



Hemofilie onder die nasate van koningin Victoria

Authors:

Francois P. Retief¹
André Wessels²
Johan F.G. Cilliers¹

Affiliations:

¹Department of Classical and Near Eastern Studies, University of the Free State, South Africa

²Department of History, University of the Free State, South Africa

Correspondence to:

Francois P. Retief

Email:

fpr@shisas.com

Postal address:

PO Box 339, Bloemfontein 9300, South Africa

Dates:

Received: 14 May 2012

Accepted: 14 Sept. 2012

Published: 04 Mar. 2013

How to cite this article:

Retief, F.P., Wessels, A. & Cilliers, J.F.G., 2013, 'Hemofilie onder die nasate van koningin Victoria', *Suid-Afrikaanse Tydskrif vir Natuurwetenskap en Tegnologie* 32(1), Art. #341, 4 pages. <http://dx.doi.org/10.4102/satnt.v32i1.341>

Copyright:

© 2013. The Authors.
Licensee: AOSIS
OpenJournals. This work is licensed under the Creative Commons Attribution License.

Read online:

Scan this QR code with your smart phone or mobile device to read online.

Hierdie studie bespreek die uitwerking van die sogenaamde Victoriaanse hemofilie op Europese koningshuise gedurende die negentiende en twintigste eeu. Hemofilie as molekulêre defek word verduidelik en die kliniese beeld van die siekte word aangedui. 'n Bespreking van toepaslike terapeutiese ingrepe volg. Dan word 'n historiese oorsig verskaf van die verspreiding van Victoriaanse hemofilie vanaf koningin Victoria (Britse monarg, 1837–1901) via sommige van haar dogters na ander lede van die Britse koningshuis en ook na die Duitse, Russiese en Spaanse koningshuise. Elf bevestigde gevalle van hemofilie onder lede van koningin Victoria se nageslag word vermeld, asook drie ander moontlike gevalle van die siekte. Die effek van hemofilie op die verloop van die geskiedenis word ook ondersoek.

Haemophilia amongst the descendants of Queen Victoria. This study discusses the impact of 'Victorian haemophilia' on the royal houses of Europe during the 19th and 20th centuries. Haemophilia as a molecular defect is explained and the clinical picture of the condition is indicated. Applicable therapeutic interventions also receive attention. Next, an historical review is provided of how 'Victorian haemophilia' spread from Queen Victoria (British monarch, 1837–1901) via some of her daughters to other members of the British royal family and also to the royal houses of Germany, Russia and Spain. Eleven confirmed cases of haemophilia amongst the descendants of Queen Victoria are mentioned, as well as three other possible cases. The effect of haemophilia on the course of history is also investigated.

Inleiding

'n Uitbreek van die oorerflike bloedingsiekte hemofilie in die middel van die negentiende eeu kan teruggespeur word na koningin Victoria (1819–1901). In daardie stadium was die basiese kenmerke van hemofilie reeds in die jaar 1803 (Otto 1959:521–524) deur die Amerikaanse medikus John Conrad Otto en andere beskryf, en dit was bekend dat slegs mans die aangebore siekte kon opdoen en slegs vroue dit kon oordra. Dié spesifieke geslagsgebaseerde oordragpatroon is skynbaar nie deeglik begryp en by gesinsbeplanning in aangetaste families toegepas nie. In hierdie studie word ondersoek ingestel na die verspreiding van Victoriaanse hemofilie en die uitwerking daarvan op die destydse Europa.

