

hämophilie **von-willebrand** zentrum köln

PATIENTENBROSCHÜRE

Spezialisiertes Zentrum in Köln für Diagnostik
und Therapie aller Blutgerinnungsstörungen mit
umfassender Versorgung und Begleitung



EAHAD

Zertifiziertes Zentrum: European
Association for Haemophilia and
Allied Disorders



INHALTSVERZEICHNIS

01	WILLKOMMEN IM KÖLNER HÄMOPHILIE- UND VON-WILLEBRAND ZENTRUM	4
	Über uns, Ziel, Team	4
	Ansprechpartner & Kooperationen	5
	Leistungen	6
02	WICHTIGE INFORMATIONEN FÜR PATIENTEN	7
	Kontakt und Terminvereinbarung	7
	Notfallnummern, Patientenorganisationen	9
03	KRANKHEITSBILDER	10
	Hämophilie A	10
	Hämophilie B	12
	Von Willebrand-Erkrankung	14
	Erworbene von Willebrand-Erkrankung	17
	Erworbene Hämophilie	22
	Seltene Faktorenmangelerkrankungen	24
	Thrombozytopathien	29
	• Angeborene Thrombozytopathien	29
	• Erworbene Thrombozytopathien	32
04	NOTIZEN	34

IMPRESSUM

Dr. med. Kai Severin
Kölner Hämophilie- und von Willebrand Zentrum
Aachener Str 313, 50931 Köln
Stand: September 2026

Gestaltung: www.designplus.de

01 WILLKOMMEN IM KÖLNER HÄMOPHILIE- UND VON-WILLEBRAND ZENTRUM

Über Uns

Wir sind ein spezialisiertes Zentrum in Köln für die Diagnose und Behandlung von Hämophilie, von Willebrand Erkrankung (VWE), seltenen Faktoren-Mangelkrankungen und Thrombozytopathien. Wir wurden von der EAHAD (European Association for Haemophilia and Allied Disorders) als Hämophilie Zentrum (EHTC) zertifiziert.

Unser Schwerpunkt liegt auf Diagnostik und Therapie aller Blutgerinnungsstörungen. Wir möchten Ihnen eine umfassende Versorgung bieten und begleiten Sie bei allen medizinischen Problemen.

Das Kölner Hämophiliezentrum wurde mit dem Ziel gegründet, Menschen mit Hämophilie und anderen angeborenen oder erworbenen Blutgerinnungsstörungen eine exzellente medizinische Versorgung zu bieten. Wir arbeiten interdisziplinär und bieten ein Netzwerk von Spezialisten, das sowohl die medizinische Behandlung, Physiotherapie als auch psychosoziale Unterstützung umfasst.

Unser Ziel

Wir möchten, dass Sie ein unkompliziertes Leben führen können – trotz der Herausforderung, mit einer Gerinnungsstörung zu leben. Unser Fokus liegt auf Ihrer Lebensqualität, der Vermeidung von Komplikationen und der Unterstützung bei möglichen Problemen in Ihrem Alltag.

Unser Team

Unser Team besteht aus erfahrenen Fachärzten, Pflegekräften und Therapeuten, die sich auf die Behandlung von Hämophilie spezialisiert haben. Wir arbeiten eng mit anderen medizinischen Einrichtungen und Forschungszentren zusammen, um stets auf dem neuesten Stand der Wissenschaft zu bleiben.

Ansprechpartner & Kooperationen

Innere Medizin-Hämatologie/Transfusionsmedizin

Diagnose und Therapie von Blutgerinnungsstörungen

> **Dr. med. Kai Severin** (Leitung)

Facharzt für Innere Medizin, Hämatologie-Onkologie, Hämostaseologie, Psychotherapie

> **Prof. Dr. med. Ralf Karger, MSc**

Facharzt für Transfusionsmedizin, Hämostaseologie, klin. Epidemiologie

Orthopädie

Behandlung von Gelenk- und Muskelschäden

> **Prof. Dr. med. Andreas Strauss**

Orthopädie Uniklinik Bonn

Physiotherapie

Zur Förderung der Mobilität und Lebensqualität

> **Fabienne Schönenborn**

Physiotherapeutin „Beweglichmacher“ in Köln

Psychosoziale Betreuung

Beratung und Unterstützung für Patienten und Angehörige

> **Dipl.-Psych. Birgitt Hein-Nau**

Kooperationen

Verschiedene Kooperationspartner in den Disziplinen Zahnmedizin, Chirurgie, Gynäkologie, Gastroenterologie, Infektiologie, Kinder und Jugendmedizin

Leistungen

Individuelle Behandlungskonzepte

Wir erstellen für jeden Patienten ein maßgeschneidertes Behandlungskonzept, das auf seine persönlichen Bedürfnisse abgestimmt ist.

Prophylaxe mit Gerinnungsfaktoren und Antikörpern

Durch regelmäßige Gabe von Gerinnungsfaktoren möglichst im Rahmen der ärztlich-betreuten Heimselbstbehandlung, helfen wir, Blutungen und langfristige Schäden zu vermeiden.

Erstellung von Substitutionsplänen

Im Falle von Operationen oder Eingriffen erstellen wir einen Plan zur unterstützenden Therapie um Blutungskomplikationen zu vermeiden

Schmerzmanagement

Wenn Sie Schmerzen durch Gelenk- oder Muskelschäden haben, bieten wir Ihnen effektive Lösungen zur Linderung.

Psychosoziale Beratung

Wir helfen Ihnen, mit den Herausforderungen des Lebens mit Hämophilie umzugehen – sowohl als Patient als auch als Angehöriger.

Notfallversorgung Behandlung akuter Blutungen

Bei akuten Blutungssituationen sind wir rund um die Uhr erreichbar.
Ein Faktorendepot für alle gängigen Präparate ist vorhanden.

Diagnose und Therapie

Eine frühzeitige Diagnose und individuelle Therapie sind entscheidend für die Lebensqualität von Menschen mit Hämophilie. Unsere Diagnostik umfasst modernste Labortechniken und genetische Tests, um Ihre Blutgerinnungsstörung genau zu bestimmen. Auf dieser Grundlage entwickeln wir dann ein Behandlungskonzept, das auf Ihre Bedürfnisse und Lebenssituation abgestimmt ist.

