


- 
- **Konduktorinnen** –
Auch Frauen können
von Hämophilie
betroffen sein

Symptome und Diagnosestellung einer Hämophilie-Trägerin

Symptomatische Trägerinnen weisen meistens folgende Eigenschaften auf

- Neigung zu «blauen Flecken»
- Häufiges und langanhaltendes Nasenbluten (Epistaxis)
- Stärkere und längere Monatsblutungen (Menorrhagie)
- Verlängerte Blutungszeiten bei größeren & kleineren Verletzungen
- Lang andauernde Blutungszeiten nach Operationen oder Zahnextraktionen
- Erhöhtes Nachblutungsrisiko nach der Geburt (Postpartale Hämorrhagie)

Testmöglichkeiten

- FVIII- oder FIX-Messung:
Menge an Faktor VIII und/oder Faktor IX werden im Blut gemessen. Dies sollte im frühen Kindheitsstadium erfolgen.
CAVE: Ein normaler Faktorspiegel schließt nicht aus, dass ein Mädchen Trägerin der Hämophilie A oder B ist.
- Genetische Untersuchung:
Ob und wann die Untersuchung erfolgt, wird kontrovers diskutiert. Diese Untersuchung darf nur von extra dafür zertifizierten Ärzten durchgeführt werden.

Bei Ungewissheit zum hämatologischen Status oder vor Eingriffen bei bereits bekannter erhöhter Blutungsneigung **sollte eine Beratung** im Hämophilie-Zentrum oder beim Hämatologen **erfolgen**.

Was bedeutet es für eine Frau eine Konduktorin zu sein?

Konduktorinnen (auch Hämophilie-Trägerinnen genannt) stoßen auf ganz eigene Herausforderungen in der Bewältigung ihres Alltags und in der Betreuung eines hämophilen Kindes. Daher kann der Status einer «Trägerin» nicht nur die Beziehung zu sich selber, sondern auch jene zum Partner oder zum Kind erheblich beeinflussen. Die Hämophilie bei Frauen wird erst sehr spät oder nie erkannt und/oder behandelt.

Diese Broschüre soll betroffenen Mädchen und Frauen sowie dem medizinischen Fachpersonal und weiteren Interessierten dabei helfen, gegen das Unwissen über Hämophilie bei Frauen vorzugehen.



Wer hat den «Trägerinnen-Status»?

Diese Personen **sind unumgänglich** Trägerinnen

- Alle Töchter eines hämophilen Mannes
- Mütter mit zwei oder mehr hämophilen Söhnen
- Mütter mit einem hämophilen Sohn und mindestens einem weiteren Familienmitglied, das Hämophilie hat oder Trägerin ist*

Diese Personen **können** Trägerinnen sein

- Mütter mit einem hämophilen Sohn, die keine weiteren Hämophilen oder Trägerinnen in der Familie haben
- Töchter einer Trägerin
- Schwestern, Mütter, Großmütter mütterlicherseits, Tanten, Nichten und Cousinen von Trägerinnen

* Bruder, Großvater mütterlicherseits, Onkel, Neffe oder Cousin, Mutter, Schwester, Großmutter mütterlicherseits, Tante, Nichte oder Cousine.

Hämophilie-Trägerinnen können trotz «normalem» Faktorlevel bluten

Bereits 2011 bemerkte Prof. Johannes Oldenburg, dass Trägerinnen trotz eines FVIII-Levels von 50–60% ein erhöhtes Blutungsrisiko im Vergleich zu gesunden Individuen aufweisen. Zusätzlich wies er auf die Problematik hin, dass eine Blutungsneigung oft von den Trägerinnen selbst als auch vom medizinischen Fachpersonal unterschätzt wird. Somit ist eine Schulung des Fachpersonals betreffend Ausmaß und Folgen eines Trägerinnen-Status unabdingbar.