Molekulêre defek

Hemofilie is 'n lewenslange bloedingsdefek veroorsaak deur 'n aangebore gebrek aan stollingsfaktor VIII (hemofilie A) en stollingsdefek IX (hemofilie B; 'Christmas'-siekte). Die geen vir die vervaardiging van hierdie faktore lê as resessiewe geen op die X-chromosoom (geslagschromosoom). Dit veroorsaak dan dat die vrou met haar twee X-chromosome teen die defek beskerm word, maar nie die man met sy enkele X-chromosoom nie. Gewoonlik erf die jong pasiënt die siekte van sy asimptomatiese moeder, maar in ongeveer 30% van gevalle is daar geen familiegeskiedenis van hemofilie nie, as gevolg van spontane mutasie by die betrokke moeder (of haar ouers) se gene. Die internasionale voorkoms van hemofilie A is ongeveer 1 : 5000 onder manlike babas, en by hemofilie B ongeveer 1 : 30 000 onder manlike babas. In die Verenigde State van Amerika (waar statistiek beskikbaar is) toon hemofilie 'n gelyke voorkoms onder verskillende etniese groeperings. Ongeveer die helfte van die hemofiliedraer se seuns sal hemofilie hê, en die helfte van haar dogters sal, soos sy, 'n draer wees. Die vermoë om hemofilie oor te dra, verdwyn dikwels teen die vyfde of sesde geslag uit 'n familie (Lozier & Kessler 2000:2047–2049).

Kliniese beeld

Hemofilie A en B is klinies ononderskeibaar. Die kenmerkende bloedingsdefek is soms nie opvallend tydens geboorte nie, maar manifesteer kort daarna as 'n bloedingsneiging, waarvan die graad bepaal word deur die pasiënt se bloedvlak van faktor VIII of IX. 'n Bloedvlak onder 1% dui op ernstige aantasting (prominente bloeding weens geringe trauma en spontane bloeding is



die reël). Bloedvlakke wat 1% – 5% verskil van normaal dui op matige hemofilie met beperkte spontane bloeding, maar wel erge bloeding as gevolg van matige trauma. Bloedvlakke bo 5% dui op 'n sogenaamde ligter graad van aantasting, met ernstige bloeding slegs na beduidende trauma of chirurgie. By asimptomatiese draers mag die bloedvlak so laag as 50% onder normaal daal, en hierdie persone kan dus dikwels op grond van bloedfaktor bepaling geïdentifiseer word. Vanaf die 16de week van swangerskap kan die toetsing van fetale bloed (of soms amnionvog) gebruik word om hemofilie uit te wys (Lozier & Kessler 2000:2048–2054, 2060–2063).

Terapie

Normaalweg bestaan terapie uit die intraveneuse infusie van bloedkomponente wat stollingsfaktore VIII en IX bevat. Dit het teen die dertigerjare van die twintigste eeu vir die eerste keer moontlik geword om matig effektiewe terapie met behulp van bloed of plasma toe te pas. Teen die sewentigerjare het plasmafraksies wat gekonsentreerde faktor VIII of IX bevat, beskikbaar geraak en kon hemofilie meer effektief deur infusies behandel word. In die tyd van koningin Victoria en haar onmiddellike nageslag was hierdie prosedures nie moontlik nie. Hierdie terapeutiese konsentrate het egter kontaminasie met infeksiesiektes, waaronder hepatitis B en C en later die verworwe immuuniteitsgebreksindroom (VIGS), as ernstige probleme. Ten spyte van voorsorgmaatreëls het VIGS mettertyd die belangrikste oorsaak van dood geword. In die tagtigerjare van die vorige eeu het 60% – 70% van hemofilielyers mettertyd met MIV geïnfecteer geraak. Die voorkoms van ander chroniese siektes het ook vermeerder, waaronder maligneite soos nie-Hodgkinslimfoom en Kaposisarkoom, lewersirroose, nefrotiese sindroom, ernstige anafilaktiese aantastings en spontane atipiese bloedingsneigings. Nuwer prosedures, wat gebruik maak van rekombinante weefseltegnieke met meegaande geenterapieprosedures (wat hemofilie moontlik selfs kan genees), hou egter belofte vir die toekoms in (Lozier & Kessler 2000:2054–2063).

Verspreiding van Victoriaanse hemofilie

Weens die uitgebreide ondertrouery van die Europese koningshuise in die negentiende eeu was dit logies dat aangebore siektetoestande soos hemofilie ook onder die adelstand sou versprei (Lannoy & Hermans 2010:843–847; Stevens 1999:25–32). Hieronder volg dan 'n samevatting van die verspreiding van hemofilie ('Victoria-hemofilie') onder koningshuise gedurende die negentiende en twintigste eeue. Interessant genoeg, het koningin Victoria se oupa, George III, ook aan 'n oorerflike siekte, naamlik porfirie, gely, wat ook die hertog van Kent, Victoria se vader, aangetas het. Victoria self het nie porfirie gehad nie (Potts & Potts 2001:80–84).

