



Schweizerische Hämophilie-Gesellschaft Association Suisse des Hémophiles

Sekretariat / Secrétariat:

Blutspendedienst SRK, Zentrallaboratorium
Wankdorfstrasse 10 Telefon 031 / 41 22 01
3000 Bern Postcheck-Konto 30-7529



Schutzmarke für
gemeinnützige Institutionen

B U L L E T I N N R . 28

Bern, Dezember 1974

Liebe Mitglieder,

Wir freuen uns, Ihnen heute von einem weiteren Schritt zur Mithilfe bei der Lösung unserer Probleme berichten zu können.

Der Vorstand der Schweizerischen Hämophilie-Gesellschaft hat beschlossen, ab 1. Januar 1975 eine vermehrte Zusammenarbeit mit der Pro Infirmis zu verwirklichen.

Was ist Pro Infirmis?

Pro Infirmis ist eine Dachorganisation der Invalidenhilfe, von Fachverbänden mit schweizerischem oder interkantonalem Charakter für körperlich und geistig Gebrechliche. Pro Infirmis führt in den meisten Kantonen eigene Beratungs- und Fürsorgestellen.

Was bezweckt Pro Infirmis?

Pro Infirmis will dem Behinderten ein Leben in der Gemeinschaft ermöglichen, die Behinderten-Institutionen fördern und Verständnis für Behindertenfragen in der Öffentlichkeit schaffen.

Wem hilft Pro Infirmis?

Pro Infirmis hilft menschlich und finanziell den behinderten Kindern und Erwachsenen aus allen Bevölkerungskreisen.

Wie hilft Pro Infirmis?

Die Beratungsstellen Pro Infirmis ermöglichen den Behinderten und ihrer Umgebung

- kostenlose Auskunft über Hilfsmöglichkeiten (Behandlungs- und Schulungs-Einrichtungen, Hilfsmittel, Eidg. Invaliden-Versicherung und Ergänzungsleistungen der Kantone),

- Beratung bei allen mit dem Gebrechen zusammenhängenden Fragen (Förderung des behinderten Kindes zu Hause, Sonderschulwahl, persönliche Auseinandersetzung mit einem Gebrechen, fürsorgliche Betreuung, Zurechtfinden in der Umwelt),
- finanzielle Beiträge an besondere Massnahmen (z.B. Spitalbehandlung, Fahrstuhl, Heimaufenthalte) oder zur Ueberbrückung einer Notlage aus einem besonderen Bundeskredit; finanzielle Hilfe kommt nur für Bedürftige, nicht armengenössige Behinderte in Betracht; von Behinderten bzw. von ihren Familien wird ein entsprechender Beitrag an die Kosten erwartet. Die Gesuche müssen vor Beginn der Massnahme eingereicht werden.

Wohin wendet man sich?

Alle Anfragen und Auskünfte sind ausnahmslos an unser Sekretariat, Schweizerische Hämophilie-Gesellschaft, Wankdorfstr. 10, 3000 Bern, Tel. 031/41.22.01, zu richten. Wir werden alsdann überprüfen, ob unsere Gesellschaft oder Pro Infirmis Ihnen helfen kann.

Um die Fürsorgestellten mit der Krankheit der Hämophilie noch besser bekannt zu machen, wird unsere Gesellschaft im Frühjahr/Sommer 1975 eine Schulungs-Tagung für diese Mitarbeiter Pro Infirmis durchführen.

Beiliegend stellen wir Ihnen einen Informations-Prospekt der Pro Infirmis zu.

A. Wüthrich

Chers membres,

Nous avons le plaisir de vous informer d'une nouvelle possibilité d'entraide à résoudre nos problèmes.

Le Comité de l'Association Suisse des Hémophiles a décidé de réaliser une collaboration plus étroite avec Pro Infirmis dès le 1er janvier 1975.

Qu'est-ce que Pro Infirmis?

Pro Infirmis est une organisation de faite d'institutions spécialisées suisses ou cantonales en faveur de toutes les catégories d'invalides. Dans la plupart des cantons Pro Infirmis a ses propres offices d'information et d'assistance sociale.

Quels buts poursuit Pro Infirmis?

Pro Infirmis s'efforce d'assurer l'intégration sociale des invalides, collabore aussi à la création des institutions indispensables et informe le public afin de le rendre plus compréhensif envers les problèmes posés par l'invalidité.

Pro Infirmis à qui porte-t-elle ses aides?

Pro Infirmis aide les enfants et adultes handicapés de toute la population sur le plan humain et matériel.

Comment Pro Infirmis aide-t-elle?

Les offices Pro Infirmis offrent les services suivants aux handicapés et leurs familles:

- renseignement gratuit sur les possibilités d'aide (établissements scolaires et de traitement, mesures auxiliaires, assurance-invalidité fédérale AI et prestations supplémentaires des cantons),
- consultation dans toutes les questions suivies de l'invalidité (aide à l'enfant chez soi, choix d'une école spéciale, analyse personnelle avec une invalidité, soin social, intégration dans l'entourage),
- contributions pour mesures spéciales (p.ex. traitement à l'hôpital, fauteuils-roulants, séjours dans des homes) ou pour aide transitoire par un crédit fédéral spécial; l'aide financier sera considéré seulement pour les nécessiteux et non pour les invalides de l'assistance publique; des invalides, c'est-à-dire de leurs familles, on attend une contribution appropriée aux frais. Les demandes doivent être présentées avant le commencement de la mesure.

A qui s'adresse-t-on?

Toutes les demandes et questions sont à adresser sans exception à notre secrétariat, Association suisse des hémophiles, Wankdorfstr. 10, 3000 Berne, tél. 031/41.22.01. Ensuite nous examinerons si notre association ou Pro-Infirmis peuvent vous aider.

Afin de renseigner mieux encore les offices du service social sur la maladie de l'hémophilie, notre association organisera une conférence d'enseignement au printemps/été 1975 pour les collaborateurs de Pro-Infirmis.

Veillez trouver en annexe un prospectus d'information de Pro-Infirmis.

A. Wüthrich

IXth Congress of the World Federation of Haemophilia
20. - 22. August 1974, Istanbul

Die türkische Hämophiliegesellschaft hatte unter der wissenschaftlichen Leitung von Prof. Orhan Ulutin ein erstklassiges Programm für den 9. internationalen Hämophilie-Kongress vorbereitet. Leider führte die mit dem Zypernkonflikt verbundene Unsicherheit zu einer drastischen Reduktion der Teilnehmerzahl. Die vorgesehenen administrativen Sitzungen der verschiedenen Hämophilie-Gesellschaften konnten unter diesen Umständen überhaupt nicht stattfinden. Wenn der wissenschaftliche Teil des Treffens trotzdem sehr erfolgreich war, so darf dies vor allem dem erfreulichen Umstand zugeschrieben werden, dass anstelle eines überladenen wissenschaftlichen Programms endlich einmal Zeit für ausführliche Diskussionen zur Verfügung stand.

Das internationale Forschungsvolumen über die Blutungsübel, speziell die Hämophilie A und die damit verwandte von Willebrand'sche Krankheit hat im letzten Jahr ein unerhörtes Ausmass angenommen. Bevor ich jedoch auf die wichtigsten Aspekte der Grundlagenforschung eingehe, möchte ich einige mehr praktische Belange kurz zusammenfassen. Mehrere Teilnehmer berichteten über Erfahrungen mit der Heimselfbehandlung. In fast allen Ländern stiessen Versuche zur Heimselfbehandlung zunächst auf eine gewisse Zurückhaltung bei Aerzten und Patienten, gelegentlich auch zu rechtlichen Vorbehalten seitens der Gesundheitsbehörden. Sobald jedoch ein Programm mit einer konsequent durchgeführten Instruktion der Patienten anlief, waren die Resultate ganz überwiegend positiv. Vor allem ist es für die Patienten von Bedeutung, dass die Möglichkeit der Selbstbehandlung ihnen eine erhöhte persönliche Sicherheit und damit auch ein neues Selbstvertrauen gewährleistet. Wir dürfen und müssen für die Schweiz somit die Folgerung ziehen, dass die Instruktion unserer Patienten zur Selbstbehandlung aktiv vorangetrieben werden sollte. Alle Zentren, welche ein Heimselfbehandlungsprogramm organisierten, betonen jedoch, dass die Selbstbehandlung und damit Verhütung der meisten kleineren Blutungen den Patienten nicht dazu führen sollte, den Kontakt mit seinem Arzt abubrechen oder zu vernachlässigen!

Ein weiteres, mehrfach diskutiertes Thema war der Diagnose der sog. Konduktorinnen (Frauen, welche das Hämophilie-Gen übertragen können) gewidmet. Es ist für eine junge Frau, welche entsprechend ihrer Erb-anlage als Konduktorin in Frage kommt, natürlich sehr wichtig zu wissen, ob ihre Söhne möglicherweise Hämophile sein werden. Grössere Untersuchungen zeigen jedoch, dass auch die modernsten Methoden im Einzelfall noch immer einen Unsicherheitsfaktor von etwa 10% hinterlassen. Dieser Unsicherheitsfaktor besteht nicht, wenn bei der gleichen Frau wiederholt eindeutig erniedrigte Faktor VIII-Werte gefunden wurden. In diesem Fall ist es äusserst wahrscheinlich, dass das "Hämophilie-Gen" vorhanden ist. Leider schliessen jedoch wiederholt normale Werte den Zustand einer Konduktorin nicht mit absoluter Sicherheit aus. Wir sind deshalb gerade auf diesem Gebiet auf weitere Fortschritte der Grundlagenforschung angewiesen.

Die Grundlagenforschung hat auf dem Gebiet der Hämophilie zweifellos das Niveau der sog. Molekularbiologie erreicht. Das antihämophile Globulin (Faktor VIII) zirkuliert offenbar im Blut als Komplex, d.h. es sind verschiedene Eiweissteile lose aneinander gelagert. Ueber die biologische Bedeutung der einzelnen Anteile dieses Eiweisskomplexes herrscht jedoch noch weitgehend Unklarheit. Wir wissen heute nur soviel, dass ein Teil des antihämophilen Globulin-Komplexes bei der Hämophilie A normal vorhanden ist, bei der von Willebrand'schen Krankheit jedoch vermindert ist oder fehlt. Dieser Anteil des Komplexes beeinflusst offenbar die Reaktionsfähigkeit der Thrombozyten. Ein zweiter Teil des Komplexes ist für die gerinnungsfördernde Wirkung von Faktor VIII verantwortlich. Bei der Hämophilie A muss an diesem zweiten Teil ein Defekt vorliegen, dessen Besonderheit jedoch noch keineswegs bekannt ist. Hier wird nun eine minutiöse Kleinarbeit beginnen müssen, deren Ende und praktische Schlussfolgerungen noch nicht abzusehen sind.