02 WICHTIGE INFORMATIONEN FÜR PATIENTEN

Kontakt und Terminvereinbarung

Wenn Sie Fragen haben oder einen Termin vereinbaren möchten, stehen wir Ihnen jederzeit zur Verfügung. Sie erreichen uns telefonisch, über E-Mail oder über unser Online-Kontaktformular:

www.gerinnung-koeln.de | info@gerinnung-koeln.de

Adresse

Kölner Hämophilie- und von Willebrand Zentrum
Aachener Str. 313, 50931 Köln

Telefon

Anmeldung: 0221 99515-0
Hämophilie Organisation: 0176 21940868
Notfall Dr. Severin: 0178 2043413

Öffnungszeiten

Montag, Dienstag, Donnerstag 08:00 – 16:00 Uhr
Mittwoch, Freitag 08:00 – 13:00 Uhr
Samstag, Sonntag, Feiertag geschlossen (Im Notfall: 0178 2043413)

Weiterführende Informationen

Notfallnummer

Für akute Blutungssituationen haben wir eine 24/7-Notfallnummer:
0178 2043413

Blutgerinnungsfaktor-Therapie

Faktorendepot für alle gängigen Präparate ist vorhanden. Über unsere kooperierenden Schwerpunkt-Apotheken können alle relevanten Medikamente kurzfristig bestellt und geliefert werden. Selbstverständlich können die Medikamente auch über die Heimatapotheke bezogen werden.

Patientenorganisationen

Wir vermitteln den Kontakt zu Patientenorganisationen und bieten selbst regelmäßig Informationsveranstaltungen an

Interessengemeinschaft Hämophiler e.V. www.igh.info

Deutsche Hämophiliegesellschaft www.dhg.de

Kooperation mit dem Hämophiliezentrum der Uniklinik Bonn

Es besteht eine enge Kooperation mit dem

Universitätsklinikum Bonn

Institut für Experimentelle Hämatologie und Transfusionsmedizin

Venusberg Campus 1, 53127 Bonn – Hämophiliezentrum

Telefon 0228 28715188

Enge Zusammenarbeit und Vernetzung mit Krankenhäusern und Arztpraxen in der Region

Es besteht eine enge und gute Zusammenarbeit mit niedergelassenen Kollegen/Kolleginnen, allen Abteilungen von Krankenhäusern in Köln und Umgebung sowie allen Abteilungen der Uniklinik Köln

Kooperation mit den Physiotherapiepraxen „Beweglichmacher“

Die erfahrenen Physiotherapeut/Innen der Beweglichmacher unterstützen uns und unsere Patienten: www.beweglichmacher.de



Standorte:

Köln Aachener Str.

Aachener Straße 60-62
50674 Köln
0221 25 27 23

Köln Weiden

Bunzlauer Straße 1
50858 Köln
02234 4303398

Erftstadt

Otto Hahn Allee 14A
50374 Erftstadt
02235 6858366

Köln Riehler Straße

Riehler Straße 36
50668 Köln
0221 80008041

Köln Breite Str.

Breite Straße 80-90
50667 Köln
0221 57070676

Hürth

Beseler Straße 1
50354 Hürth
02233 377 80 50

Frechen

Augustinusstraße 11C
50226 Frechen
02234 9898428

Es besteht eine besondere Spezialisierung auf Gelenkveränderungen auf dem Boden von angeborener Blutungsneigung (Hämophilie und vWE v.a. bei Typ 3), aber auch bei allen anderen Fragestellungen werden wir kompetent unterstützt.

Selbstverständlich können Sie Ihre Physiotherapiepraxis frei wählen.

Physiotherapieempfehlungen werden von uns im Rahmen individueller Therapiekonzepte problemlos ausgestellt.

03 KRANKHEITSBILDER

HÄMOPHILIE A

Was ist Hämophilie A?

Hämophilie A ist eine angeborene, X-chromosomal vererbte Blutgerinnungsstörung, die durch einen Mangel an **Blutgerinnungsfaktor VIII (8)** gekennzeichnet ist. Da Faktor VIII eine zentrale Rolle bei der Blutgerinnung spielt, kommt es bei einem Mangel zu einem erhöhten Blutungsrisiko, insbesondere nach Verletzungen oder Operationen.

Symptome von Hämophilie A

- Häufige und unerklärliche Blutergüsse (Hämatome)
- Längere Blutungszeiten nach Verletzungen oder kleineren Schnittwunden
- Schmerzen und Schwellungen in Gelenken (besonders Knie, Ellbogen und Sprunggelenk) aufgrund von inneren Blutungen
- Spontane Blutungen, vor allem in die Muskeln oder Gelenke, auch ohne erkennbare äußere Verletzung
- Schwere Blutungen nach chirurgischen Eingriffen oder Zahnbehandlungen

Schwere Verlaufsformen werden in der Regel im Kindesalter diagnostiziert.

Schweregrade der Hämophilie A

> Schwerer Verlauf

Faktor VIII-Werte unter 1% des Normalwertes, schwere Blutungen spontan (v.a. in Gelenken) oder bereits bei kleineren Verletzungen.

> Mäßiger Verlauf

Faktor VIII-Werte zwischen 1% und 5%, Blutungen nach größeren Verletzungen oder Operationen. Spontane Gelenkeinnblutungen sind seltener.

> Milder Verlauf

Faktor VIII-Werte zwischen 5% und 40%, Blutungen treten vor allem nach schweren Verletzungen oder Operationen auf.

Behandlung von Hämophilie A

Die Behandlung erfolgt hauptsächlich durch die regelmäßige Gabe von Faktor VIII-Konzentrat, das den Mangel an Gerinnungsfaktor ausgleicht. Weitere therapeutische Optionen umfassen z.B. Anti TFPI Antikörper¹ oder Faktor-VIII-Mimetika². Standard ist die Blutgerinnungsfaktor-Prophylaxe, die darauf abzielt, spontane Blutungen zu verhindern.

