

Von modernen Methoden über die Besonderheit bei Impfungen bis hin zu Corona

Seite 6

Wie ein neues Gesetz die Vorteile der Hämophilie-Zentren schwächen könnte

Seite 8

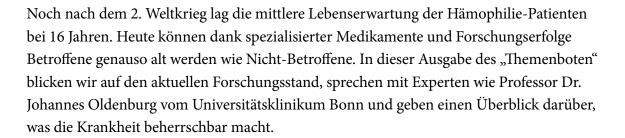
Warum die erworbene Form des vWS im Grunde jeden von uns treffen kann

Seite 12

HÄMOPHILIE UND LEBENSQUALITÄT Juni 2020

Liebe Leserin, lieber Leser,

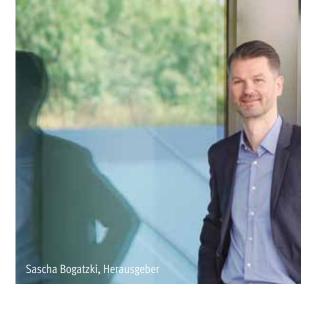
kleine Verletzungen gehören zu Ihrem Alltag, genauso wie zu meinem. Ein Stoß am Tischbein, ein blauer Fleck am Arm. Oft erinnern wir uns gar nicht mehr, wo wir ihn eigentlich her haben, denn wir wissen: Das geht vorbei. Für Menschen mit der seltenen Erkrankung Hämophilie, also einer Gerinnungsstörung, kann so eine innere Verletzung dagegen bedrohlich werden. Wo normalerweise automatisch ein Reparaturprozess einsetzt, um diese kleinen, manchmal sogar vollkommen unsichtbaren Wunden an Organen, Muskeln und Gelenken zu heilen, fehlt bei Hämophilen ein Gerinnungsfaktor und es findet keine oder nur eine sehr stark verzögerte Blutgerinnung statt. So können schon kleinste Verletzungen zu großen Beschwerden führen, Gelenke deformieren, Muskeln und Organe schwächen.



Außerdem sprechen wir mit Matthias Marschall, Vater eines Betroffenen und Vorstandsvorsitzender der Deutschen Hämophiliegesellschaft e. V. (DHG), der davon berichtet, was das neue Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung für Menschen mit Hämophilie bedeutet. Denn ab September erhalten die ihre lebenswichtigen Medikamente nicht mehr in den Hämophilie-Zentren direkt vom Arzt, sondern auf Rezept in der Apotheke. Was nach einer Erleichterung klingen mag, beurteilen Betroffene oft sehr viel differenzierter. Für sie verbinden sich auch große Ängste mit dieser Entscheidung.

Als Ansprechpartner und Stütze für Betroffene und Angehörige stehen nicht nur die hochspezialisierten Hämophilie-Zentren, sondern auch Selbsthilfeverbände wie die DHG zur Verfügung. So hat die EHC (European Haemophilia Consortium) 2015 eine Arbeitsgruppe etabliert, in der die Probleme von Hemmkörperpatienten europaweit betrachtet werden. Daraus entstand unter anderem ein jährliches Treffen von Familien und Patienten mit Hemmkörpern in einem irischen Kinder- und Jugendcamp. Hier geht es um eine Mischung aus sportlichen, künstlerischen, spielerischen und informativen Aktivitäten. Diese Unbeschwertheit möchten wir mit dieser Ausgabe unterstützen und vermitteln: "Hämophilie und Lebensqualität – das funktioniert".

Herzlichst, Ihr











Hämophilie und Lebensqualität – das funktioniert

4 Die heilenden acht Faktoren

Bei der Hämophilie ist die Blutgerinnung gestört, was schwere Folgen haben kann. Heute helfen moderne Therapien und Fachzentren, ein fast normales Leben zu führen.

4 So gerinnt das Blut in den Adern

Die Hämophilie ist seit Jahrhunderten bekannt, die Durchbrüche in der Therapie sind jedoch eher jüngeren Datums. Prof. Dr. Johannes Oldenburg erklärt, wo wir stehen und wohin es geht.

6 Die Hämophilie meistern

Dr. Martin Olivieri, Oberarzt der Universitätsklinik München, gibt einen Überblick darüber, was die Hämophilie beherrschbar macht. Von der Diagnose über die Therapie hin zu speziellen Forschungsprojekten.

7 Apotheken: Neue Partner der Patienten

Wie Apotheken eine gute, flächendeckende Versorgung von Menschen mit Hämophilie sicherstellen können, berichtet die Berliner Apothekerin Claudia Neuhaus.

8 Unverzichtbar dank Expertise

Ein neues Gesetz könnte dafür sorgen, dass Patienten seltener die Hämophilie-Zentren aufsuchen – warum, das erklärt Privatdozent Dr. Jürgen Koscielny im Interview.

9 Herausforderung für die Sicherheit

Matthias Marschall, Vorstandsvorsitzender der DHG, erklärt im Interview, wie die Änderungen im GSAV die Versorgungsqualität der Betroffenen beeinträchtigen könnten.

12 Von-Willebrand-Syndrom – was ist das?

Welche Risiken das erworbene von-Willebrand-Syndrom mit sich bringt und welche Forschungsansätze Hilfe versprechen, erklärt Professor Dr. Budde vom Medilys Labor in Hamburg.

13 Durch die Hemmkörper fehlt der Grundschutz

Steffen Hartwig, Vorstandsmitglied der DHG, schildert die besonderen Herausforderungen von Patienten mit Hemmkörperhämophilie und deren Vernetzungsmöglichkeiten.

14 ITP: Blutplättchen im Fokus

Bei der seltenen Erkrankung ITP ist die Produktion und Zirkulation der Thrombozyten gestört und es kommt zu Blutungssymptomen. Was das bedeutet, erläutert Dr. Cornelia Wermes.

WERBEBEITRÄGE

- 10 Advertorial CSL Behring GmbH Leichte Hämophilie, leichteres Leben?
- Advertorial Shire Deutschland GmbH, jetzt Teil der Takeda Group Rekombinant bei von-Willebrand

4 HÄMOPHILIE UND LEBENSQUALITÄT Juni 2020



Die heilenden acht Faktoren

VON IOHANNA BADORREK

Bei der seltenen Erbkrankheit Hämophilie ist die Blutgerinnung gestört. Dies kann schwere Folgen haben, die in der Vergangenheit schlimmstenfalls den Tod bedeuteten. Heute helfen moderne Therapien und Fachzentren, mit Hämophilie ein normales Leben zu führen.

Die Hämophilie wird bereits im jüdischen Talmud beschrieben. Im Jahr 1828 erhält sie einen ersten Namen: Haemorrhaphilie, was so viel heißt wie "Blutungsneigung". Später wurde daraus

die Bezeichnung Hämophilie. Ursächlich ist eine gestörte Blutgerinnung. Problematisch sind vor allem unsichtbare Blutungen. Ständig widerfahren dem Körper im Alltag, bei Sport und Spiel innere Verletzungen, kleine unsichtbare Wunden an Organen, Muskeln und Gelenken. Die meisten bemerken wir nicht, denn im gesunden Körper setzt automatisch ein Reparaturprozess ein. Das Blut gerinnt, sodass die verletzten Blutgefäße verschlossen werden. Ohne diese körpereigene Wundversorgung führen jedoch schon kleinste Verletzungen zu großen Beschwerden, Einblutungen lassen die Gelenke deformieren, schwächen und schädigen Muskeln und Organe, Schmerzen setzen ein. Selten, aber gefährlich sind insbesondere Hirnblutungen.

Bausteine der Gerinnungskaskade

Verantwortlich für die Gerinnung sind die sogenannten Gerinnungsfakto-

ren. Dabei handelt es sich um Proteine, die von Faktor I bis XIII durchnummeriert sind. Sie sind essenzieller Bestandteil der Gerinnungskaskade, in der ein "Steinchen" das andere anstößt, damit es zur Blutgerinnung kommt. Bei Menschen mit Hämophilie funktioniert einer der Gerinnungsfaktoren nicht oder wird nicht vom Körper gebildet. So fehlt im Fall von Hämophilie Typ A der Gerinnungsfaktor VIII, bei Hämophilie B fehlt Faktor IX und bei dem von-Willebrand-Syndrom fehlt der von-Willebrand-Faktor, der Gerinnungsfaktor VIII vor vorzeitigem Abbau schützt.

Ursache und Therapie

Ursache der Hämophilie ist ein verändertes Gen auf dem X-Chromosom, weshalb vorrangig Männer, die jeweils ein X- und Y-Chromosom erben, betroffen sind – einer von 10.000 Jungen

wird mit Hämophilie A geboren, bei Hämophilie B ist es einer von 30.000. Frauen erben zwei X-Chromosomen, sodass die sogenannten Konduktorinnen neben einem mutierten auch ein intaktes Chromosom haben und die Blutgerinnung meist ausreichend funktioniert. Wobei auch sie zum Beispiel bei Monatsblutungen oder großen Operationen von stärkeren Blutungen betroffen sein können. Heilung gibt es keine, dafür eine sehr gute medizinische Versorgung, die per Faktorsubstitution die Gerinnungskaskade aufrechterhält. In einem Netzwerk aus 19 hochspezialisierten CCC-Hämophilie-Zentren und darüber hinaus ca. 70 weiteren HBE- und HB-Behandlungszentren wird das Fachwissen gebündelt, und in Zusammenarbeit mit einzelnen Fachärzten werden bundesweit Betreuung und Therapie gewährleistet.

So gerinnt das Blut in den Adern

VON JOHANNA BADORREK

Die Erbkrankheit Hämophilie ist seit Jahrhunderten bekannt, die Durchbrüche in der Therapie sind allerdings eher jüngeren Datums. Zentrales Problem ist eine gestörte Gerinnungskaskade. Professor Dr. Johannes Oldenburg vom Universitätsklinikum Bonn ist Hämophilie-Experte und forscht zu neuen Therapien. Hier gibt er einen kurzen Überblick, wie es war, wo wir stehen und wohin es geht.

Sie sind eine Kapazität in der Hämophilie-Therapie. Warum haben Sie sich auf diese seltene Erkrankung spezialisiert?

1984 begann ich meine Doktorarbeit zur Genetik der Hämophilie – ich habe damals Hämophilie-Patienten deutschlandweit Blut abgenommen. Viele von ihnen sehe ich immer noch regelmäßig in Bonn. Anschließend fing ich im Hämophilie-Zentrum der Bonner Uniklinik an. Seitdem hat mich die Hämophilie nicht mehr losgelassen und auf allen meinen be-

ruflichen Stationen in Würzburg, Frankfurt und seit 2005 als Universitätsprofessor in Bonn begleitet. Besonders fasziniert mich, dass ich die Patienten von Geburt an begleite, sie großwerden sehe, weshalb ein besonderes Verhältnis entsteht.

Wie funktioniert die Gerinnungskaskade normalerweise und was läuft schief bei den Hämophilieformen?

