

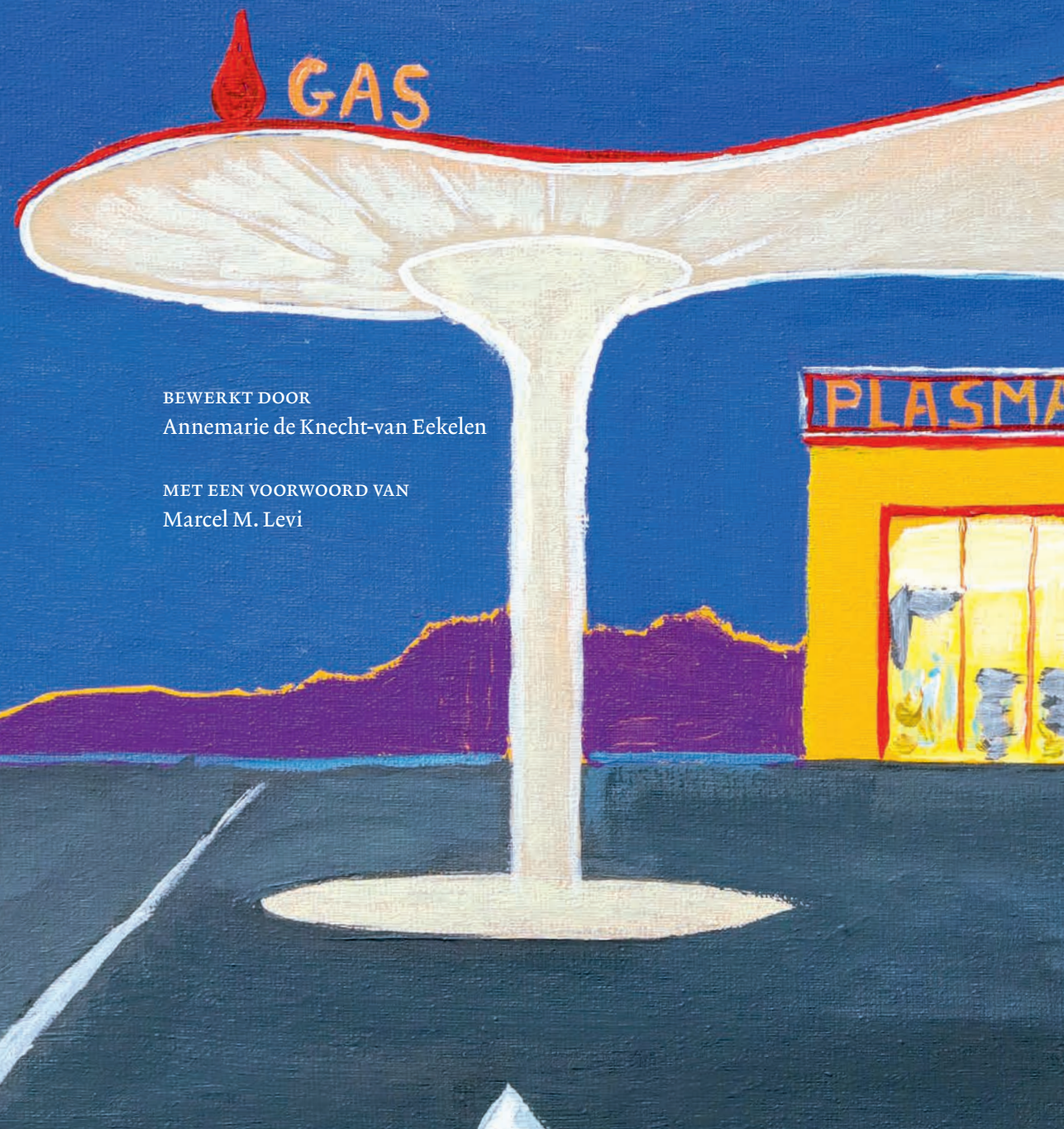
Overleven met hemofilie

Een reis door de wereld van de gezondheidszorg

IN HERINNERING AAN HEN
DIE DE TIJD NIET GEGUND WAS
OM EEN BOEK ALS DIT TE SCHRIJVEN

BEWERKT DOOR
Annemarie de Knecht-van Eekelen

MET EEN VOORWOORD VAN
Marcel M. Levi



CEES SMIT

Overleven met hemofilie

Een reis door de wereld van de gezondheidszorg

2021



Dit boek kon worden uitgegeven dankzij subsidies van de Stichting Haemophilia en de Landsteiner Stichting voor Bloedtransfusieresearch.

DISCLAIMER

Aan de ouders van jonge kinderen, jongvolwassenen met hemofilie en draagsters van hemofilie: Jullie toekomst zal er totaal anders uitzien dan mijn leven zoals ik dat in dit boek heb beschreven. In Nederland hebben we een zorgverzekeringsstelsel dat een keus aan hemofiliebehandelingen vergoedt. Vraag je hemofiliebehandelaar naar de mogelijkheden. Dit boek beschrijft mijn persoonlijke ervaringen en visie op een moeilijke periode in de geschiedenis van de hemofiliebehandeling. Hoewel het een persoonlijk verhaal is, zijn de feiten met zorg gecontroleerd. Zie daarvoor de noten en de verantwoording van de illustraties. Correspondentieadres: info@smitvisch.nl.

