

Hämophilie in der Hausarztpraxis

Françoise Boehlen^a, Pascale Raddatz Müller^a, Brigit Brand^c, Nicolas von der Weid^d, German A. Marbet^e, Dimitrios A. Tsakiris^f, Philippe de Moerloose^b

Quintessenz

- Personen mit Hämophilie sollten an ein Hämophiliezentrum angeschlossen sein:
 - jährliche Kontrolle von Personen mit schwerer Hämophilie;
 - 3-jährliche Kontrolle von Personen mit mittelschwerer oder leichter Hämophilie.
- Dialog zwischen Hausärzten und Hämophiliezentren ist erwünscht.
- Schmerzen oder andere Symptome bei Personen mit Hämophilie sind bis zum Beweis des Gegenteils als Blutung zu interpretieren und vor weiterer Diagnostik rasch mit Faktorsubstitution zu behandeln.
- Keine Symptome bagatellisieren: Entzündete Organe führen rascher zu Blutungen (CAVE Angina, Zungenblutung etc.).
- Keine invasiven Eingriffe ohne Prüfung des Substitutionsbedarfs (Rücksprache mit einem Hämophiliezentrum).
- Meiden von Medikamenten, welche die Thrombozytenfunktion beeinträchtigen (keine Azetylsalizylsäure, nicht-steroidale Antirheumatika etc., siehe Medikamentenliste).

Einleitung

Die Hämophilie ist eine seltene Erkrankung. Die meisten Personen mit Hämophilie sind einem Hämophiliezentrum zugeteilt, in welchem sie regelmässig kontrolliert und beraten werden. Dazwischen werden sie bei gesundheitlichen Beschwerden normalerweise von Hausärzten oder anderen Fachärzten betreut, die häufig nur wenig Erfahrung mit Hämophilie haben. Ziel dieses Artikels ist es, einen Überblick über die aktuelle Hämophiliebehandlung zu geben, um den Patienten aus hausärztlicher Sicht eine optimale Betreuung zu bieten.

Allgemeines

Die Hämophilie ist eine Gerinnungsstörung, die auf einem Mangel an Faktor VIII (= Hämophilie A) oder Faktor IX (= Hämophilie B) beruht. Meist handelt es sich um einen genetischen Defekt, nur selten um eine erworbene Störung.

Die Hämophilie A ist etwa fünfmal häufiger als die Hämophilie B (Prävalenz für A 1:10 000, für B 1:50 000). Der genetische Defekt der Faktor-VIII- oder -IX-Produktion liegt auf dem X-Chromosom (Abb. 1 ). Des-

halb ist die Krankheit vor allem beim männlichen Geschlecht symptomatisch. Töchter eines von Hämophilie betroffenen Mannes sind obligate Trägerinnen (= Konkudtorinnen). Frauen vererben die Erkrankung weiter: Mit 50%iger Wahrscheinlichkeit sind die Söhne von Hämophilie betroffen oder die Töchter ebenfalls Konkudtorinnen. Obwohl bei den meisten Patienten eine positive Familienanamnese vorliegt, kommen Neumutationen immer wieder vor.

Einteilung

Man unterteilt die Hämophilie je nach Faktor-VIII- oder -IX-Aktivität in drei Schweregrade:

- schwer: <1%
- mittelschwer: 1–5%
- mild: >5%.

Der Schweregrad bleibt innerhalb einer Familie der gleiche.

Klinik

Die Symptome im Alltag hängen vom Schweregrad der Erkrankung ab. Dabei treten typischerweise Blutungen an folgenden Lokalisationen auf:

- Gelenke (= Hämarthros), v.a. Knie, Sprunggelenk, Ellbogen;
- Muskeln, z.B. Psoas, Oberschenkel;
- innere Organe: urogenital, gastrointestinal, Hirn etc.

Eine **schwere Hämophilie** wird durch Zunahme der körperlichen Aktivität meist um das erste Lebensjahr diagnostiziert. Sie manifestiert sich vorwiegend in Form von spontanen Gelenks- und Muskelblutungen.

