



kinderblutkrankheiten.de

Informationsportal zu Blut- und Gerinnungserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

www.kinderblutkrankheiten.de

Hämophilie A und B

Copyright © 2014 Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
Autor: Dr. med. Gesche Tallen, erstellt am 16.01.2014, Redaktion: Ingrid Grüneberg, Freigabe:
Prof. Dr. med. Ursula Creutzig, Dr. med. Wolfgang Eberl, Dr. med. Cornelia Wermes; zuletzt
bearbeitet: 31.01.2014

Ein Projekt der



An der





Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild: Was ist eine Hämophilie?	4
2. Häufigkeit: Wie oft kommt eine Hämophilie vor?	5
3. Ursachen: Wie entsteht eine Hämophilie?	6
3.1. Vererbung (Genetik) der Hämophilie	6
4. Krankheitsformen: Welche Arten der Hämophilie gibt es?	7
4.1. Hämophilie A und B	7
4.2. Schweregrad der Hämophilie	7
5. Symptome: Welche Krankheitszeichen haben Patienten mit Hämophilie?	8
5.1. Allgemeine Informationen zu Blutgerinnung und Wundheilung	9
5.2. Allgemeine Krankheitszeichen bei unterschiedlichen Schweregraden der Hämophilie	10
5.2.1. Schwere Hämophilie	10
5.2.2. Mittelschwere Hämophilie	11
5.2.3. Milde Hämophiie	11
5.3. Spezielle Krankheitszeichen	11
5.3.1. Akute Gelenkblutung	12
5.3.2. Chronische Gelenkblutung	12
6. Krankheitsverlauf: Wie kann eine Hämophilie verlaufen?	12
6.1. Hämophilie bei Kindern im ersten Lebensjahr	13
6.1.1. Blutungsrisiko bei der Geburt	13
6.1.1.1. Hemmkörperbildung	13
6.1.2. Blutungsrisiko nach der Geburt	13
6.1.3. Blutungsrisiko bei Frühgeburtlichkeit	14
6.1.4. Schutzimpfungen	14
6.1.5. Blaue Flecke	14
6.1.6. Gelenkblutungen	14
6.2. Vorschulkinder mit Hämophilie	15
6.3. Schulkinder und Jugendliche mit Hämophilie	15
6.3.1. Gelenkblutungen	15
6.3.2. Psychosoziale Aspekte / Verdrängungsmechanismen	15
6.3.3. Anmerkung	16
7. Diagnostik: Wie wird eine Hämophilie festgestellt?	16
7.1. Bestimmung der Aktivität von Gerinnungsfaktoren	16
7.2. Genetische Untersuchungen	17
7.3. Untersuchungen vor der Geburt (Pränataldiagnostik)	17
7.4. Untersuchungen im Verlauf	17
7.5. Notfallausweis	18
8. Therapie: Wie werden Patienten mit Hämophilie behandelt?	18
8.1. Allgemeine Informationen zur Behandlung	18
8.2. Behandlungsziele	19
8.3. Behandlungsmethoden	19



8.3.1. Ersatz von Gerinnungsfaktoren (Faktor-Substitutionstherapie)	19
8.3.1.1. Bedarfsbehandlung (On-Demand-Behandlung)	20
8.3.1.2. Dauerbehandlung (Prophylaxe)	20
8.3.2. Zusatztherapien	20
8.3.2.1. Vasopressin (Desmopressin, DDAVP)	20
8.3.2.2. Antifibrinolytika	21
8.3.3. Behandlung von Schmerzen	21
8.3.4. Orthopädische Betreuung, Krankengymnastik (Physiotherapie)	21
8.4. Allgemeine Empfehlungen zur Vermeidung von Blutungen beim Sport / im Alltag	22
8.4.1. Sport	22
8.4.2. Sportangebote für Hämophile / weitere Informationsquellen	23
8.4.3. "Verbotene" Medikamente	23
8.4.4. Hausapotheke	23
8.5. Mögliche Komplikationen durch die Behandlung mit Faktorkonzentraten	23
8.5.1. Hemmkörperbildung (körpereigene Abstoßungsreaktion)	23
8.5.2. Hemmkörperbildung gegen Faktor VIII	24
8.5.3. Infektionen	24
8.5.4. Weitere Komplikationen	24
8.5.4.1. Allergische Reaktionen	24
9. Prognose: Wie sind die Zukunftsaussichten für Patienten mit Hämophilie?	24
10. Weitere Literatur und Links	25
Literatur	26
Glossar	27



Hämophilie ("Bluterkrankheit")

Die Hämophilie ("Bluterkrankheit") ist eine Erbkrankheit. Bei Patienten mit Hämophilie ("Hämophile") werden bestimmte Eiweiße (Gerinnungsfaktoren), die bei der Blutstillung (*Blutgerinnung*) eine wichtige Rolle spielen, nicht ausreichend gebildet. Die Betroffenen leiden deshalb zeitlebens an einem erhöhten Blutungsrisiko, an den Komplikationen, die die vielen Blutungen in ihrem Körper verursachen können und auch an einer schlechten Wundheilung.

Der folgende Informationstext richtet sich an Hämophile wie an deren Angehörige, Freunde, Lehrer und andere Bezugspersonen sowie an die interessierte Öffentlichkeit. Er soll dazu beitragen, diese Erkrankung, die Möglichkeiten ihrer Behandlung sowie die Probleme und besonderen Bedürfnisse der Patienten besser zu begreifen. Unsere Informationen ersetzen nicht die erforderlichen klärenden Gespräche mit den behandelnden Ärzten und weiteren Mitarbeitern des Behandlungsteams; sie können aber dabei behilflich sein, diese Gespräche vorzubereiten und besser zu verstehen.

Anmerkungen zum Text

Die in diesem Patiententext enthaltenen Informationen sind von den oben genannten Autoren erstellt worden. Diese Autoren sind Spezialisten für Blutkrankheiten bei Kindern und Jugendlichen. Der Informationstext basiert auf den Erfahrungen der Spezialisten und auf der unten angegebenen Literatur. Der Text wurde durch die oben angegebenen Redakteure zuletzt im Dezember 2013 für dieses Informationsportal bearbeitet und zur Einstellung ins Internet für die Dauer von zwei Jahren freigegeben. Er soll spätestens nach Ablauf dieser Frist erneut überprüft und aktualisiert werden.

Bitte beachten Sie, dass es sich im Folgenden um allgemeine Informationen und Empfehlungen handelt, die – aus der komplexen Situation heraus – nicht notwendigerweise in ihrer Gesamtheit bei jedem Patienten zutreffen. Viele Therapieempfehlungen müssen im Einzelfall und im Team entschieden werden. Ihr Behandlungsteam wird Sie über die für Ihr Kind am ehesten in Frage kommenden Maßnahmen informieren.

1. Krankheitsbild: Was ist eine Hämophilie?

Die Hämophilie wird im Volksmund auch "Bluterkrankheit" genannt. Der Begriff "Hämophilie" hat seine Ursprünge im Griechischen und bedeutet „Blutneigung“. Es handelt sich hierbei um eine angeborene beziehungsweise erbliche Störung der Blutstillung (*Blutgerinnung*), bei der ungenügende Mengen bestimmter Eiweiße (Gerinnungsfaktoren) gebildet werden, die für eine gesunde Blutgerinnung notwendig sind (siehe "*Ursachen*").

Es gibt zwei Formen der Hämophilie (siehe "*Erkrankungsformen*"):

- "Hämophilie A": Bei der Mehrzahl der Patienten fehlt der so genannte Gerinnungsfaktor VIII (acht).



- "Hämophilie B" Bei der selteneren Form ist die Bildung des Gerinnungsfaktors IX (neun) gestört.

Bei einer normal funktionierenden Gerinnung bildet der Körper nach der Verletzung eines Blutgefäßes ein Blutgerinnsel und die Blutung stoppt. So kommt es nicht zu gesundheitsschädigenden Blutverlusten oder gefährlichen Einblutungen in bestimmte Körperregionen, sondern zu einer zeitgerechten Blutstillung und normalen Wundheilung.

Bei Kindern und Jugendlichen mit einer Hämophilie (so genannte "Hämophile" - der Begriff "Bluter" wird heute als unsachlich angesehen) schließt sich eine Wunde jedoch nicht vollständig und auch nicht schnell genug. **Die Patienten neigen daher vermehrt dazu, nach einer - wenn auch nur sehr kleinen - Verletzung stärker zu bluten.** Diese Blutungen dauern in der Regel auch länger als bei gesunden Gleichaltrigen und gehen mit einer schlechten Wundheilung einher.

Das Auftreten von Hämatomen (blauen Flecken) ist bei vielen Patienten das erste Krankheitszeichen. Nicht selten sind die Hämatome so ausgeprägt, dass der Verdacht auf eine Misshandlung entsteht. Viele Patienten leiden später an wiederholten Einblutungen in die großen Gelenke (Ellenbogengelenk, Knie, Sprunggelenk, Hüfte), die dadurch oft schmerzhaft Veränderungen und Bewegungseinschränkungen erfahren (siehe *Krankheitszeichen*). Hämophile neigen nicht nur vermehrt zum Bluten nach Verletzungen, sondern auch zu spontanen Blutungen und Wundheilungsstörungen.

Patienten mit einer Hämophilie leiden an erblichem Gerinnungsfaktormangel und dadurch zeitlebens an einer verminderten Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Sie neigen dazu, nach Verletzungen und auch spontan mehr und länger zu bluten als Gesunde.

Die Behandlung der Erkrankung und ihrer Komplikationen wurde allerdings in den letzten Jahren dank großer medizinischer Fortschritte kontinuierlich verbessert (siehe *Diagnose und Behandlung*). **Wenn die Krankheit frühzeitig erkannt und fachgerecht behandelt wird, können viele Komplikationen vermieden werden und die Patienten eine normale Lebenserwartung haben** (siehe *Prognose*).

