

DHG-Handbuch **Hämophilie**



Deutsche Hämophiliegesellschaft (DHG e.V.)

Neumann-Reichardt-Str. 34 • 22041 Hamburg
Tel.: 040 / 672 29 70 • E-Mail: dhg@dhg.de



www.dhg.de



DEUTSCHE HÄMOPHILIEGESELLSCHAFT
zur Bekämpfung von Blutungskrankheiten e. V.

© 2026 DHG e.V.



DEUTSCHE HÄMOPHILIEGESELLSCHAFT
zur Bekämpfung von Blutungskrankheiten e. V.



EINLEITUNG

Hämophilie ist eine seltene Erbkrankheit, bei der die Blutgerinnung gestört ist. Der Grund dafür ist, dass den Betroffenen bestimmte Stoffe (Gerinnungsfaktoren), die bei gesunden Menschen für die Blutstillung sorgen, fehlen oder nicht in ausreichender Menge vorhanden sind. Hämophilie wird auch „Bluterkrankheit“ genannt. Bei Hämophilie A fehlt der Faktor VIII (acht) und bei Hämophilie B fehlt der Faktor IX (neun).

Seit über zweitausend Jahren ist die Hämophilie bekannt, doch mangels geeigneter Therapiemöglichkeiten lag bis Mitte des zwanzigsten Jahrhunderts die durchschnittliche Lebenserwartung Hämophiler bei weniger als 20 Jahren. Erst in den letzten Jahrzehnten hat die Entwicklung moderner Therapien zu einer besseren Versorgung geführt. Heutzutage ist die Hämophilie zumindest in Industrienationen mit hochentwickeltem Gesundheitssystem sehr gut therapierbar.

Dadurch können Betroffene eine hohe Lebensqualität erreichen. Man kann davon ausgehen, dass ein medizinisch optimal versorgtes hämophiles Kind heute eine ähnliche Lebenserwartung wie der Durchschnitt der Bevölkerung hat.

Aufgrund der Seltenheit der Hämophilie und ihrer vielfältigen Auswirkungen auf das Leben der Betroffenen ist für eine optimale Versorgung eine gute Zusammenarbeit zwischen Patienten*, Angehörigen und den ärztlichen Hämophiliespezialisten in den Hämophiliezentren erforderlich. Zudem ist die Akzeptanz der Erkrankung durch den Patienten und seine Umgebung wichtig.

In dieser Broschüre erfahren Sie das Wichtigste über die Erkrankung sowie die neuesten verfügbaren Therapieoptionen und erhalten praktische Tipps für das Leben mit der Hämophilie.

* Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in diesem Handbuch das generische Maskulinum verwendet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

INHALTS- VERZEICHNIS

04	Wie funktioniert die Blutgerinnung?	31	Medikamentenliste
06	Was ist Hämophilie?	33	Gelenkgesundheit
11	Hämophilie in unterschiedlichen Lebensaltern	39	Begleiterkrankungen
15	Frauen mit Hämophilie	40	Hämophilie-Dokumentation
18	Behandlung der Hämophilie	42	Alltag mit Hämophilie
26	Zusatztherapien	46	Reisen mit Hämophilie
27	Hemmkörper	49	Fortbildungs-/Informationsmöglichkeiten
29	Schmerztherapie	50	Geschichte und Entwicklung der Hämophilie-Behandlung
30	Operationen	53	Die Deutsche Hämophiliegesellschaft (DHG)
31	Zahnbehandlungen	55	Glossar

WIE FUNKTIONIERT DIE BLUTGERINNUNG?

Eine funktionierende Blutgerinnung ist für den menschlichen Körper überlebenswichtig.

Solange das Gefäßsystem intakt ist, sorgt ein fein austariertes Gleichgewicht zwischen gerinnungshemmenden und gerinnungsfördernden Faktoren dafür, dass das Blut flüssig bleibt und keine ungewollten Gerinnsel entstehen.

Kommt es jedoch zu einer Verletzung eines Blutgefäßes – sei es innerlich oder äußerlich – wird ein hochkomplexer biologischer Prozess in Gang gesetzt: **die Blutgerinnung** (genannt: Hämostase). Sie dient der schnellen und kontrollierten Abdichtung der Gefäßverletzung. Dabei sind die wichtigsten Schritte wie folgt (Abb. 1):

01 Gefäßreaktion (Vasokonstriktion)

Unmittelbar nach einer Verletzung ziehen sich die Blutgefäße zusammen, um den Blutfluss zu verringern und den Blutverlust zu minimieren.

02 Bildung eines Thrombozytenpfropfs (primäre Hämostase)

Blutplättchen (Thrombozyten) lagern sich an der verletzten Gefäßwand an. Sie werden aktiviert, verändern ihre Form und verbinden sich miteinander. So entsteht ein erster, noch instabiler Pfropf, der die Wunde teilweise abdichtet.

03 Aktivierung der Gerinnungskaskade (sekundäre Hämostase)

Parallel dazu wird eine Reihe von Eiweißen im Blut – die sogenannten Gerinnungsfaktoren – in einer genau geregelten Reihenfolge aktiviert. Dieser als Gerinnungskaskade bezeichnete Ablauf führt zur Umwandlung von Fibrinogen (lösliches Eiweiß) in Fibrin, das ein faseriges Netz bildet. Dieses Netz stabilisiert den Thrombozytenpfropf und sorgt für einen festen Wundverschluss. Durch diesen Prozess sind Blutgerinnung und Wundheilung also eng miteinander verbunden.

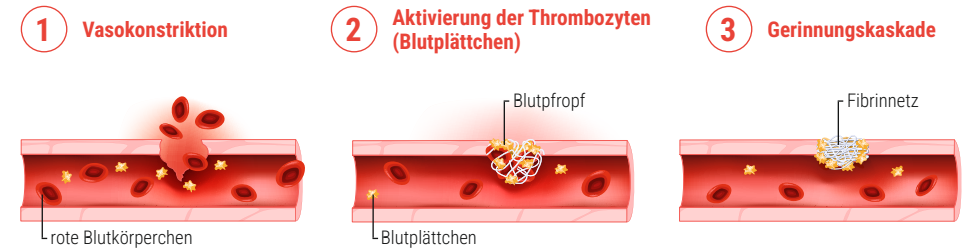


Abb. 1: Ablauf der Hämostase (Blutstillung)

Entscheidend für die Blutgerinnung: Die Fibrinbildung am Ende der Gerinnungskaskade

Der entscheidende Schritt für den schnellen Wundverschluss ist die **Bildung von Fibrin** – möglichst rasch und nur dort, wo es benötigt wird. Die Fibrinbildung steht am Ende der Gerinnungskaskade, in der sich die Gerinnungsfaktoren (bezeichnet mit den römischen Ziffern I bis XIII) in einer festgelegten Reihenfolge ge-

genseitig aktivieren. Im letzten Schritt der Reaktionskette wandelt der aktivierte Faktor II (auch Thrombin genannt) die Vorstufe Fibrinogen in Fibrin um. Dieses bildet Fäden, die sich zu einem elastischen, wundverschließenden „Klebstoff“ quervernetzen (Abb. 2).

Normaler Ablauf der Blutgerinnung

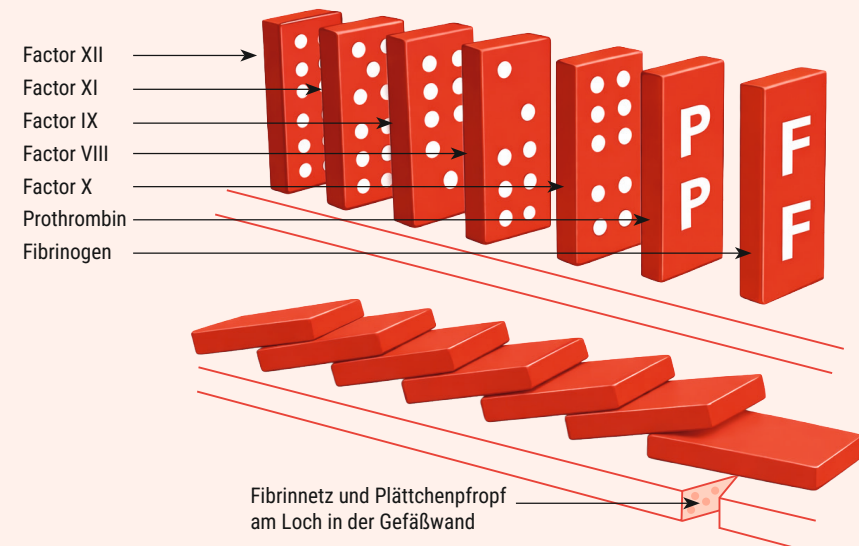


Abb. 2: Die Gerinnungskaskade läuft wie eine Kettenreaktion ab

Unterbrechung der Gerinnungskaskade durch fehlenden Faktor VIII oder IX

Wichtig für die Bildung des Wundverschlusses ist, dass alle Faktoren der Gerinnungskaskade richtig miteinander reagieren. Die Gerinnungskaskade läuft wie ein Dominoeffekt ab: Ein Stein wirft den jeweils nächsten um, bis das Ziel erreicht ist. Fehlt ein Stein – oder wie bei Hämophilie ein Gerinnungsfaktor – wird der Ablauf

unterbrochen. Bei Menschen mit Hämophilie A kommt der Faktor VIII in nicht ausreichender Menge vor und bei Menschen mit Hämophilie B der Faktor IX. Aus diesem Grund ist bei ihnen der Ablauf der Gerinnungskaskade unterbrochen, was zu einer gestörten Blutgerinnung und zu Blutungen führt.

Instabiles Fibrinnetzwerk bei Hämophilie

Bei der normalen Wundheilung wird das gebildete Fibrin zu einem späteren Zeitpunkt wieder aufgelöst, da die Wunde gut verschlossen ist. Innerhalb der Gefäße kann das Blut wieder normal fließen. Eine verzögerte Fibrinbildung wie bei der Hämophilie bewirkt jedoch – zusätzlich zur verzögerten Blutgerinnung – eine verstärkte und vorzeitige Auflösung des Gerinnsels, wodurch

die Blutungsbereitschaft zusätzlich erhöht wird. Von daher ist es verständlich, dass die Hämophilie aufgrund von brüchigen Wundverschlüssen mit abnormen Blutungen und Wundheilungsstörungen einhergeht. Auch treten Nachblutungen oft erst nach einem sogenannten „blutungsfreien Intervall“ von Stunden bis Tagen auf.

WAS IST HÄMOPHILIE?

Es gibt zwei Formen der Hämophilie: **Hämophilie A und Hämophilie B**. Die eindeutige Unterscheidung der beiden Formen ist für Betroffene lebenswichtig. Denn, obwohl beide Krankheitsbilder sehr ähnlich sind, unterscheiden sich ihre blutstillenden Behandlungen stark voneinander. Es ist daher absolut wichtig zu wissen, welche Form der Hämophilie besteht, um eine adäquate und schnelle Therapie einzuleiten.

Die Blutstillung wird klassischerweise durch

die Gabe eines Medikamentes erreicht, das den fehlenden Faktor ersetzt (substituiert). Solche Medikamente werden Gerinnungspräparate oder Faktorkonzentrate genannt.

Die Gabe dieser Präparate erfolgt **intravenös**, also direkt in eine Vene. Mit etwas Übung lässt sich diese Anwendung heute unkompliziert zu Hause durchführen – viele Betroffene, auch Kinder und ihre Familien, erlernen die Technik im Rahmen einer Schulung schnell und sicher.



Gut zu wissen

Die DHG führt regelmäßige „**Spritzkurse**“ durch, bei denen das Spritzen in entspannter Atmosphäre gemeinsam mit anderen Betroffenen gelernt und geübt werden kann. Für Kinder ab 8 Jahren bietet sich zusätzlich die Teilnahme an einer DHG-Sommerfreizeit an. Hier ist das Spritzenlernen ebenfalls wichtiger Bestandteil.



Daneben gibt es seit einigen Jahren auch Antikörperbehandlungen, die **subkutan** (unter die Haut) gespritzt werden können und nicht auf Faktor-Ersatz basieren, sondern die Funktion des Faktors nachahmen oder die „Gerinnungswaage“ beeinflussen. Mittlerweile sind auch Gentherapien verfügbar. **Näheres zu den einzelnen Behandlungsmöglichkeiten folgt im Kapitel „Behandlung der Hämophilie“.**

Neben den Hämophilien A und B gibt es noch viele weitere angeborene Defekte der Blutstillung, bei denen entweder andere Gerinnungsfaktoren betroffen sind oder ein Defekt oder Mangel an

Blutplättchen (Thrombozyten) vorliegt. Diese anderen Defekte sind sehr selten. Eine Ausnahme bildet die sogenannte von-Willebrand-Erkrankung, die häufiger als eine Hämophilie auftritt. Diese Erkrankung kommt jedoch in der Mehrzahl der Fälle in einer leichteren Form vor.

Jede dieser Krankheiten kann mit schweren Blutungskomplikationen einhergehen und muss individuell von einem Gerinnungsspezialisten (Hämostaseologen) behandelt werden.

Wie häufig ist Hämophilie?

Die Hämophilie A kommt mit einer Häufigkeit von 1:5.000 der männlichen Neugeborenen vor und ist etwa fünf- bis sechsmal häufiger als die Hämophilie B (1:25.000 bis 1:30.000).

Insgesamt wurden laut Deutschem Hämophilie-register (DHR) im Jahr 2022 5.409 Hämophilie-A-Patienten gemeldet, davon 2.909 Patienten mit schwerer Hämophilie A. Im gleichen Jahr wurden 1.018 Hämophilie-B-Patienten gemeldet, davon 447 Patienten mit schwerer Hämophilie B.

Das Deutsche Hämophilieregister (DHR)

Im DHR des Paul-Ehrlich-Instituts werden medizinische Daten von Patienten mit Hämostasestörungen zusammengeführt. Das DHR ist seit Dezember 2008 in Betrieb. Über 130 Einrichtungen melden jährlich Daten von mehr als 17.000 Betroffenen. Mit dem Register können innovative Therapieoptionen erfasst und deren Entwicklung langfristig beobachtet und erforscht werden. Die DHG ist sowohl im Lenkungsausschuss als auch im Fachausschuss des DHRs vertreten.

Welche Schweregrade gibt es?

Die Schweregrade der Hämophilie werden danach eingeteilt, wie viel des jeweiligen Gerinnungsfaktors nachgewiesen wird. Man spricht dabei von Faktoraktivität oder Faktorspiegel.

Generell gilt: **Je weniger Gerinnungsfaktor im Blut vorhanden ist, desto schwerer ist die Ausprägung der jeweiligen Hämophilie.** Die Faktoraktivität wird in Prozent angegeben und sagt aus, wie viel Prozent des Normalwertes eines gesunden Menschen vorhanden sind: die sogenannte Restaktivität. Je nach Ausmaß der Restaktivität lässt sich das Blutungsrisiko einschätzen. Dies gilt für Hämophilie A und B.

Die internationale Gesellschaft für Thrombose

und Hämostase (ISTH) und die World Federation of Hemophilia (WFH) unterscheiden die Schweregrade schwer, moderat und leicht (Abb. 3). Heute werden Hämophile mit einer Faktoraktivität >1 % allerdings auch als „schwer“ eingestuft, wenn die klinische Blutungsneigung dem entspricht.

Auch bei gleichem Schweregrad gibt es unterschiedliche **Blutungsphänotypen**, d.h. individuelle Variationen von Häufigkeit, Lokalisation, Schwere und Auslöser der Blutungen. Der Blutungsphänotyp wird durch Faktoren wie genetische Modifikatoren, Inhibitorstatus, Alter, Gelenkgesundheit, Aktivitätsniveau und Therapie beeinflusst.

				
Hämophilie-Schweregrad	schwer	moderat	leicht	Normalbereich
Faktor-Restaktivität	<1 %	1–5 %	>5–40 %	40–150 %
Charakteristische Blutungsneigungen / Folgen bei Nicht-Behandlung	- Häufige, oft spontane Blutungen in Muskel, Weichteile und Gelenke, besonders in Knie-, Ellenbogen- und Sprunggelenke - Chronische Gelenkschäden - Lebensbedrohliche Blutungen nach unbehandelten Verletzungen und Operationen	- Häufige, meist traumatische Blutungen - Gelenkblutungen seltener, meist traumatisch - Weniger chronische Gelenkschäden - Lebensbedrohliche Blutungen nach unbehandelten Verletzungen und Operationen	- Im Alltag manchmal langfristig unauffällig - Gelegentlich traumatisch bedingte Gelenk-, Muskel- oder Weichteilblutungen - Auch hier lebensbedrohliche Blutungen nach unbehandelten Verletzungen und Operationen möglich	Bei manchen Genträgern kann es in Ausnahmen auch hier zu Blutungen kommen

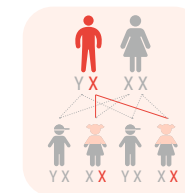
Abb. 3: Schweregrade der Hämophilie A

Die Vererbung der Hämophilie

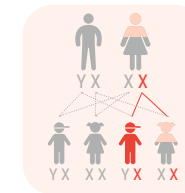
Bei Menschen, die mit einer Hämophilie zur Welt kommen, liegt ein Fehler der Erbinformationen – also der Gene – vor. Ein solcher Defekt führt zu gestörten Abläufen wichtiger Körperfunktionen. Im Falle der Hämophilie ist die **Blutstillung** gestört. Bei den meisten Betroffenen wurde der Gendefekt vererbt, es können aber auch Neumutationen (neu entstandene Genveränderungen) auftreten.

