

Häufigkeit und Schweregrade der Hämophilie

Funktionen der Faktoren VIII und IX in der Blutgerinnung

Die beiden Hämophilien A und B treten in der Bevölkerung mit unterschiedlichen Häufigkeiten auf: Die Häufigkeit der Hämophilie A bei Neugeborenen beträgt 1 : 5.000 bis 1 : 10.000 der Geburten männlichen Geschlechts, die der Hämophilie B 1 : 25.000 bis 1 : 30.000 der Geburten männlichen Geschlechts. Da das Faktor VIII-Gen etwa sechsmal größer ist als das Faktor IX-Gen, treten Spontanmutationen auch sechsmal häufiger im Faktor VIII-Gen auf.

Der Schweregrad einer Hämophilie und damit die im Blutkreislauf verbleibende Restaktivität der Faktoren VIII und IX hängt von der Schwere der Genmutationen ab und wird in Relation gesetzt zur Normalaktivität, die im Idealfall 100% beträgt :

Schweregrad einer Hämophilie	Faktor-Restaktivität (%)
Schwere Hämophilie	< 1
Mittelschwere Hämophilie	1 - 5
Leichte Hämophilie	6 - 24
Subhämophilie	25 - 49
Normalwert	50 - 200

Die Faktoren VIII und IX besetzen eine wichtige Schaltstelle im hochkomplexen und streng regulierten Gerinnungssystem, an dessen Ende polymerisiertes Fibrin steht. Diese Schaltstelle bezeichnet man als Tenasekomplex (= FX-spaltender Komplex). Faktor IX ist ein sogenanntes Proenzym und wird durch Aktivierung in das Enzym Faktor IXa überführt. Als sogenannte Serinprotease aktiviert Faktor IXa Faktor X. Die Aktivierung von Faktor X durch Faktor IXa alleine würde nur sehr langsam verlaufen. Durch den Einfluss eines sogenannten Cofaktors wird die Reaktion um das 200.000-fache beschleunigt. Faktor VIIIa ist dieser Cofaktor. Weitere Partner für die Faktor X-Aktivierung sind die Blutplättchen oder Thrombozyten: Diese transportieren bei Aktivierung negative Ladungen an ihre Oberflächen und ermöglichen so das Andocken von aktivierten Gerinnungsfaktoren. Abbildung 1 zeigt schematisch diesen Prozess.

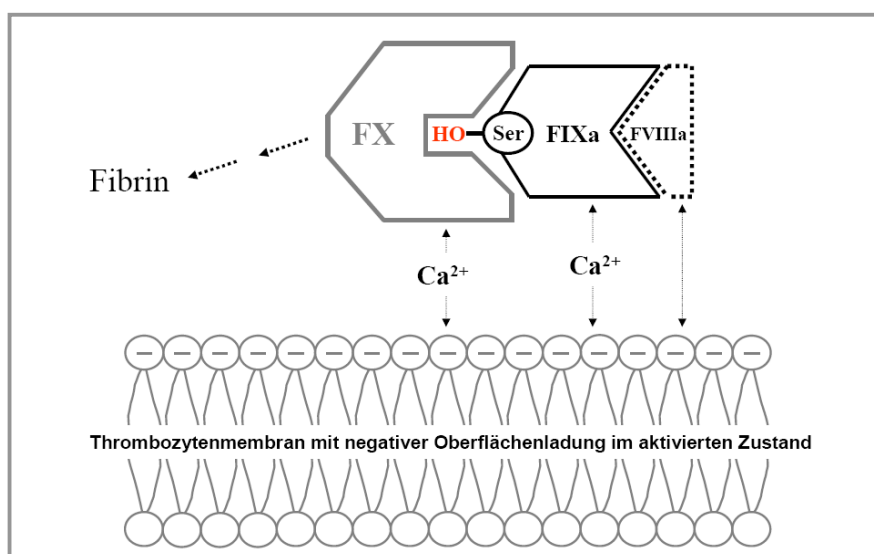


Abb. 1: Schematische Darstellung des sogenannten Tenasekomplexes auf der Oberfläche von aktivierten Blutplättchen.