Eine Voraussetzung ist, dass sie von einem spezialisierten Behandlungsteam betreut werden, welches eng mit Haus- und Kinderärzten zusammenarbeitet. Ebenso entscheidend für einen günstigen Verlauf sind ein umfassendes Wissen und die aktive Mitarbeit seitens der Betroffenen und ihrer Angehörigen.

2. Häufigkeit: Wie oft kommt eine Hämophilie vor?

Die Hämophilie ist insgesamt eine seltene Erkrankung. Unter den Krankheiten des *Blutgerinnungssystems* ist sie allerdings die häufigste schwere Gerinnungsstörung aus. Derzeit leben in Deutschland etwa 6.000 Hämophilie-Patienten, von denen ungefähr die Hälfte an der schweren Form (Hämophilie A) leiden (siehe "*Erkrankungsformen*"). Die Hämophilie A kommt etwa fünf- bis sechsmal öfter vor als die Hämophilie B (1:25.000 bis 1:30.000). Die Blutungsneigung ist bei der Hämophilie B insgesamt etwas geringer ausgeprägt. Hämophilie tritt praktisch ausschließlich bei Männern auf (siehe *Ursachen*).

Genauere Daten sollen zukünftig vom Deutschen Hämophilieregister im Paul-Ehrlich Institut Langen veröffentlicht werden. Hier sollen alle aktuell in Deutschland lebenden Hämophiliepatienten



und deren Krankheitsverläufe pseudonymisiert erfasst werden. So können genauere Erkenntnisse über die Erkrankung gewonnen und die Behandlungen daraufhin weiter optimiert werden.

3. Ursachen: Wie entsteht eine Hämophilie?

Die Hämophilie ist eine Erbkrankheit. Sie ist nicht ansteckend. Erbkrankheiten wie die Hämophilie entstehen durch veränderte Erbanlagen (*Gene*). Solche Veränderungen können aus noch unbekanntem Gründen spontan entstehen (*Neu-Mutation*). Häufiger wird das kranke Gen bei einer Hämophilie jedoch **von der Mutter auf die männlichen Nachkommen übertragen**.

Beinahe alle unsere körperlichen Eigenschaften werden von den Eltern durch die Weitergabe von Genpaaren auf die Nachkommen vererbt. So zum Beispiel auch die Eigenschaften bestimmter Bluteiweiße (Gerinnungsfaktoren), die für eine normale körpereigene Blutstillung (*Blutgerinnung*) unverzichtbar sind.

An dem Prozess der normalen Blutstillung sind zahlreiche solcher Gerinnungsfaktoren in einer Art Kettenreaktion beteiligt. Die Faktoren werden mit römischen Zahlen gekennzeichnet. Bei der so genannten Hämophilie A handelt es sich um eine Form der Erkrankung, bei der eine oder mehrere Mutationen in der Erbanlage für den Faktor VIII vorliegen. Bei der Hämophilie B ist das Gen für den Faktor IX betroffen (siehe "*Krankheitsformen*"). Dadurch wird die Gerinnungsaktivität des Faktors VIII beziehungsweise des Faktors IX vermindert oder fehlt ganz. In der Folge neigen die Betroffenen unbehindert dazu, spontan, nach Verletzungen, während operativer Eingriffe etc. mehr zu bluten als Gesunde.

3.1. Vererbung (Genetik) der Hämophilie

Es gibt verschiedene Wege, auf denen *genetische* Veränderungen, die zu angeborenen Erkrankungen führen, vererbt werden. Die Hämophilie ist ein so genanntes "geschlechtsgebunden vererbtes Blutungsleiden". Diese Definition erklärt sich wie folgt:

Gene sind Abschnitte auf der Erbinformation, der *Desoxyribonukleinsäure (DNA)*. Die DNS ist in den *Chromosomen* enthalten. Diese befinden sich in den Zellkernen der Körperzellen. Ein gesunder Mensch besitzt in jeder Zelle (außer den roten Blutzellen) 46 Chromosomen. Diese liegen jeweils in 23 Paaren vor. Davon sind 22 Paare nicht an der Geschlechtsbestimmung beteiligt (Autosomen). Die Autosomen sind beim Mann und bei der Frau identisch. Das 23. Paar hingegen legt das Geschlecht eines Menschen fest. Es besteht aus den so genannten Geschlechtschromosomen. Diese sind beim Mann ein X- und ein Y-Chromosom, bei der Frau zwei X-Chromosomen. Bei einer normalen Vererbung bekommt ein Sohn das Y-Chromosom vom Vater und das X-Chromosom der Mutter, eine Tochter jeweils ein X-Chromosom von Vater und Mutter.

Bei der Hämophilie liegt der genetische Defekt auf dem X-Chromosom. So erkrankt nur die Hälfte der männlichen Nachkommen einer Mutter, die ein krankes X-Chromosom besitzt. **Die Söhne eines an Hämophilie erkrankten (hämophilen) Vaters sind alle gesund**, weil sie von ihm das gesunde Y-Chromosom (und nicht sein krankes X-Chromosom) erhalten. Die Töchter eines Hämophilen erhalten demgegenüber alle das betroffene X-Chromosom. Da sie zusätzlich



noch ein zweites, gesundes X-Chromosom (von der Mutter) erhalten, sind sie jedoch nicht wie ein männlicher Nachkomme an Hämophilie erkrankt.

Die Töchter besitzen ein gesundes X-Chromosom, das normalerweise für eine ausreichende Produktion funktionsfähiger Gerinnungsfaktoren sorgt. Sie tragen das kranke X-Chromosom vom Vater allerdings zeitlebens in sich und können es also wieder an ihre männlichen Nachkommen weitergeben. Sie werden deshalb Überträgerinnen (Konduktorinnen, "Carrier") genannt.

Die Töchter eines Hämophilen sind zu 100% Überträgerinnen. Die Nachkommen einer Überträgerin haben geschlechtsunabhängig eine 50% Wahrscheinlichkeit, als Junge ein Hämophiler beziehungsweise als Mädchen Konduktorin zu sein. Allerdings können Konduktorinnen - ähnlich wie Patienten mit milder Hämophilie (siehe "*Krankheitsformen*" und "*Krankheitszeichen*") - vor allem im Rahmen von Operationen und Verletzungen eine nicht unerhebliche Blutungsneigung, sowie verstärkte Regelblutungen und auch Blutungskomplikationen während der Entbindung haben. Diese Blutungsneigung ist unter anderem von der individuellen Höhe der Faktor VIII-beziehungsweise Faktor IX-Konzentration (Spiegel) im Blut der Konduktorin abhängig.

Allen Erkrankungsträgern und erkrankten Patienten mit Hämophilie wird empfohlen, bei Kinderwunsch eine genetische Beratung in einem spezialisierten Zentrum wahrzunehmen. Dort können die Risiken, die sich für das Kind ergeben, bestimmt und besprochen, und ebenso auch die möglichen Maßnahmen für eine komplikationslose Entbindung/Geburt veranlasst werden.

4. Krankheitsformen: Welche Arten der Hämophilie gibt es?

Erbkrankheiten wie die Hämophilie entstehen durch veränderte Erbanlagen (*Gene*) (siehe "*Ursachen*"). Bei der Hämophilie sind Gene betroffen, die für die Bildung bestimmter Eiweiße (Gerinnungsfaktoren) verantwortlich sind. Diese Gerinnungsfaktoren sind für eine normale, das heißt zeitgerechte und erfolgreiche, körpereigene Blutstillung unverzichtbar.

4.1. Hämophilie A und B

Bei der Mehrzahl der Hämophilen besteht eine Veränderung (*Mutation*) der Erbanlage für den Faktor VIII (Hämophilie A). Weniger Patienten leiden an der Hämophilie B, bei der das Gen für den Faktor IX mutiert ist.

Die Unterscheidung der beiden Hämophilieformen A und B ist für die Betroffenen lebenswichtig: zwar unterscheiden sich die Krankheitsformen in ihren Verläufen in der Regel nur geringfügig, jedoch sind die jeweiligen Behandlungen nicht von einer Hämophilieform auf die andere übertragbar (siehe "*Behandlung*").

4.2. Schweregrad der Hämophilie

Die Schweregrade der Hämophilie sind genetisch festgelegt. Sie werden in erster Linie durch das Ausmaß der Verminderung des jeweils betroffenen Gerinnungsfaktors, seine so genannte



Restaktivität im Blut des Patienten, bestimmt: Je geringer die Restaktivität ist, desto größer ist das Blutungsrisiko für den Betroffenen.

Die Restaktivität der Gerinnungsfaktoren VIII beziehungsweise IX im Blut eines Patienten gibt indirekt Hinweis auf das Ausmaß der Blutungsneigung sowohl für Patienten mit Hämophilie A als auch B.

Tendenziell ist die Blutungsneigung bei Patienten mit Hämophilie A stärker ausgeprägt als bei Hämophilen mit Faktor IX-Mangel. Es sind jedoch starke individuelle Schwankungen möglich, so dass sich diese Tendenz nicht verallgemeinern lässt.

Gemäß der Definition der *Internationalen Gesellschaft für Thrombose und Hämostase (isth)* werden anhand der Faktor-Restaktivität im Blut des Patienten folgende Schweregrade einer Hämophilie unterschieden:

- schwere Hämophilie: Restaktivität unter 2 %
- mittelschwere Hämophilie: Restaktivität 2 – 5 %
- milde Hämophilie: Restaktivität über 5%

Einzelheiten zu den verschiedenen Schweregraden finden sich im nächsten Kapitel (siehe "*Krankheitszeichen*").

5. Symptome: Welche Krankheitszeichen haben Patienten mit Hämophilie?

Die gesundheitlichen Probleme von Kindern und Jugendlichen mit Hämophilie entstehen durch die verstärkte Blutungsneigung. Diese ist wiederum Folge des vererbten Mangels an bestimmten Eiweißstoffen, die für eine normale körpereigene Blutstillung notwendig sind (siehe "*Ursachen*").