Victoria en die Britse koningshuis

Victoria, koningin van die Britse Ryk vanaf 1837 tot 1901, was die eerste draer van hemofilie in die Britse koningshuis. Die afwesigheid van hemofilielyers onder

haar voorgeslagte beteken dat die aanvanklike mutasie by haar (of haar onmiddellike voorsate) ontstaan het, of dat haar draertoestand die gevolg was van 'n buite-egtelike verhouding van haar ouers. Laasgenoemde moontlikheid is indringend deur historici ondersoek en dit word aanvaar dat haar hemofilie as gevolg van 'n mutasie by haar vader, die hertog van Kent, ontstaan het (Potts & Potts 2001:80–84; Meacham & Pedersen 1995:48).

In 1840 gaan Victoria 'n baie gelukkige huwelik van 21 jaar met Albert van Saksie-Koburg-Gotha aan wat die bestaande Duitse familie-invloed versterk. Uit die huwelik is nege kinders gebore – vyf meisies en vier seuns. Twee van die meisies was hemofiliedraers, naamlik Alice en Beatrice (die jongste). Alice is getroud met Lodewyk van Hesse, en Beatrice met Hendrik van Battenberg (Potts & Potts 2001:32–34). Verder bestaan die moontlikheid dat die oudste dogter, Victoria, ook 'n draer was en dat haar twee jongste seuns kort na geboorte aan komplikasies van hemofilie oorlede is (Green 1969:304).

Een van koningin Victoria se seuns was 'n hemofilielyer, naamlik Leopold (1853–1884). Tydens sy geboorte is die eerste algemene narkose ooit aan 'n swanger Britse koninklike, naamlik Victoria, toegedien (met groot sukses). Leopold se klaarblyklike bloedingsiekte is egter deur sekere geestelike skeptici aan die narkose toegedig. Hy was van kleins af 'n invalide weens gereelde bloedingsepisodes en het moeilik gepraat. Sy moeder het hom aanvanklik met min simpatie as 'n lui en verstandelik vertraagde kind bejeën. Teen puberteit het sy ware potensiaal egter duidelik geword, en hy is beloon met die geleentheid om aan Oxford te studeer en die kans om 'n pos in die diplomatieke korps te beklee. Hy het beide kansen suksesvol benut. In 1882 is hy met 'n Nederlandse prinses, Helena van Waldeck, getroud en twee kinders is uit die huwelik gebore: 'n hemofilielvrye seun en 'n dogter, Alice, wat 'n hemofiliedraer was. Leopold het op 30-jarige ouderdom gesterf weens breinbloeding na 'n val in 'n Franse hotel (Potts & Potts 2001:32–50, 154–155).

Leopold se dogter, Alice, is getroud met die latere hertog van Athlone en bring 'n hemofilielvrye dogter in die wêreld, sowel as twee seuns wat aan hemofilie ly. Een sterf op 'n vroeë leeftyd, en die ander een, burggraaf Trematon, ook bekend as Sir Rupert van Teck (1907–1928), sterf op 21-jarige leeftyd weens progressiewe bloeding 12 dae na 'n motorongeluk in Frankryk (Potts & Potts 2001:32–50, 154–155).

Die Duitse koningshuis

Anders as in die geval van die koningshuis van Hesse-Koburg met sy uitgebreide verbintnisse met die koningshuis van Brittanje, was daar feitlik geen Britse bande met die Hapsburgdinastie in Oostenryk nie.

Alice, die derde dogter van Victoria, was getroud met Ludwig van Hesse en het sewe kinders in die lewe gebring, waarvan vyf dogters (twee hemofiliedraers) en twee seuns (een hemofiel) was. Die hemofiel was Frederik (1870–1873), wat deurlopend ernstige bloedingsneigings getoon het.



