



themenbote

MEDIZIN



Das funktioniert

Hämophilie und Lebensqualität

Etwa 6.000 Menschen in Deutschland leben mit Hämophilie. Für sie hängt das Leben von einem einzigen Faktor ab: von dem, der für die Gerinnung des Blutes zuständig ist. Fortschritte in der Medizin sorgen dafür, dass Betroffene ein nahezu normales Leben führen können.

LISTE FÜR HEILMITTELBEDARF

Endlich langfristige Therapien auch für blutungsbedingte Gelenkschäden

Seite 6

STUDIEN ZUR GENTHERAPIE

Mit Glück werden 2022 die ersten Gentherapien in Deutschland zugelassen

Seite 10

VON-WILLEBRAND-FAKTOR

Welche Auswirkungen es für Betroffene hat, wenn dieser fehlt

Seite 12

Liebe Leserin, lieber Leser,

welcher Faktor macht Ihr Leben aus? Die Anzahl an Tagen, die Sie im Jahr in den Urlaub fahren können? Ein erfülltes Berufsleben oder die Gesundheit Ihrer Familie?

Für Menschen mit Hämophilie hängt das Leben von einem einzigen Faktor ab: von dem, der für die Gerinnung ihres Blutes zuständig ist. Denn bei den umgangssprachlich genannten Blutern fehlt ein Protein, das im Zusammenspiel mit zwölf anderen Eiweißen dafür sorgt, dass der Körper Blutungen stoppen kann.

Etwa 6.000 Menschen in Deutschland leben mit Hämophilie. Oft sind es nicht die sichtbaren Verletzungen, die den Betroffenen Probleme bereiten, sondern die Einblutungen in der Haut, die sich als sehr große blaue Flecke darstellen. Diese Einblutungen können auch in den Gelenken entstehen und zu langwierigen Entzündungen führen, bei denen das Gelenk beschädigt wird und im schlimmsten Fall versteift.

In dieser Ausgabe des Themenboten schauen wir darauf, wie die Erkrankung das Leben Betroffener beeinflusst. Wir sprechen mit Medizinern darüber, wie unterschiedliche Formen der Hämophilie bei Kindern verlaufen und welche Therapien welche Effekte haben. Und wir erläutern, welche Vorteile neue Regelungen mit sich bringen, die den Heilmittelbedarf für Menschen mit Hämophilie neu bewerten. Im Interview berichtet Dr. Robert Klamroth, Chefarzt im Berliner Vivantes Klinikum Friedrichshain, außerdem, wie die Gentherapie das Leben der Betroffenen revolutionieren könnte.

Dank moderner Forschung und adäquater Therapien muss heute kein Hämophilie-Patient mehr das Verbluten fürchten und kann ein annähernd normales Leben führen. Noch lässt sich der fehlende Faktor, der ihr Leben bestimmt, nicht dauerhaft ersetzen. Aber die Hoffnung, dass das in der Zukunft gelingen kann, steigt mit jeder neuen Studie. Ich hoffe, Sie erfahren in dieser Ausgabe vieles, das Sie anders auf die Erkrankung blicken lässt. Ich wünsche Ihnen eine spannende Lektüre.

Herzlichst, Ihr

Sascha Bogatzki



Sascha Bogatzki, Herausgeber



6



10



12

INHALT

- 4 Wenn Wunden schlechter heilen**
Bei Hämophilen hängt der Gesundheitszustand von einem Gerinnungsfaktor ab. Moderne Therapien ermöglichen aber ein relativ normales Leben.
- 5 Neue Therapien: trickreiche Gerinnungsmedikamente**
Prof. Dr. Michael Spannagl aus München erklärt, mit welchen neuen Technologien die Medizin für die optimale Verfügbarkeit von Gerinnungsfaktoren sorgt.
- 6 Endlich auf der Liste**
Im März 2021 wurde die Diagnoseliste zum langfristigen Heilmittelbedarf erweitert. Dr. Anna Griesheimer von der DHG erklärt, welchen Nutzen das hat.
- 8 Alles im Blick von Anfang an**
Die GEPHARD-Studie klärt viele Fragen für Kinder mit Hämophilie. Lesen Sie, wie die Ergebnisse das Leben von Betroffenen beeinflussen können.
- 10 Faktor dank Vektor**
Dr. Robert Klamroth vom Vivantes Klinikum Berlin spricht darüber, welcher Forschungserfolg die Therapie von Gerinnungskrankheiten revolutionieren wird.
- 11 Nährstoffmangel durch Hämophilie**
Müde und unkonzentriert? Wie Hämophile mit der richtigen Ernährung ihre durch Mikroblutungen verursachten Mangelerscheinungen ausgleichen können.

- 12 Wenn ein Faktor ausfällt**
Bei der Blutgerinnung spielt der von-Willebrand-Faktor eine wichtige Rolle. Dr. Carmen Escuriola-Ettingshausen spricht im Interview über die Folgen, wenn er fehlt.
- 14 Blutprodukte und Blutspenden sind sicher**
Warum die Richtlinien zur Herstellung und Anwendung von Blutprodukten für Hämophile so wichtig sind, verdeutlicht Dr. Wolfgang Voerkel im Interview.

WERBEBEITRÄGE

Anzeige Novo Nordisk Pharma GmbH
7 In Bewegung, aber sicher

Advertorial Pfizer Pharma GmbH
11 In Bewegung bleiben



Wenn Wunden schlechter heilen

VON JULIA BRANDT

Bei Menschen mit Hämophilie hängt ein gesundes Leben häufig von einem Faktor ab: einem Gerinnungsfaktor. Denn ihnen fehlt ein wichtiges Eiweiß, das die Blutgefäße nach einer Verletzung verschließt. Moderne Therapien ermöglichen eine normal hohe Lebenserwartung. Probleme bereiten die Gelenke.

Blaue Flecken, längere Blutungen nach einer Operation, extrem starke Menstruationsblutungen – dies sind Anzeichen, mit denen sich verschiedene Formen der Hämophilie erstmals bemerkbar machen können. Hämophilie, umgangssprachlich auch als Bluterkrankheit bekannt, ist eine seltene Erkrankung, bei der die Blutgerinnung gestört ist.

Bei gesunden Menschen gerinnt das Blut nach einer Verletzung: Es verklumpt an der Stelle, an der das Blut aus der Ader

» Das Schreckgespenst der Hämophilie, nämlich bei einer Verletzung zu verbluten, ist heute im Grunde keines mehr.

austritt und hilft so, das Blutgefäß wieder zu verschließen. Das Blutgefäß wird repariert, die Blutung gestoppt. Damit diese Selbstreparatur funktioniert, ist ein Zusammenspiel von 13 unterschiedlichen Eiweißen nötig, den sogenannten Gerinnungsfaktoren. Sie werden in römischen Ziffern benannt: Faktor I bis Faktor XIII. Bei der Hämophilie fehlt einer dieser Gerinnungsfaktoren, ist nicht ausreichend vorhanden oder funktioniert nicht richtig. Dadurch ist die Blutgerinnung gestört.

Es gibt verschiedene Formen der Hämophilie. Sie unterscheiden sich danach, welcher Gerinnungsfaktor fehlt. Am häufigsten kommt Hämophilie Typ A vor, bei dem der Gerinnungsfaktor VIII nicht ausreichend gebildet wird. Bei Hämophilie Typ B betrifft das den Faktor IV. Eine Sonderform der Hämophilie ist das von-Willebrand-Syndrom. Hierbei fehlt der sogenannte von-Willebrand-Faktor (VWF). Dieser spielt eine wichtige Rolle in der Gerinnungskaskade, indem er den Gerinnungsfaktor VIII vor vorzeitigem Abbau schützt und dafür sorgt, dass er stets im ausreichenden Maße zur Verfügung steht.

Ursprung in den Genen

Die Ursache für Hämophilie liegt in den Genen: Bei Menschen mit Hämophilie sorgt ein verändertes Gen auf dem X-Chromosom dafür, dass der für die Blutstillung zuständige Gerinnungsfaktor nicht gebildet wird oder nicht funktioniert. Das Problem ist: Während Mädchen über zwei X-Chromosomen verfügen, bei denen das gesunde Gen das beschädigte in der Regel ersetzt, haben Jungen ein X- und ein Y-Chromosom. Das mutierte Gen auf dem X-Chromosom kann dadurch nicht ausgeglichen werden. Das führt dazu, dass Hämophilie A und B fast ausschließlich Jungen und Männer betrifft. Das von-Willebrand-Syndrom kommt hingegen bei Männern und Frauen gleichermaßen vor.

Etwa die Hälfte der Kinder mit Hämophilie Typ A und B hat diese Erkrankung von den Eltern geerbt. Bei der anderen Hälfte tritt sie aufgrund einer spontanen Mutation des betroffenen Gens auf. Auch das von-Willebrand-Syndrom hat in der Regel eine genetische Ursache. Es kann jedoch im Laufe des Lebens zum Beispiel durch Herzklappenfehler, Gefäßverengungen oder Immunkrankheiten erworben werden.

Fehlgeleitetes Immunsystem

Es gibt auch Fälle abseits der typischen Hämophilieformen, bei denen es zu einer erhöhten Blutungsneigung kommen kann. Bei der Immunthrombozytopenie, auch Morbus Werlhof genannt, ist die Anzahl der Blutplättchen, der sogenannten Thrombozyten, verringert, weil der Körper diese entweder vermehrt abbaut oder weniger bildet. Wenn nicht ausreichend gesunde Blutplättchen im Körper zirkulieren, funktioniert die Blutgerinnung nicht, es treten verstärkt Blutungen auf.

Die Immunthrombozytopenie gehört zu den Autoimmunerkrankungen, bei denen eine Fehlregulation des Immunsystems dazu führt, dass der Körper sich gegen sich selbst richtet. Warum dies geschieht, ist nicht immer klar. Allerdings kommt die Krankheit insbesondere bei Kindern auch als Folge von Infekten vor.

Blutungsgefahr verringern

Wie stark Menschen mit Hämophilie durch die Erkrankung eingeschränkt sind, variiert stark. Es gibt viele leichte Verläufe, bei denen der Körper noch einen ausreichenden Teil des Gerinnungsfaktors bilden kann, sodass die Hämophilie lange gar nicht auffällt, sondern erst, zum Beispiel nach einem

operativen Eingriff, wenn die Blutung länger andauert als üblich. Es gibt jedoch auch schwere Fälle, bei denen ein Gerinnungsfaktor vollständig fehlt. Die betroffenen Kinder fallen dann schon im Krabbelalter oder noch früher durch blaue Flecken auf – Einblutungen in die Haut.

Das Schreckgespenst der Hämophilie, nämlich bei einer Verletzung zu verbluten, ist heute im Grunde keines mehr. Mittlerweile haben Menschen mit Hämophilie dank einer Vielzahl moderner Behandlungsmöglichkeiten die gleiche Lebenserwartung wie Gesunde. Die meisten Hämophilie-Patienten mit mittleren und schweren Formen der Erkrankung spritzen sich in regelmäßigen Abständen Medikamente, die den fehlenden Gerinnungsfaktor enthalten. Im Falle eines Stoßes oder einer Verletzung können sie sich dann darauf verlassen, dass dieser Gerinnungsfaktor im ausreichenden Maße im Körper vorhanden ist. Bei Menschen mit leicht ausgeprägter Hämophilie genügt es möglicherweise, sich nach einem Unfall oder vor einer Operation ein Faktorpräparat zu spritzen.