Die Zwischenbilanz des Istanbul-Kongresses hat ergeben, dass auf internationaler Ebene noch viel zu tun bleibt, bis durch eine frühzeitige Instruktion und konsequente Behandlung der Hämophilie das Signet der Hämophilie-Gesellschaften (der weisse Invalide, der durch den roten Gesunden gestützt wird!) durch ein anderes, angemesseneres Symbol ersetzt werden kann.

Prof. Dr. med. E.A. Beck

IXe Congrès de la Fédération mondiale de l'hémophilie
20 - 22 août 1974, Istanbul

L'Association turque des hémophiles avait, sous la direction scientifique du professeur Orhan Ulutin, préparé un programme de premier ordre pour le deuxième congrès international de l'hémophilie. Malheureusement, l'insécurité liée au conflit cypriste provoqua une réduction radicale du nombre des participants. Dans ces circonstances, les séances administratives des différentes sociétés qui avaient été prévues ne purent pas avoir lieu du tout. La partie scientifique de la rencontre fut néanmoins une nette réussite due principalement au fait que, pour une fois, on eut le temps de discuter en détail des questions scientifiques traitées, le programme n'étant pas surchargé.

Le volume international des recherches sur l'hémophilie, en particulier sur l'hémophilie de type A et sur la maladie de von Willebrand qui lui est apparentée a atteint, au cours de l'année dernière, des dimensions inouïes. Cependant, avant d'aborder les aspects les plus importants de la recherche fondamentale, j'aimerais tout d'abord résumer certains sujets d'intérêt plus pratique. Plusieurs participants ont présenté des rapports relatifs à l'auto-traitement à domicile. Dans presque tous les pays, les tentatives d'introduire l'auto-traitement à domicile se sont tout d'abord heurtées à une certaine retenue de la part des médecins et des patients, parfois même à des réserves d'ordre juridique de la part des autorités sanitaires. Cependant, dès qu'un programme a été lancé après qu'on ait instruit les patients de façon adéquate, les résultats se sont avérés résolument positifs. Avant tout, l'auto-traitement donne au patient la possibilité d'une sécurité personnelle accrue et, par là même, d'une nouvelle confiance en lui, et cela est important. Nous pouvons donc et devons en tirer, pour notre pays, la conclusion qu'il faudrait activement promouvoir en Suisse l'instruction de nos hémophiles à pratiquer l'auto-traitement. Cependant, tous les centres qui ont organisé des programmes de préparation à l'auto-thérapie insistent sur le fait que si cette dernière permet d'éviter aux hémophiles la plupart des hémorragies mineures, elle ne devrait, en aucun cas, les inciter à rompre ou négliger leurs contacts avec leur médecin.

Un autre sujet de discussions multiples fut celui du diagnostic des "conductrices" (les femmes qui peuvent transmettre le gène de l'hémophilie). Il est naturellement très important pour une jeune femme qui, suivant les lois de la transmission héréditaire seraient susceptibles d'être conductrice, de savoir si ses fils pourraient être atteints d'hémophilie. Des recherches assez importantes montrent que même les méthodes les plus modernes laissent subsister, dans certains cas, un facteur d'incertitude d'environ 10%. Cette incertitude n'existe pas si l'on a trouvé, de façon répétée, chez la même femme, des taux nettement réduits du facteur VIII. Dans de tels cas, la présence du "gène de l'hémophilie" est extrêmement vraisemblable. Malheureusement, par contre, la constatation répétée de taux normaux ne peut pas permettre d'exclure la qualité de conductrice. Nous devons donc, dans ce domaine, nous en remettre aux progrès ultérieurs de la recherche fondamentale.

Dans le domaine de l'hémophilie, la recherche fondamentale a, sans aucun doute, atteint le niveau de ce qu'on appelle la biologie moléculaire. La globuline antihémophilique (facteur VIII) circule apparemment dans le sang en tant que complexe constitué de différentes protéines. On est encore loin d'être au clair sur la signification biologique des différentes parties de ce complexe protidique. A ce jour, nous n'en savons guère plus que ceci: une partie du complexe de la globuline anti-hémophilique est normalement présente dans le cas de l'hémophilie A, mais, par contre, elle manque ou est réduite dans la maladie de von Willebrand. Cette partie du complexe influence manifestement la capacité de réaction avec des trombocytes. Une deuxième partie du complexe est responsable de l'activité du facteur VIII qui favorise la coagulation. Dans le cas de l'hémophilie A, il doit y avoir un défaut de cette deuxième partie dont, cependant, nous ne

connaissons pas encore la constitution moléculaire. Il faudra, dans ce domaine, entreprendre un travail détaillé et minutieux.

Le bilan provisoire du Congrès d'Istanbul a démontré qu'il reste encore beaucoup à faire sur le plan international jusqu'à ce que, grâce à une instruction dispensée à temps et à un traitement approprié, le symbole des associations d'hémophiles (l'invalidé en blanc soutenu par le bien-portant en rouge) puisse être remplacé par un autre symbole plus approprié.

Prof. Dr. méd. E.A. Beck

BLUTUNG UND GERINNUNG

Wird ein Blutgefäß verletzt, so löst dies im Organismus normalerweise drei Massnahmen aus:

Erstens zieht sich das verletzte Blutgefäß zusammen und schaltet sich dadurch vom Kreislauf weitgehend aus. Weist das betreffende Blutgefäß nur ein kleines Kaliber auf, so reicht dieses Stilllegen des Gefäßabschnittes meistens aus, um die Blutung wenigstens für einige Zeit zum Stillstand zu bringen. Zweitens wird aus kleinen Partikeln ein Pfropfen gebildet, um das entstandene Loch zu verstopfen. Drittens kommt es zu Veränderungen, welche das flüssige Blut zu einem soliden Gerinnsel umwandeln; dadurch kommt es zu einer dauerhaften Abdichtung.

Der Plättchenpfropf

Die Partikel, welche den Pfropf bilden, sind kleine Blutzellen, die sogenannten Blutplättchen oder Thrombocyten. Diese werden im Knochenmark gebildet und zirkulieren in der Blutbahn. Sie werden durch die Bindegewebsgrundsubstanz, das Kollagen angezogen, welches in der Gefäßwand vorkommt.

Kollagen ist üblicherweise durch eine dünne Schicht von Zellen, welche die Gefäßinnenwand auskleiden, vom Blutstrom getrennt. Wird nun diese verletzt, so gerät das Blut in direkten Kontakt mit dem Kollagen, worauf die ersten Blutplättchen an der beschädigten Stelle anzukleben, zu haften beginnen.

Diese ersten Plättchen geben in der Folge chemische Substanzen ab, welche die sich in der Nähe befindlichen Plättchen anziehen und zum Aneinanderkleben bringen. Innerhalb von Sekunden wird dadurch ein Wall von klebrigen Plättchen an den Wundrändern aufgebaut. Hat sich eine genügende Zahl von Plättchen angesammelt, kommt es zum Plättchenpfropf.

Die Gefäßkontraktion sowie der Plättchenpfropf stellen die ersten beiden Verteidigungslinien gegen einen Blutverlust dar.

Einige Gefäß- und Blutplättchenstörungen

Blutgefäße und Blutplättchen können auf verschiedene Weise verändert sein und infolgedessen Blutungen bewirken. Dieser Typ von Blutung unterscheidet sich von demjenigen bei Hämophilie A oder B, wo die erste Verteidigungslinie intakt ist. Die Blutungszeit, d.h. die Zeit, die es braucht, bis eine durch eine Nadel gesetzte Blutung zum Stillstand gelangt, ist typischerweise verlängert. Leute mit schweren Gefäß- und Plättchenstörungen neigen zum Nasenbluten, zu Darmblutungen, Frauen weisen sehr starke Monatsblutungen auf. Gelenk- und Muskelblutungen sind selten zu beobachten.

Eines der häufigsten Symptome dieser Störungen ist das Auftreten einer Aussaat von winzigen, punktförmigen Blutungen der Haut, was den Eindruck eines rötlich-blauen Hautausschlages ergibt. Der Fachausdruck hierfür ist Purpura. Ein durch eine Purpura verursachter Hautausschlag ist durch Druck auf die Haut nicht zum Verschwinden zu bringen, im Gegensatz zum Nesselfieberausschlag oder Hautausschlägen wie man sie bei infektiösen Kinderkrankheiten, z.B. Masern, vorfindet. Hier und da laufen die Purpuraflecken zu einer ausgedehnten bläulichen Hautverfärbung zusammen.

Ein Plättchenmangel oder eine mangelhafte Plättchenfunktion führt deshalb zu einer Purpura, weil winzig kleine Lücken in den Gefäßwänden nicht wie sonst durch wirksame Plättchenpfropfe verschlossen werden. Diese Oeffnungen können von sehr geringfügigen Verletzungen herkommen, z.B. vom Druck eines engen Kleidungsstückes oder auch durch einen plötzlichen Druckanstieg innerhalb des Blutgefäßes verursacht werden. Sie sind ebenfalls häufig in Krankheitszuständen anzutreffen, die mit brüchigen Blutgefäßen einhergehen. Am häufigsten sind sie im Alter zu beobachten, wenn Haut und Gewebe, welche die Blutgefäße stützten, sehr dünn und brüchig geworden sind.

Während diese Gefäßbrüchigkeit eine natürliche Alterserscheinung darstellt, tritt sie manchmal auch bei jüngeren Leuten bei Krankheiten auf. Als historisches Beispiel sei der auf einem Vitamin-C-Mangel beruhende Skorbut erwähnt, der insbesondere bei Seeleuten zu beobachten war, die während langer Seefahrten weder frisches Gemüse noch Früchte zu sich nehmen konnten.

Zusätzlich zur Gefäßschädigung ist beim Skorbut auch der Mechanismus beeinträchtigt, der das Aneinanderkleben der Blutplättchen gewährleistet. Mit zunehmender Kenntnis über die Plättchenfunktion entdeckten die Aerzte weitere Krankheitszustände, in welchen die herabgesetzte Klebefähigkeit der Plättchen eine Rolle spielt. Einige, wie die vom Berner Pädiater Glanzmann entdeckte Thrombasthenie, sind vererbt, andere wiederum erworben als Folge einer Krankheit oder Schädigung durch Medikamente. Als wichtigste Medikamente, welche auf die Plättchenfunktion nachteilig einwirken, sind das Aspirin und sonstige salicylsäurehaltige Medikamente zu erwähnen. Deshalb sind salicylsäurehaltige Medikamente bei der Behandlung von Patienten mit Bluterleiden streng verpönt.

