Published by
universimed



© edb3_16 – stock.adobe.com

Ein Nachschlagewerk

Hämophilie – die Antworten

Österreichische Hämophilie Gesellschaft

Pfizer

Erarbeitet von der Österreichischen Hämophilie Gesellschaft (ÖHG) und der Pfizer Corporation Austria GmbH

Inhaltsverzeichnis

1. **Vorwort** ..... Seite 4

2. **Hämophilie – Einleitung** ..... Seite 6

3. **Das Von-Willebrand-Syndrom** ..... Seite 9

4. **Molekularbiologische Grundlagen der Hämophilie A und B sowie des Von-Willebrand-Syndroms** ..... Seite 17

5. **Blutung, Blutungsursachen und Blutstillung** ..... Seite 25

6. **Soforthilfe bei Verletzungen** ..... Seite 33

7. **Therapie der Hämophilie** ..... Seite 42

8. **Gentherapie: Grundprinzipien und Anwendung in der klinischen Praxis bei Hämophilie** ..... Seite 55

9. **Gelenkschädigungen durch Blutgerinnungsstörungen: die hämophile Arthropathie** ..... Seite 64

10. **Chirurgische und unfallchirurgische Interventionen bei Patient:innen mit Blutgerinnungsstörungen** ..... Seite 75

11. **Gelenke, Physiotherapie und „Gesundheitsvorsorge aktiv“** ..... Seite 79

12. **Zahngesundheit** ..... Seite 85

13. **Hepatitis B: Aktueller Stand des Wissens zu Untersuchung und Behandlung** ..... Seite 95

14. **Hepatitis C: Aktueller Stand des Wissens zu Untersuchung und Behandlung** ..... Seite 100

15. **HIV – Stand der Dinge bei Behandlung und Management** ..... Seite 108

16. **Sexualität, Familienplanung, Schwangerschaft und Geburt bei Blutgerinnungsstörungen** ..... Seite 111

17. **Reisen mit Hämophilie** ..... Seite 120

18. **Patient:innentagebuch: Dokumentation von Blutungen und verabreichten Behandlungen** ..... Seite 125

19. **Psychosoziale Aspekte bei Kindern mit Hämophilie** ..... Seite 131

20. **Psychosoziale Aspekte der Hämophilie bei Erwachsenen** ..... Seite 135

21. **Berufswahl mit Hämophilie** ..... Seite 139

22. **Die Hämophilie als Behinderung** ..... Seite 142

23. **Strategien für sicheren Sport: Empfohlene Aktivitäten bei Hämophilie** ..... Seite 146

24. **Freunde, Sport und Sonnenschein: Das Hämophilie-Sommercamp** ..... Seite 155

25. **Die Österreichische Hämophilie Gesellschaft stellt sich vor** ..... Seite 160

Quellen und weiterführende Informationen ..... Seite 166
Impressum ..... Seite 168

01.



© Alessandro Biascioli – stock.adobe.com

Vorwort

Christoph Male, Cihan Ay

Die Behandlung der Hämophilie (und anderer angeborener Blutgerinnungsstörungen) hat in den letzten 50 Jahren unglaubliche Fortschritte gemacht. Zunächst ist es gelungen, die Gerinnungsfaktoren VIII und IX aus menschlichem Blutplasma zu konzentrieren, wodurch flexibel verwendbare, hochwirksame Möglichkeiten für die Behandlung von Blutungen geschaffen wurden. Im Weiteren wurden gentechnisch hergestellte („rekombinante“) Faktorkonzentrate entwickelt, um das Risiko der Übertragung von Infektionserregern aus Plasmapräparaten zu verringern oder ganz zu umgehen. Rekombinante Technologie hat auch die Entwicklung modifizierter Faktorkonzentrate mit längerer Plasmahalbwertszeit ermöglicht. Ein weiterer Quantensprung war die Entwicklung von Nicht-Faktor-Therapien, die eine Blutungsvorbeugung („Prophylaxe“) bei Patient:innen mit oder ohne Hemmkörper („Inhibitoren“) ermöglichen, zunächst für Hämophilie A, nun auch für Hämophilie B. Praktischer Vorteil der Nicht-Faktor-Therapien ist auch die einfachere Verabreichung unter die Haut („subkutan“) in größeren Behandlungsintervallen.

Dadurch haben sich auch die Behandlungsansätze der Hämophilie grundlegend verändert. Eine vorbeugende („prophylaktische“) Behandlung ist nun Goldstandard für alle schwer betroffenen Patient:innen jeder Altersgruppe. Und die verfügbaren Therapieoptionen ermöglichen es, die Prophylaxe früher, konsequenter und damit wirksa-

mer einzusetzen, was sich vor allem positiv auf die langfristige Gelenkgesundheit und auf die Mobilität auswirkt, aber auch ermöglicht, schwere Komplikationen besser zu verhindern, wie z.B. Hirnblutungen beim Kleinkind.

Auch die Sicherheit der Hämophiliebehandlung hat sich verbessert. Ein Übertragungsrisiko von Infektionserregern wie Hepatitis- und HI-Viren durch Faktorpräparate ist aufgrund von Maßnahmen wie Plasmascreening, Virusinaktivierungsverfahren und rekombinanter, also künstlicher Herstellung, praktisch nicht mehr gegeben. Hemmkörper gegen Faktor VIII oder IX haben ihren Schrecken verloren, da Nicht-Faktor-Therapien eine Blutungsprophylaxe ermöglichen und weil mittels sogenannter „Immuntoleranztherapien" ein Großteil der Hemmkörper ausgemerzt werden kann.

Patient:innen mit Hämophilie, auch mit schweren Formen, können also heute ein nahezu normales Leben führen und haben eine normale Lebenserwartung. Trotzdem stellt die Hämophilie bislang eine chronische Erkrankung dar, die zeitlebens eine Therapie erfordert und auch weiterhin Komplikationen nach sich ziehen kann. Nun ist der nächste Schritt in Richtung einer lang anhaltenden Symptom- und Behandlungsfreiheit bei Hämophilie mittels Gentherapie gelungen.

Die Hämophilie gilt seit jeher als Modellerkrankung für einen gentherapeutischen Ansatz, die Entwicklung einer Gentherapie mit einem positiven Risiko/Nutzen-Verhältnis hat aber jahrzehntelang viele Rückschläge hinnehmen müssen. Nun sind Gentherapieansätze sowohl für Hämophilie A als auch für Hämophilie B gelungen und haben kürzlich zur Zulassung von ersten Produkten geführt. In Form einer In-vivo-Gentherapie, also einer Gentherapie im Körper des Patienten, wird dabei das Faktor-VIII- oder -IX-Gen mittels adenoassoziierter Virus-Vektoren (AAV) in Leberzellen eingebracht, die infolgedessen Faktor VIII bzw. IX produzieren können. Klinische Studien an einigen Hundert Patient:innen konnten nach Gentherapie klinisch ausreichend hohe Level an Gerinnungsfaktoren im Blutplasma („Plasmafaktorspiegel") demonstrieren, wenngleich mit großen Schwankungen zwischen den einzelnen Patient:innen. Dadurch konnten die meisten Patient:innen ihre vorherige Prophylaxe mit Gerinnungspräparaten beenden. „Durchbruchblutungen" – also Blutungen, zu denen es trotz Therapie kommt – traten nur selten auf. Allerdings wurde, vor allem bei der Gentherapie der Hämophilie A, über die ersten Jahre nach der Verabreichung ein langsames Absinken der erzielten Faktorspiegel beobachtet, was in einzelnen Fällen auch wieder die Verabreichung von Blutgerinnungspräparaten erforderte.

Die Gentherapie ermöglicht also für die meisten Patient:innen ein symptomfreies Leben, in dem bis auf Weiteres keine Hämophiliebehandlung mehr erforderlich ist. Wir stehen aber mit der praktischen Anwendung der Gentherapie erst am Anfang und es sind noch viele Fragen offen betreffend die Eignung von Patient:innen, Nebenwirkungen und deren Behandlung, Dauerhaftigkeit der Wirkung, Nachkontrollen, Dokumentation, organisatorische Umsetzung und Finanzierung.

02.



© Evgenia – stock.adobe.com

Hämophilie – Einleitung

Christoph Male

Erkrankungsmechanismus und Verbreitung

Die Hämophilie (Bluterkrankheit) ist eine angeborene Gerinnungsstörung bedingt durch genetische Veränderungen, die zur Verminderung bzw. zu verminderter Aktivität des Gerinnungsfaktors VIII (Hämophilie A) oder IX (Hämophilie B) führt. Die Gene für Faktor VIII und Faktor IX liegen auf dem X-Chromosom, weswegen die Hämophilie geschlechtsgebunden rezessiv vererbt wird. Männliche Personen, deren X-Chromosom von der genetischen Veränderung betroffen ist, sind also in jedem Fall erkrankt. Tragen weibliche Personen die genetische Veränderung auf einem ihrer X-Chromosomen, wird diese durch das zweite, gesunde X-Chromosom weitgehend ausgeglichen. Frauen sind daher primär Überträgerinnen („Konduktorinnen") der Hämophilie. Überträgerinnen können aber eine milde bis moderate Verminderung der Faktoren VIII bzw. IX im Blutplasma zeigen, die eine meist nur milde Blutungsneigung bedingen kann, vor allem bei Operationen oder Verletzungen. In sehr seltenen Fällen können von beiden Eltern vererbte genetische Veränderungen auf beiden X-Chromosomen eine echte weibliche Hämophilie verursachen. Bei etwa 30 % der Patient:innen mit Hämophilie ist in der Familienvorgeschichte keine Hämophilie bekannt und die Erkrankung ist meist durch eine Spontanmutation bedingt, die dann aber an die Nachkommen vererbt wird. Hämophilie A ist mit etwa 1:6.000 fünfmal häufiger als Hämophilie B mit etwa

1:30.000. Das weltweit geschätzte Vorkommen von Hämophilie A und B liegt bei 1.125.000 Fällen, wobei ein Großteil der Betroffenen nicht diagnostiziert ist. In Österreich sind etwa 850 Personen mit Hämophilie bekannt. Hämophilie hat es über alle Zeitepochen und in allen Regionen der Welt mit etwa gleichbleibender Häufigkeit gegeben, was an der Vererblichkeit und der Häufigkeit von Neumutationen liegt.

Geschichte der Hämophilie

Die erste Erwähnung einer vererbten Blutungsneigung findet sich in schon im 2. Jahrhundert nach Christus in hebräischen Texten, in denen verfügt wurde, dass der dritte Sohn einer Familie nicht beschnitten werden sollte, wenn zuvor bereits zwei Söhne bei der Beschneidung verblutet waren. Abu I-Quasim, ein arabischer Arzt aus dem 10. Jahrhundert, beschrieb Familien, deren männliche Mitglieder an unkontrollierten Blutungen nach Verletzungen starben. Die erste wissenschaftliche Beschreibung der Symptome und des erblichen Charakters erfolgte durch John Conrad Otto im Jahr 1803 in den USA. Die Bezeichnung „Haemorrhaphilia“ stammte von Friedrich Hopff aus Zürich, der sie im Jahre 1828 prägte. Der Beweis, dass es sich um eine Störung der Blutgerinnung handelt, erfolgte erst gegen Ende des 19. Jahrhunderts mithilfe von Tests zur Blutgerinnungsdauer. Die Hämophilie wurde auch „königliche Krankheit“ genannt, da ausgehend von der englischen Queen Victoria viele Angehörige des europäischen Hochadels an der Erkrankung litten. Die Wissenschaftler Arthur J. Patek und F. H. L. Taylor bewiesen 1937, dass durch Zugabe eines aus gesundem Blutplasma gewonnenen Eiweißes, der Globulinfraktion, in das Blut von Personen mit Hämophilie die Gerinnungsstörung korrigiert werden kann. 1944 erkannte Alfredo Pavlovsky Hämophilie A und B als verschiedene Entitäten. In den 1950er- und 1960er-Jahren wurde Hämophilie mit Vollblut- oder Blutplasmatransfusionen behandelt, die aber keine ausreichende Wirksamkeit bei schweren Blutungen hatten. 1965 wurde von Judith Pool Kryopräzipitat als Therapieoption mit höherer Konzentration von Faktor VIII und daher geringerem Volumen entwickelt. Ab den 1970er-Jahren waren Konzentrate der Faktoren VIII und IX in Form von gefriergetrockneten Pulvern verfügbar.

