Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 10 (1954)

Heft: 5: Die erblichen und sporadischen Bluterstämme in der Schweiz

Artikel: Die erblichen und sporadischen Bluterstämme in der Schweiz

Autor: Fonio, Anton

Kapitel: 10: Die Behandlung der hämophilen Blutungserscheinungen und ihrer Folgen

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307186

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 13.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

10. Die Behandlung der hämophilen Blutungserscheinungen und ihrer Folgen

Bei der Behandlung der Hämophilie sind zwei Indikationen zu berücksichtigen, die kausale und die symptomatische.

Die kausale Therapie: Das höchste Ziel, die Heilung des hämophilen Krankheitszustandes, d. h. die Beseitigung der lebenslänglichen Persistenz der Konstitutionsanomalie, wird sich nicht erreichen lassen, da die hämophile Krankheitsanlage in geschlechtsgebundenem rezessivem Erbgang weiter vererbt wird und keiner ursächlichen Beeinflussung zugänglich sein kann, da sie im erblichen Wesensteil des Bluter verankert ist.

Die symptomatische Therapie: Ihre wichtigsten Indikationen sind:

1. Die Stillung der offenen Blutungen (Verletzungsblutungen, Blutungen aus der Mundschleimhaut, Epistaxis u. a.).
2. Die Behandlung der inneren Blutungen (Hämaturie, Blutungen aus dem Magendarmtractus).
3. Die Behandlung der geschlossenen Blutungen und ihrer unmittelbaren Folgen (Hämatom, Haemarthros, intraperitonäale und Blutungen ins Nierenlager, Blutung im Verlauf des M. ileopsoas, Blutung im Zentralnervensystem u. a.).
4. Die Herabsetzung der Blutungsbereitschaft und die Prophylaxe der Blutungserscheinungen.
5. Die Behandlung der Blutergelenke im Haemarthros-, im panarthritischen und im regressiven Stadium.

1. Die Stillung der offenen Blutungen

Zwei Blutstillungsmaßnahmen sind zu unterscheiden:

a) die lokale Blutstillung und

b) die Herabsetzung der allgemeinen Blutungsbereitschaft (Fernblutstillung) bei Mißlingen der lokalen Blutstillung oder zu ihrer Unterstützung.

a) *Die lokale Blutstillung:* Nehmen wir zunächst eine einfache Verletzungsblutung an.

Hier gilt es zunächst die physiologischen Vorgänge bei der Gerinnung einerseits und der Thrombusbildung anderseits an der Verletzungsstelle zu intensivieren und zu beschleunigen. An der endothelverletzten Stelle des Blutgefäßes setzt der Blutstillungsvorgang folgendermaßen ein: Zuerst agglutinieren die Thrombocyten aus dem Kreislauf an der rauhen, thromboplastischen Endothelpartie und geben das Thromboplastin ab, das bei Anwensenheit von Calcium mit dem aus dem Kreislauf stammenden Prothrombin das Thrombin bildet. Sodann wird das Plättchenagglutinat vom Fibrin aus der Wirkung des Thrombins auf das Fibrino-

gen durchsetzt, und es entsteht der Aschoffsche Plättchenthrombus. Daraus entwickelt sich durch weitere Apposition von Thrombocyten und Fibrinmaschen der gefäßverschließende Thrombus. Durch Einwirkung des aus den Thrombocyten abgegebenen Retraktozyms retrahiert sich das Fibrin, der Thrombus wird fester und an der Gefäßwand adhärenter und verschließt den Verletzungsdefekt definitiv: die physiologische Ligatur ist vollendet.

Durch weitere Agglutination von Thrombocyten aus dem Kreislauf an den verletzten Gewebeteilen und durch das Freiwerden der aus den Geweben stammenden Thrombokinase werden die Vorgänge in der ersten und zweiten Phase intensiviert, der Verletzungsdefekt durch das Blutgerinnsel verschlossen und schließlich durch Einwirkung des Retraktozyms fest zur Retraktion gebracht und das Wundbett definitiv verschlossen.

Da bei der Hämophilie diese Vorgänge, wie auf S. 309 ausgeführt ist, namentlich durch das pathologische Verhalten der Thrombocyten gestört sind, besteht die Indikation ihres Ersatzes und der Zufuhr weiterer Gerinnungsfaktoren, um die Gerinnungs- und Thrombosevorgänge zu korrigieren und zu intensivieren. Eine altbekannte Maßnahme ist die lokale Applikation von Blut, sei es von Menschen- oder von Tierblut.

Noch wirksamer ist das plättchenhaltige Plasma I, woraus die Erythrocyten als sogenannter Gerinnungsballast eliminiert sind und worin sowohl die Thrombocyten mit ihrem Gehalt an Thromboplastin und Retraktozym und das Prothrombin in konzentriertem Gehalt enthalten sind, was zur Intensivierrng der Blutstillung in allen drei Phasen mitsamt der physiologischen Ligatur beiträgt. Das Plasma I kann sowohl aus dem citrierten Blut mit Recalcifizierung im Moment der Applikation als namentlich vermittels der Unterkühlungszentrifugiermethode gewonnen werden. Die Bildung der Gerinnungsfaktoren in statu nascendi trägt dazu bei, die Blutstillung zu intensivieren.

Als eine weitere physiologische Maßnahme hat sich das frisch gewonnene Blutserum erwiesen, die erstmals von *Weil* inauguriert wurde und worauf wir bei der Besprechung der allgemeinen Maßnahmen zurückkommen werden (s. S. 371). Durch das frisch gewonnene Serum wird das Thrombin in statu nascendi zugeführt, wodurch der Vorgang in der zweiten Gerinnungsphase intensiviert wird. Wegen der Umwandlung des Thrombins in das unwirksame Metathrombin ist älteres Serum weniger wirksam.