- Circa 20% der Trägerinnen, welche die schwere Form der Hämophilie übertragen, leiden selbst an einer milden Form.
- Einige Trägerinnen weisen aufgrund der X-Inaktivierung* durch niedrige Faktorspiegel eine leichte Hämophilie auf.
- In seltenen Fällen leiden Trägerinnen durch den Vorgang der X-Inaktivierung unter schwerer Hämophilie.
- Mädchen können an einer schweren Hämophilie erkranken, wenn die Mutter Trägerin und der Vater hämophil ist.

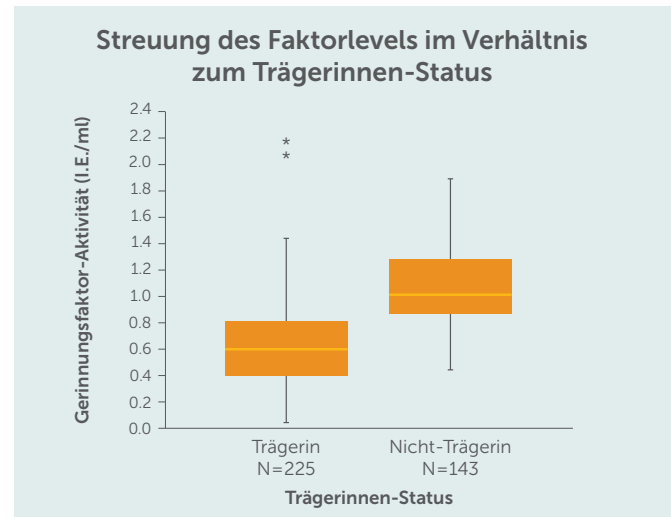


Fig. 1 Dieser Box-Whisker plot stellt den medianen und interquartilen Bereich des Gerinnungsfaktor-Aktivitäts-Niveaus bei Trägerinnen und Nicht-Trägerinnen dar. Die Box wurde beim ersten und dritten Quartil markiert; die Balken markieren den Geltungsbereich. Die gestapelten Sternchen (‡) weisen auf zwei extreme Werte hin (2.09 und 2.19 I.E./ml).

* Als X-Inaktivierung wird der Vorgang beschrieben, bei welchem ein X-Chromosom in der Anfangsphase der Entwicklung des Fötus zufällig ganz oder weitgehend stillgelegt wird. In jeder Zelle ist ein funktionales X-Chromosom ausreichend, daher werden die Gene des inaktivierten X-Chromosoms nicht mehr genutzt. Weil beide X-Chromosomen (aktiviertes und inaktiviertes) zufällig durch die Inaktivierung betroffen sein können, wird ein breites Spektrum des Faktorlevels in Individuen gefunden. (Siehe Fig.1)

Behandlungsmöglichkeiten einer Hämophilie-Trägerin

Behandlungsmöglichkeiten

- Faktor-Konzentrate
- Tranexamsäure
- DDAVP (Desmopressin) – bei Hämophilie A
- Lokale Blutstillungsmittel (je nach Größe und Lokalität der Wunde)
- Bei kleineren blauen Flecken: kühlen

Es ist sehr wichtig, dass Mädchen und Frauen von ihrer Bluterkrankheit erfahren, damit sie sich über die möglichen Risiken und Auswirkungen ausreichend informieren können. Denn verstärkte Blutungsperioden sind sowohl im gewöhnlichen Alltag (Schnittwunden, Regelblutung etc.) als auch in nicht alltäglichen Situationen (Operationen, Schwangerschaft, Geburt etc.) anzutreffen.

Was ist Hämophilie? – kurz und knapp

Die Hämophilie, im Volksmund auch Bluterkrankheit genannt, ist eine chronische Krankheit, welcher eine ungenügende Blutgerinnung zugrunde liegt. Das Bluten ist verstärkt, weil ein Glied in der Gerinnungskaskade, ein sogenannter Gerinnungsfaktor, fehlt. Bei Hämophilie A ist das der Faktor VIII, bei Hämophilie B der Faktor IX. Hämophilie A betrifft etwa 1 von 5000 männlichen Neugeborenen, während Hämophilie B seltener vorkommt, bei etwa 1 von 25000 männlichen Neugeborenen. Sowohl bei Hämophilie A als auch bei Hämophilie B handelt es sich um eine erbliche Krankheit, die überwiegend, aber nicht ausschließlich, Männer betrifft.