NOTEN

In de hoofdttekst worden geen nootnummers gebruikt. De noten staan aan het eind van het boek met het nummer van de pagina en enkele woorden van het begin van de zin waarop de noot betrekking heeft. Dit draagt bij aan de leesbaarheid van het boek.

Inhoud

Verantwoording	9
Voorwoord	14
Inleiding	16
Hoofdstuk 1 • Een zorgeloze jeugd!	19
Geboren worden met hemofilie	19
Effecten van de behandeling met DES	25
Wat een jongen met hemofilie voor een gezin betekende	26
Hemofilieonderzoek tot begin 1960	27
Hoofdstuk 2 • Volwassen worden: wat zijn mijn mogelijkheden?	31
Hemofiliezorg in de jaren zestig	31
Profylaxe verandert mijn leven	34
Naar Amsterdam	38
Genees'kunst'	42
Hemofiliebehandeling in beginjaren zeventig	43
Een nieuwe industrie	45
Hepatitis	45
Hoofdstuk 3 • Het begin van een loopbaan in de hemofilie	51
De Nederlandse Vereniging van Hemofilie-Patiënten (NVHP)	51
Langlaufen in de Italiaanse Dolomieten	53
Het onderzoek 'Hemofilie in Nederland'	56
Mijn doctoraalscriptie en de nasleep daarvan	58
Stollingsproducten	61
Onderzoek naar de markt van bloed en plasma	62
Publiceren met Piet Hagen in <i>Trouw</i>	64
Wij gaan door met ons onderzoek	66

Hoofdstuk 4 • De aidsepidemie	71
Het eerste bericht: ‘Homo-ziekte’ breidt zich verder uit	71
Activiteiten in Nederland	74
Het WFH-congres in Stockholm (1983): tussen hoop en vrees	76
De zoektocht naar de ziekteverwekker	79
Redacteuren van <i>Faktor</i>	81
Mijn persoonlijke situatie	84
Hoofdstuk 5 • Een wereldwijde ramp	89
De eerste gevallen van aids in de Nederlandse hemofiliegemeenschap	89
Was de verspreiding van hiv te voorkomen geweest?	89
Bezoek aan de vs (1987)	93
Mijn onderzoek en internationale contacten	96
Hoofdstuk 6 • Aids krijgt een gezicht	101
Steun voor Nederlanders met hemofilie en hiv/aids	101
Mijn eigen ‘spring of hope and winter of despair’	105
Behandel mogelijkheden voor hiv	110
Aids op de politieke agenda	113
Veranderingen in mijn leven	117
Mijn bezoek aan Papoea-Nieuw-Guinea	117
Een onverwachte relatie	119
Hoofdstuk 7 • Vechten voor gerechtigheid	123
Europese samenwerking	123
De strijd om gerechtigheid gaat door	128
Na het rapport van de Nationale ombudsman	134
Mijn uitzonderlijke bezoeken aan Japan	138
Hoofdstuk 8 • Het tijdperk na aids en de invloed van biotechnologie	145
Mijn nieuwe familie	145
Omgaan met verwachtingen: behandelingen voor hiv en hcv	147
Ontwikkeling van nieuwe producten	152
Mijn belangstelling voor biotechnologie	156
Het 25-jarig bestaan van de NVHP (1996)	163
Het WFH-congres in Den Haag (1998)	163

Hoofdstuk 9 • Een nieuwe loopbaan als voorvechter van patiëntenbelangen	167
Mijn vertrek bij de NVHP	167
Pandora	167
Problemen met mijn gezondheid	168
Mijn eredoctoraat	172
Altijd wat te doen	173
Kosten van hemofiliebehandeling	178
Lid van de Advies Commissie Pakket (ACP)	181
Voedsel en voeding	183
Oud worden	185
Hoofdstuk 10 • Het verhaal dat verteld moet worden: de plasmamarkt	193
De toekomst van de markt voor bloedplasma en hemofilieproducten	193
Europa en de bloedplasmamarkt	196
Bloedplasma als strategische grondstof	203
Plasma en armoede	205
Over COVID-19	209
Hoofdstuk 11 • Terugkijken en vooruitblikken	213
Hoe ik terugkijk op mijn leven	213
Hemofilie in Nederland-6	216
De ‘gouden eeuw’ van de hemofiliebehandeling	219
Plannen voor de toekomst – er moet meer gebeuren	225
De noodzaak om zaken recht te zetten	229
Literatuuroverzicht	230
Lijst van afkortingen	236
Noten	238
Index	251

Inleiding

Op een zonnige avond in juli 1979 werd in het King David hotel in Jeruzalem een receptie gehouden ter ere van Frank Schnabel, de eerste voorzitter van de World Federation of Hemophilia (WFH). Deze receptie was een van de sociale activiteiten tijdens het WFH-congres en werd aangeboden door Tom Hecht. Hecht was de president van Continental Pharma Canada, een Canadees farmaceutisch bedrijf dat oorspronkelijk door zijn vader was opgericht voor distributie van geneesmiddelen. Onder leiding van Tom groeide de onderneming uit tot de grootste zelfstandige handelaar in bloedplasma-producten zoals stollingsfactoren. Bovendien had Hecht een invloedrijke positie in North American Biologicals Inc. met een groot netwerk van plasma-inzamelingscentra en productiefaciliteiten voor gammaglobulines. Hecht noemde de plasma-industrie ‘de OPEC van de gezondheidszorgindustrie’.