Als weitere Applikation physiologischer Blutstillungsmaßnahmen ist die Verwendung von frischen Geweben oder von Gewebsextrakten zu nennen, indem dadurch Gewebsthrombokinase zugeführt wird. Bekannt

ist die lokale Applikation von frischen Muskelgeweben (Menschen- oder Tiermuskelgewebe). Als gut wirksam haben sich auch Gewebs- und Organextrakte erwiesen, wie beispielsweise Strumapreßsaft nach *Schlössmann*. Ein weiteres sehr wirksames physiologisches Blutstillungsmittel ist die Frauenmilch nach *Solé*. Wir haben seine prompt blutstillende Wirkung bei hämophilen Verletzungsblutungen und namentlich bei Nachblutungen nach Zahnextraktionen konstatieren können. Auch in vitro läßt sich eine erhebliche Verkürzung der Gerinnungszeit von hämophilem Blut nachweisen, während z. B. Ziegenblut unwirksam ist. Als mehr oder weniger wirksam hat sich auch eine ganze Reihe von Handelspräparaten erwiesen als Träger des Thromboplastins oder des Thrombins. Als Thromboplastinträger, das ältere Coagulen aus Tierthrombocyten, ferner das aus Organgeweben hergestellte Clauden, das Manetol Bayer, die Thrombokinase Roche, das Hémostatique Ercée und das Thromboplastin Cutter-Berkeley u. a.

Als Thrombinträger sind weiter zu erwähnen: die Thrombase Roussel, das Topostasin Roche, das Thrombin Topical P. D. und als Träger von Prothrombin und Thromboplastin zugleich das Hemoplastin (P. D.). Ein Vorteil dieser Thrombinpräparate ist ihre rasche Wirkung infolge des Gehaltes an fertigem Thrombin, während bei den Thromboplastinpräparaten die Thrombinbildung erst an der Verletzungsstelle selbst entsteht.

Als wirksame lokale Blutstillungsmaßnahme neueren Datums hat sich die Kombination der Thrombinpräparate mit sterilen, resorbierbaren Gelatineschwammpräparaten erwiesen, die als Tamponade verwendet werden. Als solche Gelatinepräparate kommen in Betracht: das Spongosan (Ferrosan-Kopenhagen), der Spongel (Roussel), der Gelfoam (Upjohn, Michigan) und weiter das Fibrinpräparat Fibrin Foam mit ähnlicher Wirkung.

Als weitere Indikation ist die Verwendung von Retraktozym zu nennen, um eine kräftige Retraktion des Coagulums bzw. des Thrombus zu erreichen. Durch Bestrahlung vermittels Ultraschall von Thrombocytenemulsionen gelingt es das Hyalomer, Retraktozym enthaltend, aus den Thrombocyten zu isolieren, das eine außerordentlich kräftige Retraktion des Fibringerinnsels bewirkt. Dies läßt sich sehr hübsch vermittels des Dunkelfeldmikroskops nachweisen: Die Fibrinfäden ordnen sich zu kräftigen, tauähnlichen Gebilden und bewirken so den Retraktionsvorgang. Sollte es gelingen ein solches Retraktozympräparat fertig zum Gebrauch herzustellen, so würde dies einen erheblichen Fortschritt der blutstillenden Maßnahmen bedeuten, durch Bewirken einer kräftigen Retraktion des wundverschließenden Thrombus und somit der physiologischen Ligatur.

Zur Technik der lokalen Blutstillung: Es genügt erfahrungsgemäß nicht, eine hämophile Blutung lokal zum Stillstand gebracht zu haben; weitere Maßnahmen zur Verhinderung von Nachblutungen sind notwendig. Hat man die momentane Blutstillung erreicht und einen Verband angelegt, am zweckmäßigsten mit dem Blutstillungsmittel getränkt, dann soll der Verband oder Tampon längere Zeit hindurch unberührt belassen werden. Denn beim Verbandwechsel werden auch bei vorsichtiger Entfernung wundverschließende Thromben oder später Granulationen abgerissen, wenn auch nur teilweise, worauf eine lokale Blutung neuerdings einsetzt.

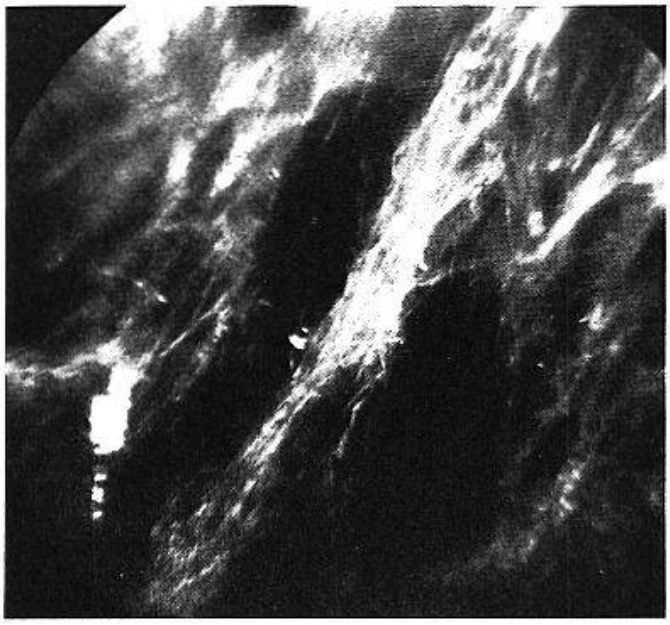

Abb. 6. Thrombocytenfreies, recalcifiziertes Plasma II nach Zusatz von Hyalomer. Fibrinstrangbildung, dazwischen fibrinfreie Lücken als Ausdruck der Serumauspressung nach Retraktion.