Die Gerinnungskaskade ist eine Folge der Aktivierung von Gerinnungsfaktoren,



Prof. Dr. med. Johannes Oldenburg vom Institut für Experimentelle Hämatologie und Transfusionsmedizin am Universitätsklinikum in Bonn

die letztendlich in Minutenschnelle am Ort der Verletzung, und nur dort, zur Bildung eines Blutgerinnsels führt. Fehlt ein Gerinnungsfaktor, wie bei der Hämophilie A der Faktor VIII (FVIII) oder bei der Hämophilie B der Faktor IX (FIX), dann ist diese Kaskade unterbrochen, ähnlich einer Kette von Dominosteinen, in der plötzlich ein Stein fehlt. Es findet keine oder nur eine sehr stark verzögerte Blutgerinnung statt, die sich bei den betroffen Patienten in einer spontanen Blutungsneigung in

die Muskulatur, die Gelenke, aber auch in innere Organe äußert. Das Fehlen der Gerinnungsfaktoren ist in der Regel genetisch bedingt und wird durch Mutationen in den entsprechenden Genen verursacht.

Wie sahen die ersten Therapien aus?

Nach dem 2. Weltkrieg lag die mittlere Lebenserwartung der Hämophilie-Patienten bei 16 Jahren. Zu der Zeit wurde mit Blutplasma behandelt. In den 60er-Jahren gab es dann die Cohn-Fraktion mit deutlich angereichertem Faktor VIII. Der Durchbruch bei der Behandlung kam mit den lyophilisierten Faktorenkonzentraten Anfang der 70er-Jahre, die aber immer wieder mit Hepatitis-Viren und später HIV belastet waren. Einige Patienten wiesen Anfang der 80er-Jahre daraufhin eine Hepatitis und/oder eine HIV-Infektion auf. Dies führte dann zu der Einführung von virusinaktivierten Faktorenkonzentraten in der ersten Hälfte der 80er-Jahre.

Welche Meilensteine gab es in der Therapieentwicklung?

Der größte Meilenstein der Hämophilie-Behandlung war die Einführung der ärztlich kontrollierten Selbstbehandlung und damit zusammenhängend die prophylaktische, das heißt blutungsvorbeugende Gabe von Gerinnungsfaktorkonzentraten ab Mitte der 70er-Jahre. Am Anfang noch wegen der hohen Kosten umstritten, stellt die Prophylaxe heute den Goldstandard der Therapie dar. Technisch war ein großer Meilenstein die Klonierung des Faktor VIII- und des Faktor IX-Gens Mitte der 80er-Jahre, welche die Grundlage für die Einführung gentechnisch hergestellter rekombinanter Faktorenkonzentrate Anfang der 90er-Jahre war. Aufbauend auf dieser Technologie wurden in den letzten fünf Jahren Gerinnungsfaktorkonzentrate mit verlängerter

Wirkdauer in der Behandlung eingesetzt. Für Faktor IX erreichte man eine Verlängerung der Wirkdauer von 20 auf etwa 100 Stunden, bei Faktor VIII war der Effekt deutlich geringer mit einer Verlängerung der Wirkdauer von 12 auf 18 Stunden. Der nächste große Meilenstein war die Entwicklung und Einführung eines monoklonalen Antikörpers, der ähnlich wie FVIII in der Gerinnungskaskade wirkt und in der Prophylaxe eingesetzt werden kann. Bei Blutungen und Operationen wird aber nach wie vor FVIII be-

Neue Therapien werden zunehmend zu höheren bis hin zu normalen Faktorenspiegeln führen, die den Patienten ein normales Leben ermöglichen.

nötigt. Der monoklonale Antikörper hat eine Wirkdauer von vier bis fünf Wochen und kann subkutan gegeben werden – die Faktorenkonzentrate werden intravenös gegeben. Zudem kann er bei Patienten eingesetzt werden, die einen Antikörper gegen FVIII gebildet haben, sodass dieser nicht mehr wirksam ist. Kurz vor der Einführung in die Klinik steht die Gentherapie der Hämophilie.

Welche Therapien sind zurzeit die wichtigsten für welche Hämophilie?

Aktuell erhalten bei der Hämophilie A und B die meisten Patienten Faktorenpräparate mit einer verlängerten Wirkdauer. Bei der Hämophilie A nimmt der Anteil der Patienten, die mit dem monoklonalen Antikörper behandelt werden, langsam zu. Bei den Patienten mit einem Antikörper gegen FVIII werden etwa 80 Prozent der Patienten damit behandelt. Eine weitere, mit der Einführung der neuen Präparate einhergehende Entwicklung ist die Erhöhung der Faktorenspiegel. Je höher der Faktorenspiegel ist, desto besser ist der Patient vor Blutungen geschützt

Woran forschen Sie zurzeit?

Unsere Hauptforschungsrichtungen sind Folgende: Erstens, welche Faktoren-(Tal-)spiegel sind notwendig, damit keine Blutungen, insbesondere Gelenkblutungen, und damit keine Gelenkschäden bei den Patienten mehr auftreten. Gelenkgesundheit ist gleichbedeutend mit einem normalen Leben. Zweitens, in der Grundlagenforschung untersuchen wir die Mechanismen, die zu einer Bildung von Antikörpern ge-

gen FVIII bzw. zur Immuntoleranz gegenüber FVIII führen. Die Antikörperbildung ist die häufigste und schwerste Nebenwirkung der Hämophilie-Behandlung.

Wo stehen Sie da gerade und wie sehen die nächsten Schritte aus?

Wir haben erste Zwischenergebnisse. Ein wichtiger nächster Schritt ist die Herstellung von sogenannten pluripotenten Stammzellen von den Patienten. Diese können zu jedem Zelltyp differenzieren, weil sie noch auf keinen Gewebetyp festgelegt sind. Sie können zum Beispiel dann in der Zellkultur zu Zellen differenziert werden, die FVIII bilden. Dann können verschiedenste Effekte an diesen Zellen, die direkt vom Patienten stammen, untersucht werden.

Wie sehen die Hämophilie-Therapien der Zukunft aus?

Sie werden zunehmend zu höheren bis hin zu normalen Faktorenspiegeln führen, die den Patienten ein normales Leben ermöglichen. Diese höheren Faktorenspiegel werden erreicht durch eine neue Generation von Faktorenkonzentraten mit verlängerter Wirkdauer, neuen Generationen von – dem monoklonalen Antikörper ähnlichen – Antikörpern und letztendlich der Gentherapie.

ERFAHRUNGSBERICHT

Ein leichteres Leben dank neuer Therapie

Wie wirkt sich eine Hämophilie-Erkrankung auf das Familienleben aus? Miriam Adriaansz-Stählers Mann lebt seit 54 Jahren mit schwerer Hämophilie A. Hier berichtet sie, wie sich durch eine neue Therapie die Lebensqualität der ganzen Familie verbessert hat.

Mit unserem 5-jährigen Sohn Janek ausgelassen im Garten herumtollen – das konnte mein Mann Rainer früher mit seinen beiden inzwischen erwachsenen Kindern nicht. Zumindest nicht, ohne eine Blutung zu riskieren. Doch dank eines neuen Medikaments kann Rainer heute mit unserem Sohn raufen. Fast wie jeder andere Vater auch.

Als ich Rainer das erste Mal sah, hinkte er und hatte ein auffälliges Pflaster an der Armbeuge. Zuerst dachte ich an einen Unfall. Später erfuhr ich, dass er Bluter ist. Die vielen Blutungen im Knie hatten Rainers Gelenke nachhaltig geschädigt. Und das, obwohl er jeden zweiten Tag den fehlenden Gerinnungsfaktor VIII spritzen musste. Regelmäßig fuhr er ins Hämophilie-Zen-

trum, um dort die Medikamente zu holen. Wenn er zurückkam, trug er sie kistenweise in die Wohnung. Es kam mir vor, als hätte er das Lager einer Apotheke mit nach Hause gebracht. Nun stapelten sich die Medikamente in seinem Arbeitszimmer.

Die Krankheit spielend bewältigen

Auch unser Sohn bemerkt inzwischen die Besonderheiten seines Vaters. Zum Glück geht er spielerisch mit der Situation um. Er "spritzt" sich mit einer Spritze ohne Nadel, während Papa sich das echte Medikament verabreicht. Auch dass der Fuß von Papa häufig "klemmt", ist für Janek kein Problem. Dafür hat er einen Holzschraubenzieher. Damit lockert er die imaginäre Schraube in Papas Fuß und schon ist das



 $Familie\ St\"{a}hler\ versp\"{u}rt\ wieder\ mehr\ Lebensfreude\ dank\ neuer\ Therapie optionen.$

Problem gelöst. Zumindest für Janek.

Denn so leicht wie im Spiel lassen sich die Einschränkungen, die Rainers Hämophilie-Erkrankung mit sich bringt, leider nicht immer lösen. Früher sind wir gerne gemeinsam spazieren gegangen. Inzwischen schmerzen Rainers Fuß oder Knie bereits nach ein paar Minuten. Daher laufen wir heute nur noch kurze Strecken gemeinsam. Das bedaure ich sehr.

Neue Therapie, neue Hoffnung

Als der Arzt im Hämophilie-Zentrum dann von einem neuen Medikament berichtete, das besser vor Blutungen schützt und gleichzeitig seltener gespritzt werden muss, weil es deutlich länger wirkt, waren wir beide begeistert. Und tatsächlich läuft

es gut mit dieser Therapie. Rainer kann sich heute intensiver bewegen, ohne eine Blutung befürchten zu müssen. Und die Kistenstapel im Arbeitszimmer sind einer kleinen Kühltasche gewichen.

Ich denke, für Menschen mit Hämophilie bringt es nur Vorteile, sich regelmäßig mit den behandelnden Ärzten über neue Therapiemethoden auszutauschen. Meist ergibt sich bei den Untersuchungen ein Gespräch oder man fragt direkt nach neuen Medikamenten. Aus meiner Erfahrung kann ich sagen: Die Ärzte, die ich kennengelernt habe, sind hierfür sehr offen.

Miriam Adriaansz-Stähler

Mit freundlicher Unterstützung der Roche Pharma AG und Chugai Pharma Germany GmbH

Die Hämophilie meistern

VON IOHANNA BADORREK

Bei einem Leben mit Hämophilie ist Vorsicht immer oberstes Gebot, selbst eine simple Impfung kann zum Problem werden. Dr. Martin Olivieri, Hämophilie-Experte und Oberarzt der Universitätsklinik München, befasst sich unter anderem genau damit. Hier gibt er einen kurzen Überblick darüber, was die Krankheit beherrschbar macht: von der Diagnose über die Therapie bis hin zu zwei aktuellen Projekten.

Vor der Therapie steht die Diagnose – wie wird Hämophilie diagnostiziert?

Etwa 10 bis 20 Prozent der Patienten, vor allem mit der schweren Form, zeigen bereits kurz nach der Geburt Blutungszeichen wie Blutergüsse am Kopf oder auch Hirnblutungen. Überwiegend manifestiert sich die Erkrankung bei zunehmender Mobilität des Kindes in der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres mit Hämatomen, insbesondere an atypischen Lokalisationen sowie durch Schleimhaut-, Weichteil- und später mit Muskel- und Gelenkblutungen. Das Auftreten solcher Blutungszeichen erfordert immer eine Abklärung beim Kinderarzt bzw. Gerinnungsspezialisten. Häufig wird dann erst eine schwere Hämophilie diagnostiziert, auch wenn in circa 70 Prozent der Fälle bereits eine positive Familienanamnese besteht. In lediglich 30 Prozent der Fälle tritt ein neuer Defekt auf, der zur Hämophilie führt. Patienten mit einer leichten Form werden häufig erst durch Blutungen bei Operationen oder schweren Verletzungen oder im Rahmen von Routineblutuntersuchungen diagnostiziert, da sie meist nur eine milde bis keine Blutungsneigung im Alltag haben.