Die Vererbung der Hämophilie läuft vereinfacht dargestellt so ab: Träger der Erbinformationen sind die Gene. Träger der Gene wiederum sind die Chromosomen. Es gibt 2 sogenannte Geschlechtschromosomen – das X- und das Y-Chromosom. Männer besitzen jeweils ein X- und

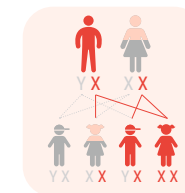
ein Y-Chromosom, Frauen hingegen 2 X-Chromosomen. Die Gene für die Hämophilie liegen immer auf dem X-Chromosom. Da Frauen zwei X-Chromosomen haben, können sie oft ein defektes Gen auf dem einen durch ein intaktes Gen auf dem anderen ausgleichen, so dass bei ihnen Faktor produziert wird. Allerdings liegt der Spiegel bei betroffenen Frauen häufig niedriger als bei einer nicht betroffenen Frau. Bei Männern ist dieser Ausgleich nicht möglich, da sie nur ein X-Chromosom haben. **Daher sind hauptsächlich Männer von Hämophilie betroffen.** Bei Restaktivitäten von <40 % werden heute aber auch Frauen als hämophil diagnostiziert. Für eine mögliche Vererbung ergeben sich verschiedene Kombinationen (Abb. 4).



Ein Vater mit Hämophilie und eine gesunde Mutter werden gesunde Söhne haben, da diese zwingenderweise das Y-Chromosom des Vaters erhalten. Die Töchter werden hingegen ausnahmslos Überträgerinnen, sogenannte Konduktorinnen sein, da sie vom Vater das betroffene X-Chromosom erhalten.



Ein gesunder Vater und eine Konduktorin als Mutter werden mit 50%iger Wahrscheinlichkeit einen Sohn mit Hämophilie bzw. eine Tochter, die Konduktorin ist, haben.



Ein hämophiler Vater und eine Konduktorin als Mutter werden mit 50%iger Wahrscheinlichkeit einen Sohn mit Hämophilie haben. Außerdem werden alle Töchter zumindest Konduktorinnen sein. Mit 25%iger Wahrscheinlichkeit wird eine Tochter zwei betroffene X-Chromosomen erben und damit genauso schwer erkranken wie ein betroffener Sohn.

Abb. 4: Verschiedene Konstellationen für die Vererbung der Hämophilie

Wie wird Hämophilie diagnostiziert?

Hämophilie erkennen – das ist manchmal einfacher gesagt als getan. Gerade die milden Formen zeichnen sich in erster Linie nur durch eine erhöhte Blutungsneigung aus, zum Beispiel durch

- häufige und großflächige Blutergüsse bereits nach leichten Stößen
- lange nachblutende kleine Wunden
- häufiges Nasenbluten
- Verstärkte Blutungen nach Zahnbehandlungen oder kleineren Operationen.

Aber was bedeutet schon häufig, verstärkt und erhöht? Da die Hämophilie eine Erbkrankheit ist, tritt sie meist im familiären Umfeld auf, was die Eltern betroffener Kinder zumindest bei bestimmten Symptomen aufmerksamer sein lässt. Wenn den Eltern in der Familie aber keine Fälle bekannt sind oder eine Neumutation aufgetreten ist, ist der Weg zur Diagnose oft steinig. Mit-

unter sehen sich die Eltern sogar dem Verdacht der Kindesmisshandlung ausgesetzt.

Es gibt verschiedene Untersuchungen zur Diagnose einer Hämophilie. Bei einem bestehenden Verdacht wird zunächst in einer Blutuntersuchung die Faktoraktivität bestimmt. Das heißt, das Blut wird auf den Gehalt der Gerinnungsfaktoren VIII und IX untersucht. Dies kann bereits vor der Geburt in der 10. bis 12. Schwangerschaftswoche durch die Entnahme einer Gewebeprobe aus dem Mutterkuchen geschehen. Auch eine Untersuchung des Erbmaterials (genetische Analyse) ist ein zuverlässiger Weg, um eine Hämophilie festzustellen. Dabei wird im Rahmen einer sogenannten Genotypisierung das Erbmaterial aus einer einfachen Blutprobe im Labor genau untersucht, um gezielt nach Veränderungen in den für Hämophilie verantwortlichen Genen zu suchen. So lässt sich bei etwa 95 bis 99 % der Patienten die richtige Diagnose stellen.



Gut zu wissen

Für genetische Untersuchungen ist die **Zustimmung der Patienten** bzw. ihrer gesetzlichen Vertreter nach hinreichender Aufklärung erforderlich. Dies ist in Deutschland wie in vielen europäischen Ländern gesetzlich festgelegt. In Deutschland sind die Einzelheiten im Gendiagnostikgesetz geregelt. Auch die entsprechende Aufklärung darf nur von speziell ausgebildeten Ärzten durchgeführt werden.

Einfluss der Messmethode

Einen großen Einfluss auf die Messergebnisse kann der Zeitraum vor der Blutuntersuchung, die sogenannte präanalytische Phase, haben. Der Faktor VIII steigt bei körperlicher Aktivität und Stress im Blut an. So kann es beispielsweise bei einem verängstigten Kleinkind mit einer milden Hämophilie A passieren, dass ein Faktor-VIII-Spiegel von 50 % statt des eigentlichen Wertes von 12 % gemessen wird und die Hämophilie falsch eingeschätzt wird.

Zu ähnlichen Messfehlern kann die Blutabnahmetechnik führen. Nur in ungeronnenem Blut, das im exakten Mengenverhältnis in das Probenröhrchen eingefüllt wurde, kann eine korrekte Bestimmung der Gerinnungsfaktoren erfolgen. Nicht selten kommt es jedoch, vor allem bei erschwerter Blutentnahme, zum sogenannten „Angerinnen“ des Blutes, wodurch sich der Spiegel der Gerinnungsfaktoren verändert.

Eine zuverlässige Bestimmung der Gerinnungsfaktoren erfordert daher vor allem eine optimale, korrekt nach Vorschrift erfolgte Blutentnahme.

Hinweis

Um Messfehler und damit eine falsche Einschätzung der Hämophilie zu vermeiden, sollte die Diagnose bei Verdacht auf eine Hämophilie durch **Hämophilie-spezialisten** und möglichst in einem Hämophiliezentrum mit einem entsprechend erfahrenen Labor erfolgen.

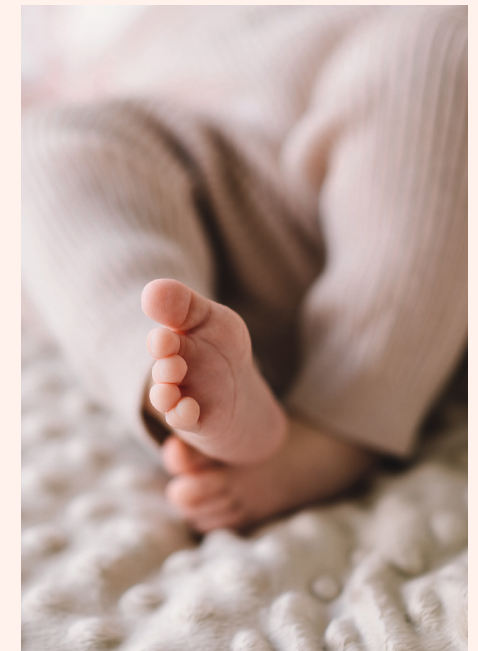
HÄMOPHILIE IN UNTERSCHIEDLICHEN LEBENSALTERN

Geburt und frühe Säuglingszeit

Die Therapie der Hämophilie bringt während der Geburt und im frühen Säuglingsalter diese besonderen Herausforderungen mit sich, die beachtet werden sollten:

- Während der Geburt ist das Blutungsrisiko am höchsten, wenn die Erkrankung bis hierhin noch nicht bekannt ist. Das kann passieren, wenn Neumutationen auftreten oder nur entfernte Verwandte betroffen sind und die Eltern mit der Erkrankung nicht rechnen.
- Bei komplizierten Geburten mithilfe einer Saugglocke oder Zange kann es zu Hirnblutungen und ausgedehnten Kopfschwartenblutungen kommen. Auch durch eine an der Kopfhaut befestigte Überwachungssonde kann es bei hämophilen Kindern zu starken Blutungen kommen, obwohl der Einstich nur klein ist.
- Bei unkomplizierten Spontangeburt ist nicht zwingend ein Kaiserschnitt erforderlich. Sind Komplikationen absehbar, wird man jedoch zur Sicherheit des Kindes frühzeitig zum Kaiserschnitt raten. Falls es beim Neugeborenen zu Blutungen kommt, müssen diese umgehend mit einem Faktorpräparat behandelt werden.

Näheres zu den einzelnen Behandlungsmöglichkeiten folgt im Kapitel „Therapieoptionen“.





Gut zu wissen

Eine routinemäßige vorsorgliche Faktorsubstitution beim Kind ist nach unkomplizierter Geburt verboten und nach Impfungen umstritten. Der Grund: Eine zu diesem Zeitpunkt vorgenommene Faktorgabe erhöht das Risiko für das Auftreten eines Hemmkörpers, das heißt eines vom Kind gebildeten Antikörpers gegen den zugeführten „fremden“ Faktor VIII oder IX (mehr zum Thema „Hemmkörper“ ab Seite 27).



- Bei Impfungen des Kindes, die ab der Geburt beginnen, kann es zu schweren Muskelblutungen nach intramuskulärer (in den Muskel) Injektion kommen. Dies passiert häufig aber erst bei Kindern von über 6 Monaten. Bei bekannter Hämophilie können Impfungen subkutan (unter die Haut) durchgeführt werden. Das Hämophiliezentrum muss im Einzelfall entscheiden, ob eine Impfung subkutan oder intramuskulär vorgenommen werden soll.
- Im „Krabbelalter“ (6 bis 12 Monate) treten bei Kindern mit einer schweren bis mittelschweren Hämophilie auffällig viele „blaue Flecke“ auf. Diese sogenannten Hämatome tauchen oft an ungewöhnlichen Stellen (z. B. Bauchhaut) auf und sind außerdem verdickt. Manchmal sind diese nur schwer von einer Kindesmisshandlung zu unterscheiden.

- Zu lebensbedrohlichen Blutungen kann eine rituelle Beschneidung im Neugeborenenalter führen. Falls ein Neugeborenes mit Hämophilie beschnitten wird, muss es mit Faktorkonzentrat behandelt werden. Die Beschneidung sollte jedoch aufgrund des erhöhten Hemmkörperisikos unbedingt auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden.
- Bei Frühgeborenen treten generell häufiger Hirnblutungen auf. Deshalb müssen sie frühzeitig geschützt und in einem Hämophiliezentrum überwacht werden.

Was ist, wenn die Mutter Konduktorin ist oder sogar selbst Hämophilie hat?

Wenn die werdende Mutter Konduktorin ist und einen Jungen erwartet, bzw. die Erkrankung des Kindes bereits in der Pränataldiagnostik festgestellt wurde, muss sie sich frühzeitig in der Schwangerschaft in einem Hämophiliezentrum vorstellen, damit die Entbindung mit den beteiligten Gynäkologen und Kinderärzten optimal geplant werden kann.

Kleinkinder

Das Kleinkindalter, das gegen Ende des ersten Lebensjahres beginnt, ist durch das Laufenlernen und häufige Stürze geprägt. Für hämophile Kinder bedeutet dies, dass es nun vermehrt zu Blutungen in die Weichteile und zu den ersten Gelenkblutungen kommen kann. Betroffen sind in der Regel zuerst die Sprunggelenke. Einblutungen in die Knie- und Ellenbogengelenke werden meist erst bei Kindern im Kindergarten- und Schulalter beobachtet. Durch den Muskelmantel „geschützte“ Gelenke wie Schulter- und Hüftgelenke sind nur ausnahmsweise betroffen.



Gut zu wissen

Die Symptome der ersten Blutungen sind für die Eltern zunächst nur schwer zu erkennen und werden deshalb häufig nicht rechtzeitig bemerkt. Mit wachsender Erfahrung und nach intensiver Schulung erkennen die Eltern die Blutungen sehr viel früher. Die Schwere eines Sturzes kann besser eingeschätzt werden, die Bewegungen des Kindes werden intensiver beobachtet und mit zunehmendem Alter kann auch das Kind sagen, dass mit seinem Knie, Fuß, etc. etwas nicht in Ordnung ist. So können größere Einblutungen in die Gelenke verhindert oder schnell behandelt werden.

- Ein weiteres Thema, das bei Kindern auftreten kann, sind die sogenannten „Hemmkörper“. Diese können die Wirkung der Gerinnungsfaktoren beeinträchtigen. Mehr dazu erfahren Sie ab Seite 27.

Hinweis

Durch den frühen Beginn einer prophylaktischen Behandlung können Gelenkblutungen bei engmaschiger Überwachung und guter Adhärenz (Bereitschaft zur Kooperation und Therapietreue) in der Regel nahezu vermieden werden.

Kinder und Jugendliche

Im Kindes- und Jugendalter kann es trotz der heute üblichen Prophylaxe auch weiterhin zu Gelenkblutungen kommen. Es gibt die folgenden altersbedingten Unterschiede im Vergleich zum Kleinkindalter zu bedenken:

- Die Kinder sind in der Regel so weit mit ihrer Erkrankung vertraut, dass sie die Blutungen sehr rasch bemerken und umgehend Faktor spritzen lassen oder selbst spritzen, was etwa ab dem 8. Lebensjahr möglich ist.
- Es kann Phasen geben, in denen die Krankheit von den Betroffenen als störend empfunden wird. Gründe hierfür können eine mangelnde Aufklärung, Konzentrations- und Wahrnehmungsstörungen oder auch Probleme in der

„Peergroup“ (soziale Gruppe von gleichaltrigen Jugendlichen) sein, die dazu führen, dass die Kinder die Krankheit verheimlichen wollen. Die Folge: Die Kinder ignorieren die Blutungen und lassen sie nicht behandeln.

- Vor allem bei hämophilen Kindern im Vorschulalter tritt gehäuft Nasenbluten auf. Zusätzlich können hierfür auch chronische Infekte und/oder trockene Raumluft verantwortlich sein.
- Außerdem können, wenn auch eher selten, Einblutungen in die ableitenden Harnwege, erkennbar an blutigem Urin, auftreten.
- Auch der Zahnwechsel kann mit stärkeren Nachblutungen einhergehen.

Veranstaltungen für Betroffene

Ganz wichtig ist es, dass sich die Kinder frühzeitig mit der Hämophilie auseinandersetzen und auch andere Kinder mit Hämophilie kennenlernen.

Hierfür bietet sich die Teilnahme an von der DHG organisierten **Treffen und Familienwochenenden** sowie ab einem Alter von ca. 8 Jahren der Besuch der DHG-Sommerfreizeiten an. Auch für Jugendliche gibt es bei der DHG eigene Angebote.



Erwachsene und Senioren

Auch im Erwachsenenalter bleibt die Blutungsgefährdung weiterhin bestehen. Besonderheiten bei hämophilen Erwachsenen und Senioren sind die folgenden:

- Jüngere Erwachsene, die in der Kindheit und Jugend regelmäßig mit einer Prophylaxe behandelt wurden, können äußerlich völlig unauffällig sein.
- Die leichte Hämophilie wird manchmal erst im Erwachsenenalter erkannt, z. B. durch Nachblutungen nach operativen Eingriffen oder Zahnsanierungen. Auch hier ist eine prophylaktische Therapie mit möglichst hohen

Faktorspiegeln unbedingt empfehlenswert, um einen langfristigen, bis ins hohe Alter guten Gelenkstatus zu erhalten.

- Die Blutungshäufigkeit nimmt bei insgesamt ruhigerer, koordinierter Lebensweise ab. Sie wird jetzt vor allem bestimmt von der individuellen Blutungsneigung, der Vorschädigung von Gelenken, Fehlhaltungen des Körpers, vereinzelt auch blutungsbedingten Nervenlähmungen und von unvermeidbaren Verletzungen.
- Es sind jetzt auch die sogenannten „geschützten“ Gelenke wie Schulter, seltener auch Hüftgelenke gefährdet.



- Orthopädische Korrekturmaßnahmen sind häufig erforderlich.
- Hier ist auch eine gezielte physiotherapeutische Behandlung durch in der Hämophilie erfahrene Therapeuten oft von großem Nutzen.
- Eine ungünstige Ausgangsposition haben Senioren, die zu Beginn der Substitutionstherapie bereits schwer deformierte, sogenannte „Bluter-Gelenke“ hatten. Fast alle hatten sich zudem in den 70er und 80er Jahren des vorigen Jahrhunderts therapiebedingte Virusinfektionen

(HIV, Hepatitis) und damit schwere chronische Krankheiten zugezogen. Die Folgen einer hämophilen Arthropathie (chronische Gelenkerkrankung aufgrund von Gelenkblutungen) können chronische Schmerzen, funktionelle Bewegungseinschränkungen, Deformitäten und daraus resultierend eine enorme Einschränkung der Lebensqualität sein. Und selbst wenn durch eine gute Prophylaxe keine Gelenkblutungen mehr auftreten, nimmt die Gelenkschädigung mit steigendem Alter zu.



Gut zu wissen – Spontanblutungen und innere Blutungen

Von Spontanblutungen spricht man, wenn es **ohne erkennbaren Auslöser** wie einen Sturz oder Schlag plötzlich zu einer Blutung kommt. Das passiert vor allem bei schwerer Hämophilie. Die Blutung kann dann in einem Gelenk auftreten, aber auch in Muskeln oder im Bauchraum.