¹ Anti-TFPI-Antikörper sind therapeutische monoklonale Antikörper, die den Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI) blockieren und so die Blutgerinnung bei Hämophilie stärken.

² Faktor-VIII-Mimetika sind bispezifische monoklonale Antikörper. Sie binden gleich-zeitig an die Faktoren IXa und X, um die normale Blutgerinnungskaskade in Gang zu setzen und so vor Blutungen zu schützen.

HÄMOPHILIE B

Was ist Hämophilie B?

Hämophilie B, auch als „**Christmas disease**“¹ bekannt, ist eine ähnliche Blutgerinnungsstörung wie Hämophilie A, jedoch verursacht durch einen Mangel an Blutgerinnungsfaktor IX (9). Auch diese Störung ist X-chromosomal vererbt und betrifft überwiegend Männer. Der Mangel an Faktor IX führt zu einem erhöhten Blutungsrisiko und ähnlichen Symptomen wie bei Hämophilie A.

¹ Benannt nach Stephen Christmas, der 1952 erstmals in einer Fachzeitschrift mit einem Faktor IX Mangel (Hämophilie B) beschrieben wurde

Symptome von Hämophilie B

- Häufige Blutergüsse und ungewöhnlich lange Blutungszeiten
- Gelenkblutungen, vor allem in den großen Gelenken wie Knie, Ellbogen und Hüfte
- Spontane Blutungen ohne äußere Ursache
- Blutungen nach Operationen und Zahnbehandlungen

Schweregrade der Hämophilie B

> Schwerer Verlauf

Faktor IX-Werte unter 1%, Blutungen spontan (v.a. in Gelenken) oder bei minimaler Verletzung.

> Mäßiger Verlauf

Faktor IX-Werte zwischen 1% und 5%, Blutungen treten nach größeren Verletzungen auf. Spontane Gelenkeinblutungen sind seltener.

> Milder Verlauf

Faktor IX-Werte zwischen 5% und 40%, Blutungen bei schwereren Verletzungen oder Operationen

Behandlung von Hämophilie B

Die Therapie umfasst die Gabe von **Faktor IX-Konzentrat**, um den Mangel zu beheben und Blutungen zu kontrollieren. Alternativ können Anti TFPI Antikörper¹ subcutan als Pen verwendet werden.

Auch hier spielt die regelmäßige Prophylaxe eine entscheidende Rolle in der Prävention von Gelenk- und Muskelschäden durch wiederkehrende Blutungen.

¹ Anti-TFPI-Antikörper sind therapeutische monoklonale Antikörper, die den Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI) blockieren und so die Blutgerinnung bei Hämophilie stärken.

VON WILLEBRAND-ERKRANKUNG

Was ist die Von Willebrand-Erkrankung?

Die **von Willebrand-Erkrankung** (VWD) ist die häufigste angeborene Blutgerinnungsstörung und betrifft sowohl Männer als auch Frauen. Sie wird durch einen Mangel oder eine Funktionsstörung des **von Willebrand-Faktors** (vWF) verursacht. Dieser Faktor ist wichtig für die Blutgerinnung und unterstützt die Bindung und den Transport von **Blutplättchen** (Thrombozyten) an die Gefäßwand sowie die Aktivierung von Faktor VIII.

Symptome der von Willebrand-Erkrankung

- Häufiges und lang andauerndes Nasenbluten
- Häufige Blutungen aus dem Zahnfleisch, vor allem bei der Zahnpflege
- Übermäßige Blutungen bei kleinen Wunden oder Verletzungen
- Schwer zu stoppende Monatsblutungen (Menorrhagie)
- Blutergüsse ohne erkennbare Ursache
- Seltener, aber auch schwere Blutungen, zum Beispiel nach Operationen oder Unfällen

Schweregrade der von Willebrand-Erkrankung

> Typ 1

Leichter Mangel an von Willebrand-Faktor, Blutungen sind meist mild bis moderat

> Typ 2

Funktionsstörung des von Willebrand-Faktors, in der Regel mittelschwere Blutungsneigung

> Typ 3

Schwerer Mangel an von Willebrand-Faktor, Symptome ähneln denen der Hämophilie, sehr schwere Blutungen möglich

Diagnose der von Willebrand-Erkrankung

Die Diagnose erfolgt durch eine Kombination aus klinischen Beobachtungen und spezifischen Labortests:

1. Blutungsanamnese

Eine detaillierte Familienanamnese sowie die Berücksichtigung von begleitenden Erkrankungen oder Medikamenten sind entscheidend für die Diagnose.

- Faktor VIII Spiegel: Da der vWF das Transportprotein des F VIII ist, liegen bei VWF Mangel meist auch die F VIII Werte niedrig.
- Ein vWF-Ag-Test misst den Spiegel des von Willebrand-Faktors im Blut. Ein niedriger Spiegel weist auf eine erworbene von Willebrand-Erkrankung hin.
- vWF-Aktivitätstest (früher Ristocetin-Co-faktor-Test). Laborwert zur Messung der Funktion des von Willebrand Faktors (VWF) im Blut.

Behandlung der von Willebrand-Erkrankung

Die Therapie richtet sich nach dem Schweregrad der Erkrankung. Bei leichten Formen reicht in der Regel zur Prophylaxe bei Operationen oder Eingriffen eine **Desmopressin-Therapie** (eine Substanz, die die Freisetzung von vWF aus den Speichern im Körper anregt).

In den meisten Fällen wird aber der vWF direkt durch ein plasmatisches oder rekombinantes **von Willebrand-Faktor-Konzentrat** ersetzt (siehe auch Seite 21).

Eine wichtige Säule in der Therapie ist auch der Fibrinolysehemmer Tranexamsäure der meist oral, ggf auch intravenös gegeben wird.