Krankheitszustände, in denen es wegen eines Plättchenmangels zur Purpura kommt, sind erworben und vorübergehender Natur und sollen deshalb hier nicht besprochen werden.

Blutgerinnung

Auf den ersten Blick erscheint der Vorgang der Blutgerinnung, welcher die dritte Verteidigungslinie gegen Blutverluste darstellt, so einfach zu sein, wie ein Kuchenrezept einer Hausfrau.

So wie ein Kuchen aus verschiedenen Zutaten in der Küche hergestellt wird, kann man im Laboratorium ein Gerinnsel aus seinen Zutaten, den verschiedenen Gerinnungsfaktoren bilden.

Gegenwärtig sind ein Dutzend Gerinnungsfaktoren bekannt, welche nach internationaler Uebereinkunft mit römischen Zahlen bezeichnet werden (I, II, III, IV, etc.). Mit der Zahl VI wurde ursprünglich eine Substanz bezeichnet, von der man annahm, dass sie vom Faktor V herrühre. Spätere Untersuchungen widerlegten diese Auffassung, so dass der Faktor VI heute aus der Liste der Gerinnungsfaktoren verschwunden ist.

Diese Faktoren führen zum Teil noch andere Namen:

I	Fibrinogen
II	Prothrombin
III	Gewebsextrakt
IV	Calcium
V	ohne Bezeichnung
VII	ohne Bezeichnung
VIII	antihämophiles Globulin, antihämophiler Faktor
IX	Christmas-Faktor
X	ohne Bezeichnung
XI	ohne Bezeichnung
XII	Hageman-Faktor
XIII	Fibrin stabilisierender Faktor

Die Bezeichnungen "Christmas" und "Hageman" stammen von den Namen der ersten Patienten ab, bei denen ein Faktor IX- bzw. Faktor XII-Mangel gefunden wurde.

Was sind nun diese Gerinnungsfaktoren?

Mit Ausnahme der Faktoren III und IV sind es bestimmte Eiweisse, die vom Organismus gebildet werden. Die meisten entstehen in der Leber.

Der Faktor VIII, welcher bei der Hämophilie A eine Rolle spielt, entsteht wahrscheinlich in verschiedenen Organen, wie Leber, Milz und Nieren.

Faktor III ist ein einfacher Ausdruck für eine sehr komplexe Anhäufung von Substanzen, die in der die Zellen umgebenden Gewebsflüssigkeit vorkommen. Dieser Faktor wird bei Verletzungen von zertrümmerten Zellen freigesetzt.

Der Faktor IV betrifft Calcium-Partikel, die mit einer elektrischen Ladung versehen sind.

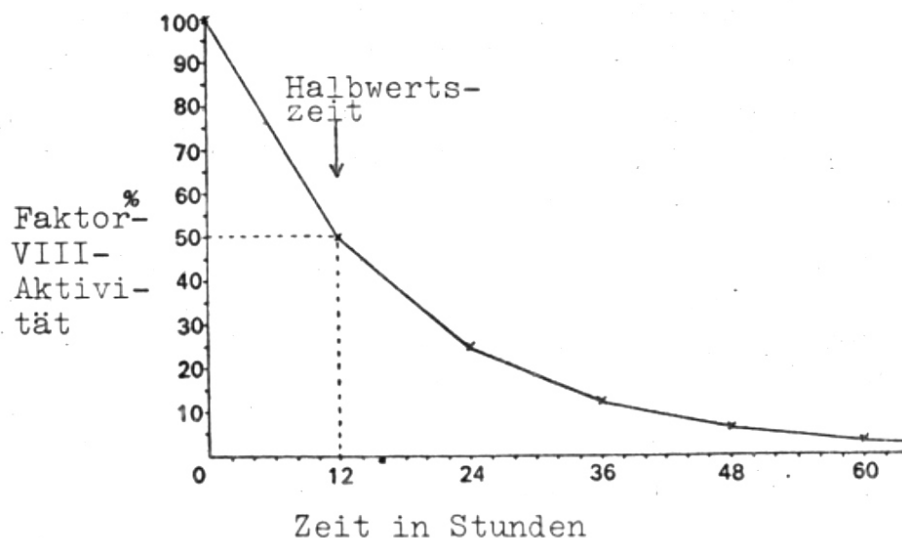
Der Körper bildet die eiweißhaltigen Faktoren aus Nahrungseiweiß. Vier dieser Faktoren (II, VII, IX und X) benötigen zu ihrem Aufbau, der in der Leber stattfindet, das Vitamin K, welches bei normaler Ernährung meist in ausreichenden Mengen zur Verfügung steht. Ein Vitamin-K-Mangel kann bei Frühgeburten und bei Personen mit Leber- und Verdauungsstörungen auftreten, so dass Vitamin-K-Gaben zur Behebung dieses Mangelzustandes und damit auch zur Blutungsverhütung nötig werden.

Lebensdauer der Gerinnungsfaktoren

Der gesunde Organismus stellt dauernd Gerinnungsfaktoren her, um die natürlichen Verluste wettmachen zu können. Im Bedarfsfall wird die Produktion für einige Zeit gesteigert, um einen tatsächlichen, gesteigerten Verbrauch von Gerinnungsfaktoren oder aber einen zu erwartenden zu decken. Dies ist u.a. der Fall nach Verletzungen oder während der Schwangerschaft, wenn es eines guten Gerinnungsvermögens bedarf, um die Mutter während der Geburt ihres Kindes zu schützen.

Ist ein Gerinnungsfaktor einmal in die Blutbahn abgegeben worden, so nimmt seine Gerinnungsaktivität allmählich ab. Die Geschwindigkeit, mit welcher dieser durch den natürlichen Abbau oder Zerfall bedingte Aktivitätsabfall vor sich geht, ist von Gerinnungsfaktor zu Gerinnungsfaktor verschieden. Er kann im Laboratorium gemessen werden. Allgemein bedient man sich dabei des Begriffes der "Halbwertszeit". Damit wird die Zeitspanne bezeichnet, die verstreicht, bis die Hälfte der ursprünglich vorhandenen Gerinnungsaktivität aus dem Blut verschwunden ist.

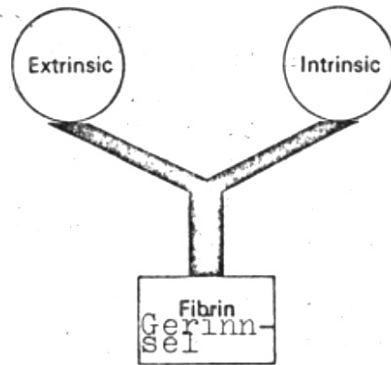
Für den Faktor VIII beträgt die Halbwertszeit etwa 12 Stunden. Dies bedeutet, dass 12 Stunden nachdem z.B. eine Aktivität von 100% im Blut festgestellt werden können, nurmehr 50% vorhanden sind. 24 Stunden (12 + 12) nach der anfänglich bestimmten Aktivität bleiben nur noch 25% und 36 Stunden (12 + 12 + 12) nur noch 12,5% übrig. Stellt man dies graphisch dar, so ergibt sich folgendes Bild:



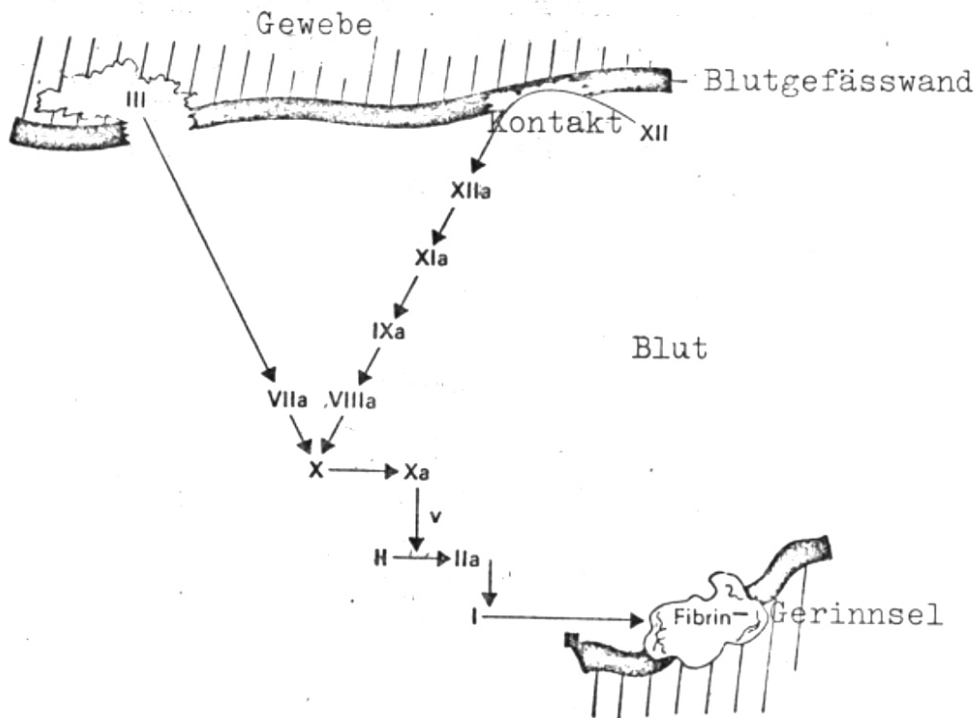
Abfall der Faktor-VIII-Aktivität bei Körpertemperatur (wird Plasma tiefgefroren, so wird der Aktivitätsabfall zum Stillstand gebracht)

Dieser Weg zur Gerinnung wird Extrinsic-System genannt, weil es mit dem Faktor III ausserhalb der Blutbahn anfängt.

Beim zweiten Anfangspunkt der Blutgerinnung handelt es sich um eine direkte Reaktion im Blutstrom selbst. Der sich daraus ergebende Vorgang wird das Intrinsic-System genannt. Im Körper zirkulieren dauernd Vorräte an "Zutaten", so dass das richtige Verhältnis von geeigneten Materialien sich stets in der Nähe der Verletzungsstelle befindet.