Ik was onder de indruk van de luxueuze omgeving van het King David hotel, maar – als een rechtgeaarde West-Fries: eenvoudig en bescheiden – zette ik mijn vraagtekens bij deze luxe. Hoe kon iemand met hemofilie, zoals ik, in zo’n weelderige omgeving terecht komen en dat op een WFH-congres in Israël? Het congres werd gehouden in het comfortabele Hilton hotel in Tel Aviv. Elke avond waren er grote party’s gesponsord door de farmaceutische industrie die producten voor hemofilie-behandeling leverde. Het was een enorm contrast met de sobere omgeving waarin de Nederlandse Vereniging van Hemofilie-Patiënten de bijeenkomsten hield. Wat was het verschil? Misschien was er iets mis?

Thuis vertelde ik mijn vriend, de journalist Piet Hagen, over mijn ervaringen. In Nederland produceerden de plaatselijke bloedbanken van het Rode Kruis factor VIII, de ontbrekende factor bij hemofilie A, maar de vraag was groter dan het aanbod. Tegelijkertijd probeerden Amerikaanse producenten een vergunning te krijgen om in Nederland factor VIII te importeren. Piet en ik wilden de kwestie verder onderzoeken. Hoe zat het met de plasmahandel, wie waren de donors, was er sprake van uitbuiting, bestond er een samenhang met armoede?

Later die zomer bezochten we de Leidse hematoloog dr. Jan Veltkamp. Hij deelde onze zorgen en raadde ons aan om een boek te schrijven over de commerciële plasmahandel, in de trant van *Airport*, een thriller van Arthur Hailey. Een thriller zou meer publiciteit krijgen dan een saai leerboek. We hebben geen thriller geschreven, maar we hebben wel de plasmahandel onderzocht voor het dagblad *Trouw* waaraan Piet als journalist was verbonden. Wij hebben gepubliceerd in *Trouw* en Piet Hagen

heeft er een boek over geschreven: *Blood: Gift or Merchandise. Towards an International Blood Policy*. Toen dat in 1982 verscheen, hadden we inmiddels wel door dat Tom Hecht een invloedrijke makelaar in plasma was.

In dezelfde zomer van 1982 bereikten de eerste berichten over een nieuwe, onbekende ziekte de hemofiliegemeenschap. Deze onbekende ziekte, later bekend als aids, veroorzaakte een van de grootste drama's in de geschiedenis van hemofilie. Sinds begin 1980 zijn meer dan 10.000 mensen met hemofilie overleden aan het gebruik van besmette bloedproducten. De overlevenden lijden nog steeds aan de gevolgen van de hiv-infectie.

Aanvankelijk is door de hemofiliegemeenschap in de vs, door de National Hemophilia Foundation (NHF) en de WFH het verband tussen bloed en hiv ontkend. Daardoor zijn onnodig veel mensen met hemofilie in de jaren 1980 besmet geraakt met hiv. Dit is des te tragischer, omdat al in de jaren zeventig werd gewaarschuwd voor de besmetting van bloedproducten met hepatitis. Terugkijkend op de geschiedenis van de commerciële plasmadonatie is het duidelijk dat er nauwe contacten bestonden tussen sommige hematologen, de NHF, de WFH en de producenten van plasma-producten, waardoor niet tijdig is gewaarschuwd voor besmette stollingsfactoren. Schnabel, voor wie de receptie in Jeruzalem was georganiseerd, overleed in 1987 aan aids. Zijn 'vriend' Tom Hecht verklaarde later dat zijn plasmahandel in overeenstemming was met de FDA-regelgeving. In Hechts biografie wordt Schnabel niet genoemd.

Voor sommigen is deze periode slechts een vlekje in de geschiedenis, voor mij niet. In die tijd heb ik alle hoogte- en dieptepunten van de hemofiliebehandeling meegemaakt. Toen ik in 1951 werd geboren, was mijn levensverwachting misschien 25 jaar of minder. Maar ik ben blijven leven en ik heb mijn leven gewijd aan de verbetering van de hemofiliezorg. Dit boek is mijn levensverhaal. Ik draag het op aan de vele vrienden in de hemofiliegemeenschap die ik heb verloren als gevolg van hemofilie, hiv of hcv. Zij hebben geen tijd gehad om een boek over hun leven te schrijven.



Een zorgeloze jeugd!

Geboren worden met hemofilie

Terwijl de burens druk bezig waren met het redden van ons rieten dak – een zware storm blies het bijna van het huis af – werd ik op Nieuwjaarsnacht 1951 geboren in Nieuwe Niedorp. Dit is een klein dorp in West-Friesland, zo'n zestig kilometer ten noorden van Amsterdam. Mijn ouders – Jan Smit en Marie Kroon – trouwden in 1943 tijdens de Tweede Wereldoorlog. Ze hadden aan de Laagzijde in Nieuwe Niedorp een bakkerij voor brood en gebak overgenomen. In 1944 werd daar mijn zus Wil geboren. Mijn ouderlijk huis bestaat nog (afb. 1a) en ook de huizen tegenover ons zijn er nog (afb. 1c). Onze buurt is zelfs geschilderd door Jannie Kuiper uit Nieuwe Niedorp, een van de naïeve schilders in Nederland (afb. 1b).

