

## Seltene Blutgerinnungsstörungen



## Einführung

Kommt es zu einer Verletzung eines Blutgefäßes, so wird ein vorübergehender Pfropf aus Blutplättchen gebildet. Zur dauerhaften Blutstillung ist jedoch zusätzlich ein Gerinnsel aus Fibrin nötig. Dabei handelt es sich um ein gut abdichtendes Fibrin-«Pflaster» über einem Leck im Blutgefäß. Bestimmte Eiweiße im Blut, Gerinnungsfaktoren genannt, bewirken die Bildung dieses Fibringerinnsels.

Gerinnungsfaktoren interagieren miteinander wie bei einer Kettenreaktion. Ziel dieser Reaktion ist es, ein stabiles Fibringerinnsel zu bilden. Bei manchen Menschen fehlen aber entscheidende Gerinnungsfaktoren innerhalb dieser Kette, was die Bildung des Fibrinnetzes verhindert und zu einer Blutgerinnungsstörung führen kann.

Diese Broschüre verschafft einen Überblick über seltene Störungen des Gerinnungssystems infolge Mangelfunktion eines der oben genannten Gerinnungsfaktoren. Bei diesen Gerinnungsstörungen sind die Symptome oft dann stärker ausgeprägt, wenn beide Elternteile die erbliche Veranlagung weitergegeben haben. Hat das Kind die Erbanlage nur von einem Elternteil geerbt, ist die Blutungsneigung im normalen Alltag nur schwach ausgeprägt oder gar nicht vorhanden.<sup>1</sup>

## Faktor-VII-Mangel

**Definition** Durch einen Mangel an Plasma-Eiweiß Faktor VII bedingte Blutgerinnungsstörung

**Häufigkeit**

- Selten<sup>2</sup>
- 1 von 500'000<sup>2</sup>

**Schweregrad der Blutungen**

- Leicht bis schwer<sup>3</sup>

**Symptome**

- Einblutungen in die Schleimhäute  
— Dies beinhaltet Blutungen im Bereich der Mundhöhle (insbesondere nach Zahnbehandlungen wie z. B. Zahnentfernungen) und Nasenbluten.<sup>3</sup>
- Einblutungen in Gelenke<sup>1</sup>
- Einblutungen in Muskeln<sup>1</sup>
- Blutungen im Verdauungstrakt<sup>3</sup>
- Ungewöhnlich starke Monatsblutungen<sup>3</sup>
- Blutergüsse<sup>4</sup>
- Blutungen nach Operationen<sup>6</sup>

**Orientierende Laborbefunde und Tests**

- Verlängerte Prothrombinzeit bzw. erniedrigter Wert nach Quick (Faktor VII-empfindlicher Test der Blutgerinnung)<sup>3</sup>
- Verminderte Aktivität des Faktors VII<sup>3</sup>

**Behandlung**

- Intravenöse Gabe von rekombinantem (gentechnologisch hergestelltem) aktiviertem Faktor VII oder aus menschlichem Blut gewonnenem Faktor VII.
- Aus menschlichem Blut gewonnene Produkte, die den fehlenden Faktor VII enthalten, wie gefrorenes Frischplasma oder Prothrombin-Komplex-Präparate (PPSB)

## Faktor-XI-Mangel

**Definition** Durch einen Mangel an Plasma-Eiweiß Faktor XI bedingte Blutgerinnungsstörung

**Häufigkeit** • Sehr selten<sup>3</sup>

**Schweregrad der Blutungen** • Leicht bis mäßig<sup>3</sup>

**Symptome**

- Einblutungen in die Schleimhäute
  - Dies beinhaltet Blutungen im Bereich der Mundhöhle (insbesondere nach Zahnbehandlungen wie z. B. Zahnentfernungen) und Nasenbluten.<sup>3,4</sup>
- Nach Operationen oder Verletzungen können schwere Blutungen auftreten.<sup>1</sup>
- Nierenblutungen, welche sich durch Blut im Urin bemerkbar machen<sup>4</sup>
- Ausgedehnte Blutergüsse<sup>3</sup>
- Ungewöhnlich starke Blutungen nach Geburten<sup>1</sup>
- Ungewöhnlich starke Monatsblutungen<sup>3</sup>
- Einblutungen in Gelenke und Muskeln sind selten.<sup>3</sup>