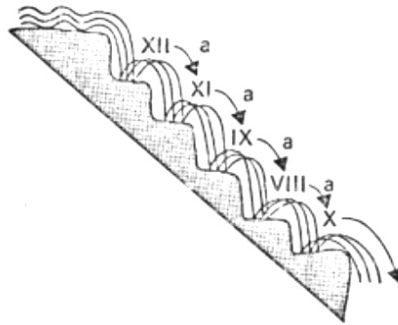
Das Intrinsic-System wird dadurch aktiviert, dass das Blut mit Collagen in Kontakt gerät, d.h. derjenigen Substanz, die freigelegt wird, wenn die Innenwand eines Blutgefässes beschädigt wird.



Skizze der Aktivierung der Gerinnungsfaktoren zur Gerinnungsbildung (Calcium - Faktor IV - sowie Plättchen wirken bei mehreren Stufen mit)

Als erste Faktoren werden die Gerinnungsfaktoren XII und IX betroffen. Diese werden durch den Kontakt mit Collagen aktiviert, und eine weitere Reihe von Reaktionen setzt ein, welche stufenweise wie ein Wasserfall ablaufen, bis es schliesslich zur Fibrinbildung kommt.

Die ersten Stufen dieses Wasserfalls umfassen die Hämostase-Faktoren VIII und IX.

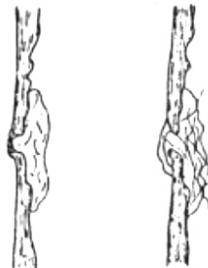


Die Aktivierung der Gerinnungsfaktoren ist einem Wasserfall vergleichbar.

Die späteren Stufen des Wasserfalls des Gerinnungsvorganges sind im Extrinsic- sowie im Intrinsic-System dieselben. Sie bilden die gemeinsame Schlussstrecke, die mit der Fibrinbildung ihr Ende findet. Während der letzten Stufe, in welcher der Faktor I (Fibrinogen) in Fibrin umgewandelt wird, werden die Fibrinfasern unter dem Mikroskop sichtbar.

Der Faktor IV Calcium wird in mehreren Stufen des Wasserfalls benötigt und ist im Schema nicht dargestellt.

Der Faktor XIII stabilisiert und verstärkt das Fibrin, um dessen vorzeitigen Zerfall zu verhüten.



Im Pfropfen Fibrin hält die
erscheinen Wundränder für die
Fibrinfasern beginnende Wundheilung
zusammen

Beim Gesunden wirken die vier Systeme, welche zur Blutstillung führen, d.h. Gefässkontraktion, Bildung des Plättchenpfropfs, Extrinsic- und Intrinsic-System, wobei zahlreiche Zwischenverbindungen unter sich bestehen. Der Blutdruck, dessen es in den Blutgefässen des Menschen bedarf, um einen ausreichenden Blutkreislauf zu erreichen, ist sowohl für die Gefässkontraktion als auch dem Plättchenpfropf zu gross, als dass ausser bei geringfügigsten Verletzungen die Blutstillung erreicht werden könnte, auch wenn der Blutstrom dadurch eingedämmt wird, bis die Gerinnung eintritt. Das Extrinsic-System liefert wohl etwas Fibrin; es ist aber möglich, dass der Faktor III (Gewebeextrakt) an der verletzten Stelle zu rasch aufgebraucht wird. Ein dauerhafter Verschluss, welcher dem Druck standhält, ist infolgedessen nicht gewährleistet. Hier springt nun das Intrinsic-System ein. Es tut dies, indem es Fibrin aus den Faktoren bildet und hinzufügt, die im Blut bereits vorhanden sind und ständig vom Organismus ersetzt werden.

Das Endergebnis des Gerinnungsvorganges ist ein Meisterstück des Maschinenbaus, stark genug, um dem Blutdruck zu widerstehen und dennoch biegsam genug, um Bewegungen aushalten zu können. Seine Stärke beruht auf den Fibrinfasern, welche den Plättchenpfropf auf dieselbe Weise durchflechten wie Eisenstangen den Beton.

Ist eine Blutung einmal zum Stillstand gelangt, so zieht sich das fest anhaftende Gerinnsel langsam zusammen und zieht dabei gleichzeitig die Wundränder zusammen. Allmählich wird das Gerinnsel durch Zellen des Körpers ersetzt und ein widerstandsfähiges Narbengewebe führt zur dauerhaften Reparatur.

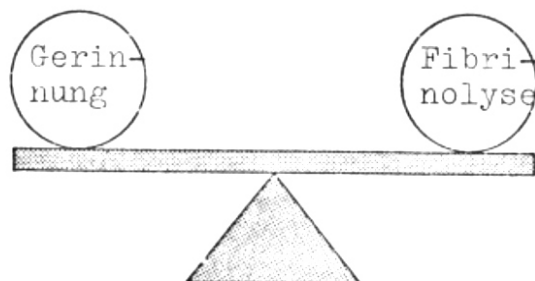
Sicherheitsmassnahmen

Jedermann, der von der Kompliziertheit des Blutgerinnungsvorganges erfährt (und die hier beschriebene Darstellung ist sehr vereinfacht!), mag sich die Frage stellen: "Warum so viele Faktoren?". Es wäre jedoch viel einfacher, den Faktor I (Fibrinogen) direkt zu aktivieren.

Die Antwort hierfür ist in der Sicherheit zu suchen. Wenn jede Verletzung eine sofortige Gerinnung des Blutes nach sich ziehen würde, so wäre dies für den Menschen äusserst gefährlich. Die Beanspruchungen und Verletzungen, denen der Körper dauernd ausgesetzt ist, haben zur Folge, dass er sich ständig selbst wieder in Stand zu setzen hat, reparieren muss. Wenn nun bereits die geringfügigste Verletzung eine kräftige Fibrinexplosion zur Folge hätte, würden die grossen Blutgefässe bald einmal verstopft und lebenswichtige Organe ausgeschaltet werden.

Die lange Aufeinanderfolge von Faktoren bietet die Möglichkeit von Unterbruchstellen in verschiedenen Etappen des Gerinnungsgeschehens. Der Blutgerinnungsvorgang ist denn auch voll von Absperr- und Störungssicherungsmechanismen, weshalb ein Gerinnsel üblicherweise auf die Verletzungsstelle beschränkt bleibt und sich nicht weiter in der Blutbahn ausdehnt.

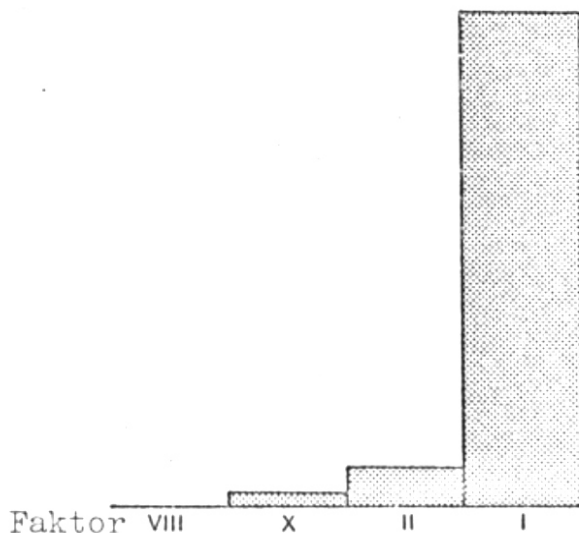
Der wichtigste Sicherheitsmechanismus, der dabei eine Rolle spielt, ist die Fibrinolyse. Diese ist verantwortlich für die Beseitigung von unerwünschtem Fibrin. Jedes Gerinnsel enthält fibrinolytische Substanzen, die auf ähnliche Weise aktiviert werden wie Gerinnungsfaktoren. Sie zerstören Fibrin, indem sie es abbauen oder auflösen. Die dabei entstehenden Bruchstücke werden sorgfältig aus dem Blutstrom beseitigt.



Jedes Gerinnsel trägt somit die Saat seiner eigenen Zerstörung in sich. Es wird ein empfindliches Gleichgewicht aufrechterhalten, so dass sowohl eine Blutung als auch eine übermässige Gerinnung normalerweise verhütet werden.

Der Fibrinolysevorgang kann durch verschiedene Medikamente blockiert werden, was sich bei der Behandlung gewisser hämophiler Blutungsereignisse als sehr nützlich erweist. Dies gilt insbesondere für Blutungen nach Zahnextraktionen. Diese Medikamente verhindern einen frühzeitigen Abbau von Gerinnseln, die mit Hilfe der Zufuhr des mangelnden Gerinnungsfaktor gebildet worden sind. Dadurch lässt sich die Zeit wesentlich verkürzen, die sonst für die Behandlung erforderlich gewesen wäre.

Es gilt auf eine weitere interessante Einzelheit hinzuweisen, bevor wir die Liste der Gerinnungsfaktoren verlassen. Es wäre für den Organismus sehr verschwenderisch, von jedem Gerinnungsfaktor stets grosse Reserven im Kreislauf aufrechtzuerhalten. Es bedarf nur einer winzigen Menge der ersten Faktoren des Gerinnungsvorganges, um an der Verletzungsstelle eine Menge von Fibrin zu erzeugen. Jeder aktivierte Faktor ist in der Blutbahn in einer grösseren Menge vorhanden als der vor ihm aktivierte. Zum Zeitpunkt, in welchem es zum Faktor I (Fibrinogen) kommt, hat sich die Reaktionskette so weit selbst aufgebaut oder erweitert, um die gewünschte Wirkung erzielen zu können.



Die Anteile von vier Gerinnungsfaktoren im Blut

Gerinnungsstörungen

So wie ein Kuchen misslingt, wenn die Hausfrau eine im Rezept angegebene Zutat vergisst, so wird auch ein Blutgerinnsel mangelhaft gebildet, wenn einer der Gerinnungsfaktoren fehlt oder in zu geringer Menge vorhanden ist. Die Gerinnungszeit wird dadurch verlängert.

Glücklicherweise weist die Mehrzahl der Leute, die mit einem Bluterleiden geboren werden, nur eine isolierte, auf einem einzigen Faktor beruhende Störung der Blutstillung auf. Nur selten sind mehr als ein Faktor betroffen.

Das häufigste und zugleich bekannteste angeborene Bluterleiden ist die Hämophilie A, bei welcher ein Faktor VIII-Mangel vorliegt. Unter dem Krankengut mit angeborenen Bluterleiden weisen etwa 80% der Patienten eine Hämophilie A und 15% eine Hämophilie B auf. Isolierte Mangelzustände von Faktor I, II, V, VII, X, XI, XII und XIII werden nur gelegentlich gefunden. Ihre Anzahl schwankt je nach Rasse und Ort.

