

HEMMKÖRPERHÄMOPHILIE

DIAGNOSTIK UND BEHANDLUNG

Eine sehr seltene und lebensbedrohliche Blutungskomplikation, hat ihre Ursache darin, dass ein bis dato "gerinnungsgesunder" Patient spontan Antikörper gegen einen körpereigenen Gerinnungsfaktor, meistens den Faktor VIII, bildet. Hierbei handelt es sich um eine erworbene Hemmkörper-Hämophilie. Die Faktor VIII Erniedrigung tritt bei vorher gerinnungsgesunden Patienten auf die zu spontan auftretenden, ausgedehnten Einblutungen in Weichteile (Muskulatur), Gelenke oder innere Organe führt. Solche Patienten bieten in etwa das klinische Bild eines unbehandelten Bluterpatienten mit angeborener Hämophilie A.

Diagnosestellung:

Klinisches Bild:

Labor: neu aufgetretene PTT Verlängerung, FVIII <5%

Für das spezifische Labormonitoring müssen aufwändige Labormethoden vorgehalten werden.

Die Faktor VIII Werte sollten im niedrigen Bereich präzise bestimmt werden, der Hemmkörpertiter muss im Verlauf möglichst genau festgelegt werden.

Blutungsmanagement

Erfreulicherweise gelingt es heute, bei nahezu allen Patienten die lebensbedrohlichen Blutungskomplikationen abzuschwächen bzw. zu stoppen (**Soforttherapie**) und den ursächlich verantwortlichen Hemmkörper im weiteren Verlauf ggf. durch eine aufwendige Kombinationsbehandlung (Immunsuppression, Immunadsorption, Substitutionstherapie) zu unterdrücken und schließlich ganz zu eliminieren. Heute können viele Patienten mit erworbener Hemmkörper-Hämophilie geheilt werden.

Für die akute Gerinnungsbehandlung steht jetzt als weitere Alternative zu rekombinantem FVIIa bzw. FEIBA ein rekombinanter porciner Faktor VIII zur Verfügung. Bereits vor 40 Jahren wurde erkannt, dass der native porcine FVIII eine deutlich reduzierte Kreuzreaktivität mit autologen Antikörpern zeigt. In Folge wurde ein FVIII Produkt aus Schweineplasma entwickelt und über viele Jahre mit dem Schwerpunkt Großbritannien angewendet. Sowohl Patienten mit allogeenen als auch Patienten mit autologen FVIII Antikörpern wurden erfolgreich behandelt. Allerdings musste bei 30 – 50% der Patienten eine Kreuzreaktivität festgestellt werden. Außerdem führten Sicherheitsprobleme (porcine Proteine, Virusbelastung) zum Ende der Zulassung. Um diese zu eliminieren wurde der porcine FVIII im Verlauf rekombinant entwickelt. Inzwischen erfolgte die Zulassung von Obizur für USA und Europa zur Behandlung von Patienten mit erworbenen Hemmkörpern (Autoantikörpern) gegen Gerinnungsfaktor VIII.

(Entfernung der Antikörper)

Immunmodulation/Antikörper

Grundsätzlich stehen diverse Konzepte der Immunmodulation bzw. –suppression für Autoimmunerkrankungen zur Verfügung. Wichtig ist, dass diese kausale Behandlung rasch begonnen und konsequent zu Ende geführt wird.

Literatur:

1. Kruse-Jarres R, St-Louis J, Greist A, et al. Efficacy and safety of OBI-1, an antihaemophilie factor VIII (recombinant), porcine sequence, in subject with acquired haemophilia A. *Haemophilia* 2014; 21: 162 – 70.
2. Pier Mannuccio Mannucci, Massimo Franchini. Porcine recombinant factor VIII: an additional weapon to handle anti-factor VIII antibodies. „Angelo Bianchi Bonomi“ Hemophilia and Thrombosis Center, Fondazione IRCCSCa ‘Granda-Ospedale Maggiore Policlinico and University of Milan. Milan; Department of Transfusion Medicine and Hematology. „Carlo Poma“ Hospital, Mantua, Italy. Blood Transfus DOI 10.2450/2016.0030-16.