Het klinkt tamelijk absurd om te zeggen dat ik een zorgeloze jeugd heb gehad, terwijl ik een groot deel van de eerste zestien jaar van mijn leven in het ziekenhuis lag. Het is nog vreemder als ik mij nu realiseer wat mijn medische problemen hebben betekend voor mijn ouders en mijn zus. Mijn ouders deden niet geheimzinnig over mijn hemofilie, maar ik was gewoon te jong om te snappen hoe ernstig het was. Afbeelding 2 laat foto's uit mijn jeugd zien.

Een tijdige diagnose

Kort na mijn geboorte zag mijn moeder blauwe plekken op mijn rug. Onze huisarts zag er de ernst niet van in. Hij zei vriendelijk maar betuttelend: "U moet voorzigtiger met hem zijn". Mijn moeder was er behoorlijk overstuur van, want zij was juist altijd heel voorzichtig met me. De blauwe plekken bleven. Het was duidelijk dat ik pijn had bij het kruipen en bij het leren staan. Uiteindelijk kregen we een verwijzing naar een kinderarts in Alkmaar, de dichtstbijzijnde stad op een vijftientwintig kilometer van onze bakkerij vandaan.

Gelukkig had deze kinderarts, dr. Anna G. Schoo, haar medische opleiding gehad aan de Universiteit van Amsterdam (UvA). Zij was gepromoveerd bij de hoogleraar kindergeneeskunde prof. dr. Cornelia C. de Lange, de eerste vrouwelijke hoogleraar aan een medische faculteit in Nederland. Hemofilie was een ziektebeeld waaraan in de Kinderkliniek van het Amsterdamse Binnengasthuis veel aandacht werd besteed, dus dr. Schoo herkende mijn aandoening. Later begreep ik hoeveel geluk ik heb gehad door bij haar terecht te komen.

Het was bekend dat hemofilie een erfelijke ziekte is die voorkomt bij mannen. Een man met hemofilie mist de genetische informatie om een eiwit te vormen dat nodig



1. Mijn geboortedorp: a. mijn geboortehuis staat er nog (2019); b. het schilderij van Jannie Kuiper; c. de huizen tegenover ons op een zonnige voorjaarsdag (jaren 1940)

is voor de bloedstolling. Bij mij is dat eiwit factor VIII. In ruim 30% van de gevallen is sprake van spontane hemofilie, dat wil zeggen dat de ziekte niet eerder in een familie is voorgekomen. Dat komt door een mutatie. Ik ben een spontaan geval. Mijn moeder, mijn zus en de dochter van mijn zus zijn onderzocht, zij zijn draagster van hemofilie. In oktober 2020 heeft mijn achternichte gehoord dat zij geen draagster is. Met haar verdwijnt hemofilie uit onze familie. Voor degenen die meer willen weten over de erfelijkheid van hemofilie, heb ik een overzicht gemaakt (zie tekst box op p. 22).

Toen ik geboren werd, was er slechts één type hemofilie bekend. De ontbrekende plasmfactor, de antihemofiliefactor (AHF), is in 1950 ontdekt. AHF is later factor VIII genoemd. Vervolgonderzoek toonde aan dat iemand lichte, matige of ernstige



Heden werden wij verblijd met de geboorte van ons
zootje en broertje

CORNELIS

M. SMIT-KROON
J. SMIT
en WILLY



Wij noemen hem KEES

Nieuwe Niedorp,
1 Januari 1951
Laagzijde B 249



2. Foto's uit mijn jeugd:
- a. op de arm van mijn moeder;
 - b. mijn geboortekaartje;
 - c. op de arm van mijn vader;
 - d. met mijn zus Wil; e. buiten bij het ziekenhuis met mijn ouders, herstellende van een bloeding

Hoe ik het gen voor hemofilie heb geërfd

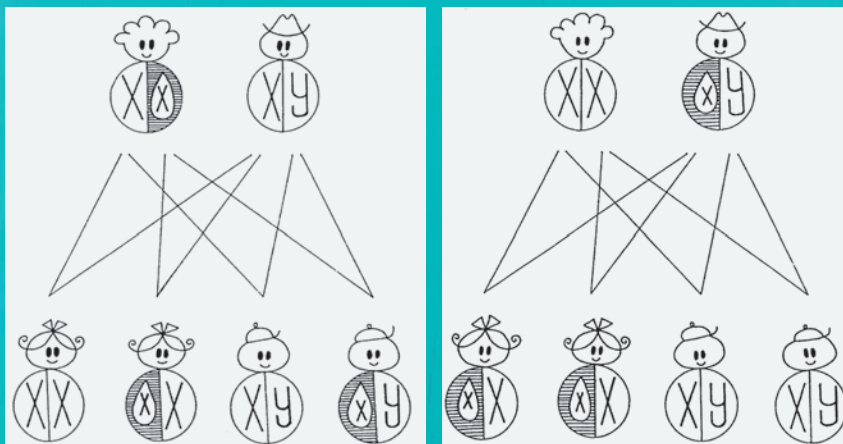
Hemofilie is een recessieve, geslachtsgebonden erfelijke ziekte. Geslachtsgebonden betekent dat het gen gebonden is aan het X-chromosoom. Mensen hebben 23 paar chromosomen, een van deze paren bestaat uit twee X-chromosomen of uit één X-chromosoom en één Y-chromosoom. Als je twee X-chromosomen hebt, ben je een vrouw. Met één X-chromosoom en één Y-chromosoom ben je een man.