**Orientierende Laborbefunde und Tests**

- Verlängerte partielle Thromboplastinzeit (aPTT). Faktor XI-empfindliche Test zur Bestimmung der Blutgerinnung.<sup>4</sup>
- Verminderte Aktivität des Faktors XI<sup>4</sup>

**Behandlung**

- Intravenöse Gabe von gefrorenem Frischplasma (fresh frozen plasma), welches den fehlenden Faktor XI enthält.<sup>2</sup>
- Medikamente, welche die vorzeitige Auflösung von Gerinnseln verhindern (sog. Antifibrinolytika), können nach zahnärztlichen Behandlungen zur Blutungskontrolle eingesetzt werden.<sup>5</sup>

## Faktor-XIII-Mangel

**Definition** Durch einen Mangel an Plasma-Eiweiß Faktor XIII bedingte Blutgerinnungsstörung

**Häufigkeit**

- Sehr selten
- Männer und Frauen sind gleichermaßen betroffen.<sup>3</sup>

**Schweregrad der Blutungen**

- Mäßig bis schwer<sup>1</sup>

**Symptome**

- Nach Operationen oder Verletzungen können schwere Blutungen auftreten.<sup>3</sup>
- Nabelschnurblutungen innerhalb der ersten Tage nach der Geburt sind häufig.<sup>1</sup>
- Schlechte Wundheilung und abnorme Narbenbildung<sup>4</sup>
- Häufiges Auftreten von intrakraniellen Blutungen (Blutungen im Schädelinnern)<sup>3</sup>
- Ausgedehnte Blutergüsse<sup>3</sup>
- Bei Frauen können Fehlgeburten vorkommen.<sup>3</sup>

**Orientierende Laborbefunde und Tests**

- Verminderte Aktivität des Faktors XIII in speziellen Tests<sup>3</sup>

**Behandlung**

- Um Blutungen zu vermeiden, können zur Vorbeugung regelmäßig oder bei Bedarf Faktor-XIII-Konzentrate verabreicht werden.<sup>2</sup>



## Fibrinogenmangel (Faktor-I-Mangel)

- Definition** Faktor I (Fibrinogen) unterstützt die Blutplättchen bei der Bildung des Plättchenpfropfes.<sup>4</sup> Blutplättchen verklumpen miteinander, um Verletzungen in den Blutgefäßen abzudichten. Ohne den Faktor I geschieht dies viel langsamer. Außerdem muss eine ausreichende Menge an Fibrinogen vorhanden sein, damit ein stabiles Fibrinnetz gebildet werden kann.
- Andere Bezeichnungen<sup>4</sup>**
- Afibrinogenämie: Fehlen von Fibrinogen im Blut
  - Hypofibrinogenämie: niedrige Fibrinogenwerte im Blut
  - Dysfibrinogenämie: nicht einwandfrei funktionierendes Fibrinogen
- Häufigkeit**
- 1–2/1'000'000 Personen<sup>2</sup>
  - Afibrinogenämie: ca. 150 dokumentierte Fälle<sup>4</sup>
  - Hypofibrinogenämie: weniger als 50 dokumentierte Fälle<sup>4</sup>
  - Dysfibrinogenämie: mehr als 250 Familien<sup>7</sup>
- Schweregrad der Blutungen\***
- Das Ausmaß der Blutungen hängt von der Menge des vorhandenen und funktionsfähigen Fibrinogens ab. Bei der Afibrinogenämie fehlt das Fibrinogen vollständig, was äußerst ernsthafte Blutungen zur Folge hat.<sup>7</sup>
  - Bei der Hypofibrinogenämie ist das Fibrinogen in geringerer Menge als normal vorhanden, was zu leichten Blutungen führt.<sup>4</sup>
  - Bei der Dysfibrinogenämie ist das Fibrinogen in normaler Menge vorhanden, funktioniert jedoch nicht einwandfrei.<sup>4</sup> Blutungsprobleme sind selten, wohingegen Gerinnsel in der Blutbahn auftreten können.<sup>4</sup>