Irene, 'n kleindogter van koningin Victoria, was getroud met haar neef Hendrik van Pruise (die broer van keiser Wilhelm II van Duitsland), en het drie seuns gehad, van wie twee aan hemofilie gely het. Die derde seun, Sigismund, was hemofilievry. Hendrik is op vierjarige leeftyd oorlede, maar Waldemar se sterfte op 56 jaar in 1945 maak hom een van die 'Victoria-hemofiele' wat die langste oorleef het (Potts & Potts 2001:85–111).

Die Russiese koningshuis

Alexandra, 'n dogter van Alice en kleinkind van koningin Victoria, is in 1894 met Nikolaas II, die laaste tsaar van Rusland, getroud. Uit dié huwelik is vier dogters en een seun, Aleksei (hemofiel), gebore. Die hele familie is in 1918 naby Ekaterinburg deur Bolsjewistiese rewolusionêre magte tereggestel en in twee grafte begrawe. In 1991 is die betrokke grafte weer opgegrawe en die menslike oorblyfsels van die tsaar en sy familie geïdentifiseer en bestudeer. Deur middel van gesofistikeerde DNA-studies is onlangs vasgestel dat Aleksei se bloedingsiekte hemofilie B was. Daar is sedertdien ook bevestig dat die moeder, Alexandra, 'n hemofilie B-draer was, en ook een van die vier dogters – waarskynlik Anastasia (Potts & Potts 2001:96–107; Rogae *et al.* 2009:817).

Die Spaanse koningshuis

Die jongste dogter van koningin Victoria, Beatrice (1857–1944), het aansienlik bygedra tot die vermenging van die Britse en Spaanse adelstand aan die begin van die twintigste eeu. Beatrice is op die ouderdom van 28 jaar met Hendrik van Battenberg, 'n prins uit die Huis van Hesse, getroud. Uit die huwelik is 'n hemofiliedraer, Victoria Eugenia (1887–1969), gebore, asook 'n hemofilievrye seun, Alexander van Carisbrook, en twee jonger broers wat albei hemofiele was, naamlik Leopold (1889–1922) en Maurice (1891–1914). Oënskynlik het albei die siekte in 'n ligte graad gehad. Leopold het by die weermag aangesluit en alhoewel hy nooit aktiewe diens verrig het nie is hy tog eervol vermeld vir sy bydrae. In 1910 word hy ernstig siek as gevolg van 'n verlamme siekte. Hy sterf op 33-jarige leeftyd na 'n heupoperasie. Maurice het in die Eerste Wêreldoorlog (1914–1918) geveg, en hy sterf in 1914 as gevolg van wonde wat hy tydens die eerste slag by Ypres opgedoen het.

Die suster van Leopold en Maurice, Victoria Eugenia, was 'n hemofiliedraer. Sy trou met Alfonso XIII, koning van Spanje. Van hul sewe kinders was twee meisies. Een van die twee, Beatriz, was 'n draer. Van die vyf seuns was drie hemofiele, naamlik Alfonso, Gonzalo en 'n derde seun wat kort na geboorte naamloos gesterf het. Alfonso se familielewes was onstuimig: hy was twee maal getroud en sterf op 31-jarige leeftyd weens bloeding na 'n motorongeluk (1938). Gonzalo sterf op 19-jarige ouderdom in 1934, ook weens bloeding na 'n motorongeluk (sy suster Beatriz was die motorbestuurder). Van Victoria Eugenia se twee hemofilievrye seuns het Don Jaime aan doofstomheid gely, en Juan was die vader van die huidige (2012) Spaanse koning, Juan Carlos I (Potts & Potts 2001:138–164; Ojeda-Thies & Rodriques-Merchan 2003:153–156).

Beatriz, 'n dogter van Alfonso XIII en dus 'n agterkleindogter van koningin Victoria, het twee seuns en twee dogters gehad. Haar jongste dogter, Olimpia Emmanuella, was waarskynlik 'n hemofiliedraer. Sy het 'n seun in die lewe gebring, Paul Alexandre (1970–1975), wat volgens die karige notas van sy dokter, Magallon, aan 'n bloedingsneiging gely en as gevolg daarvan gesterf het. Indien dit wel 'n hemofiliesterfte was, is dit die jongste en moontlik laaste voorbeeld van 'n 'Victoria-hemofiel' op rekord.