^a Centre de Référence d'Hémophilie – Adultes, Unité d'Hémostase, Service d'Angiologie et d'Hémostase, Département des Spécialités de Médecine, Hôpitaux Universitaires de Genève et Faculté de Médecine de Genève

^b Hämophiliezentrum für Erwachsene, Abteilung Hämatologie, Luzerner Kantonsspital

^c Hämophilie-Referenzzentrum für Erwachsene, Hämophilie-sprechstunde, Hämatologie, UniversitätsSpital Zürich

^d Centre d'Hémophilie – Enfants, Polyclinique d'onco-hématologie pédiatrique, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne

^e Prof. G. A. Marbet, Biel-Benken

^f Hämophilie-Referenzzentrum für Erwachsene, Diagnostische Hämatologie, Universitätsspital Basel



Françoise Boehlen

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Bei Personen mit **mittelschwerer Hämophilie** ereignen sich Blutungen selten spontan, sondern meist als Folge von Bagateltraumen oder chirurgischen Eingriffen. Personen mit **milder Hämophilie** sind im Alltag meist asymptomatisch. Erst im Zusammenhang mit Traumen

oder chirurgischen Eingriffen kann es zu ausgeprägten hämorrhagischen Komplikationen kommen. Die Erstdiagnose erfolgt daher häufig erst im Erwachsenenalter.

Bei **Konduktorinnen** variiert die Aktivität von Faktor VIII oder Faktor IX zwischen normalen und eindeutig erniedrigten Werten. Entsprechend leiden Konduktorinnen mit tiefem Faktorspiegel (<50%) vorwiegend an vermehrter Hämatomneigung, Epistaxis, Menorrhagie oder Hypermenorrhoe. Eine Konsultation an einem Hämophiliezentrum ist empfehlenswert zur Beratung bezüglich Therapiemöglichkeiten, Vererbung und Massnahmen bei Schwangerschaft/Geburt sowie Vorsichtsmassnahmen im Rahmen von operativen Eingriffen.

Eine **erworbene Hämophilie** mit Hemmkörpern gegen Faktor VIII oder Faktor IX ist sehr selten (1:1 Mio./Jahr). Meist tritt sie in Zusammenhang mit Neoplasien, Autoimmunerkrankungen, nach chirurgischen Eingriffen oder postpartal auf. Über 50% der Fälle sind idiopathisch.

Diagnose

Bei **schweren oder mittelschweren Hämophilien** sollte aufgrund der Klinik mit Gelenk- oder Muskelblutung ohne adäquates Trauma ein Gerinnungsstatus (Quick, aPTT, Fibrinogen, Thrombinzeit) durchgeführt werden. Der Verdacht erhärtet sich bei verlängerter aPTT und normalem Quicktest. Die Diagnose wird schliesslich durch Messung der Faktoren VIII bzw. IX gestellt.

Eine **milde oder mittelschwere Hämophilie** ist häufig erst symptomatisch im Anschluss an operative Eingriffe. Die aPTT kann bei einer milden Hämophilie normal sein. Erst die Bestimmung der Faktoren VIII und IX ermöglicht die Diagnose. Eine zweite Bestimmung zur Diagnosesicherung ist angezeigt, um präanalytische Fehler auszuschliessen.

Wichtigste Komplikationen

Intrakranielle Blutungen waren vor der Möglichkeit der Faktorsubstitution die häufigste Mortalitätsursache. Bei Patienten unter Prophylaxe (Substitution mit FVIII oder FIX) sieht man die Hirnblutung glücklicherweise nur noch selten. Leider findet man in ca. 3% der Neugeborenen mit perinataler Hirnblutung eine Hämophilie im Hintergrund als Ursache der Blutung (auch ohne bekannte Familienanamnese). Bei positiver Familienanamnese kann dieses Risiko durch Vorsichtsmassnahmen erheblich reduziert werden.