Gelenke in Gefahr

Zwar ist das Risiko, im Falle einer Verletzung zu verbluten, auch bei Menschen mit behandelter Hämophilie eher gering. Dennoch kann die Blutungsneigung das Risiko für Folgeerkrankungen erhöhen, insbesondere für Gelenkschäden. Denn bei Sprüngen oder Stößen kann es hier zu Blutungen kommen. Das Blut sammelt sich dann in Ellenbogen-, Knie- oder Sprunggelenken. Wenn es abgebaut wird, kann es passieren, dass das beim Abbau freigesetzte Eisen die Gelenke entzündet. Ohne Behandlung besteht die Gefahr, dass die Gelenkinnenhaut und der Knorpel beschädigt werden und das Gelenk versteift.

Gelenkprobleme, Schmerzen und Funktionseinschränkungen der betroffenen Körperteile gehören daher zu den häufigsten Belastungen, die Menschen mit Hämophilie erfahren. Auch um diese Folgen abzuwehren, ist es wichtig, dass die Betroffenen medikamentös gut eingestellt sind. Dies geschieht in der Regel in einem der über 70 Hämophiliezentren in Deutschland. f

COVID-19 UND HÄMOPHILIE

Die Corona-Pandemie hat viele Hämophilie-Patienten zusätzlich verunsichert, zum Beispiel bei der Frage, inwiefern diese chronische Erkrankung das Risiko eines schweren Verlaufs bei einer möglichen Covid-19-Infektion erhöht. Dies ist nach aktuellen Erkenntnissen jedoch nicht der Fall. Menschen mit Hämophilie können sich außerdem problemlos impfen lassen. Die Deutsche Hämophiliegesellschaft empfiehlt jedoch, sich vorher mit dem behandelnden Arzt im Hämophiliezentrum zu besprechen.

Die Versorgung mit Hämophilie-Medikamenten und Plasmapräparaten war auch während der Pandemie gesichert. Sorgen vor einer Infektion mit SARS-CoV-19 durch ein solches Produkt brauchen die Patienten nicht zu haben. Das Virus würde ebenso wie alle anderen Keime im Zuge der Aufbereitung der Medikamente abgetötet werden.

Neue Therapien: trickreiche Gerinnungsmedikamente

VON JOHANNA BADORREK

Prophylaxe und Bedarfsbehandlung schützen bei Gerinnungsstörungen wie Hämophilie vor schweren Folgen. Primäres Ziel ist dabei, Blutungen grundsätzlich zu vermeiden und eine Wundheilung zu gewährleisten. Wir sprachen mit Professor Dr. med. Michael Spannagl vom Münchner Uniklinikum und Hämophiliezentrum darüber, mit welchen neuen Technologien die Medizin für die optimale Verfügbarkeit von Gerinnungsfaktoren sorgt.

Wenn die DNA nicht die Produktion von Gerinnungsfaktoren anstößt, erledigt das die moderne Medizin – wie macht sie das?

Die ersten Behandlungsansätze waren naheliegend – was nicht vorhanden ist, kann zugeführt werden. Beispielsweise bei Hämophilie A und B, den häufigsten Gerinnungsstörungen, sind das die Gerinnungsfaktoren VIII und IX. In den Anfängen geschah die Substitution mithilfe von Plasma aus Blutspenden, später mit Plasma aus dem Labor – sogenannten rekombinanten, also biotechnologisch hergestellten Präparaten. Insbesondere die Behandlung der Hämophilie ist eine Erfolgsgeschichte der modernen Medizin. Früher war die Lebenserwartung von Menschen mit Hämophilie eingeschränkt. Heute ist sie bei guter Behandlung normal. Von den damaligen Blutplasmapräparaten aus Blutspenden und den neuartigen hochkonzentrierten Präparaten aus Blutplasma über rekombinante Gerinnungsfaktoren bis zum erfolgreichen Start von Gentherapien konnten inzwischen sämtliche Fortschritte moderner Therapiekonzepte bei dieser Erbkrankheit eingesetzt werden.

Wie kommt es, dass gerade bei der Hämophilie die Entwicklung so rasant ist?

Eine wesentliche Voraussetzung für die rasche Dynamik ist zum einen der Umstand, dass die Hämophilie monogenetisch ist. Die Blutgerinnung funktioniert ja wie eine Kaskade, an der Blutplättchen und verschiedene Eiweiße als Gerinnungsfaktoren beteiligt sind. Bei einer Verletzung der Blutgefäße kommt es zu einer Kettenreaktion, bei der nacheinander die Faktoren aktiviert werden. Fehlt einer, ist Schluss mit der Kette. Aber weil es hier nur um diese eine „Lücke“ geht, können wir gut eingreifen. Hinzu kommen präzise und beliebig wiederholbare Messungen der Gerinnungsfaktoren sowie die Betreuung der Patienten in hochspezialisierten Zentren. So kann beispielsweise bei der Behandlung das „Genprodukt“, also der jeweilige Gerinnungsfaktor, einfach im Plasma bestimmt werden.

Kann es bei Behandlungen zu Komplikationen kommen?

Ja, das kann passieren, wenn das Immunsystem nicht mitspielt und die zuge-

föhrten Gerinnungsfaktoren als Fremdstoffe bekämpft. So kommt es in manchen Fällen zur Bildung von Antikörpern gegen die eingesetzten Plasma- oder rekombinanten Konzentrate. Da so die Gerinnungskaskade erneut unterbrochen wird, sprechen wir auch von Hemmkörpern. Die Wirkung der Medikamente wird vom Immunsystem blockiert, sodass sie nur eingeschränkt oder gar nicht mehr wirken. Damit sind langfristige Therapieerfolge und vielfach auch die Gelenkgesundheit wesentlich beeinträchtigt. Bei Hämophilie A geschieht das in bis zu 30 Prozent der Fälle, bei Hämophilie B in drei bis fünf Prozent. Außerdem geschieht es häufiger bei Hämophilie mit ausgeprägten Gendefekten.

Wie gelingt es, diese Abwehr zu umschiffen?

Bei solchen Patienten wird individuell und genau hingeguckt. Manchmal

»» Insbesondere die Behandlung der Hämophilie ist eine Erfolgsgeschichte der modernen Medizin.

helfen höhere Plasmadosierungen. Falls das nicht der Fall ist, greifen wir auf Bypass-Präparate zurück. Bereits die ersten Generationen der Plasmapräparate, die vor Jahrzehnten entwickelt wurden, setzten auf das Konzept der „Bypass-Medikamente“. Dabei wird die Thrombinbildung unter Umgehung von Faktor VIII erzwungen durch rFVIIa („r“ = rekombinant, „F“ = Faktor, „a“ = aktiviert). Thrombin ist das entscheidende Enzym der plasmatischen Blutgerinnung. rFVIIa ist frei von Bestandteilen aus menschlichem Spenderblut, da es technisch hergestellt wird. Die Alternative ist aktiviertes Prothrombinkomplekonzentrat, das aus menschlichem Blut hergestellt wird. Was besser ist, wird im Einzelfall entschieden.

Was ist mit den bispezifischen Antikörpern?

Das ist eine sehr elegante Weiterentwicklung des „Bypass-Konzepts“. Diesen monoklonalen Antikörper gibt es seit wenigen Jahren. Er wurde in Japan ent-



Prof. Dr. med. Michael Spannagl vom Münchner Uniklinikum und Hämophiliezentrum

wickelt und ist in der Lage, durch jeweils spezifische Bindung exakt die räumliche Nähe zwischen den Gerinnungsfaktoren IX und X herzustellen und damit Faktor VIII im Tenasekomplex (= der enzymatische Komplex des intrinsischen Weges der Blutgerinnungskaskade) zu ersetzen. So entstehen am Ende der Kaskade die Faktoren Thrombin und Fibrin in ausreichender Menge, sodass die Blutgerinnung funktioniert. Allerdings steht der bispezifische Antikörper nur als Faktor VIII-Ersatz, also für die Hämophilie A zur Verfügung.

Welche Vorteile hat diese neue Therapie?

Der bispezifische Antikörper ahmt quasi Gerinnungsfaktor VIII nach und kann nicht von Antikörpern gehemmt werden. Das Präparat hat zu einem Paradigmenwechsel geführt, auch wenn wir noch Langzeiterfahrungen sammeln und bei hochkonzentriertem Faktorbedarf wie zum Beispiel im Falle eines Traumas oder bei großen Operationen eines der klassischen Präparate zusätzlich spritzen müssen, um die Konzentration im Blut kurzfristig zu erhöhen. Denn Tal- oder Spitzenspiegel des Gerinnungsfaktors spielen keine Rolle mehr, rund um die Uhr ist der gleiche Spiegel des Medikaments verfügbar. Außerdem verbleibt die verabreichte Substanz Monate

im Körper – die biologische Halbwertszeit beträgt 28 bis 34 Tage.

Die biologische Halbwertszeit?

Das ist die Zeit, in der ein Körper die zugeführte Menge eines Stoffes zur Hälfte abbaut. Je nach Alter und Blutgruppe passiert das zum Beispiel bei Faktor VIII in circa zwölf Stunden. Herkömmlich muss die Substitution etwa dreimal in der Woche intravenös erfolgen. Der bispezifische Antikörper wird hingegen einmal in der Woche oder alle zwei Wochen subkutan verabreicht, was ein weiterer Vorteil ist.

Wie werden bei klassischen Hämophiliepräparaten längere Halbwertszeiten erreicht?

Bei rekombinanten Faktorenkonzentraten werden bewährte Konzepte von therapeutischen Proteinen eingesetzt. Hier das Beispiel eines sogenannten Fusionsproteins: Ein rekombinantes Faktor VIII-Molekül wird mit einem Teil eines rekombinanten Immuglobulins verschmolzen, dem sogenannten Fc-Teil. Da dies eine längere Halbwertszeit als FVIII hat, wird die Halbwertszeit entsprechend verlängert. Hier gibt es noch weitere Verfahren. Für die Hämophilie B konnte so eine deutliche Verlängerung der Halbwertszeit erreicht werden – nämlich um ein Fünffaches. fa

Endlich auf der Liste

VON JOHANNA BADORREK

Am 18. März 2021 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) die Diagnoseliste zum langfristigen Heilmittelbedarf erweitert – eine gute Nachricht für alle Menschen mit blutungsbedingten Gelenkschäden. Dr. Anna Griesheimer von der Deutschen Hämophiliegesellschaft e. V. (DHG) erklärt, welcher Nutzen daraus erwächst und wie es dazu kam.

Frau Dr. Griesheimer, zunächst einmal: Von was für einer Liste reden wir hier?