Bespreking

Tot redelik onlangs is algemeen aanvaar dat 'Victoria-hemofilie' aan hemofilie A toegeskryf kan word. Die werk van Rogae *et al.* (2009:817), gebaseer op die analise van herwonne weefsel van die tsaar se familie, het egter in 2009 getoon dat die minder algemene homofilie B ('Christmas'-siekte) hier ter sprake is. Klinies doen die twee siektes hulle identies voor.

Onder die direkte afstammeling van die Britse koningshuis was Leopold ('n seun van koningin Victoria) asook burggraaf Trematon en sy naamlose broer (agterkleinseuns van Victoria) ongetwyfeld hemofiele. Dit is verder moontlik dat twee kinders van koningin Victoria se oudste dogter (ook Victoria) ook hemofilielyers was. Onder die Duitse aristokrasie uit die Huis van Hesse was Waldemar, Frederik en Hendrik hemofiele. Uit die Russiese koningshuis was die tsarewitsj, Aleksei, 'n hemofiel. Onder die lede van die Spaanse aristokrasie was Alfonso, Gonzalo, Maurice en 'n naamlose pasgeborene, asook moontlik Paul Alexandre, hemofiele. Daar was dus 11 bevestigde hemofiliegevalle en moontlik drie verdere persone met hemofilie in die nageslag van koningin Victoria. 'n Interessante bykomstigheid is dat vyf van hierdie hemofiele as gevolg van motorongelukke gesterf het (en dit in 'n tydperk toe motorvervoer in sy beginstadium was): Leopold, Maurice, Gonzalo, Alfonso en burggraaf Trematon. Agt persone kan uitgewys word wat feitlik vir seker hemofiliedraers was: koningin Victoria self, Alice (dogter), Irene (kleindogter), Alice (kleindogter), Alexandra (kleindogter), Beatriz (agterkleindogter) en Olimpia Emmanuella (agterkleindogter). Volgens nadoodse ondersoek was Anastasia 'n draer. Prinses Victoria, die oudste dogter van koningin Victoria, was moontlik ook die moeder van twee hemofiele, wat beide kort na geboorte oorlede is.

Waarskynlik is die laaste 'Victoria-hemofiel' (Paul Alexandre, vyf jaar oud) in 1975 oorlede, of so nie, reeds in 1945 (Waldemar, 56 jaar oud). Lannoy en Hermans waarsku egter dat dit nie heeltemal onmoontlik is dat vroulike nasate van die Spaanse adelstand, en spesifiek van Beatriz, nog hemofilie na vore mag bring nie.

Benewens persoonlike opvoedingsprobleme (wat te wagte sal wees met persone wat van kleins af aan herhaalde pynlike bloedingsepisodes blootgestel is), het dié hemofilie ook aanleiding gegee tot wydlopende probleme wat selfs op staatsvlak 'n uitwerking gehad het. Dit is byvoorbeeld bekend dat die bloedings van Aleksei, die Russiese troonopvolger, slegs met die uiterste moeite onder beheer gebring kon word. Hierdie toedrag van sake het egter verander toe die



versteurde spiritualistiese Siberiese monnik Raspoetin op die toneel verskyn het en die ouers besonder beïndruk het met sy vermoë om Aleksei tot ruste te bring. Mettertyd het die moeder, maar ook tsaar Nikolaas II self, onder sy invloed beland – in so 'n mate dat Raspoetin met die uitbreek van die Eerste Wêreldoorlog in 1914 selfs by regeringsake ingemeng het, tot groot ontsteltenis van die Russiese aristokrasie en selfs die gewone volk. Indirek het hy meegewerk om die tsaar en sy regering tot 'n val te bring en Bolsjewisme in Rusland 'n hupstoot te gee. Raspoetin is in 1916 deur Russiese aristokrate vermoor (Potts 1996:210–211).