Die Erkrankung wird meist durch spontane Blutungen auffällig. Dabei können die Patienten unterschiedlich alt sein. Im Neugeborenenalter sind erste Blutungen insgesamt selten. Es kann jedoch insbesondere bei ungünstigem Geburtsverlauf schon direkt nach der Geburt zu Blutungen, vor allem zu einer Hirnblutung kommen. Gegen Ende des ersten Lebensjahres treten dann vermehrt Weichteil- und ggf. – meist verletzungsbedingt – Schleimhautblutungen auf. Die für Hämophile typischen Gelenkblutungen werden in der Regel erst etwas später beobachtet (siehe "*Krankheitsverlauf*").

Das Ausmaß und Risiko einer hämophilen Blutung hängen neben der Schwere der Erkrankung (*siehe unten*) auch von weiteren Faktoren ab, die die Blutstillung entweder zusätzlich begünstigen oder beeinträchtigen. Dazu gehören beispielsweise der Ort der Verletzung, wie zugänglich dieser (zum Beispiel im Hinblick auf Kompressionsmöglichkeiten) ist, Art und Größe der Wundfläche und der Zustand des Gewebes (beispielsweise ob es entzündlich verändert ist oder nicht). Nicht zu unterschätzende Einflüsse auf den Krankheitsverlauf sind auch das individuelle körperliche



Befinden des Patienten, seine emotionale und psychische Situation sowie seine Aufgeklärtheit über die Erkrankung.

Typische gesundheitliche Probleme Hämophiler sind:



- wiederholte Einblutungen in dasselbe Gelenk, in der Folge Langzeit-Gelenkschäden und -schmerzen
- Blutungskomplikationen und Wundheilungsstörungen im Rahmen zahnärztlicher und anderer operativer Eingriffe beziehungsweise medizinischer Massnahmen wie Blutentnahmen, intramuskuläre Gabe von Medikamenten

Um die Entstehung dieser gesundheitlichen Probleme und die notwendigen Behandlungen besser zu verstehen, ist es zunächst wichtig, mehr über die körpereigene Blutstillung (Blutgerinnung) und Wundheilung zu erfahren.

5.1. Allgemeine Informationen zu Blutgerinnung und Wundheilung



Nach einer Verletzung zieht sich die Ader zusammen. Dadurch wird die Stärke der Blutung gedrosselt. Das wiederum regt die Blutplättchen (*Thrombozyten*) an, sich an der Verletzungsstelle anzuheften und dort miteinander zu verschmelzen. Dafür sorgen unter anderem bestimmte Eiweiße, das *Fibrinogen* und der *von Willebrand -Faktor*. Es entsteht zunächst ein Maschenwerk aus mechanisch stabilen Fibrinfäden, worin die zirkulierenden roten Blutkörperchen (*Erythrozyten*) hängen bleiben, so dass die Blutung gestoppt wird und schließlich eine Art Pfropf entsteht, der sich verfestigt und zusammenzieht (Fibringerinnsel).

Damit ist das erste Ziel der körpereigenen Wundheilung, die Blutstillung, erreicht. Diese ist unmittelbare Voraussetzung dafür, dass nun junge Gewebszellen die Wundfläche endgültig abdecken und das geschädigte Körpergewebe wiederherstellen können. Somit ist eine normale Wundheilung von einer erfolgreichen Blutgerinnung abhängig. Ist letztere beeinträchtigt, kommt es, wie oft auch bei Hämophilen, außerdem zu Wundheilungsstörungen.

Die Bildung des Fibringerinnsels beinhaltet eine Abfolge von verschiedenen Stoffwechselwegen, die in ihren unterschiedlichen Funktionen und auch zeitlich miteinander in enger Beziehung stehen. Für eine erfolgreiche körpereigene Blutstillung müssen diese Stoffwechselwege jeweils intakt sein sowie zur rechten Zeit am rechten Ort aktiviert werden. Diese Aktivierung erfolgt durch Reaktionen zwischen bestimmten Eiweißstoffen, den so genannten Gerinnungsfaktoren.

Diese werden einerseits aus der Gefäßwand, andererseits von den Blutplättchen (*Thrombozyten*) aktiviert, während sich diese an die Verletzungsstelle anheften. Es gibt viele verschiedene Gerinnungsfaktoren, die sich zur Bildung des Fibringerinnsels nacheinander aktivieren. Ihnen ist jeweils eine römische Zahl zugewiesen. Zu ihnen gehören zum Beispiel die Faktoren VIII und IX, die bei Patienten mit einer Hämophilie A beziehungsweise B fehlen oder unzureichend gebildet werden (siehe "*Krankheitsformen*"). Deswegen sind bei den Betroffenen sowohl Blutgerinnung als auch Wundheilung nicht intakt.

5.2. Allgemeine Krankheitszeichen bei unterschiedlichen Schweregraden der Hämophilie

Gemäß der Definition der *Internationalen Gesellschaft für Thrombose und Hämostase (ISTH)* werden eine schwere, mittelschwere und eine milde Form der Hämophilie unterschieden. Diese Unterscheidung richtet sich nach dem Ausmaß des Mangels an den Gerinnungsfaktoren VIII (bei Patienten mit Hämophilie A) oder IX (bei Patienten mit Hämophilie B). Diese so genannte "Faktor-Restaktivität" lässt sich nach einer *Blutentnahme* im Blut des Patienten bestimmen und wird in Prozent angegeben. Der Normbereich in der gesunden Bevölkerung liegt zwischen 50% und 150%.

Die verschiedenen Schweregrade der Hämophilie sind jeweils durch die folgenden Restaktivitäten und gesundheitlichen Probleme gekennzeichnet:

5.2.1. Schwere Hämophilie

- weniger als 2% Faktor-Restaktivität



- häufig spontane, schmerzhafte Blutungen in Muskeln, Weichteilen und Gelenken (besonders in Knie-, Ellbogen u. Sprunggelenken)
- Schmerzen und Behinderungen durch *chronische* Gelenkschäden
- unbehandelt lebensbedrohliche Blutungen nach Verletzungen und im Rahmen von Operationen

5.2.2. Mittelschwere Hämophilie

- Faktor-Restaktivität zwischen 2% und 5%
- häufig schmerzhafte Blutungen nach Verletzungen
- Gelenkblutungen hauptsächlich nach Verletzungen, weniger spontan und seltener als bei der schweren Form
- weniger Langzeitschäden nach Gelenkblutungen
- unbehandelt lebensbedrohliche Blutungen nach Verletzungen und im Rahmen von Operationen

5.2.3. Milde Hämophilie

- Faktor-Restaktivität mehr als 5% und weniger als 40%
- im Alltag langfristig meist keine gesundheitlichen Probleme
- gelegentlich Gelenk-, Muskel- oder Weichteilblutungen nach Verletzungen
- unbehandelt Risiko lebensbedrohlicher Blutungen nach Verletzungen und im Rahmen von Operationen

Hämophile mit der milden Form haben im Alltag häufig lange Zeit keine gesundheitlichen Probleme. Dadurch sind sie jedoch besonders gefährdet, weil sie oft erst durch schwere Blutungskomplikationen, mit denen bisher niemand gerechnet hat, auffällig werden. Die milde Hämophilie wird manchmal sogar erst im Erwachsenenalter entdeckt, beispielsweise durch Nachblutungen nach operativen Eingriffen oder Zahnsanierungen. Eltern von Kindern und Jugendlichen mit milder Hämophilie sollten wissen:

Das alltägliche Umfeld von Kindern und Jugendlichen mit milder Hämophilie (Kindergarten, Schule, Zahnarzt etc.) muss trotz der "pseudo-unauffälligen" Situation der Betroffenen über Vorliegen und Risiken der Erkrankung informiert sein, so dass eventuelle körperliche Beschwerden der Patienten im Hinblick auf eine drohende Blutung interpretiert und nicht unterschätzt oder verkannt werden.

5.3. Spezielle Krankheitszeichen

Die Lebensqualität von Patienten mit einer schweren oder mittelschweren Hämophilie (*siehe oben*) wird besonders durch das Risiko wiederholter, schmerzhafter Gelenkblutungen beeinträchtigt.



Die Blutungen finden vornehmlich in den großen Gelenken statt, die nicht durch einen dicken Muskelmantel geschützt sind: die Knie-, Ellbogen- und Sprunggelenke. Seltener sind die Schulter- oder Hüftgelenke betroffen. Die wiederholten Blutungen sind sehr schmerzhaft und richten bleibende Schäden an (hämophile Arthropathie).

Bei den Gelenkblutungen unterscheidet man die

- *akute* und die
- *chronische* hämophile Gelenkblutung.

5.3.1. Akute Gelenkblutung

Bei einer akuten Gelenkblutung bestehen starke Schmerzen im betroffenen Gelenk, welches rasch anschwillt. Die Blutung ist von außen nicht sichtbar, jedoch fühlt sich die Haut über dem Gelenk warm, manchmal heiß an. Der Patient nimmt daraufhin meist eine gebeugte Schonhaltung an. Gelenkblutungen werden von dem "erfahrenen" Patienten oft als „komisches Gefühl“ oder „Kitzeln“ wahrgenommen, bevor der heftige Schmerz einsetzt.

Eine akute Gelenkblutung dauert unbehandelt oft Wochen und bildet sich von selbst selten vollständig zurück. Wird sie jedoch mit Auftreten der ersten Anzeichen behandelt, ist der Patient oft innerhalb weniger Stunden wieder beschwerdefrei.

5.3.2. Chronische Gelenkblutung

Nach wiederholten Einblutungen in dasselbe Gelenk kommt es zunächst zu krankhaften Veränderungen der Gelenkinnenhaut (Synovia). Diese machen das Gelenk wiederum noch anfälliger für erneute Blutungen. Vor allem die Blutungen ohne erkennbar äußere Ursache (so genannte Spontanblutungen) nehmen durch die in diesem Stadium sehr stark durchblutete und chronisch entzündete Gelenkinnenhaut immer weiter zu.

