Basiswissen Hämophilie

Ein gutes Leben mit Hämophilie ist längst kein Wunschdenken mehr. Je mehr Sie über Ihre Krankheit wissen, desto besser können Sie mit ihr umgehen.

aus: Krammer-Steiner u.a., Älter werden mit Hämophilie (ISBN 9783432103303) © TRIAS Verlag

Blutgerinnung aus dem Gleichgewicht

Bei inneren und äußeren Blutungen wird das Gerinnungssystem auf den Plan gerufen, um die Blutung zu stillen. Ein komplexer Vorgang, der bei Hämophilie gestört ist.

Ein intaktes Gerinnungssystem muss sich in der Balance befindet. Es muss innere und äußere Blutungen rasch stillen. Gleichzeitig darf es aber nicht »überreagieren« und gefährliche Blutgerinnsel (Thrombosen) verursachen, die die Gefäße verschließen. Bei Blutgerinnungsstörungen wie der Hämophilie ist das Gerinnungssystem aus dem Gleichgewicht geraten – aus Gründen, die angeboren sein können oder auch selten im Laufe des Lebens auftreten. Dann ist entweder die Blutungsneigung oder das Thromboserisiko erhöht.

- Zu den angeborenen Blutgerinnungsstörungen mit gesteigerter Blutgerinnung gehört etwa der Mangel an Antithrombin. Bei diesen Patienten ist das Thromboserisiko genetisch bedingt erhöht. Aber auch Operationen oder medikamentöse Therapien etwa mit Zellgiften können die Bereitschaft zur Bildung von Blutgerinnseln fördern.
- Bei angeborenen Blutgerinnungsstörungen mit erhöhter Blutungsneigung werden meist die für die Gerinnung notwendigen Gerinnungsfaktoren nicht in ausreichender Menge gebildet oder sie sind nicht funktionsfähig. Eine erhöhte Blutungsneigung kann aber auch Folge eines Vitamin-K-Mangels oder einer Fehlregulation des Immunsystems ein.

aus: Krammer-Steiner u.a., Älter werden mit Hämophilie (ISBN 9783432103303) © TRIAS Verlag

Hämophilie: angeborene Blutgerinnungsstörung

Die Hämophilie gehört zu den angeborenen, vererbbaren Blutgerinnungsstörungen, die mit einer erhöhten Blutungsneigung einhergehen. Die Blutgerinnung funktioniert nur eingeschränkt. Die Gefahr zu bluten ist dadurch erhöht. Nach dem Von-Willebrand-Syndrom ist die Bluterkrankheit die zweithäufigste Erkrankung mit angeborener erhöhter Blutungsneigung. Wegen des Erbgangs erkranken nahezu nur Männer (Seite 18). In Deutschland lebt etwa 1 von 5.000 Männern mit dieser Krankheit, entsprechend 8.000 bis 10.000 Männer. Weltweit liegt die Zahl der Betroffenen laut Weltgesundheitsorganisation bei 400.000 – bei einer hohen Dunkelziffer.

Ursache der Hämophilie ist ein Mangel an Gerinnungsfaktoren. Für ein tiefergehendes Verständnis ist ein genauer Blick auf den komplexen Prozess der Blutgerinnung notwendig:

Drei Schritte zum perfekten Wundverschluss

Bei der Blutstillung spielen Gefäßwand, Blutplättchen (Thrombozyten) und Gerinnungsfaktoren perfekt zusammen. Sie verfolgen dabei ein gemeinsames Ziel: das blutende Gefäß sofort abzudichten und die Wundheilung zu starten, gleichzeitig aber die Fließfähigkeit des Blutes zu erhalten. Dabei laufen im Wesentlichen drei Prozesse ab. Die beiden ersten dienen der sofortigen Blutstillung, der letzte der Blutgerinnung und dem dauerhaften Wundverschluss. Der gesamte Prozess dauert etwa sechs bis zehn Minuten.