Ein Verband oder Tampon muß daher stets längere Zeit hindurch belassen werden, um eine Heilung unter dem Schorfe zu erzielen. Es empfiehlt, sich, den Verband oder den Tampon von Zeit zu Zeit mit dem Blutstillungsmittel erneut zu tränken und zugleich zur Bekämpfung der Infektion oder der Sekundärinfektion mit einem desinfizierenden Medikament, mit Jodtinktur, mit Elkosin oder dergleichen zu imprägnieren. Wird der Verband infolge thrombolytischer Vorgänge gelockert, dann soll dessen Entfernung nur teilweise vorgenommen werden, am besten nach vorheriger Aufweichung mit Wasserstoffsuperoxyd. Bleibt der Verband an einer Stelle adhärent, so soll hier abgeschnitten werden unter Belassung des an der Wunde adhärenten Teiles. Mit diesem Verfahren haben wir jede hämophile Verletzungsblutung recidivfrei stillen können.

Eine besondere Blutstillungstechnik empfiehlt sich nach den Zahnextraktionen.

Es blutet erfahrungsgemäß nach Zahnextraktionen in vielen Fällen nicht intensiver als normalerweise, doch setzt oft einige Zeit hernach eine Nachblutung aus der Alveole ein, infolge fibrinolytischer Erweichung des die Zahnalveole abschließenden Coagulums. Wir haben an anderer Stelle ausgeführt, daß das hämophile Coagulum infolge der fraktionierten Umwandlung des Fibrinogens in das feste Fibrin durch die fraktionierte ungenügende Thrombinbildung zwiebelschalenartig aufgebaut und schlechter retrahiert ist, so daß es durch die Fibrinolyse rascher aufgelockert wird als das normale, feste Coagulum, worauf die Nachblutung einsetzt. Am zweckmäßigsten wird die Zahnalveole nach der Extraktion mit einem Gelatineschwamm, mit einem gut wirkenden Blutstillungsmittel, am besten mit einem Thrombinpräparat[1] durchtränkt, verschlossen. Darauf ist ein Druckverband anzubringen in Form eines Gazetampons, ebenfalls mit dem Blutstillungsmittel getränkt, mit einem Korkdruckverband nach *Seidel* oder mit Kerr-Verband gesichert.

Man läßt den Patienten kräftig und dauernd darauf beißen, indem der Unterkiefer in Bißstellung vermittels Kinnschleuderverband fixiert wird. Flüssige Ernährung vermittels Ansaugen durch Glasrohr. Täglich oder nach Bedarf wird sodann der Tupfer gewechselt und eventuell bei erneutem Einsetzen der Nachblutung die Tamponade der Alveole selbst erneuert. Durch dieses Verfahren gelang es uns, recidivfreie Blutstillung zu erreichen oder eine einsetzende Nachblutung rasch zu stillen. Als die Gelatineschwämme noch nicht im Handel waren, verwendeten wir Coagulenwatte als Tampon mit Thrombin, Blutserum, Plasma I oder mit Frauenmilch getränkt.

Gewisse Autoren empfehlen die Blutung mit Hochfrequenzstrom zu stillen. Die Blutstillung gelingt zwar in der Regel rasch, doch hat die Erfahrung erwiesen, daß beim späteren Abstoßen der nekrotischen Partien sich Nachblutungen einstellten.

Die unblutige Zahnentfernung nach *Reber:* Kleinere Gummiringe, wie sie früher zu Regulationszwecken benutzt wurden, werden um den zu entfernenden Zahn gelegt und langsam apicalwärts vorgeschoben. In den nächsten Tagen und Wochen werden weitere Ringe zur Verstärkung des Druckes beigefügt und erzeugen dadurch eine Druckatrophie der paradentalen Gewebe. Bei gut erhaltenen Zahnkronen empfiehlt sich ein vorheriges Kürzen durch Beschleifung, da der Zahn etwas aus der Alveole herausgehoben wird und beim Kauen schmerzt. Um das Anlegen von Gummiringen an Wurzelresten zu ermöglichen, wird eine überstehende Gold- oder Zementkappe mit Wurzelstift angebracht.

Für mehrwurzlige Zähne haben *Maury Massler* und *Berta Aguirre* diese

[1] Als besonders gut zur Tamponade geeignet haben sich Topostasinstäbchen erwiesen.

unblutige Methode dahin ergänzt, daß nach Freilegung der Bifurkationen die Wurzeln getrennt werden und die Gummiringe an den separierten Teilen wie an einwurzeligen Zähnen apicalwärts geschoben werden.

Kardinalregel bei Versagen der lokalen Blutstillungsvorgänge: Gelingt es trotz allen Versuchen nicht, eine Blutung zu stillen, dann ist in jedem Falle *rechtzeitig* die Bluttransfusion auszuführen, sobald sich eine Anämie bemerkbar macht, und nicht bis zum allerletzten Moment abzuwarten, da eine zu spät ausgeführte Bluttransfusion auch nicht mehr helfen kann.

Bei schwereren Verletzungsblutungen empfiehlt es sich, zugleich mit den lokalen Blutstillungsmaßnahmen eine Bluttransfusion auszuführen. Vor Zahnextraktionen bei Blutern mit großer Neigung zu Blutungserscheinungen, was aus der Krankengeschichte und aus einer sehr langen Gerinnungszeit hervorgeht (z. B. 4–7 Stunden und mehr), soll dem Eingriff eine Bluttransfusion vorangehen, und zwar aus Frischblut und nicht aus Blutkonserven, da es erwiesen ist, daß die Wirkung der Gerinnungsfaktoren, insbesondere des Retraktozyms mit fortschreitender Aufbewahrungszeit nachläßt.

2. Die Behandlung innerer Blutungen

Bei Hämaturie, sei es infolge Nieren- oder Blasenblutung, ist neben der Bluttransfusion eine reichliche orale Zufuhr von Thromboplastinpräparaten indiziert, weniger von Thrombinpräparaten, die im Magendarmtractus abgebaut werden können und so nicht zur Wirkung gelangen. Mit hoher Dosierung von Coagulen (zweistündlich 1 Teelöffel) haben wir gute Erfahrungen gemacht, desgleichen mit intramuskulärer Anwendung des Präparates. Kleine lokale Hämatome müssen dabei hie und da in Kauf genommen werden.