Erscheinungsbild und Ausprägungen

Unbehandelt zeigt sich die Hämophilie vor allem durch Blutungen in Gelenke und Muskeln (etwa 90 %) sowie durch Blutungen in Weichteile (Unterhautfett und -bindegewebe) oder innere Organe. Gelenk- und Muskelblutungen bewirken akute Schmerzzustände und Bewegungseinschränkung. Muskelblutungen können akut zu bedrohlichem innerem Blutverlust und durch Druck zur Schädigung von Blutgefäßen oder Nerven führen („Kompartmentsyndrom“). Gelenkblutungen, vor allem wenn sie wiederholt auftreten, führen zu chronischen Gelenkentzündungen („Synovitis“) mit fortschreitender Schädigung von Knorpel und Knochen („hämophile Arthropathie“) und zweitrangig auch zu Muskelveränderungen (Gewebeschwund [„Atrophie“], Verkürzungen) mit dauerhafter Behinderung. Blutungen in innere Organe oder Blutungen nach

Tab. 1: Schweregrade der Hämophilie A und B

	FVIII/FIX-Restaktivität	Klinische Symptomatik
Schwere Hämophilie	<1%	Haut- und Weichteilhämatome, spontane Blutungen (ohne bzw. nach leichter Verletzung) in Gelenke oder Muskeln, Hirnblutung
Mittelschwere Hämophilie	1–5%	Gelenk- und Muskelblutungen, seltener spontane Blutungen
Milde Hämophilie	6–40%	Blutungen nur nach Verletzungen oder Operationen

Operationen oder Verletzungen können zu lebensbedrohlichem Blutverlust führen. Besonders gefürchtet sind Blutungen innerhalb des Schädels („intrakranielle Blutungen"), die schnell zu druckbedingter Gehirngewebsschädigung und zum Tod führen können. Schleimhautblutungen (z.B. Nasenbluten, Blutung nach Zungenbiss) sind möglich, aber seltener als etwa bei anderen angeborenen Blutgerinnungsstörungen wie etwa dem Von-Willebrand-Syndrom.

Der klinische Schweregrad der Hämophilie hängt von der Plasma-Restaktivität von Faktor VIII oder Faktor IX im Blutplasma der Patient:innen ab (siehe Tabelle), also davon, wie hoch der körpereigene Spiegel von Faktor VIII bzw. Faktor IX im Blut eines Patienten/einer Patientin ist. Die Plasma-Restaktivität ist durch die spezifische genetische Veränderung bedingt und ist in der Regel lebenslang und innerhalb einer Familie konstant. Die schwere Hämophilie und, in geringerem Ausmaß, die mittelschwere Hämophilie sind von Spontanblutungen gekennzeichnet, also von Blutungen ohne vorhergehende Verletzung bzw. bei leichter Verletzung. Die schwere Hämophilie zeigt sich bereits in der frühen Kindheit, wenn das Kind zu krabbeln oder zu gehen beginnt. Es kommt zum Auftreten von Haut- und Weichteilblutungen („Hämatome") und Gelenkblutungen (vor allem Kniegelenke, Knöchel- und Ellbogengelenke) oder Nachblutungen nach Verletzungen. Bei der milden Hämophilie sind spontane Blutungen selten, können aber nach relevanten Verletzungen auftreten. Blutungen nach chirurgischen und zahnmedizinischen Eingriffen stellen bei diesen Patient:innen die häufigste Ausprägung dar. Milde Hämophilie wird oft erst im Erwachsenenalter diagnostiziert.

03.



© Anastasia – stock.adobe.com

Das Von-Willebrand-Syndrom

Johanna Gebhart

Die Bezeichnung „Von-Willebrand-Syndrom“ (VWS) geht auf den finnischen Arzt Erik Adolf von Willebrand (1870–1949) zurück, der im Jahr 1926 eine Arbeit unter dem Titel „Hereditäre Pseudohämophilie“ veröffentlichte. In dieser Arbeit beschrieb er eine Familie auf den Åland-Inseln (einer kleinen Inselgruppe zwischen Finnland und Schweden), die von einer ausgeprägten Blutungsneigung betroffen war. Anders als bei der schon bekannten Hämophilie hatten auch Frauen in der Familie Blutungssymptome.

Was ist der Von-Willebrand-Faktor?

Für eine ausreichende Blutstillung ist ein Zusammenspiel von Blutgerinnungsfaktoren, Blutplättchen und der Gefäßwand erforderlich. Der Von-Willebrand-Faktor (VWF) ist ein Eiweißstoff, der im Blutplasma vorkommt und in der Gefäßwand gespeichert ist.
Der VWF hat zwei wichtige Aufgaben in der Blutgerinnung. Erstens: Kommt es zu einer Verletzung der Gefäßwand, wirkt der VWF als Bindeglied zwischen der verletzten Stelle und den Blutplättchen, sodass die Blutplättchen an die verletzte Stelle gebunden und dort aktiviert werden – der erste Schritt zur Bildung eines Blutgerinnsels und zur Verhinderung einer Blutung. Zweitens liegt der VWF im Blut gebunden an den Gerinnungsfaktor VIII vor und schützt diesen vor dem Abbau.

Was ist das Von-Willebrand-Syndrom?

Beim Von-Willebrand-Syndrom (VWS) liegt ein Mangel an VWF oder eine gestörte Funktion des VWF vor. Da der VWF so seine Rolle nicht erfüllen kann, kommt es zu einer Blutungsneigung durch eine gestörte Bindung der Blutplättchen („Thrombozyten“) an die Gefäßwand und in manchen Fällen zu verminderten Spiegeln des Blutgerinnungsfaktors VIII. In der überwiegenden Zahl der Fälle ist ein VWS angeboren, und um diese genetisch bedingte Form des VWS geht es in diesem Kapitel. Sehr selten gibt es erworbene Formen (erworbenes VWS), bei denen es im Rahmen von anderen Erkrankungen zu einer Zerstörung des VWF kommt und eine Blutungsneigung auftritt.
Das VWS gilt als die häufigste angeborene Blutgerinnungsstörung, mit einer geschätzten Häufigkeit von 1% der Gesamtbevölkerung. Da es sich um eine genetisch bedingte und somit vererbbare Erkrankung handelt, kann die Blutungsneigung schon in der Kindheit auftreten. Allerdings unterscheidet sich die Blutungsneigung nach dem Schweregrad der Erkrankung und kann auch von Person zu Person sehr unterschiedlich sein. Man geht davon aus, dass einer von 10.000 Menschen aus der Allgemeinbevölkerung eine medikamentöse Behandlung wegen eines VWS benötigt.

Unterformen des Von-Willebrand-Syndroms

Man unterscheidet beim VWS drei Unterformen („Subtypen“): Typ 1, Typ 2 und Typ 3 (Tabelle 1). Der Typ 1 ist die mit Abstand häufigste Form und beschreibt einen Mangel an VWF, wobei der VWF allerdings eine normale Funktion hat. Der Typ 2 mit seinen Untergruppen (2A, 2B, 2M und 2N) bezeichnet unterschiedliche Funktionsstörungen des VWF, wobei der VWF in einer normalen Menge vorliegt. Beim Typ 3, der mit einer Häufigkeit von 1:1 Million extrem selten vorkommt, handelt es sich um einen fast kompletten Mangel an VWF.

Tab. 1: Typen des VWS und ihre Häufigkeit

Subtyp		Häufigkeit
VWS Typ 1	Leichter Mangel an VWF	75%
VWS Typ 2	Funktionelle Störung des VWF	25%
Typ 2A	Gestörte Bindung an Blutplättchen und Gefäßwand	
Typ 2B	Vermehrte Bindung der Blutplättchen	
Typ 2M	Verminderte Bindung der Blutplättchen	
Typ 2N	Verminderte Stabilisierung des FVIII	
VWS Typ 3	Schwerer Mangel an VWF	<1%

Diagnose des Von-Willebrand-Syndroms

Beschwerdebild

Beim VWS kommt es zu einer mehr oder weniger ausgeprägten Blutungsneigung. Daher umfasst der erste Schritt der Abklärung das Erfragen von Blutungssymptomen bei dem/der Betroffenen. Da es sich um eine erblich bedingte Erkrankung handelt, wird auch das Auftreten von Blutungssymptomen in der Familie erfragt („Familienanamnese“).
Einen Überblick über die Blutungssymptome, die im Rahmen eines VWS auftreten können, und deren Häufigkeit gibt Tabelle 2. Bei den meisten Patient:innen mit VWS ist die Blutungsneigung mild ausgeprägt und äußert sich vor allem in Form von Haut- und Schleimhautblutungen wie zum Beispiel blauen Flecken und Nasenbluten. Allerdings kann es im Rahmen von Operationen oder anderen Eingriffen wie beim Ziehen von Zähnen („Zahnextraktion“) zu starken Nachblutungen kommen. Bei Frauen bestehen sehr häufig starke Menstruationsblutungen und das Risiko für Nachblutungen nach Geburten ist erhöht. Spontane schwere Blutungen ohne auslösende Ursache, wie zum Beispiel Gelenks- oder Muskelblutungen, kommen fast nur beim schweren VWS Typ 3 vor.

Laboruntersuchungen

Die Labordiagnostik des VWS ist oftmals schwierig. Das schwere VWS Typ 3 wird aufgrund der ausgeprägten Blutungsneigung meistens schon in der Kindheit festgestellt.

Tab. 2: Häufigkeit von Blutungssymptomen bei Patient:innen mit VWS allgemein und getrennt nach Geschlecht

	Allgemein	Männer mit VWS	Frauen mit VWS
Hämatome („blaue Flecken“)	50,4%	48,7%	51,3%
Nasenbluten	38,1%	41,7%	36,9%
Menstruationsblutungen			47,0%
Zahnfleischbluten	26,1%	22,8%	28,1%
Blutung nach Zähneziehen	28,6%	25,3%	30,6%
Blutung nach Operation	19,5%	16,5%	21,5%
Blutung nach Geburt			12,9%
Gelenksblutung	6,3%	15,2%	0,9%
Blutung in den Harnwegen	4,7%	8,4%	3,1%

Patient:innen mit VWS Typ 1 (n=1714, 91%), Typ 2 (n= 90, 5%), Typ 3 (n=24, 1%), andere VWS-Formen/Kombination (n=57, 3%); adaptiert nach Woods A et al., Haematologica 2001

Außerdem fällt es aufgrund des ausgeprägten zusätzlichen Mangels des Blutgerinnungsfaktors VIII (FVIII) auf, der zu einer Verlängerung der oft im Labor untersuchten Gerinnungszeit („aktivierte partielle Thromboplastinzeit", aPTT) führt.
Die häufigeren Formen des VWS, Typ 1 und Typ 2, führen oft nicht zu einer Verlängerung der Blutgerinnungszeit, sodass gezielt die VWF- und Faktor-VIII-Spiegel bestimmt werden müssen.
Die Labortests, die zur Abklärung eines VWS durchgeführt werden, und die Ergebnisse in Abhängigkeit vom VWS-Typ sind in Tabelle 3 abgebildet.
Das Vorhandensein von VWF wird anhand des VWF-Antigens gemessen. Zur Bestimmung der Funktionsfähigkeit des VWF wird ein Aktivitätstest durchgeführt, von denen es unterschiedliche gibt, wie die Messung der Ristocetin-Kofaktor-Aktivität (VWF:RCO) oder der Bindungsfähigkeit des VWF an Rezeptoren von Blutplättchen (VWF:GPIbM, VWF:GPIbR). Da es beim VWS auch zu einem Mangel des Blutgerinnungsfaktors VIII kommen kann, ist eine Bestimmung der Faktor-VIII-Aktivität erforderlich. Ein VWS liegt vor, wenn das VWF-Antigen oder die Aktivität bei kleiner-gleich 50 internationalen Einheiten pro Deziliter (≤50 IU/dl) liegt und eine Blutungsneigung vorliegt. Sollte keine Blutungsneigung vorliegen, wird ein VWS erst bei VWF-Werten von kleiner-gleich 30 internationalen Einheiten pro Deziliter (≤30 IU/dl) diagnostiziert.
Eine weitere Untersuchung, die vor allem zur Diagnose des VWS Typ 2 erforderlich ist, ist die Bestimmung der VWF-Multimere. Multimere sind Ketten aus mehreren VWF-Molekülen, die normalerweise im Blut zirkulieren und zu einer besonders effizienten

Tab. 3: Laborbefunde beim VWS nach VWS-Typ

	VWS Typ 1	VWS Typ 2	VWS Typ 3
VWF-Antigen	verringert (↓)	normal (⊥)	stark verringert (↓↓)
VWF-Aktivität	verringert (↓)	verringert (↓)	stark verringert (↓↓)
FVIII	verringert (↓)	bei 2N verringert (↓); bei 2A, 2B, 2M normal (⊥)	stark verringert (↓↓)
Große Multimere	normal (⊥)	bei 2A und 2B verringert ↓, bei 2M und 2N normal (⊥)	stark verringert (↓↓)
APTT	normal bis erhöht (⊥-↑)	bei 2N erhöht (↑), bei 2A, 2B, 2M normal (⊥)	stark erhöht (↑↑)
Thrombozytenzahl	normal (⊥)	bei 2B verringert (↓), bei 2A, 2M, 2N normal (⊥)	normal (⊥)



© Elnur – stock.adobe.com

Bindung der Blutplättchen führen. Bei manchen Formen des VWS Typ 2 fehlen große Multimere. Bei der Untersuchung des VWS sollte auch ein Blutbild zur Bestimmung der Zahl der Blutplättchen erhoben werden.