Die Diagnoseliste zum langfristigen Heilmittelbedarf ist eine Anlage der Heilmittelrichtlinie. Der G-BA hat in dieser Liste Krankheiten und Krankheitsbilder aufgeführt, bei denen aufgrund der Schwere der Erkrankung von einem erhöhten Heilmittelbedarf ausgegangen wird. Ein langfristiger Heilmittelbedarf im Sinne von § 32 Absatz 1a SGB (Sozialgesetzbuch) V liegt dann vor, „wenn sich aus der Begründung der Verordnerin oder des Verordners die Schwere und Langfristigkeit der funktionellen oder strukturellen Schädigungen, der Beeinträchtigungen der Aktivitäten und der nachvollziehbare Therapiebedarf einer oder eines Versicherten ergeben“. Konkret bedeutet das: Wenn eine Krankheit auf der Diagnoseliste steht, dann können Ärzte langfristige Verordnungen ausstellen.

Und was hat sich verändert?

Am 18. März hat der G-BA beschlossen, diese Liste zu erweitern. Einige Erkrankungen, denen ein langfristiger Heilmittelbedarf attestiert wurde, sind nun neu in die Diagnoseliste aufgenommen worden. Eine davon ist die Arthropathia haemophilyca, also blutungsbedingte Gelenkschäden.

Wie war die Situation von Menschen mit Blutungskrankheiten vor der Erweiterung der Liste?

Hämophilie A und B, schwere Formen des von-Willebrand-Syndroms sowie schwere Mängel an sonstigen Gerinnungsfaktoren sind Erkrankungen, bei denen häufig Gelenkblutungen auftreten. Diese führen bei vielen Betroffenen auch heute noch zu teilweise gravierenden Gelenkschädigungen und Veränderungen am Bewegungsapparat. Wie einige erst vor Kurzem durchgeführte Studien belegen, sind oft sogar schon bei Kindern Gelenkschädigungen feststellbar. Bereits im jungen Erwachsenenalter entwickeln viele Patienten eine manifeste Arthropathie. Ältere Hämophile weisen aufgrund mangelnder Therapiemöglichkeiten in ihrer Kindheit und Jugend fast ausnahmslos schwerwiegende Gelenkschäden auf und sind in ihrer Beweglichkeit massiv eingeschränkt. Und weil die Hämophilie und andere Blutungskrankheiten nicht in der



Dr. Anna Griesheimer, Deutsche Hämophiliegesellschaft e. V.

Diagnoseliste zum langfristigen Heilmittelbedarf aufgeführt waren, musste für die Verordnung von Physiotherapie bei medizinisch erforderlichem Überschreiten

» Der positive Effekt physiotherapeutischer Behandlung bei Hämophilen ist in der Fachwelt unumstritten.

der Regelfallgrenzen in jedem einzelnen Fall ein Antrags- und Genehmigungsverfahren durchgeführt werden. Das bedeutete sowohl für den behandelnden Arzt als auch für den Patienten erheblichen Aufwand. Die Konsequenz war leider oft, dass keine langfristige physiotherapeutische Behandlung verordnet wurde.

Mit welchen konkreten Verbesserungen ist nun zu rechnen?

Zunächst einmal kommt eine langfristige physiotherapeutische Behandlung dem einzelnen Patienten zugute. Der positive Effekt physiotherapeutischer Behandlung bei Hämophilen ist in der Fachwelt unumstritten. Zahlreiche Studien belegen, dass der allgemeine Gesundheitszustand verbessert und Lang-

zeitschäden verhindert bzw. reduziert werden können. Aber auch der Verbrauch teurer Gerinnungskonzentrate kann so verringert werden – und das senkt erheblich die Kosten.

Was wurde in den Studien konkret ermittelt?

Sie alle kommen zu dem Ergebnis, dass eine dauerhafte physiotherapeutische Behandlung bei Menschen mit Blutungs-erkrankungen äußerst förderlich ist. Im Einzelnen konnten positive Effekte auf den Erhalt bzw. die Wiederherstellung physiologischer Bewegungsabläufe, eine Minimierung der zur Gelenkerstörung führenden Gelenkknorpelbelastung, eine Reduzierung der Blutungsfrequenz und somit langfristig eine höhere körperliche Aktivität und eine verbesserte Gelenkgesundheit nachgewiesen werden. In der 2018 erstellten S2k-Leitlinie „Synovitis bei Hämophilie“ wird der Physiotherapie folgerichtig ein hoher Stellenwert zugewiesen. Und in der Begründung des G-BA heißt es zu Recht: „Eine langfristige begleitende Physiotherapie stellt [...], neben der Substitutionstherapie, bei einer Arthropathia haemophilyca eine wichtige und unverzichtbare Behandlungssäule dar.“

Helfen langfristige Therapien auch bei schon bestehenden Gelenkschäden?

Auf jeden Fall! Langfristige Physiotherapie trägt wesentlich dazu bei, die

Beweglichkeit bei bereits geschädigten Gelenken zu verbessern und nicht zuletzt auch Schmerzen zu lindern. Die Stärkung geschwächter Muskeln sowie die Steigerung von Kraft und Ausdauer helfen, vor weiteren Verletzungen zu schützen und die Mobilität zu erhöhen. Gerade bei älteren Betroffenen kann die Physiotherapie durch Ergotherapie ergänzt werden und dabei unterstützen, die Selbstständigkeit zu erhalten sowie die Teilnahme an sozialen Aktivitäten zu ermöglichen.

Wie kam es genau zur Aufnahme in der Liste?

Zunächst natürlich deshalb, weil wir aktiv wurden und einen entsprechenden Antrag beim G-BA stellten. Aber der Zeitpunkt des Antrags im letzten Juli erwies sich auch als sehr günstig, da ein Unterausschuss des G-BA sich gerade mit der Prüfung der Erweiterung der Diagnoseliste beschäftigte. Die Hämophilie konnte also gleich in die Liste der zu begutachtenden Krankheiten aufgenommen werden. Nach mehreren Ausschusssitzungen, an denen wir als Patientenvertretung teilnehmen und unseren Standpunkt vertreten konnten, wurde eine Einigung erzielt: Die hämophile Arthropathie sollte in die Diagnoseliste aufgenommen werden. Eingeschlossen sind damit nicht nur Hämophile, sondern alle Patienten, die aufgrund einer Blutungserkrankung Gelenkschäden aufweisen.

Wann tritt die Neuregelung in Kraft?

Am 1. Juli 2021.

Wer war alles am Prozess beteiligt?

Die DHG hatte zu diesem Thema schon vor geraumer Zeit Handlungsbedarf gesehen. Auch von Mitgliederseite war mehrfach die Bitte an uns herangetragen worden, hier aktiv zu werden. Während des Verfahrens standen uns mehrere Physiotherapeuten, Orthopäden und ganz besonders unser Ärztlicher Beirat beratend zur Seite und lieferten wertvolle Argumentationshilfen. Ich finde, der Erfolg unseres Antrages ist ein sehr schönes Beispiel dafür, dass mit gebündelten Kräften viel erreicht werden kann und dass es sich lohnt, aktiv zu werden. Wir freuen uns, dass wir als Patientenvertretung Einfluss nehmen und etwas bewirken können. fa

ANZEIGE

In Bewegung, aber sicher

Sport ist bei Menschen mit Hämophilie längst kein Tabu-Thema mehr, sondern sogar empfohlen. Ebenso wie regelmäßige Physiotherapie. Wie Bewegung und Therapie risikoarm durchgeführt werden können, erläutern die Physiotherapeuten Bianca Wiese und Marc Rosenthal im Interview.

Warum ist es wichtig, dass sich auch Hämophilie-Patienten regelmäßig bewegen? Welche Vorteile bringt ihnen der Sport?

Rosenthal: Sport und Bewegung sind grundsätzlich für alle Menschen wichtig – auch für Patienten mit Hämophilie. Beim Sport werden Ausdauer, Muskelkraft und Beweglichkeit trainiert. Menschen, die sich bewegen, fühlen sich fitter und selbstbewusster. Regelmäßiger Sport hilft außerdem, Herz-Kreislauf-Erkrankungen vorzubeugen, die mit zunehmendem Alter häufiger auftreten.

Speziell für Menschen mit Hämophilie ist Bewegung außerdem eine Möglichkeit, den Verlauf ihrer Krankheit positiv zu beeinflussen. Auch wenn das zunächst paradox erscheint: Hämophilie-Patienten sollten Sport treiben, um das Blutungsrisiko zu reduzieren. Denn sportliche Menschen sind meist beweglicher, kräftiger und haben eine bessere Koordinationsfähigkeit. Das Verletzungsrisiko ist bei untrainierten Personen höher.

Wenn Kinder die Diagnose „Hämophilie“ bekommen, würden Eltern sie am liebsten in Watte packen und gar keine Bewegung zulassen. Tun sie ihren Kindern damit einen Gefallen?

Wiese: Nein, im Gegenteil. Eine Überbehütung könnte sogar Schäden anrichten. Kinder, die daran gehindert werden, ihre natürliche Bewegung zu entwickeln und auszuprobieren, neigen eher durch Ungeschicklichkeit zu Unfällen. Im Kindesalter schafft eine sichere motorische Entwicklung die Grundlage für spätere kraftvolle, koordinierte Bewegungen, die damit das Risiko einer Blutung verringern. Ähnlich wie bei Erwachsenen ist bei Kindern mit Hämophilie die Verletzungsgefahr höher, wenn sie nicht trainiert oder bewegungserfahren sind. Eltern, aber auch Erzieher und andere Betreuungspersonen sollten Bewegungserfahrungen daher unbedingt zulassen, die Kinder in ihrer Bewegung jedoch begleiten.

Welche Rolle spielt eine gut eingestellte Therapie beim Thema Sport mit Hämophilie?

Rosenthal: Die Empfehlung, dass Menschen mit Hämophilie möglichst keinen Sport treiben sollten, stammt aus einer Zeit, in der es noch keine hochwirksamen Faktor-Präparate gab, die vor Blutungen



Bianca Wiese, Physiotherapeutin in der Gerinnungsambulanz Bremen



Marc Rosenthal, Physiotherapeut im Gerinnungszentrum Rhein-Ruhr

schützen. Das ist heute glücklicherweise anders. Hämophilie-Patienten können und sollen sogar Sport treiben. Die Voraussetzung dafür ist, dass regelmäßig Faktorenpräparate gespritzt werden, um einen ausreichend hohen Spiegel im Blut zu gewährleisten.

Mittlerweile gibt es gentechnologisch hergestellte Faktorpräparate mit verlängerter Halbwertszeit, die sich langsamer im Körper abbauen. Das bedeutet, dass Patienten bei gleichbleibendem Injektionsintervall zwischen diesen Faktorgaben einen höheren Faktorspiegel im Blut haben und dadurch besser geschützt sind. Das gilt insbesondere beim Sport, aber auch während der Physiotherapie.

Welche Rolle spielt Physiotherapie für Menschen mit Hämophilie?

Rosenthal: Bei Patienten mit Hämophilie sind häufig viele Bereiche des Bewegungsapparats belastet. Sie haben mit Funktionseinschränkungen, Versteifungen und Schmerzen zu kämpfen. Diese kann eine Physiotherapie lindern. Regelmäßige Physiotherapie verbessert die Koordination und das Gleichgewicht, stabilisiert Bewegungsabläufe und hilft auf diese Weise, Verletzungen vorzubeugen. Gleichzeitig werden die Muskeln aufgebaut und der Körper mobilisiert. Das trägt dazu bei, dass die Gelenkfunktionen erhalten,

Folgeschäden verhindert und Beschwerden reduziert werden. Die Patienten gewinnen an Lebensqualität.