Bei Magenblutungen sind unserer Erfahrung nach Blutstillungsmittel, sowohl physiologische als Handelspräparate, von guter Wirkung, vorausgesetzt, daß sie an die blutende Stelle gelangen. Aus diesem Grunde empfiehlt es sich, bei Blutungen aus dem Magen denselben mit der Magensonde vom Blutgehalt zu entleeren nebst einer vorsichtigen Spülung. Wir haben einmal mit diesem Verfahren bei einem Hämophilen eine prompte blutstillende Wirkung erzielt. Es empfiehlt sich dabei auch zwei Blutstillungsmittel zugleich zu verabreichen, ein Thromboplastin- und ein Thrombinpräparat, was zu einer Potenzierung der Wirkung führt. Gleichzeitig, oder wenn die lokalen Blutstillungsmaßnahmen ungenügend sind, ist eine Bluttransfusion auszuführen.

Bei Darmblutungen empfiehlt es sich, wie bei solchen aus dem Magen, reichliche Mengen von Blutstillungsmitteln oral zu verabreichen. Indessen gelangt nicht die gesamte eingeführte Menge der Präparate an die blutende Darmstelle, weil sie höchstwahrscheinlich im Magen oder oberen Teil der Darmschlingen durch Magen- und Pancreassekret abgebaut werden. Untersuchungen darüber liegen unseres Wissens nicht vor. Es sollten daher die Blutstillungsmittel in Kapseln verabreicht werden, die erst im Darm zur Auflösung gelangen. In einem Fall von Darmblutungen bei einem Hämophilen erzielten wir eine gute blutstillende Wirkung durch hohe Coagulengaben, in einem andern Fall dagegen mit massiven Blutungen aus dem Colon versagten verschiedene Blutstillungsmittel gänzlich und auch eine rechtzeitig ausgeführte Transfusion mit Konservenblut war wirkungslos. Es handelte sich um einen Bluter mit außerordentlich langer Gerinnungszeit (7 Stunden), der seit dem Säuglingsalter an immer wieder sich einstellenden Blutungserscheinungen litt und der uns dreimal in fast ausgeblutetem Zustand zur Behandlung zugewiesen war. Das vierte Mal gelang es nicht mehr, ihn zu retten.

3. Die Behandlung der geschlossenen Blutungen

Hämatome, insbesondere große Muskelhämatome, Haemarthros, Blutungen ins Nierenlager, Blutungen im Verlauf des M. ileopsoas werden zunächst konservativ durch absolute Ruhigstellung und namentlich durch Kurzwellenbestrahlung behandelt, die nach unserer Erfahrung sich als sehr wirksam erwiesen hat, insbesondere beim Haemarthros. Die Schmerzen und Beschwerden lassen bald nach und der Bluterguß kommt rascher zur Resorption. Wir lassen diese Behandlungsmaßnahmen bei allen Gelenkblutungen durchführen, so daß die Patienten meistens spontan sofort nach Auftreten eines Ergusses sich bestrahlen lassen. Dosierung: Von täglich 5 Minuten an steigernd bis 20 Minuten, jedoch nicht länger. Im ganzen sind 12–15 Bestrahlungen durchzuführen. Wir haben die Wirkung der Kurzwellenbestrahlung von Thrombocytenemulsionen im Experiment durch unseren Mitarbeiter *Wechsler* untersuchen lassen, der nachweis, daß die Retraktion des Plasmagerinnsels durch nicht länger als 20 Minuten bestrahlte Thrombocyten gegenüber der Norm ganz erheblich verstärkt wird. Dies hat praktisch zur Folge, daß die Serumauspressung infolge der erhöhten Retraktion bei einem Hämatom intensiver erfolgt und der Bluterguß sich infolgedessen rascher resorbiert. Auch große Muskelhämatome reagieren prompt auf die Kurzwellenbestrahlung.

Bei drohender Weiterblutung kommt auch hier die Bluttransfusion zu ihrem Recht.

Der Empfehlung von *Quick*, Hämatome mit kalten Umschlägen zu behandeln, um eine blutstillende Kontraktion der Blutgefäße zu erwirken, können wir nicht folgen, da es nachgewiesen ist, daß sowohl die Gerinnungszeit als die Retraktion durch Kälteeinfluß stark verlängert bzw. erniedrigt werden. Vor einer Entlastungspunktion eines Hämatoms oder eines Haemarthros möchten wir gewarnt haben, indem durch den Einstich Gefäßverletzungen, auch sehr kleine, gesetzt werden können, die dann beim Bluter unstillbar weiterbluten und die Hämatomspannung zuweilen beängstigend erhöhen, wie wir es einmal bei einem Bluterknie erlebten.

Das gleiche gilt in höherem Maße von einer Drainierung eines Hämatoms wegen Druckerscheinungen auf große Arterien oder Nervenstränge (Volksmannsche Kontraktur bei Vorderarmhämatomen). Durch die Drainierung kann es zu weiteren Blutungen kommen, und eine Sekundärinfektion wird den Zustand des Bluters weiterhin verschlimmern. Beispiele aus dem Schrifttum von Sekundärinfektion von spontan entstandenen Hämatomfisteln mit nachfolgenden septischen Zuständen weisen auf diese Gefahr hin. Wir selbst erlebten einen solchen Fall vor einigen Jahren anläßlich einer Konsultation.

Man wird daher gut tun, in solchen Fällen von drohenden Druckerscheinungen zunächst eine Kurzwellenbehandlung einzuleiten. Durch Serumauspressung wird sich der Hämatomdruck herabsetzen lassen.

Blutungen ins Zentralnervensystem behandelt man am besten konservativ mit absoluter Ruhigstellung und mit Zufuhr von Blutstillungsmitteln, oral oder mit intramuskulären Injektionen (Coagulen). Kleinere Bluttransfusionen können auch von einem gewissen Nutzen sein, um das Weiterandauern der Blutung möglichst hintanzuhalten. Von einer Punktion des Rückenmarkkanals bei einer Hämatomyelie möchten wir aus den oben angeführten Gründen abraten, sie würde auch nicht viel Erleichterung bringen können, da ja der Bluterguß im Liquorraum nach oben und unten ausweichen kann.

