



:: Hämophilie



- Das vorliegende Dokument ist eine Übersetzung der französischen Empfehlungen. Die Original-Leitlinie wurde in Zusammenarbeit der Autoren Prof. Claude Négrier, Prof. Jenny Goudemand, Dr. Anne Lienhart, Dr. Sandrine Meunier, Dr. Dr. Catherine Ternisien, Dr. Gaële Comte und Dr. Gilles Bagou erstellt und im Jahr 2009 von Orphanet begutachtet und publiziert.
- Bitte beachten Sie, dass einige der nachfolgenden Vorgehensweisen und insbesondere die aufgeführten Medikamente für Ihr Land ungültig sein könnten.

Synonyme: Faktor-VIII-Mangel, Faktor-IX-Mangel

Definition: Hämophilie ist eine X-chromosomal vererbte konstitutionelle hämorrhagische Erkrankung. Sie ist charakterisiert durch einen quantitativen oder qualitativen Mangel an Faktor-VIII (FVIII) bei Hämophilie A bzw. an Faktor-IX (FIX) bei der Hämophilie B. Man unterscheidet drei Schweregrade der Erkrankung: **Die schwere Hämophilie**, bei der die Aktivität des **Gerinnungsfaktors unter 1% liegt**. **Die mittelschwere Hämophilie**, bei der die Aktivität **zwischen 1% und 5%** liegt. **Die milde Hämophilie**, bei der die Aktivität **zwischen 5% und 40%** liegt.

Bei der **schweren** und (in geringerem Maße) bei der **mittelschweren Form** kann es zu **spontanen Blutungen** kommen, die bevorzugt in den **Gelenken (70%)**, der **Muskulatur (15%)** oder als **Viszeralblutungen (15%)** auftreten.

Bei den milden Formen treten **hämorrhagische Ereignisse** zumeist **posttraumatisch** auf.

Mehr erfahren Sie unter:

[Kurzbeschreibung der Krankheit bei Orphanet](#)

Menu

Merkblatt für den Rettungsdienst

Empfehlungen für die Notfallambulanz

Synonyme

Notfallsituationen

Pathophysiologie

Medikamenten-Wechselwirkungen

Notfälle

Anästhesie

Häufig verschriebene langfristige Therapien

Präventionsmaßnahmen

Vermeidung von Gefahren

Zusätzliche Maßnahmen und Krankenseinweisung

Besonderheiten der medizinischen Versorgung vor Einweisung ins Krankenhaus

Organspende

Weitere Informationen

Merkblatt für den Rettungsdienst

Ruf zu einem Patienten mit Hämophilie

Synonyme

- ▶ Faktor-VIII-Mangel (Hämophilie A) oder Faktor-IX-Mangel (Hämophilie B)

Pathophysiologie

- ▶ Genetisch bedingter, X-chromosomal vererbter Mangel an Faktor-VIII (Hämophilie A) bzw. Faktor-IX (Hämophilie B), der eine normale Blutgerinnung verhindert; je nach Spiegel des defizitären Faktors (5-40%, 1-5%, <1%) wird von milder, mittelschwerer bzw. schwerer Hämophilie gesprochen.

Notfälle

- ▶ Potenziell lebensbedrohliche Situation aufgrund der Menge (Hämoperitoneum, Psoashämatom) oder der Lokalisierung der Blutung (Schädel- oder Wirbelsäulentrauma, Hals, Mundboden)
- ▶ Drohender Funktionsverlust aufgrund eines Hämatoms mit gefährlicher Lokalisierung (Auge, Kniekehle, Unterarm u.a.)

Häufig verschriebene langfristige Therapien

- ▶ Übliches Substitutionspräparat (laut Behandlungsheft und Angabe im Hämophilie-Ausweis)
- ▶ Von schwerer Hämophilie Betroffene bewahren das Substitutionspräparat zumeist bei sich zuhause auf

Vermeidung von Gefahren



- Achtung selbst bei geringfügigem Trauma, insbesondere des Schädels/der Wirbelsäule
- Achtung bei durch klinische Untersuchung schwer objektivierbaren starken Blutungen
- Nicht-steroidale Antiphlogistika sind kontraindiziert
- Einige Hämophile haben Anti-FVIII- oder Anti-FIX-Antikörper entwickelt und können mit anderen Produkten behandelt werden (Bypass-Produkte)