1. Gefäßkonstriktion: Nach einer Verletzung zieht sich die Gefäßwand der verletzten Blutgefäße sofort zusammen, um den Blutverlust zu senken.
2. »Thrombozytäre Gerinnung«: Die Blutplättchen werden aktiviert. Unter dem Einfluss des Von-Willebrand-Faktors setzen sie sich auf der Wunde fest und locken weitere Thrombozyten an. Gemeinsam bilden sie einen Blutpfropf, der die Wunde vorübergehend abdichtet. Und das alles in rasender Geschwindigkeit, nämlich innerhalb von einer bis drei Minuten.
3. Blutgerinnung: Sie ist der entscheidende Schritt zur vollständigen Blutstillung und zum Wundverschluss. Voraussetzung ist ein intaktes Netzwerk funktionstüchtiger Gerinnungsfaktoren. Insgesamt gibt es zehn Gerinnungsfaktoren, die mit den römischen Ziffern von I bis XIII bezeichnet werden (III, IV und VI fehlen). Dabei handelt es sich um Eiweißstoffe, die meist in der Leber gebildet und dann in den Blutkreislauf abgegeben werden. Kommt es zu einer Verletzung der Gefäßwand, wird ein Gewebefaktor freigesetzt, der eine »Gerinnungskaskade« in Gang setzt. Wie bei einer Kettenreaktion aktiviert dabei ein Gerinnungsfaktor

aus: Krammer-Steiner u.a., Älter werden mit Hämophilie (ISBN 9783432103303) © TRIAS Verlag

Heute achte ich darauf, was mein Körper mir mit Schmerzen mitteilen möchte.

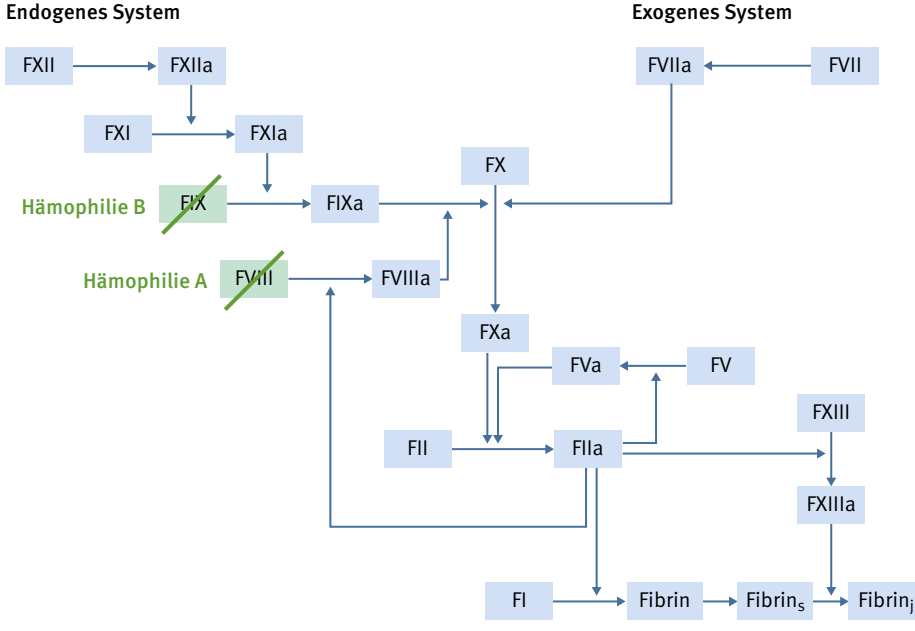
aus: Krammer-Steiner u.a., Älter werden mit Hämophilie (ISBN 9783432103303) © TRIAS Verlag

den nächsten. Ein wichtiger Schritt ist die Umwandlung des Faktors X in den Faktor Xa (»a« steht für »aktiviert«), der durch die Gerinnungsfaktoren VIII und IX angestoßen wird (siehe Abbildung »Gerinnungskaskade«). Er wandelt Prothrombin in Thrombin um, das schließlich die Bildung des Gewebeklebers Fibrin aus Fibrinogen anschiebt. Fibrin legt sich wie ein dichtes Netz um den Blutpropf und wird in unlösliches Fibrin umgewandelt. Erst jetzt ist die Wunde komplett verschlossen und die Wundheilung kann beginnen.