Muskelblutungen können aufgrund der Lokalisation zu ernstesten Komplikationen führen. Dabei ist das Kompartmentsyndrom an den Extremitäten oder eine Psoasblutung mit Nervenkompression erwähnenswert. Bei Hämatomen in der Mund- oder Nasenregion kann es zu lebensgefährlicher Behinderung der Atemwege kommen. Hämophile Arthropathien sind die Folge von rezidivierenden Gelenkblutungen. Hämosiderin unterhält eine chronische Entzündungsreaktion, die zu einer frühzeitigen Arthrose führt (Abb. 2 ). Die chronischen

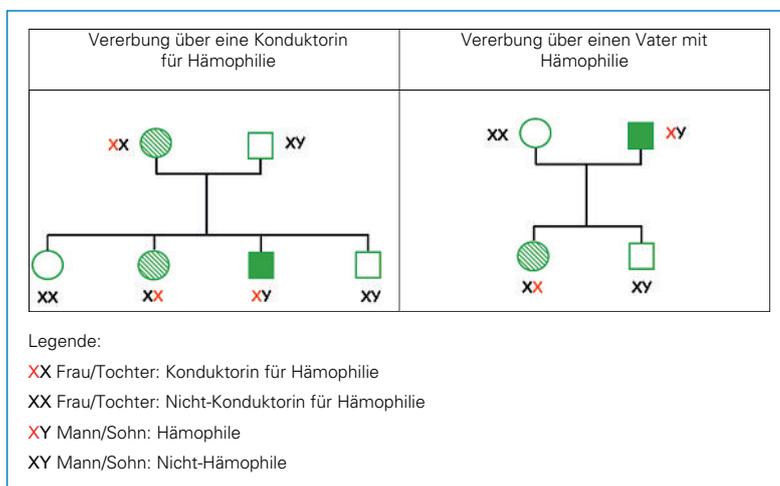


Abbildung 1

Vererbung der Hämophilie.



Abbildung 2

Röntgenbild vom Ellenbogen eines 34-jährigen Patienten, der in seiner Kindheit nicht von einer Faktor-VIII-Prophylaxe profitieren konnte. Man beachte die ausgeprägten knöchernen Umbauprozesse und den Verlust des Gelenkspaltes.

Schmerzen und funktionelle Einschränkungen können schon bei jungen Patienten einen Gelenkersatz erfordern. Dieser wird vorzugsweise von Orthopäden mit Erfahrung in Hämophiliebehandlung durchgeführt.

Am meisten gefürchtet wird jedoch die Bildung von Allo-Antikörpern gegen den zugeführten Faktor VIII oder IX (sog. Hemmkörper). Diese Komplikation tritt in ca. 20–30% der substituierten Patienten mit schwerer Hämophilie auf. Meist beobachtet man sie in den ersten Behandlungsjahren, d.h. meistens in der Kindheit oder nach intensiver Therapie. Die Substitution von Faktorpräparaten verliert dadurch an Wirkung, und die Behandlung muss mit anderen Produkten (sog. *bypassing agents*) und/oder Immuntoleranzinduktion erfolgen.

In den 1980er Jahren kam es bei einem grossen Teil der Hämophilen durch kontaminierte Blutprodukte zur Infektionsübertragung von HIV- und Hepatitis-C-Viren. In der Schweiz wurden damals 27% der vor 1985 behandelten Patienten mit HIV und über 70% mit Hepatitis C infiziert, was für die Betroffenen zusätzlich schwere Konsequenzen hatte. Seit der Einführung von Vireninaktivierungsmethoden und gentechnologischer Herstellung von Faktorpräparaten wurde seit Mitte der 1990er Jahren in der Schweiz keine Neuinfektion mehr beobachtet. Betroffene Patienten werden engmaschig von Hepatologen und Infektiologen betreut.

Verfügbare Therapien

Grundsätzlich wird zur Verhinderung von spontanen, posttraumatischen oder perioperativen Blutungen der fehlende Faktor substituiert. Es gibt zwei Gruppen von Präparaten:

- **Plasmatische Präparate** werden aus menschlichem Plasma hergestellt. Zur Verhinderung von Virenübertragung werden die Produkte mit verschiedenen Methoden effizient vireninaktiviert. Seit Einführung dieser Methoden sind keine Fälle von Serokonversion bezüglich HIV oder Hepatitis bei Patienten bekannt, welche diese Produkte erhalten haben.
- **Rekombinante Präparate** werden von genetisch veränderten Zelllinien produziert, die grosse Mengen an Faktor VIII oder IX bilden. Einige Präparate sind völlig frei von Zusätzen aus menschlichen oder tierischen Proteinen.