Besonderheiten der medizinischen Versorgung vor Einweisung ins Krankenhaus

- ▶ Unter allen Umständen mit Bedacht mobilisieren
- ▶ Traumatisierte oder schmerzende Gliedmaßen vorsichtig untersuchen, zu heftige Mobilisierung vermeiden
- ▶ Ausschließlich peripherer venöser Zugang (weder zentraler noch intramuskulärer oder arterieller Zugang ohne Ausgleich des Mangels)
- ▶ Vor der Injektion von Substitutionsprodukten Blutabnahme zur Faktor-VIII oder IX-Quantifizierung und Untersuchung auf Anti-Faktor-VIII- oder IX-Antikörper (zur Behandlung Ergebnis nicht abwarten)
- ▶ Kompressionsverband an den Punktionsstellen
- ▶ Temperaturmessung nie rektal
- ▶ Schmerz wirksam behandeln
- ▶ Keine Plexusblockaden ohne Substituierung
- ▶ Wegen des Risikos von bukko-pharyngealen Hämatomen bei der Intubierung sind optimale Sedierung und Einsatz eines erfahrenen Operateurs wichtig
- ▶ Bei Myokardinfarkt soll die Koronarangiographie auch im Notfall erst nach Ausgleich des Faktormangels erfolgen (H0, H12, H24, H48); die frühzeitige Anwendung von Thrombozytenaggregationshemmern und Heparin ist möglich, hängt jedoch vom Schweregrad der Hämophilie ab: 1 = Thrombozytenaggregationshemmer ; 2 = Heparin in iso-koagulatorischer Dosierung und nur bei milder Hämophilie; 3 = antihämophiler Faktor; 4 = Heparin in anti-koagulatorischer Dosierung; 5 = Koronarangiographie
- ▶ Besonderheiten der Verordnung, der Rekonstitution und der Infusionsweise der gegen Hämophilie wirkenden Produkte
- ▶ Desmopressin ist nur bei Personen indiziert, die an milder Hämophilie A leiden und bereits als Responder bekannt sind
- ▶ Behandlungsheft und Hämophilie-Ausweis einsehen

- ▶ Wegen der Bereitstellung des Produkts umgehend Kontakt mit dem Hämophilie-Behandlungszentrum (Kontaktdaten im Hämophilie-Ausweis/Behandlungsheft) und dem Apotheker der Aufnahmeeinrichtung aufnehmen
- ▶ Bei Minderjährigen die Operationsgenehmigung vor Ort von den Eltern ausfüllen lassen

Weitere Informationen:

- ▶ Besuchen Sie die Orphanet-Website unter <http://www.orpha.net/> und geben Sie den Namen der Krankheit in das Suchfeld ein. Auf der Übersichtsseite der Krankheit wählen Sie im Menu <Zusatzinformationen> den Link <Expertenzentren>. Schränken Sie die Suchabfrage auf das gewünschte Land ein.

Empfehlungen für die Notfallambulanz

Notfallsituationen

▶ Blutungsrisiko:

- Notfall kann lebensbedrohlich sein oder Funktionsverlust zur Folge haben
- Notfall kann Funktionsverlust zur Folge haben oder mit mäßigem Blutungsrisiko verbunden sein
- Notfall kann Funktionsverlust zur Folge haben oder mit geringem Blutungsrisiko verbunden sein
- Notfall ist mit geringem Blutungsrisiko verbunden
- Fall von milder Hämophilie A

▶ Myokardinfarkt

▶ In allen Fällen

Kontraindizierte Maßnahmen und Behandlungen	Indizierte Maßnahmen und Behandlungen
Einen Hämophilen warten lassen oder vor der Behandlung das Ergebnis einer morphologischen oder laboranalytischen Untersuchung abwarten	Bei erheblicher Blutung Blutabnahme zur Faktor-VIII oder IX-Quantifizierung und Untersuchung auf Anti-Faktor-VIII- oder IX-Antikörper vor einer Injektion von antihämophilem Faktor (zur Behandlung Ergebnis nicht abwarten)
Bei lebensbedrohlichem Notfall auf die Verfügbarkeit des vom Patienten normalerweise verwendeten Produktes warten: Es muss das entsprechende Antihämophilie-Medikament verwendet werden , das vor Ort verfügbar ist	Bei lebensbedrohlichem Notfall das vor Ort verfügbare entsprechende Produkt injizieren
Setzen eines anderen als eines peripheren venösen Zugangs ohne Defizit ausgleich durch einen antihämophilen Faktor	Bei schwerem Trauma (Schädel, Wirbelsäule, Abdomen) immer substituieren: lieber zu stark als zu schwach substituieren
Zentrale Venenkatheter und allgemein jeder chirurgische oder invasive Eingriff ohne Substitutionsbehandlung	Korrektur des Gerinnungsdefizits vor jeder ergänzenden Untersuchung (Röntgen, Sono, CT, MRT usw.)
Intramuskuläre Injektionen	Vor jedem invasiven Eingriff (Naht, LP, Arterienpunktion, Endoskopie, ZVK u.a.) immer substituieren
Rektale Temperaturmessung	Immer Kompression der Punktionsstellen (10 Minuten + Kompressionsverband)
Acetylsalicylsäure und deren Derivate (außer bei sehr spezieller Indikation, mit dem Spezialisten abzuklären)	
Nicht-steroidale Antiphlogistika (außer bei sehr spezieller Indikation, mit dem Spezialisten abzuklären)	
Gewaltsame Mobilisierung von Gliedmaßen Vollständige zirkuläre Kompression	