Hämophilie: Mangel an Faktor VIII oder IX

Der Blick auf die Grafik lässt unschwer erkennen, dass eine intakte Gerinnung nur gelingt, wenn die notwendigen Gerinnungsfaktoren in ausreichender Menge und Aktivität vorhanden sind. Fehlt nur ein Gerinnungsfaktor oder ist er nicht ausreichend wirksam, bricht die Kaskade zusammen. Es kann weder Thrombin noch Fibrin in ausreichender Menge hergestellt werden. Die Blutung kommt zwar durch die intakten Blutplättchen zunächst zum Stillstand, aber

Gerinnungskaskade



aus: Krammer-Steiner u.a., Älter werden mit Hämophilie (ISBN 9783432103303) © TRIAS Verlag

der endgültige Wundverschluss mit den Fibrinfäden gelingt nicht – dadurch fängt die Blutung wieder an. Genau dieses Problem besteht bei der Hämophilie. Aufgrund eines genetischen Defekts werden in der Leber keine, zu wenige oder nicht funktionsfähige Gerinnungsfaktoren produziert. Das bedeutet: Die Phase der akuten Blutstillung – die Gefäßkonstriktion und die Bildung eines Blutpfropfes durch die Thrombozyten – läuft normal ab. Ein Stopp der Blutung wird dadurch zwar erreicht. Bis die Blutung komplett stillsteht, dauert es allerdings länger. Und: Die Wunde kann wegen des fehlenden Fibrins immer wieder aufbrechen und erneut zu bluten beginnen. Innere Blutungen können spontan auftreten und werden häufig nicht bemerkt.

Klassifikation der Hämophilie

Bei der Hämophilie lassen sich im Wesentlichen zwei Formen unterschieden:

- Die Hämophilie A ist die häufigste Form der Hämophilie und gilt als die »klassische Bluterkrankheit«. 85% der Männer mit Hämophilie weisen eine Hämophilie A auf. Sie ist gekennzeichnet durch ein angeborenes komplettes Fehlen oder einen Mangel an Gerinnungsfaktor VIII. Etwa 1 von 5.000 neugeborenen Jungen kommt mit diesem Gendefekt zur Welt.
- Bei der Hämophilie B liegt ein angeborenes komplettes Fehlen oder ein Mangel an Gerinnungsfaktor IX vor. Sie ist seltener als die Hämophilie A und lässt sich bei 15% der Männer mit Hämophilie nachweisen. Die Häufigkeit liegt deutlich niedriger. Nur 1 von 30.000 Neugeborenen kommt mit einer Hämophilie B zur Welt.

Für das Krankheitsbild, die Symptomatik und die Vererbung ist es unerheblich, ob eine Hämophilie A oder eine Hämophilie B vorliegt.

Neben der Hämophilie A und B gibt es den sehr seltenen Faktor-XI-Mangel, der als Hämophilie C bezeichnet wird. Die Blutungsneigung ist bei dieser Erbkrankheit meist milde ausgeprägt.

Schweregrad: eine Frage der Restaktivität

Die Hämophilie kann in verschiedenen Schweregraden auftreten. Wie ausgeprägt die Krankheit ist, hängt von der für die Blutgerinnung noch zur Verfügung stehenden Restaktivität des betreffenden Faktors ab. Bei der überwiegenden Mehrzahl der Männer liegt eine schwere Verlaufsform der Hämophilie A vor. Die Restaktivität des Gerinnungsfaktors liegt allenfalls bei 1 Prozent. Bei einer Restaktivität von 1 bis 5 Prozent handelt es sich um eine mittelschwere, bei 5 bis 15% um eine milde Verlaufsform. Zudem gibt es leichte Verlaufsformen, die als »Subhämophilie« bezeichnet werden. Mit einer

aus: Krammer-Steiner u.a., Älter werden mit Hämophilie (ISBN 9783432103303) © TRIAS Verlag

Restaktivität des Faktors VIII von 15 bis 50% werden diese Verlaufsformen nicht immer erkannt.