Wie sieht die übliche Therapie aus und wie früh sollte sie beginnen?

Standardtherapie ist aktuell immer noch die intravenöse Substitution mit Faktor VIII- oder IX-Konzentraten. Je nach Halbwertszeit der einzelnen Produkte erfolgt eine Substitution an jedem zweiten Tag bis hin zu alle zwei Wochen. Für Patienten mit Hämophilie A steht derzeit zusätzlich der bi-spezifische Antikörper als Nicht-Faktor-Therapie zur subkutanen Applikation zur Verfügung. Ziel der Behandlung ist es, durch eine möglichst früh beginnende Prophylaxe jegliche Gelenksblutung zu verhindern. Dabei haben wir leider auf der einen Seite die Sorge, dass eine zu frühe Prophylaxe mit Faktorenkonzentraten das Risiko der Bildung von Antikörpern erhöht, während bei einem zu späten Prophylaxebeginn bereits erste Einblutungen in Gelenke auftreten können. Sehr kritisch ist dabei die Phase des Krabbelns und Laufenlernens, sodass wir in der Regel kurz davor, meist um den



Dr. Martin Olivieri, Hämophilie-Experte und Oberarzt der Universitätsklinik München

8. Lebensmonat, mit einer niedrigdosierten Prophylaxe beginnen und die Dosis je nach Aktivität steigern. Eine mögliche neue Perspektive mit Beginn einer Blutungsprophylaxe bereits in den ersten Lebensmonaten ergibt sich bei Patienten mit Hämophilie A mit dem bi-spezifischen Antikörper. Hier fehlen uns aber noch weitreichende Erfahrungen zum Einsatz bei diesen kleinen Kindern.

Welche Nebenwirkungen kann es geben?

Heutzutage ist die schwerste Nebenwirkung die Entwicklung von Antikörpern gegen den zugeführten Gerinnungsfaktor. Diese tritt bei der Hämophilie A in circa 30 Prozent der Fälle auf und führt dazu, dass der substituierte Faktor VIII nicht mehr wirkt. Es erfolgt dann eine sogenannte Immuntoleranztherapie mit täglich sehr hoher Faktor VIII-Substitution, um wieder eine Toleranz zu erreichen. Bei Patienten mit Hämophilie B treten Antikörper mit 5 bis 10 Prozent deutlich seltener auf. Weitere Nebenwirkungen können natürlich auch allergische Reaktionen sein.

Forschung hilft zu heilen und zu therapieren. Woran forschen Sie gerade?

Derzeit arbeiten wir an verschiedenen Projekten und nehmen mit unserem Zentrum auch an nationalen und internationalen Studien teil. Mich interessieren in Bezug auf die Hämophilie gerade vor allem zwei Themen. Das erste betrifft Impfungen bei Patienten mit Hämophilie. Hier geht es im Kindesalter primär um die Standardimpfungen wie die 6-fach-Impfung oder die Masern-Mumps-Röteln-Impfung. Aber es betrifft auch alle anderen Impfungen bei Erwachsenen zum Beispiel für Auslandsreisen. Aus Sorge vor Muskelblutungen bei Patienten mit Blutungsneigung werden Impfungen nach Diagnosestellung ausschließlich subkutan und nicht der Zulassung entsprechend intramuskulär empfohlen. Dies ist gemäß den Empfehlungen des Robert-Koch-Instituts bei einigen Impfungen auch möglich, selbst wenn dies nicht in Studien untersucht wurde und das Präparat dafür nicht zugelassen ist. In einer web-basierten Umfrage haben wir die aktuellen Impfempfehlungen der Hämophiliebehandler in Deutschland erfasst und deren Erfahrungen mit Komplikationen abgefragt. 39 von 92 (= 43,5 Prozent) beteiligten sich an der Studie. Hier konnten wir eine große Diskrepanz in den Empfehlungen zur Art und Durchführung der Impfungen bei Patienten mit Blutungsneigung feststellen. Viele Ärzte empfehlen, die Impfung in Abhängigkeit vom Schweregrad der Blutung durchzuführen, während andere unabhängig davon immer eine subkutane Impfung empfehlen. Um eine entsprechende und hoffentlich konkretere Empfehlung abgeben zu können, wollen wir nun eine weitere Untersuchung durchführen. Dabei sollen Patienten mit schwerer Hämophilie und intramuskulärer Impfung untersucht werden. Es soll erfasst werden, wie häufig Komplikationen wie zum Beispiel Muskelblutungen, Verhärtungen, Rötung und Schmerzen auftraten. Möglichweise können wir so Patientengruppen definieren, bei denen unter sicheren Bedingungen eine intramuskuläre Impfung durchgeführt werden kann. Bei jeder Impfung sollte auf alle Fälle eine möglichst dünne Nadel verwendet und für eine ausreichend lange Kompression gesorgt werden.

Was ist das zweite Thema?

Die Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf Patienten mit Hämophilie. Seit Februar 2020 beschäftigt auch uns in Deutschland nur mehr ein Thema - die Sorgen, Ängste und Auswirkungen der Pandemie und möglicherweise die Erkrankung mit dem Virus SARS CoV-2. Unser Alltag, unser Umfeld, die Arbeit und die Schule, einfach alles wurde eingeschränkt bzw. verboten. Untersuchungstermine, Operationen ja sogar der Besuch im Krankenhaus war nicht mehr möglich. Es ist derzeit völlig unklar, welche Auswirkungen diese Maßnahmen und die Pandemie auf Patienten mit chronischen Erkrankungen haben. Um diese Auswirkungen zu erfassen, haben wir unter den Patienten in mehreren Hämophilie-Zentren eine Umfrage durchgeführt. Derzeit werten wir die Ergebnisse aus. Ich hoffe, dass wir schon bald darüber berichten können.

Apotheken: Neue Partner der Patienten

VON IULIA BRANDT

Vom Hämophilie-Zentrum in die Apotheke: Wenn Patienten ihre Medikamente in ihrer Wunschapotheke bekommen, kann das einige Vorteile für sie bringen. Für die Apotheken birgt dies jedoch auch Herausforderungen. Wie Apotheken eine gute, flächendeckende Versorgung von Menschen mit Hämophilie sicherstellen können, berichtet die Berliner Apothekerin Claudia Neuhaus im Interview.



Claudia Neuhaus, Apothekerin aus Berlin

Frau Neuhaus, im August 2019 wurde das Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) verkündet. Demnach sollen nun ab September dieses Jahres die Apotheken und nicht mehr die Hämophilie-Zentren die Medikamente an die Patienten abgeben. Sind dann alle Apotheken mit Hämophilie-Medikamenten ausgestattet?

Das Gesetz sieht vor, dass grundsätzlich alle Apotheken Hämophilie-Medikamente auf einem Rezept an die Patienten abgeben können. Allerdings ist es nicht so, dass alle Apotheken Hämophilie-Medikamente immer vorrätig halten. Denn diese Arzneimittel gehören nicht wie etwa Paracetamol oder Ibuprofen zum Standardsortiment einer Apotheke.

Hämophilie zählt zu den seltenen Erkrankungen. Es gibt also statistisch gesehen nicht viele Patienten im Einzugsbereich einer Apotheke, die ein solches Medikament benötigen. Jeder Patient braucht sein Medikament zudem in der richtigen Menge und Dosierung. Hinzu kommt, dass Arzneimittel, die bei Hämophilie zum Einsatz kommen, sehr teuer sind. Daher macht es für die Apotheken keinen Sinn, diese Medikamente in ihr Standardsortiment auf Lager zu nehmen.

Wie bekommen die Hämophilie-Patienten ihre Medikamente?

Das Rezept erhalten die Patienten weiterhin von ihrem behandelnden Arzt im Hämophilie-Zentrum. Dann können sie ihr Medikament telefonisch oder persönlich in der Apotheke vorbestellen. Die Apotheke beschafft das Medikament über einen spezialisierten Großhandel oder direkt vom Hersteller. Der Patient kann sich das Arzneimittel dann entweder in der Apotheke abholen oder auch in sein Hämophilie-Zentrum liefern lassen, wo er es beim nächsten Termin mitnehmen kann. Außerdem bieten viele Apotheken Botendienste an, die die Medikamente direkt nach Hause liefern.

Ich empfehle den Patienten, sich mit der Apotheke in ihrem Wohnort oder einer anderen Wunschapotheke in Verbindung zu setzen und die Medikamente möglichst immer von derselben Apotheke zu beziehen. Auf diese Weise kann die Apotheke – mit Zustimmung des Patienten – im Blick behalten, wann das nächste Mal ein Medikament gebraucht wird, den Patienten daran erinnern und auf diese Weise dafür sorgen, dass das Arzneimittel vorrätig ist, wenn es gebraucht wird.

Welche Vorteile hat die Medikamenten-Abgabe durch Apotheken für die Hämophilie-Patienten?

Ein Vorteil ist, dass sich die Patienten über den Botenservice der Apotheken das Medikament direkt nach Hause liefern lassen können. Hämophilie-Medikamente müssen durchgängig gekühlt werden, sodass früher die Patienten immer mit einer Kühlbox ins Hämophilie-Zentrum reisen mussten. Der Botenservice an die Haustür ist diesbezüglich bequemer – und letztlich auch sicherer als der Eigentransport.

Müssen die Patienten nun etwas zu ihrem Medikament zuzahlen?

Pro Packung müssen Patienten über 18 Jahre eine Rezeptgebühr von zehn Euro zuzahlen. Da Hämophilie eine chronische Erkrankung ist, besteht jedoch die Möglichkeit, sich von der Rezeptgebühr befreien zu lassen.

Was sollten Hämophilie-Patienten in einem Notfall tun, um schnellstmöglich ihr Medikament zu bekommen?

Für Notfälle, also zum Beispiel nach einem Unfall, können die behandelnden Ärzte und Hämophilie-Zentren weiterhin Medikamente zur Akutbehandlung bevorraten. Diese Notfalldepots werden bisher direkt von den Pharmafirmen bestückt. Zukünftig sollen durch die Regelung im GSAV die Notfalldepots von einer Apotheke, die mit dem jeweiligen Zentrum kooperiert, oder einer zum Zentrum gehörigen Krankhausapotheke ausgestattet werden.

Was bedeutet das neue Verfahren für die Apotheken? Vor welchen Herausforderungen stehen sie?