1. Blutungsrisiko

I - Notfall kann lebensbedrohlich sein oder Funktionsverlust zur Folge haben

- Verkehrsunfall, auch geringfügig – Schädel- oder Wirbelsäulentrauma – intrakranielles Hämatom – zerebro-meningeale Infektion – Trauma oder Fremdkörper im Auge – Bewusstseinsverlust mit Sturz – Polytrauma - Fraktur – starke oder nicht kontrollierte Blutung, äußerlich oder nicht

▶ Notfalldiagnostik

- **Vor einer Injektion:** FVIII- oder FIX-Spiegel bestimmen und Untersuchung (oder Titrierung) auf Anti-FVIII- oder Anti-FIX-Antikörper (**zur Behandlung Ergebnis nicht abwarten**)

▶ Therapeutische Sofortmaßnahmen

- **Den Hämophilie-Ausweis oder das Behandlungsheft verlangen:** Diese Dokumente enthalten Informationen über den Hämophilietyp und ggf. das Vorhandensein von hemmenden Antikörpern (siehe unten)
- Vollständiger Ausgleich des Gerinnungsfaktormangels durch Injektion von:
 - Faktor VIII: **50 IE/kg** (bei schwerer oder mittelschwerer Hämophilie A)
 - Faktor IX: **100 IE/kg** (bei schwerer oder mittelschwerer Hämophilie B)
- **Ziel: sofortiges Erzielen eines FVIII- bzw. FIX-Spiegels von 80 bis 100 %**

ACHTUNG: Alle Faktor-Injektionen müssen in Vielfachen von 500 oder 1000 verordnet werden: auf die nächstgrößere Anzahl Durchstechflaschen aufrunden, ohne Verdünnung, z.B.: G=55 kg, 50 IE/kg, ergibt eine Dosis von 2.750 IE, also 3000 IE injizieren

- **Sofort ab Eintreffen des Patienten mit den Injektionen beginnen, vor jeder weiteren Untersuchung (Bildgebung, Labor u.a.). Die Injektionen erfolgen intravenös, direkt und langsam (über einige Minuten).**
- **Spezialistenmeinung bei Notfall**
- **Krankenhauseinweisung**

▶ Bei Bedarf Fortsetzen der Behandlung

- Eine Injektion von Faktor-VIII alle 8 Stunden von 30 bis 50 IE/kg bei schwerer oder mittelschwerer Hämophilie A
- Eine Injektion von Faktor-IX alle 12 Stunden von 50 bis 80 IE/kg bei schwerer oder mittelschwerer Hämophilie B
- **Ziel: Aufrechterhaltung eines FVIII- bzw. FIX-Spiegels von $\geq 80\%$ für eine Woche, anschließend von $\geq 50\%$ bis zur klinischen Genesung**
- Variable Behandlungsdauer je nach Ursache, kann mehrere Wochen fortgeführt werden.

▶ Sonderfall von Hämophilie mit Inhibitor-Antikörper (**Anti-Faktor-VIII oder Anti-Faktor-IX, dessen Titer in Bethesda-Einheiten (BE) angegeben wird**)

- **Spezialistenmeinung bei Notfall unabdingbar**
- Es sind verschiedene Szenarien ins Auge zu fassen:
 - Saturierbarer Inhibitor (Titer < 5 Bethesda-Einheiten (BE)):

- Bolusgabe = Sättigungsdosis + Korrekturbolus
Dabei ist:

◇ Sättigungsdosis = Inhibitor-Titer (Bethesda-Einheiten / ml) x Plasmavolumen (ml)

Man geht gewöhnlich von einem Blutvolumen von 70 bis 80 ml/kg aus. Das Plasmavolumen ist gleich dem Blutvolumen x (1-Hämatokrit).