Die Behandlung wird individuell nach den Bedürfnissen des Patienten definiert. Im Falle einer Hemmkörperbildung sind die üblichen Präparate nicht effizient. Es gibt zurzeit zwei Präparate (*bypassing agents*), welche die gehemmte Stelle in der Gerinnungskaskade durch Aktivierung umgehen können: rekombinanter Faktor VIIa (NovoSeven®) und aktiviertes Prothrombin-komplex-Konzentrat (Feiba NF).

DDAVP (Desmopressin, Minirin®, Octostim®) kann v.a. bei leichter Hämophilie gelegentlich eingesetzt werden. Das synthetische Vasopressinanalogen steigert die Freisetzung von Faktor VIII und von-Willebrand-Faktor aus den Endothelzellen um das 2- bis 5fache. Die Wirk-

samkeit muss vor einem prophylaktischen Einsatz einmal getestet worden sein. Bei einer Hämophilie B ist DDAVP nicht wirksam.

Antifibrinolytika (Tranexamsäure, Cyklokapron®) stabilisieren einen gebildeten Thrombus und werden vor allem ergänzend bei Schleimhautblutungen wie z.B. bei Zahnextraktionen, Eingriffen im HNO-Bereich, Menorrhagien und Epistaxis eingesetzt. Bei einer Hämaturie ist Tranexamsäure wegen der Gefahr der Thrombenbildung im Nierenkelchsystem und in den Harnwegen kontraindiziert.

Behandlungsarten

Man unterscheidet zwischen einer Bedarfsbehandlung (sog. *on-demand*-Therapie) und einer prophylaktischen Behandlung.

Bei der **Bedarfsbehandlung** wird im Falle einer Blutung so rasch wie möglich der Gerinnungsfaktor substituiert.

Eine **Prophylaxe** wird vorwiegend bei einer schweren Hämophilie angewendet. Dabei wird 2–3× pro Woche mit Faktorkonzentrat i.v. substituiert. Der Faktor-VIII- oder -IX-Spiegel wird dadurch minimal angehoben (Talspiegel 1–5%), wodurch Blutungen und deren Komplikationen weitgehend verhindert werden. Die Entwicklung einer invalidisierenden Arthropathie lässt sich dadurch hinauszögern. Die Prophylaxe wird meist nach einer ersten Gelenkblutung bei einem Kleinkind begonnen. Nicht selten ist dies bei Kleinkindern nur mit Hilfe eines Port-a-Caths möglich.

Die meisten Personen mit schwerer Hämophilie lernen, sich das Präparat selbst intravenös zu spritzen, was eine **Heimselfbehandlung** ermöglicht. Bei Kindern übernehmen diese Aufgabe meist die Eltern. Die Jahreskosten einer prophylaktischen Behandlung liegen kurzfristig betrachtet höher, der Langzeitnutzen unterstützt jedoch ein solches Vorgehen. Die Patienten erleiden seltener schwerwiegende Blutungen. Dadurch kann nebst einer verbesserten Lebensqualität eine Reduktion von Gelenkläsionen mit entsprechend weniger orthopädischen Komplikationen erzielt werden. Zudem fehlen die Betroffenen weniger in der Schule bzw. am Arbeitsplatz. Bei einer schweren Hämophilie ist deshalb schon im Kindesalter eine Prophylaxe anzustreben. Bei Erwachsenen wird individuell eine Prophylaxe oder eine Bedarfsbehandlung gewählt, die je nach Lebenssituation variieren kann.