Apotheken, die Hämophilie-Medikamente ausgeben, müssen dies aufwendig dokumentieren. Arzneimittel, die bei Hämophilie eingesetzt werden, sind in der Regel Blutprodukte und für diese besteht eine Dokumentationspflicht. Wenn ein Patient ein Rezept in der Apotheke einlöst, muss der Apotheker dem Arzt, der dieses Medikament verschrieben hat, die Chargennummer und Menge des ausgegebenen Medikaments sowie Name und Anschrift des Patienten mitteilen. Der Arzt macht mit den Angaben dann Meldung ans Hämophilieregister. Das bedeutet ei-

nen hohen administrativen Aufwand.

Doch auch weitere, praktische Herausforderungen müssen Apotheken meistern. Hämophilie-Medikamente müssen durchgängig gekühlt werden. Deshalb ist es notwendig, dass die Apotheken für die jeweiligen Medikamente optimale Lagerbedingungen gewährleisten und einen gu-

Apotheken müssen die Ausgabe von Hämophilie-Medikamenten aufwendig dokumentieren – ein hoher administrativer Aufwand.

ten Botenservice haben, der die Kühlkette sichert. Und natürlich wollen Apotheken die Patienten auch gut zu den jeweiligen Medikamenten informieren können. Das bedeutet, dass sich die Mitarbeiter einerseits entsprechendes fachliches Wissen aneignen müssen und auch lernen, die Bedürfnisse der Patienten zu verstehen, um zielgerichteter beraten zu können.

Ihrer Einschätzung nach: Wie wird sich das GSAV auf die Versorgung von Hämophilie-Patienten auswirken?

Ich glaube, dass sich die Versorgungsqualität von Menschen mit Hämophilie durch die im GSAV beschlossenen Änderungen nicht verschlechtern wird. Die Versorgung der Menschen mit Medikamenten und die Beratung hierzu gehört schließlich zu den Kernkompetenzen der Apotheken.

Um die Versorgung in Zukunft sogar noch zu verbessern, arbeiten wir gerade daran, ein bundesweites Qualitätsnetzwerk von Apotheken zu etablieren, die sich auf die Versorgung von Menschen mit Hämophilie spezialisiert haben. Diese Apotheken werden bestimmten Qualitätskriterien entsprechen und miteinander vernetzt sein. So kann beispielsweise ein Patient aus Berlin, der im Bayrischen Wald Urlaub macht, erfahren, wo sich die nächstgelegene Apotheke mit Hämophilie-Schwerpunkt befindet. Damit kommen wir dem Ziel, eine flächendeckende gute Versorgung von Hämophilie-Patienten sicherzustellen, näher.

Unverzichtbar dank Expertise

VON JULIA BRAND

Die Hämophilie-Zentren sind die Facheinrichtungen, wenn es um die Behandlung von Blutgerinnungsstörungen geht. Ein neues Gesetz könnte dafür sorgen, dass Patienten die Zentren seltener aufsuchen – mit welchen Folgen, das erklärt Privatdozent Dr. med. Jürgen Koscielny, Vorstandsvorsitzender des Berufsverbandes der Deutschen Hämostaseologen (BDDH), im Interview.



Privatdozent Dr. med. Jürgen Koscielny, Vorstandsvorsitzender des Berufsverbandes der Deutschen Hämostaseologen (BDDH)

Herr Koscielny, um Blutungen zu vermeiden, müssen Patienten mit Hämophilie Gerinnungsfaktorenzubereitungen spritzen. Worauf kommt es an, um die Patienten optimal medikamentös einzustellen?

Blutgerinnungsstörungen wie Hämophilie zu behandeln ist eine große Herausforderung, weil die Therapie immer sehr individuell gestaltet werden muss. Die Art und der Schweregrad der Gerinnungsstörung, die Lokalität einer Blutung sowie bestehende Vorerkrankungen bestimmen den Einsatz und die Dosis eines bestimmten Medikaments sowie die Dauer der Behandlung. Es gibt ein breites Spektrum an Voraussetzungen der Patienten. Viele erhalten eine Dauertherapie zur Prophylaxe. Andere Patienten brauchen ein Notfallmedikament aufgrund eines Unfalls oder einer Operation. Wir hämostaseologischen, also auf hämophile Gerinnungsstörungen spezialisierten Ärzte müssen zu jedem Zeitpunkt die unterschiedlichen Krankheitsbilder und Begleiterscheinungen im Blick haben.

Welche Aufgaben übernehmen die Hämophilie-Zentren dabei?

Die Hämophilie-Zentren sind auf die Diagnostik und Therapie dieser vielfältigen Blutgerinnungsstörungen spezialisiert. Speziell geschulte Ärzte beraten die Patienten in der ambulanten Sprechstunde und es gibt einen Notfalldienst, den die Patienten nach einem Unfall oder akuten Blutungen aufsuchen können.

In den Zentren werden die Art und das Ausmaß der Blutgerinnungsstörung exakt diagnostiziert. Das heißt, die Ärzte können für die Behandlung wichtige Details einer bestimmten Blutgerinnungsstörung herausfinden, zum Beispiel, ob ein kombinierter oder isolierter Faktor-

Mangel oder bei einem Faktor-Mangel noch eine Rest-Funktion vorliegt. Auf Basis dieser Diagnose gestalten die Ärzte dann die Therapie und überwachen diese kontinuierlich, auch hinsichtlich der Nebenwirkungen. Hierfür müssen die Patienten regelmäßig ins Hämophilie-Zentrum kommen.

Welche Vorteile hat die Behandlung in einem Hämophilie-Zentrum gegenüber der in einem Krankenhaus oder beim Hausarzt?

Ärzte, die sich nicht speziell in diesem Bereich qualifiziert haben, verfügen meist nicht über das nötige Wissen und die Erfahrung, die für die Therapie von Hämophilie-Patienten wichtig ist. Diese fachspezifische Qualifikation ist notwendig, um Beschwerden richtig zu bewerten – und adäquat zu behandeln.

In den Hämophilie-Zentren arbeiten Experten unterschiedlicher Fachdisziplinen zusammen, die sich auch auf die Behandlung von Hämophilie-Patienten spezialisiert haben. Es ist wichtig, dass Blutgerinnungsstörungen schnell diagnostiziert und behandelt werden. Ein 24-Stunden-Präsenz-Labor ermöglicht es, zeitnah spezifische Gerinnungstests durchzuführen – das kann nicht jedes Krankenhaus. Außerdem verfügen die Zentren über verschiedene Bildgebungsverfahren, die Blutungen unterschiedlicher Lokalität aufspüren können.

Seit letztem Jahr ist das Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) in Kraft getreten – die Übergangsfrist endet voraussichtlich im September 2020. Was ändert sich durch dieses Gesetz in Bezug auf die medikamentöse Versorgung von Menschen mit Hämophilie?

Eine der wichtigsten Änderungen, die dieses Gesetz im Bereich der hämophilen

Gerinnungsstörungen bewirkt, ist, dass die Hämophilie-Zentren nicht mehr wie bisher die Medikamente direkt an die Patienten abgeben, sondern dass der Vertrieb der Arzneimittel – wie bei den allermeisten anderen Medikamenten auch – nun durch die Apotheken stattfindet. Sie geben die Arzneimittel dann auf Rezept beraus

Was war die Motivation des Gesetzgebers, dieses Verfahren zu ändern?

Hinter dieser Änderung steht der Gedanke, dass derjenige, der ein Medi-

>>> Die Frage, ob der Vertriebsweg über die Apotheken wirklich für mehr Transparenz sorgt, bleibt noch offen.

kament verschreibt, nicht seinen Preis verhandeln sollte – und diese Ansicht teile ich. Das Gesetz soll einer möglichen Verflechtung zwischen der Ärzteschaft und der Pharmaindustrie vorbeugen und für eine transparente Preisgestaltung sorgen. Meiner Meinung nach hätte das jedoch auch ohne die Änderung des Vertriebsweges im GSAV funktioniert, da zum Beispiel die ambulanten Preise der Gerinnungsfaktorenzubereitungen bereits vor dem Inkrafttreten des GSAV von vielen Krankenkassen mit der Pharmaindustrie verhandelt worden sind.

Die Frage, ob der neue Vertriebsweg über die Apotheken wirklich für mehr Transparenz sorgt, bleibt offen. Denn sowohl die Apotheken als auch der Großhandel haben unterschiedli-

che Spielräume bei der Preisgestaltung mit der Pharmaindustrie. Es wird wohl auch nach der Preisfestlegung durch den GKV-Spitzenverband noch etwas dauern, bis sich einheitliche ambulante Preise für die zahlreichen Gerinnungsfaktorenzubereitungen etabliert haben.

Viele Hämophilie-Patienten müssen eine Entfernung von 50 bis 70 Kilometern überbrücken, um in ihr Hämophilie-Zentrum zu gelangen. Mit der Gesetzesänderung könnten nun auch Hausärzte die Medikamente verschreiben – befürchten Sie, dass die Patienten seltener in die Zentren kommen?

Das ist derzeit schwer zu beurteilen. Die Menschen, die bereits seit vielen Jahren in den Zentren behandelt werden, wissen, was sie an ihnen haben. Einige jüngere Patienten und diejenigen, die noch keine Beschwerden wie Gelenkprobleme haben, könnten vielleicht eine wohnortnahe Behandlung bevorzugen. Ich rate allen Patienten, sich weiterhin von erfahrenen Hämostaseologen behandeln zu lassen, weil auch Blutungen, die keine Beschwerden verursachen, irreversible Schäden anrichten können.

Gemeinsam mit Kollegen haben Sie einen Appell an den Bundesgesundheitsminister gerichtet, die Umstellung auf den Apothekenvertriebsweg für Hämophilie-Medikamente über den September hinaus zu verschieben – warum?

Apotheken, Großhandel und Ärzte stehen aufgrund der Corona-Pandemie auch ohne das GSAV vor großen Herausforderungen. Jetzt die etablierten Vertriebswege umzustellen, könnte sie überfordern – und damit ein Risiko für die Behandlungsqualität der Hämophilie-Patienten darstellen.

Herausforderung für die Sicherheit

VON JULIA BRANDI

Medikamente aus der Apotheke, nicht mehr vom Facharzt: Die Änderungen im GSAV schüren bei vielen Menschen mit Hämophilie Ängste. Matthias Marschall, Vater eines Hämophilie-Patienten und Vorstandsvorsitzender der Deutschen Hämophiliegesellschaft e. V. (DHG), erklärt im Interview, wie die Gesetzesänderung die Versorgungsqualität der Betroffenen beeinträchtigen könnte.

Herr Marschall, nach dem neuen Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) bekommen Menschen mit Hämophilie ab September nun ihre Medikamente nicht mehr vom behandelnden Facharzt, sondern aus der Apotheke. Wie beurteilen die Patienten diese Änderung?

Seit letztem Jahr, als das Gesetz in Kraft getreten ist, habe ich mit vielen Hämophilie-Patienten in unterschiedlichen Regionen gesprochen – und habe auch viele Sorgen der Betroffenen mitbekommen. Insbesondere bei den älteren Hämophilie-Patienten hat die Tatsache, dass sie ihre Medikamente nun nicht mehr von ihrem Arzt, sondern aus der Apotheke bekommen, erhebliche Ängste ausgelöst.

Warum ist das so?