Een recessief gen is een gen waarvan het effect niet tot uiting komt als het andere gen van het paar een dominant gen is. Het gen dat hemofilie veroorzaakt, ligt op het X-chromosoom en niet op het Y-chromosoom. Een man met één recessief gen voor hemofilie heeft daardoor hemofilie. Een vrouw met één recessief gen voor hemofilie noemen we draagster. Een draagster heeft gewoonlijk zelf geen hemofilie, behalve in de zeldzame gevallen dat zij een zeer laag factorgehalte heeft.

Er is een kans van 50% dat een draagster het recessieve gen overdraagt op haar zoon of op haar dochter. De zoon heeft dan hemofilie, de dochter is draagster (zie afb. 3a).

Mijn vader had geen hemofilie. Mannen met hemofilie hebben in het algemeen geen zonen met hemofilie, maar hun dochters zijn wel draagster (zie afb. 3b). Ik gebruik plaatjes uit een AO-boekje dat ik in 1996 met Frits Rosendaal heb geschreven.¹⁾ Het lot wilde dat ik hemofilie heb en mijn zus draagster is. Wij hadden geen geluk.

Draagsters kunnen last hebben van stollingsproblemen tijdens de menstruatie en bij medische ingrepen.²⁾ Zwangere draagsters hebben kans op ernstige bloedingen bij een bevalling.³⁾



3. Erfelijkheid van hemofilie: a. moeder is draagster; b. vader heeft hemofilie

1) Smit C, Rosendaal FR. Hemofilie. AO reeks nr 2587. 19 april 1996.

2) Plug I, Mauser-Bunschoten EP, Bröcker-Vriends AHJT, et al. Bleeding in carriers of hemophilia. Blood. 2006;108(1):52-6.

3) Information on hemophilia for women. Geraadpleegd op 02/17/2020, van <https://www.cdc.gov/ncbddd/hemophilia/women.html>.

hemofilie kan hebben afhankelijk van de hoeveelheid werkzame stollingsfactor in het bloed die wordt uitgedrukt in een percentage: licht is 6-50%, matig is 1-5% en ernstig is minder dan 1%. Ik heb ernstige hemofilie A.

Zonder factor VIII stopt een bloeding nauwelijks. Het probleem is niet een uitwendige verwonding, maar een inwendige bloeding, vaak in gewrichten: knieën, enkels en ellebogen. Een bloeding in een spier kan ontstaan als je je forceert, bijvoorbeeld bij het optillen van iets zwaars. Het gevaarlijkst is een bloeding in je schedel, als je je hoofd bezeert. Bloedingen kunnen optreden na een ongeluk, maar ook spontaan. Het spreekt vanzelf dat mijn ouders probeerden te voorkomen dat ik een bloeding kreeg.

Een onschuldig kinderleven

Voor zover ik mij kan herinneren, had ik samen met de kinderen uit de buurt een mooie jeugd op het platteland. Een van onze burens had een boerderij met koeien. Mijn vader hield varkens die gevoerd werden met oud brood en andere overblijfselen uit onze bakkerij. Mijn vader werkte als een traditionele bakker. Hij gebruikte nog een speciale broodmand om brood te bezorgen, de 'kriel' (afb. 4). De boerderij, de tuin en de straat bij ons huis waren ons speelterrein van waaruit we geleidelijk de wereld om ons heen ontdekten. Het lijkt op het leven van de broertjes Sietse en Hielke Klinkhamer in de kinderboekenserie *De Kameleon*, de avontuurlijke tweeling met een boot. Wij misten alleen de boot. Soms kon ik niet spelen vanwege een bloeding. Als die weer over was, speelde ik net als de andere kinderen. Op een keer ben ik van een hooiwagen gevallen, maar dat had gelukkig geen gevolgen.

Tandenpoetsen was verboden in die dagen. Ik mocht ook niet zwemmen en fietsen. Daarom had ik geen fiets, maar zonder fiets is *not-done*. Ik leende zo vaak een fiets van een van de buurkinderen dat mijn ouders uiteindelijk toch een fiets voor me kochten, ook al was dat tegen de adviezen. Met mijn vriendjes fietste ik door onze straat, linksaf de hoek om, een lange rechte weg op naar de molen naast de hoge brug over het kanaal. Die molen staat er nog.

Ter compensatie van sporten werd ik lid van een koor. Dat was geen succes. Ik kon wel meedoen aan ongevaarlijke activiteiten, zoals de jaarlijkse Floralia in ons dorp, een bloemencorso met versierde wagens. Met de buurkinderen vormden we een 'Eerste Hulp-voorstelling' waarbij ik de 'gewonde fietser' was (afb. 5). In mijn kindjaren leefde ik een volwaardig leven. Althans, zo voelde het.