Eine Vielzahl weiterer Untersuchungen, besonders zur genaueren Diagnose beim VWS Typ 2, kann je nach Bedarf durchgeführt werden, wie zum Beispiel die Untersuchung der Bindungsfähigkeit des VWF an Kollagen oder an FVIII.
Da es sich beim VWS um eine genetisch bedingte Erkrankung handelt, ist zur weiteren Abklärung besonders bei VWS Typ 2 sowie beim Typ 3 auch eine genetische Untersuchung des VWF-Gens empfohlen (siehe nachfolgendes Kapitel). Eine solche Untersuchung wird oft auch bei VWS Typ 1 durchgeführt. Allerdings findet man hier nur bei maximal 50% der Patient:innen eine genetische Ursache für das VWS.
Oftmals müssen die Messungen der VWF-Spiegel und der VWF-Aktivität wiederholt durchgeführt werden, da verschiedene Situationen zu einem Anstieg der Werte und somit zu fälschlicherweise erhöhten Messwerten führen. Das ist zum Beispiel im Rahmen von Schwangerschaften, nach Operationen, bei Entzündungsreaktionen und anderen Erkrankungen der Fall. Auch mit zunehmendem Alter steigen die VWF-Werte an. Somit kann unter Umständen, zum Beispiel während einer Schwangerschaft, das Vorliegen eines VWS nicht immer ausgeschlossen werden.

Behandlung des Von-Willebrand-Syndroms

Die Behandlung richtet sich nach dem Typ des VWS, dem Schweregrad der Blutungsneigung, den Blutungssymptomen und dem Blutungsrisiko bei Eingriffen. Die Behandlung kann vorbeugend wiederholt erfolgen (dauerhaft prophylaktisch), zur Vorbeugung von Blutungen in Risikosituationen (prophylaktisch) oder zur Behandlung von eingetretenen Blutungen.

Bei dem Großteil der Patient:innen mit VWS ist keine dauerhafte, vorbeugende Behandlung erforderlich. Eine solche besteht aus der regelmäßigen Verabreichung von VWF-Konzentraten zur Vorbeugung von Blutungen und ist nur bei schwerwiegender Blutungsneigung, meistens beim Typ 3, seltener beim Typ 2 oder Typ 1, erforderlich. Allerdings benötigen Patient:innen mit einem VWS oftmals eine vorbereitende Behandlung vor Operationen oder anderen Eingriffen und Geburten. Auch schwerere Blutungen oder sehr starke Menstruationsblutungen bei Frauen mit VWS können eine Behandlung erforderlich machen.

Allgemeine Maßnahmen

Bei allen Blutgerinnungsstörungen und auch dem VWS ist eine Anbindung an ein Zentrum mit Gerinnungsschwerpunkt (hämostaseologische Ambulanz) empfohlen. Allen Patient:innen mit Blutgerinnungsstörung wird geraten, keine Schmerzmittel oder Grippemittel einzunehmen, die zusätzlich die Funktion der Blutplättchen hemmen. Dazu gehören zum Beispiel Aspirin und andere entzündungshemmende Mittel (nichtsteroidale Antirheumatika, NSAR).

Vor Eingriffen oder Geburten oder bei Blutungen sollte ein Termin am Gerinnungszentrum erfolgen, aktuelle Faktorenspiegel sollten bestimmt und ein schriftlicher Behandlungsplan sollte erstellt werden. Auch für den Operateur ist das Wissen, dass eine VWS vorliegt, wichtig und er wird angehalten, bei der Operation oder dem Eingriff auf eine genaue lokale Blutstillung zu achten, um das Risiko für Blutungen zu reduzieren.

Medikamentöse Therapie

Zur Behandlung von Blutungen oder zur medikamentösen Vorbereitung vor Eingriffen stehen generell drei Möglichkeiten zur Verfügung, die je nach Schweregrad und VWS-Typ ausgewählt und auch kombiniert werden (siehe auch Tabelle 4):

- Desmopressin (DDAVP)
- Tranexamsäure
- VWF-Konzentrat

Tab. 4: Medikamentöse Therapien des VWS

Medikament	Verabreichung	Wirkungsmechanismus	Anmerkung
Desmopressin (DDAVP)	intravenös subkutan intranasal	Freisetzung von VWF aus der Gefäßwand	nicht bei VWS Typ 2B und Typ 3
Tranexamsäure	intravenös oral lokal	Stabilisierung der Blutgerinnsel (Fibrinolysehemmer)	nicht bei Blutungen aus den Harnwegen
VWF-Konzentrate	intravenös	Ersatz des VWF	

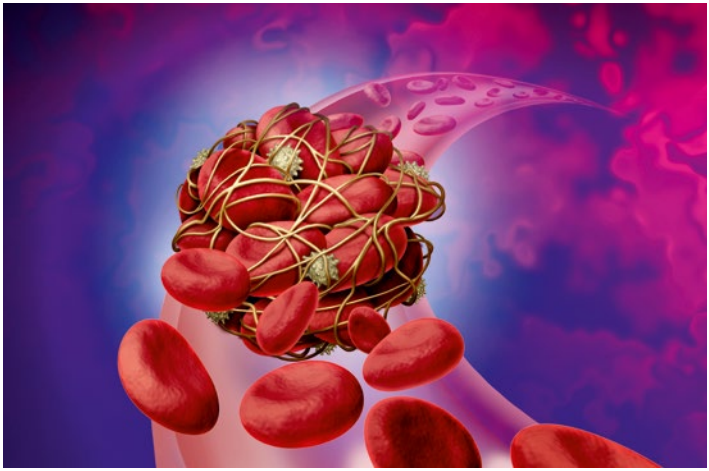
Desmopressin (DDAVP) kann vorbeugend und auch zur Behandlung von Blutungen bei Vorliegen eines VWS eingesetzt werden. Es führt zu einem Anstieg des VWF durch Freisetzung des VWF aus der Gefäßwand. Vor dem Einsatz von Desmopressin kann eine Probeinfusion durchgeführt werden, um den Anstieg der VWF- und FVIII-Werte nach der Gabe zu messen. Das ist vor allem empfohlen bei VWS Typ 1 mit VWF-Werten kleiner-gleich 30 internationalen Einheiten pro Deziliter (≤30 IU/dl) und beim VWS Typ 2. Nicht gegeben werden darf Desmopressin bei VWS-Patient:innen mit VWS Typ 2B und VWS Typ 3.
Tranexamsäure führt zu einer Stabilisierung von Blutgerinnseln durch eine Hemmung des gerinnselauflösenden Mechanismus (Hemmung der „Fibrinolyse“). Tranexamsäure kann als Infusion in die Vene („intravenös“) oder als Tabletten („oral“) verabreicht oder auch lokal angewendet werden, zum Beispiel als Mundspülung. Schleimhautblutungen, wie zum Beispiel starke Regelblutungen, können durch Tranexamsäure gut vermindert werden und auch zur Vermeidung oder Behandlung von Blutungen nach Operationen („postoperativ“) oder nach einer Geburt („postpartal“) wird sie eingesetzt. Bei Blutungen im Harntrakt ist die Verabreichung von Tranexamsäure nicht empfohlen. Tranexamsäure kann allein oder in Kombination mit Desmopressin oder VWF-haltigen Präparaten eingesetzt werden.



© leniblr – stock.adobe.com

Ziel der Verabreichung von VWF-haltigen Präparaten ist die (vorübergehende) Anhebung der VWF-Spiegel. Diese Präparate können gezielt vor Operationen oder Eingriffen bei Patient:innen mit sehr niedrigen VWF-Werten oder einem hohen Blutungsrisiko eingesetzt werden. Auch zur Behandlung von Blutungen und als prophylaktische Gabe zur Vorbeugung von Blutungen bei schweren Formen des VWS werden sie eingesetzt. Die Dosierung richtet sich dabei nach dem Typ des VWS und den natürlich bestehenden VWF-Spiegeln sowie nach dem Blutungsrisiko bzw. der Art des chirurgischen Eingriffes. Bei operativen Eingriffen werden die Präparate zumeist zweimal täglich intravenös verabreicht und die VWF-Werte in einer Blutabnahme täglich überprüft. Daher sollten Operationen bei Patient:innen, die ein VWF-haltiges Präparat benötigen, auch in einem spezialisierten Zentrum für Blutgerinnungsstörungen und deren Behandlung durchgeführt werden.

04.



© freshidea – stock.adobe.com

Molekularbiologische Grundlagen der Hämophilie A und B sowie des Von-Willebrand-Syndroms

Christine Mannhalter

Molekularbiologische Diagnostik

Hämophilie A ist eine der häufigsten geschlechtsgebundenen, X-chromosomalen Erkrankungen und die häufigste schwere Blutgerinnungsstörung des Menschen. Geografische Grenzen oder ethnische Unterschiede sind hinsichtlich ihres Vorkommens nicht bekannt. Obwohl erste Berichte über eine bei Männern vorkommende Blutungsneigung bereits im Talmud zu finden sind und das Auftreten der Erkrankung bei Nachkommen der britischen Königin Victoria der Krankheit Aufmerksamkeit verschaffte, dauerte es bis 1983, ehe es gelang, das verantwortliche Protein zu isolieren (Abb. 1).

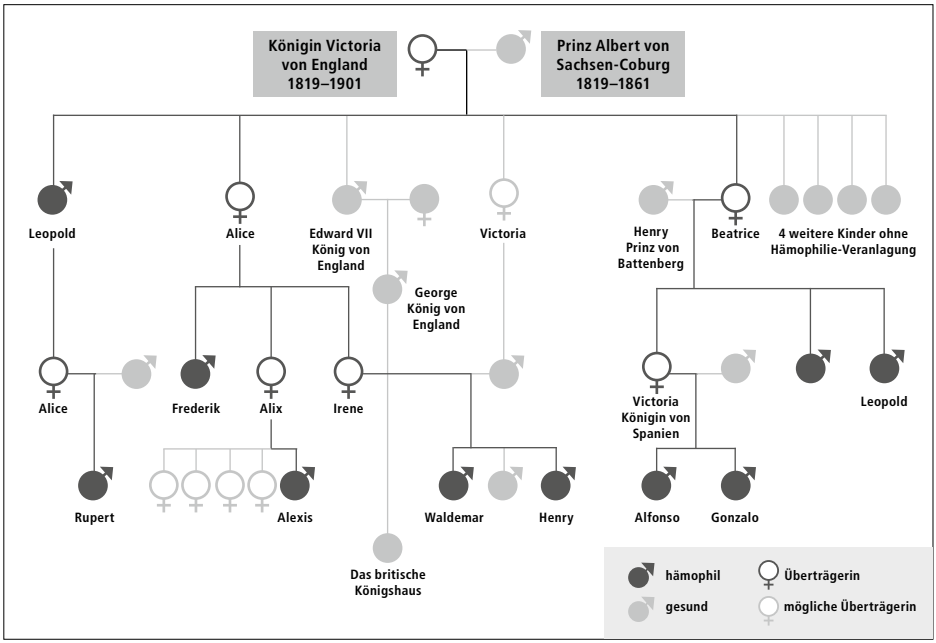
Heute wissen wir, dass Hämophilie A durch komplettes Fehlen, schweren Mangel oder einen Defekt des Blutgerinnungsfaktors VIII („Faktor VIII“, FVIII), eines im Blutplasma nur in Spuren vorhandenen Gerinnungs-Kofaktors, verursacht wird. Klinisch präsentiert sich die Hämophilie A, auch bekannt als „klassische Hämophilie“, in gleicher Form wie eine andere, ebenfalls X-chromosomal übertragene Gerinnungsstörung, die

Hämophilie B, durch Blutungen nach geringfügigen Verletzungen. Da die Hämophilie B durch einen Defekt oder Mangel von Blutgerinnungsfaktor IX („Faktor IX“, FIX), einem Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsprotein, verursacht wird, ist eine Unterscheidung der beiden Hämophilien aus therapeutischen Gründen essenziell. Mittels Gerinnungstest ist eine Differenzierung der beiden Erkrankungen möglich.

Bedingt durch den geschlechtsgebundenen Erbgang (X-chromosomal) tritt die schwere Form der Hämophilie vorrangig bei Männern auf. Biologisch weibliche Trägerinnen der zugrunde liegenden Mutationen sind im alltäglichen Leben meistens beschwerdefrei, übertragen aber die Erbanlage mit 50%iger Wahrscheinlichkeit auf ihre männlichen und weiblichen Nachkommen (Abb. 2). In manchen Fällen können verringerte Faktorspiegel bei Überträger:innen allerdings auch zum Auftreten einer Subhämophilie mit Blutungskomplikationen nach operativen Eingriffen oder Verletzungen führen.

Hämophilie A tritt bei etwa einem von 5000 Männern auf, während man Hämophilie B nur bei etwa einem von 50 000 Männern findet. Das klinische Bild der Hämophilie A ist sehr heterogen. Im Wesentlichen kann man nach den im Gerinnungstest gemessenen Spiegeln zwei große Gruppen von Patient:innen unterscheiden: Personen mit schwerer Hämophilie A und einer Faktor-VIII-Aktivität von unter 1% und Individuen mit mittelschwerer bis leichter Hämophilie A und Faktor-VIII-Spiegeln zwischen 1%

Abb. 1: Stammbaum von Königin Viktoria



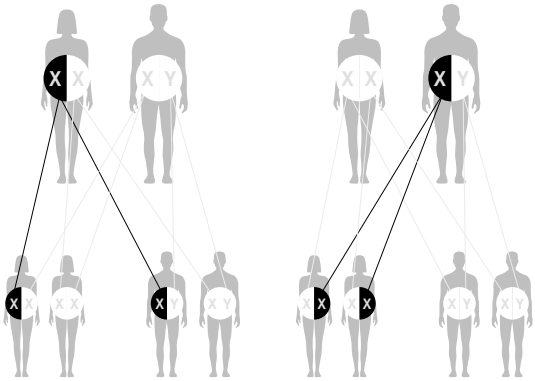


Abb. 2: X-Chromosomal rezessiver Erbgang

und 15%. Etwa 15–20% aller Betroffenen mit schwerer Hämophilie entwickeln gegen den während der Therapie zugeführten Faktor VIII Hemmkörper („Inhibitoren“), was die Behandlung beträchtlich erschwert.