Neben Gelenkblutungen gibt es außerdem **innere Blutungen**, zum Beispiel in die Muskulatur oder in den Bauchraum. Sie sind von außen oft nicht zu sehen und machen sich eher durch zunehmende Schmerzen, eine Schwellung, Spannungsgefühl im betroffenen Bereich, Schwäche oder Blässe bemerkbar.

Sehr selten kann es auch zu **Blutungen im Gehirn** kommen. Warnzeichen können unter anderem plötzlich einsetzende, sehr starke Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Sehstörungen, Lähmungserscheinungen, Sprachstörungen oder eine Bewusstseinsstrübung sein. Bei solchen Anzeichen sollte immer sofort der Notarzt gerufen werden.

Konduktorinnen und weibliche Hämophilie

Auch Frauen können Trägerinnen eines Hämophilie-Gens sein, man bezeichnet sie als **Konduktorinnen**. Das defekte Gen kann in der weiblichen Linie unbemerkt weitergegeben werden, da die Blutgerinnung bei Konduktorinnen oft normal oder nur leicht beeinträchtigt ist. Frauen, in deren Familie Hämophilie vorkommt oder vorkam, sollten klären, ob sie Konduktorinnen sind und ihre Werte in einem Hämophiliezentrum kontrollieren lassen.

Bei Frauen mit einer Restaktivität von Faktor VIII/IX von weniger als 40 % spricht man heute von **weiblicher Hämophilie**.



Mögliche Blutungsneigung

Im Alltag zeigen Konduktorinnen oft nur leichte Symptome. Bei Operationen, Unfällen oder Zahnbehandlungen kann jedoch ein erhöhtes Risiko für starke Blutungen bestehen. Daher ist eine frühzeitige Faktor VIII-/IX-Bestimmung, idealerweise bereits im Kindesalter, sowie regelmäßige medizinische Betreuung sehr wichtig.

Frauen mit einer schweren Gerinnungsstörung haben ähnliche Symptome wie männliche Bluter. Zusätzlich sind sie durch die monatliche Regelblutung, gynäkologische Beschwerden wie blutgefüllte Zysten sowie Herausforderungen während Schwangerschaft und Geburt belastet.

Ein Menstruations-Scoreboard oder eine App kann bei der Beobachtung von Stärke und Dauer der Regelblutung unterstützen. Das Ergebnis kann zur besseren Beurteilung mit dem Arzt besprochen werden.

Typische Symptome bei Frauen mit Gerinnungsstörungen

- Starke/lang andauernde Regelblutung
 - Eisenmangel bis zur Anämie
 - Zahnfleischbluten
 - Blaue Flecken
- Langanhaltende Blutungen (z. B. nach Verletzungen)
- Starke Nachblutungen nach der Geburt
- Langes, starkes Nasenbluten
- Muskel- oder Gelenkblutungen.

Einteilung in Schweregrade

Die internationale Gesellschaft für Thrombose und Hämostase (ISTH) hat eine neue Nomenklatur eingeführt, die erstmals einen international gültigen Diagnosestandard für Frauen mit Hämophilie festlegt.

Laut dieser Definition gelten Mädchen und Frauen mit einem Faktor-VIII- oder IX-Spiegel von <40 % als von Hämophilie betroffen. Dabei wurden folgende Schweregrade definiert:

Milde Hämophilie:

Faktorspiegel zwischen 5 % und 40 %

Moderate Hämophilie:

Faktorspiegel zwischen 1 % und 5 %

Schwere Hämophilie:

Faktorspiegel <1 %

Unabhängig von der Faktorrestaktivität sollte die Behandlung an den jeweiligen Blutungstyp angepasst werden. Damit werden Frauen nicht länger ausschließlich als Überträgerinnen der Genmutation angesehen, sondern gemäß der neuen Klassifikation ebenfalls als Erkrankte eingestuft.

So lassen sich betroffene Frauen schneller identifizieren, gezielt behandeln und ihre Wahrnehmung in der Diagnostik und Therapie stärken. Außerdem sollte abgeklärt werden, ob ggf. noch eine weitere Blutungsstörung vorliegt.

Diagnose- und Therapiemöglichkeiten

Testmöglichkeiten zur Diagnosesicherung:

- Laboruntersuchung: FVIII- oder FIX-Messung im Blut
- genetische Untersuchung

Therapiemöglichkeiten:

- Faktor-Konzentrate wie bei Männern mit Hämophilie
- Tranexamsäure bei kleineren Blutungen, z. B. im Schleimhautbereich
- DDAVP (Vasopressin) kann bei Hämophilie A für einen kurzen Zeitraum das Gerinnungspotenzial anheben (insbesondere bei Restaktivitäten von Faktor VIII >10 %)
- lokale Blutstillungsmittel (je nach Größe und Ort der Wunde)



Schwangerschaft und Geburt

Frauen, die Konduktorinnen sind oder sein könnten, können bereits im Rahmen der Familienplanung eine humangenetische Beratung in Anspruch nehmen. Es sollte auch eine Vorstellung im Hämophiliezentrum erfolgen.

Konduktorinnen sollten während der Schwangerschaft nicht nur von einem Frauenarzt, sondern auch von einem Hämophiliezentrum begleitet werden. Während der Schwangerschaft werden die Faktorspiegel regelmäßig kontrolliert, da diese meist durch die natürliche Hormonumstellung ansteigen. Blutungen treten selten auf, und falls notwendig, können Gerinnungsfaktoren sicher substituiert werden – ohne Risiko für das

Kind. Die Substitutionstherapie kann wie gewohnt fortgesetzt werden.

Für die Geburt bestehen die Möglichkeit einer Spontangeburt wie auch eines geplanten Kaiserschnitts. Zangen- und Saugglockengeburten müssen aufgrund des Blutungsrisikos vermieden werden. Optimal ist eine Entbindung in einem Krankenhaus mit Hämophiliezentrum, wo Spezialisten bei Bedarf zur Verfügung stehen. Hausgeburten werden ausdrücklich nicht empfohlen. Auch der Wochenfluss kann bei Konduktorinnen oder Betroffenen stärker ausfallen, lässt sich jedoch mit gerinnungsfördernden Medikamenten gut regulieren.



Die DHG bietet regelmäßige Treffen für **Konduktorinnen** und Wochenend-Veranstaltungen für **Frauen mit Blutungerkrankungen** an.

BEHANDLUNG DER HÄMOPHILIE

Bei Gerinnungsgesunden produziert die Leber kontinuierlich Gerinnungsfaktoren, bei Hämophilen jedoch nicht oder nicht genug davon. Da die in die Vene gespritzten Faktoren im Körper mit der Zeit abgebaut werden, muss das Faktorpräparat nach bestimmten Zeitintervallen erneut verabreicht werden. Wann das der Fall ist, hängt von der Schwere der Hämophilie und der

Verweildauer des Faktors im Blut ab. Wie lange der Faktor im Blut verbleibt, wird u. a. anhand der Halbwertszeit gemessen. Die Substitution von Faktoren ist die klassische Behandlungsmethode bei Hämophilie. Man spricht von der sogenannten „Substitutionstherapie“, weil der fehlende natürliche Gerinnungsfaktor durch Injektionen mit Faktorpräparaten ersetzt wird.

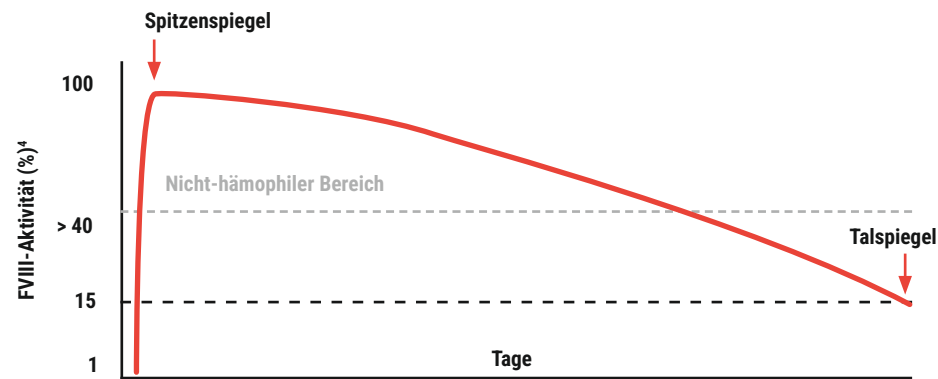


Abb. 5: Beispielhafter Verlauf der Faktorkonzentration nach Infusion



Gut zu wissen

Der **Faktorspiegel** ist besonders wichtig, um zu bestimmen, wie hoch das **Schutzlevel** ist. Bei der Faktor-Ersatztherapie wird der Gerinnungsfaktor zugeführt. Dadurch steigt der Faktorspiegel im Blut und das Blutungsrisiko nimmt ab. Die Häufigkeit der Injektionen hängt u. a. davon ab, wie langsam/schnell der Körper das Faktorpräparat abbaut. Unmittelbar nach einer Injektion ist der Faktorspiegel – und damit der Blutungsschutz – am höchsten (Spitzenspiegel). Dann baut sich das Faktorpräparat immer weiter ab, der Spiegel sinkt und das Risiko steigt, bis abermals eine Injektion erfolgen muss. Dieser niedrigste Punkt des Faktorspiegels, der auch den niedrigsten Blutungsschutz bietet, nennt man **Talspiegel** (Abb. 5). Dementsprechend sollten intensive körperliche Aktivitäten in der Zeit ausgeübt werden, in der der Faktorspiegel hoch ist, da dann auch der Blutungsschutz hoch ist. Wenn der Talspiegel fast erreicht ist, empfiehlt es sich, nur Aktivitäten mit geringer körperlicher Belastung auszuüben.



Gut zu wissen

Die **Halbwertszeit** gibt an, in welcher Zeit ein Wirkstoff zur Hälfte vom Körper abgebaut wird. Dies ist bei jedem Menschen unterschiedlich – auch bei gleichem Präparat. Je länger die Halbwertszeit, desto länger verbleibt der Wirkstoff also im Körper, und desto länger schützt er.

Empfohlener Talspiegel

In aktuellen Leitlinien wird ein Talspiegel von min. 3–5 % empfohlen. Mittlerweile wird darüber diskutiert, Talspiegel von über 15 % anzustreben.

Um verlässlich bereits kleine, unbemerkte Blutungen (Mikroblutungen) zu verhindern, sind sogar noch höhere Faktorspiegel in der Diskussion.

SHL (Standard Half Life)

Faktoren mit Standard-Halbwertszeit: Bei Standard-FVIII-Präparaten (Hämophilie A) liegt die Halbwertszeit zwischen 8–12 Stunden und bei FIX-Präparaten (Hämophilie B) bei rund 18 Stunden. Diese werden „SHL“ (engl.: Standard Half-Life) genannt (Abb. 6).

Dass die Halbwertszeit bei Hämophilie A-Faktorpräparaten deutlich kürzer ist als bei Faktorpräparaten für Hämophilie B, liegt an dem sogenannten von-Willebrand-Faktor. Dieser spielt eine wichtige Rolle für die Blutgerinnung und ist das Trägerprotein für FVIII. Wenn der von-Willebrand-Faktor nach ca. 12 Stunden Halbwertszeit abgebaut wird, betrifft dies auch den anhängenden FVIII.

Plasmatische Faktoren: Plasmatische Faktoren werden aus menschlichem Spenderplasma gewonnen und sind seit den 1970er Jahren verfügbar. Sie wurden in den 1980er Jahren durch Virusinaktivierungsverfahren in der Sicherheit optimiert.

Rekombinante Faktoren: In den 1980er Jahren machte die Molekular- und Biotechnologie große Fortschritte. Deshalb gelang es, die Gen-Sequenzen für Faktor VIII und IX zu ermitteln. So wurde es möglich, die Gerinnungsfaktoren mithilfe von menschlichen oder tierischen Zelllinien herzustellen. Diese nennt man „rekombinante“ (gentechnisch hergestellte) Faktoren. Im Gegensatz zu den herkömmlichen plasmatischen Faktoren wird hierfür kein Blutplasma benötigt. Es schließt Verunreinigungen mit Krankheitserregern praktisch aus und erlaubt, größere Mengen an Gerinnungsfaktoren mit gleichbleibender Qualität herzustellen. In den 1990er Jahren wurden die ersten rekombinanten Faktorpräparate in Deutschland zugelassen.

Plasmatische Faktoren und herkömmliche rekombinante Faktoren gehören zu den Faktor-VIII-Präparaten mit Standardhalbwertszeit (SHL) (Abb. 6).

EHL (Extended Half Life)

Faktoren mit längerer Halbwertszeit: Durch Modifikationen der rekombinanten Faktorpräparate ist es möglich, die Verweildauer im Blut zu verlängern. Hierbei werden verschiedene Technologien angewendet. Bei Hämophilie A

kann die Halbwertszeit so um das ca. 1,5-fache verlängert werden – bei Hämophilie B sogar um das 4- bis 5-fache. Faktorpräparate mit längerer Halbwertszeit werden als „EHL“ (engl.: Extended Half-Life) bezeichnet (Abb. 6).

UHL (Ultralong Half Life)

Faktoren mit extra langer Halbwertszeit: Eine neue, seit 2024 verfügbare rekombinante FVIII-Klasse umgeht die Bindung des Faktor VIII an den von-Willebrand-Faktor, was zu einer deutlich längeren Halbwertszeit mit hoher FVIII-Aktivität führt. Dadurch bleibt der Faktorspiegel für meh-

rere Tage hoch, so dass nur einmal wöchentlich eine Spritze erforderlich ist. Diese neue Substanzklasse wird als UHL (engl.: Ultralong Half Life) bzw. HSF (engl.: High Sustained Factor) bezeichnet (Abb. 6).

Nicht-Faktor-Therapien mit bispezifischen Antikörpern

Ein weiterer Therapieansatz bei Hämophilie A ist die Therapie mit sogenannten **bispezifischen Antikörpern**. Mit dieser Therapie wird die Funktion von Faktor VIII im Körper nachgeahmt, ohne dass dabei ein messbarer Faktorspiegel entsteht. Ihre klinische Wirkung entspricht vielmehr einem bestimmten Faktorwert, obwohl im Blut kein Faktor nachweisbar ist – das bezeichnet man als Faktoräquivalenz. Daher: **Faktoräquivalenz ist nicht gleich Faktorspiegel!**

Es handelt sich hierbei um einen monoklonalen Antikörper, der in ein- bis vierwöchigen Abständen subkutan (unter die Haut) verabreicht wird und zur Prophylaxe bei schwerer und mittelschwerer Hämophilie A und auch bei

Hämophilie-A-Patienten mit Hemmkörpern zugelassen ist. Es wird eine konstante Gerinnungsaktivität erzielt, die eine Gerinnungssituation vergleichbar mit einer leichten Hämophilie darstellt. Daher muss in der Regel bei akuten Blutungen, Operationen oder körperlicher Aktivität zusätzlich eine intravenöse Substitutionstherapie mit Faktorpräparaten eingesetzt werden, um ein ausreichendes Schutzniveau zu gewährleisten (Abb. 6).

Wenn die Diagnose der Hämophilie A bereits direkt nach der Geburt bekannt ist, kann eine subkutane Prophylaxe auch zur Vermeidung eventueller schwerer Blutungsereignisse schon zu diesem Zeitpunkt begonnen werden.

Wichtig ist, dass diese Art der Therapie weder für akute Blutungen geeignet noch dafür zugelassen ist.



Rebalancing-Therapien

Zusätzlich gibt es noch weitere neue Therapieansätze zur Behandlung der Hämophilie, die nicht auf dem Ersatz des fehlenden Gerinnungsfaktors beruhen, sondern auf eine andere Weise Einfluss auf die Gerinnungskaskade nehmen:

Sie wirken, indem **körpereigene Antikoagulationen** (Gegenspieler der Gerinnung) gehemmt werden. Bei einem Mangel an Faktor VIII oder IX führt dies dazu, dass die Hämostase wieder hergestellt wird. Unter der Hämostase versteht man alle Prozesse im Körper, die bei Verletzungen von Blutgefäßen die Blutung stoppen. Ein genau abgestimmtes Gleichgewicht zwischen gerinnungshemmenden (antikoagulatorischen) und gerinnungsfördernden (prokoagulatorischen) Proteinen ist lebenswichtig (Abb. 6).

TFPI-Inhibitoren sind Medikamente, die den Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI) blockieren. Der TFPI ist ein Protein, das die Blutgerinnung hemmt. Ein TFPI-Inhibitor ist ein Antikörper, der an TFPI bindet und verhindert, dass dieses seine hemmende Wirkung entfalten kann. Durch die Blockade von TFPI wird die Gerinnungsaktivität gesteigert und das Blut kann dadurch besser gerinnen, was bei einem Patienten mit einer

Blutungsneigung sehr hilfreich ist. Diese TFPI-Inhibitoren können in der Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A oder B eingesetzt werden, da sie die Gerinnung ganz allgemein verändern und nicht nur einen einzelnen Faktor ersetzen oder imitieren. Insbesondere Patienten mit einem Hemmkörper profitieren von dieser neuen Medikamentengruppe, da sie unabhängig von dem Faktordefekt wirken. Sie werden ebenfalls subkutan (unter die Haut) gespritzt.

Aktuell (Stand 11/2025) sind zwei Präparate auf dem Markt, die beide derzeit ab einem Alter von 12 Jahren zugelassen sind. Das eine Medikament wird täglich, das andere einmal wöchentlich mithilfe eines Pens, den man auch aus der Behandlung der Diabetes-Erkrankung kennt, verabreicht.