Schließlich werden Knorpel und Knochen des Gelenkes zerstört und das Gelenk verformt sich. Durch die Schonhaltung des Patienten wird die umgebende Muskulatur nicht mehr ausreichend beansprucht und schrumpft. So entstehen Fehlhaltungen, die langfristig den ganzen Körper betreffen können. Dank der heutigen Behandlungsmöglichkeiten gelingt es jedoch, diese hämophile Arthropathie teilweise, in Einzelfällen sogar ganz zu verhüten (siehe "*Behandlung*").

Die Hämophilie ist eine schwere, lebensbedrohliche Erkrankung. Um das erhöhte Blutungsrisiko der Betroffenen so gering wie möglich zu halten, sowie um Langzeit-Komplikationen von Blutungen zu vermeiden, bedürfen sie verschiedener Behandlungen (siehe "*Behandlung*").

6. Krankheitsverlauf: Wie kann eine Hämophilie verlaufen?



Die Krankheitsverläufe von Hämophilen unterscheiden sich abhängig vom Schweregrad der Erkrankung ("mild" oder "mittelschwer" oder "schwer", siehe "*Krankheitszeichen*") und auch, wie folgt, vom Alter der Patienten:

6.1. Hämophilie bei Kindern im ersten Lebensjahr

6.1.1. Blutungsrisiko bei der Geburt

In der Neugeborenen- und frühen Säuglingszeit ist das Blutungsrisiko insgesamt gering. Eltern von Kindern in dieser Altersgruppe sollten jedoch über folgende Aspekte Bescheid wissen:

Zum Zeitpunkt der Geburt ist die Erkrankung oft noch nicht bekannt. Das liegt daran, dass die Hämophilie häufig durch eine spontane Veränderung auf der Erbanlage des Gerinnungsfaktors (Spontanmutation) entsteht, und diese *Mutation* in der betroffenen Familie demnach noch gar nicht vererbt wurde. Auch kann es sein, dass nur entfernte Verwandte des Kindes erkrankt sind, so dass die Eltern bei ihrem Kind nicht mit der Erkrankung rechnen (siehe "*Ursachen*"). Entsprechend besteht für das betroffene Neugeborene ein großes Blutungsrisiko während der Entbindung. Daher wird empfohlen:

Alle Eltern mit Verwandten mit Hämophilie sollten bei Kinderwunsch eine genetische Beratung in einem Hämophiliezentrum wahrnehmen. Dort können die Risiken, die sich für das Kind ergeben, bestimmt und besprochen, und ebenso auch die möglichen Maßnahmen für eine komplikationslose Entbindung/Geburt veranlasst werden.

Bei unkomplizierten Spontangeburt (das heißt bei Geburten ohne Saugglocke oder ohne Zange) ist nicht unbedingt ein Kaiserschnitt erforderlich. Sind Komplikationen absehbar, wird man jedoch zur Sicherheit des Kindes frühzeitig zum Kaiserschnitt raten. Falls es beim Neugeborenen zu Blutungen kommt, müssen diese umgehend behandelt werden (siehe "*Behandlung*").

6.1.1.1. Hemmkörperbildung

Die Behandlung einer Blutung durch die Gabe von Gerinnungsfaktoren (siehe "*Behandlung*") kann, besonders in der Neugeborenenperiode, dazu führen, dass das körpereigene Abwehrsystem des Kindes den zugeführten Gerinnungsfaktor als "fremd" erkennt und ihn daraufhin abstößt. Das geschieht durch die Bildung eines bestimmten Eiweißstoffes, des so genannten Hemmkörpers. Dabei handelt es sich um einen vom Patienten gebildeten *Antikörper*, der den zugeführten „fremden“ Faktor VIII oder IX außer Gefecht setzt und die Behandlung dadurch unwirksam macht.

Um einer Hemmkörperbildung vorzubeugen, werden Neugeborene mit Hämophilie nach einer unkomplizierten Geburt nicht routinemäßig vorbeugend mit Gerinnungsfaktoren behandelt.

6.1.2. Blutungsrisiko nach der Geburt

- *Nabelblutungen* sind selten



- *die rituelle Beschneidung* im Neugeborenenalter (Zirkumzision) kann zu lebensbedrohlichen Blutungen führen und das Kind müsste entsprechend vorbeugend behandelt werden. Davon ist jedoch aufgrund des erhöhten Hemmkörperisikos (*siehe oben*) unbedingt abzuraten.

6.1.3. Blutungsrisiko bei Frühgeburtlichkeit

Durch die Fortschritte in der Frühgeborenenmedizin wird es auch zukünftig immer wieder Frühgeborene mit (aber primär nicht *wegen*) einer Hämophilie geben. Um Hirnblutungen, die bei Frühgeborenen im Allgemeinen ohnehin häufig sind, vorzubeugen, ist bei hämophilen Kindern eine Vorbehandlung mit Gerinnungsfaktor-Ersatz (*siehe "Behandlung"*) und eine gesonderte Überwachung in einem Hämophiliezentrum erforderlich.

6.1.4. Schutzimpfungen

Ab dem 2. Lebensmonat sollten die Kinder entsprechend der jeweils aktuellen Impfpfehlungen geimpft werden. Dabei kann es zu Muskelblutungen nach *intramuskulärer* Injektion kommen.

Bei Kindern mit bekannter Hämophilie wird unter die Haut (und nicht in den Muskel) geimpft, um Muskeleinblutungen zu vermeiden.

Die vorbeugende Gabe von Gerinnungsfaktor VIII oder IX ist im Zusammenhang mit den Schutzimpfungen umstritten, da hierdurch das Risiko für die Entwicklung eines Hemmkörpers (*siehe „Behandlung“*) steigt.

6.1.5. Blaue Flecke

In der 2. Hälfte des ersten Lebensjahres („Krabbellalter“), treten bei vielen Kindern mit einer schweren bis mittelschweren Hämophilie (*siehe "Krankheitsformen"*) auffällig viele „blaue Flecke“ (*Hämatome*) auf. Diese Blutergüsse fallen vor allem dadurch auf, dass sie sehr zahlreich sind, an untypischen Stellen (beispielsweise Bauchhaut) entstehen und oft als Beule zu tasten sind.

Einblutungen in Weichteile und Gelenke treten meist erstmals gegen Ende des ersten Lebensjahres, besonders in Verbindung mit dem Laufenlernen und wegen entsprechend häufiger Stürze auf. Betroffen sind in dieser Altersgruppe in der Regel hauptsächlich die Sprunggelenke. Durch den frühen Beginn einer vorbeugenden Behandlung (*siehe "Behandlung"*) können Blutungen in andere Gelenke im ersten Lebensjahr meist vermieden werden.

Eltern sollten wissen: Die Anzeichen einer ersten Gelenkblutung sind anfangs oft nicht leicht zu erkennen.

6.1.6. Gelenkblutungen

In den Hämophilie – Behandlungszentren können und sollen vor allem in der Anfangszeit Blutungen und Verletzungen von Fachleuten gemeinsam mit den Eltern untersucht und begutachtet werden.



Dies führt in der Regel dazu, dass die Eltern rasch lernen, den Schweregrad von Blutungen und die Risiken vor allem nach Stürzen und anderen Unfällen einzuschätzen.

6.2. Vorschulkinder mit Hämophilie

Typische Komplikationen dieser Altersgruppe sind insbesondere

- Gelenk -und Weichteilblutungen
- gelegentlich Nasenbluten
- selten Blutungen der ableitenden Harnwege (blutiger Urin)
- selten Blutungen beim Zahnwechsel

6.3. Schulkinder und Jugendliche mit Hämophilie

Eltern von Schulkindern und Jugendlichen mit Hämophilie sollten über die folgenden häufigen Probleme dieser Altersgruppe informiert sein:

6.3.1. Gelenkblutungen

Trotz der heute üblichen vorbeugenden Maßnahmen (siehe "*Behandlung*") kommt es gelegentlich zu Gelenkblutungen (siehe "*Krankheitszeichen*"). Dabei sind besonders die Sprunggelenke, die Knie und die Ellenbogengelenke betroffen. Die Betroffenen sollten in diesem Alter eigentlich jedoch soweit mit ihrer Erkrankung vertraut sein, dass sie die Blutungen sehr rasch bemerken und behandeln lassen.

6.3.2. Psychosoziale Aspekte / Verdrängungsmechanismen

Manchmal wird die Krankheit von den Betroffenen als „nervig“ empfunden. In der Folge tendieren sie dazu, Blutungen zu „übersehen“ und nicht behandeln zu lassen. Dieses verdrängende Verhalten kann

- an mangelnder Aufgeklärtheit über die Erkrankung liegen
- aus Angst vor einem Außenseiter-Dasein unter gleichaltrigen Gesunden ("peer pressure") entstehen
- schwere Langzeitfolgen nach sich ziehen



Für einen günstigen Langzeitverlauf ist es wichtig, dass sich die Betroffenen so frühzeitig wie möglich mit ihrer Erkrankung auseinandersetzen. In diesem Zusammenhang kann es hilfreich sein, auch andere Kinder oder Jugendliche mit Hämophilie kennenzulernen. Dies gelingt beispielsweise bei bestimmten Aktivitäten, wie den Ferienfreizeiten, die von den [Patientenverbänden](#) angeboten werden.

6.3.3. Anmerkung

Im Erwachsenenalter bleibt, auch wenn die Erkrankung behandelt wird (siehe "*Behandlung*"), ein gewisses Blutungsrisiko weiter bestehen. Davon sind, anders als bei Kindern und Jugendlichen, besonders die Schulter- und Hüftgelenke betroffen. Die Blutungshäufigkeit wird in dieser Lebensphase in erster Linie bestimmt von der jeweiligen Vorschädigung der Gelenke und den dadurch bedingten körperlichen Behinderungen bestimmt.