Derzeit ist noch nicht völlig klar, welche Ursachen zur Hemmkörperbildung bei einzelnen Patient:innen führen. Molekularbiologische Untersuchungen lieferten jedoch eindeutige Hinweise, dass ein Zusammenhang zwischen der genetischen Veränderung und der Anlage zur Ausbildung eines Hemmkörpers besteht. Aus diesem Grund ist es wichtig, nicht nur den Faktor-VIII-Spiegel zu bestimmen, sondern auch die verantwortliche Mutation bei den Patient:innen zu kennen.

Funktion von Faktor VIII und Von-Willebrand-Faktor in der Gerinnung

Der Blutgerinnungsfaktor VIII kommt im Blut in sehr niedriger Konzentration vor. Er ist sehr labil und zirkuliert im Plasma als Komplex mit einem Trägerprotein, dem Von-Willebrand-Faktor (VWF, FVlll:RAg), der genetisch an einer anderen Stelle kodiert wird, nämlich am Chromosom 12.

Defekte im Von-Willebrand-Faktor werden nicht geschlechtsgebunden vererbt und können sowohl bei Frauen als auch bei Männern zu erhöhter Blutungsneigung fuhren. Das Krankheitsbild des Von-Willebrand-Syndroms wurde als vererbbare Pseudohämophilie erstmals 1926 beschrieben. Der finnische Arzt Erik Adolf von Willebrand hatte auf den Åland-Inseln eine Bluterfamilie entdeckt, in der auch Frauen betroffen waren. Das Von-Willebrand-Syndrom (VWS) ist die weltweit häufigste Blutgerinnungsstörung mit unterschiedlich starker Blutungsneigung. Durch verbesserte diagnostische Testmethoden und das Finden der ursächlichen Mutationen konnten verschiedene Formen („Subtypen“) des VWS identifiziert werden.

Im Verbund mit dem VWF wird der FVIII stabilisiert und bindet an die verletzte Gefäßwand sowie an Blutplättchen. FVIII ist für den normalen Ablauf der Gerinnung essenziell, denn er beschleunigt die Aktivierung der Gerinnung. Wenn er fehlt, läuft die Gerinnung deutlich verlangsamt ab und es kommt zu Blutungen.

Die erfolgreiche Reinigung und Isolierung von FVIII im Jahr 1983 schufen die Voraussetzung für die Klonierung des FVIII-Gens im Jahr 1984. Das Faktor-VIII-Gen gehört zu den großen Genen des Menschen und macht ca. 0,1% des gesamten X-Chromosoms aus. Das Gen enthält die Information für ein Protein, das 2351 Aminosäuren groß ist. Im Körper wird der FVIII hauptsächlich in der Leber, aber auch in der Milz erzeugt. FVIII hat drei verschiedene Domänen, A, B und C, die in der Reihenfolge A1–A2–B–A3–C1–C2 angeordnet sind. Derzeit ist die Aufgabe der B-Domäne nicht vollständig geklärt. Neue Erkenntnisse legen nahe, dass die B-Domäne an intrazellulären Interaktionen beteiligt ist, die die Sekretion des FVIII regulieren. Möglicherweise spielt sie auch eine Rolle während der Aktivierung, der Thrombozytenbindung, der Inaktivierung und der Clearance von FVIII.

FVIII muss durch das Enzym Thrombin gespalten werden, bevor er im Gerinnungsprozess aktiv werden kann. Die Spaltung erfolgt an zwei Stellen im Molekül und ist von essenzieller Bedeutung. Mutationen an diesen Stellen führen zu Hämophilie A, wie durch Untersuchung von Patient:innen nachgewiesen werden konnte.

Molekulargenetik der Hämophilie A

Nach der erfolgreichen Klonierung des FVIII-Gens begann eine intensive Suche nach den genetischen Ursachen der Hämophilie A. Bei der überwiegenden Zahl der Patient:innen geht das Fehlen der biologischen Aktivität mit einem Fehlen des Faktors im Plasma einher. Es gibt jedoch einzelne Patient:innen (ca. 5%), bei denen mit immunologischen Methoden ein nicht funktionierendes FVIII-Protein im Plasma detektierbar ist. Diese Patient:innen werden in Analogie zu anderen Gerinnungsstörungen als CRM+ („cross-reacting material positive“) bezeichnet.

Aufgrund von Untersuchungsergebnissen bei anderen Erbkrankheiten war zu erwarten, dass verschiedene Mutationen, wie Deletionen (Fehlen eines Stücks des FVIII-Gens), Punktmutationen (punktuelle Abweichung von der normalen genetischen Information) oder Insertionen (Einfügen einer falschen Information), zum Nichtfunktionieren des FVIII-Gens führen konnten. Das Aufspüren der Mutationen war jedoch, wie sich bald herausstellte, sehr mühsam, was mit der Größe des FVIII-Gens und seiner Komplexität zusammenhängt.

In den ersten Untersuchungen fand man bei ca. 5% aller Patient:innen mit Hämophilie A große Deletionen. Interessanterweise waren alle diese Deletionen einzigartig, d.h., alle Patient:innen haben individuelle Deletionen. Das Ausmaß der gefundenen Deletio-

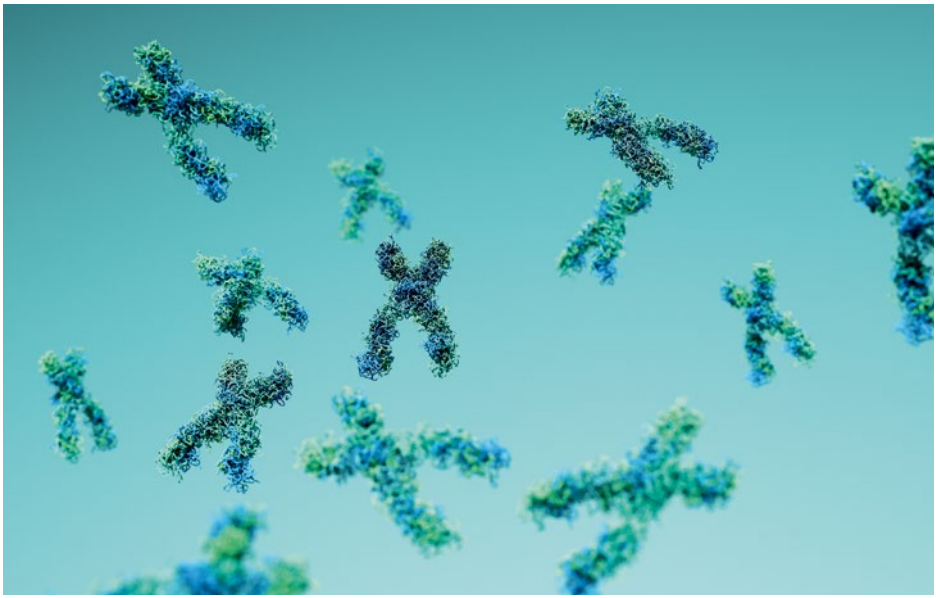


© Anusorn – stock.adobe.com

nen war sehr unterschiedlich und variierte zwischen einem kleinen Teilstück und einer totalen Deletion des FVIII-Gens. In neueren Untersuchungen stellte man fest, dass große Deletionen im FVIII-Gen mit einem hohen Risiko für die Antikörperbildung („Inhibitorbildung“) verbunden sind. Bei einzelnen Patient:innen mit Hämophilie A wurden auch Insertionen im FVIII-Gen gefunden. Sie kommen jedoch nur selten vor. Bei den wenigen beschriebenen Fällen handelte es sich ausnahmslos um Neuerkrankungen.

Da es sich bei Hämophilie A um eine Erkrankung handelt, die bis vor relativ kurzer Zeit tödlich sein konnte, bei der die Häufigkeit der Erkrankung aber über Jahrtausende etwa gleich blieb, war naheliegend, dass es immer wieder zu Neuerkrankungen durch das Auftreten von neuen Mutationen kommen muss. Diese führen dazu, dass auch bei Familien ohne bekannten Erbgang Hämophilie A auftreten kann. Wir wissen heute, dass es sich bei ca. 30% aller Hämophilie-A-Erkrankungen um Neuerkrankungen handelt. Neumutationen können überall im FVIII-Gen entstehen und sind mit schweren oder auch leichten Formen der Erkrankung assoziiert. Interessant ist, dass Neumutationen 3,6-mal häufiger in Samenzellen als in Eizellen auftreten. Bei ca. zwei Dritteln der Familien mit Neuerkrankung konnte nachgewiesen werden, dass eine Mutation in den Samenzellen des mütterlichen Großvaters der Erkrankten auftrat. Diagnostisch bedeutsam ist die Tatsache, dass eine bestimmte Art der Veränderung im FVIII-Gen, die Inversion in einem Abschnitt des Gens (dem sogenannten Intron 22), bei ca. 40% aller Patient:innen mit schwerer Hämophilie A die Ursache der Erkrankung darstellt.

© Design Cells – stock.adobe.com



Die Inversion ist ebenso wie große Deletionen mit einem erhöhten Risiko der Inhibitorentwicklung verbunden. Es ist daher wichtig, schon im Kleinkindalter nachzuweisen, dass bei Patient:innen eine Inversion vorliegt oder nicht. Bei Patient:innen mit Neuerkrankung und einer Inversion im Intron 22 konnte gezeigt werden, dass die Mütter der Patient:innen nahezu immer Überträger:innen sind, da das Ereignis, das zur Inversion 22 führt, fast ausschließlich in männlichen Keimzellen auftritt – vermutlich, weil sich in weiblichen Zellen die beiden X-Chromosomen gegenseitig vor dem Inversionsprozess schützen.

Heute ist es mit relativ geringem Aufwand möglich, die Inversion zu identifizieren. Die Erkennung von Punktmutationen, die die Ursache für etwa die Hälfte aller schweren Formen und für alle leichten Formen der Hämophilie A darstellen, ist noch immer zeit- und kostenintensiv, was mit der Größe und Komplexität des FVIII-Gens und der Heterogenität der Mutationen zusammenhängt. Allerdings bieten die neuen Sequenziermethoden (Next-Generation Sequencing) die Chance, in Zukunft schneller und kostengünstiger den Mutationsstatus der Patient:innen und ihrer Angehörigen zu erheben.

Bei der Hämophilie B liegt die Situation etwas anders, da das Faktor-IX-Gen viel kleiner ist und ursächliche Mutationen daher leichter gefunden werden können. Beim Von-Willebrand-Syndrom bleibt die Gendiagnostik auf einen Teil der Patient:innen beschränkt. Hierzu zählen insbesondere Patient:innen mit Typ 2, deren Subtypisierung

mit Gerinnungstests problematisch sein kann und deren Zuordnung zur richtigen Subgruppe mit Gendiagnostik einfach ist, da man sich auf eine relativ kleine Genregion beschränken kann.

Überträger:innendiagnostik

Die Überträger:innendiagnostik stellt in betroffenen Familien schon seit Langem einen wichtigen Bestandteil der Diagnostik dar. Frühe Methoden stützten sich auf die Faktor-VIII-Aktivität, die aber, wie oben ausgeführt, bei Überträger:innen nicht immer vermindert ist. Wie aus der Literatur bekannt ist und wie wir aus eigenen Untersuchungen wissen, variiert die FVIII-Aktivität in der Bevölkerung sehr stark (Normalbereich 50–250%). Die Ursachen für die hohe Variabilität sind nur ungenügend erforscht. Diese hohe Variabilität der Faktor-VIII-Konzentrationen wirkt sich sehr nachteilig auf die Diagnostik des Überträger:innenstatus weiblicher Angehöriger von Hämophilie-Patient:innen aus. Da die Faktor-VIII-Konzentrationen bei Überträger:innen sowohl deutlich vermindert als auch hoch sein können – der Grund dafür ist nachstehend kurz ausgeführt –, erlaubt die Analyse der FVIII-Aktivität keine definitive Feststellung des Überträger:innenstatus.

Inaktivierung des Faktor-VIII-Gens

Bei allen biologischen Frauen (gesunden Personen und Überträger:innen) wird eines der beiden X-Chromosomen und eines der Faktor-VIII-Gene bereits im frühen Embryo-

Tab. 1: Schema für Überträger:innendiagnostik

1. Sicherung der Diagnose bei Erkrankten (Hämophilie A, Hämophilie B, Von-Willebrand-Syndrom)
2. Direkte Überträger:innendiagnostik a. Untersuchung auf Inversion b. Suche nach kausalen Mutationen

Falls die direkte Diagnostik nicht erfolgreich ist:

3. Indirekte Überträger:innendiagnostik Vererbungsanalyse mit familienspezifischen Markern: Die Marker müssen für jede Familie speziell ermittelt werden, bevor die indirekte Überträger:innendiagnostik vorgenommen werden kann.