Das hängt mit ihren Erfahrungen aus der Vergangenheit zusammen: In den 1980er-Jahren häuften sich Fälle, in denen Hämophilie-Medikamente mit HIV verseucht waren, was zu einer Infektionswelle unter Hämophilie-Patienten führte. Um dies in Zukunft zu vermeiden, wurde per Gesetz eine Ausnahme geschaffen, nach der für Blutprodukte, zu denen Hämophilie-Medikamente zählen, nicht der Apothekenvertriebsweg verpflichtend war. Stattdessen bekamen Patienten ihre Medikamente direkt von ihren behandelnden Fachärzten in den Hämophilie-Zentren. Genau diese Regelung wird mit den Änderungen im GSAV nun wieder rückgängig gemacht.

Befürchten Sie, dass die medikamentöse Behandlung von Hämophilie durch die Gesetzesänderung unsicherer werden könnte?

Für Gerinnungspräparate besteht heutzutage eine hohe, aber eben keine absolute Infektionssicherheit. Wichtig ist, dass falls tatsächlich einmal ein Produkt kontaminiert ist, genau nachvollzogen werden kann, woher das Medikament stammt und welche anderen Einheiten noch betroffen sein könnten. Nur so können andere Patienten geschützt werden.

Um dies zu erreichen, dokumentieren Hämophilie-Patienten seit Jahrzehnten besonders sorgfältig, wann sie welches Präparat mit welcher Chargennummer verbraucht haben. Das geht heute ganz einfach per App: Der behandelnde Arzt scannt die Chargennummer der Medikamente ein und der Patient muss dann nur noch aus der Liste in der App auswählen, welches Medikament er wann eingesetzt



 $Matthias\ Marschall,\ Vorstandsvorsitzender\ der\ Patientenorganisation\ Deutsche\ H\"{a}mophilieges ellschaft\ e.\ V.$

hat. Der Arzt kann diese Information dann aus seiner Version der App entnehmen und anonymisiert an das Deutsche Hämophilie-Register übermitteln.

Die Apotheken sind in diesen Prozess bisher nicht eingebunden. Sie müssen die Chargennummer schriftlich an die Ärzte übermitteln. Je mehr Instanzen zwischengeschaltet sind, desto höher ist die Gefahr, dass es zu Fehlern kommt.

Mit den Änderungen im GSAV können Menschen mit Hämophilie ihre Medikamente jetzt wohnortnah mit Rezept vom Hausarzt aus ihrer Stammapotheke beziehen. Dadurch sparen sie sich die Anfahrt ins Hämophilie-Zentrum. Ist das nicht auch ein Vorteil?

Für einige schon. Insbesondere Familien mit Kindern haben zunächst positiv auf diesen Umstand reagiert – und das kann ich gut verstehen. Damals mussten wir mit unserem Sohn auch erst zum Hausarzt, eine Überweisung abholen, damit dann ins Hämophilie-Zentrum und haben die Medikamente dort erhalten. Die Wege können vor allem für Familien

mit kleinen Kindern zeitintensiv und nervenaufreibend sein.

Aber wenn man sich länger mit den Familien unterhält, kristallisiert sich heraus, dass viele von ihnen diese Wege und Laufzeiten gerne in Kauf nehmen, weil sie die Behandlung in ihrem Hämophilie-Zentrum zu schätzen wissen.

Welchen Stellenwert haben die Hämophilie-Zentren für die Patienten?

Einen sehr hohen! Und da kann ich auch aus unserer Erfahrung sprechen: Wir und insbesondere mein Sohn kennen die Ärzte und Angestellten in unserem Zentrum bereits seit vielen Jahren. Hier hat sich ein Vertrauensverhältnis aufgebaut, sodass das Hämophilie-Zentrum eine wichtige Anlaufstelle ist.

Die Hämophilie-Zentren stellen ja nicht einfach nur Rezepte aus. Hier diagnostizieren und behandeln erfahrene Spezialisten Patienten mit Erkrankungen, mit deren Therapie eben nicht viele Ärzte Erfahrung haben. Die Zentren bilden Mediziner aus und schulen auch Patienten und deren Eltern für die Behandlung zuhause. Sehen sie es also kritisch, wenn nun nicht nur die spezialisierten Fachärzte, sondern auch Hausärzte Rezepte für Hämophilie-Patienten ausstellen können?

Ich halte es sogar für riskant. Allein schon aus dem Grund, dass Hausärzte jedes Jahr nur Medikamente in einem bestimmten Budget verschreiben dürfen

>>> Bei älteren Hämophilie-Patienten löst die Tatsache, dass sie ihre Medikamente nun nicht mehr direkt vom Arzt bekommen, erhebliche Ängste aus.

und – da Hämophilie-Medikamente sehr teuer sind – um dieses Budget nicht zu überschreiten, vielleicht möglicherweise eine günstigere "Alternative" aufschreiben, ohne die spezifischen Wirkungen der jeweiligen Präparate auf die Patienten abschätzen zu können.

Doch nicht nur für jeden einzelnen Patienten ist es meiner Meinung nach wichtig, weiter regelmäßig ins Hämophilie-Zentrum zu fahren, sondern für die Menschen mit Hämophilie insgesamt. Denn hier sind sämtliche Kompetenzen zur Therapie von Hämophilie-Patienten gebündelt. Die Ärzte bekommen direkte Rückmeldungen von den Patienten zu Wirkungen und Nebenwirkungen von Medikamenten. Sie können Trends, Alltagsprobleme und Forschungsbedarf erkennen, Lösungen entwickeln und direkt anwenden - das alles übrigens auch in enger Kommunikation mit den Pharmafirmen. Das alles fördert die Versorgung von Patienten. Wo sonst laufen die Fäden zusammen, wenn die Patienten sich nicht mehr in den Zentren konzentrieren, sondern auf Hunderte verschiedene Hausärzte verteilen?

Was sollte Ihrer Meinung nach passieren, um die Versorgungsqualität der Patienten auch nach der Änderung im GSAV zu erhalten?

Ich glaube, es ist zum einen ganz wichtig, dass auch die Apotheken in der Dokumentation über die App angebunden werden, die Ärzte und Patienten nutzen. Außerdem sollten die Hämophilie-Zentren gestärkt werden – sowohl finanziell als auch indem die Patienten sie weiterhin regelmäßig aufsuchen.

ADVERTORIAL

Leichte Hämophilie, leichteres Leben?

Weniger ist in manchen Fällen tatsächlich mehr – mehr Risiko. Denn dadurch, dass milde Formen von Hämophilie meist erst sehr spät entdeckt werden, kann die Krankheit jahrelang unbemerkt Schäden anrichten. Dr. Rosa Sonja Alesci, Ärztliche Leiterin im IMD Gerinnungszentrum Hochtaunus, erläutert, welche Herausforderungen die Diagnose und Therapie einer milden Hämophilie mit sich bringt.

Frau Dr. Alesci, es gibt nicht nur unterschiedliche Formen von Hämophilie, sondern auch verschiedene Ausprägungen. Wann spricht man von "milder Hämophilie"?

Hämophilie ist nicht gleich Hämophilie. Wir Ärzte teilen die Krankheit in unterschiedliche Schweregrade ein: in milde, moderate und schwere Hämophilie. Entscheidendes Kriterium für die Einteilung ist die Restaktivität, also die Menge des entsprechenden Gerinnungsfaktors, die der Körper noch produzieren kann. Laut Definition liegt eine milde Hämophilie vor bei einer Restaktivität von 5 bis rund 60 Prozent des Gerinnungsfaktors VIII bei Hämophilie A beziehungsweise des Gerinnungsfaktors IX bei Hämophilie B.

Diese Einteilung sagt jedoch nichts über die Beeinträchtigungen der Betroffenen aus. Denn insbesondere bei der milden Hämophilie ist das Spektrum der Restaktivität sehr breit. Es gibt also in diesem Bereich sowohl Menschen, bei denen die Krankheit gar keine Symptome verursacht, als auch welche mit typischen Problemen wie Gelenkschädigungen.

Wie und wann wird milde Hämophilie erkannt?

Die Symptome von milder Hämophilie sind genauso heterogen wie der potenzielle Patientenkreis: Manche Betroffene haben Nasenbluten, andere blaue Flecken und bei einigen Frauen sind verstärkte Menstruations- oder Geburtsblutungen erste Anzeichen einer milden Form von Hämophilie. Typischerweise geben Nachblutungen im Anschluss an eine Operation oder ungewöhnlich starke Blutungen nach einer Verletzung oder einem Unfall erste Hinweise, dass es sich hierbei um eine Blutgerinnungsstörung handeln könnte.

Die mild ausgeprägte Hämophilie wird im Gegensatz zu schweren Krankheitsbildern meist erst im Erwachsenenalter diagnostiziert. Und auch hier teilweise sehr spät, da viele Ärzte bei Komplikationen nicht unbedingt an die seltene Erkrankung Hämophilie denken. Es gibt Patienten, bei denen erst nach vier oder fünf post-operativen Blutungen auf Hämophilie getestet wird.

Warum ist es problematisch, dass milde Formen der Hämophilie erst so spät erkannt werden?

Auch wenn die einzelnen Blutungen bei Menschen mit milder Hämophilie in der Regel schwächer ausfallen als bei Patienten mit schweren Formen, können sie dadurch, dass sie über Jahre hinweg un-

Auch eine schwach ausgeprägte Blutungsneigung kann dadurch, dass sie über Jahre hinweg unentdeckt bleibt, stetig Schäden anrichten.

entdeckt bleiben, stetig Schäden anrichten – insbesondere in den Gelenken. Denn hier können auch viele kleine durch Blutungen ausgelöste Entzündungen bei den Betroffenen zu Schmerzen und Funktionsverlust der Gelenke führen.

Welche Herausforderung bestehen bei der Therapie von milder Hämophilie?

Während Patienten mit schwerer Hämophilie in der Regel eine Prophylaxetherapie erhalten, also sich zuhause den fehlenden Gerinnungsfaktor regelmäßig selbst spritzen, um Blutungen zu vermeiden, reicht bei milder Hämophilie meist eine "On-demand-Behandlung" aus. Sprich: Wenn eine Operation ansteht oder nach einem Unfall wird durch ein Medikament die Bildung des mangelnden Gerinnungsfaktors angeregt oder es werden zusätzlich Gerinnungsfaktor-Präparate gespritzt.

Das Problem ist jedoch, dass Patienten

mit milder Hämophilie nicht darin geschult sind, sich die Medikamente selbst zu injizieren. Das kann in der Praxis zu Schwierigkeiten führen, zum Beispiel bei ambulanten Eingriffen, bei denen die Patienten rund zwölf Stunden nach der Operation noch einmal ein Gerinnungspräparat erhalten sollten. Da die Patienten nach dieser Zeit meist bereits wieder zuhause sind, müssen sie entweder den ärztlichen Bereitschaftsdienst aufsuchen, der ihnen die Injektion verabreicht, oder sie müssen stationär aufgenommen werden.

Von Hämophilie A und B sind fast ausschließlich Männer betroffen, Frauen können den Gendefekt jedoch in sich tragen. Entwickeln auch sie milde Hämophilie-Formen?