Wichtiger Hinweis

TFPI-Inhibitoren sind nicht zur Behandlung akuter Blutungen gedacht. Dafür werden weiterhin Faktorkonzentrate benötigt.

Antithrombin-senkende Therapien sind Medikamente, die die Bildung von Antithrombin stören. Antithrombin ist ein vom Körper selbst gebildetes Molekül, das die Blutgerinnung hemmt. Ein solches Therapeutikum basiert auf dem Prinzip der siRNA (small interfering RNA) und greift gezielt in die Bildung von Antithrombin ein. Durch die Verminderung des Antithrombinspiegels kann mehr Thrombin gebildet werden. Da Thrombin in der Endstrecke der Gerinnungskaskade für die Bildung von Gerinnseln essenziell ist, wird die Gerinnungsfähigkeit des Blutes gesteigert und das Gleichgewicht im Gerinnungssystem kann wiederhergestellt werden.

Diese Antithrombin-senkenden Therapien können zur Behandlung bei Patienten mit Hämophilie

A oder B mit oder ohne Hemmkörper ab einem Alter von 12 Jahren eingesetzt werden. Die Zulassung in Deutschland steht (Stand 11/2025) noch bevor. Sie dienen ausschließlich der Prophylaxe, also dazu, Blutungen vorzubeugen bzw. deren Häufigkeit zu reduzieren, und sind nicht zur Behandlung akuter Blutungen geeignet.

Die Anwendung erfolgt wie bei den TFPI-Inhibitoren subkutan (unter die Haut). Die Dosierung muss individuell anhand von Messungen des Antithrombinspiegels angepasst werden. Um das Auftreten von Thrombosen zu vermeiden, sollte dieser bei 15–35 % des normalen Spiegels liegen; eine Gabe nur alle 1 bis 2 Monate ist dafür ausreichend.

Wichtig ist, dass Patienten (bzw. deren Angehörige), die eine subkutane Therapie anwenden, im Notfall in der Lage sind, sich intravenös ein Faktorpräparat zu spritzen.

Daher ist für ALLE Hämophilie-Patienten – unabhängig davon, welche Art der Prophylaxe sie durchführen – das Erlernen der Selbstinjektion unbedingt notwendig!



Gentherapien

Die Gentherapie wurde für Patienten ab 18 Jahren in Deutschland erstmals 2022 für die schwere Hämophilie A und 2023 für die schwere und mittelschwere Hämophilie B zugelassen und zielt darauf ab, das defekte FVIII- bzw. FIX-Gen durch ein intaktes Gen zu ersetzen und den Betroffenen so zu ermöglichen, ein eigenes FVIII- oder FIX-Protein herzustellen. Man schleust deshalb mittels Gentransfer in die Leberzellen des Patienten eine neue, funktionsfähige Kopie des fehlenden Gens ein, das die Information für die

körpereigene Produktion dieses Gerinnungsfaktors enthält. Aus wirtschaftlichen – nicht aus medizinischen – Gründen wurde das Gentherapie-Präparat für Hämophilie A mittlerweile durch den Hersteller vom Markt genommen.

Das genetische Ursprungsmaterial in den Chromosomen, also die Erbanlage zur Hämophilie, bleibt dabei unverändert, was bedeutet, dass die Hämophilie weiterhin auf die Nachkommen vererbt wird (Abb. 6).



Gut zu wissen

Betroffene, die an einer Gentherapie teilnehmen wollen, müssen bestimmte Voraussetzungen erfüllen, die vor einer Therapie abgeklärt werden müssen:

- ✓ Mindestens 18 Jahre
- ✓ Gesunde Leber
- ✓ Keine Hemmkörper gegen Faktor VIII oder Faktor IX
- ✓ keine neutralisierenden Antikörper gegen die Vektorviren
- ✓ Kein Alkohol für mindestens ein Jahr
- ✓ Keine akut anstehende Familienplanung, sichere Verhütung
- ✓ Bereitschaft zu häufigen Kontrollen im Hämophiliezentrum, Therapietreue



Wirkstoffklasse	Prophylaxe	Behandlung Blutungen	Perioperatives Management
SHL-Faktorthherapie	✓	✓	✓
EHL-Faktorthherapie	✓	✓	✓
UHL-/HSF-Faktorthherapie	✓	✓	✓
Bispezifische Antikörpertherapie	✓		
Rebalancingtherapie	✓		
Gentherapie	potentiell Heilung		

Applikationsweg	Applikationsintervall	Pharmakokinetik der FVIII-Aktivität oder -Analogie
intravenös	3–4 x pro Woche	Nicht-hämophiler Bereich
intravenös	2–3 x pro Woche	Nicht-hämophiler Bereich
intravenös	1 x pro Woche	Nicht-hämophiler Bereich
subkutan	1 x pro Woche oder alle 2 Wochen oder alle 4 Wochen	Nicht-hämophiler Bereich FVIII-Analogie Bereich 9 – 20 I.E./dl^{4,5}
subkutan	1 x pro Tag oder 1x pro Woche	Rebalancing-Therapien haben keinen direkten Einfluss auf die FVIII-Aktivität und -Analogie.
intravenös	voraussichtlich einmalig	Nicht-hämophiler Bereich Mittelwert: 18,4 % nach 3 Jahren⁵

Abb. 6: Die wichtigsten Eigenschaften der verschiedenen Hämophilie-A-Therapien im Überblick

ZUSATZTHERAPIEN

Zusätzliche Maßnahmen sind bei der Behandlung von Blutungen besonders wichtig, wenn Gerinnungspräparate nur begrenzt verfügbar sind. Wesentliche Aspekte umfassen:

01

Erste-Hilfe-Maßnahmen

Das PRICE-Prinzip (Schutz, Ruhe, Eis, Kompression, Hochlagerung) hilft bei Gelenk- und Muskelblutungen, um Schmerzen und Schwellungen zu reduzieren.

02

Eis-Anwendung

Eis kann Schmerzen effektiv lindern, allerdings die Blutgerinnung beeinträchtigen. Eine mäßige Kühlung bleibt eine wichtige Option, insbesondere wenn andere Behandlungen nicht verfügbar sind.

03

Begleitende Behandlungen

- Physiotherapie, Lymphdrainage und Rehabilitation fördern die Regeneration nach muskuloskelettalen Blutungen und helfen bei hämophiler Arthropathie.
- Antifibrinolytika (z. B. Tranexamsäure) unterstützen die Blutstillung bei Schleimhautblutungen und zahnärztlichen Eingriffen.
- COX-2-Hemmer helfen bei Gelenkentzündungen und chronischer Arthritis nach Blutungen.
- Alternative Schmerztherapien wie Meditation, Achtsamkeit oder Musiktherapie können chronische Schmerzen lindern.



Hemmkörper

Die Bildung von Hemmkörpern kann eine mögliche Herausforderung im Verlauf der Substitutionstherapie darstellen. Es handelt sich um von Patienten gebildete Abwehrstoffe (Antikörper) gegen den zugeführten, für den Patienten „fremden“, Gerinnungsfaktor. Nicht nur, dass diese Antikörper die Substitutionstherapie unwirksam machen und damit die Blutstillung verhindern, sie können auch die noch vorhandene patienteneigene Restaktivität des jeweiligen Faktors inaktivieren. Hemmkörper sind daher heutzutage die schwerste Komplikation einer Hämophilie. Die Häufigkeit des Auftretens solcher Hemmkörper wird für die Hämophilie A mit 15–35 % angegeben, für die Hämophilie B mit ca. 3 %. Man unterteilt die Patienten in „High Responder“ und „Low Responder“. Bei ersteren ist der Hemmkörperspiegel >5 BE (sogenannte Bethesda-Einheiten) und kann u. U. mehr als 1.000 BE betragen. Bei Low Respondern liegt der Hemmkörperspiegel <5 BE.

Die Entwicklung einer Hemmkörperhämophilie tritt vorzugsweise bei den schweren Hämophilien auf, bei denen das Faktor VIII- oder Faktor IX-Molekül nahezu vollständig fehlt, meist zwischen dem 9. und 12. Tag der Substitution, und somit im frühen Kindesalter. Wahrscheinlich ist die Hemmkörperbildung unabhängig davon, ob rekombinante Faktorkonzentrate oder plasmatische Konzentrate eingesetzt wurden. Das Auftreten eines Hemmkörpers macht sich meist durch das Nichtansprechen auf die

Substitutionstherapie bemerkbar. Zu nennen sind vor allem die anhaltende Blutung trotz Substitution sowie der eingeschränkte oder fehlende Anstieg des Faktorenspiegels im Blut trotz üblicherweise ausreichender Gabe des Faktorkonzentrates. Gelegentlich werden Hemmkörper auch bei den regelmäßig in der Routine durchgeführten Hemmkörpertestungen als Zufallsbefund diagnostiziert.

Die Behandlung von Hämophilen mit Hemmkörpern erfordert spezielle Therapien: zum einen die besondere Behandlung der akuten Blutung und zum anderen die sogenannte kausale Behandlung mit mehrmals täglichen Injektionen (Immuntoleranztherapie), um die Hemmkörper zu unterdrücken und langfristig zu entfernen. Durch die Therapie mit dem bispezifischen Antikörper ist es heute möglich, bei Hämophilie-A-Hemmkörper-Patienten eine sichere Prophylaxe zum Schutz vor Blutungen durchzuführen. Mit der Zulassung der TFPI-Inhibitoren (Rebalancing-Therapien) können auch Hämophilie-B-Hemmkörper-Patienten vor Blutungen geschützt werden.

Das Auftreten von Hemmkörpern stellt für Patienten, Angehörige und Ärzte eine psychische Belastung dar, da mit der üblichen Substitutionstherapie Blutungen nicht mehr ohne weiteres zum Stillstand gebracht werden können.

Das Auftreten von Inhibitoren stellt eine schwere Komplikation der Hämophilietherapie dar und erschwert die Behandlung. Diese beruht im Wesentlichen auf 3 Säulen:

1. Blutungsbehandlung

1. Säule: Blutungsbehandlung

Diese Therapie erfolgt bei **akuten Blutungen und Operationen**. Da der Faktor VIII (Hämophilie A) bzw. Faktor IX (Hämophilie B) nicht mehr wirkt, müssen andere Medikamente, die sogenannten Bypassing-Agents, gespritzt werden, die unabhängig vom Faktor VIII bzw. IX wirken. Dazu gehört der aktivierte Faktor VIIa (NovoSeven® oder Zevenfacta®) oder der aktivierte Prothrombin-komplex (Feiba®) mit den aktivierten Faktoren IIa, VIIa, IXa und Xa.

Da Patienten mit einer Hämophilie B bei Auftreten des Hemmkörpers mit allergischen Reaktionen auf Faktor IX-Konzentrat reagieren können, wird bei ihnen vorzugsweise der aktivierte Faktor VIIa eingesetzt.

2. Säule: Blutungsprophylaxe

Früher stand nur der aktivierte Prothrombinkomplex (Feiba®) als Medikament zur Verfügung. Seit einigen Jahren kann der Antikörper Emicizumab (s. Seite 20) – ausschließlich bei Hämophilie A – oder seit kurzem die TFPI-Inhibitoren (s. Seite 21) – bei Hämophilie A und B – gegeben werden. **Feiba® darf nicht zusammen mit Emicizumab verabreicht werden.**

Welches Bypass-Agent bei den TFPI-Inhibitoren im Blutungsfall besonders wirksam ist, wird derzeit noch beobachtet, da die Präparate erst seit kurzer Zeit auf dem Markt sind.

2. Blutungsprophylaxe

3. Säule: Hemmkörper-Eradikation

Die Inhibitor-Entfernung wird auch als **Immun-toleranztherapie** bezeichnet. Man versucht, durch hohe Faktorspiegel den Inhibitor zu überspielen.

Das bedeutet, dass die Patienten in der Regel 1–2 x täglich Faktor gespritzt bekommen. Bei einigen reicht auch eine 3–4 x wöchentliche Gabe aus. Bei der Hämophilie B muss auf jeden Fall zusätzlich eine Art der Immunsuppression (Unterdrückung des Immunsystems) verabreicht werden, da es erstens allergische Reaktionen auf die alleinige Faktorgabe gibt und sich zweitens hierdurch der Inhibitor nicht langfristig entfernen lässt.

Eine Immuntoleranztherapie dauert häufig 1–2 Jahre und länger.

3. Hemmkörper-Eradikation, das heißt Entfernung des Hemmkörpers

Schmerztherapie

Die WFH (World Federation of Hemophilia) gibt folgende Empfehlungen zur Schmerzbehandlung bei Menschen mit Hämophilie:

01

Schmerzlinderung in spezifischen Situationen

- Schmerzen beim venösen Zugang: Lokalanästhetika (als Spray oder Creme) können Schmerzen und Angst lindern.
- Akute Schmerzen durch Blutungen: Gerinnungsfaktorkonzentrate sollten sofort verabreicht werden, ergänzt durch Schmerzmittel (mehr zum Thema „Medikamentenliste“ ab Seite 31) und unterstützende Maßnahmen wie Ruhigstellung oder Schienung.
- Postoperative Schmerzen: Intravenöses Morphin oder andere starke Schmerzmittel, gefolgt von oralen Opioiden (z. B. Tramadol) und Paracetamol/Acetaminophen werden empfohlen. Intramuskuläre Injektionen und klassische NSAIDs (außer selektive COX-2-Hemmer) sollten vermieden werden.

02

Chronische Schmerzen bei hämophiler Arthropathie

- Therapeutische Ansätze: Krankengymnastik, manuelle Therapie, funktionelles Training und schmerzlindernde Medikamente wie Paracetamol, selektive COX-2-Hemmer, Tramadol oder Morphin (unter strenger Überwachung) sind empfehlenswert.
- Zusätzliche Unterstützung bieten Meditation, Achtsamkeit und Musiktherapie.
- Bei Bedarf sollte eine Überweisung an einen Orthopäden erfolgen.

03

Spezialisierte Schmerztherapie

Langfristige Schmerzpatienten sollten von spezialisierten Schmerzbehandlungsteams betreut werden.

04

Zahnschmerzen

- Schmerzmittel können vorübergehend helfen, bis eine zahnärztliche Untersuchung erfolgt.
- Ein Zahnarzt sollte schnellstmöglich konsultiert werden.

Operationen

Chirurgische Eingriffe bei Menschen mit Hämophilie erfordern eine besondere Vorbereitung und Betreuung, um Blutungen zu vermeiden und die Sicherheit zu gewährleisten.

01

Planung

- Eingriffe müssen generell sorgfältig geplant werden.
- **Vom Hämophiliezentrum muss ein schriftlicher Therapieplan aufgestellt werden.**
- Eine enge Abstimmung mit dem Hämophiliezentrum muss gewährleistet sein, insbesondere auch telefonische Erreichbarkeit für Rückfragen und für den Notfall.
- Medikamente müssen vom Krankenhaus organisiert werden und bereit liegen.
- Krankenhaus muss Kostenübernahme klären.

02

Gerinnungsschutz

- Vor und während der Operation werden Gerinnungsfaktoren verabreicht, um die Blutgerinnung zu unterstützen.
- Bei leichten Formen der Hämophilie A kann manchmal bei kleineren Eingriffen ein Medikament (DDAVP) verwendet werden, das die körpereigene Gerinnung fördert (insbesondere bei Restaktivitäten von Faktor VIII >10 %). Eine vorherige Testung zur Wirksamkeit und Verträglichkeit ist erforderlich.

03

Zusätzliche Maßnahmen

Blutstillende Medikamente wie Tranexamsäure helfen besonders bei Schleimhautblutungen.

Wichtig: Eingriffe sollten idealerweise in spezialisierten Zentren für Hämophilie stattfinden, um die bestmögliche Versorgung zu gewährleisten. Sprechen Sie frühzeitig mit Ihrem Behandlungsteam über geplante Operationen. OPs sollten immer für den Wochenbeginn geplant werden, da im Falle von nach der OP auftretenden Komplikationen am Wochenende nicht immer eine schnelle und optimale Versorgung gewährleistet ist.

Zahnbehandlungen

Vor zahnärztlichen chirurgischen Eingriffen, einschließlich „Zähneziehen“, sollte die Blutstillung individuell unter hämatologischer Beratung geplant werden. Professionelle Zahnreinigungen können bei Bedarf zusätzlich mit Antifibrinolytika durchgeführt werden. Blutungen nach Zahnextraktionen werden häufig unterschätzt.

Es ist immer eine medikamentöse Behandlung erforderlich! Sollte es darunter dennoch zu anhaltenden Blutungen, Schwellungen oder Atem-/Schluckbeschwerden kommen, muss sofort

zum Hämophiliezentrum Kontakt aufgenommen werden, da dies lebensgefährlich sein kann.

Idealerweise vereinbaren Sie ein- bis zweimal täglich einen Telefonanruf oder eine Nachricht an Ihr Hämophiliezentrum, um sicher betreut zu sein.

Nicht-chirurgische Eingriffe wie Zahnfüllungen sind meist risikoarm und erfordern in der Regel keine Faktorsersatztherapie.

Medikamentenliste

Medikamente können die Blutgerinnung beeinflussen. Daher sollten Sie mit Ihrem behandelnden

Arzt besprechen, welche Medikamente Sie verwenden dürfen und welche nicht.

Prinzipiell geeignete Medikamente

1. Schmerzmittel und entzündungshemmende Medikamente bei Arthropathie

Die folgenden Medikamente können Sie grundsätzlich verwenden, allerdings müssen individuelle Risiken und Begleiterkrankungen

berücksichtigt werden. Bitte halten Sie Rücksprache mit dem Hämophiliezentrum, insbesondere bei länger dauernder Medikation.