Falls auch die indirekte Diagnostik nicht erfolgreich ist:

4. Gerinnungstests a. Faktor-VIII-Aktivität b. Verhältnis Faktor-VIII-Aktivität zu FVIII:RAg

nenstadium in jeder Zelle inaktiviert. Dabei kann es passieren, dass es zu einer bevorzugten Inaktivierung entweder des mutierten oder des intakten FVIII-Gens bei Überträger:innen kommt, was in der Folge zu relativ hohen bzw. relativ niedrigen FVIII-Spiegeln beiträgt. Man kann also von der FVIII-Aktivität keinen zuverlässigen Rückschluss auf das Vorhandensein eines mutierten FVIII-Gens ziehen. Nur die molekulargenetische Untersuchung erlaubt die zuverlässige Feststellung des Überträger:innenstatus.

Direkte Mutationsanalyse: Nachweis des in der Familie vorliegenden ursächlichen Gendefekts (Mutation)

Alle zwischen 1986 und 2014 berichteten Mutationen des FVIII-Gens sind in dieser Datenbank aufgelistet: https://www.factorviii-db.org
Die folgenden Mutationstypen wurden bisher bei Patient:innen mit Hämophilie A gefunden:
- große Deletionen (im Kilobasen-Bereich),
- Rearrangements,
- kleine Deletionen bzw. Insertionen (<100 Basenpaare) und
- Punktmutationen.

Seit 1985 kann neben der Überträger:innendiagnostik bei gesicherten Überträger:innen der Hämophilie auch eine pränatale (vorgeburtliche) Diagnostik mittels DNA-Analyse durchgeführt werden. Die Untersuchung ist bereits zwischen der 8. und 10. Schwangerschaftswoche möglich. Wie verschiedene Studien zeigten, ist die genetische Beratung von Frauen vor Durchführung einer pränatalen Diagnostik sehr wichtig. Die Frauen sollen durch umfangreiche Aufklärung in die Lage versetzt werden, eine fundierte Entscheidung über eine pränatale Untersuchung zu treffen. Die genetische Beratung soll den werdenden Eltern auch eine Einschätzung der heutigen therapeutischen Möglichkeiten ermöglichen.

Zusammenfassung

Die Entwicklungen auf dem Gebiet der Molekularbiologie erlauben den routinemäßigen Einsatz der Genanalyse zur Identifikation von Überträger:innen der Hämophilie A und B sowie zur pränatalen Diagnose.
Die Anwendung dieser mittlerweile sehr wichtigen Labormethoden in Kombination mit Gerinnungsanalysen, immunologischen Methoden und Stammbaumanalysen erlaubt eine weitaus sicherere Diagnose des Überträger:innenstatus, als dies noch vor wenigen Jahren der Fall war. Die Entwicklung effizienter Methoden zum direkten Nachweis der ursächlichen Mutationen, besonders die Identifikation der Inversion im FVIII-Gen bei etwa 40% der Patient:innen mit schwerer Hämophilie A, bedeutet eine wesentliche Verbesserung der Diagnostik.

05.



© ARTFULLY-79 – stock.adobe.com

Blutung, Blutungsursachen und Blutstillung

Caroline Bargehr, Werner Streif

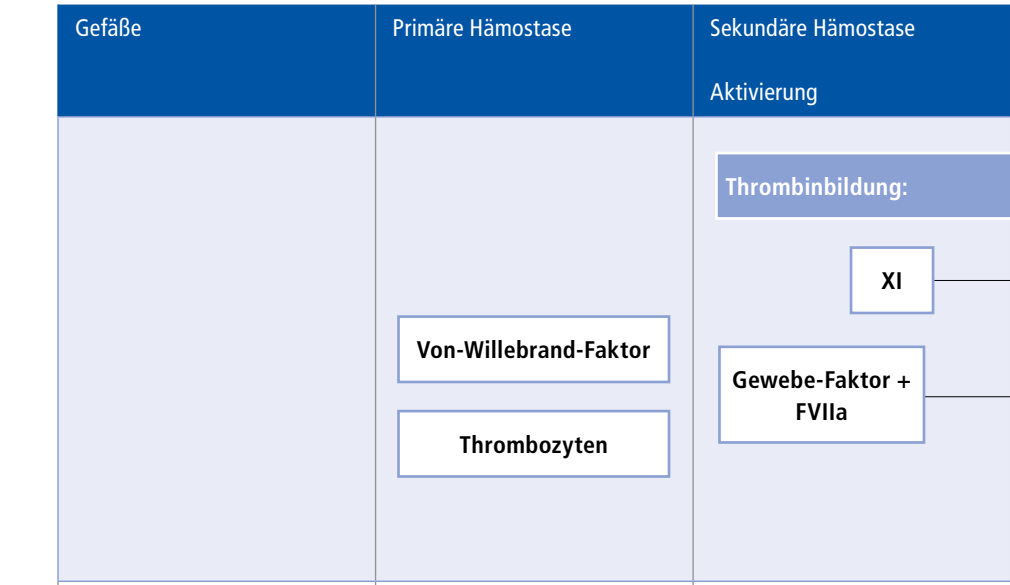
Blutungsursachen

Kommt es im oder am Körper zu Verletzungen, führt ein komplexes System zur Blutstillung („Hämostase"): Die *primäre Hämostase* läuft zwischen der Gefäßwand, den Blutplättchen („Thrombozyten") und dem Von-Willebrand-Faktor (VWF) ab. Die *sekundäre Hämostase* setzt sich vor allem aus dem Zusammenspiel und Ineinandergreifen verschiedener Eiweiße im Blut, der sogenannten Blutgerinnungsfaktoren, zusammen („Gerinnungsfaktoren-Kaskade"). Störungen in jeder der genannten Komponenten können zu einem vermehrten Bluten und nachfolgendem Blutverlust führen.

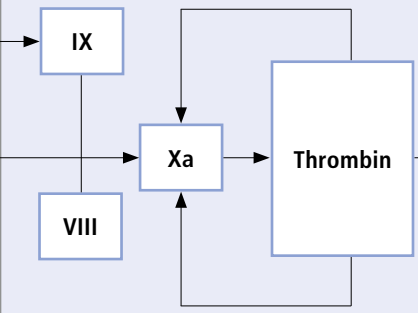
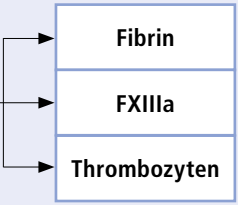
a. **Gefäßwand.** Bei Verletzung einer Gefäßwand zieht sich diese zusammen, um den Blutverlust zu verringern. Erkrankungen der Gefäßwand können diese blutstillende Funktion beeinflussen, wie zum Beispiel angeborene Gefäßwandanomalien (Kollagenerkrankungen), Entzündungen (Vaskulitis), schwere Infektionen (z.B. eine Sepsis mit verstärkter Durchlässigkeit der Gefäßwand) oder auch einfach altersbedingte Veränderungen.

b. **Primäre Hämostase: Thrombozyten und Von-Willebrand-Faktor (VWF).** Der VWF bindet an die verletzte Gefäßwand und ermöglicht dadurch das Anhaften und

Abb. 1: Vereinfachte schematische Übersicht über das Blutgerinnungssystem und mögliche Erkrankungen



die Aktivierung von Blutplättchen zur Bildung eines primären Gerinnsels („Thrombus"). Quantitative und qualitative Veränderungen des VWF (beim Von-Willebrand-Syndrom Typ 1–3) oder der Blutplättchen (geringe Anzahl: „Thrombozyto*penie*"; Funktionsstörung: „Thrombozyto*pathie*") können die primäre Hämostase in ihrer Funktion stören.

Verstärkung	Ausbreitung/Stabilisierung	Fibrinolyse
II → IIa	Gerinnselbildung	Gerinnselauflösung
		
Verstärkungsphase: • Faktor-V-Mangel • Faktor-VIII-Mangel (Hämophilie A) • Faktor-IX-Mangel (Hämophilie B) • Faktor-XI-Mangel (Hämophilie C) Ausbreitungsphase: • Prothrombin(Faktor II)-Mangel • Fibrinogen(Faktor I)-Mangel • Gestörte Fibrinogenfunktion (Dysfibrinogenämie) • Faktor-XII-Mangel (keine Blutungsneigung)	• Niedrige Thrombozytenzahl (Thrombozytopenie) • Gestörte Thrombozytenfunktion (Thrombozytopathie) • Faktor-XIII-Mangel	• Plasminogenmangel

c. **Sekundäre Hämostase: die Gerinnungskaskade.** Durch die Aktivierung der primären Hämostase am Verletzungsort wird ihrerseits die Gerinnungskaskade gestartet. Diese Kaskade besteht aus einer Vielzahl von Eiweißen („Blutgerinnungsfaktoren") mit unterschiedlicher Funktion, die vor allem in der Leber und der Gefäßwand gebildet und ins Blut abgegeben werden. Der Vorgang läuft in folgenden drei Phasen ab: der Aktivierungsphase, der Verstärkungsphase, der Ausbreitungsphase.

In der **Aktivierungsphase** wird der Faktor VII durch das Gewebethromboplastin („tissue factor“) aktiviert. Alternativ kann die Gerinnung durch die Kontaktaktivierung eingeleitet werden. Diese beiden Möglichkeiten der Aktivierung werden oft als extrinsisches und intrinsisches System bezeichnet. Aufgrund des raschen Abbaus und Verbrauchs ist der Faktor VII bei jeder Blutung mit Blutverlust schnell erniedrigt.
Die **Verstärkungsphase** ist ein komplexer Rückkopplungsmechanismus, in dem die Faktor-X-Aktivierung und die Thrombinbildung die zentrale Rolle spielen (Abb. 1). Ausreichende Mengen von Faktor VIII (Mangel: Hämophilie A), Faktor IX (Mangel: Hämophilie B) und Faktor XI (Mangel: Hämophilie C) sind notwendig. Die Verstärkungsphase endet mit einem raschen und starken Anstieg von Thrombin („thrombin burst“ [IIa]).
In der **Ausbreitungsphase** führt der „thrombin burst (IIa)“ zur Umwandlung von Fibrinogen (Faktor I) in Fibrin. Mithilfe von Faktor XIII kommt es zur Ausbildung eines stabilen Gerinnsels („Fibrinnetz“).
Sobald sich das Gerinnsel verfestigt, das aus Blutzellen und Fibrinnetz besteht, kann die Blutung gestoppt werden.

In letzter Zeit wurde die Bedeutung entzündlicher Prozesse, wie zum Beispiel bei Infektionen mit SARS-CoV2 (Covid-19-Erkrankung), für eine überschießende Blutgerinnungsaktivierung erkannt und unter dem Begriff „Immunhämostase“ diskutiert. Dabei spielen Aktivierungen von weißen Blutzellen durch zerstörte Zellen und Krankheitserreger eine große Rolle. Dies kann sowohl zu Thrombosen als auch zu Blutungen zur gleichen Zeit an unterschiedlichen Orten des Körpers bei ein und derselben betroffenen Person führen.

d. Gerinnselauflösung („Fibrinolyse“). Unmittelbar nach der Gerinnselbildung setzen die Gerinnselauflösung („Fibrinolyse-Kaskade“) und -abheilung ein. Die Fibrinolyse-Kaskade wird durch das Enzym Plasmin gestartet und endet mit dem Abbau des Fibrinnetzes und dadurch der Auflösung des Gerinnsels.

Blutung

Blutungen mit geringem Blutverlust sind auch bei gesunden Kindern und Erwachsenen häufige Ereignisse. Erst bei unerwartet schwerer oder spontaner Blutung (ohne erkennbaren Auslöser) mit nennenswertem Blutverlust oder auch bei vermehrtem Auftreten von Blutungszeichen, wie Blutergüssen und blauen Flecken, sind eine ärztliche Abklärung und gegebenenfalls Behandlung notwendig. Die Blutungsneigung kann am besten durch Verwendung geeigneter standardisierter Fragebögen (z.B. [ped]ISTH-BAT) erfragt und beurteilt werden. Angeborene Erkrankungen der Gefäßwand, die sich meistens mit Schleimhaut- und Hautblutungen manifestieren, treten in der Regel mit einer Überstreckbarkeit der Gelenke auf und können mithilfe des sogenannten „Beighton Score“ klassifiziert werden.

Manche Blutungen sind typisch für gewisse Altersstufen, wie z.B. die Blutung beim Zahnen des Säuglings oder die verstärkte Monatsblutung der jungen Frau. Generell gilt: Je früher sich eine Blutungsneigung manifestiert, desto schwerer ist das Blutungsleiden. Die folgende Übersicht hilft, Störungen der primären und sekundären Hämostase zu unterscheiden (Tab. 1).