Zur Frage der Entlastungstrepanation bei subduralem Bluterguß: Bei einem Gesunden mit epiduralem oder subduralem Hämatom und Kompressionserscheinungen ist die Vornahme einer Entlastungstrepanation selbstverständlich. Nicht so bei einem Bluter, bei dem das Hämatom infolge des mangelhaften Gerinnungsvorganges, insbesondere der gestörten Fibrinbildung in der Regel nicht wie bei einem Normalen gut abgegrenzt und lokalisiert ist, sondern als breit in die Umgebung sich ausdehnende Blutung erscheint, wie wir dies vor nicht allzulanger Zeit bei der Sektion eines an subduraler Blutung verstorbenen Bluters erfahren konnten. Die Kompression betraf hier die Gyri einer Großhirn-

hemisphäre, wobei an einer circumscripten Stelle ein halbhandgroßes Coagulum zu erhöhter Kompression geführt hatte. Die Quelle der Blutung konnte nicht ausfindig gemacht werden. Es wurde bei diesem Fall von einer Trepanation abgesehen, einerseits wegen der Schwierigkeit, den Ausgangspunkt der Hämorrhagie aufzufinden, und anderseits wegen der Gefahr erneuter Blutungen aus der Trempanationswunde, namentlich aus der Knochenspongiosa. Der Sektionsbefund gab uns recht: Vorhandensein eines flachen Blutergusses über der ganzen rechten Großhirnhemisphäre und beginnende Blutung über der linken. Bei Fällen mit gut lokalisierten Kompressionserscheinungen, die bei unserem Fall fehlten, wird die Indikation zur Trepanation zur Entlastung doch gestellt werden müssen. Um das Risiko der Nachblutung aus der Trepanationswunde herabzusetzen, wird man vor und während des Eingriffes und nach demselben zur Bluttransfusion schreiten unter Anwendung der besprochenen Maßnahmen lokaler Blutstillung. Aber auch dann dürfte die Prognose des operativen Eingriffes dubiös sein.

4. Die Herabsetzung der Blutungsbereitschaft

a) *Die Vollbluttransfusion.* Es ist bei der Besprechung der lokalen Blutstillungsmaßnahmen bereits ausgeführt worden, daß eine Kombination mit gleichzeitiger Bluttransfusion anzuraten ist, die alle Gerinnungsfaktoren dem Kreislauf zuführt, die endgültige Blutstillung in hohem Maße fördert und oft lebensrettend wirkt. Bei kryptogenen und inneren Blutungen, die lokalen Maßnahmen nicht zugänglich sind, ist die Frischbluttransfusion die Blutstillungsmaßnahme der Wahl. Konservenblut eignet sich weniger dazu, da, wie auf S. 367 dargelegt, die Wirkung der verschiedenen Gerinnungsfaktoren mit fortschreitender Konservierungszeit nachläßt. Prophylaktisch wird man vor nicht zu umgehenden operativen Eingriffen die Blutungsbereitschaft durch die Bluttransfusion herabzusetzen suchen.

Will man eine länger dauernde Herabsetzung der Blutungsbereitschaft erzielen, dann ist die Bluttransfusion zu wiederholen, da ihre Wirkung zeitlich beschränkt ist.

b) *Die Plasmatransfusion.* Noch bessere gerinnungsfördernde Wirkung erreicht man durch die Transfusion von Blutplasma. Im auszentrifugierten oder sedimentierten Plasma ist der Prozentgehalt an Thrombocyten höher als im Gesamtblut, desgleichen an Prothrombin. In den Kreislauf eingeführt, entsteht an der thromboplastischen Blutungsquelle durch vermehrtes Freiwerden von Thromboplastin aus den Thrombocyten Thrombin in statu nascendi, die gerinnungs- und thrombusbildenden

Vorgänge werden dabei intensiviert und beschleunigt. Zudem ist die Retraktion des erythrocytenfreien Plasmas viel intensiver als im Vollblut, da die in den Fibrinmaschen eingeschlossenen Erythrocyten durch ihre Masse ähnlich wie Sand die Retraktion behindern. Dieser Vorgang läßt sich sehr hübsch am Retraktilometer demonstrieren (s. S. 310). Das Vollblutcoagulum ist nach erfolgter Retraktion konisch und gleichmäßig in der ganzen Breite, während das hämophile Gerinnsel kolbenförmig ist, oben stielartig und gelb-weißlich infolge Fehlens der Erythrocyten und in den unteren Partien nach unten zunehmend verdickt infolge Miteinschlusses der die Retraktion behindernden roten Blutkörperchen. So ist die Wirkung des Plasmagerinnsels als physiologische Ligatur intensiviert und kräftiger.

Als Plasma zur Transfusion kann das sterile Citratplasma verwendet werden, und zwar aus Frischblut und nicht aus Konservenblut hergestellt. Die Gründe dafür haben wir angegeben (s. S. 367). Noch besser ist das durch die Unterkühlungszentrifugiermethode gewonnenen Plasma, frei von Anticoagulantien. Mit einer Eccozentrifuge zu 4 × 100 cm³ läßt sich das thrombocytenhaltige Plasma durch 7 Minuten langes Zentrifugieren bei 2500 Minutentouren steril gewinnen.

Durch die Plasmatransfusion wird nur etwa das halbe Volumen des Vollblutes zugeführt bei gleichem Gehalt an Gerinnungsfaktoren, so daß es gegebenenfalls möglich ist, um eine intensivere gerinnungsfördernde Wirkung zu erreichen, die zu injizierende Menge zu verdoppeln, einer zweifachen Bluttransfusion entsprechend.