◇ Korrekturbolus = 50 IE/kg für FVIII (bei Hämophilie A) bzw. 100 IE/kg für FIX (bei Hämophilie B)

Beispiel: Person mit Hämophilie A, 60 kg, 3 Bethesda-Einheiten und Hämatokrit-Wert von 40%:
Sättigungsdosis = $3 \times 0,6 \times 4.500 = 8.100$ Einheiten, abgerundet auf 8.000 Einheiten
Korrekturbolus = $50 \times 60 = 3000$ Einheiten
Ergibt eine Gesamtdosis von 11.000 Einheiten

- Nicht saturierbarer Inhibitor (Titer größer oder gleich 5 oder 10 BE):
 - Patient unter Feiba®: Injektion von 70-80 E/kg, bei Bedarf alle 8 bis 12 Stunden zu wiederholen. 200 E/kg/24Std. in der Regel nicht überschreiten
 - Patient unter Novoseven®: Erstinjektion von 90 bis 270 µg/kg (je nach üblicher Dosis des Patienten), dann bei Bedarf 90 µg/kg alle 2 bis 4 Stunden.

▶ Sonstige Behandlungen

- Lokales Analgetikum: Eis – Kryotherapie in Gasphase
- Systemische Analgetika
- Entzündungshemmer: Vorzugsweise Corticoide (1 mg/kg) für einige Tage oder Anti-Cox-2-Mittel, sofern keine Kontraindikation besteht.

II - Notfall kann Funktionsverlust zur Folge haben oder mit mäßigem Blutungsrisiko verbunden sein

- Psoas-Hämatom (Achtung: **gelegentlich starke Anämie** bei großvolumiger Blutansammlung) – Hämatom mit gefährlicher Lokalisierung (Hals, Zungengrund, Kniekehle, Unterarmloge...) – Verstauchung, schwere Luxation – Hämatemesis, Rektorrhagie, Hämoptysis – Trauma, Abdominalblutung/-chirurgie – Voluminöse und hyperalgetische Hämarthrose – Thoraxdrain, Blasenkatheter, Nephrostomie...

▶ **Diagnostische Sofortmaßnahmen**

Laborkontrollen: **Je nach klinischem Kontext und Aktualitätsgrad der eventuell vom Patienten oder den Angehörigen vorgelegten Ergebnisse zu erfragen.**

- FVIII- oder FIX-Spiegel bestimmen und Untersuchung auf Anti-FVIII- oder Anti-FIX-Antikörper (**zur Behandlung Ergebnis nicht abwarten**)
- Injektion von FVIII oder FIX bei nicht vorhandenem Inhibitor: Bei mehrtägigen Behandlungen ist einmal täglich eine Laborkontrolle am Ende des Dosierungsintervalls (Talspiegel) wünschenswert.

▶ **Therapeutische Sofortmaßnahmen**

- **Den Hämophilie-Ausweis oder das Behandlungsheft verlangen:** Diese Dokumente enthalten Informationen über den Hämophilietyt und ggf. das Vorhandensein von hemmenden Antikörpern (siehe unten).
- Injektion von:
 - Faktor VIII: **40 IE/kg** (bei schwerer oder mittelschwerer Hämophilie)
 oder
 - Faktor IX: **80 IE/kg** (bei schwerer oder mittelschwerer Hämophilie)
- Es muss sofort ab Eintreffen des Patienten mit den Injektionen begonnen werden, vor jeder weiteren Untersuchung.
Die Injektionen erfolgen intravenös, direkt und langsam (über einige Minuten).
- Zu erreichender Talspiegel im Plasma: **50 bis 80 %**

ACHTUNG: Alle Faktor-Injektionen müssen in Vielfachen von 500 oder 1000 verordnet werden: auf die nächstgrößere Anzahl Durchstechflaschen aufrunden, ohne Verdünnung, z.B.: G=60 kg, 40 IE/kg, ergibt eine Dosis von 2.400 IE, also 2500 IE oder 3.000 IE injizieren

- Spezialistenmeinung erforderlich
- Krankenhauseinweisung
- Große **Hämarthrosen** (Hüfte, Knie) **können im Notfall nach Korrektur des Faktordefizits punktiert werden.**

▶ Bei Bedarf Fortsetzen der Behandlung

- Eine Injektion von Faktor-VIII alle 12 Stunden von 25 bis 40 IE/kg bei Hämophilie A.
- Eine Injektion von Faktor-IX alle 12 Stunden von 40 bis 50 IE/kg bei Hämophilie B.
- Variable Behandlungsdauer, kann bis zu 10 Tagen gehen