Het enige dat ik mij van mijn bezoeken aan dokter Schoo kan herinneren, was het huis aan de Emmastraat 3 in Alkmaar tegenover het ziekenhuis, waar zij haar praktijk aan huis had. Na ieder bezoek kreeg ik van mijn moeder een ijsje. We moesten met de bus van ons dorp naar Alkmaar, het was voor ons de 'grote stad'. Een ritje met de bus was destijds een feestelijk uitje, er reden nog nauwelijks auto's. Na een paar jaar kwam er bij dr. Schoo in de praktijk een andere kinderarts, dokter Johan Hof-



4. Mijn vader met de 'kriel' op zijn rug bezorgt brood bij buurvrouw Atie Vonk (1951)



5. De 'gewone fietser' op de Floralia

*Liefdenhins gelegen.
 24 Dec tot 27 Dec 1951.
 5 Oct tot 11 Oct 1952
 19 Nov „ 21 Dec 1952
 eind Oct 6 dagen 1953
 begin Nov 1 dag 1953
 16 Oct tot 21 Oct 1954
 —
 3 April — 7 April 1956
 12 Juli — 29 Juli 1957
 16 Aug — 31 Aug 1957
 4 Juli — 1 Aug 1959
 16 Dec — 17 Dec 1959
 10 Juni — 29 Juni 1960
 21 Feb — 1 April 1961*

6. Mijn opnames in het Centraal Ziekenhuis in Alkmaar genoteerd door mijn moeder

stra. Hij kende nog een paar kinderen met hemofilie. Hij heeft mij behandeld totdat ik te oud werd voor de kinderarts en overstapte naar een internist. Ik had vaak bloedingen in mijn knieën en gewrichten waarvoor ik werd opgenomen in het Centraal Ziekenhuis in Alkmaar. Mijn moeder heeft een lijstje gemaakt met de data van mijn ziekenhuisopnames (afb. 6), het zijn er minder dan ik mij kan herinneren. Dat laat zien hoeveel invloed het ziekenhuis heeft gehad op mijn jeugd.

Effecten van de behandeling met DES

Gedurende de eerste zestien jaar van mijn leven was er geen effectieve behandeling voor hemofilie. Daardoor heb ik enkele ernstige bloedingen nauwelijks overleefd. Op een gegeven moment adviseerde kinderarts Hofstra om mij te behandelen met diethylstilbestrol (DES) dat twee andere jongens met hemofilie in zijn praktijk ook gebruikten. In die tijd werd DES voorgeschreven aan vrouwen ter voorkoming van miskramen en aan meisjes om hun groei te remmen.

Een Franse kinderarts, Raymond A. Turpin, sprak over de behandeling met DES bij hemofilie in een voordracht op een conferentie in Parijs eind jaren veertig. Omdat hemofilie alleen bekend was bij mannen, bestond al langer het idee dat de eierstokken een beschermende werking zouden hebben op de bloedstolling. Er is al een artikel uit 1904 dat positief bericht over het gebruik van ovariumextract bij hemofilie. Toen in de jaren dertig de vrouwelijke geslachtshormonen bekend werden, rees opnieuw de gedachte dat deze hormonen effect konden hebben op de bloedstolling. Het gebruik van DES past bij deze denkwijze. Turpin was trouwens niet gespecialiseerd in de behandeling van hemofilie, zijn werk is vooral gewijd aan het syndroom van Down.

Een Nederlandse kinderarts die de lezing van Turpin had gehoord, heeft DES gebruikt bij drie jongetjes met hemofilie. Vanaf midden 1949 zijn de jongens, in de leeftijd van 7, 9 en 13 jaar, gedurende anderhalf jaar behandeld met DES. Hun conditie verbeterde, ze hadden minder pijn, maar hun stollingstijd verbeterde niet. De artsen, die hierover in 1951 in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* hebben gepubliceerd, vonden dat de positieve effecten van de DES-behandeling belangrijker waren dan de nadelen. De enige klacht van de jongens was zwelling van de borsten, maar dat vonden de artsen een 'kleine handicap', waarvoor 'bij het zwemmen maatregelen moesten worden genomen'. Ik denk dat ze een zwempak aan moesten om hun borsten te bedekken. Het is verbijsterend dat zulke bijwerkingen gewoon geaccepteerd werden in die tijd. Voor mij was het gebruik van DES dramatisch: ik stopte met groeien, zodat ik nu maar 1,45 m lang ben.

Helaas leiden sommige ideeën een hardnekkig bestaan. Rond 1970 waren er opnieuw artsen die het gebruik van vrouwelijke geslachtshormonen bij hemofilie propageerden. Toen was het Lyndiol (De Pil) dat effect kon hebben op de bloedstol-

ling bij vrouwen. Ik ken mensen met hemofilie die toen met Lyndiol behandeld zijn, maar natuurlijk ook zonder resultaat. Enkele jaren later werd door verschillende behandelaars het veronderstelde effect weerlegd en verdwenen de hormonen weer uit het therapeutisch arsenaal.

De eerste waarschuwingen voor het gebruik van DES dateren in Nederland uit de begin jaren zeventig van de vorige eeuw. Dochters van vrouwen die met DES waren behandeld, kregen onder meer vagina- en baarmoederhalskanker, terwijl bij zonen ook sprake was van aangeboren afwijkingen aan de geslachtsorganen. DES is nu een erkend kankerverwekkende stof. De drama's met DES en met thalidomide, dat in Nederland bekendstond onder de naam Softenon, hebben geleid tot een betere regulering van het onderzoek naar nieuwe geneesmiddelen. Softenon was van 1957 tot 1961 op de markt als pijnstiller en tegen misselijkheid tijdens de zwangerschap. Zwangeren die Softenon gebruikten, kregen baby's met ontbrekende of onderontwikkelde ledematen. De World Medical Association (WMA) heeft in 1964 de *Declaration of Helsinki* gepubliceerd waarin de ethische uitgangspunten voor onderzoek met mensen, menselijk materiaal en data zijn geformuleerd. Sindsdien zijn revisies verschenen, de laatste in 2013, waarin staat dat ook de negatieve en niet-overtuigende uitkomsten van onderzoek moeten worden gepubliceerd.