GEMEINSAME MERKMALE & UNTERSCHIEDE

Gemeinsamkeiten

- Alle drei Erkrankungen führen zu einer verlängerten Blutungszeit und einer erhöhten Neigung zu Blutungen.
- Alle sind in unterschiedlichem Maße vererbbar, wobei Hämophilie A und B X-chromosomal vererbt werden¹ und die von Willebrand-Erkrankung autosomal vererbt wird.
- Die Behandlung der drei Erkrankungen basiert auf der Zufuhr von fehlenden oder defekten Blutgerinnungsfaktoren, Monoklonalen Antikörpern oder modulierenden Therapien

Unterschiede

- **Hämophilie A und B** betreffen nur den Mangel oder die Funktionsstörung eines einzelnen Faktors (VIII bzw. IX), während bei der von Willebrand-Erkrankung ein Problem mit einem wichtigen Faktor für die Blutgerinnung und die Blutplättchenaggregation vorliegt.
- **Von Willebrand-Erkrankung** tritt bei beiden Geschlechtern auf, wohingegen Hämophilie A und B vor allem Männer betreffen.

¹ Bei der X-chromosomalen Vererbung überträgt die Mutter des Patienten die genetische Veränderung an Faktor VIII oder IX. Es kommen aber in bis zu 30% Spontanmutationen vor.

ERWORBENE VON WILLEBRAND-ERKRANKUNG

Was ist die erworbene von Willebrand-Erkrankung (aVWD)?

Die **erworbene von Willebrand-Erkrankung (aVWD)** ist eine seltene, aber ernsthafte Blutgerinnungsstörung, die durch eine Funktionsstörung oder einen Mangel des **von Willebrand-Faktors (vWF)** im Blut verursacht wird. Im Gegensatz zur **angeborenen von Willebrand-Erkrankung (VWD)**, die genetisch vererbt wird, tritt die erworbene Form plötzlich im Leben eines Patienten auf und ist nicht genetisch bedingt.

Die erworbene von Willebrand-Erkrankung ist eine **autoimmun bedingte** Erkrankung, bei der der Körper **Antikörper** gegen den von Willebrand-Faktor bildet, die entweder den vWF inaktivieren oder seine Funktion beeinträchtigen.

Es kann auch zu einem **vermehrten Abbau** des von Willebrand-Faktors kommen, was die Blutgerinnung erheblich stört.

Was ist der von Willebrand-Faktor?

Der **von Willebrand-Faktor (vWF)** ist ein wichtiger Bestandteil der **Blutgerinnung**. Er sorgt dafür, dass sich **Thrombozyten** (Blutplättchen) an beschädigte Blutgefäße anlagern und bildet gleichzeitig eine Bindung zum **Faktor VIII**, einem wichtigen Gerinnungsfaktor, der die Gerinnungskaskade aktiviert. Ohne ausreichend funktionellen vWF können Thrombozyten ihre Aufgabe der Blutgerinnung nicht effizient erfüllen, was zu einer erhöhten Neigung zu **Blutungen** führt.

Ursachen der erworbenen von Willebrand-Erkrankung

Die erworbene von Willebrand-Erkrankung ist häufig mit anderen zugrunde liegenden Erkrankungen verbunden, die eine Autoimmunreaktion auslösen. Zu den häufigsten Ursachen gehören:

1. Maligne Erkrankungen (Krebs)

Insbesondere Lymphome, Leukämien und solide Tumoren (z.B. Karzinome) können zu einer erworbenen von Willebrand-Erkrankung führen. Bei Krebspatienten kommt es häufig zu einer Störung der Blutgerinnung durch die Tumorerkrankung oder die begleitende Therapie.

2. Autoimmunerkrankungen

Autoimmunerkrankungen wie systemischer Lupus erythematodes (SLE) oder rheumatoide Arthritis können die Entstehung von Antikörpern gegen den vWF begünstigen.

3. Kardiovaskuläre Erkrankungen

Patienten mit schweren Herzerkrankungen, insbesondere mit mechanischen Herzklappen, können aufgrund von Thrombozytenaktivierung und vWF-Veränderungen eine erworbene von Willebrand-Erkrankung entwickeln.

4. Medikamenteninduzierte Formen

In einigen Fällen kann die erworbene von Willebrand-Erkrankung durch die Einnahme von Medikamenten wie Phenytoin, Heparin oder Valproinsäure ausgelöst werden.

5. Infektionen

Viruserkrankungen oder bakterielle Infektionen können eine erworbene VWE auslösen.

Symptome der erworbenen von Willebrand-Erkrankung

Die Symptome der erworbenen von Willebrand-Erkrankung sind ähnlich denen der **angeborenen Form**, wobei die Schwere und Art der Symptome stark variieren kann.

Zu den häufigsten Symptomen gehören:

- Häufige Blutungen in die Haut (Hämatome).
- Nasenbluten und Zahnfleischbluten, insbesondere ohne erkennbaren Auslöser.
- Längere Menstruationsblutungen (Menorrhagie).
- Verlängerte Blutungszeiten nach kleineren Verletzungen oder chirurgischen Eingriffen.
- Schwere Blutungen nach größeren chirurgischen Eingriffen oder Traumata.
- Spontane Blutungen, insbesondere innere Blutungen wie Gelenkblutungen oder Blutungen im Magen-Darm-Trakt.
- Müdigkeit oder Blässe, die auf wiederkehrende Blutverluste hindeuten können.

Diagnose der von Willebrand-Erkrankung

Die Diagnose erfolgt durch eine Kombination aus klinischen Beobachtungen und spezifischen Labortests:

1. Blutungsanamnese

Eine detaillierte Familienanamnese sowie die Berücksichtigung von begleitenden Erkrankungen oder Medikamenten sind entscheidend für die Diagnose.

- Faktor VIII Spiegel: Da der vWF das Transportprotein des F VIII ist, liegen bei VWF Mangel meist auch die F VIII Werte niedrig.
- Ein vWF-Ag-Test misst den Spiegel des von Willebrand-Faktors im Blut. Ein niedriger Spiegel weist auf eine erworbene von Willebrand-Erkrankung hin.
- vWF-Aktivitätstest (früher Risitocetin-Co-faktor-Test). Laborwert zur Messung der Funktion des von Willebrand Faktors (VWF) im Blut.

2. Spezifische Antikörpertests (bei erworbener VWE)

Der Nachweis von Antikörpern gegen den von Willebrand-Faktor ist entscheidend für die Diagnose der erworbenen Form. Diese Antikörper blockieren die Funktion des vWF und können seine Aktivität beeinträchtigen.