- ▶ Sonderfall Hämophilie mit Inhibitor
 - Spezialistenmeinung im Notfall unabdingbar

Es sind verschiedene Szenarien ins Auge zu fassen:

- Nicht saturierbarer (Titer größer oder gleich 5 oder 10 BE) oder saturierbarer Inhibitor (<5 BE), häufigstes Therapieschema der ersten Wahl:
 - Patient unter Feiba®: Injektion von 70-80 E/kg, bei Bedarf alle 8 bis 12 Stunden zu wiederholen
 - Patient unter Novoseven®: Erstinjektion von 90 bis 270 µg/kg (je nach üblicher Dosis des Patienten), dann bei Bedarf 90 µg/kg alle 2 bis 4 Stunden
- Saturierbarer Inhibitor (Titer < 5 Bethesda-Einheiten):
 - Bolusgabe = Sättigungsdosis + Korrekturbolus
 - ◊ Dabei ist:
 - ◊ Sättigungsdosis = Inhibitor-Titer in Bethesda-Einheiten x Plasmapvolumen (in ml)
 - ◊ Korrekturbolus = 40 IE/kg FVIII (bei schwerer oder mittelschwerer Hämophilie A)

oder

- ◊ 80 IE/kg FIX (bei schwerer oder mittelschwerer Hämophilie B)

- ▶ Sonstige Behandlungen
 - Lokales Analgetikum: Eis – Kryotherapie in Gasphase
 - Systemische Analgetika
 - Entzündungshemmer je nach Indikation: Bevorzugt Corticoide (1 mg/kg) für einige Tage oder Anti-Cox-2-Mittel (sofern keine Kontraindikation besteht)

III - Notfall kann Funktionsverlust zur Folge haben oder mit geringem Blutungsrisiko verbunden sein

- Hämarthrose – Verstauchung, leichte Luxation – Hautwunde, die genäht werden muss – Wunden im Mund (Zungen- oder Lippenbändchen) – Verbrennungen (je nach Ausmaß und Grad) – Lumbalpunktion – Arterienpunktion (Blutgasanalyse) – Fibroskopie, Endoskopie mit oder ohne Biopsie – Blasenkatheterisierung – Zahnextraktion

▶ **Notfalldiagnostik**

- Für die medizinische Betreuung sind im Allgemeinen keine Laborkontrollen erforderlich.

▶ **Therapeutische Sofortmaßnahmen**

- **Den Hämophilie-Ausweis oder das Behandlungsheft verlangen:** Diese Dokumente enthalten Informationen über den Hämophilietyt und ggf. das Vorhandensein von hemmenden Antikörpern (siehe unten)
- Krankenhauseinweisung mit dem Facharzt für Hämostaseologie besprechen
- **Lokale Behandlung bevorzugen:** Eis, Kryotherapie in Gasphase
- Hyperhydratation bei Hämaturie
- **Antifibrinolytika**, lokal und/oder systemisch angewendet (Schleimhautwunden, Zahnextraktionen)
- Injektion von:
 - Faktor VIII: **20 bis 30 IE/kg** bei Hämophilie A

oder

- Injektion von Faktor IX: **40 IE/kg** bei Hämophilie B
- Die Injektionen müssen vor jeder weiteren Untersuchung gegeben werden
- Zu erreichender Talspiegel im Plasma: **30 bis 50 %**

Hinweis: **Sonderfall makroskopische Hämaturie:**

- **orale Hyperhydratation** bei Schmerzfreiheit, im Fall von Schmerzepisoden zu begrenzen
- **keine grundsätzliche Faktor-Injektion**, nur bei verminderter Erythrozytenzahl oder in Verbindung mit Trauma, **da das Risiko einer Nierenkolik besteht**
- **eine Injektion von FVIII oder FIX** in schwacher Dosierung (10 bis 20 IE/kg) kann sich **bei persistierender Hämaturie** als notwendig erweisen
- **Antifibrinolytika** sind **wegen des Risikos einer Nierenkolik** normalerweise **kontraindiziert**
- Bakteriologische Harnuntersuchung bei Verdacht auf Harnwegsinfektion. Je nach Einzelfall Sonografie der Nieren und Erstellung einer Urinbilanz in Betracht ziehen.

▶ Bei Bedarf Fortsetzen der Behandlung

- Eine bis zwei Injektionen von Faktor-VIII alle 12 Stunden von 20 bis 30 IE/kg bei Hämophilie A.
- Eine bis zwei Injektionen von Faktor-IX alle 12 Stunden von 30 IE/kg bei Hämophilie B.