Ik raakte betrokken bij de DES-Actiegroep die procedeerde tegen de farmaceutische bedrijven die DES in Nederland op de markt hadden gebracht. Na jarenlang procederen is er een DES-Fonds opgericht waarin €38 miljoen is gestort. Voor mij leverde de rechtszaak niets op, omdat het gebruik van DES bij hemofilie niet was genoemd in de bijsluiter.

Wat een jongen met hemofilie voor een gezin betekende

Ik lag dus vaak en soms lang in het ziekenhuis in Alkmaar. Voor mijn ouders en vooral voor mijn moeder was het een hele belasting om steeds naar Alkmaar te gaan, zij moest ook voor het huishouden zorgen en voor de bakkerswinkel. Toen ik een jaar of tien was, besloten mijn ouders om te verhuizen naar Oudorp, dat slechts een paar kilometer van Alkmaar vandaan ligt, zodat het ziekenhuis dichterbij was. Mijn vader vond ander werk; hij werd vertegenwoordiger in roggebrood, beschuit en koekjes. Op die manier trok hij langs zijn vroegere collega bakkers in West-Friesland.

Pas later heb ik me gerealiseerd dat hierdoor het leven van mijn ouders en mijn zus totaal veranderde. Jammer genoeg kan ik mijn ouders niet meer vragen hoe ze dat toen vonden. Mijn moeder overleed in 1987 en mijn vader in 1993. Ik ben wel blij dat ze de ellende met de besmette stollingsproducten niet meegemaakt hebben.

Mijn zus Wil was een jaar of zeventien toen we verhuisden. Voor haar was het een heel ding. Ze raakte haar vriendinnen kwijt en ze kon maar moeilijk wennen aan de

nieuwe situatie. In die tijd leerde ze wel haar toekomstige echtgenoot, Rinze Dragstra, kennen. Hij zei vaak tegen haar en tegen zijn familie dat ik wel niet oud zo worden. Dat hadden de artsen mijn ouders gezegd. Vóór 1940 was de gemiddelde levensverwachting van Nederlandse mannen met hemofilie 16 jaar; in de vroege jaren zestig was die nog steeds slechts 23 jaar.

Hoewel ik vaak school moest verzuimen, deed ik het wel goed op de lagere school. De onderwijzer adviseerde om mij naar de Rijks-Hogere Burgerschool in Alkmaar te laten gaan. De hbs was vijfjarig en bij hbs-A lag de nadruk op de drie moderne vreemde talen: Frans, Duits en Engels. Mijn ouders dachten dat ik, als ik tenminste ouder zou worden en dat was nog heel onzeker, de kost zou moeten verdienen met mijn hoofd. Zij hebben mij alle steun gegeven bij mijn onderwijs en opleiding. Van mijn grootouders kreeg ik een bijzonder cadeau: een grote globe, omdat ik aardrijkskunde zo interessant vond. Dat was een van mijn vele interesses in die tijd. De globe heb ik nog, die staat in mijn studeerkamer. Mijn grootouders waren er trots op dat hun kleinzoon naar de hbs ging, zelf hadden ze alleen lagere school. Zij hadden een kruidenierswinkel in Oudkarspel niet ver van Nieuwe Niedorp.

Hemofilieonderzoek tot begin 1960

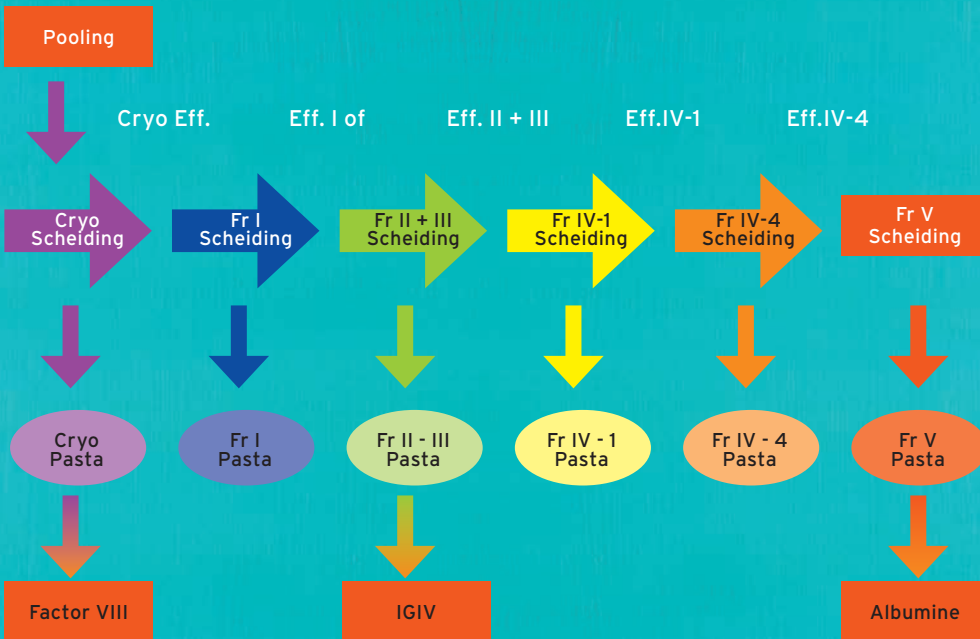
Om te begrijpen waarom er geen effectieve behandeling was voor hemofilie, schrijf ik hier een stukje geschiedenis over de ontdekking van de stollingsfactoren. Bedenk dat bloedstolling een natuurlijk proces is waardoor een bloeding stopt. De vraag was natuurlijk: “Wat gebeurt er bij de bloedstolling?” In Nederland schreef de arts dr. Simon van Creveld al in 1925:

‘Over de oorzaak der stollingsvertraging van het bloed bij haemophilie lopen de meeningen nog zeer uiteen. Eenheid van opvatting schijnt slechts in zooverre te bestaan, dat de meeste onderzoekers aannemen, dat het aantal bloedplaatjes en het thrombine- en fibrinogeengehalte bij haemophilie normaal zijn ...’.

Als mogelijke oorzaak van de vertraagde stolling werd de aanwezigheid van een remmende factor in het bloedplasma genoemd. Samen met chemisch-ingenieur dr.ir. Willem M. Bendien kon Van Creveld aantonen dat er geen remmende factor bestaat, zij vonden in bloedplasma een stof die de stolling bevordert. Hun publicaties, die zijn verschenen tussen 1935 en 1941, kregen echter geen aandacht buiten Nederland.

Fractionering: scheiding van bestanddelen

Nadat een donor bloed heeft gegeven, wordt het bloed gecentrifugeerd om het te scheiden in drie bestanddelen: rode bloedcellen, bloedplaatjes en plasma. Plasma wordt vervolgens verder gefractioneerd, net zoals ruwe olie wordt geraffineerd en gescheiden in verschillende bestanddelen. Bloedplasma is de bron van verschillende eiwitten zoals albumine, immunoglobulines en stollingsfactoren FVIII en FIX (afb. 7). Deze eiwitten worden gevriesdroogd en zijn lang houdbaar.



7. Fractionering van bloedplasma

Cohn fractie I

Van Creveld werd in 1938 benoemd als hoogleraar kindergeneeskunde aan de Universiteit van Amsterdam als opvolger van Cornelia de Lange. Tijdens de Tweede Wereldoorlog moest hij als Jood zijn functie neerleggen, zodat hij pas na de oorlog zijn onderzoek naar de bloedstolling kon voortzetten. In de tussentijd was Edwin J. Cohn in Harvard, vs, erin geslaagd om bloedplasma te fractioneren, dat wil zeggen te scheiden in vijf fracties: Cohn fractie I-v. Cohn fractie I bleek rijk aan fibrinogeen en andere eiwitten die de bloedstolling bevorderen. Plasmafractionering werd een hoeksteen voor verder hemofilieonderzoek.

In de jaren vijftig ontwikkelden verschillende onderzoeksgroepen een methode om een antihemofiliefactor uit plasma te concentreren. Van Creveld schreef dat

zulke producten weinig werden gebruikt. Zelf behandelde hij mensen met hemofilie met transfusies van vol bloed of plasma. Eind jaren vijftig werd de hoeveelheid en de transfusietijd bepaald door de gemeten concentratie AHF in bloed. Volgens Van Creveld was bij een ernstige bloeding een continu-transfusie gedurende 4-6 dagen noodzakelijk en bij operaties of in nog ernstiger gevallen zelfs tot 10 dagen.

Wat is de ontbrekende stollingsfactor?

De eerste stollingsfactor die uit Cohn fractie I werd geïsoleerd was AHF, later factor VIII genoemd. In 1952 volgde de Christmas factor, factor IX. Bij hemofilie A is er een tekort aan factor VIII, bij hemofilie B een tekort aan factor IX. Er waren ook vrouwen met een stollingsstoornis, dat was al in 1926 beschreven door de Finse arts Erik A. von Willebrand. Deze aandoening, die zowel bij mannen als bij vrouwen voorkomt, is de ziekte van Von Willebrand (vWD) genoemd. De overerving is totaal anders, want het is geen geslachtsgebonden recessieve ziekte zoals de klassieke hemofilie. Er waren diverse waarnemingen die het begrip van de werking van stollingsfactoren compliceerden. Van Creveld zag dat bij sommige mensen met hemofilie de stollingstijd na plasmatransfusies korter werd, maar na een aantal transfusies juist weer langer. Hij schreef dat toe aan de vorming van een remmende factor in het bloed.

In 1962 zijn Romeinse cijfers gegeven aan de twaalf verschillende stollingsfactoren die toen bekend waren. Ze zijn genummerd van I-XIII waarbij nummer VI is overgeslagen. De theorie was dat de bloedstolling verloopt als een soort waterval of als een reeks omvallende dominostenen.

Al dit onderzoek leidde echter niet tot een wezenlijke verbetering van de behandeling van hemofilie. Beginjaren zestig bestond die uit transfusies met vol bloed of plasma, gevolgd door bedrust, spalken en gips om contracties tegen te gaan. Jongens met ernstige hemofilie, zoals ik, lagen daardoor een groot deel van het jaar op de kinderafdeling van een ziekenhuis.