Tab. 1: Übersicht über die Störungen der primären und sekundären Hämostase

Merkmal	**Primäre Hämostase** (z.B. Von-Willebrand-Syndrom, Thrombozytenfunktionsstörung)	**Sekundäre Hämostase** (Faktorenmangel wie z.B. bei Hämophilie)
Sichtbare Blutung:		
Hämatome	Häufig	Häufig
Schleimhautbluten	Häufig	Selten
Nasenbluten	Häufig	Selten
Verdeckte Blutung:		
Muskelblutung	Selten	Häufig
Gelenkblutung	Sehr selten	Häufig
Blutungsbeginn	Sofort	Nachbluten

Die Basisdiagnostik im Labor umfasst das Blutbild und die globalen Gerinnungstests PT („Prothrombinzeit“) und PTT („partielle Thromboplastinzeit“). Weiterführende Untersuchungen sollten immer durch Ärzt:innen mit Erfahrung auf dem Gebiet der Gerinnungsstörungen veranlasst werden. Ein Von-Willebrand-Syndrom, leichte Faktorenmängel und Störungen der Thrombozytenfunktion werden durch Standardtests nicht erfasst. Die Interpretation der Befunde hat einen hohen Stellenwert, denn normale Ergebnisse schließen ein Blutungsleiden nicht immer aus und pathologische Ergebnisse beweisen nicht immer kausal eine vermehrte Blutungsneigung. Man denke nur an die unterschiedlichen, aber physiologischen Plasmaspiegel von Gerinnungsfaktoren bei der Geburt, wie erniedrigte FIX- und erhöhte VWF-Werte. Erwachsenenwerte der einzelnen Faktoren werden erst nach dem sechsten Lebensmonat erreicht. Auch schwere Lebererkrankungen können häufig mit auffälligen Blutgerinnungswerten einhergehen, führen aber in der Regel nur beim vollständigen Versagen der Leberfunktion zu schweren Blutungen.
Viele Medikamente nehmen einen unterschiedlich ausgeprägten Einfluss auf die Blutgerinnung. Medikamentenlisten sind auf den Informationsseiten der Deutschen Hämophiliegesellschaft (www.dhg.de/behandlung/erlaubte-/-verbotene-medikamente.html) oder der Interessengemeinschaft Hämophiler (www.igh.info/medikamentenliste/medikamentenliste-ampel.html) einsehbar.

Blutstillung

Eine korrekte Diagnose der vorliegenden Gerinnungsstörung ist nicht immer einfach, aber sie ist die Voraussetzung für eine zielgerichtete Therapieempfehlung, denn nur durch die Ausbildung eines stabilen Gerinnsels kann eine vollständige Blutstillung erreicht und ein potenziell gefährlicher Blutverlust verhindert werden.

Allgemeine und spezielle blutstillende Maßnahmen:

Prophylaktische Maßnahmen

- geeigneter Verletzungsschutz (z.B. Helm tragen)
- Vermeidung und Absetzen von blutungsfördernden Medikamenten, insbesondere Schmerzmitteln (NSAR) und Acetylsalicylsäure, soweit möglich
- Verschiebung von chirurgischen Eingriffen bis zur Abklärung der Blutungsursache, soweit möglich
- Erstellung eines Behandlungsplans und Sicherstellung der Versorgung mit Medikamenten (z.B. Faktorenkonzentrat)
- Schulung von Patient:innen und Angehörigen

Lokalmaßnahmen

- Wundkompression und Druckverband
- Lokaltherapie mit Fibrinkleber und -schwämmchen, lokalen Hämostyptika, Tranexamsäure

chirurgische Blutstillung



© Patrick Bonnor – stock.adobe.com

Desmopressin (DDAVP) als Infusion (die Verfügbarkeit des Nasensprays in Österreich variiert)

- bei leichter/mittelschwerer Hämophilie A
- bei Von-Willebrand-Syndrom Typ 1
- bei angeborener Blättchenfunktionsstörung („Granuladefekte“)
- nicht geeignet für Kinder unter zwei bis drei Jahren
- nicht geeignet für Schwangere
- nicht geeignet bei epileptischen Anfällen
- nicht geeignet bei koronarer Herzkrankheit
- Gefahr der Wasserintoxikation

Antifibrinolytikum – Tranexamsäure

- Tranexamsäure lokal (zum Schlucken oder als Infusion)
- praktisch immer kombinierbar mit anderen Maßnahmen
- nicht geeignet bei Blutung im Harntrakt

Blutgerinnungspräparate und spezifische Therapeutika (Stand 2024):

Blutprodukte

- Konzentrat roter Blutkörperchen: Erythrozytenkonzentrate (Hämatokrit und Hämoglobin im Altersnormbereich, Wert von mind. Hb > 8,0 G/l anstreben)
- Blutplättchenkonzentrat: Thrombozytenkonzentrate (Thrombozytenzahl mind. 50 bis 100 G/l anstreben)

Faktorenkonzentrate

- Gerinnungsfaktorenkonzentrate aus Blutplasma: Faktor VIII, Faktor IX, Faktor FVIII/VWF, Faktor X, Faktor XIII, Fibrinogen
  - aktiviertes Faktorkonzentrat (FEIBA)
- gentechnisch erzeugte („rekombinante“) Faktorenkonzentrate: Faktor VII, Faktor VIII, Faktor IX, Faktor XIII, VWF
- aktiviertes rekombinantes Faktor-VII-Konzentrat
  - bei Hämophilie A und B und Thrombozytenfunktionsstörung („Glanzmann-Thrombasthenie“)
- rekombinante Faktorenkonzentrate mit verlängerter Halbwertszeit („EHL-Faktorpräparate“): Faktor VIII, Faktor IX
  - Fusionsprotein: rekombinanter Faktor VIII bzw. Faktor IX gekoppelt an die Fc-Region von Immunglobulin-G-Molekülen (für alle Altersgruppen zugelassen)
  - PEGylierung: Faktor VIII bzw. IX mit Polyethylenglykol (PEG) ummantelt (zugelassen ab zwölf Jahren)
  - Bindung von Faktor IX an Albumin-Moleküle (für alle Altersgruppen zugelassen)

Prothrombinkomplex-Konzentrate (PPC)

- bei Lebererkrankungen und Überdosierung von Vitamin-K-Antagonisten („orale Antikoagulanzien“, Cumarine)

Non-Faktor-Therapeutika

- Neue Medikamente wurden entwickelt, die zur Prophylaxe und Behandlung von Kindern und Erwachsenen mit Hämophilie, insbesondere bei Auftreten von Hemmkörpern, geeignet sind. Es werden dabei zwei Gruppen von Medikamenten unterschieden: Faktor-VIII-Mimetika und „rebalancing agents“. 2019 wurde das erste Faktor-VIII-Mimetikum zur Behandlung der Hämophilie A für alle Altersgruppen zugelassen. „Rebalancing agents“ wirken, indem sie gerinnungshemmende Proteine („Tissue-factor pathway“-Inhibitor, Antithrombin, Protein C, Protein S) hemmen. In der EU sind aktuell zwei Antikörper, die gegen den Tissue Faktor Pathway Inhibitor (anti-TFPI) gerichtet sind, zur Behandlung von Hämophilie A und B Patienten ab 12 Jahren mit oder ohne Hemmkörpern zugelassen (Indikation abhängig vom jeweiligen Medikament).

Hormonpräparate einschließlich GnRH-Analoga („Pille“)

- bei übermäßig starker/langer Regelblutung

Gentherapie

- Adeno-assoziierte-Viren(AAV)-Vektor-Therapie zur Behandlung von schwerer Hämophilie A und B (zugelassen in Europa ab 18 Jahren, in Österreich hängt die Verfügbarkeit von der Rückerstattung durch Krankenkassen ab)

06.



© Rawpixel.com – stock.adobe.com

Soforthilfe bei Verletzungen

Ingrid Pabinger-Fasching

Die Hämophilie ist klinisch vor allem durch das Auftreten von Blutungen an bestimmten Körperstellen charakterisiert (Gelenk- und Muskelblutungen), prinzipiell können aber Blutungen in allen Körperteilen auftreten.

Gelenkblutungen

Gelenkblutungen treten vor allem bei Patient:innen mit schwerer (Faktor VIII oder IX, <1%) und mittelschwerer Hämophilie (Faktor VIII oder IX, 1–5%) auf, selten auch, vor allem nach Verletzungen, bei der leichten Form (FVIII oder FIX, 5–40%). Charakteristisch ist besonders bei Patient:innen mit schwerer Hämophilie, dass diese Blutungen ohne vorhergegangene bekannte Verletzung plötzlich aus dem Zustand völliger Gesundheit heraus auftreten. Die Häufigkeit des Auftretens von Gelenkblutungen ist zwischen Patient:innen sehr verschieden und nicht immer direkt abhängig von der Höhe des Faktor-VIII- oder -IX-Spiegels im Blut. Es gibt Hinweise darauf, dass die Blutungshäufigkeit schon bei sehr niedrigen, aber doch in Spuren vorhandenen Faktorspiegeln, die teilweise unter 1% liegen können, geringer ist als bei Patient:innen, die überhaupt keinen Faktor VIII oder IX im Blutplasma (dem flüssigen und zellfreien Anteil des Bluts) aufweisen.
Der Gelenkblutung kann ein Gefühl einer „Aura“ im betroffenen Gelenk vorausgehen, das sich zwischen Patient:innen individuell unterscheidet und von ihnen oft auch rich-



© ARVD73 – stock.adobe.com

tig gedeutet werden kann. Die Wahrnehmung dieser Aura ermöglicht eine frühzeitige Behandlung. Manchmal kommt es aber sehr rasch zu einer massiven Einblutung in ein Gelenk, etwa auch im Schlaf, sodass keine Aura als Warnsignal vorausgeht. Kommt es zu einer Gelenkblutung, führt sie in weiterer Folge zu Schmerzen, einer Schwellung, Überwärmung und Bewegungseinschränkung im betroffenen Gelenk.

Die Schmerzen können manchmal so stark sein, dass starke Schmerzmittel zur Schmerztherapie angewendet werden müssen. Unbehandelt können Gelenkblutungen bis zum völligen Abklingen über Wochen und Monate andauern. Bereits eine einzige Gelenkblutung kann in weiterer Folge im Verlauf von Jahren und Jahrzehnten zu schweren Knorpel- und Knochenveränderungen führen. Bei massiven Einblutungen in Gelenke, insbesondere in das Kniegelenk, kann am Beginn nach Verabreichung von Gerinnungspräparaten ein Anstechen des Gelenks zum Absaugen der Einblutung („Punktion“) eine Erleichterung der Schmerzen bringen, was aber nur im Einzelfall durchgeführt wird. Eine Gelenkpunktion ohne ausreichende Gabe von Gerinnungspräparaten vor und nach dem Eingriff kann zu einer erneuten massiven Einblutung führen und darf daher nicht durchgeführt werden.

Gelenkblutungen können prinzipiell in jedem Gelenk auftreten, sind aber am häufigsten in Ellbogen- und Kniegelenken sowie den Sprunggelenken. Gelenkblutungen sind

schmerzhaft und führen zu starken Einschränkungen der täglichen Aktivitäten. Wenn die Blutung zum Stillstand kommt, klingen die Beschwerden meist innerhalb von 12 bis 48 Stunden ohne weitere Gabe von Gerinnungspräparaten ab.

Muskelblutungen

Muskelblutungen sind ebenso wie Gelenkblutungen typisch für Patient:innen mit klassischer Hämophilie, treten jedoch seltener als Gelenkblutungen auf und werden öfter als Gelenkblutungen durch äußere Einwirkungen (Stoß, Druck) ausgelöst. Muskelblutungen führen zu einer Funktionsbehinderung des betroffenen Muskels (Bewegungseinschränkung) und zu starken Schmerzen. Bei massiven Einblutungen kann auch ein Kompartmentsyndrom entstehen, also ein erhöhter Druck innerhalb des Muskels. Dieses birgt dann die Gefahr einer Sauerstoffunterversorgung einer bestimmten Muskelgruppe in sich, sodass operative Eingriffe erwogen werden müssen. Diese medizinisch dramatischen Situationen sind seit der Verfügbarkeit sicherer und wirksamer Gerinnungspräparate fast nie mehr zu beobachten.

Am häufigsten treten Muskelblutungen in der Wadenmuskulatur auf. Sie können aber prinzipiell in jedem Muskel des Körpers vorkommen, auch am Rumpf. Muskelblutungen sind meist in ihrem Verlauf langwieriger, die Beschwerden klingen erst nach einigen Tagen ab und bedürfen einer konsequenten Behandlung mit Gerinnungspräparaten, meist auch mit einer etwas höheren Dosis als bei Gelenkblutungen. Nicht ausreichend behandelte Muskelblutungen können zu schwerer Funktionseinschränkung mit schwerer Behinderung der Patient:innen führen.

Schleimhautblutungen

Schleimhautblutungen werden nicht als typisch für die klassische Hämophilie angesehen, treten aber häufiger bei Hämophilen als bei der Normalbevölkerung auf. Insbesondere berichten Hämophile über häufiges Nasenbluten in der Kindheit. Nasenbluten kann auch bei Patient:innen mit leichter Hämophilie gehäuft auftreten und manchmal auch zur Diagnose der Bluterkrankheit führen. Auch Blutungen aus dem Zahnfleisch können bei Patient:innen mit Hämophilie verstärkt auftreten, sind jedoch nicht typisch.