Organisation der Hämophiliebetreuung in der Schweiz

Die Schweiz ist aufgeteilt in Referenzzentren und Hämophiliezentren. Diese unterscheiden sich bezüglich der Anzahl von behandelten Patienten, der Erfahrung mit selteneren und komplexeren Hämostaseproblemen, der Erreichbarkeit der Hämophiliepezialisten sowie der Möglichkeiten der interdisziplinären Zusammenarbeit mit Rheumatologen, Orthopäden, Physiothera-

peuten, Hepatologen, Gynäkologen und Geburtshelfer, Genetiker, Psychologen, Zahnärzten, Infektiologen etc. Für die Behandlung von Komplikationen arbeiten Ärzte von Hämophiliezentren eng mit Spezialisten der Referenzzentren zusammen. Mindestens einmal pro Jahr treffen sich die Hämophiliebehandler in einer Sitzung der ärztlichen Kommission der Schweizerischen Hämophilie-Gesellschaft (Patientenvereinigung). Dort werden sowohl gesundheitspolitische als auch fachliche Themen diskutiert. Zusammenarbeit und Informationsaustausch mit den Hausärzten funktionieren häufig sehr gut und sind für Patienten und beteiligte Ärzte wertvoll. Detailinformationen entnimmt man dem Link der nationalen und internationalen Hämophiliegesellschaft (www.shg.ch und www.wfh.org).

Wichtige Behandlungshinweise bei Personen mit einer Hämophilie

Personen mit Hämophilie wollen einen Spitalbesuch möglichst vermeiden. Umso wichtiger ist eine gute Betreuung in der Hausarztpraxis. Ein Hausarzt, der einen Patienten mit Hämophilie behandelt, sollte mit den verschiedenen Behandlungsprinzipien vertraut sein. Dazu gehören folgende Punkte:

- 1. Führen eines Verbrauchskalenders:** Patienten mit einer schweren Hämophilie und Heimselbstbehandlung müssen die zu Hause verabreichten Faktorpräparate in einen Verbrauchskalender eintragen mit dem Vermerk, ob die Substitution wegen Blutung oder prophylaktisch erfolgte. Dieser Verbrauchskalender sollte einmal jährlich bei der Kontrolle am entsprechenden Hämophilie- oder Referenzzentrum mitgebracht werden. Nebst einer Untersuchung des Bewegungsapparats wird auch der Faktorverbrauch kontrolliert und die Behandlung eventuell angepasst.
- 2. Behandlung einer Blutung:** Personen mit schwerer oder mittelschwerer Hämophilie, die eine Heimselbstbehandlung durchführen, kennen in der Regel die Massnahmen, die sie bei Blutungen treffen sollten, aus längerer Erfahrung sehr genau. In Tabelle 1  sind die wichtigsten Blutungen und deren Massnahmen aufgeführt. Tabelle 2  fasst die empfohlene Substitutionsmenge pro kg Körpergewicht je nach Blutungsart und -lokalisation zusammen.
- 3. Melden bei protrahiertem Verlauf:** Bei einer Blutung, die nach Substitution nicht wie üblich symptomfrei wird, muss mit dem Hämophiliespezialisten Kontakt aufgenommen werden, um das weitere Vorgehen zu besprechen und Komplikationen möglichst zu vermeiden.
- 4. Substitution vor Diagnostik:** Bei Auftreten von Schmerzen ist bis zum Beweis des Gegenteils eine Blutung als Ursache anzunehmen. Erst *nach* der Substitution des Faktorkonzentrats sind weitere Abklärungsschritte (ausführliche Untersuchung, Sonographie, Labor, allenfalls Kontaktaufnahme mit anderen Fachärzten etc.) indiziert. In der Regel nehmen die Patienten mit Heimselbstbehandlung das Präparat mit auf die Notfallstation oder spritzen sich eine erste Dosis schon vor dem Arztbesuch.

5. Vermeintlich banale **Entzündungen** können zu verstärkter Blutungsneigung führen. Deshalb ist insbesondere im Fall von Entzündungen im Hals-Nasen-Bereich mit Blutungen (z.B. Angina mit folgender Zungenrundblutung) zu rechnen und im Zweifelsfalle mit Substitution vorzubeugen.

