige, niet-betaalde donors. Bij betaalde donors is er meer kans dat druggebruikers als donor optreden en omdat betaalde donors vaker bloed geven, wordt de kans op infectie nog verhoogd.

In Nederland bestaat een vrijwillige, niet-commerciële bloedtransfusiedienst, die in staat is om bijna volledig „self-supporting” te zijn. Dit maakt het mogelijk om op het ogenblik bij voorkeur geen buitenlandse concentraten te gebruiken.

Tot nu toe zijn in Nederland 5 gevallen van AIDS gemeld. Het betreft in alle gevallen homoseksuele mannen met contacten in een van de grote Amerikaanse steden. AIDS lijkt in elk opzicht op het ogenblik voor ons een importziekte te zijn. Door het ontbreken van een specifieke laboratoriumtest is er ten aanzien van het selecteren van donors geen mogelijkheid tot vroege diagnostiek van AIDS. Door een gerichte anamnese en lichamelijk onderzoek kan wel een beginnende AIDS vermoed worden. Voorlopig lijkt het alleen mogelijk om door uitgebreide voorlichting aan donors een vorm van „herkenning” te bewerkstelligen, waardoor diegenen die tot risicogroepen behoren uit zichzelf kunnen afzien van het geven van bloed.^{4 11 12}

De bovengenoemde overwegingen hebben geleid tot de volgende praktische aanbevelingen:

A. Ten aanzien van behandeling van hemofiliepatiënten:

– Indien mogelijk cryoprecipitaat gebruiken. In ieder geval bij nieuwe patiënten en bij kinderen onder 4 jaar.

– Patiënten met milde hemofilie behandelen met deamino-D-arginine-vasopressine (DDAVP) of indien nodig, met cryoprecipitaat.

– Als factor VIII-concentraat moet worden gebruikt, Nederlands (CLB) factor VIII-concentraat voorschrijven.

– Buitenlands factor VIII-concentraat alleen voorschrijven aan patiënten met geobjectiveerde ernstige (allergische, hemolytische) reactie op het Nederlandse preparaat.

– Factor IX-preparaat van Nederlandse origine voorschrijven aan hemofilie B-patiënten.

– Voorlopige behandeling met FEIBA of Autoplex voortzetten bij patiënten met hoge antistoftiters tegen factor VIII bij gebrek aan een alternatief.

Deze verandering in beleid zal ertoe leiden dat de vraag naar cryoprecipitaat zal toenemen. Het is echter mogelijk op korte termijn voldoende cryoprecipitaat te bereiden om de behoefte eraan te dekken. De productie van factor VIII-concentraat door het CLB dekt de behoefte niet, maar het lijkt mogelijk door een goed plasmawervings- en -verwerkingsbeleid dit probleem het hoofd te bieden.

B. Ten aanzien van onderzoek: Het bovenstaande beleid geldt zolang, tot nader onderzoek bij hemofiliepatiënten in Nederland antwoord heeft gegeven op de vraag of er bij groepen die met het ene of het andere preparaat worden behandeld, aanwijzingen worden gevonden voor een AIDS, hetzij klinisch, hetzij immunologisch. Een oriënterend onderzoek is in januari 1983 in het CLB in samenwerking met de hemofiliebehandelaren begonnen. De eerste resultaten zijn binnenkort te verwachten. Op geleide daarvan zal meer gericht aanvullend onderzoek worden verricht en zal het therapiebeleid eventueel aan een herbeoordeling worden onderworpen.

LITERATUUR

- 1 Gottlieb MS, Schroff R, Schauker HM, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: Evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med* 1981; 305: 1425-31.
- 2 Masur H, Michelis MA, Greene JB, et al. An outbreak of community-acquired *Pneumocystis carinii* pneumonia: Initial manifestation of cellular immune dysfunction. *N Engl J Med* 1981; 305: 1431-8.
- 3 Durack DT. Opportunistic infections and Kaposi's sarcoma in homosexual men. *N Engl J Med* 1981; 305: 1465-7.
- 4 Centers for Disease Control. Prevention of acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Repeat of inter-agency recommendations. *MMWR* 1983; 32: 102-3.
- 5 Centers for Disease Control. *Pneumocystis carinii* pneumonia among persons with hemophilia A. *MMWR* 1982; 31: 365-7.
- 6 Lederman ML, Ratnoff OD, Scilian JJ, Jones PK, Schacter B. Impaired cell-mediated immunity in patients with classic hemophilia. *N Engl J Med* 1983; 308: 79-83.
- 7 Menitove JE, Aster RH, Casper JT, et al. T-lymphocyte subpopulations in patients with classic hemophilia treated with cryoprecipitate and lyophilized concentrates. *N Engl J Med* 1983; 308: 83-6.
- 8 Jones P, Proctor S, Dickinson A, George S. Altered immunology in haemophilia. *Lancet* 1983; ii: 120-1.
- 9 Ragni MV, Speio JA, Levis JH, Bitengs IA. Acquired-immunodeficiency-like syndrome in two haemophiliacs. *Lancet* 1983; ii: 213-4.
- 10 Sjamsoedin-Visser EJM, Heynen L, Mauser-Bunschoten EP, et al. The effect of activated prothrombin-complex concentrate (FEIBA) on joint and muscle bleeding in patients with haemophilia A and antibodies to factor VIII. A double-blind clinical trial. *N Engl J Med* 1981; 305: 717-21.
- 11 Check WA. Medical News. Preventing AIDS transmission: should blood donors be screened? *JAMA* 1983; 249: 567-70.
- 12 Desforgues JF. AIDS and preventive treatment in hemophilia. *N Engl J Med* 1983; 308: 94-5.

Mei 1983