Blutungen in die Weichteile

Insbesondere nach Verletzungen, aber auch spontan können Blutungen in die Weichteile erfolgen. Eine kritische Blutung in die Weichteile liegt dann vor, wenn dadurch die Atemwege behindert werden, wie dies bei der Mundbodenblutung oder bei Blutungen im Bereich des Rachenraumes der Fall ist.

Blutungen in die Weichteile im Bereich des Rachens sind manchmal schwierig zu deuten und können mit entzündlichen Veränderungen (Angina) verwechselt werden. Es

besteht aber auch die umgekehrte Möglichkeit, nämlich dass entzündliche Veränderungen als Blutung fehlgedeutet werden. Wahrscheinlich ist das Risiko bei einer Entzündung im Bereich des Nasen-Rachen-Raumes höher, zusätzlich zur Entzündung bzw. im Rahmen einer solchen eine Blutung zu erleiden.

Blutungen in die Haut

Blutergüsse unter der Haut („Hämatome“) werden, wie Schleimhautblutungen, nicht als typisches Symptom einer Hämophilie angesehen. Zweifellos ist jedoch die Neigung zu Blutergüssen auch bei hämophilen Patient:innen deutlich erhöht, bei Stoßverletzungen können massive Hämatome in die Haut auftreten, die dann auch einer Gerinnungstherapie bedürfen. Blaue Flecken sind üblicherweise nicht therapiebedürftig, sondern werden vom Gewebe von selbst wieder aufgesaugt.

Blutungen im Magen-Darm-Trakt

Blutungen im Magen-Darm-Trakt können mitunter lebensbedrohliche Ausmaße annehmen, da bei diesen die Blutmenge sehr groß sein kann und sie von Patient:innen meist erst sehr spät bemerkt werden. Die relevantesten Blutungen im Magen-Darm-Trakt sind Blutungen aus Krampfadern („Varizen“) in der Speiseröhre, aus Magengeschwüren und Blutungen aus dem Dickdarm, die unterschiedlicher Ursache sein können (entzündliche Veränderungen, Polypen, Krebserkrankungen). Sehr selten treten auch Blutungen im Dünndarm auf.



© Anze – stock.adobe.com

Die Symptome einer Blutung im Magen-Darm-Trakt sind Blut im Stuhl und Kreislaufprobleme durch den massiven Blutverlust in den Darm. Wenn das Blut aus der Speiseröhre bzw. dem Magen kommt, wird es durch Einwirkung von Magensäure und Verdauungssäften dunkel gefärbt und färbt den Stuhl schwarz, man spricht dann von Teerstuhl („Meläna"). Dieser Stuhl ist schwarz, glänzend, nicht geformt und hat einen typischen üblen Geruch. Dies sollte immer ein Warnsymptom für Patient:innen und deren Angehörige sein und es muss unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch genommen werden. Ist die Blutung im oberen Verdauungstrakt nicht so massiv, kann der Stuhl auch geformt und nicht glänzend, jedoch dennoch dunkel oder schwarz gefärbt sein.

Bei Blutungen in der Speiseröhre und im Magen kommt es auch zu Bluterbrechen. Falls Blut länger im Magen liegt, wird es dunkel gefärbt und kann im Erbrochenen als „kaffeesatzartig" erscheinen. Frisches Blut ist leichter zu erkennen und typisch. Bei Blutungen im Dünn- und Dickdarm kann es als rotes Blut auftauchen oder dem Stuhl beigemengt sein. Leichte Blutungen im Mastdarm oder am Darmausgang („After") führen zu hellroten Blutauflagerungen oder zu wenigen Blutstropfen nach dem Stuhlgang. Die Ursache sind meist Hämorrhoiden oder leichte Einrisse in Schleimhaut und/oder Muskel („Fissuren"). Auch bei Hämophilen hat Blut im Stuhl immer als Warnsymptom zu gelten und in der Folge, auch wenn es nicht massiv auftritt, muss eine Untersuchung des Magen-Darm-Trakts durchgeführt werden, damit schwerwiegende Ursachen wie Krebserkrankungen frühzeitig erkannt und behandelt werden können.

Ein typisches, wenn auch seltenes Ereignis ist die Blutung in die Darmwand, die von massiven Schmerzen begleitet sein kann und auch zu Blut im Stuhl führt. Hier ist die Unterscheidung von der Entzündung des Wurmfortsatzes („Appendizitis" oder auch „Blinddarmentzündung") oder anderen Entzündungen des Darms für Ärzt:innen manchmal schwierig.

Schmerzen im Bauchraum sollten bei Hämophiliepatient:innen unbedingt immer zu einem Kontakt mit behandelnden Ärzt:innen führen.

Blutungen hinter dem Bauchraum

Einen besonderen Fall stellen Blutungen dar, die im Bereich der Muskeln oder der Weichteile hinter dem Bauchraum auftreten. Dabei können sehr große Mengen Blut in diesen Raum („Retroperitonealraum") verloren gehen und zu einer Kreislaufbeeinträchtigung führen. Patient:innen spüren in diesen Fällen Schmerzen. In typischer Weise, bei der sogenannten „Musculus-psoas-Blutung", ist die Streckung im Hüftgelenk eingeschränkt und die Nervenversorgung am Oberschenkelbereich beeinträchtigt, sodass ein taubes Gefühl im Bereich des inneren Oberschenkels auftritt. Die Therapie der Wahl ist bei solchen Blutungen meist nicht die Operation, sondern die Gerinnungstherapie.

Blutungen aus den abführenden Harnorganen

Erschreckend für Patient:innen ist das Auftreten von Blut im Harn, das zu einer sehr starken Verfärbung des Harnes führen kann (oft beschrieben als „wie reines Blut"). Diese Blutung ist für Hämophilie durchaus typisch und tritt relativ häufig auf. Die Blutungen nehmen ihren Ausgang meistens aus dem Harnsammelraum der Niere, dem Nierenbecken, können aber auch von der Blase stammen. Für diese Blutung gilt speziell, dass die Therapie in erster Linie durch eine verstärkte Flüssigkeitszufuhr (2–3 Liter/Tag) erfolgt, in den meisten Fällen kommt es zum Abklingen innerhalb weniger Tage. Bei Schmerzen oder sehr starker oder anhaltender Blutung soll eine Gerinnungstherapie durchgeführt werden, mit einer Anhebung des Anteils an Faktor VIII/IX im Blutplasma. Wirkstoffe zur Auflösung von Blutgerinnseln („Fibrinolysehemmer") dürfen nur eingesetzt werden, wenn die Harnorgane streng ärztlich überwacht werden.
Bei Blutungen aus den abführenden Harnwegen ist, insbesondere wenn sie öfter auftreten, auch prinzipiell eine medizinische Durchuntersuchung anzuraten.
Blut kann auch dem Samenerguss beigemengt sein und kann dann aus den Samenbläschen, der Vorsteherdrüse („Prostata") oder dem Nebenhoden stammen. Auch bei solchen Blutungen sollte prinzipiell eine Untersuchung der Harnorgane erfolgen, damit Entzündungen oder andere Ursachen ausgeschlossen oder behandelt werden können.

Gehirnblutungen

Blutungen in das Nervensystem treten praktisch ausschließlich im Gehirn auf, das Rückenmark ist so gut wie nie davon betroffen. Die Gehirnblutung zählt zu den absolut lebensbedrohlichen Ereignissen, tritt bei Hämophilen insgesamt selten auf, sicherlich jedoch häufiger im Vergleich zur Normalbevölkerung. Zu beachten ist hier auch, dass Gehirnblutungen auch bei Patient:innen mit leichter oder Subhämophilie auftreten können. Eine Gehirnblutung ist immer ein lebensbedrohliches bzw. die Gesundheit bedrohendes Ereignis und bedarf der Gerinnungstherapie in ausreichend hohen Dosen. Es sollte eine Normalisierung der Gerinnung angestrebt werden. Die Gehirnblutung muss in spezialisierten Zentren behandelt werden bzw. es muss Kontakt mit einem Hämophiliezentrum aufgenommen werden.

Abhängig vom genauen Ort der Gehirnblutung kommt es zu unterschiedlichen neurologischen Symptomen, also Symptomen, die das Nervensystem betreffen. Die höchste Lebensgefahr besteht, wenn die Blutung in die mit Flüssigkeit gefüllten Hohlräume im Gehirn („Ventrikelsystem") einbricht. Bei Blutungen ins Gehirn kommt es zu einer Zerstörung der betroffenen Gehirnanteile und es kann danach zu Funktionseinschränkungen der Körperteile kommen, für die diese Gehirnanteile verantwortlich sind. Bei früher Gerinnungstherapie mit Stillstand der Blutung und Rehabilitation gelingt es jedoch sehr oft, die Gesundheit der Patient:innen völlig wiederherzustellen.
Wichtig ist eine möglichst rasche Gerinnungstherapie bei Auftreten der Symptome. Die schnelle Therapie hängt auch davon ab, welche Therapien Patient:innen im Alltag zur



© burdun – stock.adobe.com

Blutungsvorbeugung nutzen, z.B. ob sie eine Prophylaxe mit einer Non-Faktor-Therapie durchführen.

Die Reihenfolge der Therapie bei einer Gehirnblutung ist:
1. Gerinnungstherapie mit Faktor-VIII- oder Faktor-IX-Präparaten
2. Transport in ein Hämophiliezentrum/Spital
3. Diagnostik (Computertomografie)

Je nach Situation und Ort, an dem sich ein Patient/eine Patientin befindet, muss/kann von dieser Reihenfolge abgewichen werden. Auch während des Transportes kann eine Gerinnungstherapie durchgeführt werden. Mit dem Transport muss (durch die Transportierenden) sichergestellt werden, dass an dem Ort, zu dem transportiert wird, Faktorenpräparate für die Gerinnungstherapie vorhanden sind oder zeitgleich dorthin gebracht werden.

Symptome einer Gehirnblutung können sein:
Untypischer oder starker Kopfschmerz, Sehstörungen (auch Doppelbilder), Lähmungserscheinungen, Änderung der Bewusstseinslage (Schläfrigkeit, Bewusstlosigkeit), Krampfanfälle, Sprachstörungen, Verständnisprobleme.
Sollte eines dieser Symptome auftreten, sind unverzüglich die notwendige Therapie (Substitution) und Diagnostik (Computertomografie) einzuleiten.

Pseudotumoren

Geradezu typisch für Hämophilie sind sogenannte „Pseudotumoren“. Dabei handelt es sich um Blutungen, die vom Knochen bzw. von der Knochenhaut ihren Ausgang nehmen und – von den Patient:innen zunächst meist unbemerkt – zu großen Hämatomen heranwachsen. Diese Blutungen bestehen aus teils flüssigen, teils geronnenen Anteilen und wühlen sich zerstörend in das umgebende Gewebe vor („wie ein Tumor”).

Es kommt zum Knochenabbau und zur Zerstörung von Muskel- und Weichteilgewebe in der Umgebung. Pseudotumoren können im Durchmesser riesengroß (mehrere Dezimeter) werden und stellen dann Behandler:innen vor ernstliche Probleme. Sie können unbemerkt zu einer solchen Größe anwachsen, dass eine Operation schwierig ist. Aber nur eine Operation mit völliger Entfernung des Pseudotumors führt letztendlich zur Beseitigung dieses Hämatoms. Die Gerinnungstherapie ist bei dieser Art der Blutung oft nicht zielführend. Typischerweise treten Pseudotumoren im Bereich des Beckens auf und führen dort zum Abbau von Knochenanteilen. Bei weiterer Ausdehnung des Pseudotumors kann auch ein instabiler Zustand im Beckenbereich eintreten und das Hüftgelenk mitbetroffen sein. Diese großen Blutungen heißen deshalb Pseudotumoren, weil sie durch diagnostische Maßnahmen von Tumoren des Knochens und des Weichteilgewebes unterschieden werden müssen. Diese Abgrenzung gestaltet sich manchmal auch mit modernsten bildgebenden Verfahren schwierig, falls das notwendige Spezialwissen nicht vorhanden ist. Der Name Tumor passt insofern auch, als eine Eigenschaft eines bösartigen Tumors die Zerstörung des umliegenden Gewebes ist; dieser Aspekt trifft auch auf den sogenannten „hämophilen Pseudotumor“ zu. Es handelt sich jedoch beim charakteristischen hämophilen Pseudotumor nie um bösartiges Gewebe, sondern immer nur um eine zerstörende Wühlblutung.

Pseudotumoren können auch bei Patient:innen mit nichtschwerer Hämophilie auftreten. Die Häufigkeit von Pseudotumoren hat in den letzten Jahrzehnten stark abgenommen, wahrscheinlich da heute die meisten Patient:innen im Alltag eine Blutungsprophylaxe durchführen.