6. Meiden von thrombozytenhemmenden Medikamenten (Azetylsalizylsäure [ASS] oder nicht-steroidalen Antirheumatika [NSAR]): Bei einer Blutungsneigung, die auf einem Gerinnungsfaktormangel beruht, sollte nicht zusätzlich die Thrombozytenfunktion gehemmt werden. Dadurch würde die Blutungsneigung zusätzlich verstärkt. Deshalb sind auf keinen Fall Schmerzmittel vom Typ ASS oder NSAR oder andere gerinnungshemmende Substanzen zu verabreichen. Paracetamol, Celecoxib und Tramadol sind Schmerzmittel erster Wahl (siehe Medikamentenliste auf www.shg.ch). Bei einer milden oder mittelschweren Hämophilie kann bei koronarer Herzkrankheit oder zerebrovaskulärer Krankheit der Einsatz von Aspirin® indiziert sein, sollte aber dringend mit einem Hämostasespezialisten interdisziplinär abgesprochen werden. Dies gilt insbesondere auch für den Einsatz von koronaren Stents, die je nach Stenttyp eine längerfristige Doppelantiaggregation benötigen.

7. Hämophilie und Alter: Aufgrund der verbesserten Behandlungsmöglichkeit ist die Lebenserwartung im Vergleich zu früher deutlich gestiegen, so dass auch bei Personen mit Hämophilie «Altersbeschwerden» auftreten können. Es ist deshalb auf eine gute Zahnhygiene hinzuweisen. Zudem sind auch insbesondere Personen mit Hämophilie nicht vor vaskulären Spätfolgen geschützt, so dass speziell auf eine gute Einstellung von Blutdruck, Dyslipidämie, Diabetes mellitus, Verhinderung von Adipositas und Meiden von Nikotin zu achten ist.

8. Sportliche Aktivität fördern: Eine gut ausgebildete Muskulatur schützt vor Blutungen. Deshalb ist Sport dringend zu unterstützen. Bevorzugte Sportarten sind aufgrund des geringen Verletzungsrisikos Schwimmen, Krafttraining, Walking, Langlauf etc. Nicht empfohlen sind Kampfsportarten.

9. Impfungen: Aufgrund des wahrscheinlich erneuten Kontakts mit Blutprodukten wird eine Impfung gegen Hepatitis A und B empfohlen. Impfungen sollten subkutan (nicht intramuskulär) erfolgen.

10. Kontrollen in der Hämophiliesprechstunde: Personen mit schwerer Hämophilie sollten jährlich, Personen mit mittelschwerer oder milder Hämophilie ohne regelmässige Substitution alle drei Jahre im zugeordneten Hämophiliezentrum kontrolliert werden.

11. Weitere Informationen: Wertvolle zusätzliche Informationen zur Hämophilie sind auf der Website des Weltverbandes der Hämophilie (www.wfh.org) sowie auf der Website der schweizerischen Hämophilie-Gesellschaft (www.shg.ch) zu entnehmen.

Zukunftsansichten

Ziel einer erfolgreichen Hämophiliebehandlung ist das Verhindern von Blutungen. Dies wird aktuell mit Faktorensubstitution erreicht. Eine übliche Prophylaxe verlangt aufgrund der eher kurzen Halbwertszeit

Substitutionen in Abständen von 2 bis 3 Tagen. In der Forschung arbeitet man an der Entwicklung von Gerinnungspräparaten mit längerer Halbwertszeit, um das Substitutionsintervall zu verlängern. Lösungen für die Herstellung von peroral verabreichten Faktorenprodukten werden ebenfalls intensiv gesucht, allerdings bisher ohne nennenswerten Erfolg. Im Zeitalter der Molekulargenetik werden auch gentherapeutische Ansätze erforscht. Hier ist der Fortschritt leider noch sehr langsam.

Schlussfolgerungen

Die Substitution mit einem Faktorenkonzentrat ist heute immer noch die Standardbehandlung der Blutung bei der Hämophilie, sowohl als Prophylaxe wie auch als Therapie. Eine Dauerprophylaxe ist bei Kindern mit Hämophilie eine etablierte Therapie und wird häufig im Erwachsenenalter fortgesetzt. Dadurch haben die Patienten seltener hämorrhagische Komplikationen, wohl aber andere gesundheitliche, Hämophilie-unabhängige Probleme, weswegen sie einen Arzt aufsuchen. Dabei ist es wichtig, dass die aufgesuchten Ärzte und Hämophilie-

Tabelle 1. Versorgung der wichtigsten Blutungen.