Medikament	Dies sollten Sie beachten, insbesondere bei längerer Anwendung
Schmerzmittel	
Paracetamol	Maximal 3 g pro Tag
Novaminsulfon	Nieren- und Leberschädigung (Blutbildveränderungen)
Entzündungshemmende Schmerzmittel	
Etoricoxib (Arcoxia™)	Langfristig erhöhtes Risiko für Bluthochdruck und Herz-Kreislauferkrankungen
Celecoxib (Celebrex™)	
Ibuprofen	• Leichte Einschränkung der Thrombozytenfunktion, die eine Blutungsneigung verstärken kann (insbesondere bei schwerer Hämophilie ohne Prophylaxe) • Risiko für Magenblutungen • Nieren- und Leberschädigung
Diclofenac	
Naproxen	

2. Lokale blutstillende Mittel

- TABOTAMP-Nu-Knit / TABOTAMP Wundgaze (resorbierbare Cellulose)
- TissuFleece/TissuCone, HEMOCO (resorbierbares Kollagenfließ)
- Cool Pack (Eis)
- Cyclocapron® (als Mundspülung oder lokal auf die Nasenschleimhaut)

3. Medikamente in der Hausapotheke

- Schmerzmittel: Paracetamol, Ibuprofen, Novaminsulfon
- Hustenmittel: Ambroxol, codeinhaltige Präparate, Thymiansaft, Hustentees
- Schnupfenmittel: übliche Nasensprays (bei Nasenbluten: Tranexamsäuregel® 10%ig Cyclocapron®)
- Magen-Darm-Infektionen: Imodium® (Loperamid)

Ungeeignete Medikamente

Folgende Medikamente sollten Sie **NICHT** auf eigene Veranlassung verwenden. Dies sind prinzipiell alle aspirinhaltigen Schmerzmittel (>250 mg Acetylsalicylsäure) wie zum Beispiel:

- Alka-Seltzer® Classic
- Aspirin (Tabletten, Kautabletten, Granulat)
- Boxazin®
- Dolomo® TN
- Dolviran®
- Godamed® 300 (und 500).
- Melabon®
- Neuralgin®
- Thomapyrin® und andere



GELENKGESUNDHEIT

Hämophilie kann frühzeitig zu Gelenkblutungen führen, besonders in Knie-, Ellenbogen- und Sprunggelenken. Ohne Behandlung drohen dauerhafte Schäden durch wiederholte oder schwer erkennbare Mikroblutungen. Eine frühzeitige Therapie ist deshalb essenziell, um Langzeitfolgen zu vermeiden.

Inzwischen gibt es viele verschiedene Scores, mit denen alle möglichen Aspekte rund um die Gelenkgesundheit bei Hämophilie gemessen werden können, z. B. den WFH Physical Examination Score (Gilbert Score) oder den Hemophilia Joint Health Score (HJHS).

Gelenkblutungen: Ursachen und Folgen

Die Ursache für Gelenkblutungen sind Einrisse in der Gelenkinnenhaut, die durch Stöße oder Stürze entstehen können. Bei schwerer Hämophilie entstehen die Blutungen oft auch spontan. Besonders häufig betroffen sind die Knie-, Ellenbogen- und Sprunggelenke. Schon eine einzige Gelenkblutung kann zu Gelenkschäden, erheblichen Schmerzen, Unbeweglichkeit und sogar zu einer Behinderung führen. Um die Mobilität und

Flexibilität zu erhalten, ist es also sehr wichtig, Gelenkblutungen zu vermeiden bzw. umgehend zu behandeln.

Durch regelmäßige Ultraschall-Untersuchungen der Gelenke können auch klinisch „unauffällige“ Gelenke, in die es eingeblutet hat, oder eine Verdickung der Gelenkinnenhaut entdeckt werden.

Gelenkblutungen ernst nehmen. Aber warum eigentlich?

Viele Menschen, auch Betroffene, denken bei Hämophilie automatisch an offene Wunden, deren Blutung sich nicht oder nur schlecht stillen lässt. Anders gesagt: Wenn man nichts sieht, ist auch alles in Ordnung. Das ist ein gefährlicher Fehlschluss, denn bei Gelenkblutungen sieht man zunächst gar nichts – eben, weil sie im Inneren der Gelenke stattfinden. Die Ursachen für Gelenkblutungen sind Einrisse in der gut durchbluteten Gelenkinnenhaut, die durch Stöße oder Stürze entstehen. Langfristig führen solche Blutungen zu irreversiblen Gelenkschäden. Bei schwerer Hämophilie sind keine äußeren Ursachen nötig, die Blutungen entstehen oftmals spontan.

Besonders häufig betroffen sind die sogenannten großen Gelenke, die nicht durch einen dicken Muskelmantel geschützt sind, vor allem die Knie-, Ellenbogen- und Sprunggelenke. Seltener sind die Schulter- oder Hüftgelenke betroffen (Abb. 7).

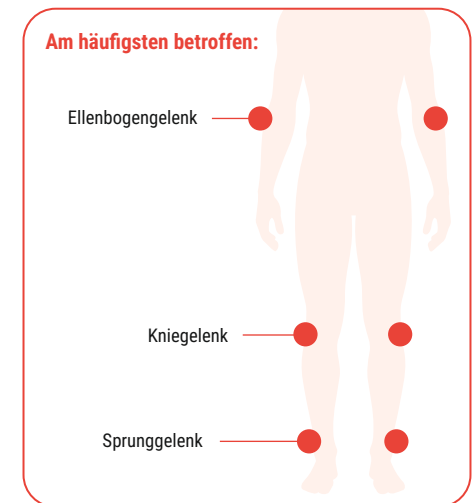


Abb. 7: Gelenke, die bei Hämophilie am häufigsten von Blutungen betroffen sind

Gelenkblutungen treten häufig auf

Tatsächlich sind Gelenkblutungen die häufigste Blutungsart bei Menschen mit Hämophilie – bis zu 90 % der Blutungen treten in den Gelenken auf. Und auch wenn sie keine akute Bedrohung fürs Leben darstellen, sollten sie ernst genommen und entsprechend behandelt werden. Schon eine einzige Gelenkblutung kann zu chronischer Synovitis

(Entzündung der Gelenkinnenhaut), Gelenkschäden, erheblichen Schmerzen, Unbeweglichkeit und sogar zu einer Behinderung führen (Abb. 8). Um die Mobilität und Flexibilität, kurz: die eigene Unabhängigkeit auch in Zukunft zu erhalten, ist es also sehr wichtig, Gelenkblutungen zu vermeiden oder ggf. umgehend zu behandeln!

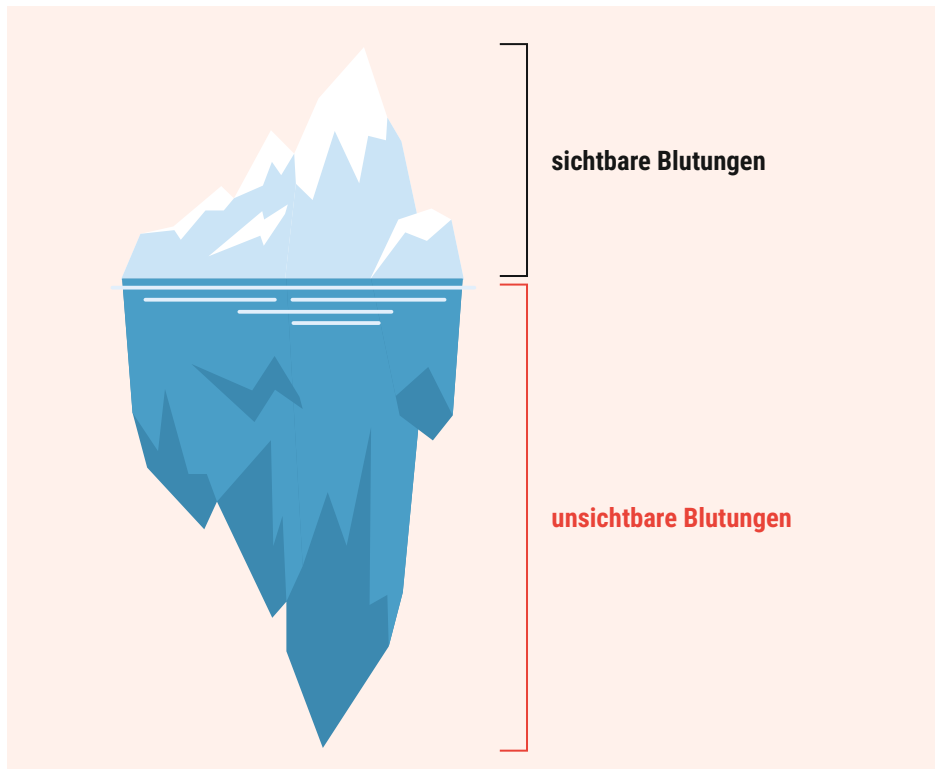


Abb. 8: Sichtbare Blutungen sind nur die Spitze des Eisbergs – unsichtbare Mikroblutungen stellen ein noch größeres Problem dar.



Akute Gelenkblutungen

Bei einer akuten Gelenkblutung kommt es zu starken Schmerzen im betroffenen Gelenk, das unbehandelt schnell anschwellen und sich verformen kann. Die Haut über dem Gelenk fühlt sich schon frühzeitig warm bis heiß an. Unbehandelt dauert es oft mehrere Wochen, bis

eine solch ausgedehnte Gelenkblutung wieder abklingt. Wird die Gelenkblutung gleich nach den ersten Anzeichen mit Gerinnungsfaktor behandelt, ist der Patient oft innerhalb weniger Stunden wieder beschwerdefrei.



Gut zu wissen

Erste Symptome einer Gelenkblutung: Das Gelenk schmerzt, auch wenn es hochgelegt wird. Eines oder mehrere der folgenden Symptome sind festzustellen:

- tastbare Schwellung
- Rötung
- Erwärmung der Haut
- Kribbeln
- Bewegungseinschränkung
- bei Kindern auffälliges Gangbild

Erstmaßnahmen bei Gelenkblutungen

- Stillen der Blutung, also die sofortige Gabe von Gerinnungsfaktor entsprechend den Empfehlungen des behandelnden Arztes
- Bei ausgeprägten Blutungen in ein Gelenk kann es sinnvoll sein, dieses unter sterilen Bedingungen frühzeitig zu punktieren, um das vorhandene Blut weitgehend abzusaugen und damit auch das Gelenk zu entlasten.
- Ruhigstellung des Gelenks ggf. mit einer Schiene
- Kühlung mit Eis oder einem Coolpack
- Krankengymnastik ist zu empfehlen, um auffälligen Bewegungsmustern und Versteifungen des Gelenks und/oder Muskelverspannungen vorzubeugen.

Mikroblutungen – die unbemerkte Gefahr

Oft kommt es zu kleineren, unbemerkten (subklinischen) Blutungen im Gelenk, sogenannten Mikroblutungen. Selbst diese kleinen Blutungen können eine Entzündung der Gelenkinnenhaut auslösen und die Gesundheit des Gelenks erheblich beeinträchtigen. Daher sollten auch diese

Mikroblutungen unbedingt vermieden werden. Das Gefährliche an Gelenkblutungen ist, dass sie nicht immer sofort einen spürbaren Schaden hinterlassen. Größere Blutungen nehmen Sie zwar möglicherweise wahr, Mikroblutungen hingegen bleiben oft völlig unbemerkt (Abb. 8).

Was tun gegen Mikroblutungen?

- 01 Regelmäßige Behandlung (Prophylaxe) der Hämophilie:** Eine gut geplante Prophylaxe hilft, Blutungen, auch Mikroblutungen, zu verhindern.
- 02 Hohe Faktorspiegel im Blut:** Durch eine richtige Dosis und regelmäßige Behandlung wird der Faktorspiegel oder dessen Äquivalenz hoch genug gehalten, um Blutungen bereits im Vorfeld zu verhindern und Gelenke zu schützen.
- 03 Bewegung und Gelenkschutz:** Leichte körperliche Aktivität und gezielte Physiotherapie können dabei helfen, die Gelenkgesundheit zu erhalten und das Risiko für Verletzungen zu minimieren.
- 04 Monitoring und Anpassung:** Durch regelmäßige Arztbesuche können die Faktorspiegel überwacht und die Therapie bei Bedarf angepasst werden.

Hämophile Arthropathie

Kommen Gelenkblutungen in sogenannte Zielgelenke wiederholt vor, können hämophile Arthropathien entstehen. Häufig sind hiervon die Sprung-, Ellenbogen- oder Kniegelenke betroffen.

Bei einer Einblutung ins Gelenk gelangt Blut in den Gelenkraum. Das im Blut enthaltene Eisen lagert sich in der Gelenkschleimhaut ab und kann nicht abgebaut werden. Es kommt zu einer Entzündung. Sowohl das Blut als auch die Entzündung können den Knorpel direkt zerstören. Die Entzündung führt zudem zu einem über-

schießenden Wachstum der Gelenkschleimhaut, die wiederum mit vielen neuen Gefäßen versorgt werden muss. Jetzt reichen schon leichte Stressbelastungen, damit es zu Einrissen in der Gelenkschleimhaut und den Gefäßen kommt. Es tritt eine erneute Blutung auf.

Hierbei handelt es sich um einen Teufelskreis. Die schädigende Wirkung des Blutes und der Entzündung auf den Knorpel werden verstärkt und es kommt nach und nach zu einer Zerstörung des Gelenkes (Abb. 9).

Veränderungen im Rahmen der hämophilen Arthropathie



Abb. 9: Bei der hämophilen Arthropathie führen wiederholte Einblutungen dazu, dass die **Gelenkschleimhaut** stark anschwillt, zu viele Gefäße bildet und sich chronisch entzündet. Später vernarbt sie. Das Blut und die Entzündungsstoffe greifen direkt den **Knorpel** an, so dass er weich wird, sich abnutzt und schließlich teilweise ganz verschwindet. Gleichzeitig werden **Bänder und Gelenkkapsel** erst überdehnt und instabil, später durch Narbengewebe verkürzt und steif. Die **Muskulatur** um das Gelenk wird durch Schmerz und Fehlbelastung gehemmt, verliert Kraft und schützt das Gelenk immer schlechter. Zusammen führt das zu Schmerzen, Instabilität, Schonhaltungen und einer zunehmenden Einschränkung der Beweglichkeit.

Fortgeschrittene Gelenkschäden

Unbehandelte oder unzureichend behandelte Gelenkblutungen können im Verlauf zu schweren, dauerhaften Gelenkschäden führen. Bei einer fortgeschrittenen hämophilen Arthropathie sind die Gelenkstrukturen teilweise stark zerstört und verformt.

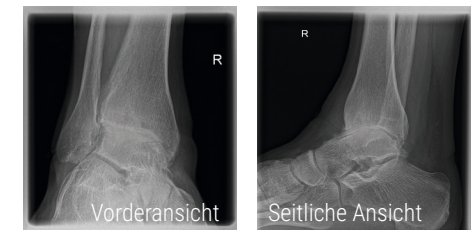


Abb. 10: Fortgeschrittene hämophile Arthropathie des oberen Sprunggelenks

Am oberen Sprunggelenk ist der Gelenkspalt häufig vollständig aufgehoben, die Gelenkflächen sind abgeflacht und passen nicht mehr richtig zueinander. Dies führt zu einer deutlich eingeschränkten Beweglichkeit (Abb. 10).

Auch das Kniegelenk kann schwer betroffen sein: Hier sind die Gelenkflächen – einschließlich des Bereichs hinter der Kniescheibe – stark geschädigt und teilweise verformt. In der Folge kommt es zu Schmerzen, ausgeprägten Bewegungseinschränkungen und teilweise zu schmerzhaften Blockaden, bei denen sich das Gelenk kurzzeitig „verhakt“ (Abb. 11).

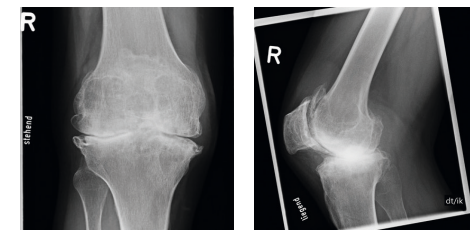


Abb. 11: Fortgeschrittene hämophile Arthropathie des Kniegelenks.

„Zero Bleeds“ und hohe Talspiegel für gesunde Gelenke

Gelenkblutungen können für Hämophilie-Patienten nicht nur Schmerzen und eine eingeschränkte Mobilität bedeuten. Zusätzlich kann bereits eine einzige Gelenkblutung einen bleibenden Schaden im Gelenk hinterlassen. Mit dem Ziel, Blutungen zu minimieren, hat sich daher die Prophylaxe als Goldstandard etabliert.

Zahlreiche Studien zeigen, dass eine prophylaktische Behandlung im Vergleich zur Bedarfstherapie (On-demand-Therapie) eine signifikante Reduktion der Blutungshäufigkeit und demzufolge weniger Schmerzen und Gelenkschäden

ermöglicht. Denn statt einer Blutungsreduktion lautet heute ein wichtiges Ziel der Hämophilie-Therapie: **„Zero Bleeds“** (Null Blutungen).

Um die Gelenkgesundheit und damit die Lebensqualität von Hämophilie-Patienten langfristig zu erhalten, ist es besonders wichtig, Gelenkblutungen durch eine **konsequente und frühzeitige Prophylaxe** mit ausreichend hohen Faktor-Spiegeln zu vermeiden.