7. Diagnostik: Wie wird eine Hämophilie festgestellt?

Die Diagnose einer Hämophilie A oder B (siehe "*Krankheitsformen*") muss absolut gesichert sein, um die richtige Behandlung zu planen. Für die Diagnosefindung wird dem Patienten Blut abgenommen, um damit folgende Untersuchungen durchzuführen:

- Bestimmung der Aktivität des jeweiligen Gerinnungsfaktors (Faktor VIII und Faktor IX, siehe "*Ursachen*") im Blut des Patienten
- so genannte *Gentypisierung*, eine *molekulargenetische* Methode, mit der die defekte Erbanlage (siehe "*Ursachen*") nachgewiesen wird

7.1. Bestimmung der Aktivität von Gerinnungsfaktoren

Die Aktivität von Gerinnungsfaktoren wird im Blut des Patienten bestimmt. Transportwege der Blutprobe sollten so kurz wie möglich sein, so dass die Untersuchung am besten in einem Speziallabor, einem Gerinnungs- oder einem Hämophiliezentrum stattfindet. Dazu wurde auch vom Gesetzgeber in den vergangenen Jahren besonders Wert auf Qualitätssicherung, Standardisierung der Methoden im Labor und Richtigkeitsüberprüfungen gelegt.

Die Ergebnisse dieser Blutentnahme können durch den Zustand des Patienten und auch die Blutentnahmetechnik so stark beeinflusst werden, dass es manchmal fälschlicherweise zu erhöhten oder zu niedrigen Messwerten kommt und erneut Blut abgenommen werden muss. Diese Problematik betrifft besonders Patienten mit milden Hämophilien und solche mit Hämophilie A, da der Faktor VIII ansteigt, wenn sie körperlich und/oder seelisch gestresst sind. Beispielsweise kann bei einem verängstigten Kleinkind mit einer milden Hämophilie A eine zu hohe Faktor VIII-Aktivität von 50% statt richtigerweise 12% gemessen und in der Folge die Hämophilie verkannt werden.

Eine zuverlässige Bestimmung der Gerinnungsfaktoren erfordert eine optimale, korrekte Blutentnahme nach festgelegten Vorschriften und sollte daher durch Spezialisten für Kinderblutkrankheiten erfolgen.



7.2. Genetische Untersuchungen

Das Faktor VIII- und das Faktor IX-Gen auf dem X-Chromosom (siehe "Ursachen") wurden Mitte der 1980er Jahre entschlüsselt. Seitdem ist es möglich, die *genetischen Defekte bei Hämophilen* und ihren weiblichen Angehörigen (Überträgerinnen, Konduktorinnen) zu identifizieren. Die Gewinnung des Untersuchungsmaterials erfolgt über eine Blutentnahme. Die Methode führt bei 95 - 99% der Patienten zur richtigen Diagnose. Ihre Aussagekräftigkeit ist damit wesentlich sicherer als die der Gerinnungsteste (*siehe oben*).

Für genetische Untersuchungen ist immer die Zustimmung des Patienten beziehungsweise seiner gesetzlichen Vertreter nach einer Aufklärung erforderlich. Die Aufklärung und Beratung darf nur von speziell ausgebildeten Ärzten durchgeführt werden. Die Zustimmung für die Untersuchung kann vom Patienten /seinem gesetzlichen Vertreter jederzeit widerrufen werden.

7.3. Untersuchungen vor der Geburt (Pränataldiagnostik)

Vor der Geburt kann die Diagnose einer Hämophilie durch Nachweis der veränderten Gene der Gerinnungsfaktoren VIII (Hämophilie A) beziehungsweise IX (Hämophilie B) in bestimmten Zellen des Mutterkuchens (Chorionzotten) gestellt werden. Diese Zellen werden durch eine *Biopsie* des Mutterkuchens (Chorionbiopsie) in der 10. bis 12. Schwangerschaftswoche gewonnen. Voraussetzung ist hierfür, dass die Mutation bekannt ist, die in der Familie zur Hämophilie führt.

7.4. Untersuchungen im Verlauf

Weitere Untersuchungen sind notwendig, wenn es zu gesundheitlichen Problemen durch die Erkrankung kommt, beziehungsweise, um diesen vorzubeugen. Zu diesen Untersuchungen gehören beispielsweise:

- regelmäßige körperliche Untersuchungen im Hämophiliezentrum
- Blutuntersuchungen, besonders zur Überwachung der Gerinnungsfaktoraktivität (*siehe oben*) und zur Hemmkörperkontrolle
- *Ultraschall*untersuchungen bei dem Verdachts auf das Vorliegen Blutungen in innere Organe oder Gelenke
- Ultraschalluntersuchungen, zur Verlaufskontrolle, wenn bereits Blutungen in inneren Organen oder Gelenken vorliegen
- *Röntgenuntersuchung* und/oder *Kernspintomographien* von Gelenken zur Verlaufsbeurteilung und Therapieplanung (siehe "*Krankheitszeichen*")
- Bei allen Patienten sollte eine *Blutgruppe* bekannt sein, damit bei lebensbedrohlichen Blutungen rasch eine *Bluttransfusion* durchgeführt werden kann. Die Gerinnungsfaktoren werden hingegen unabhängig von der Blutgruppe substituiert.



Nicht alle Untersuchungen sind bei jedem Patienten notwendig. Der behandelnde Arzt entscheidet, welche Untersuchungen im Einzelfall erforderlich sind.

7.5. Notfallausweis

Alle Patienten, auch Kinder und Jugendliche mit Hämophilie, sollten immer einen Notfallausweis bei sich tragen, in dem die genaue Diagnose (Hämophilie A oder B), Schweregrad der Erkrankung (siehe "*Krankheitsformen*"), und weitere wichtige Informationen über den Patienten (zum Beispiel eventuell vorhandene Hemmkörper) stehen.

8. Therapie: Wie werden Patienten mit Hämophilie behandelt?

Wurde eine Hämophilie festgestellt, so sollte das Kind in einem spezialisierten Behandlungszentrum vorgestellt werden. Dort findet eine Betreuung durch ein professionelles Behandlungsteam statt, das aus Ärzten und anderen Mitarbeitern (wie Kinderkrankenschwestern und -pflegern, Sozialarbeitern, Orthopäden, Krankengymnasten, Psychologen) besteht. Regelmäßige Vorstellungen in einem solchen Zentrum sorgen dafür, dass der Krankheitsverlauf sorgfältig überwacht wird.

Komplikationen, wie beispielsweise Behinderungen durch Gelenkschäden, können frühzeitig erkannt und unmittelbar von Spezialisten behandelt werden. Die Patienten und ihre Angehörigen erhalten dort auch fachgerechte Antworten auf ihre Fragen, seien es Fragen zum Umgang mit der Erkrankung im Alltag oder zu neuen Behandlungsmethoden und aktuellen Forschungsergebnissen. Man nennt diese umfassende Hämophiliebehandlung international auch "comprehensive hemophilia care" und Zentren, in denen eine solche Betreuung stattfindet, "Comprehensive Care Centers".

8.1. Allgemeine Informationen zur Behandlung

Die Behandlungsmöglichkeiten für Hämophiliepatienten wurden in den letzten Jahren in Deutschland kontinuierlich weiterentwickelt. Dadurch verlaufen auch die schweren Formen (siehe "*Krankheitsformen*") heute bei den meisten Patienten milder als noch vor einigen Jahren. Dennoch müssen auch behandelte Patienten weiterhin mit einem gewissen Blutungsrisiko und den Folgen von Blutungen leben. Eltern sollten wissen:

Obwohl durch die modernen Behandlungsmethoden die Krankheitsverläufe bei Hämophiliepatienten heute gemildert werden können, besteht weiterhin eine verstärkte Blutungsneigung. Das Umfeld der Betroffenen (Kindergarten, Schule, Zahnarzt etc.) muss deshalb trotz der meist "unauffälligen" Erscheinung und Situation über Vorliegen und Risiken der Erkrankung informiert sein, so dass eventuelle körperliche Beschwerden der Patienten im Hinblick auf eine drohende Blutung interpretiert und nicht unterschätzt oder verkannt werden.



8.2. Behandlungsziele

- Vermeidung und Behandlung von Blutungen, deren Komplikationen und Folgeschäden (siehe "*Krankheitszeichen*")
- Erhaltung/Wiederherstellung von Gelenkfunktionen
- Ermöglichung eines normalen sozialen Lebens

8.3. Behandlungsmethoden

Eine umfassende Hämophiliebehandlung besteht heute aus

- Ersatz der fehlenden Gerinnungsfaktoren (Faktor-Substitutionstherapie) (*siehe unten*)
- Gegebenenfalls zusätzliche Medikamente zur Blutstillung (*siehe unten*)
- Behandlung von Schmerzen
- Krankengymnastik
- orthopädische Betreuung
- psychosoziale Unterstützung

8.3.1. Ersatz von Gerinnungsfaktoren (Faktor-Substitutionstherapie)

Seit etwa 50 Jahren gibt es Konzentrate von Gerinnungsfaktoren zur Behandlung von Patienten mit Hämophilie. Bei diesen Faktorkonzentraten handelt es sich um Gerinnungsfaktoren (Faktor VIII und Faktor IX), die zuvor aus menschlichem *Blutplasma* gewonnen wurden. Seit den 90er Jahren sind auch *gentechnisch* hergestellte (rekombinante) Faktoren verfügbar. Welches Präparat im Einzelfall zum Einsatz kommt, ist von vielen Faktoren abhängig und wird individuell gemeinsam mit den Eltern entschieden. Die Therapie mit Faktorkonzentraten ermöglicht den gezielten Ersatz des Faktors, der dem Patienten fehlt. Hämophilie-A-Patienten erhalten Faktor VIII und Hämophilie-B-Patienten Faktor IX. Die Gabe von Faktorkonzentraten wird als *Substitutionstherapie* ("Substitution" stammt aus dem Lateinischen und bedeutet "Ersatz") bezeichnet. Sie erfolgt über eine Vene (*intravenös*). Eltern sollten wissen:

Obwohl Patienten mit Hämophilie A oder B ähnliche Krankheitsverläufe haben, werden sie mit unterschiedlichen Faktorpräparaten behandelt.

Daher ist für eine erfolgreiche Behandlung entscheidend, dass zuvor die richtige Diagnose gesichert wurde (siehe "*Diagnose*").