Bei bestehender erheblicher Anämie ist jedoch die Vollbluttransfusion der Plasmatransfusion vorzuziehen, bei ungenügender Blutstillung kann sodann Plasma nachtransfundiert werden.

c) *Die Serumtransfusion* ist sehr umstritten. Theoretisch beruht ihre Wirkung auf der Zufuhr von Thrombin, das im frischen Blutserum enthalten ist, dagegen nicht mehr in älterem Serum wegen seiner Umwandlung in unwirksames Metathrombin. Daraus werden die abweichenden Meinungen über ihre gerinnungsfördernde Serumwirkung sich erklären lassen. Die Serumanwendung bei Hämophilie ist von *Weil* inauguriert worden, der das Serum sowohl in therapeutischer als in prophylaktischer Hinsicht in Mengen von 15 cm³ intravenös und von 30 cm³ subcutan empfohlen hat. Über intravenöse Serumtransfusionen in großen Mengen bei der Hämophilie konnten wir im Weltschrifttum keine Angaben finden. Da das Eintreten von Anaphylaxieerscheinungen nicht in jedem Falle mit Sicherheit auszuschließen ist, empfiehlt es sich von der Anwendung der Serumtransfusion abzusehen.

Blutungen bei den C-Avitaminosen (Skorbut, Möller-Barlowsche Krankheit) werden durch Verabreichung des Vitamin C, der Ascorbinsäure, prompt gestillt, zugleich mit der raschen Heilung dieser Mangelkrankheiten. Als ausgezeichnetes Haemostypticum hat sich die Ascorbinsäure auch bei hämorrhagischen Diathesen anderer Ätiologie erwiesen, so bei der Schönlein-Henochschen Purpura und bei der essentiellen Thrombopenie. Gute Erfolge soll das reine Vitamin C nach *Böger* und *Schröder* auch bei der Hämophilie aufweisen. Wie die Ascorbinsäure indessen in den bei der Hämophilie gestörten Blutchemismus eingreift, ist nicht aufgeklärt, ebenso wie ihr Wirkungsmechanismus bei andersartigen Blutungen. Man denkt dabei an eine Gefäßwirkung im Sinne einer Abdichtung der Kapillarwände. Nach *Quick* könnte bei der Hämophilie eine derartige kurative Wirkung angenommen werden, doch ist dieses Problem noch zu wenig erforscht zu einem endgültigen Urteil. Die gleichen Überlegungen in bezug auf die Hämophilie gelten auch für das Vitamin P, das bei Blutungen infolge erhöhter Durchlässigkeit der Kapillaren (vasculäre Purpurazustände, Hämaturie bei hämorrhagischer Nephritis, Schleimhautblutungen bei Colitis ulcerosa u. a. m.) günstig wirken soll, doch wird im Schrifttum auch über Mißerfolge referiert.

Szent-Györgyi und Mitarb. vertreten die Auffassung, daß das Zusammenwirken von Vitamin C mit dem Permeabilitätsvitamin P sich günstig auf die Hämorrhagien beim Skorbut auswirkt, in Fällen, wo das Vitamin C allein nicht ausreicht. Nach *Lotze* soll das Vitamin P als eine Art Aktivator des Vitamins C wirken für den normalen Funktionszustand der kleinsten Gefäße beim Menschen.

Wenn die Wirkung dieser beiden Präparate oder ihrer Kombination bei der Hämophilie auch nicht restlos aufgeklärt ist, so empfiehlt es sich doch, sie bei Blutungen, namentlich im Magendarmtractus, bei Hämaturien und bei Schleimhautblutungen anderer Provenienz, wenn alle anderen Maßnahmen versagen, anzuwenden. Wir selbst haben es letzthin bereut, als alle Blutstillungsmaßnahmen nebst der Bluttransfusion bei einem Falle mit massiven Blutungen aus dem Darmtractus versagten, die Kombination von Vitamin C und P nicht versucht zu haben.

Als Vitamin-C-Präparate kommen in Betracht: Redoxon, Cebion, Cantan, Proscorbin und Vitascorbol. Als Vitamin-P-Präparate: Citrin, Vitamin P/Nordmark, Rutin, Sklerutin, Vasorutin.

Das Vitamin K, das für die normale Bildung von Prothrombin in der Leber, einer Vorstufe des Thrombins, unentbehrlich ist, obwohl es noch nicht bekannt ist auf welchem Wege es in die Prothrombinproduktion

eingreift, ist unseres Erachtens bei der Hämophilie nicht indiziert. Denn es hat sich durch die Bestimmung des Konsumptionstestes im Serum des Hämophilen erwiesen, daß der Verbrauch des Prothrombins bei der Thrombinbildung herabgesetzt ist, so daß unverbrauchtes Prothrombin im Serum vorhanden ist. Deshalb hat es keinen Sinn, seine Bildung in der Leber zu intensivieren.

Als Vitamin-K-Präparate sind zu nennen: Synkavit, Hemodal, Karan, Davitamon K.

5. *Die Behandlung des Blutergelenkes*

Das Gelenk des Hämophilen ist vor dem Auftreten des ersten Blutergusses als normal zu erachten. Ein Makro- oder Mikrotrauma, vom Bluter oft kaum oder nicht wahrgenommen, führt erstmals zur langandauernden Blutung in das Gelenk. Schon bei den ersten Gehversuchen des Kleinkindes kann es zum Haemarthros kommen, sei es im Knie- oder im Fußgelenk. Daß der erste, schon unter hohem Druck stehende Bluterguß zu dauernden Gelenkveränderungen führen kann, die eine Disposition zum Recidiv im Gefolge haben können, haben wir bereits erwähnt (s. S. 339).

Bei Wiederholung der Recidive geht das Haemarthrosstadium meistens bei Vernachlässigung der Behandlung und Schonung in das panarthritische und hernach nach weiteren Recidiven in das regressive Stadium über, mit nachfolgender teilweiser oder gänzlicher Versteifung des betreffenden Gelenkes (s. S. 340, 341).

Aus diesem Verhalten ergeben sich die Indikationen zur Behandlung.