3. Multimeranalyse

Die vWF-Multimeranalyse ist eine spezialisierte Laboruntersuchung des Blutes, um die Struktur des von-Willebrand-Faktors (vWF) zu überprüfen und verschiedene Formen des von-Willebrand-Syndroms (vWS) – einer angeborenen oder erworbenen Blutungsneigung – genau zu klassifizieren. Sie dient der Unterscheidung zwischen quantitativen Defekten (Mangel an vWF) und qualitativen Defekten (Struktur- oder Funktionsstörungen des Proteins). Die Analyse ist entscheidend, um seltene oder komplexe Untergruppen des von-Willebrand-Syndroms (wie Typ 2A, 2B, 2M oder 2N) zu identifizieren, die sich im elektrophoretischen Muster unterscheiden.

4. Collagen Bindungsaktivität (CBA)

Durch die Collagen Bindungsaktivität (CBA) wird die Funktionalität des von-Willebrand-Faktors beurteilt, nämlich seine Fähigkeit an subendotheliales Kollagen zu binden. Der VWF: CBA-Test ist hilfreich bei der Unterscheidung zwischen verschiedenen Typen der VWE bei Patienten, bei denen der Verdacht auf Typ 2A, 2B oder 2M besteht.

5. Bestimmung der Blutgruppe

Die Konzentration des VWF im Blut ist abhängig von der Blutgruppe des Patienten. So liegen die Spiegel für Konzentration und Aktivität bei Patienten mit Blutgruppe 0 physiologisch häufig deutlich niedriger als bei Menschen mit Blutgruppe A, B oder AB.

Behandlung der erworbenen von Willebrand-Erkrankung

Die Behandlung der erworbenen von Willebrand-Erkrankung richtet sich nach der Schwere der Erkrankung, dem **Blutungsrisiko** und der zugrunde liegenden Ursache. Es gibt mehrere therapeutische Ansätze:

1. Therapie des zugrunde liegenden Ursprungs (bei erworbener VWE)

- Bei Patienten mit einer autoimmunen Erkrankung oder Malignomen wird die Behandlung oft auf die Behandlung der Grunderkrankung fokussiert. Bei Krebs kann eine Chemotherapie oder Immuntherapie notwendig sein.
- Bei Herzerkrankungen könnte eine Anpassung der medikamentösen Therapie erforderlich sein.

2. Substitutionstherapie mit von Willebrand-Faktor

- Faktor-VIII-Konzentrat (das auch von Willebrand-Faktor enthält) wird häufig zur Prophylaxe oder Behandlung von schweren Blutungen verabreicht. Ein genetisch hergestelltes reines VWF Präparat ist verfügbar.

3. Desmopressin (DDAVP)

- In einigen Fällen kann Desmopressin eingesetzt werden, um die Freisetzung von vWF aus den Gefäßwänden zu stimulieren, was die Blutgerinnung verbessern kann.

4. Immunsuppressive Therapie (bei erworbener VWE)

- Wenn die Erkrankung durch autoimmune Prozesse verursacht wird, können Immunsuppressiva wie Kortikosteroide, Rituximab oder Azathioprin erforderlich sein, um die Antikörperproduktion zu unterdrücken.



ERWORBENE HÄMOPHILIE

Was ist erworbene Hämophilie?

Erworbene Hämophilie ist eine Autoimmunerkrankung, bei der der Körper Antikörper produziert, die gegen die Blutgerinnungsfaktoren, insbesondere gegen **Faktor VIII**, gerichtet sind. Diese Antikörper (auch **Inhibitoren** genannt) verhindern die normale Funktion des betroffenen Gerinnungsfaktors und führen zu einer **geringeren Blutgerinnungskapazität**, was zu **ungewöhnlich starken und lang anhaltenden Blutungen** führt.

Im Gegensatz zur **angeborenen Hämophilie**, die von Geburt an vorhanden ist und vererbt wird, tritt erworbene Hämophilie meist plötzlich auf und kann Menschen jeden Alters betreffen, auch solche ohne vorherige Erkrankung oder familiäre Vorbelastung.

Ursachen der erworbenen Hämophilie

Die genauen Ursachen für die Entstehung von **Inhibitoren** sind noch nicht vollständig geklärt. Es gibt jedoch mehrere **assoziierte Risikofaktoren** und zugrunde liegende Erkrankungen, die die Entwicklung einer erworbenen Hämophilie begünstigen können:

- Autoimmunerkrankungen: Bei Erkrankungen wie rheumatoider Arthritis oder systemischem Lupus erythematoses kann das Immunsystem fälschlicherweise die eigenen Gerinnungsfaktoren angreifen.
- Maligne Erkrankungen: Besonders bei Krebs, insbesondere Blutkrebs wie Leukämie oder Lymphome, kann eine erworbene Hämophilie auftreten.
- Medikamenteneinnahme: Bestimmte Medikamente, wie Penicillin oder Heparin, können in seltenen Fällen eine erworbene Hämophilie auslösen.
- Schwangerschaft: In sehr seltenen Fällen kann eine erworbene Hämophilie während der Schwangerschaft auftreten, insbesondere im Zusammenhang mit postpartalen Komplikationen.
- Infektionen: In seltenen Fällen kann eine Virusinfektion (z.B. Hepatitis oder HIV) als Auslöser dienen.

- Keine zugrunde liegende Erkrankung: In manchen Fällen tritt erworbene Hämophilie auch ohne erkennbare Grunderkrankung oder Auslöser auf.
- Seltener, aber auch schwere Blutungen, zum Beispiel nach Operationen oder Unfällen.