Symptome	Behandlung
Hämarthros	<ul style="list-style-type: none"> – so rasch wie möglich Faktor VIII oder IX substituieren – mit Eis kühlen – bei ausgeprägtem Hämarthros und/oder spätem Therapiebeginn das Gelenk über 24 bis 48 h ruhigstellen (Verband oder Schiene, nie Gips) – im Zweifel (ausgeprägter Hämarthros, persistierende Schmerzen) den Hämostasespezialisten anrufen (Indikation zur allfälligen Entlastungspunktion besprechen)
Hämatome (Ecchymose, Kontusion, Muskelblutung)	<ul style="list-style-type: none"> – 10 Minuten mit Eis kühlen (eventuell mit Hilfe eines leichten Kompressionsverbandes), wenn kein Eis verfügbar, mit der Handfläche komprimieren – oberflächliches Hämatom: evtl. Ausdehnung des Hämatoms mit einem Stift markieren: bei Grössenzunahme Faktor VIII/IX substituieren (oder DDAVP anwenden) und den Spezialarzt anrufen – tiefsitzendes Hämatom: sofort Faktor VIII/IX substituieren – gefährliche Lokalisationen: Gesicht (periorbital, enoral), Hals, Achsel, Vorderarm, Gesäss, Leiste, Knie-Rückseite, Wade, M. psoas → Substitution und Kontaktaufnahme mit dem Hämophiliezentrum
Schädeltrauma	<ul style="list-style-type: none"> – bei schwerem Schlag auf den Kopf sofort Faktor VIII/IX infundieren und Hämophiliezentrum kontaktieren – Achtung: jedes gesicherte oder vermutete Schädeltrauma erfordert unbedingt eine Versorgung im Spital. Bei auch noch so kurzem Bewusstseinsverlust ist eine stationäre Überwachung im Spital nötig
Hautwunde und oberflächliche Schnittverletzung	<ul style="list-style-type: none"> – Wunde gründlich desinfizieren oder auswaschen – 10 Minuten komprimieren, Kompressionsverband (evtl. mit gefettetem Tüll) anlegen – bei tiefer Wunde: Faktor VIII/IX substituieren (oder DDAVP anwenden) und bei Bedarf nähen
Epistaxis	<ul style="list-style-type: none"> – immer aufrecht sitzen bleiben, Kopf nach vorne neigen – einmal gründlich die Nase putzen, das betroffene Nasenloch mit physiologischer Kochsalzlösung säubern und den Nasenflügel 10 Minuten kräftig komprimieren – bei Bedarf Eis in den Nacken und auf die Stirn legen – bei Dauerblutung oder Rezidiv: 7 bis 10 Tage Cyklokapon®, evtl. Faktor VIII/IX substituieren (oder DDAVP anwenden) – bei ausbleibender Besserung: vom HNO-Arzt Tamponade anlegen oder Kauterisation durchführen lassen – gefährliche Lokalisation: Blutung im hinteren Nasenbereich (Blut fliesst in den Rachen)
Blutung im Mund	<ul style="list-style-type: none"> – Mund z.B. mit Hextril® ausspülen – möglichst 10 Minuten lang manuell mit Cyklokapon®-getränkter Kompresse komprimieren – möglichst halbflüssige und kalte Nahrungsmittel einnehmen – bei Dauerblutung oder Rezidiv: 7 bis 10 Tage Cyklokapon®, evtl. Faktor VIII/IX substituieren (oder DDAVP anwenden) – gefährliche Lokalisation: Blutung in der Zunge → Substitution – Bemerkung: Um Zahnfleischbluten zu minimieren, ist eine gute Zahnhygiene unerlässlich
Verlust der Milchzähne	<ul style="list-style-type: none"> – auf eine Cyklokapon®-getränkte Kompresse beißen – halbflüssige und kalte Nahrungsmittel für einige Tage – bei Dauerblutung oder Rezidiv: 7 bis 10 Tage Cyklokapon®, evtl. Faktor VIII/IX substituieren (oder DDAVP anwenden)
Zahnextraction oder anderer zahnärztlicher Eingriff	<ul style="list-style-type: none"> – telefonisch mit Hämostasespezialisten Behandlung absprechen: Faktor VIII/IX oder DDAVP vor und eventuell nach der Zahnbehandlung, Cyklokapon® 7 bis 10 Tage – Antibiotika bei Bedarf (z.B. bei Hüft- oder Knieprothesen etc.)
Hämaturie	<ul style="list-style-type: none"> – Bettruhe – wenn keine Schmerzen bestehen, viel trinken (3–4 Liter/Tag) – Faktor VIII/IX in tiefer Dosierung bei andauernder oder ausgeprägter Blutung substituieren (in diesem Falle den Spezialarzt anrufen) – Achtung: kein Cyklokapon® verwenden (Koagelbildung in den ableitenden Harnwegen)
Hämatemesis oder Meläna	<ul style="list-style-type: none"> – Faktor VIII/IX substituieren und den Hämostasespezialisten anrufen