Physiotherapie

Physiotherapie spielt eine zentrale Rolle bei der Behandlung von Hämophilie, auch schon bei Kindern. Ziel ist es, Blutungen und Schmerzen zu vermeiden, die Beweglichkeit zu fördern und eine aktive Teilhabe am Alltag zu ermöglichen.



Physiotherapie muss von Ärzten verordnet werden, idealerweise vom Behandlungszentrum oder Orthopäden. Physiotherapeuten erstellen dann maßgeschneiderte Trainingsprogramme, und geben Beratung für den Alltag. Eine enge Zusammenarbeit mit Ärzten ist essenziell, z. B. durch Abstimmung mit der Heimselbstbehandlung. Als Techniken kommen manuelle Therapie sowie osteopathische Techniken zum Einsatz.

Das Üben an Trainingsgeräten fördert die Beweglichkeit, Kraft und Koordination und hilft, das Blutungsrisiko zu senken. Zusätzliche Maßnahmen wie Aquafitness oder Sporttherapie können ebenfalls integriert werden.

Ziele der Physiotherapie sind zum einen der Schutz vor Verletzungen, indem gezielte Übungen Muskeln und Gelenke stärken, die Koordination verbessern und die Stabilität fördern. Zum anderen dient Physiotherapie der Nachbehandlung nach Verletzungen oder Operationen sowie der Linderung von Schmerzen.

Radiosynoviorthese

Die Radiosynoviorthese ist ein etabliertes Verfahren zur Behandlung von wiederkehrenden Gelenkblutungen bei Hämophilie. Dabei wird eine radioaktive Flüssigkeit in das betroffene Gelenk injiziert und die radioaktive Substanz von den Entzündungszellen der Gelenkinnenhaut aufgenommen. Die Strahlung zerstört gezielt die entzündeten Zellen, wodurch sich eine neue,

glatte und weniger blutungsanfällige Schleimhaut bildet. Es kann allerdings bis zu sechs Monate dauern, bis die volle Wirkung eintritt.

Die Behandlung ist für viele Patienten erfolgreich: 70–90 % berichten von deutlich selteneren Blutungen, weniger Schmerzen und einer verbesserten Beweglichkeit.

Gelenkchirurgische Maßnahmen

Bei einigen Patienten können kleinere operative Eingriffe sinnvoll sein, etwa das Entfernen von Gelenkmaus-Fragmenten (frei bewegliche

Strukturen aus Knorpel und Knochen in einem Gelenk) oder eine Synovektomie (Entfernen von entzündetem Gewebe).

Gelenkersatz

Bei stark geschädigten Gelenken durch fortgeschrittene Arthropathie ist ein Gelenkersatz häufig die bevorzugte Therapieoption. Besonders Knie- und Hüftgelenk-Endoprothesen können Schmerzen deutlich lindern und die Beweglichkeit sowie Funktion des Gelenks

verbessern. Im Bereich der Ellenbogen- und Sprunggelenke gibt es jedoch bislang weniger Erfahrung mit Endoprothesen. Bei schweren Arthropathien des Sprunggelenks kann alternativ auch eine Gelenkversteifung in Betracht gezogen werden.

BEGLEITERKRANKUNGEN

Mit der steigenden Lebenserwartung von Patienten mit Hämophilie gewinnt die Behandlung von Begleiterkrankungen zunehmend an Bedeutung. Häufige Komorbiditäten bei älteren Patienten sind Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes mellitus, chronische Schmerzen, Gelenk- und Muskelerkrankungen sowie chronische Nierenerkrankungen. Bluthochdruck stellt ein besonderes Risiko dar, da er die Gefahr von Hirnblutungen erhöht und daher konsequent behandelt werden muss. Auch das Risiko von ischämischen Schlaganfällen und tiefen Venenthrombosen ist bei Hämophilie-A-Patienten erhöht. Die Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen erfordert wegen des erhöhten Blutungsrisikos eine enge Zusammenarbeit zwischen Hämophilie-Spezialisten und Kardiologen.

Fast alle der heute über vierzigjährigen Hämophilen sind in den 1970er- und 1980er-Jahren durch verunreinigte, nicht virusinaktivierte Gerinnungspräparate mit HIV und/oder Hepatitis C-Viren (HCV) infiziert worden. Auch wenn heute sehr gute Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen, leiden viele von ihnen an Langzeitfolgen der Infektionen und vergangener Therapieversuche. Durch HCV hervorgerufene Leberschädigungen zählen aktuell zu den Haupttodesursachen von Hämophilen.

Für eine optimale Behandlung von Hämophilen mit Begleiterkrankungen ist eine gut funktionierende interdisziplinäre Kooperation zwischen Hämophilie-Behandlern und entsprechenden anderen Fachärzten sehr wichtig.

HÄMOPHILIE- DOKUMENTATION

Die Dokumentation des Verbrauchs an Gerinnungspräparaten durch Patient und Arzt und die Meldung an das Deutsche Hämophileregister (DHR) sind gesetzlich vorgeschrieben (Transfusionsgesetz). Neben dem Papiertagebuch stehen hierfür auch elektronische Dokumenta-

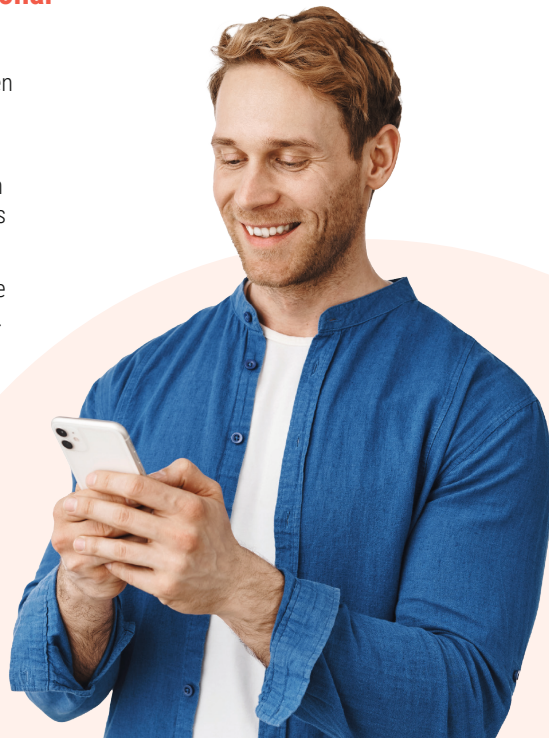
tionssysteme zur Verfügung (Apps), derzeit sind das FLORIO und Haemoassist. Diese ermöglichen über die reine Verbrauchsdokumentation hinaus eine personalisierte Behandlung und helfen, die Krankheit besser zu managen, indem sie wichtige Daten übersichtlich festhalten.

Für Betroffene und Angehörige

- **Überblick behalten:** Dokumentation von Prophylaxe, Blutungen, Schmerzstärke, Aktivitäten und Faktorverbrauch.
- **Selbstmanagement fördern:** Aktive Beteiligung an der Behandlung stärkt das Vertrauen und fördert Therapie auf Augenhöhe.
- **Faktorspiegelanzeige:** Hilft bei der Planung von Aktivitäten wie Beruf, Sport oder Freizeit.
- **Rückschauender Überblick:** Frühere Behandlungen und Ereignisse sind leicht abrufbar und helfen, Muster und Auslöser zu erkennen.

Für Ärzte und medizinisches Personal

- **Schnelle Übersicht:** Ärzte erhalten ohne Verzögerung Informationen zu Blutungen, können Therapien anpassen und Medikamentendosierungen überwachen.
- **Grundlage für Arztgespräch:** Beim Besuch in der Ambulanz liegen alle relevanten Daten als Gesprächsgrundlage vor.
- **Im Notfall:** Der sofortige Zugriff auf relevante Daten ermöglicht zielgerichtete Maßnahmen.



Für Sicherheit und Forschung

Vollständige Daten im Deutschen Hämophileregister bieten die Grundlage für die Überwachung der Sicherheit der Therapien, für die Durchführung von Studien und für die Forschung.

Es ist daher wichtig, zuverlässig, regelmäßig und zeitnah Ihr Substitutionstagebuch führen.

Nutzen Sie, soweit möglich, hierfür elektronische Dokumentationssysteme. Welche Apps für die Dokumentation genutzt werden können, hängt vom jeweiligen Hämophiliezentrum ab.

Deutsches Hämophileregister (DHR)

Das Deutsche Hämophileregister (DHR) wird vom Paul-Ehrlich-Institut in Zusammenarbeit mit den Patientenverbänden DHG und IGH sowie der medizinischen Fachgesellschaft GTH betrieben. Im DHR werden medizinische Daten von Patientinnen und Patienten mit Hämostasestörungen zusammengeführt. Es ist seit Dezember 2008 in Betrieb. Über 130 Einrichtungen melden jährlich Daten von mehr als 17.000 Betroffenen.

Rahmenbedingungen eine harmonisierte Datenerfassung nach internationalen Standards. Dadurch können innovative Therapien wie modifizierte Faktorpräparate, monoklonale Antikörper und Gentherapien erfasst sowie langfristig erforscht werden, um die Patientenversorgung zu verbessern.

Seit dem 1. August 2019 ermöglicht die überarbeitete Version des Deutschen Hämophileregisters (DHR) unter angepassten gesetzlichen



Mehr unter:
[www.pei.de/DE/regulation/
melden/dhr/dhr-node.html](http://www.pei.de/DE/regulation/melden/dhr/dhr-node.html)





ALLTAG MIT HÄMOPHILIE

Heute ermöglichen moderne Medikamente den Ersatz fehlender Gerinnungsfaktoren, so dass Betroffene meist ein nahezu normales Leben führen können. Dank der kontinuierlichen Fortschritte in der Medizin, insbesondere der Prophylaxe-Behandlungen, hat sich die Lebenserwartung von Menschen mit Hämophilie A und B inzwischen der von Gesunden angeglichen.

Kinder und Jugendliche mit Blutungsneigung

Kinder mit einer Blutgerinnungsstörung wie Hämophilie können heute ein nahezu normales Leben führen. Der Besuch von Krippe, Kindergarten und Schule spielt dabei eine zentrale Rolle. Dank

Trotzdem bleibt die Erkrankung eine Herausforderung, besonders bei schwerer Hämophilie. Komplikationen und der Therapieaufwand können den Alltag erheblich belasten. Diese Belastungen können individuell ganz unterschiedlich empfunden werden.

moderner Medizin haben hämophile Kinder in Deutschland eine Lebenserwartung, die der Normalbevölkerung entspricht – vorausgesetzt, sie erhalten regelmäßige medizinische Betreuung.

Alltag und Entwicklung

Kinder, die von Hämophilie betroffen sind, entwickeln sich wie andere Kinder. Sie unterscheiden sich lediglich durch ihre gestörte Blutgerinnung, die meist gut behandelbar ist. Ein hämophiles Kind verhält sich wie jedes andere: Es hat indi-

viduelle Interessen, Talente und Stimmungen. Gelegentlich können Blutungen jedoch zu vorübergehenden Bewegungseinschränkungen führen. Viele Kinder werden früh zu Experten ihrer Erkrankung und können Risiken gut einschätzen.

Besuch von Bildungseinrichtungen

Der Besuch von Krippe, Kindergarten und Schule ist in der Regel uneingeschränkt möglich; meist sind keine besonderen Maßnahmen nötig. Schulveranstaltungen, Ausflüge und Klassenfahrten können in der Regel problemlos organisiert werden. Bei längeren Veranstaltungen sollte vorab geklärt werden, wer die Substitution durchführt. Das Hämophiliezentrum unterstützt hierbei gerne.

Bewegung und Sport

Die meisten Kinder – ob mit oder ohne Hämophilie – lieben Sport und Bewegung. Gelenkschonende und ungefährliche Sportarten sind für hämophile Kinder besonders geeignet. Mit entsprechender Schutzausrüstung (z. B. Helm, Protektoren) können einige Kinder auch riskantere Sportarten sicher ausüben. Die Wahl einer geeigneten Sportart sollte mit dem behandelnden Arzt besprochen werden und kann je nach persönlicher Situation und körperlichen Voraussetzungen individuell unterschiedlich ausfallen. Optimal ist Sport an Substitutionstagen. Auf angemessene Schutzausrüstung sollte geachtet werden.

Schulsport für Kinder mit Hämophilie

Die Teilnahme am Schulsport ist für Kinder mit Hämophilie von großer Bedeutung – nicht nur für ihre körperliche Fitness, sondern auch für ihre Integration und soziale Kontakte in der Klasse.

Wichtige Hinweise

- **Notfallausweis:** Kinder sollten immer ihren Notfallausweis mit sich führen.
- **Ärztliche Versorgung:** Die medizinische Anbindung vor Ort muss im Voraus geklärt sein.
- **Substitution:** Ältere Kinder können die Substitution oft selbst durchführen; bei jüngeren Kindern können Eltern oder vertraute Angehörige unterstützen.
- **Notfallkontakte:** Kontaktdaten der Eltern, behandelnden Ärzte und das Faktorkonzentrat müssen immer mitgeführt werden.



Wichtige Punkte:

- **Aufklärung der Sportlehrer:** Lehrkräfte sollten über die Erkrankung und die damit verbundenen Risiken informiert sein. Sie müssen einschätzen können, welche Aktivitäten ungeeignet sind, und dies respektieren. Bei Unsicherheiten können die betreuenden Ärzte beratend zur Seite stehen.
- **Prophylaxe:** Idealerweise wird die prophylaktische Injektion am Sportunterrichtstag durchgeführt.
- **Notfallversorgung:** Ein Vorrat des Faktorkonzentrats sollte für Notfälle in der Schule hinterlegt sein.
- **Erreichbarkeit:** Eine Notfallnummer der Eltern oder behandelnden Ärzte muss jederzeit verfügbar sein.

Berufswahl

Hämophilie-Patienten sollten Berufe mit einem hohen Verletzungsrisiko oder starker körperlicher Belastung (z. B. Fliesenleger) möglichst vermeiden. Dank der modernen Behandlungsmöglichkeiten ist die Berufswahl heutzutage aber

deutlich weniger eingeschränkt als früher.

Bei einigen Berufen wie Pilot, Taucher oder im Militär sind Gerinnungsstörungen jedoch ein Ausschlusskriterium.

Abhängig vom individuellen Gesundheitszustand sind wichtige Fragen bei der Berufswahl:

- 01 Eigene Stärken und Interessen:** Welcher Beruf passt zu den persönlichen Fähigkeiten und Neigungen, unabhängig von der Erkrankung?
- 02 Berufsanforderungen prüfen:** Welche Tätigkeiten sind konkret gefordert? Rücksprache mit Berufstätigen kann hier helfen.
- 03 Anpassungsmöglichkeiten:** Können Einschränkungen berücksichtigt werden? (z. B. Toningenieur statt Gerüstbauer oder Innendienst statt Außeneinsatz).
- 04 Alternativen finden:** Gibt es passende Optionen im gleichen Bereich, z. B. Kfz-Prüfer statt Mechaniker oder höherqualifizierte Tätigkeiten wie Meister oder Studium?

Mit sorgfältiger Planung und Beratung lässt sich ein geeigneter Beruf finden, der die individuellen Bedürfnisse berücksichtigt.



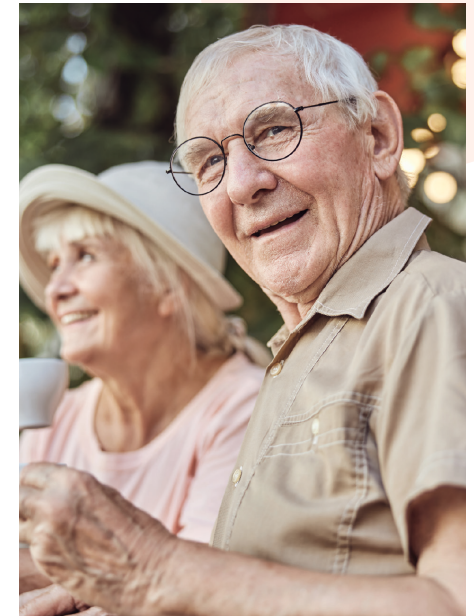
Hämophilie im Alter und bei Pflegebedürftigkeit

Noch vor wenigen Jahrzehnten war die Lebenserwartung von Menschen mit Hämophilie stark eingeschränkt, doch dank moderner Behandlungsmethoden erreichen viele heute ein normales Lebensalter.

Herausforderungen im Alter

Das Älterwerden bringt nicht nur typische altersbedingte Erkrankungen wie Herz-Kreislauf-Probleme, Stoffwechselstörungen oder Osteoporose mit sich, sondern auch spezifische Herausforderungen durch die Hämophilie. Dabei ist es wichtig, dass alle Therapien auf die Grunderkrankung abgestimmt werden.

- **Gelenkgesundheit:** Arthropathien, Schmerzen und Bewegungseinschränkungen können die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen. Regelmäßige Bewegung und frühzeitige Behandlung, z. B. bei Osteoporose, können helfen.
- **Therapieanpassungen:** Alterserkrankungen können die Gerinnungsfaktorwerte beeinflussen. Regelmäßige Kontrolluntersuchungen im Hämophiliezentrum sind wichtig, vor allem vor Operationen.
- **Komedikation:** Neben der Hämophilietherapie nehmen ältere Patienten oft Medikamente für andere Erkrankungen ein. Manche Medikamente können Risiken bergen – eine Absprache mit den behandelnden Ärzten und das Prüfen von Wechselwirkungen sind essenziell.