\*siehe Symptome, nächste Seite

---


**Symptome Afibrinogenämie**

- Schwere Blutungen vom Nabelschnurstumpf aus treten innerhalb der ersten Tage nach Geburt auf.<sup>4</sup>
- Blutungen im Bereich des Gastrointestinal- oder Urogenitaltraktes sowie spontane Milzrisse sind häufig während und nach der Neugeborenenphase.<sup>4</sup>
- Intrakranielle Blutungen kommen im Säuglings- u. Kleinkindesalter häufig vor.<sup>4</sup>
- Einblutungen in die Schleimhäute<sup>4</sup>
  - Dies beinhaltet Blutungen im Bereich der Mundhöhle (insbesondere nach Zahnbehandlungen wie z. B. Zahnentfernungen) und Nasenbluten.
- Bei Frauen gehäuftes Auftreten von Fehlgeburten in den ersten drei Schwangerschaftsmonaten.<sup>2</sup>
- Blutungsepisoden können mit dem Alter nach und nach an Häufigkeit und Schweregrad abnehmen.<sup>4</sup>

**Hypofibrinogenämie**

- Insgesamt sind Blutungen selten und leicht.<sup>4</sup>
- Blutungen aus dem Nabelschnurstumpf sind häufig.<sup>4</sup>
- Blutungen können nach Verletzungen oder während Operationen auftreten.<sup>4</sup>
- Intrakranielle Blutungen sind selten.<sup>4</sup>

**Dysfibrinogenämie**

- Nur ca. 30% der Patienten leiden an Blutungen.<sup>4</sup>
  - Einblutungen in die Schleimhäute
    - Dies beinhaltet Blutungen im Bereich der Mundhöhle (insbesondere nach Zahnbehandlungen wie z. B. Zahnentfernungen) und Nasenbluten.
  - Intrakranielle Blutungen<sup>4</sup>
  - Schlechte Wundheilung<sup>4</sup>
- 

## Fibrinogenmangel (Faktor-I-Mangel) Fortsetzung

- Orientierende Laborbefunde und Tests**
- Verlängerte partielle Thromboplastinzeit (Test zur Bestimmung der für die Blutgerinnung nötigen Zeit)<sup>4</sup>
  - Die Fibrinogenwerte zeigen eine verminderte Aktivität.<sup>4</sup>
- Behandlung**
- Afibrinogenämie: Die Behandlung erfolgt nach Bedarf bei Blutungen oder zur Vorbeugung bei Operationen und Eingriffen
- Fibrinogenkonzentrate<sup>2</sup>

Damit eine Erkrankung manifest wird, müssen meist beide Elternteile den genetischen Defekt aufweisen.



## Faktor-II-Mangel

**Definition** Eine durch einen Mangel an Faktor II bedingte Blutgerinnungsstörung

**Andere Bezeichnung**

- Prothrombin-Mangel<sup>4</sup>

**Häufigkeit**

- Sehr selten<sup>2</sup>
- 1/1'000'000 Personen<sup>4</sup>

**Schweregrad der Blutungen**

- Leicht bis schwer<sup>3</sup>

**Symptome**

- Ungewöhnlich starke Monatsblutungen<sup>3</sup>
- Nach Operationen oder Verletzungen können schwere Blutungen auftreten.<sup>4</sup>
- Neigung zu Blutergüssen<sup>3</sup>
- Ernsthafte intrazerebrale Blutungen (Hirnblutungen)<sup>2</sup>
- Einblutungen in Gelenke und Muskeln wurden dokumentiert, sind jedoch selten.<sup>4</sup>

**Orientierende Laborbefunde und Tests**

- Verlängerte Prothrombinzeit bzw. erniedrigter Wert nach Quick (Faktor-II-empfindlicher Test der Blutgerinnung)<sup>4</sup>
- Verminderte Faktor-II-Aktivität in Spezialtests<sup>4</sup>

**Behandlung**

- Durch intravenöse Verabreichung von gefrorenem Frischplasma (fresh frozen plasma) oder Prothrombinkomplex-Konzentraten (PPSB) kann eine wirksame Blutungskontrolle erreicht werden.<sup>4</sup> Reine Prothrombinkonzentrate sind nicht erhältlich.<sup>2</sup>

## Faktor-X-Mangel

**Definition** Durch einen Mangel an Plasma-Eiweiß Faktor X oder durch einen nicht einwandfrei funktionierenden Faktor X bedingte Blutgerinnungsstörung