Faktorkonzentrate werden wie folgt angewandt:

- als Bedarfs ("on-demand") –Behandlung, also bei bestehender Blutung
- als blutungsverhütende Dauerbehandlung (Prophylaxe)



8.3.1.1. Bedarfsbehandlung (On-Demand-Behandlung)

Bei der Bedarfsbehandlung wird ein Gerinnungsfaktor dann ersetzt, wenn ein aktueller Bedarf besteht. Das ist beispielsweise bei einer akuten Blutung oder vor einer Operation oder vor einer Zahnbehandlung der Fall. Bei einer akuten Blutung muss die Verabreichung des Faktorkonzentrates so schnell wie möglich erfolgen. Normalerweise spürt der Betroffene die beginnende Blutung bereits sehr früh, auch wenn die Blutung für Außenstehende noch nicht sichtbar ist (siehe "*Krankheitszeichen*"). Zu diesem Zeitpunkt können beginnende Blutungen durchaus mit einer einzigen Injektion gestoppt werden. Größere Blutungen bedürfen für ihre Rückbildung in der Regel einer mehrtägigen oder manchmal wochenlangen Therapie.

8.3.1.2. Dauerbehandlung (Prophylaxe)

Die Dauerbehandlung wird vorwiegend bei Kindern und Jugendlichen mit schwerer Hämophilie durchgeführt. Sie hat zum Ziel, einen Faktorspiegel (siehe "*Krankheitszeichen*") von mehr als 1% im Blut des Patienten dauerhaft aufrecht zu erhalten. Dazu ist ein regelmäßiger Ersatz von Faktor VIII beziehungsweise Faktor IX notwendig. Auf diese Weise schwächt sich die schwere Hämophilie je nach zeitlichem Abstand zur letzten Spritze zur milden bis mittelschweren Form ab. Das bedeutet:

Dauerbehandelte Hämophiliepatienten haben weiterhin eine verstärkte Blutungsneigung, jedoch kommt es seltener als bei Unbehandelten zu spontanen Gelenkblutungen.

Bei den Faktorpräparaten handelt es sich um Eiweißstoffe. Unterschiedliche Eiweiße haben unterschiedliche *Halbwertszeiten*. Das hat zur Folge, dass sie jeweils nur für eine bestimmte Zeit im Körper aktiv sind, bevor sie abgebaut und dadurch unwirksam werden. Faktor VIII hat eine kürzere Halbwertszeit als Faktor IX. Deshalb benötigen Hämophilie A-Patienten häufiger Faktorgaben (in der Regel dreimal in der Woche) als Hämophile mit der B-Form (ein bis zweimal wöchentlich).

Die Faktorbehandlung kann von den Patienten – nach einer entsprechenden Schulung – ohne fremde Hilfe zu Hause durchgeführt werden (Heimselfbehandlung).

8.3.2. Zusatztherapien

Zusatztherapien tragen unter anderem dazu bei, insbesondere bei Patienten mit der milden Hämophilieform, Substitutionstherapie (Zusatzgabe des fehlenden Faktors) einzusparen und dadurch das Auftreten von damit verbundenen möglichen Komplikationen (*siehe unten*) zu verringern sowie Kosten zu sparen. Folgende Zusatzbehandlungen kommen zum Einsatz:

8.3.2.1. Vasopressin (Desmopressin, DDAVP)

Vasopressin bzw. Desmopressin ist ein Botenstoff (*Hormon*), der die Konzentration des Gerinnungsfaktors VIII im Blut steigern kann. Je höher die Aktivität des Faktors VIII im Blut ist, umso wirkungsvoller fällt die Vasopressin-Gabe aus. Bei leichteren Verlaufsformen der Hämophilie A können daher weniger schwere Blutungsereignisse und auch kleinere operative Eingriffe mit Desmopressin behandelt werden. Desmopressin kann über eine Vene oder als Nasenspray gegeben werden.



Eltern sollten wissen:

- Kleine Kinder, die jünger als 3 Jahre sind, sowie Kinder mit Anfallsleiden (*Epilepsie*), Herzerkrankungen oder bestimmten Urinausscheidungsstörungen (zum Beispiel *Diabetes insipidus*) sollten nicht mit Vasopressin behandelt werden
- Vasopressin kann nach einer bestimmten Anzahl von Verabreichungen unwirksam werden
- Patienten, die das Medikament im häuslichen Bereich bei Blutungen, wie einer verstärkten Regel- oder bei heftigem anhaltendem Nasenbluten als Nasenspray einsetzen, müssen sich streng an die vom Arzt festgelegten Dosierungen halten. Sie sollten also keinesfalls öfter spritzen, als es verordnet wurde oder die Pausen zwischen dem Spritzen verkürzen, denn Vasopressin beeinflusst den körpereigenen Wasserstoffwechsel so stark, dass es bei unkontrollierter Einnahme des Medikaments zu gefährlichen Entgleisungen des Flüssigkeitshaushalts kommen kann.

8.3.2.2. Antifibrinolytika

Die Einnahme eines Medikamentes, welches die Auflösung von Gerinnseln hemmt, die von den Blutplättchen (*Thrombozyten*) und dem Gerinnungsfaktor *Fibrinogen* zum Wundverschluss gebildet werden (siehe "*Krankheitszeichen*"), (beispielsweise Tranexamsäure), wird vom behandelnden Arzt insbesondere vor Eingriffen im Hals-Nasen-Ohren-Bereich und Zahntextrfernungen verschrieben. Diese Therapie ist oft auch bei einer verstärkten oder verlängerten Regelblutung bei Konduktorinnen erfolgreich. Das Medikament kann in Tablettenform eingenommen oder über eine Vene verabreicht werden. Nebenwirkungen werden bei Kindern selten beobachtet. In Abhängigkeit von der Art des Eingriffs und der Lokalisation der Blutung wird ein Antifibrinolytikum oft in Kombination mit Vasopressin (*siehe oben*) eingesetzt.

8.3.3. Behandlung von Schmerzen

Die Behandlung der meist starken Schmerzen, die die Gelenkblutungen und -schäden begleiten, beziehungsweise die Wahl des richtigen Schmerzmedikaments sollte, besonders bei länger notwendiger Schmerztherapie, immer in Absprache mit dem zuständigen Behandlungsteam erfolgen. Denn:

Zahlreiche Schmerzmedikamente beeinflussen die Gerinnungsaktivität im Blut. Ihre Einnahme kann für Hämophiliepatienten lebensgefährliche Folgen haben (siehe "*Allgemeine Empfehlungen*").

8.3.4. Orthopädische Betreuung, Krankengymnastik (Physiotherapie)

Besonders nach akuten Blutungen sowie bei bereits eingetretenen *chronischen* Gelenkveränderungen ist eine spezialisierte Krankengymnastik für die Betroffenen unverzichtbar, damit das Risiko für bleibende Behinderungen so gering wie möglich ist. Eltern sollten wissen:



Während der Physiotherapie sollte der Patient eine Dauertherapie mit Faktorkonzentraten erhalten.

Nach rechtzeitigem Behandlungsbeginn und fachgerechter Therapie kommt es bei Kindern und Jugendlichen mit Hämophilie heute nur noch selten zu schweren Langzeitschäden der Gelenke. Auch wenn sie nicht unmittelbare Erkrankungsfolge sind, sollten leichtere Fehlstellungen (zum Beispiel Knick-Senkfüße), immer orthopädisch betreut werden, weil sie häufig mit spontanen Blutungen in die beteiligten Gelenke einhergehen.

8.4. Allgemeine Empfehlungen zur Vermeidung von Blutungen beim Sport / im Alltag

Für ein möglichst komplikationsloses Alltagsleben und eine entsprechend gute Lebensqualität sollten Hämophile und ihre Angehörigen sowie ihr soziales Umfeld folgende Aspekte beachten:

8.4.1. Sport

Dank der modernen Behandlungsmethoden (*siehe oben*) können die meisten Hämophilen heute zahlreiche Sportarten betreiben. Für sie begünstigt Sport insbesondere:

- Vorbeugung von Unfällen durch geschultes Körperbewusstsein/ Koordination
- Stützung und Schutz der Gelenke durch trainierte Muskulatur
- gesteigerte Belastbarkeit im Alltag durch trainiertes Herz-/Kreislaufsystem
- Vorbeugung von Übergewicht, Herz-/Kreislauferkrankungen, Diabetes, Krebs und anderen Erkrankungen
- Erhaltung und Förderung der Beweglichkeit
- Verbesserung von psychischem Wohlbefinden (auch durch die soziale Integration in Gruppen und Vereinen).

Eltern sollten wissen:

Im Hinblick auf ihre Risiken für Hämophile werden Sportarten drei Gruppen zugeordnet:

- **Sportarten mit hohem Risiko (nicht für Hämophile geeignet):** Teamsportarten mit viel Körperkontakt, regelmäßigen Stößen auf die Beine und hohem Sturz-/Verletzungsrisiko wie (Eis) Hockey, Football, Fußball, Handball, Basketball.
- **Sportarten mit mittlerem Risiko (mit Vorsichtsmaßnahmen geeignet):** Einzelsportarten (wie Inline-Skating, Fahrradfahren, Tennis, Golf, Tanzen, Segeln), bei denen das Verletzungsrisiko durch gezielte Vorsichtsmaßnahmen (z.B Helm) minimiert werden kann.



- **Empfehlenswerte Sportarten:** Sportarten, bei denen Stürze oder Stöße in der Regel nicht vorkommen (zum Beispiel Schwimmen, Tischtennis).

8.4.2. Sportangebote für Hämophile / weitere Informationsquellen

Deutschlandweit, aber auch in Österreich und der Schweiz werden sportliche Aktivitäten für Hämophile angeboten, beispielsweise in Form organisierter "Sportcamps", oder so genannten „[Watercise](#)“-Veranstaltungen.

Darüber hinaus gibt es verschiedene Leitfäden für die Wahl einer geeigneten Sportart. In den Leitfäden werden sowohl die Risiken der Sportarten als auch deren direkter gesundheitlicher Nutzen für den Hämophilen erläutert. Entsprechendes Informationsmaterial ist über die [Geschäftsstelle der Deutschen Hämophiliegesellschaft \(DHG\)](#) erhältlich.