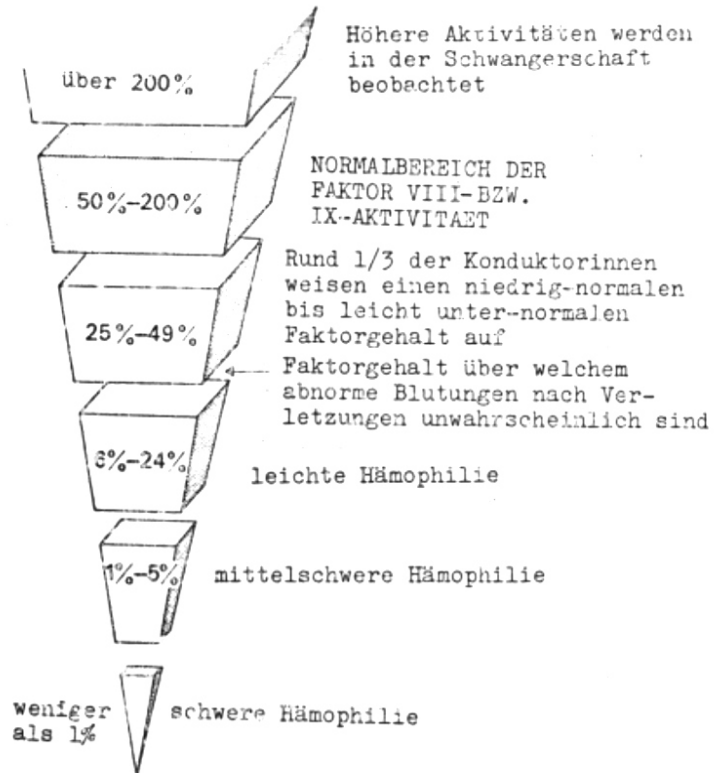
Die Häufigkeit der Hämophilie A scheint ebenfalls von Land zu Land verschieden zu sein. Dies dürfte jedoch auf die unterschiedliche Erfassung der mildereren Formen bei der Bevölkerung zurückzuführen sein. Auf 20'000 Einwohner kann mit einem schweren bis mittelschweren Fall von Hämophilie gerechnet werden.

Die von Willebrand'sche Krankheit, in welcher sowohl ein Faktor VIII-Mangel als auch eine Plättchenstörung mit Verlängerung der Gerinnungs- und der Blutungszeit vorliegen, ist in gewissen Gegenden wegen ihrer Vererbung häufiger zu beobachten.

Schweregrad, Aktivität und Eiweiss

In den letzten Jahren hat es sich gezeigt, dass es offenbar verschiedene Formen von Hämophilie A und B gibt und vermutlich auch verschiedene Formen bei Mangel an anderen Gerinnungsfaktoren. Hinsichtlich des Schweregrades der Hämophilie bringt der Arzt die Gerinnungsaktivität von Faktor VIII bzw. IX jeweils mit den klinischen Erscheinungen seines Patienten in Beziehung. Im allgemeinen kommt es bei Patienten, denen der Faktor VIII oder IX praktisch fehlt (0 - 1%), ohne jeden äusseren Anlass zu spontanen Blutungen. Solche Patienten sind insbesondere Blutungen in die Muskulatur und Gelenke ausgesetzt und gelten als schwere Fälle der Hämophilie; diejenigen, die in ihrem Blut eine Aktivität zwischen 1% und 5% aufweisen, gelten als mittelschwere Fälle. Blutungen treten bei diesen Patienten im allgemeinen erst auf einen äusseren Anlass hin auf.

Diese Beziehung zwischen dem Aktivitätsgehalt im Patientenblut und dem Ausmass des Traumas, dessen es zur Verursachung einer hämophilen Blutung bedarf, gibt eine Wegleitung für die im Einzelfalle zu verordnende Behandlung. Dies kommt im nachfolgenden Schema zum Ausdruck, aus welchem ebenfalls hervorgeht, dass der Normbereich hinsichtlich Aktivität zwischen 50% und 200% schwankt. Der Durchschnittsgehalt liegt bei der Bevölkerung gesamthaft gesehen bei 100%.



Der Bereich der Faktor VIII- oder IX-Aktivität: 100% bedeutet Durchschnittsaktivität beim Gesunden

Dass die Beziehung Aktivitätsgehalt/Blutungsneigung keineswegs immer zutrifft, wird von Ärzten mit Erfahrung in der Betreuung Hämophiler bestätigt. Manche Knaben mit praktisch keiner Faktor-Aktivität in ihrem Blut leiden nie an schweren Blutungsereignissen, während andere wiederum, die auf Grund ihres Faktorgehaltes leichte Hämophiliefälle sein sollten, dauernd mit hämophiliebedingten Schwierigkeiten zu tun haben.

Während die Ursache dieses eigenartigen Widerspruches bei einigen Patienten unklar bleibt, lassen sich im Laboratorium einige weitere Hämophilietypen unterscheiden. Mit Ausnahme der Faktoren III und IV sind alle übrigen Gerinnungsfaktoren Eiweisse. In einigen Krankenhäusern stehen heute Methoden zur genauen Messung des Plasmagehaltes an diesen Eiweissen zur Verfügung.

Beim Gesunden stimmt der Gehalt an diesen Eiweissen mit deren Gerinnungsaktivität überein, d.h. eine Menge X des Eiweisses ergibt eine Menge X an Aktivität. Es wurde nun festgestellt, dass gewisse Hämophile kein Faktor VIII- bzw. Faktor IX-Eiweiss aufweisen und infolgedessen auch über keine entsprechende Gerinnungsaktivität verfügen. Andere Hämophile zeigen jedoch einen normalen Gehalt an Gerinnungseiweiss, ohne aber eine entsprechende Aktivität aufzuweisen. Bei letzteren muss das Eiweiss selbst mangelhaft gebildet, defekt sein und ist deshalb nicht im Stande, die Gerinnungsbildung zu fördern.

Die Wichtigkeit dieser Entdeckung liegt in der Möglichkeit der Erfassung von Ueberträgerinnen (Konduktorinnen) der Hämophilie. Es konnte nämlich gezeigt werden, dass deren Blut einen Anteil von Faktor-Eiweiss enthält, der keine Gerinnungsaktivität zeigt. Dadurch gelingt es, Frauen vor einer Schwangerschaft sagen zu können, ob sie Konduktorinnen sind und was für ein Risiko gegebenenfalls für ihr Kind besteht, hämophil zu sein.

Da die ersten Verteidigungslinien gegen eine Blutung intakt sind, kommt es bei Hämophilen oft erst verzögert, einige Stunden nach dem Trauma zur hämophilen Blutung. Der Hämophile blutet bei Nadelstichen und kleinen Schnittwunden nicht mehr und nicht länger als Gesunde. Hingegen ist die Blutung nach grösseren Verletzungen verlängert. Ein wichtiges Merkmal der hämophilen Blutung ist, dass es in das tiefer gelegene Gewebe, insbesondere in die Muskulatur und die Gelenke blutet.

(Aus "Living with Haemophilia", 1974, Peter Jones, MD MRCP DCH, Newcastle Haemophilia Centre, Department of Haematology, Royal Victoria Infirmary, Newcastle-upon-Tyne.)

HEMORRAGIE ET COAGULATION

Lorsqu'un vaisseau sanguin se rompt, il provoque normalement trois réactions dans l'organisme:

Premièrement: le vaisseau se contracte et se ferme dans une large mesure à la circulation. Si le vaisseau atteint est d'un petit calibre, cette mise en repos suffit à arrêter le saignement, au moins pour un certain temps. Deuxièmement: un tampon de petites particules se forme pour boucher l'ouverture. Troisièmement: des modifications interviennent qui provoquent la conversion du sang liquide en caillot solide et un colmatage durable est ainsi assuré.

Le bouchon plaquettaire

Les particules qui forment ce tampon sont de petites cellules du sang appelées plaquettes sanguines ou trombocytes. Elles se forment dans la moëlle osseuse et entrent dans la voie sanguine. Elles sont attirées par la substance fondamentale du tissu conjonctif, le collagène, qu'on trouve dans la paroi des vaisseaux.

Normalement, le collagène est séparé du sang par une mince couche de cellules qui tapisse les parois intérieures des vaisseaux. Si ce revêtement intérieur est endommagé, le sang entre directement en contact avec le collagène et les premières plaquettes commencent à atteindre le point de rupture et y adhèrent.

Les plaquettes dégagent alors des substances chimiques qui attirent d'autres plaquettes voisines et les font se coller les unes aux autres. En l'espace de quelques secondes, un mur de plaquettes agglutinées se construit le long des bords de la plaie et, lorsqu'il y en a suffisamment, elles forment un bouchon.

La contraction des vaisseaux sanguins et la formation du bouchon plaquettaire constituent les premières lignes de défense contre une perte de sang.

Quelques troubles vasculaires et plaquettaires

Les vaisseaux sanguins et les plaquettes peuvent subir des altérations diverses, provoquant des saignements. Ce type de saignement se distingue de celui de l'hémophilie A ou B, où les premières lignes de défense sont intactes. Le temps de saignement, c'est-à-dire du temps nécessaire pour qu'un saignement provoqué par une piqûre d'aiguille s'arrête, est prolongé de façon typique. Les personnes souffrant de troubles des vaisseaux sanguins et des plaquettes ont tendance à saigner du nez, elles sont enclines à des hémorragies intestinales, et les femmes ont des pertes mensuelles très fortes. On observe rarement des hémorragies articulaires ou musculaires.

Une des manifestations les plus fréquentes de ces affections est l'apparition d'une multitude de minuscules points de saignement donnant l'impression d'une éruption cutanée rouge-bleuâtre, dont la désignation, en termes médicaux, est "purpura". Contrairement à l'urticaire et aux éruptions associées à des maladies infectieuses de l'enfance, telle, par exemple, la rougeole, les efflorescences ne disparaissent pas lorsqu'on appuie sur la peau. Parfois les tâches de "purpura" se rassemblent en une large meurtrissure formant un "gros bleu".

Une déficience des plaquettes ou de leur fonctionnement entraîne donc une "purpura" parce que de minuscules trous dans les parois des vaisseaux sanguins ne sont pas normalement calfeutrés par la formation de bouchons plaquettaires efficaces. Ces ouvertures peuvent résulter de lésions minimes, par exemple la pression d'un vêtement étroit ou une augmentation subite de la pression dans le vaisseau sanguin. On les rencontre aussi très fréquemment dans des états pathologiques comportant une fragilité des vaisseaux. C'est surtout chez les vieillards qu'on peut les observer, car la peau et les tissus qui supportent les vaisseaux sanguins sont devenus très fins et fragiles.