In die Spaanse gemeenskap het die aristokratiese hemofiele ook felle kritiek uitgelok. Die Spaanse volk was skynbaar daarop ingestel dat opvallende fisiese gestremdheid nie die Spaanse 'blou bloed' moet besoedel nie, en vele was van mening dat 'n 'afwykende' soos 'n hemofiel nie die troon mag bestyg nie. Daar is ook neergesien op koningin Victoria Eugenia (kleindogter van koningin Victoria) wat vir die koms van hemofilie verantwoordelik gehou is. Selfs haar man, Alfonso III, het haar nooit vergewe dat sy 'slegte bloed' in die koningshuis ingevoer het nie. Hy het in talle buite-egtelike verhoudings (met buite-egtelike kinders) betrokke geraak, wat hom die minagting van die Spaanse volk op die hals gehaal het. Dekades na Victoria se dood was dit duidelik dat die Spaanse Burgeroorlog en siviele onrus in Spanje ten minste gedeeltelik beïnvloed is deur haar nalatenskap van Victoriaanse hemofilie aan die Europese koninklike gemeenskappe. 'n Soortgelyke patroon was ook veral in Rusland merkbaar (Grobler 1981:143–144).

Hierdie studie het die voorkoms van Victoriaanse hemofilie in verskeie Europese koningshuise gedurende die negentiende en twintigste eeu ondersoek en die gevolge daarvan uitgespel. Dit is duidelik dat kennis van en insig in die mediese wetenskappe ook vir die geskiedenis-as-wetenskap van nut kan wees; net soos wat die geskiedenis weer lig kan werp op bepaalde mediese toestande.

Erkenning

Mededingende belange

Die outeurs verklaar hiermee dat hulle geen finansiële of persoonlike verbintenis het met enige party wat hulle nadelig kon beïnvloed in die skryf van hierdie artikel.

Outeursbydrae

F.P.R. (Universiteit van die Vrystaat) het die mediese navorsing gedoen, en die eerste weergawe van die artikel geskryf. Vervolgens het J.F.G.C. (Universiteit van die Vrystaat) die artikel verder verwerk. Ten slotte het A.W. (Universiteit van die Vrystaat) die artikel finaal afgerond, veral wat betref die historiese agtergrond, en die artikel ook tegniese en andersins versorg.

Literatuurverwysings

- Green, G.H., 1969, 'A royal obstetric tragedy and the epitaph', *The New Zealand Medical Journal* 69(444), 301–305.
- Grobler, S.A., 1981, 'Hemofilie – 'n koninklike siekte', *South African Medical Journal* 60(4), 143–144.
- Lannoy, N. & Hermans, C., 2010, 'The "royal disease" – Haemophilia A or B? A Haematological Mystery is finally Solved', *The Official Journal of Hemophilia* 16(6), 843–847. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2516.2010.02327.x>, PMID:20557352
- Lozier, J.N. & Kessler, C.M., 2000, 'Clinical aspects and therapy of hemophilia', in R. Hoffman, E.J. Bentz, S.J. Shazill, B. Furie, H.J. Cohen, L.E. Silberstein et al. (eds.), n.p., *Hematology*, Servier, Churchill & Livingstone, Philadelphia.
- Meacham, J. & Pedersen, D., 1995, 'Was Queen Victoria a bastard?', *Newsweek*, 24 July 1995, p. 56.
- Ojeda-Thies, C. & Rodriguez-Merchan, E.C., 2003, 'Historical and political implications of haemophilia in the Spanish royal family', *Haemophilia* 9(2), 153–156. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2516.2003.00732.x>, PMID:12614365
- Otto, J.C. 1959, 'An account of an hemorrhagic disposition existing in certain families', in J.H. Major (ed.), *Classic Descriptions of Disease*, Charles C. Thomas, Springfield.
- Potts, W.T.W., 1996, 'Royal haemophilia', *Journal of Biological Education* 30(3), 207–218.
- Potts, D.M. & Potts, W.T.W., 2001, *Queen Victoria's gene*, Sutton Publishing, Phoenix Mill. <http://dx.doi.org/10.1080/00219266.1996.9655504>
- Rogaev, L., Grigorenko, A.P., Fasthutdinova, G., Kittler, E.L. & Moliaka, Y.K., 2009, 'Genotype analysis identifies the cause of the "royal disease"', *Science* 326 (5954), 817. <http://dx.doi.org/10.1126/science.1180660>, PMID:19815722
- Stevens, R., 1999, 'The history of haemophilia in the royal families of Europe', *British Journal of Haematology* 105 (1), 25–32.