Pflege und Betreuung

Wenn ältere Hämophile pflegebedürftig werden, sollten Pflegekräfte und Betreuungspersonen gut informiert sein. Wichtige Punkte:

- **Dokumentation:** Aktuelle Medikation, Beschwerden und Ansprechpartner im Hämophiliezentrum sollten genau festgehalten werden.
- **Faktorsubstitution:** In Pflegeeinrichtungen können behandelnde Ärzte oder Pflegekräfte das Faktorkonzentrat verabreichen.
- **Hämophiliezentrum:** Ein enger Kontakt zum Behandlungszentrum bleibt essenziell für die Versorgung.

Sport

Regelmäßige Bewegung und Sport sind auch für ältere Menschen mit Hämophilie wichtig, da sie zahlreiche positive Effekte auf Körper und Psyche haben. Dazu zählen eine verbesserte Koordination zur Unfallvermeidung, eine stärkere Muskulatur zum Schutz der Gelenke, ein belast-

bareres Herz-Kreislauf-System und die Förderung der Beweglichkeit. Außerdem hilft Sport, Übergewicht und Folgeerkrankungen wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Diabetes vorzubeugen, und trägt zur sozialen Integration bei.

Dank moderner Hämophilie-Therapien können Betroffene heute viele Sportarten ausüben. Dabei ist es wichtig, altersgerechte und gelenkschonende Aktivitäten zu wählen.

Individuelle Auswahl und Vorsichtsmaßnahmen

Die Wahl der Sportart sollte sich an den individuellen Fähigkeiten, Interessen und dem Gesundheitszustand orientieren. Mit der Unterstützung von Ärzten und Trainern lässt sich für jeden eine



geeignete Aktivität finden, die Freude bereitet und die Gesundheit fördert.

REISEN MIT HÄMOPHILIE

Ob Strandurlaub, Wochenendausflug oder Fernreise – Reisen mit Hämophilie ist mit guter Vorbereitung problemlos möglich. Denn mit den richtigen Maßnahmen steht auch Menschen mit Hämophilie die Welt offen. Eine sorgfältige Planung im Vorfeld und einige wichtige Tipps für unterwegs ermöglichen einen entspannten und sicheren Urlaub.

Reiseziel und Sicherheit: Das Reiseziel sollte sorgfältig ausgewählt werden, um die persönliche Sicherheit und die sichere Handhabung von Medikamenten zu gewährleisten. Informationen über die medizinische Versorgung vor Ort und mögliche Ansprechpartner bietet der behandelnde Arzt sowie die Webseiten der Deutschen Hämophiliegesellschaft (DHG) oder der World Federation of Hemophilia (WFH).

Medikamente und Planung: Bei der Reiseplanung ist das Faktorpräparat von zentraler Bedeutung. Es sollte in ausreichender Menge für den gesamten Aufenthalt und mögliche Notfälle wie Blutungen oder Gepäckverlust eingeplant werden. Klären Sie im Vorfeld die Verfügbarkeit und Kosten von Präparaten im Reiseland und prüfen Sie mit Ihrer Krankenkasse die Kostenübernahme. Die Wahl des Transportmittels (Auto, Bus, Bahn oder Flugzeug) ist ebenfalls wichtig, um eine geeignete Lagerung und Verabreichung sicherzustellen. Die Lagerung der meisten Faktorpräparate ist für mehrere Monate ohne Kühlung (bis 30 °C) möglich, so dass mehrwöchige Reisen kein Problem darstellen. In jedem Fall sollte im Vorfeld der Reise mit dem behandelnden Arzt Rücksprache gehalten und die Haltbarkeit und Lagerungsanforderungen des eigenen Präparats individuell geklärt werden.



Reiseapotheke und Impfungen: Die Reiseapotheke sollte neben dem Faktorpräparat weitere wichtige Medikamente enthalten. Eine Checkliste hilft bei der Zusammenstellung (Abb. 12). Erforderliche Impfungen können beim behandelnden Arzt oder über Informationen des Auswärtigen Amtes abgeklärt werden.

Wichtige Maßnahmen vor der Reise:

- Besprechen Sie die Reiseplanung mit Ihrem behandelnden Arzt.
- Legen Sie die benötigte Menge an Faktorkonzentraten (inklusive Reserve) fest.
- Lassen Sie sich ein ärztliches Schreiben für die Notfallbehandlung und eine Zollbescheinigung in englischer Sprache oder der Landessprache des Reiseziels ausstellen. Vordrucke für Zollbescheinigungen finden Sie auf der Homepage der DHG.
- Führen Sie die Kontaktdaten von Hämophiliezentren im Reiseland mit und prüfen Sie deren Aktualität.
- Informieren Sie sich über die Leistungen Ihrer Krankenkasse im Ausland und ziehen Sie eine zusätzliche Auslandsreisekrankenversicherung in Betracht.
- Legen Sie rechtzeitig alle wichtigen Dokumente für die Reise bereit (Abb. 13)

Besonderheiten bei Flugreisen:

- Transportieren Sie Ihre Medikamente im Handgepäck (mindestens die Menge für eine Woche).
- Achten Sie auf die Wärmeempfindlichkeit und gegebenenfalls notwendige Kühlung der Medikamente.
- Halten Sie eine Zollbescheinigung parat.

Reisen in Länder mit eingeschränkter medizinischer Versorgung: In Ländern mit niedrigen medizinischen Standards sollte nach Möglichkeit auf lokale Faktorkonzentrate oder Kryopräzipitate verzichtet werden, da die Virusinaktivierung dort nicht immer gewährleistet ist.

Checkliste für die Reiseapotheke

- ✓ Präparat, steriles Wasser für Injektionszwecke (Menge mit Arzt absprechen)
- ✓ Sterile Einmalspritzen und Kanülen
- ✓ Ersatz-Butterflys und normale Kanülen
- ✓ Wundschnellverband und Rollenpflaster
- ✓ Desinfektionsmittel und Tupfer
- ✓ Staubinde
- ✓ Fieberthermometer
- ✓ Evtl. ein Breitband-Antibiotikum und ggf. anti-entzündliche topische Zubereitung (Rücksprache mit Arzt)

Medikamente zur Behandlung von

- ✓ Übelkeit und Reisekrankheit
- ✓ Husten, Schnupfen, Halsschmerzen, grippalen Infekten
- ✓ Insektenstichen und Insektenabwehr
- ✓ Schmerzen und Fieber

Sonnenschutz

- ✓ Sonnenschutzmittel mit hohem Lichtschutzfaktor

Abb. 12: Eine praktische Checkliste für die Reiseapotheke

Reisedokumente

- Hämophilie-/Notfallausweis
- Impfausweis
- Ggf. Schwerbehindertenausweis
- Adressverzeichnis weltweiter Hämophilie-Behandlungszentren
- Ärztliche Bestätigung, dass Faktorkonzentrat mitgeführt werden muss
- Zollbestätigung, die erklärt, warum Sie größere Konzentratmengen und Spritzenbesteck mit sich führen
- Ggf. ein Visum
- Krankenversicherungskarte für Reisen innerhalb Deutschlands
- Europäische Krankenversicherungskarte, die eine Kostenübernahme von Behandlungen im Ausland regelt

Abb. 13: Wichtige Dokumente für Ihre Reise

Schwerbehindertenrecht

Die Hämophilie und die sonstigen Blutgerinnungsstörungen werden auf Antrag als Behinderung nach § 152 SGB IX anerkannt. Dies ist Teil der Rehabilitation und Teilhabe von Menschen mit Behinderungen.

Der Grad der Behinderung (GdB) wird in Zehnerschritten festgestellt, maximal ein GdB von 100. Ab einem GdB von 10 gilt man als behindert und ab einem GdB von 50 als schwerbehindert. Die Einstufung „schwerbehindert“ hat Auswirkungen auf die Nachteilsausgleiche, die im Rahmen des SGB IX gewährt werden.

Der Antrag ist beim zuständigen Versorgungsamt bzw. Landesamt für Soziales zu stellen. Dies geschieht heutzutage zumeist online, kann aber auch noch in Papierform gemacht werden.

Hinweis

Bei Ablehnung eines Antrages bzw. bei unzutreffend oder zu niedrig festgestelltem GdB muss unbedingt die **Widerspruchsfrist** von einem Monat nach Zustellung des Bescheids beachtet werden.

Ab einem **GdB von 50** stellt die Behörde einen Schwerbehinderten-Ausweis aus. Dieser ist grundsätzlich befristet (insbesondere bei Kindern); er kann aber auch unbefristet ausgestellt werden.

Richtwerte für den GdB bei Hämophilie

Leichte Hämophilie: GdB 20

Mittelschwere Hämophilie: GdB 30 – 70

Schwere Hämophilie: GdB 80 – 100



Gut zu wissen

Neben dem Grad der Behinderung können auch noch sog. Merkzeichen verliehen werden. In der Hämophilie und den sonstigen Blutungsneigungen sind dies unter anderem:

Merkzeichen G	Person ist gehbehindert
Merkzeichen aG	Person ist außergewöhnlich gehbehindert
Merkzeichen H	Person ist hilflos
Merkzeichen B	Person braucht eine ständige Begleitung im öffentlichen Personennahverkehr

Übrigens: Bei Kindern mit Hämophilie unter 6 Jahren wird bei Prophylaxe grundsätzlich das Merkzeichen H gewährt.

Welche Nachteilsausgleiche gibt es?

- Besonderer Kündigungsschutz (ab GdB von 50)
- Zusatzurlaub (ab GdB von 50)
- Steuerliche Vergünstigungen (erhöhte Pendlerpauschale, Behinderten-Pauschbetrag)
- Kostenlose Beförderung im öffentlichen Personennahverkehr (Merkzeichen G oder aG)
- Ermäßigte Eintrittspreise
- Parkerleichterungen
- Vorzeitige Altersrente

Es lohnt sich daher, die Feststellung der Schwerbehinderung zu beantragen!

FORTBILDUNGS-/INFORMATIONSMÖGLICHKEITEN

Rund um das Thema Hämophilie gibt es zahlreiche Fortbildungs- und Informationsmöglichkeiten. Die DHG führt viele unterschiedliche Veranstaltungen durch, z. B. regionale Infonachmittage, Familienwochenenden, Spritzkurse, Sommerfreizeiten oder Sport- und Bewegungsveranstaltungen. Es gibt spezielle Angebote für Kinder, Jugendliche, Konduktorinnen und Frauen mit Gerinnungserkrankungen oder auch für ältere Menschen – für alle ist etwas dabei. Darüber hinaus bietet die DHG auch Online Seminare an, an denen Sie bequem von zu Hause aus teilnehmen können.



Schauen Sie regelmäßig in unseren Terminkalender auf der Homepage der DHG.

Hier finden Sie außerdem umfangreiches Infomaterial wie Flyer, Broschüren und Infofilme sowie aktuelle Neuigkeiten.

Gemeinsam zur besten Therapieentscheidung: Shared Decision Making bei Hämophilie

Welche Therapie passt zu mir? Welche Auswirkungen hat sie auf meinen Alltag? Auf diese Fragen sollen die beiden Tools zur gemeinsamen Entscheidungsfindung – Shared Decision Making (SDM) – eine Antwort geben. Alle zugelassenen Behandlungsoptionen werden vorgestellt und können anschließend mit dem behandelnden Zentrum besprochen werden.

Die SDM-Tools helfen dabei, sich umfassend über alle Behandlungsmöglichkeiten zu informieren und gemeinsam mit dem behandelnden Arzt die am besten passende Therapieoption zu finden. Die Deutsche Hämophiliegesellschaft (DHG) war an der Entwicklung und Übersetzung dieser Entscheidungshilfen beteiligt.

01 Entscheidungshilfe Hämophilie A – „Share to Care“ (<https://entscheidungshilfe-haemophilie.de/haemophilie-welche-behandlung/>)

Bietet Informationen zu Behandlungsoptionen für Hämophilie A. Ein Zugang ist über Ihr Behandlungszentrum oder medizinisches Fachpersonal mit DocCheck-Zugang erhältlich.

02 SDM-Tool der World Federation of Hemophilia (WFH) (<https://sdm.wfh.org/>)

Beinhaltet Optionen für Hämophilie A und B und ist frei im Internet verfügbar, seit August 2024 auch auf Deutsch.

GESCHICHTE UND ENTWICKLUNG DER HÄMOPHILIE-BEHANDLUNG

Die erste Erwähnung einer Blutungskrankheit, die Hämophilie ähneln könnte, findet sich im babylonischen Talmud des 2. Jahrhunderts n. Chr. Weitere Hinweise bleiben über die nächsten 1.500 Jahre spärlich, bis Alexander Susslin 1349 in Frankfurt am Main eine Familie mit Hämophilie beschreibt. Öffentliches Interesse erregte die Krankheit erst durch ihr Auftreten in europäischen Königshäusern, insbesondere durch die Nachkommen von Königin Victoria von England im 19. Jahrhundert. Ihr Enkel, der Zarewitsch Alexei, litt an schwerer Hämophilie B, was Rasputins Einfluss auf die Zarenfamilie und indirekt die russische Revolution begünstigte.



Begriffsdefinitionen

1803 prägte John Conrad Otto in Philadelphia den Begriff „Bluter“ und beschrieb die Vererbung über weibliche Konduktorinnen. Der Begriff „Hämophilie“ wurde 1828 erstmals von Friedrich Hopff verwendet. In den 1930er Jahren entdeckten Arthur J. Patek und Richard P. Stetson, dass der Gerinnungsdefekt mit Eiweißbestandteilen des Blutplasmas zusammenhängt. Bis 1947 galt Hämophilie als einheitliche Krankheit. Alfredo Pavlovsky und Fritz Koller differenzierten sie später in Hämophilie A (Faktor-VIII-Mangel) und Hämophilie B (Faktor-IX-Mangel).

Substitutionstherapie und Fortschritte

Erste Ansätze zur Blutstillung durch Transfusionen reichen bis 1832 zurück, doch bedeutende Fortschritte erfolgten erst im 20. Jahrhundert. 1946 entwickelte Edwin J. Cohn ein Präparat mit angereichertem Faktor VIII, und 1964 stellte Judith Pool das Kryopräzipitat vor, das als Grundlage für moderne Faktor-VIII-Konzentrate diente.

1953 etablierte sich diese Unterscheidung endgültig. Bereits 1926 beschrieb der finnische Arzt Erik von Willebrand ein ähnliches Blutungsleiden, das später als von-Willebrand-Syndrom identifiziert wurde. Die Entwicklung spezifischer Tests, wie der Thromboplastinbildungstest von Rosemary Biggs und die partielle Thromboplastinzeit von Robert D. Langdell, Robert H. Wagner und Kenneth M. Brinkhous ermöglichte die sichere Diagnostik der Hämophilie.

Mit der Entschlüsselung des Faktor-VIII-Gens 1984 wurde die Herstellung gentechnologisch hergestellter (rekombinanter) Faktorkonzentrate möglich. 1992 kam das erste rekombinante Faktor-VIII- und 1999 das erste Faktor-IX-Präparat auf den Markt.



Neue Behandlungsansätze: Prophylaxe und Heimselbstbehandlung

Ab den 1970er Jahren veränderte sich die Behandlung grundlegend. Die Substitutionstherapie ermöglichte ambulante Behandlungen von Gelenkblutungen, verbesserte die Physiotherapie und machte Operationen sicherer. Erste Berichte über prophylaktische Dauerbehandlungen erschienen 1969.

In Deutschland wurde diese Therapie Anfang der 1970er Jahre eingeführt und 1981 offiziell anerkannt. Heimselbstbehandlungen, erstmals 1970 beschrieben und 1972 in Deutschland eingeführt, gaben den Patienten mehr Freiheit und reduzierten Arbeits- sowie Schulausfälle.

Blutskandal

In den 70er und 80er Jahren sind ca. 4.500 Hämophile in den neuen und alten Bundesländern durch verunreinigte, nicht virusinaktivierte Gerinnungspräparate mit HIV und/oder Hepatitis-C-Viren (HCV) infiziert worden.

Faktorpräparate konnten bis in die 90er Jahre ausschließlich aus menschlichem Blut bzw. Plasmaspenden gewonnen werden (seit 1993 stehen in Deutschland auch gentechnisch hergestellte Präparate zur Verfügung). Bis 1985

Die Substitutionstherapie brachte jedoch neue Probleme mit sich. Es kam zur Entwicklung von Hemmkörpern (Inhibitoren) gegen die Gerinnungsfaktoren, die die Behandlung erschwerten. Ab 1969 wurden tierische Faktoren und später spezielle Präparate wie FEIBA und rekombinanter Faktor VIIa eingesetzt. Die Immuntoleranztherapie, erstmals 1977 vorgestellt, stellte einen Durchbruch in der Behandlung der Hemmkörper-Hämophilie dar.

wurden hierbei zu 90 % Spenden verwendet, die in den USA zu einem großen Teil von bezahlten Spendern aus epidemiologisch bedenklichen Regionen (so genannten „hot spots“) gesammelt worden waren. Dadurch bestand die Gefahr, dass mit dem Blut oder Plasma auch Viren, wie zum Beispiel das Hepatitis-C- und das HI-Virus, „mitgespendet“ wurden.

Seit Ende der 70er Jahre bestand die Möglichkeit, Gerinnungsfaktoren mit Wärme oder dem

Zusatz von chemischen Verbindungen zu behandeln, um noch vorhandene Viren abzutöten (Virusinaktivierung). Die erforderlichen Sicherheitsmaßnahmen sind jedoch bis Mitte der 80er Jahre sträflich und wider besseres Wissen von Seiten der pharmazeutischen Industrie und des damaligen Bundesgesundheitsamtes vernachlässigt worden, mit der Folge, dass sich Tausen-

de von Blutern mit Hepatitis-C-, Hepatitis-B- und HI-Viren infiziert haben.