Frauen, die den Gendefekt in sich tragen, sogenannte Konduktorinnen, sind leider eine oftmals vergessene Gruppe. Der Gendefekt, der Hämophilie A oder B verursacht, liegt auf dem X-Chromosom. Frauen haben zwei X-Chromosomen, sodass das gesunde das fehlerhafte Gen ausgleicht. Sie können die zur Hämophilie führende Genmutation auf ihre Kinder übertragen.

Doch auch wenn diese Frauen über eine beinahe normal hohe Restaktivität des betreffenden Gerinnungsfaktors verfügen, können bei ihnen verstärkte Blutungen auftreten, insbesondere nach einer Geburt oder in Form von extrem starken Regelblutungen. Schätzungen zufolge weisen etwa 60 bis 70 Prozent der Konduktorinnen Symptome auf. Insbesondere bei Frauen, bei denen keine weiteren Hämophilie-Fälle in der Familie diagnostiziert wurden, bleibt die Krankheit meist unentdeckt – und unbehandelt.

Was sollten Menschen mit milder Hämophilie nach einer Verletzung oder vor einer Operation tun?

Optimal ist es, zeitnah vor einer geplanten Operation den genauen Spiegel



Dr. Rosa Sonja Alesci, Ärztliche Leiterin im IMD Gerinnungszentrum Hochtaunus

des Gerinnungsfaktors im Blut zu ermitteln. Dann wird vor dem Eingriff ein Gerinnungsfaktor-Präparat gespritzt, um Blutungen zu verhindern.

Für den Fall eines Unfalls oder einer Verletzung sollten die Patienten immer ihren Notfallausweis bei sich haben. Hierdrauf ist unter anderem verzeichnet, welche Restaktivität der Betroffene hat, welches Faktorpräparat er im Notfall benötigt sowie die Telefonnummer des Gerinnungszentrums.

Was sollten Betroffene beachten, wenn sie sich impfen lassen?

Beim Impfen besteht immer die Gefahr, dass Blutgefäße verletzt werden und es zu Einblutungen in den Muskel kommt. Trotzdem sollten Hämophilie-Patienten auf Impfungen nicht verzichten. Ich empfehle jedoch, wann immer möglich auf einen Impfstoff auszuweichen, der subkutan, also direkt unter die Haut gespritzt werden kann.

Inwiefern ist die Lebensqualität von Menschen mit milder Hämophilie eingeschränkt – auch im Vergleich zu Betroffenen mit schweren Hämophilie-Ausprägungen?

Menschen mit schweren Formen der Hämophilie können zum Beispiel nicht immer bedenkenlos Sport treiben, da es bei ihnen zu gefährlichen Blutungen kommen kann. Inwiefern Patienten mit milder Hämophilie eingeschränkt sind, hängt von der individuellen Restaktivität ab. Wenn es bei ihnen nicht so leicht zu Blutungen kommt, können sie sorgenfrei Sport treiben. Allerdings kann auch für sie etwa ein Fußball, der den Kopf oder den Magen trifft, gefährlich werden.

Sollten Sie den Verdacht haben, dass auch bei Ihnen eine milde Hämophilie bestehen könnte, so können Sie sich an die DHG oder an ein spezialisiertes Zentrum wenden. Eine Liste aller deutschen Zentren finden Sie unter www.dhg.de/haemophiliezentren. Über 100 Jahre Plasmaprotein-Forschung



Think Human

Einfach ersetzen, was fehlt.

CSL wurde vor mehr als 100 Jahren gegründet, um mithilfe der neuesten Technologien Leben zu retten. Seither hat sich CSL Behring zu einem der führenden internationalen Biotechnologieunternehmen für seltene Erkrankungen entwickelt. Wir verfügen über eine breite Produktpalette wie u.a. zur Behandlung der Blutgerinnungsstörungen:

- Hämophilie A und B
- von-Willebrand-Syndrom

Wir sind CSL Behring und wir sind unserem Versprechen, Leben zu retten, verpflichtet.

Mehr Informationen finden Sie unter: www.cslbehring.de/hämophilie



Biotherapies for Life[™] **CSL Behring**

Hämophilie-Zentren (CCC) in Deutschland

Diese Liste wurde mit größter Sorgfalt zusammengestellt, erhebt jedoch keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

PLZ-Bereich o bis 2

UNIVERSITÄTSKLINIK LEIPZIG Liebigstraße 20 a, 04103 Leipzig

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HALLE Ernst-Grube-Straße 40, 06120 Halle

CHARITÉ-BERLIN, CAMPUS MITTE Luisenstraße 13, 10117 Berlin

VIVANTES - KLINIKUM IM FRIEDRICHSHAIN Landsberger Allee 49, 10249 Berlin

CHARITÉ-BERLIN, CAMPUS VIRCHOW-KLINIK Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

UNIVERSITÄTSKLINIKUM EPPENDORF Martinistraße 52, 20246 Hamburg

PROF.-HESS-KINDERKLINIK BREMEN, KLINIKUM MITTE

St.-Jürgen-Straße 1, 28177 Bremen

PLZ-Bereich 3 bis 4

WERLHOF-INSTITUT HANNOVER Schillerstraße 23, 30159 Hannover

MEDIZINISCHE HOCHSCHULE HANNOVER

Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover

UNIVERSITÄTSKLINIKUM, INTERDISZIPLINÄRER SCHWERPUNKT FÜR HÄMOSTASEOLOGIE

Langhansstraße 2, 35392 Gießen

UNIVERSITÄTSKLINIKUM GIESSEN, ZENTRUM FÜR KINDERHEILKUNDE

Feulgenstraße 10-12, 35392 Gießen

UNIVERSITÄTSKLINIK DÜSSELDORF Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf

GERINNUNGSZENTRUM RHEIN/RUHR (GZRR) Königstraße 13, 47051 Duisburg

GERINNUNGSPRAXIS MÜNSTER

PLZ-Bereich 5 bis 8

Voßgasse 3, 48143 Münster

UNIVERSITÄTSKLINIKUM BONN, INSTITUT FÜR EXP. HÄMATOLOGIE UND TRANSFUSIONSMEDIZIN

Sigmund-Freud-Straße 25, 53127 Bonn

UNIVERSITÄTSKLINIKEN MAINZ Langenbeckstraße 1, 55101 Mainz

UNIVERSITÄTSKLINIKUM FRANKFURT (MAIN)

Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt

UNIVERSITÄTSKLINIKUM DES SAARLANDES Kirrbergstraße 100, 66421 Homburg/Saar

SRH KURPFALZKRANKENHAUS HEIDELBERG GMBH Bonhoefferstraße 5, 69123 Heidelberg

UNIVERSITÄTSKLINIKUM FREIBURG, ZKJ (ZENTRUM FÜR KINDER- UND JUGENDMEDIZIN)

Mathildenstraße 1, 79106 Freiburg UNIVERSITÄTSKLINIKUM FREIBURG, INSTITUT FÜR KLINISCHE CHEMIE UND LABORATORIUMS-

Hugstetterstraße 55, 79106 Freiburg

MEDIZIN

UNIVERSITÄTSKLINIKUM MÜNCHEN, MEDIZINISCHE KLINIK INNENSTADT Ziemssenstraße 1, 80336 München

UNIVERSITÄTSKLINIKUM MÜNCHEN, KINDERKLINIK UND KINDERPOLIKLINIK Lindwurmstraße 4, 80337 München

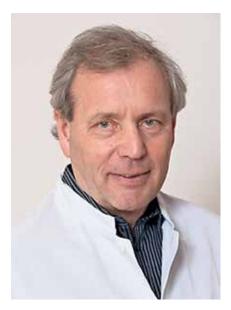
Quelle: https://www.dhg.de/haemophiliezentren

12 HÄMOPHILIE UND LEBENSQUALITÄT Juni 2020

Von-Willebrand-Syndrom – was ist das?

VON KAROLA KOSTEDE

Das von-Willebrand-Syndrom ist eine Blutgerinnungsstörung. Sie kann angeboren sein, aber auch durch bestimmte Erkrankungen erworben werden. Im Gegensatz zur Hämophilie können Frauen und Männer gleichermaßen erkranken. Professor Dr. med. Ulrich Budde ist leitender Arzt der Abteilung Hämostaseologie im Medilys Labor Hamburg. Welche Risiken das Syndrom mit sich bringt und welche Forschungsansätze Linderung versprechen könnten, erklärt der Experte im Gespräch.



Prof. Dr. med. Ulrich Budde ist leitender Arzt der Abteilung Hämostaseologie im Medilys Labor Hamburg.

Das von-Willebrand-Syndrom tritt in zwei Formen auf – als angeborenes und als erworbenes. Was unterscheidet diese beiden

Das größte lösliche Eiweiß im Blut des menschlichen Körpers ist der von-Willebrand-Faktor. Es wurde nach dem Erstbeschreiber des angeborenen von-Willebrand-Syndroms Erik A. von Willebrand benannt. Dieses Eiweiß befindet sich im Blutplasma, in den Blutplättchen und in der Wand der Blutgefäße sowie im Gewebe darunter. Seine Aufgabe lautet: Verletzungen zusammen mit den Blutplättchen abzudichten und zusammen mit dem Gerinnungssystem eine endgültige Blutstillung zu schaffen. Leider ist es durch seine enorme Größe auch für Störungen und für eine große Bandbreite von Erkrankungen anfällig.

Es gibt Patienten, die diese Blutgerinnungsstörung bereits von Geburt an in sich tragen. Bei einem erworbenen von-Willebrand-Syndrom wird das Eiweiß in Folge einer anderen Erkrankung nur vermindert tätig oder sogar funktions-

untüchtig. So kann es zum Beispiel zu extrem hohen Flussraten in krankhaft verengten Blutgefäßen oder zur Bildung von Antikörpern gegen den von-Willebrand-Faktor kommen.

Bei welchen Erkrankungen tritt das erworbene von-Willebrand-Syndrom in der Regel auf?

Häufige Auslöser sind Herzfehler oder Erkrankungen des Knochenmarks. Der von-Willebrand-Faktor kann aber auch durch die Einnahme bestimmter Medikamente verändert werden. Darüber hinaus können Erkrankungen wie die der Leber oder der Niere, bösartige Tumore, Glykogenspeicherkrankheiten oder die Unterfunktion der Schilddrüse, also die allgemeine Minderproduktion von Eiweißen und weitere 21 Erkrankungen mit einem erworbenen von-Willebrand-Syndrom verbunden werden. Das Syndrom tritt dagegen immer auf, wenn Patienten über mehrere Wochen oder Monate mit einer speziellen Herz-Lungen-Maschine am Leben erhalten werden müssen so wie aktuell bei einer sehr schweren Corona-Erkrankung.

Was genau passiert im Körper?

Nehmen wir die häufigste Erkrankung, die zu diesem Syndrom führt: Bei einem Patienten mit einer Verengung der Herzklappenöffnung kommt es ab einem bestimmten Ausmaß der Verengung zu sehr hohen Verschiebungen zwischen der Blutgefäßwand und seiner unmittelbaren Umgebung im Blutstrom. Bei sehr hohen dieser sogenannten Scherkräfte verändert sich der von-Willebrand-Faktor von einem Gebilde, das einem Wollknäuel ähnelt, zu einem lang gezogenen Faden.