▶ **Sonderfall Hämophilie mit Inhibitor**

- Saturierbarer Inhibitor (Titer < 5 Bethesda-Einheiten):
 - Mit Faktor-VIII oder Faktor-IX behandelter Patient: die normalerweise verwendete Konzentrationsdosis von Faktor-VIII bzw. Faktor-IX verwenden (höhere Dosis nur bei Hämophilen ohne hemmenden Antikörper)
- Nicht saturierbarer (Titer höher oder gleich 5 oder 10 BE) oder saturierbarer Inhibitor (<5 BE), häufigstes Therapieschema der ersten Wahl:
 - Patient unter **Feiba®**: Injektion von 70-80 E/kg, bei Bedarf alle 8 bis 12 Stunden zu wiederholen
 - Patient unter **Novoseven®**: Erstinjektion von 90 bis 150 µg/kg (je nach üblicher Dosis des Patienten), dann bei Bedarf 90 µg/kg alle 2 bis 4 Stunden

IV – Notfälle mit geringem Blutungsrisiko

- Mäßig starkes Nasenbluten – Zahnfleischbluten – mikroskopische Hämaturie – Ausfall von Milchzähnen – Stichinzision – Myelogramm

▶ **Diagnostische Sofortmaßnahmen**

- Für die medizinische Betreuung sind im Allgemeinen keine Laborkontrollen erforderlich.

▶ **Therapeutische Sofortmaßnahmen**

- Keine Krankenhauseinweisung
- **Lokale Behandlung bevorzugen:** Eis +++, Kryotherapie in Gasphase
- **Hyperhydratation bei Hämaturie**
- **Kompression und/oder Drainage bei Nasenbluten**
- **Antifibrinolytika**, lokal und/oder systemisch angewendet (Schleimhautwunden)
- **Falls lokale Behandlung nicht wirksam**, kann eine einzige Injektion gegeben werden:
 - Faktor VIII: **20 bis 30 IE/kg**
 - oder
 - Faktor IX: **40 IE/kg**

▶ **Sonderfall von Hämophilie mit Inhibitor**

Lokale Behandlung bevorzugen. Falls erforderlich:

- Saturierbarer Inhibitor (Titer < 5 BE) und mit Faktor VIII oder Faktor IX behandelter Patient: die normalerweise verwendete Konzentrationsdosis von Faktor-VIII bzw. Faktor-IX verwenden
- Nicht saturierbarer Inhibitor (Titer höher oder gleich 5 oder 10 BE):
 - Patient unter Feiba®: Injektion von 70 bis 80 E/kg
 - Patient unter Novoseven®: Injektion von 90 bis 150 µg/kg je nach üblicher klinischer Reaktion

V- Sonderfall milde Hämophilie A

- ▶ Hier kann im Allgemeinen **Desmopressin** (DDAVP, Minirin®) angewendet werden. Anwendung nur **bei Patienten mit milder Hämophilie A** (Faktor-VIII >5%), die in der Vergangenheit **im Rahmen eines therapeutischen Tests** bereits **gut darauf angesprochen haben** (FVIII-Basispiegel mindestens 2- bis 3-fach angestiegen).
- ▶ **Die Testreaktion auf Minirin® muss bekannt sein** (Dokument, Hämophilie-Ausweis oder Behandlungsheft verlangen).
- ▶ Wenn bekannt ist, dass der Patient gut darauf anspricht, kann dieses Medikament bei der Behandlung von hämorrhagischen Ereignissen angewendet werden:
 - **Minirin®:** 0,3 µg/kg, verdünnt in 50 ml physiologischer Kochsalzlösung als Infusion über 30 Minuten geben.
 - **Octim®** Nasenspray:
 - Wenn Gewicht < 50 kg => 1 Hub in die Nase
 - Wenn Gewicht > 50 kg => 2 Hübe in die Nase, ggf. nach dem Schnäuzen

Bei Bedarf 2 bis 3 Tage lang alle 6 bis 12 Stunden wiederholen (Achtung: Die Reserven des Organismus erschöpfen sich und das Arzneimittel wirkt nicht mehr).

ACHTUNG: Zur Vermeidung einer Hyponatriämie muss während der Anwendung von Arzneimitteln dieser Art sowie in den darauf folgenden 24 Stunden die Flüssigkeitszufuhr eingeschränkt werden (20 ml/kg bei Kindern, 750 ml/Tag bei Erwachsenen).

2. Myokardinfarkt und Hämophilie: Behandlung eines akuten Koronarsyndroms

- ▶ **Notfalldiagnostik**
 - Laborkontrollen werden je nach klinischem Kontext und Aktualitätsgrad der eventuell vom Patienten oder den Angehörigen vorgelegten Ergebnisse erforderlich sein.
- ▶ **Therapeutische Sofortmaßnahmen**
Die Behandlung eines Myokardinfarkts in der Akutphase umfasst:
 - Clopidogrel
 - Acetylsalicylsäure
 - Heparin (fraktioniert oder nicht) in antikoagulatorischer Dosierung

Ist die vollständige Behandlung des MI bei einem Hämophiliepatienten möglich?

Patient mit schwerer oder mittelschwerer Hämophilie, der Faktor-VIII bzw. IX zu Hause hat	Patient mit schwerer oder mittelschwerer Hämophilie, der keinen Faktor-VIII bzw. IX zu Hause hat, oder Pat. mit milder Hämophilie < 10%	Pat. mit milder Hämophilie > 10%
Injektion von 40 IE/kg (FVIII) bzw. 80 IE/kg (FIX) geben und vollständige Behandlung erlauben <i>Die für die Sicherung der Koronarangiographie und die anschließenden Injektionen zu den Zeitpunkten H0, H12, H24, H48) notwendige Menge des Produkts vom Rettungsdienst oder vom Patienten mitnehmen lassen</i>	Plavix + Aspirin erlauben Dann Injektion des antihämophilen Faktors beim Eintreffen im Krankenhaus (40 IE/kg (FVIII) bzw. 80 IE/kg (FIX)) Dann Heparin und Koronarangiographie genehmigen und Sicherung durch antihämophilen Faktor (H0, H12, H24, H48)	Plavix + Aspirin + Heparin in iso-koagulatorischer Dosierung erlauben Dann Injektion des antihämophilen Faktors im Krankenhaus Dann Heparin in anti-koagulatorischer Dosis und die Koronarangiographie genehmigen und durch antihämophilen Faktor sichern (H0, H12, H24, H48)

Wegen der langfristig erforderlichen Begleitung (zum Beispiel lebenslange FVIII- bzw. FIX-Prophylaxe bei einigen Patienten) muss in allen Fällen **der behandelnde Arzt des Patienten kontaktiert werden**.

Bei der Entlassung des Patienten die Versorgung gastrischer Beschwerden durch ein Ulkustherapeutikum nicht vergessen.

Medikamenten-Wechselwirkungen

A. Liste der in Frankreich (Stand: April 2009) verfügbaren Antihämophilie-Produkte

FAKTOR VIII			FAKTOR IX		
Handelsname	Ursprung	Theoretische Regenerierung	Handelsname	Ursprung	Theoretische Regenerierung
Factane (LFB)	Plasma	2	Betafact (LFB)	Plasma	1
Octanat (Octapharma)	Plasma	2	Mononine (CSL Behring)	Plasma	1
Advate (Baxter)	Rekombinant	2	Octafix (Octapharma)	Plasma	1
Kogenate Bayer (Bayer)	Rekombinant	2	Benefix (Wyeth)	Rekombinant	0.7
Helixate NexGen (CSL Behring)	Rekombinant	2	SONSTIGE PRODUKTE		
Refacto (Wyeth)	Rekombinant	2	Feiba (Baxter)	Plasma	
			Novoseven (Novo Nordisk)	Rekombinant	

Theoretische Regenerierung: entspricht der Zunahme der Plasmakonzentration des injizierten Moleküls. Beispiel: Wenn die Regenerierung gleich 2 ist, so bedeutet das, dass 1 IE/kg des injizierten Produkts das Plasmaniveau um 2% (oder 2 IE/dl) erhöht.

B. Zusammenfassung

- ▶ Gerinnungsfaktoren sind in den Krankenhausapotheken verfügbare Arzneimittel
- ▶ Sie bedürfen einer ärztlichen Verordnung, die protokolliert wird.
- ▶ **Außer bei Kindern mit einem Gewicht von unter 5 kg muss jede angebrochene Durchstechflasche vollständig benutzt werden. NICHTS VERWERFEN.**
- ▶ Die Durchstechflaschen bei der Rekonstituierung der Faktoren nicht schütteln. Blasenbildung führt zu Produktverlust und erschwert das Umfüllen in die Spitze.
- ▶ Stets nur mit dem im Kit enthaltenen Lösungsmittel und Transfersystem rekonstituieren.
- ▶ Nicht in einen leeren oder gefüllten (Glukose) Kunststoffbeutel transferieren. Nicht verdünnen.
- ▶ Den antihämophilen Faktor nicht zusammen mit einem Arzneimittel injizieren. Vor und nach der Injektion die Leitung systematisch durchspülen.
- ▶ Niemals kristalloide Infusionslösung zur Volumenersatztherapie zusammen mit Gerinnungsfaktoren geben. Niemals RINGER®-Lösung über die gleiche Leitung wie den Gerinnungsfaktor geben; nicht in großen Mengen verwenden.
- ▶ Alle Durchstechflaschen gleichzeitig rekonstituieren.
- ▶ Nach der Substitution Gerinnungsprobe immer an der Seite, die der Injektionsstelle des antihämophilen Faktors gegenüber liegt, und immer als direkte Punktion durchführen.