Behandlung im Haemarthrosstadium: Schon beim ersten Anzeichen der Ergußbildung hat eine sorgfältige Behandlung einzusetzen. Das Gelenk muß in erster Linie in geeigneter Stellung ruhiggestellt und die Kurzwellentherapie unverzüglich eingeleitet werden. Beginn mit 5minütiger und steigernd bis zu 20minütiger Bestrahlung, im ganzen bis zu 12 oder 15 Sitzungen. Die Erfahrung hat erwiesen, daß Schmerzen und Beschwerden dabei ziemlich rasch verschwinden unter Nachlassen des hohen intraartikulären Druckes bei beschleunigter Resorption des Blutergusses. Daß die Retraktion eines Plasmagerinnsels und die Serumauspressung im Experiment durch Hinzufügen von mit Kurzwellen bestrahlten Thrombocyten verstärkt werden, haben wir beschrieben (s. S. 347). Das Gelenk muß in den Intervallen der Bestrahlungen weiterhin ruhiggestellt werden unter gleichzeitiger Umwicklung mit elastischer Binde. Erst nach erfolgter Bestrahlungsbehandlung sind leichte aktive Bewegungen ohne jede Forcierung zu gestatten. Das Aufstehen ist erst nach Verschwinden des Ergusses erlaubt. Der Patient ist dabei zu über-

wachen, da wir die Erfahrung gemacht haben, daß der Hämophile nach Verschwinden der Beschwerden und Schmerzen das Gelenk nicht schont und eine auffallende Gleichgültigkeit gegenüber seinem Leiden an den Tag legt. Bei Kindern sind die Eltern darauf aufmerksam zu machen, zur Überwachung aufzufordern und über die Folgen einer Vernachlässigung der Behandlungsmaßnahmen aufzuklären.

Erfahrungsgemäß stellen sich früher oder später fast immer Recidive am befallenen und dazu disponierten Gelenk ein, die dann allmählich zum panarthritischen Stadium führen.

Von der Punktion des unter hohem Druck stehenden Gelenkes zu seiner Entlastung ist dringend abzuraten, da das Einführen der Punktionskanüle durch Verletzung kleinster Gefäße zu erneuter intraartikulärer Blutung und dadurch zu weiterer Druckerhöhung führen kann, wie wir es bei einem Kniehaemarthros bis zu derart praller Spannung erlebten, daß ein Durchbruch des Hämatoms durch die Gelenkkapsel hindurch zu befürchten war bei sehr hohen Temperaturen bis zu 40° C. Nach *Reinecke* und *Wohlwill* kann diese Komplikation eintreten und zur Dauerfistel führen mit anschließender Sekundärinfektion des Gelenkes.

Behandlung des panarthritischen Stadiums. Viele Fälle kommen erst in diesem Stadium in ärztliche Behandlung. Auch hier gilt es vor allem im akuten oder subakuten Stadium mit Gelenkerguß das Gelenk ruhig zu stellen und die Kurzwellentherapie einzuleiten, die erfahrungsgemäß günstig wirkt. Weitere Behandlung wie beim Haermarthros besprochen. Stellen sich in der Folge weitere Recidive ein, dann gilt es das Gelenk vor weiterer Beanspruchung zu schützen. Mit einem von uns angegebenen orthopädischen Apparat gelingt es, ein Kniegelenk vom Gebrauch auszuschalten, (Abb. 7).

Das obere Ende des Apparates wird am Sitzknorren abgestützt, so daß das volle Körpergewicht unter Umgehung des Kniegelenkes direkt auf der Fußkalotte des Apparates lastet, bei erhaltener voller Bewegungsmöglichkeit im Kniegelenk.

Durch diese totale Entlastung des Knies, bei Erhaltung der Gehfähigkeit, kann ein Weiterschreiten der intraartikulären Zerstörungen verhindert werden. Wir erlebten bei einem Fall, daß nach einigen Monaten das Knie in seiner Funktion nicht mehr behindert wurde, bei Verschwinden der panarthritischen Veränderungen. Eine Versteifung stellte sich auch in der Folge nicht ein.

Behandlung des regressiven Stadiums. Im regressiven Stadium sind die Gelenke meistens teilweise oder gänzlich versteift. Knöcherne Ankylosen sind, wie auf S. 340 ausgeführt, seltener, fast immer ist die totale Versteifung durch bindegewebige, narbige Stränge zwischen den Gelenkenden,