8.4.3. "Verbotene" Medikamente

Wegen ihrer Wirkungen auf die Blutgerinnung sind vor allem Schmerzmedikamente für Hämophiliepatienten "verboten", die Acetylsalicylsäure enthalten. Daher empfiehlt es sich, vor der Einnahme/Gabe eines Schmerzmedikamentes immer den Beipackzettel zu studieren, um die Inhaltsstoffe zu erfahren.

8.4.4. Hausapotheke



8.5. Mögliche Komplikationen durch die Behandlung mit Faktorkonzentraten

8.5.1. Hemmkörperbildung (körpereigene Abstoßungsreaktion)

Die Behandlung einer Blutungskomplikation durch die Gabe von Gerinnungsfaktoren kann dazu führen, dass das körpereigene Abwehrsystem des Betroffenen den zugeführten Gerinnungsfaktor als "fremd" erkennt und ihn daraufhin abstößt. Das geschieht durch die Bildung eines bestimmten Eiweißstoffes, des so genannten Hemmkörpers. Dabei handelt es sich um einen vom Patienten gebildeten *Antikörper*, der den zugeführten „fremden“ Faktor VIII oder IX wie außer Gefecht



setzt und die Behandlung dadurch unwirksam macht. Patienten mit Hämophilie A bilden häufiger Hemmkörper (gegen Faktor VIII) als Patienten mit Hämophilie B (gegen Faktor IX).

Diese Hemmkörperbildung gehört zu den besonderen Komplikationen, die bei der Therapie mit Faktorkonzentraten auftreten können. Die Übertragung von Infektionen und andere mögliche Komplikationen wie allergische Reaktionen oder die plötzliche Bildung eines Blutgerinnsels, das zur Verstopfung eines Blutgefäßes führt (Thrombose, Thromboembolie), sind heute insgesamt selten.

8.5.2. Hemmkörperbildung gegen Faktor VIII

Wenn ein Patient Hemmkörper gegen Faktor VIII gebildet hat, steigt die Faktor VIII-Aktivität in seinem Blut nach der Faktor VIII-Gabe nicht in dem erwarteten Maße an. Je nach der Menge an Hemmkörpern unterscheidet man bei den Betroffenen "Low-Responder" (wenig Hemmkörper) und "High-Responder" (viele Hemmkörper). Die Hemmkörper gegen den Faktor VIII werden in so genannten Bethesda-Einheiten (BE) gemessen. Je höher der BE-Wert ist, umso mehr Hemmkörper liegen im Blut des Patienten vor.

Bei einer akuten Blutung erhalten Low-Responder unter anderem hochdosiertes Faktor-VIII-Konzentrat. Bei High-Respondern muss auf andere Medikamente zurückgegriffen werden. Zur Dauertherapie gibt es unterschiedliche Behandlungsmethoden, die alle zum Ziel haben, die Hemmkörper dauerhaft zu eliminieren. Welche dieser Methoden für einen Patienten die richtige ist, wird vom Behandlungsteam individuell festgelegt. Eltern sollten wissen:

Die Behandlung von Patienten mit Hemmkörpern ist komplex und sollte grundsätzlich nur in einem darauf spezialisierten Hämophiliezentrum erfolgen.

8.5.3. Infektionen

Bis zur Einführung der modernen (pasteurisierten) Faktor-Konzentrate kam es im Rahmen der Hämophiliebehandlung zu Übertragungen von *Hepatitis* A, B, C und *HIV*. Die heute eingesetzten Präparate werden jedoch nach dem neuesten Stand von Sicherheit und Technik produziert, so dass eine Übertragung dieser Erkrankungen als nahezu ausgeschlossen gilt.

8.5.4. Weitere Komplikationen

8.5.4.1. Allergische Reaktionen

Allergische Reaktionen gegen die ersetzten Gerinnungsfaktoren sind heutzutage selten.

9. Prognose: Wie sind die Zukunftsaussichten für Patienten mit Hämophilie?

Die Lebenserwartung unbehandelter Hämophiler betrug noch im vorigen Jahrhundert weniger als durchschnittlich 20 Jahre. **Mittlerweile können Hämophile genauso alt werden wie Nicht-Betroffene.** Diese positive Entwicklung hat allerdings auch dazu geführt, dass Hämophiliepatienten



nun ein höheres Alter erreichen und entsprechend an zusätzlichen, altersbedingten Problemen wie Herz-Kreislaufkrankungen und Krebserkrankungen leiden können.

So kann es, beispielsweise bei noch unerkanntem oder unzureichend behandeltem Bluthochdruck, vermehrt zu Hirnblutungen kommen. Infolge ihrer verstärkten Blutungsneigung können bei den Patienten Eingriffe wie Herzkatheter-Untersuchungen, die Behandlung mit blutverdünnenden Medikamenten - zum Beispiel nach einem Herzinfarkt - oder eine Chemotherapie nur mit besonderer Überwachung und speziellen Maßnahmen durchgeführt werden. Diese Probleme werden derzeit wissenschaftlich erfasst und ausgewertet, um sie beheben zu können. Derzeit gibt es Bestrebungen, spezielle Daten zu diesen Problemen zu erfassen und auszuwerten, um die Situation zu verbessern.

Anmerkung: Bei den Aussagen zur Prognose handelt es sich um statistische Größen. Sie stellen nur für die Gesamtheit der Patienten mit FA eine wichtige und zutreffende Aussage dar. Wie die Krankheit eines einzelnen Patienten verlaufen wird, lässt sich aus den Statistiken nicht vorhersagen.

10. Weitere Literatur und Links

Bundesärztekammer

Deutsche Hämophilie Gesellschaft e.V.

Die DHG e.V. ist eine Interessengemeinschaft der an einer angeborenen oder erworbenen Blutungskrankheit Leidenden, ihrer Angehörigen sowie ihrer medizinischen und sozialen Betreuer.

Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung e.V.

Die Mitglieder der GTH beschäftigen sich klinisch und wissenschaftlich mit der Prävention, Diagnose und Therapie von Störungen der Blutgerinnung, sowie thrombotischen Krankheitsbildern.

Interessengemeinschaft Hämophiler

Die 1992 gegründete Interessengemeinschaft Hämophiler e.V. ist ein bundesweit tätiger Patientenverband, der die Interessen der an einer angeborenen Blutungskrankheit leidenden Menschen und ihrer Angehörigen vertritt, und Landesgeschäftsstellen in verschiedenen Bundesländern unterhält.

Paul-Ehrlich- Institut

Das Paul-Ehrlich-Institut ist eine Einrichtung der Bundesrepublik Deutschland. Es gehört als Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel zum Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit.

World Federation Hemophilia

For 50 years, the World Federation of Hemophilia (WFH) has provided global leadership to improve and sustain care for people with inherited bleeding disorders, including hemophilia, von Willebrand disease, rare factor deficiencies, and inherited platelet disorders.



Literatur

- [1] Barthels M, Alban S, Bergmann F, Ganser A, Studt JD, Tiede A, Ziemer S „Das Gerinnungskompodium“, *Georg Thieme Verlag Stuttgart* 2. Auflage 2012, 9783131317520 isbn
- [2] Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer CH, Ritter J (Hrsg.) „Pädiatrische Hämatologie und Onkologie.“, *Springer-Verlag* 2006, <http://www.springer.com/medicine/pediatrics/book/978-3-540-03702-6> uri
- [3] Hansmann C, Faber J, Lauth GW, Oldenburg M, Török M „Zwischenbericht zur „Untersuchung der heutigen Situation erwachsener Hämophiler“ im norddeutschen Raum“, *Hämophilieblätter* 1987; H.1: 27-34
- [4] Kurth A, Kreuz W, Scharrer I „Die orthopädische Behandlung von muskulo-skelettalen Komplikationen der Hämophilie“, *Dtsch Ärztebl* 2002; 99: A 2928
- [5] Mannhalter Ch „Molekularbiologie und Hämostase“, *Hämostaseologie* 2008; 28: 272-288, 0720-9355 issn
- [6] Oldenburg J, Barthels M „Angeborene Koagulopathien am Beispiel der Hämophilie A und B, Hemmkörperhämophilie“, *Hämostaseologie* 2008; 28: 335-347, 0720-9355 issn
- [7] Pötzsch B, Madlener K (Hrsg.) „Hämostaseologie“, *Springer Verlag* 2010, 978-3-642-01543-4 isbn
- [8] Vorstand der Bundesärztekammer auf Empfehlung des Wissenschaftlichen Beirats (Hrsg.) „Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten“, *Deutscher Ärzteverlag Köln* 2008, 978-3-7691-1269-6 isbn
- Error: no bibliography entry: SCVH2008e found in biblio.xml
- [10] Schädlich D, Friebe D, Schallner J, Gehrisch S, Siegert G, Kuhlisch E, Knöfler R „[Evaluation of haemostasis in children treated with valproic acid].“, *Hamostaseologie* 2010;30 Suppl 1:S132-7, 21042677 pubmed
- [11] Seitz, R, Dodt, J „Virus Safety of Prothrombin Complex Concentrates and Factor IX Concentrates“, *Thromb Res* 1999; Suppl 1, 95: S19-S23., S0049384899000808 doi
- [12] Seuser A, Wallny T, Oldenburg J (Hrsg.) „Hämophilie und Schmerz“, *Weller Verlag* 2008, 978-3-933315-10-6 isbn