Wiese: Speziell für Kinder mit Hämophilie ist eine Physiotherapie außerdem wichtig, um ihre motorische Entwicklung zu begleiten. Das Ziel ist es, sie zur Bewegung zu motivieren und ihnen dabei das Verständnis dafür zu vermitteln, was sicher ist.

Seit Januar 2021 wurde die Heilmittel-Richtlinie der GKV aktualisiert, der Heilmittelkatalog ergänzt. Was bedeutet das für die Therapie von Menschen mit Hämophilie?

Wiese: Durch die Ergänzung des Heilmittelkatalogs können Ärzte ihren Hämophilie-Patienten nun auch langfristig Physiotherapie verordnen. Also auch für einen längeren Zeitraum von bis zu einem Jahr. Die Patienten profitieren von einer dauerhaften, regelmäßig stattfindenden Physiotherapie. Und es ist eine Erleichterung, dass sie nicht alle paar Wochen den Weg in ihr Gerinnungszentrum antreten müssen, um eine neue Verordnung zu bekommen.

Ich hoffe außerdem, dass durch diese Ergänzung des Heilmittelkatalogs auch bei den Ärzten und bei anderen Physiotherapeuten das Thema noch mehr in den Fokus rückt und mehr Hämophilie-Patienten regelmäßig Physiotherapie erhalten.

Bestehen bei diesem Thema denn Berührungspunkte?

Rosenthal: Zum Teil ja, und zwar auf allen Seiten. Nicht selten befürchten Patienten und Physiotherapeuten, dass es durch die Therapie zu Blutungen kommen kann – was auch nicht vollständig auszuschließen ist. Und als Folge findet dann in vielen Fällen keine Physiotherapie statt. Was im Grunde viel schwerer wiegt als die Blutungsgefahr bei gut eingestellten Patienten.

Um diese Berührungspunkte abzubauen, bieten wir in der HaemAcademy mit einem interdisziplinären Team aus Ärzten und Therapeuten Schulungen für Physiotherapeuten an. Wir vermitteln Fakten zum Krankheitsbild Hämophilie und zeigen den Teilnehmern, wie sie Hämophilie-Patienten sicher behandeln können. Finanziert werden die Fortbildungen von dem Pharmaunternehmen Novo Nordisk. Für die Teilnehmer sind sie kostenfrei.

Die interdisziplinäre Zusammenarbeit etwa zwischen Hämostaseologen und Physiotherapeuten ist bei der Hämophilie besonders wichtig. Wie gelingt sie in der Praxis?

Rosenthal: Eine enge Kooperation zwischen den behandelnden Ärzten und Physiotherapeuten ermöglicht eine umfassende, vorausschauende und sichere Therapie. Die Behandlung kann leichter auf die individuellen Bedürfnisse der Patienten ausgerichtet werden. So ist außerdem sichergestellt, dass Patienten dann behandelt werden, wenn ihr Faktorspiegel im Blut hoch genug ist.

Ich therapiere zum Beispiel Patienten direkt im Gerinnungszentrum Rhein-Ruhr. Hier ist für jeden Patienten einmal im Quartal ein Physiotherapie-Termin eingeplant – egal, ob aktuell Beschwerden bestehen oder nicht. Denn im Rahmen solcher „Check-ups“ können wir Therapeuten auch sogenannte stille Symptome, also Fehlfunktionen, die noch keine Schmerzen verursachen, aufdecken und behandeln, bevor sie Probleme bereiten. Es lohnt sich also, aktiv interdisziplinäre Netzwerke zu bilden.

Weitere Informationen zur HaemAcademy finden Sie im Internet unter: www.HaemAcademy.de

Mit freundlicher Unterstützung der Novo Nordisk Pharma GmbH

Alles im Blick von Anfang an

VON JULIA BRANDT

Wie verlaufen unterschiedliche Formen der Hämophilie bei Kindern? Welche Therapien haben welche Effekte – und Nebenwirkungen? Die GEPHARD-Studie soll Fragen wie diese klären. Wie die Ergebnisse das Leben der Menschen mit Hämophilie beeinflussen können, erklären die Studienleiter PD Dr. Christoph Bidlingmaier und Dr. Dr. Christoph Königs sowie Matthias Marschall von der Deutschen Hämophiliegesellschaft e. V. im Interview.

Seit Anfang 2017 läuft die GEPHARD-Studie. Was genau wird im Rahmen der Studie untersucht?

Bidlingmaier: Die German Paediatric Haemophilia Research Database-Studie, GEPHARD abgekürzt, basiert auf einem neu erschaffenen Register, das eine möglichst vollständige Dokumentation der Diagnose und Therapie von Kindern mit Hämophilie darstellen soll. In GEPHARD können alle seit 2017 neu mit Hämophilie A oder B diagnostizierten Kinder und Jugendlichen im Alter von 0 bis 17 Jahren, die eine leichte, mittelschwere oder schwere Hämophilie haben, gemeldet

Darüber hinaus erfassen wir im Rahmen der Studie aber auch, wie sich Folgeerkrankungen, zum Beispiel durch Gelenkblutungen entwickeln. Wenn es Operationen gibt, wird auch dies dokumentiert sowie die Effekte, die diese Behandlungen haben.

Was war die Motivation, der Anstoß, diese Studie durchzuführen?

Bidlingmaier: Vor GEPHARD gab es beispielsweise schon Studien, die untersucht, bei welchen Medikamenten Kinder mit Hämophilie häufiger Hemmkörper entwickeln, welche Wirkstoffe

Zwar gibt es auf europäischer Ebene bereits ein ähnliches Register, das sogenannte PEDNET-Register. Die Daten sind jedoch nur begrenzt auf die Situation in Deutschland übertragbar, da Kinder mit Hämophilie in den verschiedenen Ländern Europas auch unterschiedlich behandelt werden und nur wenige deutsche Zentren dabei sind.

Wie viele Kinder nehmen teil, wie alt sind sie durchschnittlich und welche Schwere der Hämophilie haben sie?

Königs: In die GEPHARD-Studie werden alle seit Anfang 2017 mit Hämophilie

der Hämophilie. Schwere Fälle fallen meist bereits in den ersten Lebensmonaten auf. Bei Kindern mit leichter Hämophilie wird die Diagnose in der Regel erst später gestellt, die Erkrankung bleibt oft lange unbemerkt. Das führt dazu, dass wir über Menschen mit leichter Hämophilie bisher sehr wenig wissen. Auch das ändert sich hoffentlich durch die Studie.

Zusätzlich wird die GEPHARD-Studie durch verschiedene Sub-Studien ergänzt. Was sind das für Studien und warum sind sie wichtig?

Königs: Grundsätzlich sind wir offen für alle Sub-Studien im Bereich der Hämophilie und dieser Patientenpopulation. Sub-Studien nutzen die in der GEPHARD-Studie erhobenen Daten, um verschiedene Fragestellungen zu beantworten, die die Therapie und den Krankheitsverlauf von Hämophilie-Patienten beeinflussen können. So gibt es zum Beispiel Sub-Studien, die sich mit den Auswirkungen der Hämophilie und deren Behandlung auf die Gelenke der Patienten beschäftigen – gerade auch bei milden Formen der Hämophilie. Sie fallen häufig erst im Jugendalter auf. Und das ist spannend, weil hier noch eher wenig bekannt ist. Denn bei der Behandlung von Hämophilie verwandeln wir im Grunde durch Medikamente eine schwere Hämophilie in eine mittelschwere oder gar leichte Form. Bei den Menschen, die von Geburt an eine leichte Hämophilie haben, haben wir daher gewissermaßen eine natürliche Vergleichsgruppe.



PD Dr. Christoph Bidlingmaier, Kinder- und Jugendarzt am Hämophiliezentrum des LMU Klinikums, Bereich Pädiatrie am Dr. von Haunerschen Kinderspital in München



Matthias Marschall, Vorstand der Deutschen Hämophiliegesellschaft e. V.



Dr. Dr. Christoph Königs, Kinder- und Jugendarzt, Klinische und Molekulare Hämostaseologie an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am Universitätsklinikum Frankfurt

werden. Wir dokumentieren alles, was mit der Diagnose und Therapie der jungen Menschen mit Hämophilie im Zusammenhang steht: Wann wer welches Medikament in welcher Dosierung bekommt und ob Nebenwirkungen oder Komplikationen der Therapie entstehen, zum Beispiel die Bildung sogenannter Hemmkörper. Das sind Antikörper, die sich gegen den Gerinnungsfaktor aus dem Medikament richten und ihn abschwächen können – was die Blutungsgefahr erhöht.

Probleme bereiteten oder auch wie sich ein früher Beginn der Prophylaxe-Therapie auf die Entwicklung von Hemmkörpern auswirkt. Das Problem an diesen Studien ist jedoch, dass sie meist nur ein Medikament testeten und je von einem Pharmaunternehmen gesponsert wurden – was die Aussagekraft der Ergebnisse eher einschränkt. Wir wollten daher eine Studie gestalten, in der umfassendere, unabhängige Daten erhoben werden.

A oder B diagnostizierten Kinder eingeschlossen. Bis zum 31. Dezember 2020 wurden 238 neu diagnostizierte Kinder und Jugendliche aus 37 Zentren gemeldet. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sind die Kinder bei schwerer Hämophilie im Durchschnitt 0,4 Jahre alt, also jünger als sechs Monate. Bei milden Formen der Hämophilie beträgt das Durchschnittsalter 1,75 Jahre.

Bidlingmaier: Der Diagnosezeitpunkt steht oft in Verbindung mit der Schwere

Eine weitere Sub-Studie beschäftigt sich mit der Analyse der Antikörperantworten gegen die Gerinnungsfaktoren. Eine solche Inhibitorentwicklung ist nach wie vor die schwerwiegendste Komplikation der Hämophilie-Therapie. GEPHARD möchte hier zu einem besseren Verständnis beitragen und Biomarker für den Verlauf der Therapie etablieren.

Welche Partner unterstützen die Studie?

Bidlingmaier: Eine der großen Stärken der GEPHARD-Studie ist, dass wir

von vielen Partnern unterstützt werden. Wir haben alle in Deutschland wichtigen Akteure mit an Bord: Patientenorganisationen, das Deutsche Hämophilieregister, Hämophiliezentren und viele mehr. Außerdem unterstützen zahlreiche Pharmaunternehmen die Studie, was ein hohes Maß an Unabhängigkeit ermöglicht, da eben alle Medikamente untersucht werden und keine Einzelinteressen beachtet werden müssen.

Herr Marschall, auch die Deutsche Hämophiliegesellschaft gehört zu den Unterstützern der GEPHARD-Studie. Welche Ergebnisse erhoffen Sie sich durch die Studie?

Marschall: Aus Patientensicht ist es natürlich wichtig zu wissen, welche Medikamente wie wirken und auch konkret zu wissen, welche Effekte eine bestimmte Therapie hat. Sind zum Beispiel höhere Talspiegel, sprich das Mindestmaß an Faktorkonzentration im Blut, wirklich besser in Bezug auf die Gelenkgesundheit im Alter? Wie wirken sich die einzelnen Therapien aus? Nur wenn die Hämophilie-Therapie von Anfang an dokumentiert wird, kann man diese Aussagen treffen. Die Langzeit-Studie ermöglicht es, verschiedene Szenarien

unmittelbar zu vergleichen – dank der großen Kohorte.