Das Gen für die Gerinnungsfaktoren VIII und IX liegt auf dem X-Chromosom, von welchem Männer nur eines und Frauen zwei haben. Wenn also bei einem Mann eine Veränderung auf besagtem X-Chromosom erfolgt, kann dies nicht wie bei den meisten Frauen durch ein weiteres X-Chromosom ausgeglichen werden und die Krankheit bricht aus. Häufig wird die Frau zu einer Konduktorin (Trägerin) der Krankheit und kann somit das fehlerhafte Gen an ihre Kinder weitervererben. Wichtig: die Veränderung des Gens kann mit oder ohne vorbestehende Familienhistorie entstehen. Eine spontane Genveränderung tritt bei rund 30% aller Patienten mit Hämophilie A oder B auf.

Das Krankheitsbild beider Hämophilie-Arten zeichnet sich im extremen Fall durch langanhaltend starke äußere und innere Blutungen aus, meistens in Gelenken und Muskeln.

Klinische Beispiele*

Beispiel 1: Ein 6-jähriges Mädchen wurde auf Wunsch ihrer Mutter in einem Hämophilie-Zentrum wegen häufiger Blutergüsse bei körperlicher Aktivität und wiederkehrendem Nasenbluten untersucht. Das Mädchen benötigte eine Tonsillektomie. Die Mutter wusste nicht, dass die Blutungsneigung ihrer Tochter auf einen niedrigen Faktor-IX-Spiegel oder die Familien-Historie von Hämophilie B zurückzuführen war. Die aPTT bei 38 Sekunden war normal. Die FIX-Aktivität betrug 52%. Obwohl ihre Faktoraktivität am unteren Ende des Normalbereichs lag, besteht für das Mädchen ein mögliches erhöhtes Risiko für Blutungen bei chirurgischen Eingriffen (Basis: veröffentlichte Literatur). Aufgrund ihrer Blutungstendenz und trotz eines FIX-Niveaus von $\geq 50\%$ erhielt das Mädchen die Diagnose eines «symptomatischen Hämophilie B-Trägers».

Beispiel 2: Im Alter von 5 Jahren wurde eine Patientin einem genetischen und hämostatischen Test unterzogen. Dies basierend auf ihrer Tonsillektomie und der Diagnose eines milden Faktor IX-Mangels des Vaters. Bei ihr wurde (wie schon beim Vater) die pathologische Variante F9 c.316G >A identifiziert. Ihre FIX-Aktivität betrug ca. 35%. Die Patientin brauchte ein einzelnes FIX-Konzentrat und 10 Tage lang Aminocapronsäure, ohne eine Blutung nach der Tonsillektomie zu generieren. Jetzt, im Alter von 15 Jahren, berichtet sie über Symptome von Hämarthrosen, nässende Wunden bei zahnärztlichen Eingriffen, orale Blutungen, schnelle Blutergüsse und langanhaltende Perioden (8 Tage). Pro Periodentag muss sie den vollgesogenen Tampon 5-mal wechseln und hat aufgrund ihrer Eisenmangelanämie erhebliche Schulabsenzen. Ihr Basis-FIX-Level ist unverändert. Nachdem mehrere hormonelle Optionen als Therapie versagt hatten, begann die Patientin damit, an Tag 1 und 3 ihres Menstruationszyklus einen rFIX (80 I.E./kg) zu infundieren. Daraufhin dauerte ihre Periode nur noch 5 Tage mit täglich lediglich zwei halbvollen Tampons.

