5. Wittman, I. (1966): *Peritoneoscopy*, pp. 23 - 25. Budapest: Akadémiai Kiadó.
6. Jacobs, E. *in* Padova, E. D., Marcozzi, G. and Crespi, M., eds. (1972): *Advances in Gastro-intestinal Endoscopy*, p. 927. Piccin.
7. Gall, A. (1960): Amer. J. Path., **36**, 241.
8. Lent, H. (1969): In *Endoscopy of the Digestive System*, pp. 102 - 103. Basle: Karger.
9. Scott, D. B. and Julian, D. G. (1972): Brit. Med. J., **1**, 411.
10. Smith, I., Benzie, R. T., Gordon, N. L. M., Kelman, G. R. and Swapp, G. M. (1971): *Ibid.*, **3**, 410.
11. Singh, M. M., Bhargava, A. N. and Jain, K. P. (1969): N. Engl. J. Med., **281**, 1091.
12. Eddleston, A. L., Rake, M. O., Pagaltsos, A. P., Osborn, S. B. and Williams, S. R. (1971): Gut, **12**, 245.
13. Abstracts (1965): Dtsch. Gesundh.-Wes., **26**, 20.
14. Jori, G. P. and Mazzala, G. (1971): Gut, **12**, 237.
15. Sherlock, S. (1968): In *Diseases of the Liver*, p. 396. Philadelphia: F. A. Davis.
16. Lenzi, G. and Cavassini, G. B. (1960): In *La laparoscopie*, p. 274. Paris: Masson.
17. Klatskin, G. (1965): Amer. J. Med., **38**, 241.
18. Müller, K. (1969): In *op cit.*[8], pp. 107 - 109.
19. Murray-Lyon, I. M., Young, J., Parkes, J. D., Knill-Jones, R. P. and Williams, R. (1971): Brit. Med. J., **4**, 265.

Oorerflike Faktor V Gebrek (Parahemofilie)

'N GEVALBESPREKING

S. BRINK

SUMMARY

A White boy and his family were investigated for a haemorrhagic diathesis. Both he and his sister, a primipara between 26 and 28 weeks pregnant, in May 1973 had a total lack of factor V, demonstrated an abnormal partial thromboplastin time and a prolonged prothrombin index with normal prothrombin activity. Factor V assays were 0%. Clotting screening tests on the father and another son, who are both heterozygote carriers, were within normal limits, but the specific factor V assays were 48% and 39% respectively, which demonstrates the limitations of routine screening tests as opposed to specific factor V assays. The hereditary patterns in the two documented families in South Africa, and this family, are consistent with a partial dominancy.

S. Afr. Med. J., **48**, 537 (1974).

Departement van Hematologie, Tygerberg-hospitaal en Universiteit van Stellenbosch, Bellville, KP
S. BRINK, M.B. CH.B.

Referaat gelewer tydens die Akademiese Jaardag gehou op 4 Augustus 1973.

Toe Owren[1] in 1947 'n blanke vrou met 'n bloedingsneiging beskryf het, was faktor V 'n onbekende bloedstollingsfaktor, en is die naam parahemofilie voorgestel. Slegs vier faktore is op daardie stadium as noodsaaklik in die stollingsproses beskou, nl. fibrinogeen, kalsium, protrombien en trombokinase. Met die aanvaarding van die labiele faktor V het die klassieke teorie van bloedstolling tot 'n einde gekom. Met hierdie kennis as beginpunt het daar in die afgelope twee dekades 'n beter begrip van die veelvuldige plasmafaktore, wat vir normale bloedstolling benodig word, gekom.[2] Slegs 58 gevalle van parahemofilie is oor 'n periode van 23 jaar gedokumenteer;[3] twee in Suid-Afrika.[4,5]

Hiermee word 'n verdere blanke familie vanaf Suidwes-Kaapland met parahemofilie gerapporteer.

GEVALBESPREKING

'n Blanke seun (G. K.), gebore 15 Maart 1960, gee die geskiedenis dat hy van kleins af maklik kneus en dat hy na 'n tandekstraksie een eenheid vars bloed gekry het. Na 'n latere besering van sy regterknie het hy weer 2 eenhede vars bloed ontvang. In Maart 1973 is hy na die Departement Hematologie, Tygerberg-hospitaal, verwys.

Die algemene ondersoek was normaal, behalwe vir 'n teer en effe geswelde regterknie.

Familiegeskiedenis

Hy is die jongste uit 'n familie van 7 kinders. Sy ouers en die ander 5 seuns is klinies normaal.

Sy enigste suster, E. K. (gebore 13 November 1952) het voorheen anemie gehad en met 'n tandtrekepisode moes sy 3 eenhede vars bloed ontvang. Daar is geen geskiedenis van menoragie nie. Met ondersoek was sy 26 tot 28 weke swanger en reëlings vir haar bevalling is in die hospitaal getref.