Besonders wichtig ist es für Menschen mit Hämophilie aber auch zu sehen, was passiert, wenn man, zum Beispiel durch neue Behandlungsmethoden, vom Goldstandard der Therapie abweicht. Auch das kann diese Studie sichtbar machen. Daher unterstützen wir die GEPHARD-Studie, in dem wir zum Beispiel Studienergebnisse oder andere Neuigkeiten über unsere Kanäle streuen und Patienten, die sich an uns wenden, dazu ermutigen, an der Studie teilzunehmen.

Inwieweit könnten die Ergebnisse den Krankheitsverlauf und die Lebensqualität von Menschen mit Hämophilie positiv beeinflussen?

Marschall: Für Hämophilie-Patienten geht es im Grunde um die eine Frage: Was ist die beste Therapie? Darauf kann es keine einfache Lösung geben. Denn dafür müssten wir schon überlegen, was eine Therapie leisten kann oder soll. Heutzutage haben Menschen mit Hämophilie dank der Behandlungsmöglichkeiten eine beinahe gleich hohe Lebenserwartung wie Gesunde. Es geht also nicht mehr ums Überleben, sondern darum, wie gesund ich mein Leben verbringen und wieviel

Lebensqualität ich durch eine Therapie erhalten kann.

Durch halbwertszeitverlängerte Faktorpräparate ist es zum Beispiel möglich, höhere Faktor-Talspiegel bei gleichbleibenden Spritzintervallen zu erreichen. Das nutzen viele Hämophilie-Patienten als Sicherheit, um zum Beispiel Aktivi-

» Eine der großen Stärken der GEPHARD-Studie ist, dass wir von vielen Partnern unterstützt werden.

täten auszuführen, die bei Hämophilie eigentlich eher nicht angeraten sind. Die Langzeit-Studie kann womöglich Aufschluss darüber geben, ob das tatsächlich eine gute Idee ist oder ob es nicht doch besser wäre, auf risikoreiche Aktivitäten zu verzichten, um dann im Alter von 60 Jahren noch brauchbare Gelenke zu haben. All diese Dinge müssen wir unter uns Patienten diskutieren. Und das geht am besten, wenn wir valide Daten haben.

Die Studie läuft seit rund vier Jahren. Herr Königs, was sind bisher die wichtigsten Erkenntnisse – und welche Ergebnisse erwarten Sie noch für die Zukunft?

Königs: Was wir bis jetzt schon wissen, ist dass die Kohorte größer ist als angenommen. Wir sind vor dem Studienstart von maximal 60 neu diagnostizierten Fällen pro Jahr in der Altersgruppe ausgegangen, tatsächlich sind es etwa 60 bis 70 Fälle pro Jahr. Das ist auch ein Zeichen dafür, dass es eine hohe Beteiligung unter den Hämophiliezentren und -Ärzten gibt – wofür wir sehr dankbar sind.

In der ersten Phase der Studie haben wir den Querschnitt untersucht, also unter anderen dokumentiert, wie viele Neu-Diagnosen es gibt, wie hoch das Durchschnitts-Alter bei Diagnosestellung ist, wer mit welchen Medikamenten behandelt wird. Im nächsten Schritt der Langzeit-Studie werden dann zum Beispiel die Auswirkungen der einzelnen Therapien erhoben. Die ersten Ergebnisse hierzu erwarten wir in der Jahresmitte. f

Die Veröffentlichung des Interviews wird von der CSL Behring GmbH unterstützt.

Experten in der Hämophilie

Gestern, heute und in Zukunft – besser leben mit Hämophilie

Tradition und Fortschritt liegen uns im Blut!

Seit über 50 Jahren stehen bei CSL Behring Forschung und Entwicklung im Mittelpunkt in der Therapie der Hämophilie A/B und des von-Willebrand-Syndroms. Heute und in Zukunft entwickeln wir moderne und bewährte Medikamente, die die Lebensqualität unserer Patienten verbessern.



Faktor dank Vektor

VON JOHANNA BADORREK

Blutgerinnungsstörungen sind heutzutage so gut zu therapieren, dass viele Patienten ein fast normales Leben führen. Auch wenn keine Medizin der Welt die genetischen Erkrankungen verschwinden lässt. Oder? Dr. Robert Klamroth, Chefarzt im Vivantes Klinikum Friedrichshain in Berlin, erklärt, welcher Forschungserfolg die Therapie von Gerinnungskrankheiten bald revolutionieren wird.



Dr. Robert Klamroth, Chefarzt im Vivantes Klinikum Friedrichshain in Berlin

Was sind zurzeit die üblichen Therapien bei Gerinnungsstörungen?

Grundsätzlich wird bei schweren Gerinnungsstörungen der fehlende Gerinnungsfaktor substituiert – zum Beispiel bei Hämophilie A Gerinnungsfaktor VIII, bei Hämophilie B Faktor IX. Es geht immer darum, Blutungen und die damit verbundenen Folgen wie Schäden an Gelenken und Muskeln zu vermeiden. Ohne Prophylaxe kommt es zu schweren gesundheitlichen Problemen, die hauptsächlich die fortschreitende Zerstörung der Gelenke bis zur vollständigen Immobilität betreffen. Bei leicht-

teren Störungen der Hämostase gibt es zwei weitere Möglichkeiten der Behandlung. Erstens mit einem Medikament, mit dem die Auflösung von Gerinnseln gehemmt wird, die von den Thrombozyten, also den Blutplättchen, und dem Gerinnungsfaktor Fibrinogen zum Wundverschluss gebildet werden. Und zweitens kann bei Thrombozytenstörungen und von-Willebrand-Syndrom ein Wirkstoff verabreicht werden, der zu einer erhöhten Freisetzung des von-Willebrand-Faktors und des Faktors VIII führt und die Thrombozytenaggregation verbessert.

Gibt es hier neue Therapien und was kommt in absehbarer Zeit?

Bei einer schweren Hämophilie wurde der fehlende Faktor bisher mit einem Standardkonzentrat drei- bis viermal in der Woche mit einer intravenösen Injektion substituiert. Erleichterung bringen hier neue Präparate, die aufgrund einer verlängerten Halbwertszeit zu einem höheren Faktorspiegel führen und seltener intravenös verabreicht werden müssen. Für die Blutungsprophylaxe bei Hämophilie A ist außerdem ein Medikament zugelassen, das Faktor VIII nicht ersetzt, sondern imitiert. Es handelt sich um einen bispezifischen monoklonalen Antikörper, der die Funktion von Faktor VIII nachahmt. So wird aus einer schweren Hämophilie eine leichte. Der Wirkstoff wird einmal die Woche subkutan gespritzt, er hilft aber nur bei Hämophilie A. Aber es sind weitere Medikamente mit einer subkutanen Injektion in der Entwicklung. Außerdem wird für Hämophilie A und B verstärkt an einer Gentherapie geforscht, da sind wir schon weit.

Was bedeutet „weit“?

Es laufen derzeit viele Studien, Optimisten gehen davon aus, dass 2022 die ersten Gentherapien zugelassen werden. Die Ergebnisse der Phase 1 sind bereits publiziert.

Was sind die zentralen Ergebnisse der Studien?

Die überwiegende Mehrheit der Patienten braucht nach einer Gentherapie keine Prophylaxe mit Faktoren mehr. Nach einer Behandlung kam es bei allen Patienten zum Anstieg des fehlenden Gerinnungsfaktors. Allerdings mit deutlichen individuellen Varianzen zwischen 5 und 150 Prozent. Wobei auch eine leichte Erhöhung von 5 Prozent bereits bedeutet, dass der Patient im Alltag fast blutungsfrei ist.

Das hört sich ziemlich gut an, wie lange hält dieser Effekt?

Für die Hämophilie B wurde die erste Studie vor zehn Jahren durchgeführt, wir haben also Erfahrungswerte aus zehn Jahren. Ergeben hat sich eine stabile Expression von Faktor IX. Für Hämophilie A liegen Erfahrungen aus vier bis fünf Jahren vor. Hier konnten wir einen leichten, kontinuierlichen Abfall des Faktor VIII-Spiegels feststellen. Deshalb wissen wir noch nicht genau, wie lange bei diesen Patienten der Effekt vorhält.

Wie funktioniert dieses Verfahren – einfach erklärt?

Das ist eine komplizierte Sache. Einfach erklärt, braucht es einen Vektor als Vehikel, um das Gen zu transportieren, und zwar in die Leberzellen, die für die Produktion der Gerinnungsfaktoren zuständig sind. Wie in vielen anderen Gentherapien wird hierfür ein im Labor nachgebautes Adeno-assoziiertes Virus (AAV) genutzt, das nicht humanpathogen ist. Wir sprechen hier nur von einer leeren Virus-

hülle, in diese das zu transportierende Gen eingefügt wird. In unserem Fall ist es das Gen, das für die Bildung von Faktor VIII oder IX zuständig ist. Mit einer einzigen intravenösen Infusion gelangen so präparierte Vektoren in die Leber und schleusen dann – was Viren üblicherweise tun – die genetische Information in den Zellkern der Leberzelle. Wichtig ist hier, dass bei AAV-Vektoren das eingeschleuste Gen episomal bleibt. Das heißt, es wird nicht in die zelleigene DNA der Leberzellen eingebaut, sondern daneben abgelegt. So vermeidet diese Art der Gentherapie das Risiko einer Insertionsmutagenese, also die Aktivierung von Krebsgenen, die entstehen kann, wenn das Gen tatsächlich in die

» Optimisten gehen davon aus, dass 2022 die ersten Gentherapien zugelassen werden.

DNA eingebaut wird. Der Nachteil ist, dass die genetische Information bei der Zellteilung nicht unbedingt repliziert wird, da sie nicht in die DNA eingebaut wurde. Dadurch kann die Dauer einer erfolgreichen Produktion des Gerinnungsfaktors heute noch nicht abgeschätzt werden.

Gibt es Bedingungen, unter denen eine Gentherapie nicht möglich ist?

Zwei, die mit unserem Immunsystem zu tun haben. Adeno-assoziierte Viren sind ja Teil unserer Umwelt, wir können also mit ihnen in Berührung kommen und unser Immunsystem sorgt dann im Zuge der Abwehr für neutralisierende Antikörper. Diese neutralisieren auch die Gen-Fähre. Deshalb ist eine Gentherapie bei allen Patienten mit solchen Antikörpern grundsätzlich nicht machbar. Wobei eine Studie gezeigt hat, dass es bei einer geringen Anzahl an Antikörpern doch funktionieren kann. Zweitens kommt es bei manchen Patienten und abhängig von der Dosis zu einer Leberentzündung, was dazu führt, dass weniger Faktor gebildet wird. Wobei wir in den Studien gelernt haben, dass nach einer Kortisonbehandlung wieder weiter Faktor VIII und IX gebildet werden. Deshalb ist in den ersten Monaten eine intensive Überwachungen mit Blutentnahmen einmal pro Woche wichtig.

Ist die Gentherapie auch für andere Blutungskrankheiten geeignet?