Glossar

akut	plötzlich auftretend, schnell verlaufend
Antikörper	Substanzen (Eiweiße), die das körpereigene Immunsystem als Abwehrreaktion auf eingedrungene Fremdstoffe (Antigene) bildet und die sich gezielt gegen dieses Antigen richten
Biopsie	Entnahme einer Gewebeprobe zwecks anschließender (v.a. mikroskopischer) Untersuchung; sie kann z.B. durch Punktion mit einer Hohlnadel, unter Anwendung spezieller Instrumente (z.B. Zangen, Stanzinstrumenten, Sonden) oder operativ mit dem Skalpell erfolgen.
Blutgerinnung	phasenweises Erstarren des flüssigen Blutes; eine intakte Blutgerinnung ist z.B. wichtig bei der Blutstillung und Wundheilung während bzw. nach Operationen. Der Vorgang der Blutgerinnung ist vom Gleichgewicht vieler verschiedener Faktoren (Gerinnungsfaktoren, Thrombozytenfaktoren) abhängig. Eine herabgesetzte Blutgerinnung führt zu erhöhter Blutungsneigung und/oder verlängerter Blutungszeit (z.B. nach einer Verletzung). Eine erhöhte Blutgerinnung kann z.B. Thrombosen verursachen.
Blutgruppe	erbliche, meist stabile, auf den Zellwänden von Blut- und anderen Gewebezellen befindlichen Struktureigenschaften (Blutgruppenantigene) von Blutbestandteilen (z.B. ABNull-Blutgruppen);
Blutplasma	Bestandteil (etwa 60 %) des Blutes; gelblich-weiße Flüssigkeit, die sich v.a. aus Wasser (etwa 90 %), Eiweißen, Salzen, Spurenelementen und Vitaminen zusammensetzt
Bluttransfusion	Übertragung von Blut (Vollblut) oder Blutbestandteilen (z.B. Erythrozytenkonzentrat, Thrombozytenkonzentrat) von einem Spender auf einen Empfänger;
Chromosomen	Träger des Erbgutes, d.h. der genetischen Information einer Zelle; Chromosomen bestehen vor allem aus DNA und Eiweißen und sind Bestandteile des Zellkerns. Gestalt und Zahl der Chromosomen sind artspezifisch. Der Mensch besitzt pro Körperzelle 46 Chromosomen (23 Chromosomenpaare).
chronisch	langsam sich entwickelnd, schleichend, von langer Dauer
Desoxyribonukleinsäure	Trägerin der Erbinformation, die in allen Zellen vorkommt. Die Desoxyribonukleinsäure (engl. Abk. DNA, deutsche Abk. DNS) enthält die Gene, die wiederum die Information für die Herstellung



	<p>der Ribonukleinsäuren (RNA) bzw. Proteine enthalten. Es handelt sich um ein großes Molekül, bestehend aus zwei zu einem Doppelstrang (Doppelhelix) verdrehten Nukleinsäureketten. Die einzelnen Ketten bestehen aus einer Abfolge von vier verschiedenen Bausteinen (Basen), deren Reihenfolge (Sequenz) den genetischen Code bestimmt.</p>
Diabetes insipidus	<p>Starke Steigerung der Urinausscheidung mit Harnmengen von mehreren Litern pro Tag. Ursache ist i.d.R. eine Störung im Hinterlappen der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) oder eines übergeordneten Hirnzentrums und dadurch verursachter fehlender Wirkung des antidiuretischen Hormons (ADH).</p>
DNA	<p>englische Abkürzung für Desoxyribonukleinsäure (DNS); sie trägt die Erbinformation und kommt in allen Lebewesen vor. Die DNA enthält die Gene, die die Information für die Herstellung der Ribonukleinsäuren (RNA) bzw. Proteine enthalten. Es handelt sich um ein großes Molekül, bestehend aus zwei zu einem Doppelstrang (Doppelhelix) verdrehten Nukleinsäureketten. Die einzelnen Ketten bestehen aus einer Abfolge von vier verschiedenen Bausteinen (Basen), deren Reihenfolge (Sequenz) den genetischen Code bestimmt.</p>
Epilepsie	<p>Erkrankung, die mit Krampfanfällen einhergeht; beruht auf (durch unterschiedliche Faktoren ausgelöst) Funktionsstörungen des Gehirns bzw. Entladungsstörungen von Nervenzellen, die in der Regel mit Antiepileptika behandelt werden können. Insgesamt gibt es, je nach Ursache, Elektroenzephalographie-Eigenschaften und klinischem Erscheinungsbild viele verschiedene Formen von epileptischen Anfällen, die unterschiedlich behandelt werden.</p>
Erythrozyten	<p>rote Blutkörperchen, die häufigsten Zellen im Blut, sie dienen vor allem dem Sauerstoff-Transport im Organismus; Erythrozyten werden im Knochenmark gebildet (Erythropoese). Für die Bindung und den Transport des (in der Lunge aufgenommenen) Sauerstoffs ist der rote Blutfarbstoff (Hämoglobin) im Inneren der Erythrozyten verantwortlich. Sind rote Blutkörperchen nicht in ausreichender Menge vorhanden oder, aus Mangel an Hämoglobin, nicht funktionstüchtig, spricht man von einer Anämie, einer Blutarmut.</p>
Fibrin	<p>Eiweißkörper, der im menschlichen Blut als lösliches Fibrinogen vorkommt und als Klebstoff bei der plasmatischen Blutgerinnung funktioniert: Fibrinogen gerinnt mit Luftsauerstoff unter Einwirkung des Blutenzyms Thrombin zu Fibrin und verklebt (als Blutgerinnsel) die verletzten Blutgefäße.</p>



Gen	Einheit der Erbinformation im Erbgut der Lebewesen; ein Gen enthält die genetische Information - den Bauplan - für ein bestimmtes Genprodukt (Eiweiß oder RNA). In den meisten Organismen liegt die Gesamtheit aller Gene, das Genom, als Desoxyribonukleinsäurekette (DNS; engl: DNA) vor, die im Zellkern die Chromosomen bildet. Die Information eines Gens wird durch eine bestimmte Reihenfolge der Nukleinsäure-Bausteine Adenin, Guanin, Cytosin und Thymin vermittelt.
genetisch	die (Ebene der) Vererbung bzw. Gene betreffend; vererbt
Halbwertszeit	Die HWZ gibt an, (a) nach welcher Zeit sich eine im Körper befindliche Substanz durch Stoffwechselfvorgänge und/oder durch Ausscheidung um die Hälfte vermindert hat, (b) die Hälfte einer körpereigenen Substanz im Körper neu gebildet wird oder (c) die im Körper(-teil) gemessene Aktivität einer radioaktiven Substanz durch radioaktiven Zerfall oder Ausscheidung auf die Hälfte abgefallen ist.
Hämatom	Bluterguss Ein Hämatom ist ein Blutaustritt aus verletzten Blutgefäßen ins Körpergewebe oder in eine vorbestehende Körperhöhle.
Hämatom	
Hepatitis	Entzündung der Leber Leberentzündungen können auf unterschiedliche Weise entstehen, beispielsweise im Rahmen einer Infektion mit bestimmten Viren, den so genannten Hepatitis-Viren, nach einer Bestrahlung oder Verletzung und auch bei einer Blutabflussstörung.
HIV	Abkürzung für Humanes Immundefizienz-Virus (engl. human immunodeficiency virus) Das HIV gehört zur Familie der Retroviren. Eine Ansteckung führt nach einer unterschiedlich langen, meist mehrjährigen Inkubationszeit zu AIDS (engl. acquired immunodeficiency syndrome, dt. „erworbenes Immundefizienzsyndrom“), einer derzeit noch unheilbaren Immunschwächekrankheit.
Hormon	Hormone sind chemische Signalstoffe (Eiweiße), die in unterschiedlichen Körperdrüsen produziert werden und verschiedene Aufgaben haben (zum Beispiel Schilddrüsenhormon, Wachstumshormon).
intramuskulär	in den Muskel
intravenös	in die Vene



Kernspintomographie	Bild gebendes Verfahren; sehr genaue, strahlenfreie Untersuchungsmethode zur Darstellung von Strukturen im Inneren des Körpers. Mit einer Kernspintomographie lassen sich Schnittbilder des Körpers erzeugen, die oft eine sehr gute Beurteilung der Organe und vieler Organveränderungen erlauben; Das Verfahren nutzt, im Gegensatz zur Röntgendiagnostik und Computertomographie, keine Röntgenstrahlen, sondern magnetische Felder.
molekulargenetisch	Struktur, Bildung, Entwicklung, Funktion und Wechselwirkungen von Zellen und Zellbausteinen (z. B. Nukleinsäuren, Proteine) auf molekularer Ebene betreffend. Im Mittelpunkt stehen die Analyse der in den Nukleinsäuren (DNA und RNA) gespeicherten Erbinformation und deren Verarbeitung im Rahmen der Proteinsynthese sowie die Genregulation.
Mutation	Veränderung des genetischen Materials; diese kann ohne erkennbare äußere Ursache entstehen (Spontanmutation) oder durch äußere Einflüsse hervorgerufen werden (induzierte Mutation). Zu letzteren zählen z. B. ionisierende Strahlen oder bestimmte chemische Substanzen (Mutagene). Sind Körperzellen betroffen, spricht man von einer somatischen Mutation, sind Keimzellen betroffen, von einer generativen Mutation. Somatische Mutationen sind nicht vererbbar, während generative Mutationen zu erblichen Schädigungen des Genträgers führen können. Je nach Ausmaß der Veränderung (einzelne oder mehrere Gene, größere Chromosomenabschnitte oder komplette Chromosomen) unterscheidet man Punkt- und Blockmutationen sowie numerische und strukturelle Chromosomenaberrationen.
Röntgenuntersuchung	Bild gebendes Verfahren, das durch Anwendung von Röntgenstrahlen Organe bzw. Organteile sichtbar macht.
Thrombozyten	Blutzellen(Blutplättchen), die für die Blutstillung verantwortlich sind; sie sorgen dafür, dass bei einer Verletzung die Wände der Blutgefäße innerhalb kürzester Zeit abgedichtet werden und somit die Blutung zum Stillstand kommt.
Ultraschall	Bild gebendes Verfahren zur Untersuchung von Organen; es werden dabei Ultraschallwellen durch die Haut in den Körper eingestrahlt. An Gewebs- und Organgrenzen werden die Schallwellen zurückgeworfen (reflektiert), von einem Empfänger (Schallkopf) aufgenommen und mit Hilfe eines Computers in entsprechende Bilder umgewandelt.