Symptome der erworbenen Hämophilie

Die Symptome ähneln denen der **angeborenen Hämophilie**, sind aber oft schwerer und können sich sehr schnell entwickeln. Zu den häufigsten Symptomen gehören:

- Spontane Blutungen: Insbesondere ausgedehnte Hämatome, die ohne erkennbare äußere Verletzung entstehen.
- Längere Blutungen: Blutungen nach kleineren Verletzungen, Operationen oder sogar Injektionen können viel länger anhalten als üblich.
- Gelenkblutungen: Diese treten häufig in den großen Gelenken wie Knie, Ellbogen oder Schulter auf, was zu Schmerzen und Bewegungseinschränkungen führt.
- Blutungen im Magen-Darm-Trakt: Diese können sich durch Blut im Stuhl oder schwarzem Stuhl (Teerstuhl) bemerkbar machen.
- Blutungen im Urin: Roter oder rosafarbener Urin kann auf Blutungen im Harntrakt hindeuten.
- Seltener Symptome: In sehr schweren Fällen können auch innere Blutungen in lebenswichtigen Organen auftreten, was lebensbedrohlich sein kann.

Behandlung der erworbenen Hämophilie

Die Therapie der erworbenen Hämophilie (Autoantikörper gegen Faktor VIII) stützt sich auf zwei Hauptsäulen: die akute Blutstillung (Bypass-Therapie) und die sofortige Immunsuppression zur Elimination des Inhibitors.

Oft wird ein Faktor VIII Mimetikum überbrückend eingesetzt. Ziel ist es, die Produktion der Autoantikörper schnellstmöglich zu stoppen. Kortikosteroide (z. B. Prednisolon) werden meist als Erstes eingesetzt, oft in Kombination mit Cyclophosphamid. Bei Therapieversagen kommt auch der monoklonale Antikörper Rituximab zum Einsatz.

SELTENE FAKTORENMANGELERKRANKUNGEN

Was sind Seltene Faktorenmangelerkrankungen?

Seltene **Faktormangelerkrankungen** sind Blutgerinnungsstörungen, die durch das Fehlen oder den Mangel bestimmter **Blutgerinnungsfaktoren** verursacht werden.

Diese Erkrankungen sind im Vergleich zu Hämophilie A und B viel seltener und betreffen verschiedene Faktoren der Blutgerinnung.

Die Symptome sind denen der Hämophilie ähnlich, können jedoch je nach betroffenem Faktor variieren. Nachfolgend finden Sie eine Übersicht über einige der wichtigsten **seltene Faktorenmangelerkrankungen**.

1. Hämophilie C (Faktor XI-Mangel)

Was ist Hämophilie C?

Hämophilie C ist eine sehr seltene Blutgerinnungsstörung, die durch einen **Mangel an Faktor XI** verursacht wird. Sie tritt in der Regel **autosomal-rezessiv** auf, was bedeutet, dass beide Elternteile das defekte Gen tragen müssen, damit die Erkrankung auftritt. Im Gegensatz zu Hämophilie A und B betrifft sie sowohl Männer als auch Frauen. Der Mangel an Faktor XI beeinträchtigt die **aktive Gerinnungskaskade**, wodurch es zu einer verlängerten Blutungszeit kommt.

Symptome

- Häufige Blutungen nach Operationen oder Verletzungen, jedoch keine spontane Gelenkblutungen wie bei Hämophilie A oder B.
- Längere Blutungen nach chirurgischen Eingriffen oder Zahnextraktionen.
- Mildere Symptome im Vergleich zu Hämophilie A und B, weshalb die Erkrankung oft erst im Erwachsenenalter entdeckt wird.

Behandlung

- Bei Operationen oder schweren Blutungen erfolgt die Behandlung meist über die Gabe von humanem Frischplasma (FFP), da spezifische gereinigte Faktor-XI-Konzentrate in Deutschland nicht als Standard-Fertigpräparat etabliert sind.
- In weniger schweren Fällen können Medikamente wie Desmopressin eingesetzt werden.

2. Faktor VII-Mangel

Was ist Faktor VII-Mangel?

Der Mangel an **Faktor VII** ist eine seltene, autosomal-rezessive Erkrankung, die zu einer Beeinträchtigung der Blutgerinnung führt. Faktor VII ist entscheidend für den Beginn der Gerinnungskaskade. Die Erkrankung kann von milden bis schweren Symptomen reichen, je nachdem, wie viel Faktor VII im Blut vorhanden ist.

Symptome

- Häufige Nasenbluten und Zahnfleischbluten
- Hämatome bei kleineren Verletzungen
- In schweren Fällen können auch innere Blutungen, Gelenkblutungen oder Blutungen im Magen-Darm-Trakt auftreten.

Behandlung

Faktor VII-Konzentrat wird zur Behandlung und Vorbeugung von Blutungen verwendet. Hierbei kann zur Prophylaxe bei operativen Eingriffen oder bei Blutungen ein plasmatisches oder aktiviertes rekombinantes F VII Präparat (FVIIa) verwendet werden.

3. Faktor X-Mangel

Was ist Faktor X-Mangel?

Der Mangel an **Faktor X** ist eine sehr seltene, autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung, bei der der Blutgerinnungsfaktor Faktor X nicht ausreichend vorhanden ist. Der Mangel führt zu einer Beeinträchtigung der **blutgerinnungsfördernden Kaskade**, was zu erhöhter Blutungsneigung führt.

Symptome

- Hämatome, Nasenbluten und Zahnfleischbluten
- Schwere Blutungen nach chirurgischen Eingriffen
- Spontane Gelenkblutungen sind selten, treten aber manchmal bei schweren Fällen auf.

Behandlung

- Spezifische Faktor X-Konzentrate oder Prothrombinkomplex-Konzentrat, kurz PPSB, werden eingesetzt, um den Gerinnungsfaktor zu ersetzen und Blutungen zu kontrollieren.

4. Faktor V-Mangel (Owren-Syndrom)

Was ist Faktor V-Mangel?

Der **Faktor V-Mangel**, auch als **Owren-Syndrom** bekannt, ist eine seltene Gerinnungsstörung, bei der der Faktor V entweder in zu geringer Menge oder in einer inaktiven Form vorhanden ist. Faktor V ist ein sogenannter **Koaktivator** in der Gerinnungskaskade, der mit anderen Faktoren zusammenarbeitet, um die Blutgerinnung zu fördern.

Symptome

- Längere Blutungszeiten bei kleineren Verletzungen oder Operationen
- Hämatome und Nasbluten
- In schweren Fällen können auch innere Blutungen oder Gelenkblutungen auftreten.