Beispiel 3: Eine 4-jährige, zuvor asymptomatische obligate Hämophilie B-Trägerin, erlitt bei einer Kraftfahrzeugkollision mehrere äußere und innere Verletzungen. Sie benötigte aufgrund eines niedrigen Glasgow Coma Scores eine Intubation zum Zeitpunkt des Spitalaufenthalts. Das Mädchen wies mehrere Gesichtsfrakturen, ein diffuses Hirnödem, eine kleine rechte parietale subarachnoideale Blutung, eine intraventrikuläre Blutung auf der rechten Seite des lateralen Ventrikels, pulmonale Prellungen sowie Frakturen des Beckens, Humerus und mehrerer Wirbel auf. Ihr anfängliches Hämoglobin von 8.8g/dL erforderte eine pRBC-Transfusion. Ihr aPTT war bei der Aufnahme normal, aber die FIX-Aktivität betrug nur 26%. Ein früheres Aktivitätslevel war nicht bekannt. Wegen der Verschlechterung der intrazerebralen Blutung, festgestellt durch den verschlechterten neurologischen Status und wegen der pulmonalen Prellungen, wurden ihr über 7 Tage insgesamt 9 Dosen von rFIX-Konzentrat (30–50 I.E./kg pro Dosis) verabreicht. Die Blutungen stabilisierten sich und lösten sich auf. Andere blutstillenden Produkte wurden nicht verabreicht. Das Mädchen erholte sich innerhalb von zwei Monaten vollständig und wies FIX-Levels im mittleren Bereich von 20% auf.

* Adaptiert nach Staber et al.

Die Österreichische Hämophilie Gesellschaft kümmert sich um Ihre Anliegen!

- Die Österreichische Hämophilie Gesellschaft (ÖHG) wurde 1966 in Wien gegründet und zählt somit zu den am längsten bestehenden Selbsthilfegruppen des Landes.
- Die ÖHG vertritt die Interessen und Anliegen von Menschen mit Blutgerinnungsstörungen sowie ihrer Angehörigen und Betreuungspersonen.
- Das österreichweite Patientenregister der ÖHG verzeichnet aktuell 899 Betroffene in allen 9 Bundesländern.
- Die medizinische Betreuung der Patientinnen und Patienten erfolgt an einem von 9 spezialisierten Behandlungszentren in Österreich mit denen eine enge Zusammenarbeit über den wissenschaftlichen Beirat der ÖHG besteht.
- Ein Hauptanliegen der ÖHG besteht in der Schulung und Fortbildung der Patientinnen und Patienten sowie ihrer Familien, um die medizinische Behandlung eigenverantwortlich und zu Hause durchführen zu können.
- Jährlich stattfindende Veranstaltungen der ÖHG umfassen u.a. ein Familientreffen, Wintercamp, ein Jugendwochenende und einen Workshop für Mütter und Überträgerinnen von Hämophilie.
- Darüber hinaus leistet die ÖHG Aufklärungs- und Informationsarbeit in der Allgemeinbevölkerung und unterstützt Patientinnen und Patienten sowie ihre Familien in sozialen Problemlagen. Weiterführende Informationen finden Sie auf der Website der ÖHG: www.bluter.at

Sind Sie selbst Hämophilie-Überträgerin oder als Patientin von einer Blutgerinnungsstörung betroffen? Die Österreichische Hämophilie Gesellschaft (ÖHG) steht als Anlaufstelle für Patientinnen und ihre Familien gerne zur Verfügung!



**Österreichische
Hämophilie
Gesellschaft**

Kontakt:

Marion Bräuer

Bbeauftragte für die Anliegen von Frauen mit Blutgerinnungserkrankungen

Österreichische Hämophilie Gesellschaft (ÖHG)

E-Mail: braeuer@bluter.at



Sobi ist eine Marke von Swedish Orphan Biovitrum AB (publ).
© 2019 Swedish Orphan Biovitrum AB (publ). Alle Rechte vorbehalten.



Swedish Orphan Biovitrum GmbH, Dorotheergasse 6-8/L Top 24, 1010 Wien
Tel. +43 1 934 695 80, Fax +43 1 934 695 89 18, mail.at@sobi.com, www.sobi-österreich.at
233-HAE-A(D)-0919-V01