Theoretisch ja, sofern wir die Informationen in den AAV-Vektor bekommen. Beim von-Willebrand-Syndrom zum Beispiel ist das zuständige Gen so groß, dass es eng wird. Der AAV-Vektor hat eine begrenzte Kapazität. Wir arbeiten zunächst weiter an Gentherapien für die häufigeren Gerinnungsstörungen. Wenn es da funktioniert, kann das Verfahren übertragen werden auf die selteneren Formen. f

Nährstoffmangel durch Hämophilie: Mit dem richtigen Essen gegensteuern

VON WIEBKE TOEBELMANN

Häufig müde, abgespannt und unkonzentriert?

Schuld könnten durch Mikroblutungen verursachte Mangelerscheinungen sein.

Kleine Blessuren oder auch bloße Verletzungen beim Zähneputzen sind für Menschen mit Hämophilie nicht gefährlich. Allerdings können sie schon durch minimale Blutverluste – Mikroblutungen genannt – einen Mangel an Eisen, Folsäure und Vitamin B12 entwickeln. Zum Glück lässt sich gegen den Mangel „anessen“.

Bei Eisenmangel: Spinat, Nüsse – und Steak!
Multitalent Eisen: Es stärkt unsere Abwehr, macht uns fit und regelt den Sauerstofftransport in unserem Körper. Ein Mangel zeigt sich durch Müdigkeit, Haarausfall, Infektanfälligkeit und

brüchige Nägel. Folgende Lebensmittel eignen sich, um die Eisenspeicher stets auf einem guten Niveau zu halten:

- rotes Fleisch, Fisch, Austern, Muscheln
- Gemüse wie Spinat, Brokkoli, Fenchel, Bohnen, Avocado, Spargel
- Nüsse
- Hülsenfrüchte wie Sojabohnen und Linsen
- Hirse, Haferflocken und Vollkornprodukte
- Getränke wie rotem Traubensaft oder Hagebuttentee

Folsäurezufuhr sichern mit grünem Gemüse
Auch ein Folsäuremangel kann sich durch Schlaptheit sowie Appetitlosigkeit und Haarausfall äußern. Das B-Vitamin ist essenziell für die Zellteilung. Da es vom Körper nicht selbst hergestellt werden kann, sollte man folsäurehaltige Nahrungsmittel zu sich nehmen. Dazu gehören:

- Grüne Gemüse wie Spinat, Salat, Avocado, Broccoli
- Kürbis, Karotte
- Hülsenfrüchte wie Sojabohnen oder Linsen
- Melonen, Aprikosen
- Vollkornprodukte
- Leber

Vitamin B12: Sauerkraut kurbelt Produktion an

Bei Vitamin B12 handelt es sich wiederum um eine ganze Vitamingruppe, die an diversen Stoffwechselfvorgängen beteiligt ist und darüber hinaus die Wirkung von Folsäure aktiviert. Vitamin B12 sorgt für die Regeneration der roten Blutkörperchen und ist ein echter Fitmacher: Wer sich abgeschlagen fühlt und noch dazu Symptome wie Taubheitsgefühle oder Zungenbrennen verspürt, sollte mit folgenden Lebensmitteln gegensteuern:

- Vergorenes Gemüse wie Sauerkraut
- Blattgemüse wie Spinat oder Salat
- Tomaten und Gurken
- Getreide
- Fleisch
- Fisch
- Milch und Käse

Wichtig bei Hämophilie: natürliche Entzündungshemmer

Hämophile haben zudem ein erhöhtes Risiko, an Arthrose zu erkranken und sollten daher knorpelerhaltende Nährstoffe einnehmen. Sehr effektiv sind entzündungshemmende Lebensmittel mit einem hohen Omega-3-Fettsäuren-Gehalt, wie etwa Seefisch oder Öle wie Raps-, Lein- oder Walnussöl. Antientzündlich wirken auch die Gewürze Kurkuma, Chili und Zimt sowie sekundäre Pflanzenstoffe aus Gemüse, Obst und Beeren. In Maßen zu genießen sind wiederum Schweinefleisch, Weizenmehl und Süßigkeiten. **f**

ADVERTORIAL

In Bewegung bleiben

Entgegen der Annahme, dass sportliche Aktivitäten ein zu hohes Risiko für Menschen mit Hämophilie bergen, soll die neue Broschüre ‚In Bewegung bleiben‘ den zusätzlichen Nutzen durch sportliche Aktivitäten hervorheben.

Professor Dr. Thomas Hilberg, Universität Wuppertal, empfiehlt daher individuelle Bewegungskonzepte bei Hämophilie.

Dank neuester, wissenschaftlicher Erkenntnisse ist bekannt, dass Sport treiben nicht nur die Gelenkgesundheit sondern auch die mentale Verfassung positiv beeinflusst. Um von diesen Vorteilen profitieren zu können, ist das Gespräch mit dem behandelnden Arzt unumgänglich. Die Prophylaxe ist eventuell entsprechend anzupassen, um das Blutungsrisiko möglichst gering zu halten.

Warum müssen Menschen mit Hämophilie eigentlich so achtsam ihren Alltag und Medikation planen? Die Hämophilie ist eine angeborene Blutgerinnungsstörung. Betroffenen fehlt es lebenslang an einem bestimmten Eiweiß im Blut, das für die Blutstillung nötig ist. Die Ursache dieser Erkrankung ist in den Genen verankert und wird X-chromosomal vererbt. Daher sind hauptsächlich Jungen und Männer von dieser Erkrankung betroffen. Auch in Familien, bei denen diese Erkrankung

bisher nicht aufgetreten ist, kann eine „spontane Mutation“ auftreten. Durch die eingeschränkte Blutgerinnung ist nicht nur bei äußeren Verletzungen größte Vorsicht geboten, sondern auch bei sogenannten inneren Einblutungen, die auch spontan (also ohne äußere Einflüsse) auftreten können. Betroffen sind vor allem Gelenke und Muskeln, sowie die Unterhaut und Schleimhaut.

Die individuelle prophylaktische Therapie wurde nicht zuletzt durch die neusten Empfehlungen der WFH (World Federation of Hemophilia, <https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1863.pdf>) in den Vordergrund der Hämophiliebehandlung gesetzt. Viele verschiedene Faktoren sollten berücksichtigt werden, um den Patienten auch langfristig vor Gelenkschädigungen zu schützen. Hierzu gehören u. a. das Gewicht, das Alter, der Gelenkstatus und die Wünsche des Patienten. Dazu

können auch individuelle Bewegungskonzepte beitragen, die einen zusätzlichen Schutz unter anderem für die Gelenke bieten. Mithilfe dieser Broschüre können Patienten unterstützt und bestmöglich beraten werden.

In fünf verschiedenen Kapiteln wird der Leser durch die Welt des Sports geführt. Ein besonderer Fokus liegt hier auf der individuellen Vorgehensweise bei der Entscheidung für den richtigen Sport. Die Broschüre ist für Patient*innen vom jungen Erwachsenen- bis zum Seniorenalter ausgelegt. Die Broschüre richtet sich nicht nur an Personen, die erst „aktiv“ werden wollen, sondern an alle, die (noch) etwas über alters- und typgerechte Sportarten erfahren möchten – ob



In Bewegung bleiben:
Mehr Informationen, praktische Tipps und konkrete Anstöße für Menschen mit Hämophilie

In Bewegung bleiben – eine Broschüre mit wissenschaftlichen Informationen und praktischen Tipps für mehr Aktivität im Alltag

mit oder ohne Hämophilie.

Ziel der Broschüre ist, den Patienten zu einem sportlich aktiven Leben zu motivieren und ihn dabei zu begleiten.

Hier geht es zur Broschüre:
meine-haemophilie.de/Downloads

Wenn ein Faktor ausfällt

VON JULIA BRANDT

Der von-Willebrand-Faktor spielt in der Gerinnung eine wichtige Rolle. Was passiert, wenn er fehlt, erklärt Dr. Carmen Escuriola-Ettingshausen, Kinderärztin am Hämophilie-Zentrum Rhein Main, im Interview.

Frau Dr. Escuriola-Ettingshausen, was genau ist das von-Willebrand-Syndrom?

Das von-Willebrand-Syndrom, auch von-Willebrand-Krankheit (VWK) genannt, ist eine Blutgerinnungsstörung, bei der der Körper ein bestimmtes Protein, den sogenannten von-Willebrand-Faktor (VWF), nicht im ausreichenden Maße bildet oder er nicht richtig funktioniert. Der VWF ist unmittelbar an der Bildung eines Blutpfropfs durch Aneinanderlagerung von Blutplättchen beteiligt. Außerdem stabilisiert er den Gerinnungsfaktor VIII und spielt daher eine wichtige Rolle in der Blutgerinnung.

Es gibt verschiedene Sub-Typen der von-Willebrand-Krankheit. Typ 1, der am häufigsten vorkommt, verläuft meist mild. Hierbei produziert der Körper nur geringere Mengen an von-Willebrand-Faktor. Bei Typ 2-Subtypen der von-Willebrand-Krankheit ist der Faktor nicht regelrecht aufgebaut, was die Blutgerinnung je nach Art der Schädigung in verschiedener Weise beeinträchtigt. Typ 3 zeigt die schwersten Ausprägungen. Denn hier werden kein oder nur Spuren des von-Willebrand-Faktors gebildet. Diese Form kommt allerdings sehr selten vor. Die von-Willebrand-Erkrankung ist überwiegend vererblich und betrifft Frauen und Männer gleichermaßen.

Was unterscheidet die von-Willebrand-Krankheit von den Hämophilie Typen A und B?

Während bei Patienten mit Hämophilie A und B die Funktion der Blutplättchen normal und somit die Bildung des Blutplättchenpfropfs normal ist, ist bei Hämophilen die Fibrinogenbildung zur Stabilisierung des Blutpfropfs gestört. Bei der von-Willebrand-Erkrankung können je nach Ausprägung beide Ebenen tiefgreifend gestört sein.

Ist die von-Willebrand-Erkrankung immer vererblich?

Die von-Willebrand-Krankheit kann auch in seltenen Fällen im Laufe des Lebens erworben werden. Andere Erkrankungen wie zum Beispiel Tumorerkrankungen, Erkrankungen des Blutbildungssystems, Autoimmunkrankheiten oder auch Herzkrankheiten wie Klappenfehler können die von-Willebrand-Krankheit auslösen. Bei den erworbenen Formen wird der von-Willebrand-Faktor meist normal gebildet, aber frühzeitig abgebaut oder so verändert, dass er seine Aufgabe nicht mehr voll wahrnehmen kann.

Wie macht sich die von-Willebrand-Krankheit bemerkbar?

Bei der von-Willebrand-Krankheit können je nach Ausprägung in jedem Lebensalter Symptome auftreten. Bereits im frühen Kindesalter können Patienten mit einer ausgeprägten Neigung zu blauen Flecken oder starkem, teilweise unstillbarem Nasenbluten auffallen. Letzteres ist besonders typisch bei der VWK, ebenso wie

bei erwachsenen Patienten beobachtet. Gelenkblutungen treten meist nur bei der schweren Form der VWK auf.

Inwieweit schränkt die Erkrankung die Lebensqualität der Betroffenen ein?