Si cette fragilité des vaisseaux est une manifestation naturelle de l'âge, elle se rencontre aussi parfois chez de jeunes gens dans le cas de maladies. On mentionnera comme exemple historique le scorbut provenant d'un manque de vitamine C particulièrement fréquent chez

les gens de mer qui ne pouvaient emporter ni légumes ni fruits frais lors de voyages au long cours.

Outre la lésion des vaisseaux, il y a aussi, dans le cas du scorbut, une altération du mécanisme par lequel les plaquettes sanguines s'agglutinent les unes aux autres. A la suite de l'augmentation des connaissances relatives aux fonctions des plaquettes sanguines, les médecins ont découvert d'autres états pathologiques dans lesquels la diminution de la capacité d'adhésion des plaquettes les unes aux autres joue un rôle. Certains d'entre eux - telle la thrombasthénie découverte par le pédiatre bernois Glanzmann, sont héréditaires; d'autres résultent d'une maladie ou de l'absorption de médicaments. Parmi les médicaments nocifs au fonctionnement des plaquettes, on doit surtout mentionner l'aspirine et les autres médicaments contenant de l'acide salicylique. Il faut donc absolument en proscrire l'usage pour les patients souffrant d'une affection hémorragique.

Les états pathologiques qui entraînent un état de purpura par suite d'une déficience des plaquettes sont acquis et de nature temporaire et l'on n'en traitera donc pas ici.

La coagulation

A première vue, le processus de la coagulation constituant la troisième ligne de défense contre des pertes de sang semble être aussi simple que la recette ménagère d'un gâteau.

De même qu'un gâteau se fait dans la cuisine de différents ingrédients, on peut produire, en laboratoire, un caillot de sang à partir de ses ingrédients, les différents facteurs de coagulation.

Actuellement, on connaît une douzaine de facteurs de coagulation qui, par accord international, sont numérotés en chiffres romains (I, II, III, IV, etc.) Le chiffre VI désignait à l'origine une substance qu'on pensait dérivée du facteur V. Des recherches ultérieures ont réfuté cette conception, de sorte que le VI n'apparaît plus sur la liste des facteurs de coagulation.

Certains de ces facteurs portent en outre d'autres noms:

I	Fibrinogène
II	Prothrombine
III	Extrait tissulaire
IV	Calcium
V	sans désignation
VII	sans désignation
VIII	Globuline antihémophilique, facteur antihémophilique
IX	Facteur Christmas
X	sans désignation
XI	sans désignation
XII	Facteur Hageman
XIII	Facteur stabilisateur de la fibrine

Les appellations "Christmas" et "Hageman" proviennent des noms des premiers patients chez qui on a trouvé, respectivement, une déficience du facteur IX ou du facteur XII.

Que sont ces facteurs?

A l'exception du III et du IV, ces facteurs sont des protéines produites par l'organisme. La plupart se forment dans le foie.

Le facteur VIII, qui joue un rôle dans l'hémophilie A, se forme probablement dans différents organes tels que le foie, la rate et les reins.

Le facteur III est un terme très simple pour désigner une accumulation très complexe de substances présentes dans le liquide entourant les cellules. Lors de lésions, ce facteur est libéré par la destruction des cellules.

Le facteur IV désigne des particules de calcium portant une charge électrique.

Le corps élabore les facteurs protéiques à partir des protéines alimentaires. Quatre d'entre eux (II, VII, IX et X) qui se forment dans le foie, requèrent la présence de vitamine K. Celle-ci, en régime alimentaire normal, se trouve généralement en quantités largement suffisantes dans l'organisme. Des carences peuvent cependant se présenter chez des prématurés et chez des personnes souffrant de troubles du foie ou des voies digestives. Dans ces cas, le médecin devra prescrire un apport de vitamine K afin d'y remédier et de prévenir des hémorragies.

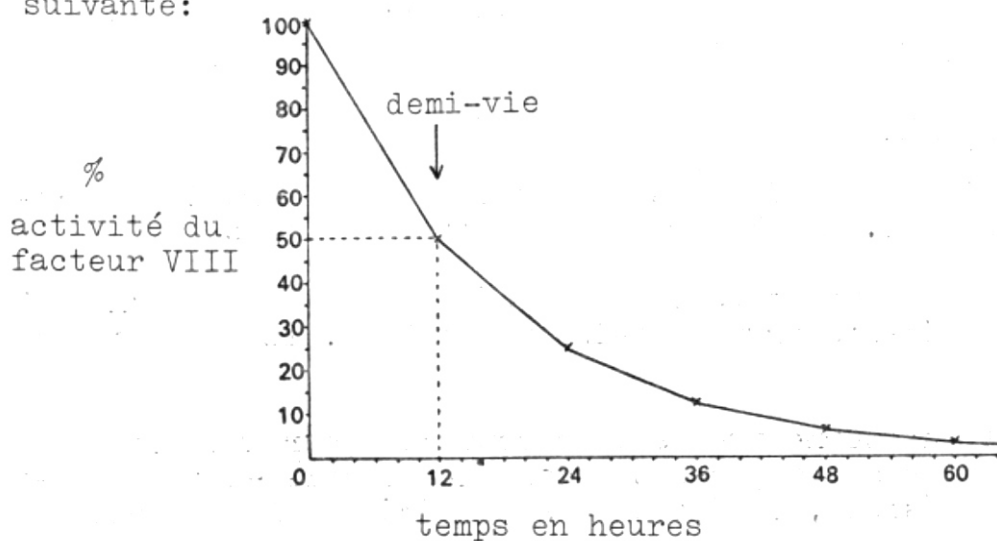
Durée d'existence des facteurs de la coagulation

Un organisme sain produit continuellement des facteurs de coagulation afin de compenser les pertes naturelles. En cas de nécessité, cette production s'intensifie pendant quelque temps pour couvrir un besoin accru, réel ou prévu, en facteurs de coagulation. Tel est le cas, entre autres, à la suite de lésions ou dans la grossesse afin que la mère puisse disposer, lors de l'accouchement, d'un bon potentiel coagulateurs.

Dès qu'il est entré dans le circuit sanguin, le facteur perd graduellement son activité coagulatrice. Le taux de diminution de son activité par dégradation naturelle ou désintégration varie de facteur à facteur. On peut le mesurer en laboratoire. On se sert habituellement pour le décrire du concept de demi-vie, désignant ainsi le temps s'écoulant jusqu'à ce que la moitié de l'activité coagulatrice de départ ait disparu du sang.

Pour le facteur VIII la demi-vie est de 12 heures. Cela signifie que 12 heures après avoir mesuré dans le sang une activité, disons de 100%, il n'y en a plus que les 50%. Après 24 heures (12 + 12), il n'y a plus que 25% d'activité, et après 36 heures (12 + 12 + 12), il n'en reste

plus que 12,5%. La représentation graphique de ce phénomène est la suivante:



Diminution de l'activité du facteur VIII à la température corporelle (si le plasma est congelé, la diminution d'activité est stoppée)

Connaissant, pour un facteur déterminé sa demi -vie, le médecin pourra calculer combien de fois un patient présentant une déficience de ce facteur devra être traité afin d'éviter des hémorragies à la suite d'une lésion ou d'une intervention chirurgicale. Le médecin est ainsi en mesure de calculer la quantité de préparations sanguines dont le patient aura besoin afin de pouvoir être opéré.

L'action des facteurs de coagulation

Si l'on étudie sous le microscope du plasma sanguin normal fraîchement tiré, on ne voit tout d'abord pas grand' chose. Peu après de longues fibres minces commencent à se former dans le liquide. Au bout de quelques minutes, un assez grand nombre de fibres se sont formés pour donner l'apparence d'un réseau nylon. A ce moment, le plasma liquide s'est solidifié, il s'est coagulé. Le temps qui s'est écoulé entre le moment où l'on a pris le sang et celui où il s'est coagulé est appelé temps de coagulation.

Ces fibres sont appelés fibrine. Si nous en revenons aux comparaisons d'ordre culinaire, la fibrine représenterait le gâteau une fois cuit. De même qu'un gâteau, la fibrine est aussi le produit final d'une suite de réactions entre divers ingrédients. Chez l'homme, il y a deux points de départ de ces réactions. Tous deux sont déclenchés par une lésion lors de la rupture d'un vaisseau. Le premier c'est la libération du facteur III (extrait tissulaire) qui va se mélanger à l'épanchement sanguin. Le sang contient le facteur VII. Avant que n'intervienne la lésion, le facteur VII, ainsi que les autres facteurs contenus dans le circuit sanguin, étaient, pour ainsi dire, endormis. Or, brusquement, le facteur III réveille ou "active" le facteur VII et entraîne une réaction en chaîne qui aboutit à la formation de la fibrine.

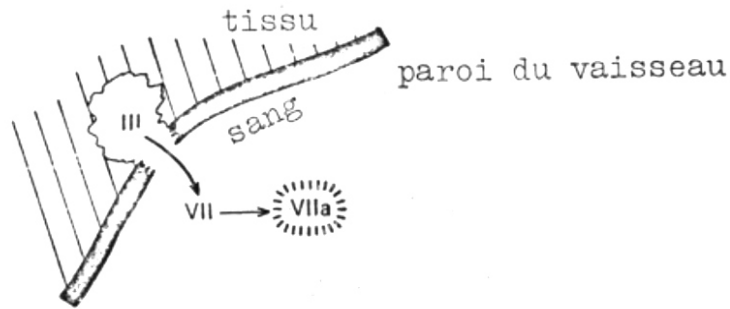
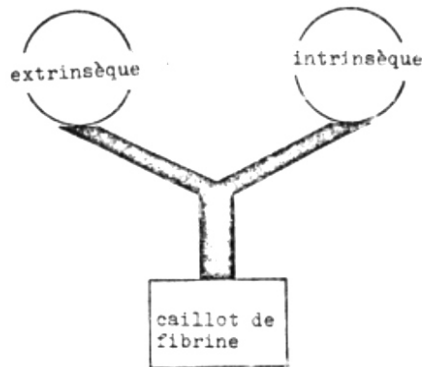


Schéma de la première phase du système extrinsèque de coagulation

Ce chemin qui mène à la coagulation est appelé système extrinsèque car il commence, avec le facteur III, en dehors du circuit sanguin.

Quant à l'autre point de départ, il s'agit d'une réaction directe dans la circulation sanguine elle-même. Le processus qui en résulte est appelé intrinsèque. Des stocks "d'ingrédients" circulent de façon continue dans le sang de sorte qu'il se trouvera toujours, à proximité de toute lésion, les matériaux qu'il faut en proportion adéquate.