TOETSE EN RESULTATE

Die bevindinge van die bloedstollingstoetse in die familie word saamgevat in Tabel I.

Die jongste seun (G. K.) en die dogter (E. K.) toon albei 'n totale faktor V gebrek met 'n kliniese bloedingsneiging. Beide het 'n abnormale gedeeltelike tromboplastientyd (GTT)[9,10] wat sensitief is vir gebreke van al die faktore in die intrinsieke stollingsmeganisme (I, II, V, VIII, IX, X, XI, en XII, maar nie faktor VII nie); 'n abnormaal verlaagde protrombienindeks (PI)[10-12] wat sensitief is vir gebreke van al die faktore in die ekstrinsieke stollingsmeganisme (I, II, V, VII en X), en 'n normale protrombienaktiwiteit (PA)[13,15] wat sensitief is vir gebreke van die vitamien-K-afhanklike faktore (II, VII, IX en X).

Die resultate van die drie stollingssiftingstoetse het op 'n faktor V gebrek gedui. Die diagnose is bevestig deur middel van 'n spesifieke faktor V essai.[10] Die essai is gebaseer op die protrombienindeks, en die graad van die gebrek word kwantitatief bepaal. Die stollingstyd in hierdie toets, as toetsplasma en 'n bekende faktor V gebrek plasma gemeng word, word vergelyk met die stollingstyd verkry deur normale plasma en bekende faktor V gebrek plasma te meng. Die mate van korreksie van die stoltyd is in verhouding tot die konsentrasie van faktor V in die toetsplasma. Die toets word in verdunning gedoen om sodoende inhibeerders se effek uit te skakel.

Die stollingssiftingstoetse van die vader en die seun F. K. is binne normale perke, terwyl die spesifieke faktor V essai onderskeidelik 48% en 39% is. (Goedgunstiglik getoets deur dr. C. S. Kingsley, Instituut vir Patologie, Pretoria.) Beide is dus heterosigotiese draers met geen kliniese bloedingsneigings nie. Hierdie toetse op die vader en seun F. K. demonstreer mooi die beperkinge van die roetine stollingssiftingstoetse teenoor 'n spesifieke faktor V essai. Die moeder en nog 3 seuns is ook getoets en normaal gevind. Die vierde seun het normale siftingstoetse. Spesifieke essai is nie gedoen nie.

BESPREKING

Faktor V Gebreke

Geïsoleerde aangebore faktor V gebrek affekteer die geslagte gelykop (uit 58 pasiënte was 30 manlik).[3] Die mees algemene klagtes is neusbloeding, maklike kneusing, menoragie, postoperatiewe of post-traumatiese bloeding, terwyl hemartrose uiters skaars is.[16] Faktor V bly konstant laag dwarsdeur die verloop van swangerskap in 'n parahemofilie.[4]

Faktor V gebrek in swangerskap mag lei tot erge postpartum bloeding, maar dit word aanbeveel dat plasma-infusie weerhou moet word tensy abnormale bloeding dit dringend vereis. Narkose-toediening behoort ook vermy te word weens die onderdrukking van plasma faktor V, en om maksimale uteriene kontraksie te verkry onmiddellik na kraam. Neonatale bloeding van die pasgeborene is 'n wesenlike gevaar omdat nie alleen die hipoprotrombinemie van die pasgeborene nie, maar ook 'n gedeeltelike faktor V gebrek hier verwag kan word. Vitamien-K kan hier deur die korreksie van die protrombienvlak ernstige komplikasies verhoed.[4]

Faktor V word in die lewer geproduseer en het 'n *in vivo* half-leeftyd van 15 - 24 uur, terwyl slegs 10 - 15% van die normale waarde benodig word vir normale hemostase.[10] Hierdie vlak kan gewoonlik maklik verkry word

TABEL I. HEMATOLOGIE EN BLOEDSTOLLINGSTOETSE OP FAMILIE K

	Gedeeltelike tromboplastientyd (sek.)	Protrombien-aktiwiteit (%)	Protrombien-indeks (%)	Faktor V essai (%)	Volle bloed-telling
Vader	**42**	**100**	**92**	**48**	**Normaal**
Moeder	**41**	**100**	**88**	**119**	,,
Seun A.K.	**38**	**100**	**88**	**92**	,,
Seun P.K.	**31**	**70**	**79**	**116**	,,
Seun C.K.	**41**	**100**	**68**		,,
Dogter E.K.	**115**	**100**	**44**	**0**	,,
Seun F.K. (Pretoria)			**85**	**39**	,,
Seun M.K.	**44**	**84**	**85**	**127**	,,
Seun G.K.	**144**	**70**	**38**	**0**	,,