Behandlung

- Ein Faktor V-Konzentrat zur Behandlung von Blutungen ist nicht verfügbar, so dass die Behandlung mit Frischplasma erfolgen muss. Frischplasma enthält allerdings nur relativ geringe Mengen an Gerinnungsfaktoren (1 ml Frischplasma enthält 1 Einheit Gerinnungsfaktor).
- Gelegentlich liegt ein kombinierter Defekt als Faktor V und Faktor VIII Mangel vor.

5. Faktor XIII-Mangel (Fibrin-Stabilisierung)

Was ist Faktor XIII-Mangel?

Der Faktor XIII spielt eine entscheidende Rolle bei der Fibrinvernetzung, die dafür sorgt, dass das Blutgerinnsel stabil bleibt und nicht aufgelöst wird. Ein Mangel an Faktor XIII führt zu einer instabilen Blutgerinnung, was dazu führen kann, dass ein Gerinnsel nach einer Blutung schnell wieder aufgelöst wird.

Der Faktor XIII wird nicht von den Globaltesten Quick und aPTT erfasst, wird daher häufig übersehen.

Symptome

- Wiederkehrende Blutungen und Schwierigkeiten bei der Wundheilung.
- Blutungen in der Haut und Hämatome, die häufig wieder auftreten.
- Spontane Blutungen in den Gelenken, Muskeln und inneren Organen können in schwereren Fällen auftreten.

Behandlung

- Faktor XIII-Konzentrate werden zur Behandlung von Blutungen verwendet.
- Bei Nichtverfügbarkeit können auch Frischplasma oder Kryopräzipitate¹ eingesetzt werden, da diese ebenfalls Faktor XIII enthalten.

¹ Kryopräzipitat ist ein aus Plasma gewonnenes Blutprodukt, das durch langsames Auftauen von gefrorenem Frischplasma hergestellt wird. Kryopräzipitat enthält Fibrinogen, Faktor VIII, Faktor XIII, und von-Willebrand-Faktor (vWF)

6. Hageman-Faktor-Mangel (Faktor XII-Mangel)

Was ist der Hageman-Faktor-Mangel

Der **Faktor XII** (Hageman-Faktor) ist Teil der intrinsischen Gerinnungskaskade. Ein Mangel an diesem Faktor führt jedoch normalerweise nicht zu erhöhten Blutungen. Der **Faktor XII-Mangel** wird oft zufällig bei der Untersuchung der Gerinnung festgestellt, da Patienten meist asymptomatisch bleiben.

Symptome

- Fast immer asymptomatisch, da der Mangel an Faktor XII keine signifikanten Blutungsprobleme verursacht.
- Ein Faktor XII Mangel führt zu einer Verlängerung der aPTT, was meist zur Abklärung vor Operationen führt.

Behandlung

- Eine spezifische Behandlung ist in der Regel nicht erforderlich.

Die **seltene Faktormangelerkrankungen** sind eine Gruppe von **Blutgerinnungsstörungen**, die durch das Fehlen oder den Mangel spezifischer Gerinnungsfaktoren verursacht werden. Die Symptome sind oft ähnlich denen der bekannten Hämophilie, beinhalten jedoch unterschiedliche Faktoren und Behandlungsansätze. Die Behandlung erfolgt in der Regel durch die **Ersatztherapie** mit spezifischen Gerinnungsfaktoren oder Plasma, abhängig von der jeweiligen Erkrankung.

Da diese **Erkrankungen sehr selten** sind, erfordert die Diagnose und Behandlung eine enge Zusammenarbeit mit **spezialisierten Hämostaseologen** an spezialisierten Zentren. Bei korrekter Diagnose und entsprechender Therapie können Patienten mit diesen seltenen Erkrankungen ein normales Leben führen.

THROMBOZYTOPATHIEN

Was sind Thrombozytopathien?

Thrombozytopathien sind eine Gruppe von Blutgerinnungsstörungen, die durch eine Funktionsstörung der **Thrombozyten (Blutplättchen)** gekennzeichnet sind. Im Gegensatz zu Thrombocytopenien (bei denen die Anzahl der Thrombozyten im Blut zu niedrig ist), liegt bei Thrombozytopathien eine normale oder sogar erhöhte **Thrombozytenzahl** vor, aber die **Funktionalität** der Thrombozyten ist beeinträchtigt. Diese Funktionsstörung führt zu einer erhöhten Blutungsneigung, da die Thrombozyten ihre Rolle in der Blutstillung und Wundheilung nicht effektiv ausführen können.

Thrombozytopathien können entweder **angeboren oder erworben** sein. Im Folgenden findest du eine detaillierte Beschreibung der wichtigsten **Thrombozytopathien**, ihrer Ursachen, Symptome und Behandlungsmöglichkeiten.

1. Angeborene Thrombozytopathien

A) Glanzmann-Thrombasthenie

Was ist die Glanzmann-Thrombasthenie

Die **Glanzmann-Thrombasthenie** ist eine seltene, autosomale-rezessive Erbkrankheit, bei der es zu einer Funktionsstörung der **Integrin-Glykoproteine** auf der Oberfläche der Thrombozyten kommt, insbesondere von GPIIb/IIIa. Diese Integrine sind für die Thrombozytenaggregation (das Verklumpen der Thrombozyten) wichtig, um Blutgerinnsel zu bilden.

Aufgrund der Funktionsstörung können Thrombozyten ihre Fähigkeit zur Aggregation nicht ausüben, was zu einer **verzögerten oder unzureichenden Blutstillung** führt.

Symptome

- Spontane Blutungen, insbesondere Hämatome und Nasbluten.
- Verlängerte Menstruationsblutungen (Menorrhagie).
- Blutungen nach kleinen Verletzungen, Injektionen oder Zahnextraktionen.
- Schwere Blutungen nach chirurgischen Eingriffen.
- Gelenkblutungen sind selten, können aber auftreten, wenn die Erkrankung nicht richtig behandelt wird.

Behandlung

- Die wichtigste Therapeutische Option ist die Gabe von aktiviertem Faktor VII (FVIIa).
- Thrombozytenkonzentrate (Blutplättchenkonzentrate) sollen wegen der Gefahr der Antikörperbildung möglichst nicht verwendet werden.
- Desmopressin kann bei einigen Patienten hilfreich sein, da es die Freisetzung von Thrombozytengranula stimuliert.