Gleicher Schweregrad ein Leben lang

Welchen Schweregrad (Seite 15) ein Patient mit Hämophilie entwickelt, hängt vom Defekt der Erbanlage ab. Die Gene für Faktor VIII und Faktor IX können in vielerlei Weise verändert sein. Die Art der Veränderung, die als Genmutation bezeichnet wird, entscheidet über den Schweregrad der Erkrankung. Bestimmte Genmutationen führen dazu, dass nur sehr geringe Mengen bzw. kein Faktor VIII oder Faktor IX produziert werden. In diesem Fall besteht eine schwere Hämophilie. Bei anderen Genmutationen werden funktionell eingeschränkte Gerinnungsfaktoren produziert. Da der Schweregrad genetisch vorgegeben ist, ändert er sich im Laufe des Lebens grundsätzlich nicht. Ist der Verlauf also in jungen Jahren milde, wird das ebenso bleiben wie ein sich früh abzeichnender schwerer Verlauf. Und: Alle Söhne, die von ihrer Mutter das defekte Gen für die Hämophilie erben, erkranken gleich schwer.

aus: Krammer-Steiner u.a., Älter werden mit Hämophilie (ISBN 9783432103303) © TRIAS Verlag

Symptomatik breit gefächert

Blutung ist das Hauptsymptom der Hämophilie. Die Komplikationen sind weitreichend. Im Fokus stehen Gelenk- und Muskelblutungen sowie die lebensbedrohliche Hirnblutung.

Das Hauptsymptom der Hämophilie ist die Blutung. Sie kann überall im Körper auftreten. Die erhöhte Blutungsneigung führt allerdings nicht, wie fälschlicherweise oft angenommen, zu dauerhaft anhaltenden Blutungen. Das Blutungsmuster ist eher variierend. So können über mehrere Wochen gar keine erkennbaren Blutungen auftreten, in den darauffolgenden Wochen dagegen gehäuft. Das Spektrum der Blutungskomplikationen ist breit, sie richten sich im Wesentlichen nach dem Schweregrad der Erkrankung. Noch immer ist die nicht stillbare Blutung eine der häufigsten Todesursachen. Innere und äußere Blutungen dürfen deshalb nicht übersehen werden, sondern müssen früh erkannt und sofort behandelt werden. Wichtig ist eine gute Anbindung an das behandelnde Hämophilie-Zentrum, das bei Blutungen oder auch bei jeglichem Verdacht auf eine Blutung jederzeit kontaktiert werden soll und Empfehlungen zur Faktorsubstitution geben kann.

Symptomatik je nach Schweregrad

Welche Risiken bei einer Hämophilie aufgrund der erhöhten Blutungsneigung bestehen und welche Symptome auftreten können, hängt von der Restaktivität des defekten Gerinnungsfaktors und damit vom Schweregrad der Erkrankung ab. Hier ist die Bandbreite groß. Während blaue Flecken zwar häufig, aber kaum bedrohlich sind und von selbst wieder verschwinden, können Gelenk- und Mus-

aus: Krammer-Steiner u.a., Älter werden mit Hämophilie (ISBN 9783432103303) © TRIAS Verlag

kelblutungen langfristig in die Invalidität führen, eine Hirnblutung lebensbedrohlich werden.

Schweregrade der Hämophilie

- milde/leichte Hämophilie: häufig blaue Flecke, erhöhtes Risiko von Nachblutungen bei schweren Verletzungen und operativen Eingriffen, auch Zahnbehandlung
- mittelschwere Hämophilie: Blutungsneigung nach Verletzungen und operativen Eingriffen, auch Zahnbehandlung, deutlich erhöht; spontane Blutungen sind selten, aber möglich, ebenso lebensbedrohliche Blutungen wie etwa Hirnblutungen
- schwere Hämophilie: starke Blutungen, bereits nach leichten Verletzungen, spontane Blutungen in Gelenken, Muskeln, inneren Organen wie Niere, Harnleiter oder Darm sowie im Nasen-Rachen-Raum, in die Haut oder Unterhaut, selten auch Hirnblutungen

Symptome kaum im ersten Lebensjahr

Behandlungsbedürftige Blutungen treten bei Kindern selbst bei mittelschwerer bis schwerer Verlaufsform häufig erst nach dem ersten Lebensjahr auf – also dann, wenn sie zunehmend mobil werden. Bei leichter Hämophilie wird die Diagnose nicht selten erst im Jugend- oder Erwachsenenalter gestellt, etwa im Rahmen einer Verletzung oder Operation.