Le système extrinsèque est activé par l'entrée en contact du sang avec le collagène, soit la substance qui est libérée lorsque la paroi intérieure d'un vaisseau sanguin est endommagée.

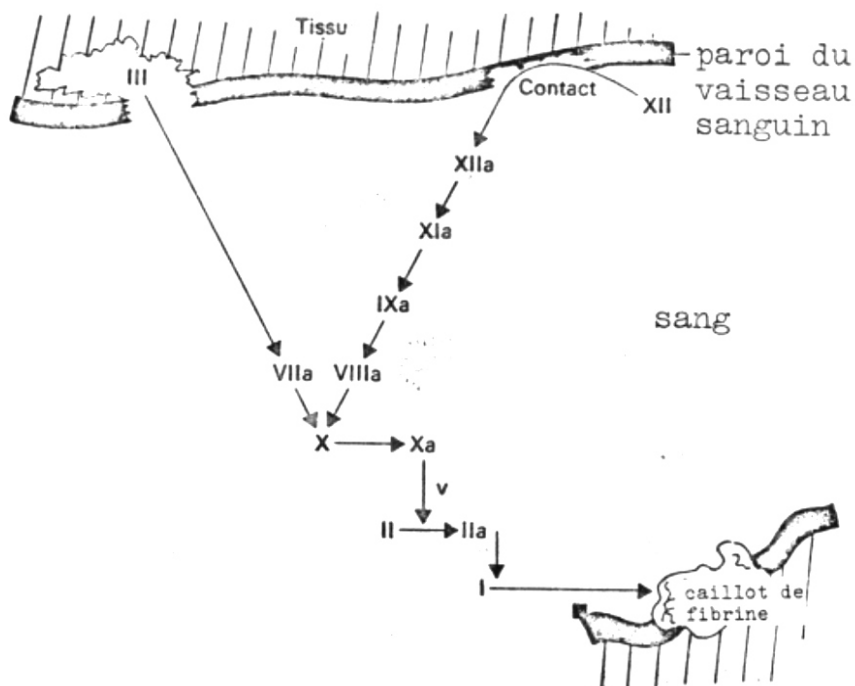
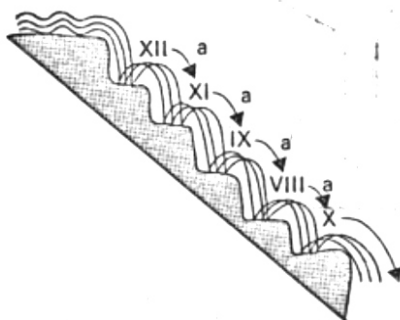


Schéma de l'activation des facteurs coagulants jusqu'à la formation du caillot (Calcium - facteur IV - ainsi que les plaquettes agissent en plusieurs phases)

Les premiers facteurs à être atteints sont le XII et le IX. Ils sont activés par leur entrée en contact avec le collagène et alors commence une nouvelle chaîne de réactions par degrés, en cascade, jusqu'à la formation finale de fibrine.

Les premiers degrés de cette cascade concernent les facteurs VIII et IX. Dans le schéma "a" signifie "activé".



L'activation des facteurs de coagulation est comparable à une cascade.

Les étapes ultérieures de la cascade du processus de la coagulation sont les mêmes dans le système extrinsèque que dans le système intrinsèque. Elle constitue la fin commune du chemin qui aboutit à la formation de la fibrine. Au cours de la dernière étape, celle de la transformation du facteur I (fibrinogène) en fibrine, les fibres deviennent visibles au microscope.

Le facteur IV (calcium) est nécessaire en plusieurs degrés de la cascade et n'apparaît pas dans le schéma.

Le facteur XIII stabilise et renforce la fibrine afin d'empêcher qu'elle ne se rompe prématurément.



des fibres apparaissent dans le clou hémostatique



la fibrine maintient les bords de la plaie jusqu'au début de la guérison

Chez les personnes en bonne santé, les quatre systèmes qui conduisent à l'hémostase, soit: contraction des vaisseaux, formation du bouchon plaquettaire, voie extrinsèque et voie intrinsèque, agissent ensemble avec de nombreuses interférences. La pression sanguine nécessaire pour assurer une bonne circulation est trop forte pour que ni la contraction du vaisseau ni la formation du bouchon plaquettaire suffise à assurer l'hémostase sauf dans le cas de lésions minimes; cependant ces premières lignes de défense retiennent le flot sanguin jusqu'à ce que la coagulation intervienne. Le système coagulateur extrinsèque apporte bien une certaine quantité de fibrine, mais il se peut que le facteur III (extrait tissulaire) s'épuise trop rapidement à l'endroit de la lésion pour être en mesure de former un clou hémostatique capable d'endiguer durablement la pression sanguine et c'est là qu'intervient le système intrinsèque. Il le fait par un apport de fibrine élaborée au moyen de facteurs du sang que l'organisme renouvelle continuellement.

Le résultat final du processus coagulateur est un chef-d'oeuvre de technique mécanique. Assez fort pour résister à la pression sanguine, assez souple toutefois pour supporter des mouvements. Sa force réside dans les fibres qui entrelacent le bouchon plaquettaire comme les tiges de fer le béton.

Lorsque l'hémorragie s'arrête, le caillot, adhérant fortement à la plaie, se contracte lentement tout en rapprochant les plaies de la blessure. Des cellules du corps remplacent graduellement le caillot et une réparation durable est assurée par un tissu cicatrisant résistant.

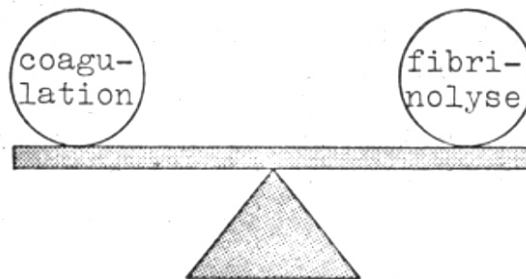
Mesures de sécurité

Tous ceux qui entendent parler de la complexité du processus de la coagulation (et la description qui en est donnée ici est fort simplifiée!) se demanderont probablement: Pourquoi tant de facteurs? Après tout, ne serait-il pas beaucoup plus simple d'activer directement le facteur I (fibrinogène)?

La réponse à cette question c'est la sécurité. Si chaque lésion entraînait instantanément la coagulation, l'homme courrait un grand danger. Les efforts et les lésions auxquels le corps est continuellement exposé font qu'il doit sans cesse se remettre en état, se réparer. Si la moindre des atteintes était suivie d'une puissante explosion de fibrine, des vaisseaux majeurs seraient bientôt bloqués et des organes vitaux hors d'usage.

La longue séquence des facteurs offre la possibilité d'interruption en plusieurs étapes de la coagulation. Le processus est plein de coupures et de déclenchements de sécurité et c'est grâce à eux que la coagulation se limite normalement à l'endroit de la lésion et ne s'étend pas dans l'ensemble de la circulation sanguine.

Le dispositif de sécurité qui joue le rôle le plus important est celui de la fibrinolyse. Il est chargé d'éliminer la fibrine superflue. Chaque caillot contient des substances fibrinolytiques qui sont activées de façon similaire aux facteurs coagulants. Elles détruisent la fibrine en la décomposant ou en la dissolvant et les fragments en sont soigneusement éliminés du sang.



Chaque caillot porte donc en lui-même le germe de sa propre destruction. Un délicat équilibre est maintenu afin d'empêcher normalement tout excès de coagulation ou de saignement.

La fibrinolyse peut être bloquée par différents médicaments; ceci peut être utile pour le traitement de certains épisodes hémorragiques, en particulier lors d'extractions dentaires. Les médicaments empêchent une décomposition prématurée des caillots qui se sont constitués à l'aide d'adjonctions du facteur manquant. La durée du traitement peut

ainsi être considérablement raccourcie.

Avant d'abandonner la liste des facteurs de coagulation, on relèvera encore une particularité intéressante. Il serait très dispendieux pour l'organisme de maintenir constamment de gros stocks de chaque ingrédient dans le circuit sanguin. Il ne faut que de toutes petites quantités des premiers facteurs de coagulation pour produire une casse de fibrine à l'endroit de la lésion. Chacun des facteurs activés est présent dans la circulation en plus grande quantité que le précédent. Jusqu'à ce que le facteur I (fibrinogène) soit atteint, la chaîne de réactions se sera déroulée, amplifiée de telle sorte que le but poursuivi puisse être atteint

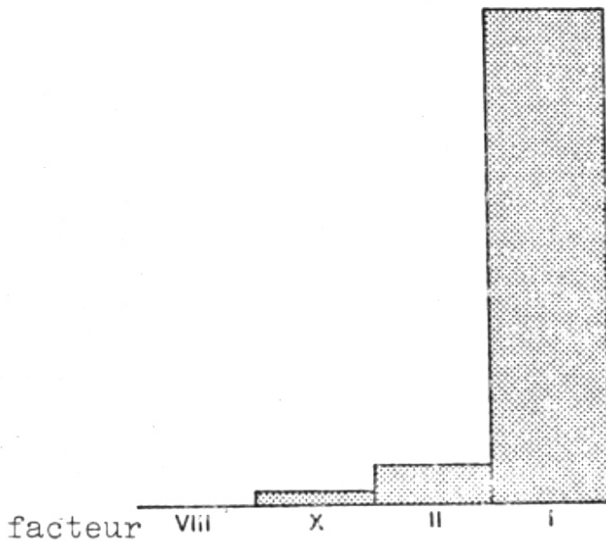


Diagramme représentant la proportion respective de 4 des facteurs de coagulation dans le sang

Troubles de la coagulation

De même qu'un gâteau ne réussit pas lorsque la ménagère a oublié un des ingrédients de la recette, la coagulation sanguine sera défectueuse lors que l'un des facteurs coagulants fait défaut ou se trouve en trop petite quantité. Le temps de coagulation en est prolongé.

Heureusement, chez la plupart des gens souffrant d'une diathèse hémorragique congénitale, un seul facteur est déficient; il est très rare que plusieurs facteurs soient atteints à la fois.

La diathèse hémorragique congénitale la plus fréquente et la plus connue est l'hémophilie A, due à un manque du facteur VIII. Les 80% de l'ensemble des patients atteints d'une diathèse hémorragique congénitale sont des hémophiles A, les 15% des hémophiles B. Des carences des facteurs I, II, V, VII, X, XI, XII et XIII ne se rencontrent qu'occasionnellement. Leur nombre varie selon la race et le lieu.