**Andere Bezeichnung** • Stuart-Prower-Krankheit<sup>3</sup>

**Häufigkeit** • Selten<sup>2</sup>  
• 1/500'000<sup>4</sup>

**Schweregrad der Blutungen** • Leicht bis schwer<sup>3</sup>

**Symptome** • Einblutungen in die Schleimhäute — Dies beinhaltet Blutungen im Bereich der Mundhöhle (insbesondere nach Zahnbehandlungen wie z. B. Zahnentfernungen) und Nasenbluten.<sup>4</sup>  
• Die Blutungen können früh auftreten, manchmal sogar als Blutungen aus der Nabelschnur.<sup>4</sup>  
• Ungewöhnlich starke Monatsblutungen<sup>5</sup>  
• Gelenksblutungen können bei schwer betroffenen Patienten auftreten.<sup>3</sup>

**Orientierende Laborbefunde und Tests** • Verlängerte Prothrombinzeit bzw. erniedrigter Wert nach Quick (Faktor-X-empfindlicher Test der Blutgerinnung)<sup>3</sup>  
• Verminderte Faktor-X-Aktivität in Spezialtests<sup>3</sup>

**Behandlung** • Intravenöse Verabreichung von gefrorenem Frischplasma (fresh frozen plasma) oder Prothrombinkomplex-Konzentrate (PPSB) können zur Blutungskontrolle eingesetzt werden.<sup>2</sup>  
• Faktor-X-Konzentrate sind nicht erhältlich.<sup>2</sup>

## Faktor-V-Mangel

- Definition** Durch einen Mangel an Blutgerinnungsfaktor V bedingte Blutgerinnungsstörung
- Häufigkeit**
- Sehr selten<sup>4</sup>
  - 1/1'000'000 Personen<sup>4</sup>
- Schweregrad der Blutungen**
- Leicht bis schwer<sup>4</sup>
- Symptome<sup>4</sup>**
- Einblutungen in die Schleimhäute — Dies beinhaltet Blutungen im Bereich der Mundhöhle (insbesondere nach Zahnbehandlungen wie z. B. Zahnentfernungen) und Nasenbluten.
  - Ungewöhnlich starke Monatsblutungen
  - Häufig Neigung zu Blutergüssen
  - Verlängerte Blutungszeit bei Schnittwunden
  - Einblutungen in Gelenke und Muskeln wurden dokumentiert, sind jedoch selten.
- Orientierende Laborbefunde und Tests**
- Verlängerte Prothrombinzeit bzw. erniedrigter Wert nach Quick (Faktor-V-empfindlicher Test der Blutgerinnung)<sup>4</sup>
  - Verminderte Faktor-V-Aktivität in Spezialtests<sup>4</sup>
- Behandlung**
- Intravenöse Verabreichung von gefrorenem Frischplasma (fresh frozen plasma).<sup>4</sup>
  - Desmopression und Transfusion von Blutplättchen sind bei bestimmten Formen von Faktor-V-Mangel angezeigt.
  - Faktor-V-Konzentrate sind nicht erhältlich.<sup>2</sup>

**References:** 1. Brettler DB, Levine PH. Clinical manifestations and therapy of inherited coagulation factor deficiencies. In: Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, Salzman EW, eds. *Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Co.; 1994:169-183. 2. Di Paola J, Nugent D, Young G. Current therapy for rare factor deficiencies. *Haemophilia*. 2001;7(Suppl 1):16-22. 3. Bloom AL, Thomas DP. *Haemostasis and Thrombosis*. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone;1987. 4. Jandl JH. *Blood: Textbook of Hematology*. 2nd ed. Boston: Little, Brown and Company;1996. 5. Berliner S, Horowitz I, Martinowitz U, et al. Dental surgery in patients with severe factor XI deficiency without plasma replacement. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1992;3(4):465-468. 6. Hoffman R et al., *Hematology, basic principles and practise*. 3rd edition, Churchill Livingstone, Chapter 111, H Roberts and M Hoffman. 7. Hoffman R et al., *Hematology, basic principles and practise*. 34e edition, Churchill Livingstone, Chapter 112: J Martinez

Bei Fragen zu Ihrer Erkrankung und  
Therapiemöglichkeiten wenden Sie sich  
bitte an Ihren behandelnden Arzt:

