

## Die Geschichte der Hämophilie

In jüdischen Schriftstücken aus dem 2. Jahrhundert findet man folgende Überlieferung:

*„Wenn zwei Jungen bei der Beschneidung an Blutungen versterben, brauchen alle weiteren Söhne der Mutter, ihrer Töchter und ihrer Schwestern nicht beschnitten zu werden.“*

Schon diese frühen Beobachtungen gaben einen indirekten Hinweis auf eine erbliche Komponente der Blutungsphänomene.

Die ersten Beschreibungen, die das Blutungsphänomen als sogenannte Hämophilie bezeichnen, stammen aus dem späten 18. Jahrhundert. In allen Beschreibungen tauchen männliche Nachkommen mit ungewöhnlichen posttraumatischen Blutungskomplikationen auf. Obwohl die Blutungsneigung die männlichen Nachkommen betrifft, wird die Erkrankung offenkundig von nicht betroffenen Müttern übertragen. Nur selten tauchen Berichte zu betroffenen Frauen auf. Nur wenige der Betroffenen erreichen das fortpflanzungsfähige Alter.

Der Name Hämophilie – wörtlich übersetzt: Freund des Bluts – taucht erstmals im Jahr 1828 in einer Abhandlung von F. Hopff auf.

Das Auftreten der Hämophilie im Stammbaum der englischen Königin Victoria beschert der Hämophilie eine größere Aufmerksamkeit: Im Jahr 1853 wurde ihr achttes Kind geboren. Leopold, der „Duke of Albany“, litt an Hämophilie. Die Erkrankung wurde von seinen beiden Schwestern auf die nächste Generation übertragen: Drei Enkelkinder und sechs Urenkelkinder von Victoria erkrankten ebenfalls an Hämophilie. Leopold verstarb im Alter von 31 Jahren an einer Hirnblutung.

Die Heirat von Alix, einer Enkelin von Victoria, mit Zar Nicholas II. führte zur Geburt des wohl prominentesten Mitglieds einer königlichen Familie mit Hämophilie: Zarewitsch Alexis.

Neben dem geschlechtsspezifischen Auftreten und der Erblichkeit der Hämophilie trat in den 30er Jahren des 18. Jahrhunderts ein weiteres Krankheitskriterium hinzu: das der sogenannten verlängerten Gerinnungszeit.

Zu Beginn des 19. Jahrhunderts hielt man einen verminderten Prothrombingehalt als Ursache der Hämophilie. Weitere 20 Jahre später wies Quick in seinen Arbeiten nach, dass der Prothrombingehalt bei Hämophiliepatienten normal ist. Vielmehr sei der Defekt thrombozytär bedingt (erhöhte Stabilität bei Hämophilien und dadurch bedingt verminderte Freisetzung von Prothrombin). Erst kurz nach Ende des 2. Weltkrieges zeigte Taylor, dass eine spezielle Plasmafraktion, die er antihämophiles Globulin (AHG) nannte, für die verlängerte Gerinnungszeit verantwortlich war. Es folgte die Etablierung von Testsystemen, die eine Quantifizierung der Umwandlung von Prothrombin in Thrombin möglich machte. Erst in den 60er Jahren des 20. Jahrhunderts wurde eine numerische Nomenklatur erstellt, in der die Bezeichnung AHG durch Bezeichnung Faktor VIII abgelöst wurde.

Ab sofort rückte die Definition der positiven Familiengeschichte in die zweite Reihe: Ein positiver Hämophiliebefund bestand eindeutig dann, wenn eine lebenslange Blutungsneigung korreliert mit einer verminderten Faktor VIII-Aktivität nachweisbar waren.

In den 40er und 50er Jahren des 20. Jahrhunderts stieß man auf eine zweite Variante der Hämophilie: So zeigte Pavlovsky im Jahr 1944, dass sich durch die Mischung des Blutes von zwei Hämophilen die Blutungszeit korrigieren ließ. Das führte zu der Entdeckung einer zweiten Blutungserkrankung mit einem von der bisherigen Hämophilie verschiedenen Defekt. Man bezeichnete den fehlenden Faktor als Faktor IX oder – in Anlehnung an die erstmalige Beschreibung dieses Faktor in der Weihnachtsausgabe der Zeitschrift British Medical Journal – als Christmas Faktor. Die Erkrankung wurde als Hämophilie B – in Abgrenzung zur Hämophilie A – oder Christmas Disease bezeichnet.