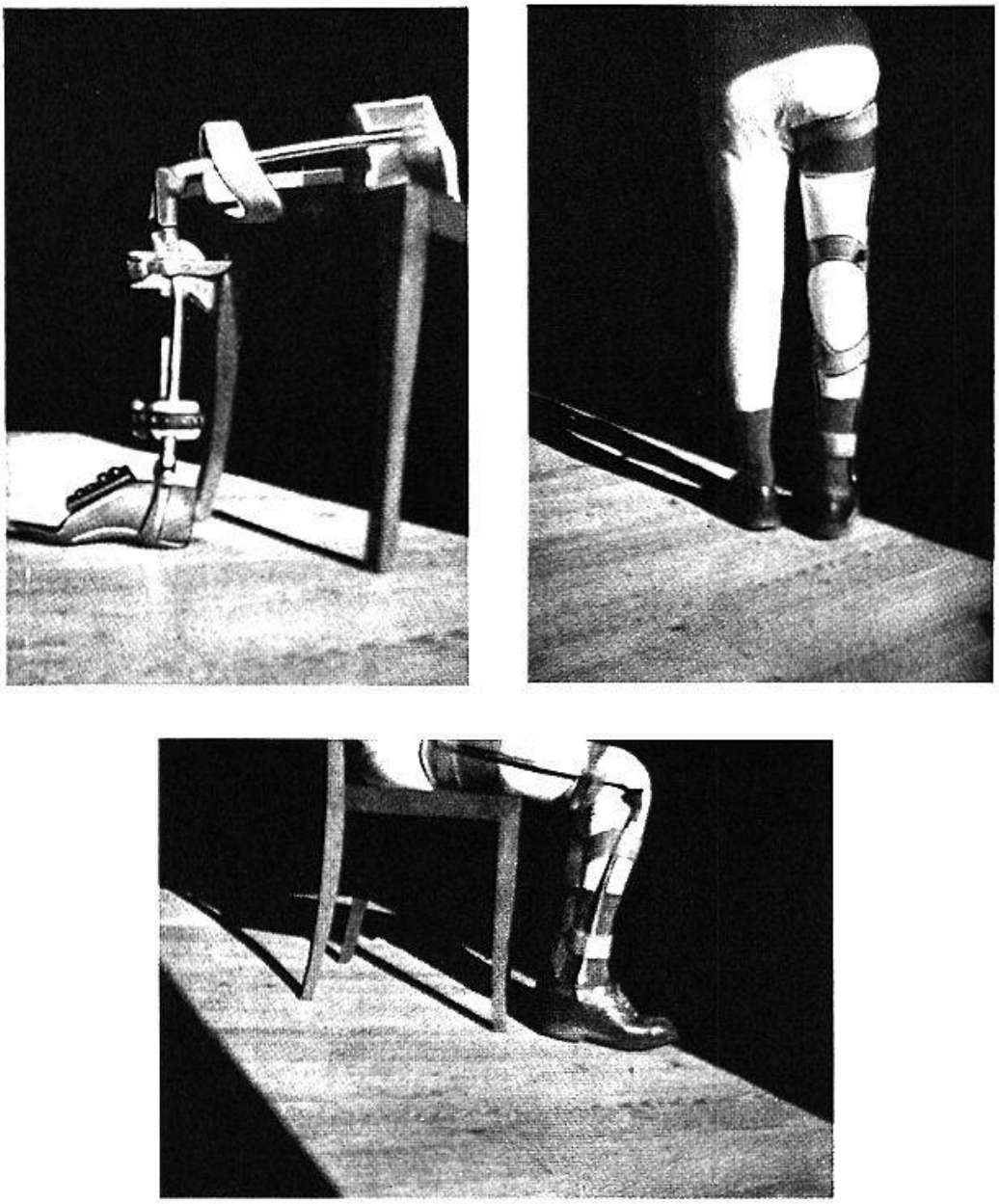

Abb. 7. Beschreibung siehe Seite 374.

durch Veränderungen der Gelenkbänder und durch Atrophien der Gelenkmuskulatur, nicht selten durch Subluxationsstellungen einzelner Gelenkenden und durch Verbreiterung oder Verkürzung einzelner Gelenkanteile bedingt. So ist die Indikation zur Behebung der Versteifung als multiform zu bezeichnen. Leichte Versteifungen in Beugestellung können recht oft durch Extensionsbehandlung mit Kombination durch Kurzwellenbestrahlung bei Vorhandensein von subakuten panarthritischen Erscheinungen korrigiert werden, wie wir kürzlich erfahren konnten. Durch orthopädische Maßnahmen lassen sich nicht selten leichte Stellungsanomalien korrigieren. Eine bestimmte Regel gibt es hier nicht, jede Behandlung ist zu individualisieren.

Von chirurgischen Eingriffen ist in der Regel wegen der Blutungsgefahr abzusehen, doch gelingt es hie und da, nach Vorbereitung des Patienten mit Bluttransfusionen kleinere blutige Eingriffe, wie Durchschneidung hindernder Sehnen und dergleichen, mit Erfolg auszuführen. Größte Vorsicht und exakte Überwachung der Nachbehandlung ist dabei zur Verhütung der gefährlichen Nachblutungen geboten.

Als weitaus die beste Behandlung des Blutergelenkes hat sich die frühzeitig einsetzende Kurzwellentherapie, schon beim ersten Bluterguß im Haemarthrosstadium erwiesen, um den Übergang in das panarthritische und hernach in das regressive Stadium nach Möglichkeit zu verhindern. Die Eltern sind darüber aufzuklären, daß bei Auftreten eines Blutergusses unverzüglich ärztliche Behandlung in Anspruch zu nehmen sei, und sind zu fortwährender Überwachung des Gelenkerkrankten zu veranlassen.

11. Das Coagulenspendezentrum

Ausgehend von der Überlegung, daß die gestörte Blutstillung beim Hämophilen unter andern Ursachen auf einer ungenügenden Freigabe von Thromboplastin durch die Thrombocyten beruht, haben wir versucht, diesen Mangel durch dauernde Zufuhr von Thromboplastin zu kompensieren. Als Thromboplastinpräparat haben wir unser Coagulen verwendet, das uns von der Herstellerfirma, CIBA Aktiengesellschaft, zu diesem Zwecke in großen Mengen unentgeltlich zur Verfügung gestellt wurde.

Es war beabsichtigt, eine Art Opotherapie zu treiben und den Hämophilen dauernd Thromboplastin einnehmen zu lassen, in der Hoffnung, dadurch seine Blutungsbereitschaft zu mildern.

So konnten wir seit dem Jahre 1941 bis auf den heutigen Tag im ganzen 397 Flacons Coagulen zu 100 g unseren Hämophilen unentgeltlich zur Verfügung stellen.

Wir konnten recht gute Erfolge konstatieren, indem eine Anzahl Bluter angab, unter der dauernden Coagulenwirkung seltener an Blutungserscheinungen zu erkranken. Stelle sich eine solche ein, dann sei der Verlauf milder. Ein Bluter aus dem Stamme Nr. 23 gab an, an Blutungserscheinungen zu leiden, wenn er das Mittel einige Tage aussetzen müsse. Bei anderen, schwereren Blutern dagegen sahen wir keinen eindeutigen Erfolg. Es handelte sich um Hämophile, die fast dauernd an Blutungserscheinungen litten. Aufgefallen ist uns, daß bei Dauereinnahme von Coagulen die Recidive der Blutergelenke seltener wurden. Es hat sich immerhin gelohnt, diese Opotherapie dauernd anzuwenden, irgendwelche Nachteile sahen wir davon nie.