Dogter E.K.: fibrinogeenvlak: 141 mg/100 ml; faktor VIII essai; 100%.
Seun: G.K.: bloeityd (Duke se metode):[6] 3 min (normaal 0,5 tot 5 min); bloedstollingstyd (Lee en White se metode):[7] > 120 min (normaal 5 - 12 min): 'n faktor VIII essai:[8] 100%.
Chromosoomstudies op E.K. en G.K.: binne normale perke.

deur transfusie van vars-gevriesde plasma in doserings van 10 - 15 ml/kg, en dit is dus moontlik om selfs groot chirurgiese ingrepe te doen onder dekking van daaglikse transfusies van vars-gevriesde plasma.[17,18]

Oorerwing

Dit word algemeen aanvaar dat faktor V gebrek op 'n outosomale resessiewe manier oorgedra word, terwyl Brink *et al.*[5] en Kingsley,[4] en andere[19,20] dit as gedeeltelik dominant beskou. Heterosigote as draers kan dikwels met 'n faktor V essai vasgestel word. Dit is moontlik dat daar verskillende oorerflikheidspatrone mag wees, met aanduidinge ten gunste van 'n multifaktoriale oorerwingsmeganisme.[21]

Kingsley[4] rapporteer na 'n verdere studie van die familie v.d.W.[5] dat al die afstammelinge oorspronklik afkomstig is van 'n man 'G' wat in 1727 na Suid-Afrika gekom het en toon 'n naby-verwantskap in sommige van die ouers en geaffekteerde kinders. Die familie Mz., deur Kingsley beskryf, het moontlik 'n verwantskap met die v.d.W. -familie. Die gebrek kan dus met onverminderde potensiaal aangetoon word deur vele geslagte. Die drie gedokumenteerde families in Suid-Afrika met Owren se siekte pas geneties beter in by 'n gedeeltelike outosomale dominante gebrek, met variasie in die graad van die gebrek.

Verdere ondersoek van die familie K. kan moontlik ver langs 'n verwantskap met die familie v.d.W. of Mz. aan die lig bring en as 'n navorsingsprojek in die nabye toekoms aangepak word. 'n Skynbaar vrugbare veld vir navorsing is om te bepaal of die voorkoms van faktor V gebrek in Suid-Afrika besig is om toe te neem.

Finansiële steun van die Suid-Afrikaanse Mediese Navorsingsraad word met dank erken.

VERWYSINGS

1. Owren, P. A. (1947): Acta Med. scand., **194**, suppl. 1, bl. 327.
2. Rapaport, S. L. (1971): *Introduction to Haematology*, 1ste uitg., bl. 282 - 302. New York: Harper & Row.
3. Seeler, R. A. (1972): Med. Clin. N. Amer., **56**, 119.
4. Kingsley, C. S. (1953): 'Owren's fifth coagulation factor with particular reference to familiar deficiency', M.D.-tesis. Universiteit Pretoria.
5. Brink, A. J. en Kingsley, C. S. (1952): Quart. J. Med., **21**, 19.
6. Duke, W. W. (1912): Arch. Intern. Med., **10**, 445.
7. Lee, R. I. en White, P. D. (1913): Amer. J. Med. Sci., **145**, 495.
8. Dacie, J. V. en Lewis, S. M. (1970): *Practical Haematology*, 4de druk, bl. 291 - 396. Londen: Churchill.
9. Hicks, N. D. en Pitney, W. R. (1957): Brit. J. Haemat., **3**, 227.
10. Biggs, R. (1972): *Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis*, 1ste uitg., bl. 697. Oxford: Blackwell.
11. Quick, A. J. (1957): *Haemorrhagic Diseases*, bl. 379. Londen: H. Kimpton.
12. Poller, L. *in* Poller, L., red. (1969): *Recent Advances in Blood Coagulation*, bl. 137. Londen: Churchill.
13. Lempert, H. en Poller, L. (1960): Lancet, **2**, 1115.
14. Poller, L. en Wootliff, J. S. (1962): Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.), **8**, 333.
15. Owren, P. A. (1959): Lancet, **2**, 754.
16. Retief, F. P. en Coetzee, P. J. (1964): S. Afr. Med. J., **38**, 544.
17. Borchgrevink, C. F. en Owren, P. A. (1961): Acta med. scand., **170**, 743.
18. Rush, B. en Ellis, H. (1965): Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.), **14**, 74.
19. Owen, C. A. en Cooper, T. (1955): Arch. Intern. Med., **95**, 194.
20. Lopez, V., Pflugshaupt, R., Wirthrer, H. en Butler, R. (1969): Schweiz. Med. Wschr., **99**, 1354.
21. Roberts, J. A. F. (1964): Prog. Med. Genet., **3**, 178.