Achtung: Falls die Blutung nicht sistiert trotz der oben genannten Massnahmen: Kontaktaufnahme mit Hämophiliezentrum und/oder erneut Faktor VIII/IX substituieren.

Bemerkung: DDAVP wirkt nur bei leichter Hämophilie A.

Tabelle 2. Empfohlene Substitutionsmenge. Die Initialdosis für die Faktoren VIII oder IX hängt vom Gewicht des Patienten und der Blutungslokalisierung ab. Wie die Therapie fortgesetzt wird, sollte mit dem Hämostaspezialisten besprochen werden.

Art der Blutung	Hämophilie A oder B Angestrebter Zielwert von Faktor VIII oder IX (1 h nach Injektion)	Hämophilie A Dosierung von Faktor VIII	Hämophilie B Dosierung von Faktor IX ^b
Leicht Oberflächliche Verletzung, Gelenk- oder Muskelblutung im Frühstadium, Epistaxis, Zahnblutung	30–50%	15–25 IE/kg ^a	30–50 IE/kg ^a
Mittelschwer Hämarthros, Muskelblutung (ausser M. iliopsoas), «Risikolokalisation» (Vorderarm, Wade, Hüfte), Nierenblutung, vor operativen Eingriffen	40–60%	20–30 IE/kg ^a	40–60 IE/kg ^a
Schwer Intrakranielle Blutung, Schädelhirntrauma, gastrointestinale Blutung, Fraktur, Psoasblutung, Gefäss- oder Nervenkompression, Blutung in die Zunge, in die Mandelloge, in die Luftwege, vor einem grösseren chirurgischen Eingriff	80–100%	40–50 IE/kg ^a	80–100 IE/kg ^a

^a Dosis immer aufrunden und ganze Packungen verwenden (nichts verwerfen!).

^b Einige Patienten mit Hämophilie B, die mit rekombinantem Faktor IX behandelt werden, benötigen evtl. ca. 20% höhere Dosierungen.

philen in Kontakt mit einem Hämophiliezentrum stehen, um spezielle Probleme zu besprechen, insbesondere Substitutionen in aussergewöhnlichen Situationen.

Korrespondenz:

Dre Françoise Boehlen, PD
Unité d'Hémostase, HUG
4, rue Gabrielle-Perret-Gentil
CH-1211 Genève 14
francoise.boehlen@hcuge.ch

Literatur

- 1 Website der World Federation of Hemophilia. www.wfh.org.
- 2 Website der Schweizerischen Hämophilie-Gesellschaft (SHG/ASH). www.shg.ch.
- 3 Colvin BT, Astermark J, Fischer K, Gringeri A, Lassila R, Schramm W, Thomas A, Ingerslev J. European principles of haemophilia care. *Haemophilia*. 2008;14:361–74.
- 4 Dolan G. The challenge of an ageing haemophilic population. *Haemophilia*. 2010;16(Suppl. 5):11–6.
- 5 Raffini L, Manno C. Modern management of haemophilic arthropathy. *Br J Haematol*. 2007;136:777–87.