C. Gegenanzeigen für

- ▶ **Antifibrinolytika:** bei Hämaturie
- ▶ Verwendung von **DDAVP**
 - Bei Herzinsuffizienz, Koronarerkrankungen in der Vorgeschichte, nicht kontrollierte Hypertonie
 - Bei neurochirurgischen Eingriffen, Schädeltrauma, Epilepsie
 - Bei jedem chirurgischen Eingriff, der eine konsequente Flüssigkeitszufuhr verlangt, bei Hyponatriämie
 - Bei Kindern unter 2 Jahren und bei Erwachsenen über 65 Jahren

Anästhesie

- ▶ Vor jedem invasiven Eingriff stets den defizitären Gerinnungsfaktor substituieren.

Präventionsmaßnahmen

- ▶ Für weitere Auskünfte den Rat von Fachärzten für Hämostaseologie suchen.
- ▶ Venöser Zugang bleibt der Verabreichung des Gerinnungsfaktors vorbehalten.
- ▶ Vor jeder weiteren Untersuchung das Gerinnungsdefizit ausgleichen.

Zusätzliche Maßnahmen und Krankenhauseinweisung

- ▶ Vom Patienten den Hämophilie-Ausweis und das Behandlungsheft verlangen.
- ▶ Kontakt mit dem Arzt am Hämophilie-Behandlungszentrum aufnehmen, das die weitere Betreuung des Patienten übernimmt.
- ▶ Auf den Patienten hören: Die meisten Hämophiliepatienten haben Schulungen zur Selbstbehandlung absolviert und sind für die Behandlung ihrer Erkrankung sensibilisiert.
- ▶ Den Patienten fragen, ob er seine Verordnung oder eventuell die notwendigen Antihämophilie-Produkte bei sich hat, um die Zeit bis zur Notfallbehandlung zu verkürzen.
- ▶ Bei Trauma vor jeder weiteren Untersuchung oder invasiven Maßnahme eine Substitutionsbehandlung einleiten.
- ▶ Bei bestehender Hämarthrose muss der Schmerz behandelt und das Gelenk ruhig gestellt werden.
- ▶ Körperliche Aktivität und Bewegungstherapie unterstützen den Erhalt der Beweglichkeit der Gelenke und sind bei längeren Krankenhausaufenthalten erforderlich.

Organspende



- Die Leber kann nicht gespendet werden.
- Das Risiko der Übertragung von Virusinfektionen beachten

Literatur

- ▶ E. Santagostino, P.M. Manucci and A. Bianchi Bonomi. Guidelines for replacement therapy for haemophilia and inherited coagulation disorders in Italy. Hemophilia.2000.6:1-10.
- ▶ Guidelines for the management of Haemophilia. Section 5-6.2005. World Federation of Haemophilia
- ▶ C.R.M. Hay, S. Brown, P.W. Collins, D. M.Keeling and R.Liesner. The diagnosis and management of factor VIII and IX inhibitors : a guideline from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors Organisation. British Journal of Haematology.2006.133, 591-605.
- ▶ Prise en charge en urgences des patients hémophiles : Procédures Hesora (Hémophilie Soins Rhône-Alpes) Version 1 – 2005

Diese Empfehlungen wurden gemeinsam erarbeitet von:

Prof. Claude Négrier und Prof. Jenny Goudemand, Dres. Anne Lienhart, Sandrine Meunier, Thierry Lambert, Catherine Ternisien vom Centre National de Référence de l'hémophilie et autres déficits hémorragiques (außer Willebrand-Syndrom) und Dres. Gaële Comte und Dr. Gilles Bagou, SAMU-69 Lyon, Frankreich.

Datum der Fertigstellung: 06. Oktober 2009

Übersetzung: Orphanet Deutschland, Prof. Ulrich Langenbeck

Datum der Übersetzung: 2012