Das ist sehr unterschiedlich und hängt vor allem davon ab, wie schwer die von-Willebrand-Krankheit bei den einzelnen Patienten ausgeprägt ist. Eine verstärkte

Nasenbluten und somit zu einem relevanten Blutverlust kommt.

Bei schweren Formen der von-Willebrand-Krankheit kommt noch eine ganz andere Dimension hinzu. So können Blutungen in den Gelenken auftreten und diese langfristig unwiderruflich schädigen. Schwere Blutungen, zum Beispiel im Magen-Darm-Trakt, können potenziell lebensgefährlich sein, wenn sie nicht rechtzeitig erkannt und behandelt werden.

Wie wird die von-Willebrand-Krankheit behandelt?

Es gibt verschiedene Medikamente, die alleine oder in Kombination bei der von-Willebrand-Krankheit zum Einsatz kommen können. Dazu gehören zum Beispiel von-Willebrand-Faktor-haltige Gerinnungskonzentrate, die den fehlenden oder erniedrigten VWF ersetzen. Für Frauen mit zu starken Menstruationsblutungen können zudem hormonelle Verhütungsmethoden das Problem beseitigen.

» Bei Frauen mit der von-Willebrand-Krankheit kann es jeden Monat zu erheblichem Blutverlust kommen.

Insbesondere bei der milden VWK kann in vielen Fällen die Behandlung mit einem Medikament erfolgreich sein, das den Blutpfropf stabilisiert. Der Vorteil ist, dass es zum Beispiel vor Operationen in die Vene verabreicht, aber auch als Tablette eingenommen oder oberflächlich angewendet werden kann, etwa als Mundspülung, Nasensalbe, Nasentamponade oder Wundkompressen.

Können Frauen mit der von-Willebrand-Krankheit schwanger werden?

Ja. Frauen mit einer von-Willebrand-Krankheit können schwanger werden und ein gesundes Kind austragen. Während der Schwangerschaft erhöht sich die Menge des VWF im Körper und fällt mit der Geburt wieder ab. Inwieweit während einer Schwangerschaft, zum Beispiel bei der schweren Form der VWK, eine vorbeugende Therapie mit einem VWF-Gerinnungskonzentrat erfolgen muss, entscheidet das Gerinnungszentrum ebenso wie die Frage, ob und welche Therapie während und nach der Geburt zur Blutungsprophylaxe notwendig ist. fa



Dr. Carmen Escuriola-Ettingshausen, Kinderärztin am Hämophilie-Zentrum Rhein Main

andere Arten der Schleimhautblutungen, etwa Zahnfleischbluten oder verstärkte Menstruationsblutungen. Auch stärkere Blutungen nach Schnittverletzungen und eine erschwerte Wundheilung sind typisch. Natürlich können Blutungskomplikationen bei operativen Eingriffen, insbesondere bei Eingriffen im Schleimhautbereich auftreten. Die Symptome sind meist von der Ausprägung der VWK abhängig. Es gibt aber auch altersabhängige Häufungen: gastrointestinale Blutungen, also Blutungen im Magen-Darm-Trakt, werden eher

Neigung zu blauen Flecken oder eine verlängerte Wundheilung nach Bagatellverletzungen stellt für die meisten Patienten nur eine geringe Belastung dar. Anders ist das bei Frauen, die unter besonders starken und verlängerten Menstruationsblutungen leiden. Denn hierbei kann es zu einem erheblichen Blutverlust kommen. Durch die Blutarmut und den daraus resultierenden Eisenmangel entstehen weitere Symptome wie Erschöpfung und Müdigkeit. Dies trifft auch für Patienten zu, bei denen es immer wieder zu starkem

Hämophilie-Zentren (CCC) in Deutschland

Diese Liste wurde mit größter Sorgfalt zusammengestellt, erhebt jedoch keinen Anspruch auf Vollständigkeit.
(Quelle: <https://www.dhg.de/haemophiliezentren>)

PLZ-Bereich 0 bis 2

UNIVERSITÄTSKLINIK LEIPZIG, ZENTRUM FÜR HÄMOSTASEOLOGIE

Liebigstraße 20 a, 04103 Leipzig
Telefon: (0341) 971 28 35
Notfalltelefon: (0151) 12 23 41 13

UNIVERSITÄTSKLINIK LEIPZIG, GERINNUNGSAMBULANZ

Liebigstraße 20a, 04103 Leipzig
Telefon: (0341) 972 62 46
Notfalltelefon: (0341) 972 61 14

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HALLE

Ernst-Grube-Straße 40, 06120 Halle
Telefon: (0345) 557 32 06 oder (0345) 557 23 88

CHARITÉ-BERLIN, CAMPUS MITTE

Luisenstraße 12-13, 10117 Berlin
Telefon: (030) 450 52 51 57
Notfallnummer: (030) 450 57 70 44

VIVANTES - KLINIKUM IM FRIEDRICHSHAIN

Landsberger Allee 49, 10249 Berlin
Telefon: (030) 130 23 16 23
Notfallnummer: (0151) 126 08 48 1

CHARITÉ-BERLIN, CAMPUS VIRCHOW-KLINIK

Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
Telefon: (030) 450 55 31 12

CHARITÉ-BERLIN, KINDERKLINIK CAMPUS VIRCHOW-KLINIK

Augustenburger Platz 1,
Mittelallee 8 (auf dem Campus), 13353 Berlin
Telefon: (030) 450 56 64 32 oder (030) 450 56 60 04

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG- EPPENDORF, KLINIK FÜR PÄD. HÄMATOLOGIE UND ONKOLOGIE

Martinistraße 52, 20246 Hamburg
Telefon: (040) 741 05 37 96 oder
(040) 741 05 42 70
Notfallnummer: (040) 741 05 27 25

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF, ONKOLOGISCHES ZENTRUM, GERINNUNGSAMBULANZ

Martinistraße 52, 20246 Hamburg
Telefon: (040) 741 05 24 53
Notfalltelefon: (0152) 228 16 79 8

PROF.-HESS-KINDERKLINIK BREMEN, KLINIKUM MITTE

St.-Jürgen-Straße 1, 28177 Bremen
Telefon: (0421) 497 36 55
Notfallnummer: (0421) 497 54 10

PLZ-Bereich 3 bis 4

WERLHOF-INSTITUT HANNOVER

Schillerstraße 23, 30159 Hannover
Telefon: (0511) 79 00 17 9
Notfalltelefon: (0172) 892 01 80

MEDIZINISCHE HOCHSCHULE HANNOVER

Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover
Telefon: (0511) 532 41 47
Notfalltelefon: (0178) 402 49 62

MEDIZINISCHE HOCHSCHULE HANNOVER, ZENTRUM FÜR KINDERHEILKUNDE UND JUGENDMEDIZIN

Carl-Neuberg-Straße 1, 39625 Hannover
Telefon: (0511) 532 92 22
Notfalltelefon: (0511) 532 32 20

UNIVERSITÄTSKLINIKUM GIESSEN, SEKTION HÄMOSTASEOLOGIE

Langhansstraße 2, 35392 Gießen
Telefon: (0641) 985 42 72 3
Notfallnummer: (0641) 985 52 90 0

UNIVERSITÄTSKLINIK DÜSSELDORF, INSTITUT FÜR HÄMOSTASEOLOGIE UND TRANSFUSIONSMEDIZIN

Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf
Telefon: (0211) 811 73 44 oder (0211) 811 71 05
Notfallnummer: (0211) 811 74 73

UNIVERSITÄTSKLINIK DÜSSELDORF, ZENTRUM FÜR KINDER- UND JUGENDMEDIZIN

Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf
Telefon: (0211) 811 85 90
Notfalltelefon: (0211) 811 76 87

GERINNUNGSZENTRUM RHEIN/RUHR (GZRR)

Königstraße 13, 47051 Duisburg
Telefon: (0203) 348 33 60
Notfallnummer: (0173) 698 95 72

GERINNUNGSPRAXIS MÜNSTER, PRAXIS FÜR THERAPIE UND DIAGNOSTIK VON BLUTGERINNUNGSSTÖRUNGEN

Voßgasse 3, 48143 Münster
Telefon: (0251) 620 42 0

PLZ-Bereich 5 bis 8

UNIVERSITÄTSKLINIKUM BONN, INSTITUT FÜR EXP. HÄMATOLOGIE UND TRANSFUSIONSMEDIZIN

Sigmund-Freud-Straße 25, 53127 Bonn
Telefon: (0228) 287 15 18 8
Notfallnummer: (0228) 287 0

UNIVERSITÄTSKLINIKUM MAINZ, GERINNUNGS- AMBULANZ UND HÄMOPHILIEZENTRUM

Langenbeckstraße 1, 55101 Mainz
Telefon: (06131) 174 17 3
Notfalltelefon: (0172) 138 02 37

UNIVERSITÄTSKLINIKUM MAINZ, KINDERKLINIK

Langenbeckstraße 1, 55101 Mainz
Telefon: (06131) 172 11 2

UNIVERSITÄTSKLINIKUM FRANKFURT (MAIN), KLINIK FÜR KINDER- UND JUGENDMEDIZIN, PÄDIATRISCHE HÄMATOLOGIE, ONKOLOGIE, HÄMOSTASEOLOGIE

Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt
Telefon: (069) 630 16 33 4 oder (069) 630 16 43 2
Notfalltelefon: (0172) 617 70 00

UNIVERSITÄTSKLINIKUM FRANKFURT (MAIN), HÄMOSTASEOLOGIE UND HÄMOPHILIEZENTRUM, INSTITUT FÜR TRANSFUSIONSMEDIZIN

Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt
Telefon: (069) 630 15 05 1 oder (069) 630 16 73 8
Notfalltelefon: (0160) 476 45 72

UNIVERSITÄTSKLINIKUM DES SAARLANDES, HÄMOPHILIE-ZENTRUM (ERWACHSENE)

Kirrburgstraße 100, 66421 Homburg/Saar
Telefon: (06841) 162 25 30 oder (06841) 162 25 32
Notfallnummer: (06841) 163 00 00

UNIVERSITÄTSKLINIKUM DES SAARLANDES, HÄMOPHILIE-ZENTRUM (KINDER)

Kirrburgstraße 100, 66421 Homburg/Saar
Telefon: (06841) 162 84 09
Notfalltelefon: (06841) 162 83 99

SRH KURPFALZKRANKENHAUS HEIDELBERG GMBH

Bonhoefferstraße 5, 69123 Heidelberg
Telefon: (06221) 884 01 0
Notfalltelefon: (06221) 88 40 04

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

Mathildenstraße 1, 79106 Freiburg
Telefon: (0761) 270 43 03 0
Notfalltelefon: (0761) 270 43 00 0

UNIVERSITÄTSKLINIKUM FREIBURG, INSTITUT FÜR KLINISCHE CHEMIE UND LABORATORIUMS- MEDIZIN

Hugstetterstraße 55, 79106 Freiburg
Telefon: (0761) 270 37 79 0

UNIVERSITÄTSKLINIKUM MÜNCHEN, MEDIZINISCHE KLINIK INNENSTADT

Ziemssenstraße 1, 80336 München
Telefon: (089) 440 05 21 20 oder (089) 440 05 22 02
Notfallnummer: (089) 400 73 71 0

UNIVERSITÄTSKLINIKUM MÜNCHEN, KINDERKLINIK UND KINDERPOLIKLINIK

Lindwurmstraße 4, 80337 München
Telefon: (089) 440 05 28 53 oder (089) 440 05 28 11
Notfalltelefon: (0172) 906 23 97

Blutprodukte und Blutspenden sind sicher

VON KAROLA KOSTEDE

Die Bundesärztekammer und das Paul-Ehrlich-Institut haben die Richtlinien zur Herstellung und Anwendung von Blutprodukten aktualisiert. Herr Dr. Wolfgang Voerkel ist stellvertretender Vorsitzender der Deutschen Hämophiliegesellschaft e. V. und erklärt im Gespräch, warum diese Richtlinien für Bluter so wichtig sind.

Herr Dr. Voerkel, was sind die „Hämotherapie-Richtlinien“?

1998 trat das Transfusionsgesetz in Kraft und hat der Bundesärztekammer die Aufgabe zugewiesen, Richtlinien zum allgemein anerkannten Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik abzubilden. Die „Hämotherapie-Richtlinien“ sowie die „Querschnittsleitlinien zur

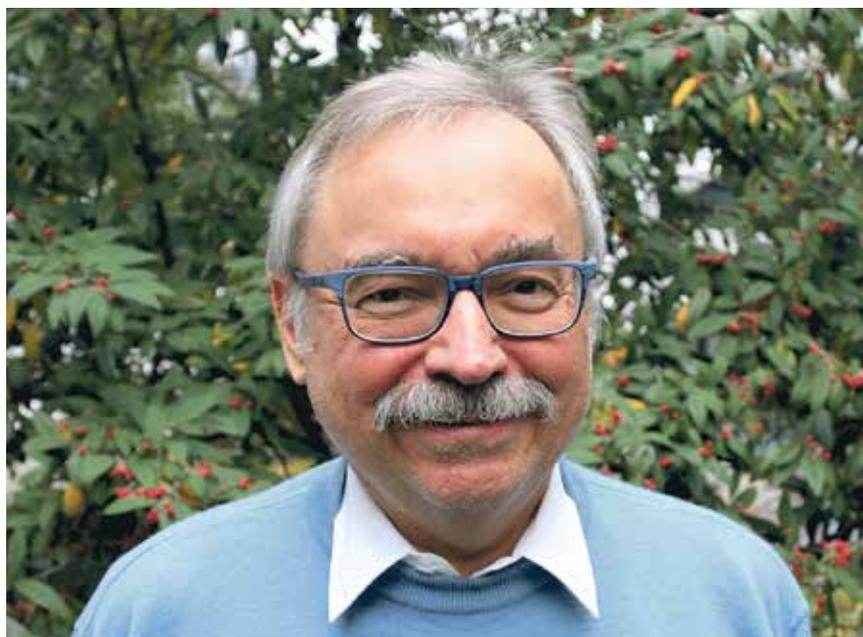
opfer forderten, ist das Sicherheitssystem der Herstellung laufend weiter verbessert worden. So steht zum Beispiel am Beginn die wahrhaftige Selbstauskunft des Blutspenders über seine Gesundheit und sein Sexualverhalten. Zudem erfolgen zahlreiche Labortests mit verschiedenen hochempfindlichen Testverfahren. Die verarbeitende Blutplasma-Industrie

dukten. Daher liegt ein besonderes Augenmerk auch auf der Spenderzulassung. So gilt unter anderem der Ausschluss oder die Rückstellung von Personen mit sexuellem Risikoverhalten (z. B. Männer, die Sex mit Männern haben, oder Personen mit häufigem Partnerwechsel) als wichtiger Schritt. Diese können erst zwölf Monate nach ihrem letzten Sexualverkehr zur Blutspende

Aber wie funktioniert das Qualitätsmanagement bei Blutprodukten genau?

Alle Schritte von der Herstellung bis zur letztendlichen Anwendung von Blutprodukten durchzieht ein umfangreiches gesetzlich geregeltes System der Qualitätssicherung. Das staatliche Paul-Ehrlich-Institut sowie nachgeordnete Einrichtungen leiten und beaufsichtigen mit spezifisch dafür ausgebildeten Qualitätskontrolleuren sämtliche Prozesse. Diese Sicherheitsüberwachung mit einem Meldesystem ermöglicht aber auch eine Rückkopplung. Das heißt, es wird nicht nur auf allen Stufen nach strengen Regeln gehandelt und überwacht, sondern auch fortwährend optimiert.

» Dank der ‚Hämotherapie-Richtlinien‘ können Patienten sicher sein, dass sie an jedem Ort Deutschlands nach dem neuesten Standard behandelt werden.



Dr. Wolfgang Voerkel ist stellvertretender Vorsitzender der Deutschen Hämophiliegesellschaft (DHG) e. V.

Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten“ sind zwei sich gegenseitig ergänzende komplexe Handlungsempfehlungen für Ärzte. Sie regeln die Herstellung und Anwendung von Blutprodukten und werden im mehrjährigen Abstand durch Fachgesellschaften, Verbände und öffentliche Institutionen aktualisiert und dann von der Bundesärztekammer überarbeitet. Auch neue Regelungen aus dem Arzneimittelgesetz, dem Transfusionsgesetz oder der Europäischen Union sowie der Weltgesundheitsorganisation fließen in diese Richtlinien mit ein.

Warum sind diese Richtlinien so wichtig?

Oberstes Ziel ist die Sicherstellung der Versorgung der Bevölkerung mit hochwertigen und sicheren Blutprodukten. Alle Patienten, die Bluttransfusionen benötigen – und damit auch Hämophile – können dank dieser Leitlinien sicher sein, dass sie an jedem Ort Deutschlands nach dem neuesten Standard behandelt werden.

Ein Hämophiler kann also heute sicher sein, dass die Gerinnungspräparate auch frei von jeglichen Viren sind?

Internationale Standards und Gesetze schreiben heute die Virusinaktivierung von Plasmaderivaten wie Gerinnungspräparaten vor. Nach den leidvollen Erfahrungen mit virusverseuchten Blutprodukten mit AIDS und Hepatitis in den 1980er-Jahren, die allein bei den deutschen Hämophilen Hunderte Todes-

wendet nach einer monatelangen Sperrlagerung des Rohmaterials weitere Tests und Schritte an, bevor das Endprodukt dann letztendlich verpackt und nach behördlicher Zulassung zur Anwendung freigegeben wird. Auch wenn jahrzehntelang bei Millionen Anwendungen keine Virusübertragung mehr stattgefunden hat, besitzt jedes Verfahren und jeder Labortest seine technischen Grenzen. Es bleibt daher immer ein, wenngleich verschwindend geringes, Restrisiko. Das gilt insbesondere für immer wieder auftretende „neue Erreger“.

Was wurde zum Thema Blutspende in den Richtlinien verändert?

In der Richtlinie geht es um Festlegungen zu Auswahl oder Ausschluss von Blutspendern. Zahlreiche, immer wieder aktualisierte und erweiterte Kriterien dienen zum einen dem Spender- und Empfängerschutz und zum anderen der kontinuierlichen Versorgung der Bevölkerung mit hochwertigen und sicheren Blutpro-

zugelassen werden. Das führt wiederholt zu kontroversen Diskussionen in Fachkreisen und bei potenziellen Spendern und Blutempfängern wie den Hämophilen.

Wie wirkt sich die neue Richtlinie auf die Herstellung und Lagerung von Blutprodukten aus?

Jedes Blutprodukt muss in Herstellung und Anwendung spezifische Anforderungen erfüllen. Diese sind in zahlreichen nationalen und internationalen Vorschriften niedergelegt und verpflichten Hersteller und Anwender zum Beispiel zu einer lückenlosen Dokumentation über den gesamten Lebenszyklus des Blutproduktes (Hämovigilanz). Durch ein internationales Überwachungssystem werden alle möglichen Nebenwirkungen erfasst und ausgewertet. In den letzten Jahren haben sich für Gerinnungspräparate die Lagerdauer und die Lagertemperatur teilweise erhöht, das wurde in den Richtlinien entsprechend vermerkt und führt heute zu einer einfacheren Anwendung.

In der Gerinnungsmedizin hat sich in den letzten Jahren viel getan. So gibt es neue Präparate und neue Studien. Findet sich dieser medizinische Fortschritt in den Richtlinien wieder?

Auf jeden Fall. Denn mit diesen neuen Präparaten gingen viele und auch zum Teil unübersichtliche Herstellerangaben einher. Jetzt wurden diese zusammengefasst und durch Studien sach- und fachgerecht beurteilt, sodass Ärzte diese neuen Medikamente nicht nur sicher, sondern auch effektiv anwenden können. So sind in der aktuellen Ausgabe erstmals auch die allerneuesten Gerinnungspräparate aufgenommen, die nicht mehr auf dem Prinzip des Faktor-Ersatzes, der sogenannten Substitution, basieren, sondern auf einem neuen biochemischen Verfahren. Dieser neue Arzneistoff wurde 2018 in Europa zur Behandlung der schweren Hämophilie A zugelassen. Er besteht aus bispezifischen Antikörpern, die den fehlenden Faktor VIII nachahmen. Ganz einfach gesagt funktioniert dieses Medikament wie „ein fehlender Schlüssel“ in einer Tür.

Jetzt gibt es auch klare Handlungsempfehlungen unter anderem zum Beginn der Blutungsprophylaxe, das heißt der vorbeugenden Dauertherapie, welche die Blutungen der Betroffenen langfristig verhindern soll. Auch die Schwellenwertgrenze, der sogenannte „Talspiegel“, also der niedrigste Faktorspiegel vor der nächsten Injektion, bei dem die Faktorkonzentration noch ausreichend ist, um Blutungen zu vermeiden, wurde angehoben. Die Richtlinien tragen somit den Innovationen in der Medizin Rechnung, aber auch der damit verbundenen heute aktiveren Lebensweise der Hämophilen. fi

Werbepartner



Biotherapies for Life™ **CSL Behring**

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



Novo Nordisk Pharma GmbH
Brucknerstr. 1 | 55127 Mainz
Tel.: +49 61 31 / 903-0, Fax: +49 61 31 / 903 37 20
www.Haemcare.de
DE-Press@novonordisk.com



Pfizer Pharma GmbH
Linkstr. 10 | 10785 Berlin
www.pfizer.de
info@pfizer.de



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

HERAUSGEBER
Sascha Bogatzki | s.bogatzki@themenbote.com

LEITUNG REDAKTION & LEKTORAT
Julia Borchert | redaktion@themenbote.com

LEITUNG DESIGN & GESTALTUNG
Susanne Scheduling | layout@themenbote.com

REDAKTION
Johanna Badorrek | Julia Brandt | Maïke Dugaro |
Karola Kostede | Wiebke Toebelmann

LEITUNG VERKAUF
Marco Spahn | m.spahn@themenbote.com

FOTOS
Shutterstock

DRUCK
DDV Druck GmbH

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

Der themenbote ist eine Publikation der Themenbote GmbH, die am 17. Juni 2021 als Beilage mit dem Thema „Hämophilie und Lebensqualität – das funktioniert“ im Handelsblatt erschienen ist.

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.



Unterstützen Sie die Arbeit der

**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!***