Ein aktiver von-Willebrand-Faktor, der nicht im Bereich von Verletzungen auftaucht, ist gefährlich, deshalb wird er durch ein Enzym zu kleineren ungefährlichen Bruchstücken gespalten. Wenn sich diese Zerspaltung nun bei jedem Durchlauf durch die Klappe wiederholt, wird der von-Willebrand-Fak-

tor so klein, dass er für die Blutstillung nicht mehr taugt. Die Folge ist eine erworbene Blutungsneigung.

Wie viele Patienten leiden in Deutschland unter der erworbenen Form des von-Willebrand-Syndroms?

Die Anzahl an Patienten ist wegen der Vielzahl an Erkrankungen nicht einfach zu errechnen. Am häufigsten sind Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen, danach folgt die Gruppe mit Erkrankungen des Knochenmarks.

>> Erst bei Operationen oder größeren Verletzungen kommt es zu teilweise schweren oder schwer stillbaren Blutungen.

Ein Herzklappenfehler, eine Aortenklappenstenose findet sich bei etwa drei Prozent der Menschen, die älter als 70 Jahre sind. Von diesen 377.000 leiden zwischen 150.000 und 250.000 an einem erworbenen von-Willebrand-Syndrom. Dazu kommen jährlich 6.000 Kinder mit einem Herzfehler auf die Welt – und fast alle weisen das erworbene von-Willebrand-Syndrom auf. Allein die Anzahl der Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen und der erworbenen Form des von-Willebrand-Syndroms überschreitet die Anzahl der Patienten mit der angeborenen Form.

Welche Probleme treten bei der Diagnosefindung auf?

Das größte Problem besteht darin, dass in den meisten Fällen keine Spontanblutungen auftreten, sondern es erst bei Operationen oder größeren Verletzungen zu teilweise schweren oder schwer stillbaren Blutungen kommt. Nur wenige Experten sind mit dem erworbenen von-Willebrand-Syndrom

vertraut und können aufgrund klinischer Erfahrungen zur jeweils richtigen Therapie raten. Mit den heute zur Verfügung stehenden Mitteln können jedoch fast alle unvorhergesehenen Blutungen gestoppt werden. Wichtig ist, dass diese Patienten anschließend in einer spezialisierten Einrichtung untersucht werden, um solche Probleme in der Zukunft zu vermeiden.

Welche neuen Forschungsansätze gibt es in Sachen erworbenes von-Willebrand-Syndrom derzeit?

Bei den Herz-Kreislauf-Erkrankungen können neben Operationen am offenen Herzen auch minimal-invasive Techniken eingesetzt werden: die Transkatheter-Aortenklappenimplantation. Sie wird bei Patienten eingesetzt, denen eine Operation am offenen Herzen nicht zugemutet werden kann. Bei Herzunterstützungs-Systemen simulieren neue Modelle einen pulsatilen Fluss, was möglicherweise die Gefäßmissbildungen verhütet. Bei den Langzeit-Herz-Lungen-Maschinen werden Untersuchungen über ideale Flussbedingungen durchgeführt. Neue Medikamente gegen Blutkrebs können möglicherweise in ausgesuchten Fällen auch das erworbene von-Willebrand-Syndrom behandeln.

Gibt es bahnbrechende Forschungsansätze, die Sie als besonders wichtig ansehen?

Derzeit wird untersucht, welchen Einfluss der von-Willebrand-Faktor bei den oft schweren Komplikationen der Sichelzellkrankheit hat. Eine laufende Studie untersucht Medikamente, die bei dieser Erkrankung der roten Zellen die damit verbundenen schweren Komplikationen vermeiden könnten. Der von-Willebrand-Faktor hat außerdem einen negativen Einfluss auf das Krankheitsgeschehen bei der Malaria, vor allem wenn sie das Gehirn befällt. Auch hier werden Medikamente benötigt, die die Funktion des von-Willebrand-Faktors deutlich herabsetzen.

Juni 2020 HÄMOPHILIE UND LEBENSQUALITÄT 13

"Durch die Hemmkörper fehlt der Grundschutz"

VON WIFRKE TOFREI MANI

Steffen Hartwig, Vorstandsmitglied der Deutschen Hämophiliegesellschaft e. V. (DHG) schildert die besonderen Herausforderungen von Patienten mit Hemmkörperhämophilie und deren Möglichkeiten der Vernetzung.

Wie äußert sich eine Hemmkörperhämophilie?

Hemmkörper, auch Inhibitoren oder neutralisierende Antikörper genannt, sind Abwehrstoffe, die gegen den verabreichten Gerinnungsfaktor VIII (Hämophilie A) oder IX (Hämophilie B) gerichtet sind. Wie auch beim Eindringen von körperfremden Stoffen – etwa Bakterien oder Viren – erkennt das Immunsystem den zugeführten Gerinnungsfaktor als fremd.

Welche Patienten sind betroffen und wie sind sie beeinträchtigt?

Am häufigsten treten Hemmkörper bei Patienten mit schwerer Hämophilie A auf. Da es durch die Hemmkörperbildung zu einem verminderten Ansprechen auf das verabreichte Faktorenkonzentrat kommt, können bei prophylaktisch behandelten Patienten spontane Blutungen auftreten. Je nach Ausprägung wird durch eine hochdosierte Therapie mit der Gabe von Gerinnungsfaktoren versucht, den Hemmkörper herabzusetzen und zu eliminieren. Durch den Hemmkörper hat man keinen "Grundschutz", welcher durch die prophylaktische Therapie erreicht werden soll. Die Therapie des Hemmkörpers oder der auftretenden Blutungen führt zu großen Schmerzen und langer Abwesenheit von Schule, Studium oder Arbeit.

Wie vernetzen sich Patienten miteinander?

Im Selbsthilfeverband, wie der Deutschen Hämophiliegesellschaft e. V., kön-

nen sich die Hemmkörperpatienten bundesweit vernetzen. Die EHC (European Haemophilia Consortium) hat seit 2015 eine eigene Arbeitsgruppe etabliert, in der die Probleme von Hemmkörperpatienten europaweit betrachtet werden. Daraus ist 2016 ein jährliches Treffen von Familien und Patienten mit Hemmkörpern in einem Kinder- und Jugendcamp in Barretstown, Irland, entstanden. Verpflegung, Unterkunft und die rund um die Uhr gewährleistete medizinische und pflegerische Betreuung sind kostenfrei. Bei dem Non-Profit-Camp findet eine Mischung aus sportlichen, künstlerischen, spielerischen und informativen Aktivitäten



Steffen Hartwig, Vorstandsmitglied der Deutschen Hämophiliegesellschaft e. V.

Welche Initiativen existieren noch?

Aus der Arbeitsgruppe ist auch ein Weiterbildungstag, immer vor dem EHC-Kongress, für die Mitgliedsstaaten der EHC hervorgegangen. Hier werden in Vorträgen neue Informationen speziell für Hemmkörperpatienten weitergegeben und Workshops durchgeführt. Weitere Ergebnisse der Gruppe sind zum Beispiel ein Handbuch für die Einbindung von Patienten in die Arbeit der Hämophiliegesellschaften, eine Dokumentation über den Hemmkörper, einmal im Monat eine Happy Hour zu einem Thema und die zehn European Principles of Inhibitor Management (Europäische Prinzipien zum Management des Hemmkörpers). 🚺

ADVERTORIAL

Rekombinant bei von-Willebrand



Das von-Willebrand-Syndrom ist mit 800.000 Betroffenen in Deutschland die häufigste erbliche Blutgerinnungsstörung. Bei den Betroffenen liegt ein bestimmtes Protein, der von-Willebrand-Faktor, gar nicht, nur in reduzierter Form oder nicht voll funktionstüchtig vor. Dadurch ist die Blutgerinnung teilweise massiv eingeschränkt. Das Pharmaunternehmen Takeda hat nun erstmals eine biotechnologisch hergestellte Version des von-Willebrand-Faktors entwickelt.

 $B_{
m eim}$ von-Willebrand-Syndrom liegt ein bestimmter Gerinnungsfaktor im Körper gar nicht, nur in reduzierter Form oder nicht voll funktionstüchtig vor: der nach seinem Entdecker benannte von-Willebrand-Faktor (VWF). Ohne den VWF ist die Blutgerinnung gestört. Er funktioniert als Brückenbauer, lagert Blutplättchen aneinander oder an die beschädigte Gefäßwand. Außerdem stabilisiert der VWF den Gerinnungsfaktor VIII und schützt ihn vor vorzeitigem Abbau. Das ist wichtig, damit immer genug von diesem Gerinnungsfaktor zur Verfügung steht, um im Fall einer Verletzung die Wunde schnell schließen zu können.

Wunden bluten bei Patienten mit von-Willebrand-Syndrom nach einer Verletzung länger, insbesondere in den Schleimhäuten und Weichteilgeweben. Typische Symptome sind schweres Nasen- oder Zahnfleischbluten, Gelenkprobleme sowie Komplikationen durch Blutungen nach Operationen, bis hin zu verlängerten und zu starken Monatsblutungen (Menorrhagien). Wenn Menorrhagien nicht behandelt werden, schränkt das Frauen stark ein und erschwert es ihnen, sich in alltäglichen Situationen wohlzufühlen. Die ständige Gefahr von Blutungen untergräbt öffentlich ihr Selbstvertrauen und die damit einhergehende Müdigkeit schwächt sie zusätzlich.

Plasma-unabhängige Therapieinnovation

Wie das von-Willebrand-Syndrom behandelt wird, richtet sich nach der Schwere der Erkrankung. Patienten, bei denen die Krankheit stark ausgeprägt ist, erhalten häufig VWF-Konzentrate gespritzt, die dem Körper das fehlende Protein zuführen. Sie enthalten je nach Quellplasma und Herstellungsprozess unterschiedliche VWF/FVIII-Verhältnisse – was nicht ohne Risiko ist.

Das Pharmaunternehmen Shire Deutschland GmbH, jetzt Teil von Takeda, hat im vergangenen Jahr ein innovatives Medikament entwickelt, das unabhängig von Blutplasma ist: den ersten und bisher einzigen rekombinanten, also biotechnologisch hergestellten, von-Willebrand-Faktor. Dieser Wirkstoff gleicht das Fehlen beziehungsweise die fehlende oder eingeschränkte Funktion des VWF aus und sorgt dafür, dass der für die Gerinnungskaskade wichtige Faktor VIII wieder in ausreichender Menge vorhanden ist.

Rekombinante Therapieoptionen sind unabhängig von der Verfügbarkeit von Blutplasma und somit auch unabhängig von der Blutspendebereitschaft der Bevölkerung.

ITP: Blutplättchen im Fokus

VON IOHANNA BADORREK

Sie leben nur wenige Tage, sind winzig, aber essenziell für unsere Gesundheit: Thrombozyten oder Blutplättchen. Kleine Zell-fragmente, die durch unsere Blutbahnen zirkulieren und die Blutgerinnung unterstützen. Sind ihre Produktion oder Zirkulation gestört, wie bei der noch immer rätselhaften Erkrankung ITP, kommt es zu Blutungssymptomen. Wir sprachen mit Dr. Cornelia Wermes, Fachärztin für Pädiatrische Hämatologie, Onkologie und Hämostaseologie, über die Erkrankung und die Bedeutung der Blutplättchen.