In der ehemaligen DDR sind Hämophile noch bis zur Wende mit nicht virusinaktivierten Gerinnungsfaktoren behandelt worden. Der „Blutskandal“ hat unzählige Todesopfer gefordert.



Gut zu wissen

Für die HIV-Infizierten wurde 1995 die **Stiftung Humanitäre Hilfe für durch Blutprodukte HIV-infizierte Personen** ins Leben gerufen, die an die Betroffenen monatliche Zahlungen leistet. Nach zähem Kampf konnte im Jahr 2017 durch eine Gesetzesänderung erreicht werden, dass nun eine lebenslange Garantie für den Erhalt der Leistungen besteht und dass eine Dynamisierung der Leistungen (gilt allerdings nicht rückwirkend) erfolgt.

Seit vielen Jahren kämpft die DHG für eine **finanzielle Entschädigung für die HCV-infizierten Opfer des Blutskandals**. Aufgrund der Tatsache, dass die HIV-Infektionen und die HCV-Infektionen auf derselben Ursache beruhen, nämlich der mangelnden Virussicherheit der Präparate, verursacht durch schwerwiegende Versäumnisse und Nachlässigkeiten der Aufsichtsbehörden, ist nicht nachvollziehbar, warum die Bundesregierung bisher der von HCV-Infektionen betroffenen Personengruppe eine humanitäre Hilfe verweigert.

Die DHG fordert daher die Bundesrepublik Deutschland dazu auf, Verantwortung zu übernehmen und für die noch lebenden Betroffenen eine entsprechende finanzielle Entschädigung auf den Weg zu bringen, die ihnen wenigstens das verbleibende Leben erleichtert und erträglicher gestaltet.

Moderne Therapien

Durch die Entwicklung virusinaktivierter Faktorkonzentrate und gentechnisch hergestellter Präparate konnten Virusübertragungen gestoppt werden. Mit Präparaten mit längeren und extra langen Halbwertszeiten, Antikörpertherapien, Rebalancing-Therapien und Gentherapien stehen heute gleich eine Reihe unterschiedlicher Behandlungsmöglichkeiten zur Auswahl (siehe Kapitel „Therapieoptionen“).



DIE DEUTSCHE HÄMO-PHILIEGESELLSCHAFT (DHG E.V.)

Wir sind eine **bundesweite Interessengemeinschaft** von Menschen mit Hämophilie, von-Willebrand-Erkrankung und anderen Blutungs-erkrankungen, ihrer Angehörigen sowie ihrer medizinischen und sozialen Betreuer.

Zu unseren Mitgliedern gehören Patienten mit

- Hämophilie (zahlenmäßig größte Gruppe)
- Von-Willebrand-Erkrankung
- anderen selteneren Blutungsleiden.

Die DHG wurde von Betroffenen, Angehörigen und Ärzten im Jahr **1956 gegründet**. Sitz der Bundesgeschäftsstelle ist Hamburg. Der Verein hat den **Status der Gemeinnützigkeit** und zählt derzeit rund **2.300 Mitglieder**.

Unser Hauptanliegen ist es, die **Lage aller in Deutschland lebenden Blutungskranken** – vom Säugling bis zum Rentner – und ihrer Angehörigen zu verbessern. Dieses Ziel verfolgen wir durch die Förderung

- der ärztlichen und psychosozialen Betreuung, Versorgung und Beratung
- der medizinischen Forschung
- des Erfahrungsaustausches
- sozialer Maßnahmen
- der Öffentlichkeitsarbeit.



Um eine **größtmögliche Präparatesicherheit** sowie die **hohe Qualität der Hämophiliebehandlung** in Deutschland auch für die Zukunft sicherzustellen, steht die DHG regelmäßig im Austausch mit Behandlern, Apotheken, Krankenkassen, Gesundheitspolitik und Pharmafirmen.

Außerdem ist die DHG in Gremien wie dem **„Arbeitskreis Blut“ (AK Blut)**, dem **Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA)** und dem **Deutschen Hämophileregister (DHR)** vertreten.

Funktionsträger der DHG nehmen an **nationalen und internationalen Kongressen** sowie an Veranstaltungen des **European Haemophilia Consortiums (EHC)** und der **World Federation of Hemophilia (WFH)** teil.

Derzeit gibt es innerhalb der **DHG 17 Regionen** mit jeweils eigenen **Vertrauensmitgliedern** und **Jugendvertretern**. Sie sind Ansprechpartner vor Ort und organisieren regionale Veranstaltungen.

Aktuelle Informationen erhalten die Mitglieder über die **sozialen Medien** (Instagram und LinkedIn), die **DHG-Homepage** (www.dhg.de), die zweimal jährlich erscheinende Mitgliederzeitschrift „**Hämophilie-Blätter**“ sowie einen elektronischen **Newsletter**.

Außerdem können über die Geschäftsstelle zahlreiche Informationsbroschüren und Sonderdrucke zu einzelnen Themengebieten bezogen werden.

Seit Jahren bemüht sich die DHG um eine **HCV-Entschädigungsregelung** für Hämophile, die in den 70er- und 80er-Jahren durch verunreinigte Präparate mit dem Hepatitis C-Virus infiziert wurden.

Die DHG führt jedes Jahr mehrere Kinder- und Jugendfreizeiten durch. Auch für andere Zielgruppen, etwa für Familien, Konduktorinnen oder ältere Hämophile, werden regelmäßig spezielle **Veranstaltungen und Aktivitäten** organisiert. Hierbei geht es nicht nur um Wissensvermittlung. Unsere Angebote sind dazu da, sich mit anderen Betroffenen auszutauschen, sich gegenseitig zu stärken und in der Gemeinschaft zu erleben, nicht allein mit der Erkrankung zu sein. Einen Überblick über alle Termine finden Sie in unserem Terminkalender auf unserer Homepage.

Die DHG lebt von ihren Mitgliedern. Nur wenn eine große Zahl von Hämophilie-Patienten in Deutschland hinter uns steht, können wir die Interessen der Hämophilen glaubwürdig und effektiv vertreten.

Unterstützen auch Sie die Arbeit der DHG, indem Sie bei uns Mitglied werden!

Ihre Vorteile als DHG-Mitglied:

- Sie erhalten regelmäßig unseren elektronischen **Newsletter** sowie die zweimal jährlich erscheinenden **Hämophilie-Blätter**, in denen wir Sie über Aktuelles zum Thema Hämophilie informieren, über die Arbeit der DHG berichten und auf Veranstaltungen hinweisen.
- Sie erhalten persönliche Einladungen zu den **DHG-Veranstaltungen**, die in Ihrer Region stattfinden.
- Sie können sich bei **Fragen und Problemen jederzeit an uns wenden**. Unser Vorstand, unsere Vertrauensmitglieder, unser ärztlicher Beirat und die Mitarbeiter in der Geschäftsstelle stehen Ihnen gerne mit Rat und Tat zur Seite.



GLOSSAR

Adhärenz: Bereitschaft zur Kooperation und Therapietreue.

Aktivität: Medizinisch-wissenschaftlicher Begriff für die Funktionsfähigkeit einer Substanz. Hier ist es die in Prozent (%) angegebene Fähigkeit eines Gerinnungsfaktors, zur Gerinnung beizutragen, bezogen auf einen Normalwert von 100 %.

Antifibrinolytika: Medikamente, die eine vorzeitige Auflösung eines Gerinnsels verzögern bzw. verhindern.

Antikoagulantien: Gegenspieler der Gerinnung. Sie hemmen die Blutgerinnung.

Antikörper: Eiweißstoffe, die das Immunsystem bildet. Sie erkennen körperfremde Stoffe und helfen, diese zu bekämpfen.

Arthropathie (hämophile Arthropathie): Chronische Gelenkerkrankung aufgrund von Gelenkblutungen im Rahmen einer Hämophilie.

Chromosomen: Fadenförmige Gebilde im Zellkern der Zellen und Träger der Erbinformationen (Gene). Eine menschliche Zelle enthält in der Regel 23 Chromosomenpaare.

Desmopressin (DDAVP): Ein synthetisch hergestelltes Medikament, das körpereigene Faktor-VIII- und von-Willebrand-Faktor-Reserven mobilisiert.

Deutsches Hämophilie-Register (DHR): Das DHR dient zur pseudonymisierten Erfassung aller Hämophilie-Patienten und ist im Paul-Ehrlich-Institut (PEI) in Langen angesiedelt.

DNA: Die DNA (Abkürzung für Desoxyribonukleinsäure) ist ein langes Molekül, das in den Chromosomen enthalten ist. In der DNA ist die gesamte genetische Information des Menschen gespeichert bzw. kodiert.

EHL: Abkürzung für verlängerte Halbwertszeit (engl.: Extended Half-Life)

Faktoräquivalenz: Gerinnungswirksamer Effekt einer Therapie, der einem bestimmten Faktorspiegel entspricht, obwohl im Blut kein messbarer Gerinnungsfaktor nachweisbar ist.

Faktoraktivität: Maß für die funktionelle Wirksamkeit eines Gerinnungsfaktors im Blut, ausgedrückt als prozentualer Anteil der normalen Gerinnungsleistung.

Faktorkonzentrat: Konzentrierte Anreicherung eines Gerinnungsfaktors in Pulverform, der zuvor aus Spenderblut oder durch gentechnische Methoden isoliert wurde und zur Anwendung aufgelöst wird. In einigen Konzentraten sind auch mehrere Faktoren enthalten.

Faktorspiegel: Konzentration eines Gerinnungsfaktors im Blut, angegeben als Prozent- oder Internationaler-Einheiten-Wert, die den funktionellen Aktivitätsgrad des Faktors widerspiegelt.

GdB: Abkürzung für Grad der Behinderung. Der Grad der Behinderung wird in Zehnerschritten bis maximal 100 angegeben. Ab einem GdB von 50 gilt eine Person als schwerbehindert.

Gen: Ein Abschnitt der DNA, der Informationen für die Produktion von Proteinen enthält, z. B. für den Faktor VIII oder Faktor IX.

Gendiagnostikgesetz: Das Gendiagnostikgesetz trat 2010 in Kraft. Es soll genetische Untersuchungen bei Menschen regeln.

Gerinnungsfaktor: Faktoren sind bestimmte Eiweiße des Blutes, die für die Blutstillung erforderlich sind.

Hämophilie: Bezeichnung des angeborenen Blutungsleidens infolge Faktor-VIII- oder Faktor-IX-Mangels.

Hämostase: Blutgerinnung

Hemmkörper: Auch Inhibitoren genannt. Es handelt sich um körpereigene Eiweiße, sog. Antikörper, die der Patient gegen den zugeführten, d. h. ihm „fremden“ Gerinnungsfaktor, entwickelt (sog. Alloantikörper), in bestimmten Fällen auch gegen den körpereigenen Gerinnungsfaktor (sog. Autoantikörper). Die Hemmkörper binden die Aktivität des jeweiligen Faktors und verhindern so seine Wirksamkeit.

Hepatitis: Entzündung des Lebergewebes, z. B. infolge von Virusinfektionen.

HCV: Abkürzung für Hepatitis-C-Virus.

HIV: Abkürzung für Human Immunodeficiency Virus (Humanes Immunschwäche-Virus). Ein sog. Retrovirus, das vor allem bestimmte weiße Blutzellen zerstört, welche für die Immunabwehr zuständig sind. Dadurch wird das Immunsystem geschwächt und ist anfälliger für Infektionen.

Inhibitor: Allgemein ein Stoff, der biologische Reaktionen hemmt. Bei Hämophilie: neutralisierende Antikörper gegen den zugeführten Gerinnungsfaktor.

Immuntoleranz-Therapie: Über einen gewissen Zeitraum wird regelmäßig in sehr hohen Dosen ein Faktorkonzentrat verabreicht. Ziel dabei ist es, das Immunsystem an das Vorhandensein des Gerinnungsfaktors zu gewöhnen.

Konduktorin: Trägerin einer Genmutation der Hämophilie, ggf. von weiblicher Hämophilie betroffen.

Mikroblutungen: Sehr kleine, oft klinisch nicht unmittelbar erkennbare Blutungen, die sich wiederholt ereignen und langfristig zu Gewebe- oder Gelenkschäden beitragen können.

Mutation: Als Mutation bezeichnet man eine bleibende Veränderung der Erbsubstanz (Gene), z. B. des Faktor-VIII-, Faktor-IX- oder von-Willebrand-Faktor-Gens, die zur Funktionseinschränkung des jeweiligen Faktors führt. Eine Mutation kann vererbt werden, aber auch spontan auftreten.

PEI: Abkürzung für das Paul-Ehrlich-Institut in Langen.

Plasmatische Faktoren: Gerinnungsfaktoren, die aus menschlichem Blutplasma gewonnen wurden.

PPSB: Abkürzung für Prothrombinkomplex-Konzentrat, das die vier Faktoren II, VII, IX und X enthält.

Prophylaxe: Medizinischer Begriff für Verhütungsmaßnahmen. Die Prophylaxe, auch „vorbeugende Dauerbehandlung“ genannt, ist eine Form der Hämophilie-Behandlung, bei der durch wiederholte Injektionen ein wirksamer Spiegel des betreffenden Faktors im Blut des Hämophilen erreicht und gehalten wird. Damit sollen vor allem Gelenkblutungen verhindert werden.

Rebalancing: Therapeutisches Konzept, bei dem nicht der fehlende Gerinnungsfaktor ersetzt wird, sondern andere Bestandteile des Gerinnungssystems verändert werden, um das Gerinnungsgleichgewicht wiederherzustellen.

Rekombinante Faktoren: Gerinnungsfaktoren, die gentechnisch mithilfe von menschlichen oder tierischen Zelllinien hergestellt werden.

Radiosynoviorthese: Etabliertes Verfahren zur Behandlung von wiederkehrenden Gelenkblutungen bei Hämophilie. Dabei wird eine radioaktive Flüssigkeit in das betroffene Gelenk injiziert.

Restaktivität: Der Begriff wird im Allgemeinen für die niedrige Aktivität eines Gerinnungsfaktors benutzt, die beim Hämophilen ohne Substitution noch zu messen ist.

SHL: Abkürzung für Standardhalbwertszeit (engl.: Standard Half-Life)

Substitution: Ersatz des fehlenden oder verminderten Gerinnungsfaktors durch intravenöse Injektion des jeweiligen Faktorkonzentrates.

Synovia: Innenhaut, mit der die Gelenke ausgekleidet sind. Sie enthält Blutgefäße, die bei Schädigung oder Zerrung eines Gelenkes einreißen und eine Blutung in die Gelenkhöhle verursachen.

Talspiegel: Niedrigste Konzentration des Medikaments bzw. Gerinnungsfaktors im Körper; dies ist vor der nächsten Gabe der Fall.

TFPI-Inhibitor: Medikament, das den „Tissue Factor Pathway Inhibitor“ (TFPI), einen natürlichen Gerinnungshemmer, blockiert und dadurch die Blutgerinnung stärkt.

Thrombin: Enzym, das bei der menschlichen Blutgerinnung eine entscheidende Rolle spielt. Es entsteht durch Spaltung aus seiner inaktiven Vorstufe, dem Faktor II (Prothrombin). Unter anderem aktiviert Thrombin die Blutgerinnungsfaktoren V, VIII, XIII.

Thrombozyten: Auch „Blutplättchen“ genannt. Sie sind neben Erythrozyten und Leukozyten die dritte Zellart im Blut. Ihre Aufgabe ist es u. a., Wundflächen abzudecken und zur Blutstillung beizutragen.

UHL: Abkürzung für extra lange Halbwertszeit (engl.: Ultralong Half-Life). Die entsprechenden Gerinnungsfaktoren werden mitunter auch als HSF (engl.: High Sustained Factor) bezeichnet.

Virusinaktivierungsverfahren: Methoden, die Viren so verändern, dass sie nicht mehr infektiös sind. Einsatzgebiet ist zum Beispiel die Herstellung von Blutprodukten, um z. B. die Übertragung von HIV oder Hepatitis C zu verhindern.

Von-Willebrand-Faktor: Wichtiger Faktor der Blutstillung, der u. a. den Gerinnungsfaktor VIII bindet und so dessen vorzeitigen Abbau verhindert.

Von-Willebrand-Erkrankung: Ursprünglich nach beiden Erstforschern „von-Willebrand-Jürgens-Syndrom“ genannt. Ein angeborenes oder erworbenes Blutungsleiden, bedingt durch Mangel oder Missbildungen des von-Willebrand-Faktors.

Zero Bleeds: Wörtlich: „Null Blutungen“. Gemeint ist Blutungsfreiheit, ein wesentlicher Bestandteil des Therapieziels bei Hämophilie.

Zielgelenk: Auch engl. „target joint“ genannt: ein Gelenk, das immer wieder und bevorzugt von Einblutungen betroffen ist.

Für Planung und Konzeption, Bild- und Textbeiträge, Hinweise, Anmerkungen und Korrekturen danken wir besonders:

Dr. Günter Auerswald
Björn Drebing
Dr. Anna Griesheimer
PD Dr. Björn Habermann
PD Dr. Katharina Holstein
Alf Kreienbring
Rainer Stähler
Dr. Cornelia Wermes

This image shows a blank sheet of white paper with horizontal grey ruling lines. A red circular sticker is partially visible at the bottom left corner. The paper appears to be from a notebook or a set of writing guides.

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