B) Bernard-Soulier-Syndrom

Was ist das Bernard-Soulier-Syndrom?

Das Bernard-Soulier-Syndrom ist eine **autosomal-rezessiv** vererbte Erkrankung, die durch einen Mangel oder eine Funktionsstörung des **Glykoproteins GPIb-IX-V** auf der Oberfläche der Thrombozyten verursacht wird. Dieses Glykoprotein ist für die **Adhäsion** der Thrombozyten an die Gefäßwand bei Verletzungen verantwortlich. Ohne funktionales GPIb können Thrombozyten ihre Fähigkeit zur Aggregation und Adhäsion an beschädigte Gefäße nicht ausreichend ausführen. Erkrankungen ein nahezu normales Leben führen.

Symptome

- Spontane Blutungen wie Nasenbluten (Epistaxis), Zahnfleischbluten und Hämatome.
- Verlängerte Blutungszeiten nach kleinen Verletzungen oder Operationen.
- Schwere post-operative Blutungen.
- Gelenkblutungen sind weniger häufig als bei anderen Thrombozytopathien, können aber bei schweren Fällen auftreten.

Behandlung

- Thrombozytenkonzentrate sind die wichtigste Behandlungsmaßnahme.
- Desmopressin kann bei einigen Patienten eingesetzt werden, um die Thrombozytenaggregation zu fördern.
- Bei schweren Blutungen kann eine gerinnungsunterstützende Behandlung mit rekombinantem Faktor VIIa sein.

C) Storage Pool Disease (SPD)

Was ist Storage Pool Disease?

Bei der Storage Pool Disease handelt es sich um eine Gruppe von Erkrankungen, bei denen die **Granula** in den Thrombozyten (die Speicher von Substanzen wie ADP, Serotonin und Kalzium) nicht richtig funktioniert oder nicht freigesetzt werden können. Diese Granula sind für die **Thrombozytenaggregation** und die **Sekretion von Signalstoffen** verantwortlich, die für den Blutgerinnungsprozess wichtig sind. Es gibt zwei Hauptarten: **primäre und sekundäre** Storage Pool Disease, je nachdem, ob die Ursache vererbt oder erworben ist.

Symptome

- Spontane Blutungen und Blutergüsse
- Verlängerte Menstruationsblutungen
- Verlängerte Blutungszeiten nach kleineren Verletzungen und chirurgischen Eingriffen

Behandlung

- Thrombozytenkonzentrate werden verwendet, um bei schweren Blutungen zu helfen.
- Desmopressin kann in einigen Fällen helfen
- Der Fibrinolysehemmer Tranexamsäure stellt eine wichtige Basistherapie dar. Es blockiert reversibel die Bindungsstellen des Plasminogens. Dadurch wird dessen Aktivierung zu Plasmin verhindert und der vorzeitige Abbau von Fibrin gestoppt. Das bereits gebildete Blutgerinnsel bleibt stabilisiert.

2. Erworbene Thrombozytopathien

A) Medikamente induzierte Thrombozytopathien

Was ist eine Medikamente induzierte Thrombozytopathien?

Eine der häufigsten erworbenen Thrombozytopathien wird durch **Medikamente** wie **Aspirin** (Acetylsalicylsäure) oder **Clopidogrel** verursacht. Diese Medikamente blockieren **Thrombozytenaggregationsrezeptoren** oder die **Cyclooxygenase (COX)**-Enzyme, die für die Bildung von Thromboxan A2 verantwortlich sind – einem starken Aktivator der Thrombozytenaggregation.

Diese Medikamente werden häufig zur **Thromboseprophylaxe** und Behandlung von **Herz-Kreislauf-Erkrankungen** eingesetzt.

Symptome

- Häufige Mikroblutungen wie Nasenbluten oder Zahnfleischbluten
- Verlängerte Blutungen nach Operationen
- Blutergüsse bei minimalen Verletzungen

Behandlung

- Bei Bedarf kann die Medikamenteneinnahme in Abhängigkeit von der Grunderkrankung reduziert oder gestoppt werden, wenn die Thrombozytopathie klinische Symptome verursacht.

B) Lebererkrankungen und Thrombozytopathien

Was ist der Zusammenhang zwischen Lebererkrankungen und Thrombozytopathien?

Lebererkrankungen, insbesondere **zirrhotische Veränderungen**, können eine **sekundäre Thrombozytopathie** hervorrufen. Dies liegt daran, dass die Leber nicht nur Gerinnungsfaktoren produziert, sondern auch die Thrombozytenaktivierung und -adhäsion beeinflusst. Darüber hinaus kann eine **Thrombozytopenie** (niedrige Thrombozytenzahl) durch **Splenomegalie** (Vergrößerung der Milz) bei Leberzirrhose die Thrombozytenfunktion beeinträchtigen.

Symptome

- Blutungen aus der Haut, Zahnfleischbluten oder Hämatome.
- Verlängerte Blutungen nach Injektionen oder Zahnbehandlungen.
- In schweren Fällen können auch innere Blutungen auftreten.

Behandlung

- Behandlung der Lebererkrankung zur Verbesserung der Thrombozytenfunktion.
- Thrombozytenkonzentrate können helfen, die Blutgerinnung zu stabilisieren.

Fazit

Thrombozytopathien sind eine Gruppe von Blutgerinnungsstörungen, die auf eine Funktionsstörung der Thrombozyten zurückzuführen sind. Diese Erkrankungen können entweder **angeboren oder erworben** sein und führen in der Regel zu einer **erhöhten Blutungsneigung** aufgrund der unzureichenden Funktion der Thrombozyten. Die Behandlung richtet sich nach der zugrunde liegenden Ursache der Erkrankung und umfasst oft **Thrombozytenkonzentrate, Medikamentenmanagement** und in einigen Fällen **Blutgerinnungsfaktor-Therapien**.

04 NOTIZEN

hämophilie
von-willebrand
zentrum köln

www.gerinnung-koeln.de