Dr. Cornelia Wermes ist Fachärztin für Pädiatrische Hämatologie, Onkologie und Hämostaseologie.

Vorab ein paar Basics zu den Blutplättchen – wie entstehen sie, wie viele hat ein Mensch üblicherweise und was sind ihre Aufgaben im Körper?

Thrombozyten werden im Knochenmark gebildet. Thrombopoetin – vor allem in der Leber produziert – steht hier am Anfang der Kette. Es regt das Knochenmark zur Bildung von Megakaryozyten an. Das sind große Zellen, die aus ihrem Zytoplasma Blutplättchen bilden. 150.000 bis 400.000 Thrombozyten pro Mikroliter Blut sind normal. Ist die Zahl erniedrigt, sprechen wir von einer Thrombozytopenie. Hauptaufgabe der Blutplättchen ist es, Wunden zu verschließen.

Was für eine Erkrankung ist die Immunthrombozytopenie (ITP)?

Durch Autoimmunphänomene kommt es zu einer verminderten Thrombozytenzahl und dadurch zu mehr oder weniger ausgeprägten Blutungen. Die Krankheitsentstehung ist komplex und nur teilweise verstanden. Häufig bildet das körpereigene Immunsystem Antikörper gegen die Blutplättchen, sodass diese zu schnell abgebaut werden. Allerdings sind bei bis zu 40 Prozent der Patienten mit ITP keine Autoantikörper nachweisbar. Zusätzlich werden möglicherweise weniger Thrombozyten im Knochenmark gebildet, was auf einen relativen Mangel an Thrombopoetin oder auf die Zerstörung von Megakaryozyten zurückzuführen sein kann. Insgesamt ist die ITP eine sehr heterogene Erkrankung, deren Ursache bisher nicht komplett geklärt ist, und die im Kindes- und Erwachsenenalter ganz unterschiedlich verläuft.

Eine Hämophilie zum
Beispiel wird vererbt, da ist
klar, wo sie herkommt. Bei
der ITP ist die Ursache nicht
bekannt.

Welche Unterschiede gibt es bei Erwachsenen und Kindern?

Erstens bei der Häufigkeit: Unter Erwachsenen erkranken zwei bis sieben pro 100.000 im Jahr. Bei Kindern sind es drei bis fünf, der Häufigkeitsgipfel liegt im Vorschulalter. Zweitens im Verlauf: 80 Prozent der Kinder sind nach sechs Monaten, 90 Prozent nach einem Jahr geheilt. Bei Erwachsenen hingegen verläuft die ITP häufig chronisch und bleibt dauerhaft. Aber auch bei den Symptomen gibt es Unterschiede: Die Blutungen bei Erwachsenen sind ähnlich wie bei den Kindern, bei Frauen spielen starke Regelblutungen noch eine wichtige Rolle. Viele Erwachsene berichten von körperlicher Erschöpfung und depressiven Verstimmungen. Bei ihnen werden häufiger Therapien durchgeführt, die das Immunsystem unterdrücken, oder die Milz wird operativ entfernt (Splenektomie). Dadurch ist das Immunsystem geschwächt und es treten vermehrt Infektionen auf.

Was sind die Symptome?

Vor allem Haut- und Schleimhautblutungen, in sehr seltenen Fällen innere Blutungen wie eine Hirnblutung. Letztere ist besonders gefürchtet, zumal es keinen zuverlässigen Parameter gibt, der diese Komplikation vorhersagen kann. Die genannten Symptome treten bei einem zuvor völlig gesunden Menschen auf. Die Blutungsneigung nimmt mit der Abnahme der Thrombozytenzahl zu, wobei sie nicht konkret an der Zahl der Plättchen festzumachen ist. Es gibt auch keinen groben Grenzwert.

Was bedeutet das für den Alltag?

Weil Verletzungen zum Problem werden können, geht manches nicht mehr. Kinder zum Beispiel dürfen zwar grundsätzlich weiter Kindergarten und Schule besuchen, aber sie sollten nicht mehr aufs Klettergerüst. Sport und Reisen sind nur eingeschränkt möglich. Schwierig ist auch, dass niemand erklären kann, woher die Krankheit kommt. Eltern und Patienten fragen sich, ob sie etwas falsch gemacht haben. Eine Hämophilie zum Beispiel wird vererbt, da ist klar, wo sie herkommt. Bei der ITP ist die Ursache nicht bekannt.

Wie wird die Erkrankung diagnostiziert?

Auffällig sind meist kleine punktförmige Hautblutungen, auch Petechien genannt, sowie deutliche blaue Flecke. Dann wird ein Blutbild gemacht und so die niedrige Thrombozytenzahl entdeckt. Typisch ist, dass die übrigen Zellreihen des Blutbildes völlig normal sind. Per Definition wird von einer ITP gesprochen, wenn die Plättchenzahl unter 100.000/µl liegt. Letztlich gibt es aber keinen sicheren Parameter, der das Vorliegen einer ITP beweist. Man spricht hier von einer Ausschlussdiagnose. Andere Erkrankungen wie eine Leukämie oder eine angeborene Plättchenerkrankung müssen ausgeschlossen werden. Manchmal muss das Blutbild dafür wiederholt untersucht werden. Nur in ganz seltenen Fällen ist bei Kindern eine Untersuchung des Knochenmarks erforderlich, diese ist aber notwendig, wenn die Krankheit chronisch wird. Dann muss an andere Autoimmunerkrankungen wie Lupus erythematodes und Antiphospholipid-Antikörper gedacht werden. Myelodysplastische Syndrome treten vor allem bei über 60-Jährigen

Wie wird die ITP behandelt?

Bei Kindern wird abgewartet, weil es in den meisten Fällen zu einer spontanen Heilung kommt. Für die Eltern ist das allerdings nicht so leicht auszuhalten. Nur bei Blutungen oder wenn zum Beispiel eine Operation erforderlich wird, werden Medikamente wie Kortison oder Immunglobuline eingesetzt. Bei den Erwachsenen wird viel schneller behandelt, insbesondere wenn die Thrombozytenzahl sehr niedrig ist oder Blutungen auftreten. Meist wird das Immunsystem mit Kortison unterdrückt. Das führt zu Nebenwirkungen wie Stimmungsschwankungen und Gewichtszunahme, daher wird Kortison nicht so gerne dauerhaft verschrieben. Eine Heilung wird nur selten erreicht. Im Notfall, zum Beispiel bei starken Blutungen und wenn die Thrombozyten schnell angehoben werden müssen, werden auch hier Immunglobuline verabreicht. Eine weitere Möglichkeit ist ein Antikörper, der gegen weiße Blutkörperchen gerichtet ist. Das Präparat, eigentlich für die Lymphomtherapie, ist gelegentlich auch bei ITP wirksam. Neuere Medikamente führen zum Anstieg der Thrombozytenzahl über den Thrombopoetin-Rezeptor. Die operative Entfernung der Milz kann ebenfalls zur Heilung führen. Ganz neu in der Behandlung der ITP ist ein Tyrosinkinase-Hemmer, der beim Thrombozytenabbau in der Milz eine Rolle spielt.





Sponsor



Pfizer Pharma GmbH

Linkstr. 10 | 10785 Berlin www.pfizer.de info@pfizer.de

Pfizer - Breakthroughs that change patients' lives

Seit über 30 Jahren arbeitet Pfizer an der Erforschung und Entwicklung von Therapien für PatientInnen mit Seltenen Erkrankungen – sogenannte Orphan Drugs. Bis heute haben wir über 20 Wirkstoffe für über 40 Seltene Erkrankungen zur Verfügung gestellt. Um die Lebensqualität von Betroffenen zu verbessern, fokussiert unsere Forschung in diesem Bereich auf die Entwicklung von Gentherapien. Denn etwa 80 Prozent der Seltenen Erkrankungen sind genetisch bedingt. Gentherapien zielen darauf ab, die zugrunde liegende Ursache einer genetischen Erkrankung zu beheben. Bis eine Seltene Erkrankung korrekt diagnostiziert wird, vergehen meist viele Jahre: Deshalb setzen wir uns neben der Arzneimittelentwicklung dafür ein, die Diagnosezeiten bei Seltenen Erkrankungen zu verkürzen. Mehr auf www.pfizer.de

Werbepartner



Chugai Pharma Germany GmbH

Lyoner Str. 15 | 60528 Frankfurt am Main www.chugaipharma.de info@chugaipharma.de



CSL Behring GmbH

Philipp-Reis-Str. 2 | 65795 Hattersheim www.cslbehring.de medwiss@cslbehring.com



Roche Pharma AG

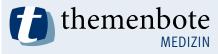
Emil-Barell-Str. 1 | 79639 Grenzach-Wyhlen www.roche.de grenzach.communications@roche.com



Shire Deutschland GmbH, jetzt Teil der Takeda Group

Friedrichstraße 149 | 10117 Berlin www.shire.de Tel.: +49 30 20 65 82 0

Fax: +49 30 20 65 82 100



Themenbote GmbH

Elisenstr. 5 | 12169 Berlin M info@themenbote.com T +49 30 21 300 80-12 | F +49 30 21 300 80-15 www.themenbote.com

Der themenbote ist eine Publikation der Themenbote GmbH, die am 18. Juni 2020 als Beilage mit dem Thema "Hämophilie und Lebensqualität – das funktioniert" im Handelsblatt erschienen ist.

HERAUSGEBER

Sascha Bogatzki | s.bogatzki@themenbote.com

LEITUNG REDAKTION & LEKTORAT

Julia Borchert | redaktion@themenbote.com

LEITUNG DESIGN & GESTALTUNG

Susanne Scheding | layout@themenbote.com

Johanna Badorrek | Julia Brandt | Maike Dugaro | Karola Kostede | Wiebke Toebelmann

LEITUNG VERKAUF

 $Marco\,Spahn\ |\ m.spahn@themenbote.com$

Shutterstock

DRUCK

DDV Druck GmbH

V.I.S.D.P. FÜR REDAKTIONELLE INHALTE Sascha Bogatzki, Herausgeber

Die Themenbote GmbH und die Handelsblatt GmbH sind rechtlich getrennte und redaktionell unabhängige Unternehmen.

Inhalte von Werbebeiträgen, Advertorials und Anzeigen geben die Meinung der beteiligten Unternehmen wieder. Die Redaktion ist für die Richtigkeit der Beiträge nicht verantwortlich. Die rechtliche Haftung liegt bei den jeweiligen Unternehmen.



DEUTSCHEN HÄMOPHILIEGESELLSCHAFT ZUR BEKÄMPFUNG VON BLUTUNGSKRANKHEITEN E.V.

durch eine Spende.

Jede Spende kann steuerlich geltend gemacht werden.

Konto:

Hamburger Sparkasse (BLZ 20050550) Nr.: 1098212267 IBAN: DE29 2005 0550 1098 2122 67, BIC: HASPDEHHXXX

Gewinnen Sie neue Mitglieder für unsere Gesellschaft!

E-Mail: dhg@dhg.de · Internet: www.dhg.de