Gelenkblutungen: Gefahr der Invalidität

Etwa 80 Prozent aller spontanen Blutungen betreffen ein Gelenk der Extremitäten, also Hüft- und Kniegelenk, aber auch Sprunggelenk und Ellbogengelenk. Das Kniegelenk ist zu 45 Prozent, die Ellbogen zu 30 Prozent betroffen. Gelenkblutungen gelten als das charakteristische Zeichen der schweren Hämophilie. Und nicht nur das. Häufige Gelenkblutungen schädigen das Gelenk und die es umgebende Muskulatur so massiv, dass es nicht nur zu Schmerzen, sondern auch zu deutlichen Bewegungseinschränkungen bis hin zur Gelenkverkrüppelung mit Invalidität kommen kann. Die blutungsbedingte Schädigung des Gelenks führt zu Schonhaltung und damit auch zu Fehlstellungen und Gangbildveränderungen. Es entwickelt sich allmählich eine »chronische Arthropathie« mit einer Zerstörung der Gelenke.

Die Gelenkblutungen sind Folge traumatischer Schädigungen von kleinen und kleinsten Gefäßen während alltäglicher Bewegungen, die bei normaler Blutgerinnung entweder nicht auftreten oder aber schnell behoben sind. Die erste Blutung in ein Gelenk wird als »Initialblutung« bezeichnet. Nach einer Blutung ist ein Gelenk besonders anfällig für weitere Blutungen. Nach wiederholten Blutungen in ein einzelnes Gelenk gilt es als »Target Joint«, sprich »Zielgelenk«, in das die Mehrzahl der Blutungen erfolgt. Bei

aus: Krammer-Steiner u.a., Älter werden mit Hämophilie (ISBN 9783432103303) © TRIAS Verlag

diesen Problemgelenken ist das Risiko einer allmählichen Zerstörung besonders hoch. Hinweise auf eine Gelenkblutung sind Gelenkschwellung, Gelenkerwärmung sowie Schmerzen und Kribbeln in den Gelenken. Dann sollte nicht gezögert, sondern schnellstmöglich Gerinnungsfaktor substituiert werden, um die Blutung zu stoppen (Seite 20).

Muskelschmerz als Alarmsignal

Ein heißes und kribbelndes Gefühl oder auch Schmerzen im Muskel können Hinweis auf eine Muskelblutung sein. Besonders häufig blutet es in die Muskulatur von Wade, Unterarm und Hüfte, und hier vor allem in den Psoas-Muskel, der sich vom Bauch zum Bein zieht. Durch die Blutung in das Muskelgewebe steigt der Druck auf Muskeln, Muskelfasern und Gefäße. Es kommt zu einer Unterversorgung der Muskulatur und letztlich zur Vernarbung. Das Narbengewebe ist anfällig für erneute Verletzungen. Dadurch steigt das Risiko einer weiteren Blutung. Wadenblutungen führen rasch zu Muskelschwund. Die Achillessehne wird dabei oft in Mitleidenschaft gezogen. Es entwickelt sich eine Spitzfußstellung sowie einer Fehlbelastung von Sprung- und Kniegelenk. Da das andere Bein überbelastet wird, steigt auch dort die Gefahr einer Blutung. Kommt es zu Blutungen in den Unterarmmuskel, ist die Funktion von Hand und Fingern bedroht. Bei einer allmählichen Zerstörung des Hüftmuskels wird die stützende Funktion für einen aufrechten Körpergang beeinträchtigt. Die Schrumpfung der Muskulatur bedeutet aber auch eine Destabilisierung der Gelenke, wiederum mit dem Risiko von Gelenkfehlstellungen. Werden Muskelblutungen nicht behandelt, können sie chronisch werden. Dann vernarbt das blutende Gewebe im ursprünglichen Zentrum der Blutung. Die Blutung weitet sich aber immer weiter aus. Es können Einlagerungen von Blutgerinnseln und Narbengewebe entstehen, die als »Pseudotumoren« bezeichnet werden und das benachbarte Gewebe schädigen.

Muskelblutung? CT bringt Sicherheit!

Blutungen in die Hüft- und Lendenmuskulatur werden häufig fehldiagnostiziert, etwa als Blinddarmentzündung oder Leistenzerrung. Im Zweifel kann eine Computertomographie Sicherheit bringen. Bei Verdacht auf eine Blutung sollten Sie jedoch - am besten in Abstimmung mit Ihrem Hämophilie Zentrum - Faktor spritzen.

aus: Krammer-Steiner u.a., Älter werden mit Hämophilie (ISBN 9783432103303) © TRIAS Verlag