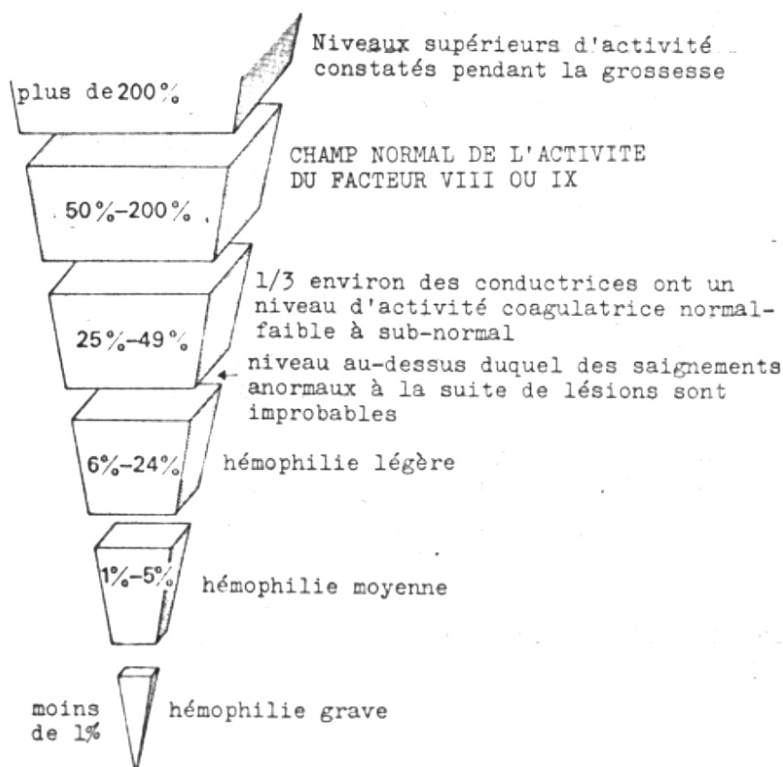
La fréquence de l'hémophilie A semble également varier de pays à pays; cependant cela pourrait provenir de différences dans la détection des formes mineures parmi la population. On peut estimer qu'il y a 1 cas d'hémophilie grave ou moyennement grave sur 20'000 habitants.

La maladie von Willebrand présentant à la fois un manque du facteur VIII et une perturbation du fonctionnement des plaquettes sanguines prolongeant le temps de coagulation et le temps du saignement se rencontre plus fréquemment dans certaines régions, pour des raisons héréditaires.

Gravité, activité et protéine

Ces dernières années, il est devenu manifeste qu'il existe plusieurs formes d'hémophilie A et B et, probablement aussi, plusieurs formes de carences des autres facteurs. Lorsqu'il se réfère au degré de gravité de l'hémophilie, le médecin établit une corrélation entre l'activité coagulatrice du facteur VIII ou du facteur IX et les manifestations cliniques de son patient. En général, les patients ayant une activité nulle (0%) du facteur VIII ou IX saignent spontanément, sans provocation extérieure, et sont particulièrement enclins aux hémorragies profondes dans les muscles et les articulations. On dit qu'ils sont des cas graves; ceux dont l'activité coagulatrice est de 1 à 5% sont considérés comme des cas de gravité moyenne. En générale, chez eux, des hémorragies n'interviennent qu'après une atteinte initiale extérieure.

La connaissance de cette relation entre le niveau d'activité coagulatrice du sang et l'intensité du traumatisme propre à causer une hémorragie est utile pour la prescription du traitement. On le verra dans le schéma suivant qui montre aussi que le niveau normal d'activité peut varier entre 50 et 200%, le niveau moyen de la population dans son ensemble étant de 100%.



Champ de l'activité du facteur VIII ou du facteur IX:

L'expérience des médecins soignant des hémophiles leur a permis de constater que ce rapport entre le niveau de l'activité coagulatrice et la tendance hémorragique n'est pas toujours évident. Certains jeunes hémophiles dont le taux de facteur coagulant est presque nul n'ont jamais d'hémorragies graves, alors que d'autres qui devraient, d'après le taux de leur activité coagulatrice, être des hémophiles légers, ont continuellement des problèmes.

Si la raison de cette contradiction propre à certains patients demeure inconnue, on a pu distinguer en laboratoire quelques autres types d'hémophilie. Les facteurs coagulants, à l'exception du III et du IV, sont des protéines et on dispose actuellement dans certains hôpitaux de méthodes techniques permettant de mesurer les quantités de ces protéines contenues dans le plasma sanguin.

Chez une personne bien portante, la quantité de ces protéines correspond au taux d'activité coagulatrice, c'est-à-dire qu'une quantité X de protéine donne un taux X d'activité. Or, on a trouvé que certains hémophiles n'ont pas de protéines facteur VIII ou IX et, en conséquence, pas d'activité coagulatrice, mais aussi que d'autres, possédant une quantité normale de protéine n'ont cependant pas d'activité coagulatrice. Chez eux, la protéine elle-même doit avoir un défaut de constitution qui la rend incapable de promouvoir la coagulation lors de lésions.

L'importance de cette découverte réside dans la possibilité de détection des conductrices qui peuvent transmettre l'hémophilie à leurs enfants. Lorsqu'on a pu constater que le sang de certaines femmes contenait une certaine proportion de protéine dépourvue d'activité coagulatrice, on a pu en déduire qu'elles étaient conductrices et leur dire, avant une grossesse, quel risque elles avaient d'avoir des enfants hémophiles.

Etant donné que les premières lignes de défense en cas de saignement sont intactes, ce n'est qu'après un certain délai, quelques heures après le traumatisme, que se déclenche l'hémorragie hémophilique. L'hémophile ne saigne pas plus ni plus longtemps qu'un bien-portant pour une piqûre d'aiguille ou de petites coupures. Par contre; le saignement se prolonge après de plus grosses blessures. Une caractéristique importante est la tendance aux hémorragies dans les tissus profonds, en particulier dans la musculature et dans les articulations.

(Extrait de: "Living with Haemophilia", 1974, de Peter Jones, MD MRCP DCH, Centre de l'hémophilie de Newcastle, Département d'hématologie, Hôpital Royal Victoria, Newcastle-upon-Tyne.)

Liebe Mitglieder,

In unserem letzten Bulletin dieses Jahres möchten wir Ihnen für die bevorstehenden Weihnachtstage sowie zum kommenden Jahreswechsel unsere besten Wünsche übermitteln. Möge Ihnen im neuen Jahr eine recht gute Gesundheit beschieden sein!

Der Vorstand der Schweizerischen Hämophilie-Gesellschaft wird auch in Zukunft bestrebt sein, den Abstand, der zwischen dem vorhandenen Wissen und der Verwirklichung der sich daraus ergebenden Schlussfolgerungen besteht, zu verringern. Es sollte möglichst jeder an den Fortschritten teilhaben können, wie sie in der Betreuung und Behandlung der Hämophilie aufgezeigt werden. Neue Erkenntnisse, neues Wissen gilt es in die Tat umzusetzen, für unsere Hämophilen nutzbringend in Anwendung zu bringen. Die personelle Verstärkung des Sekretariates unserer Gesellschaft durch eine halbtags tätige Kraft wird uns helfen, den gesteckten Zielen näher zu kommen und neue Aufgaben in Angriff nehmen zu können. Nicht zuletzt haben Sie es jedoch weitgehend selbst in der Hand, dass vor allem auch Ihnen geholfen werden kann und wird, indem Sie vermehrt mit Ihren Fragen und Problemen an uns gelangen. Teilen Sie uns aber auch Ihre Erfahrungen mit, damit diese auch anderen Patienten zugute kommen können.

Der Vorstand ist - soll er für unsere Mitglieder nutzbringend und erfolgreich tätig sein - auf einen vermehrten Kontakt mit unseren Mitgliedern, auf Gedankenaustausch und Anregungen angewiesen. Wir müssen erfahren, wo Sie der "Schuh drückt", sonst droht unsere Arbeit ihren Sinn, ihren Zweck zu verlieren. Der Vorstand möchte nicht eine Institution sein oder werden, die auf sich selbst gestellt, sozusagen im Hohlraum, weg von der Wirklichkeit und den Erfordernissen unserer Mitglieder mit Sitzungen und Protokollen ein Eigendasein fristet.

Diese Gedanken möchten wir Ihnen für das neue Jahr mit der Bitte auf den Weg geben, sie im Dienste der Sache sowie in Ihrem ureigenen Interesse zu beherzigen.

Mit herzlichen Grüßen und den besten Wünschen im Namen des Vorstandes der Schweizerischen Hämophilie-Gesellschaft

gez. Dr. med. K. Stampfli

Chers membres,

Dans le dernier bulletin de cette année nous aimerions vous présenter nos meilleurs voeux pour les fêtes de Noël et de Nouvel-An. Que vous puissiez jouir d'une très bonne santé en 1975!

Le Comité de l'Association suisse des hémophiles s'efforcera aussi dans le futur d'amoindrir le contraste qu'il y a encore dans la science, entre la théorie et la pratique. Chacun, si possible, devrait pouvoir participer aux progrès qui sont démontrés dans le traitement de l'hémophilie. Il faut mettre en action de nouvelles connaissances et les pratiquer utilement pour nos hémophiles. Une personne qui commencera à travailler à la demi-journée dans le secrétariat de notre association aidera de nous approcher des buts fixés et de saisir de nouvelles tâches. Avant tout nous voudrions vous aider et c'est de vous-même surtout que cela dépend considérablement, sous la condition que vous vous adressiez davantage à nous avec vos questions et vos problèmes. Veuillez également nous communiquer vos expériences afin que d'autres patients puissent aussi en profiter.

Le Comité dépend d'un contact plus accru avec nos membres, d'un échange de pensées et de suggestions de leur part, s'il doit être actif dans une manière progressive et productive. Il nous faut savoir "où le bât vous blesse", autrement notre travail risque de perdre son sens, son but. Le Comité ne voudrait pas être ou devenir une institution soi-disant dans le vide, loin de la réalité et des besoins de nos membres; une institution dont l'existence se manifeste seulement dans des séances et des protocoles.

Du long du chemin dans la nouvelle année, nous voudrions vous présenter ces pensées en vous priant de bien vouloir les prendre à coeur, dans votre propre intérêt et au service de la cause.

Veillez agréer, chers membres, nos salutations cordiales et nos meilleurs voeux au nom du Comité de l'Association suisse des hémophiles.

signé: Dr. méd. K. Stampfli