Typische Blutungen im Kindesalter

Bei Patient:innen mit schwerer Hämophilie treten Blutungen meistens erstmals im ersten bzw. zweiten Lebensjahr auf. Typisch für das Erstauftreten sind Blutungen in Gelenke, die zu einer schmerzhaften Bewegungseinschränkung führen und oft weder von den Eltern noch von Ärzt:innen richtig gedeutet werden, wenn die Hämophilie noch nicht diagnostiziert wurde. Typisch sind auch Blutungen beim Zahnen, lange (tagelange) Nachblutungen bei Einriss des Zungen- oder Lippenbändchens und große Beulen („Hämatome“) nach Stürzen auf die Stirn.
Auch Nasenbluten („Epistaxis“) und blaue Flecken („Hämatome“) treten bei Kindern mit Hämophilie häufiger auf, sind jedoch nicht so auffällig und fast nie bedrohlich.

Soforthilfe bei Blutungen

Bei lebensbedrohlichen Blutungen (Gehirnblutungen, Blutungen im Magen-Darm-Trakt, Blutungen, die die Atemwege behindern) ist die Erstmaßnahme bei Patient:innen mit Hämophilie die Verabreichung des fehlenden Gerinnungsfaktors in ausreichend hoher Dosierung, abhängig von der erfolgten vorbeugenden Blutungsprophylaxe der Patient:innen. Der Anteil des Gerinnungsfaktors im Blut soll in den Normalbereich (siehe Operationen und Therapie bei Blutungen) angehoben werden. Bei Erwachsenen sind dies meist Dosierungen von 4.000 bis 5.000 internationalen Einheiten (IE) Faktor VIII bzw. Faktor IX. Danach sollten der Transport ins Krankenhaus und unverzüglich die notwendigen diagnostischen Maßnahmen organisiert und durchgeführt werden. Darauffolgend muss über die weitere Gerinnungstherapie entschieden werden. Falls kein Präparat zur Verfügung steht, muss der Transport in das nächstgelegene Zentrum organisiert werden. Kann kein Zentrum angefahren werden, das die nötigen Gerinnungspräparate lagernd hat, sollte rasch der Transport der Präparate zum Patienten/zur Patientin organisiert werden. Gerinnungspräparate sind in den österreichischen Hämophiliezentren lagernd, zusätzlich in den Apotheken, die auf die Verteilung von Gerinnungsprodukten spezialisiert sind. Vorrang hat in solchen Situationen nicht die Gabe des Präparats, das der Patient/die Patientin üblicherweise bekommt, sondern die Gabe des richtigen Präparats (nämlich Faktor VIII oder Faktor IX, aktiviertes Prothrombinkomplex-Präparat oder Faktor VIIa). Ausschlaggebend ist in solchen Situationen die rascheste Verfügbarkeit.

Sofortmaßnahmen bei Verletzungen

Bei kleinen Verletzungen (kleiner Stoß, oberflächliche Riss-Quetsch-Wunde, Schürfwunde, Schnittverletzung) genügt es meistens, die Wunde zu versorgen und milden Druck auf sie auszuüben, eventuell gleichzeitig mit Kälteanwendung (Kryopacks oder Eis; siehe weiter unten im Kapitel 8). Wenn bei Patient:innen übertragbare Erkrankungen vorliegen, müssen Helfende auf die mögliche Infektionsgefahr hingewiesen werden und sollten nicht direkt mit dem Blut in Kontakt kommen, sondern sich durch Handschuhe schützen. Bei stumpfen Verletzungen ist anzuraten, mit Kälteanwendung das Einbluten im Bereich der Verletzung zu verzögern oder möglichst gering zu halten. Dienlich sind hier Kryopacks, die im Kühlschrank gelagert werden können, bzw. Eis. Bei schweren Verletzungen ist so wie bei lebensbedrohlichen Blutungen vorzugehen. Eine Gerinnungstherapie sollte möglichst rasch und in ausreichend hoher Dosierung (Faktor VIII oder Faktor IX bis in den Normalwert) durchgeführt werden.

07.



© Mdv Edwards – stock.adobe.com

Therapie der Hämophilie

Christoph Male, Clemens Feistritzer

Therapieformen

Behandlung akuter Blutungen bei Bedarf

Die Grundsäule der Hämophilietherapie ist das Ersetzen („Substitution“) der fehlenden Gerinnungsfaktoren VIII oder IX durch Spritzen („Injektion“) entsprechender Präparate in die Venen („intravenös“, i.v.). Unter Bedarfsbehandlung („On-Demand-Therapie“) versteht man die Verabreichung von Gerinnungspräparaten im Fall akuter Blutungen oder Verletzungen.

Die Bedarfstherapie soll so rasch wie möglich erfolgen, d.h. schon bei den ersten Anzeichen einer Blutung (bzw. auch bei Verdacht), und sollte dann alle 8–12 bzw. 24 Stunden gegeben werden, um einen erhöhten Faktorspiegel aufrechtzuerhalten. Die Höhe der Dosis des verabreichten Faktors und die Abstände zwischen den Gaben („Dosierungsintervalle“) richten sich nach der Art und Schwere der Blutung (Tabelle 1).

Meist wird eine Standarddosis für einzelne Patient:innen festgelegt, die für die Behandlung üblicher Blutungen (z.B. Gelenkblutung) geeignet ist. Eine relevante Gelenkblutung mit klinisch nachweisbarem Erguss ins Gelenk sollte konsequent über mehrere Tage behandelt werden. Schwerere Blutungen erfordern anfänglich eine höhere Dosis (bis zum 3- bis 4-Fachen der Standarddosis), kürzere Zeiten zwischen den Verabrei-

chungen und eine länger dauernde Therapie. Bei schweren Blutungen muss ein Faktorspiegel im Normalbereich angestrebt werden, d.h. Spitzenspiegel um 100% und Talspiegel >50% vor einer neuerlichen Verabreichung, was anhand regelmäßiger Faktorbestimmungen überprüft und gegebenenfalls angepasst werden sollte (Tab. 1).
Nach heutigem Therapiestandard sollen Personen mit schwerer Hämophilie eine Bedarfstherapie nur mehr zur Behandlung von Durchbruchblutungen unter vorbeugender Therapie erhalten. Bei Personen mit mittelschwerer und leichter Hämophilie wird meist nur eine Bedarfstherapie durchgeführt.

Prophylaxe
Unter Prophylaxe, also einer vorbeugenden Behandlung, ist die regelmäßige Verabreichung von Faktor VIII oder Faktor IX oder eines Nicht-Faktor-Präparats zu verstehen, um das Risiko für das Auftreten von Blutungen zu vermindern. Die Prophylaxe stellt den Goldstandard für alle Personen mit schwerer Hämophilie A und B sowie für Personen mit moderater Hämophilie und schwerem klinischem Blutungstyp dar. Für Kinder ist die primäre Prophylaxe die erste Wahl, d.h. ein Start der Prophylaxe idealerweise vor jeglicher Gelenkblutung, spätestens vor der zweiten Gelenkblutung. Je früher die Prophylaxe begonnen wird, desto effektiver lassen sich Gelenkblutungen und chronische Gelenkschäden verhindern. Inzwischen ist bekannt, dass auch eine später begonnene Prophylaxe („sekundär“: nach den ersten Gelenkblutungen, aber vor Gelenkschäden; „tertiär“: bei schon bestehenden Gelenkschäden) das Risiko für Gelenkschäden verringert oder zumindest deren Fortschreiten aufhält.
Eine optimale Prophylaxe soll auf die jeweiligen Patient:innen zugeschnitten werden, d.h., die Dosis und die Abstände zwischen den Infusionen sollten auf verschiedene Aspekte abgestimmt werden, wie Alter und Gewicht, Blutungshäufigkeit, körperliche Aktivität, bestehende Gelenkentzündungen oder -schäden, individuelle Abbaugeschwindigkeit von Arzneimitteln („Pharmakokinetik“) und die Halbwertszeit des Gerinnungspräparats (SHL oder EHL, siehe unten). Traditionell wurden für eine Prophylaxe untere Spiegel an Gerinnungsfaktor von >1% angestrebt, entsprechend dem Bereich einer mittelschweren Hämophilie, womit Spontanblutungen deutlich seltener auftreten als bei schwerer Hämophilie ohne Prophylaxe. In den letzten Jahren werden mit der Prophylaxe höhere Talspiegel angestrebt (>3–5%), mit dem Ziel, Blutungen und Langzeitschäden an den Gelenken noch effektiver zu verhindern. Die Wirksamkeit der Prophylaxe muss anhand der Blutungshäufigkeit regelmäßig überprüft und ggf. durch die Dosis und/oder Häufigkeit der Therapie angepasst werden. Richtwerte für die Prophylaxedosierung mit derzeit zugelassenen Präparaten, die an individuelle Patient:innen angepasst werden sollen, sind den jeweiligen Fachinformationen zu entnehmen.

Heimtherapie
Im Säuglingsalter müssen die Bedarfsbehandlung und Prophylaxe meist am Hämophiliezentrum erfolgen, um die Eltern beim Erkennen einer Blutung zu unterstützen und in der Behandlung zu schulen, v.a. weil die Verabreichung in die Vene in diesem Alter

herausfordernd ist. Im Weiteren wird die Therapie schrittweise auf außerhalb des Hämophiliezentrums verlagert, was je nach Familiensituation und Wohnort mithilfe niedergelassener Ärzt:innen, auswärtiger Kinderabteilungen oder durch den Einsatz mobiler Krankenpfleger:innen zu Hause erreicht werden kann. Bei fortgesetzten Schwierigkeiten, die Venen zu treffen, können als Hilfsmittel dauerhafte Gefäßzugänge wie arteriovenöse Shunts oder Portsysteme eingesetzt werden, die die intrave-

Tab. 1: Empfehlungen für die Behandlung verschiedener Blutungen (adaptiert nach Male C et al.: Hämophiliebehandlung in Österreich. Wiener klinische Wochenschrift 2024; 136 Suppl 4: S75–S102)

Blutungsart	Zielspiegel (IU/dl)		Dosierungsintervall (Stunden)*	
	Spitzenspiegel (initial)	Talspiegel (Erhaltung)		
Gelenk	40–60	5–10	12–24	
Muskel	40–60	5–10	12–24	
Iliopsoas-Muskel	80–100	30–60	12	
ZNS-Blutung bzw. andere lebens- oder organbedrohliche Blutung	>100	50–80	8–12	
		30–50	12–24	
Magen-Darm-Trakt (gastrointestinal)	80–100	30–60	12–24	
Blut im Urin (Hämaturie)	50	15–30	24	
Prellungen oder tiefe Riss-Quetsch-Wunden	50	5–10	12–24	
Große Eingriffe	80–100 (vor der Operation)	60–80	8–12	
		40–60	12–24	
		30–50	24	
Kleine Eingriffe	50–80 (vor der Operation)	30–80	12–24	

nöse Verabreichung auch durch eingeschulte Laienpersonen deutlich vereinfachen. Im Weiteren erfolgt die Schulung der Eltern in der intravenösen Verabreichung, später auch der betroffenen Kinder, Jugendlichen und Erwachsenen, um eine Heimtherapie zu ermöglichen. Die Unabhängigkeit der Patient:innen bzw. der Familie ist ein wichtiges Behandlungsziel, um die Prophylaxe im Alltag und auch auf Reisen umsetzen zu können und notwendige Blutungsbehandlungen so schnell wie möglich durchzuführen.

	Therapie-dauer (Tage)	Kommentar
	1–2, ggf. länger	Bei großen Einblutungen sind höhere Talspiegel anzustreben.
	2–3, ggf. länger	Bedrohliche Muskelblutungen (z.B. drohendes Kompartmentsyndrom) sind wie die Iliopsoas-Blutung zu behandeln.
	3–5, ggf. länger	
	Tag 1–7	Dauer abhängig von Ausdehnung und Wiederaufnahme
	Tag 8–21	
	3–14	
	3–5	
	5–7	
	Tag 1–3	
	Tag 4–6	
	Tag 7–14	
	1–5	abhängig von der Art des Eingriffs

* Die Dosierungsintervalle beziehen sich auf Faktor-VIII/IX-Präparate mit Standard-Halbwertszeit (SHL), für Präparate mit verlängerter Halbwertszeit (EHL) sind entsprechend der jeweiligen Verlängerung größere Dosierungsintervalle einzuhalten.

IU/dl: internationale Einheiten pro Deziliter



© boyloso – stock.adobe.com

Gabe von Gerinnungspräparaten vor, während und nach Operationen
Das Grundprinzip der Gabe von Gerinnungspräparaten vor, während und nach Operationen ist, den Spiegel von Gerinnungsfaktoren im Blut unmittelbar vor der Operation in den Normbereich anzuheben und nach der Operation erhöhte Plasmaspiegel bis zur Wundheilung aufrechtzuerhalten. Die Mindestplasmaspiegel und die Dauer der Gerinnungstherapie sind vom Operationstyp abhängig und in Tabelle 1 abgebildet. Im Zeitraum vor und nach der Operation soll eine regelmäßige Überprüfung der Plasmaspiegel erfolgen (am Tag der Operation mehrmals, an den Tagen nach der Operation mindestens einmal täglich) und die Gerinnungstherapie danach angepasst werden. Grob wird zwischen großen und kleinen Eingriffen unterschieden, was sich an der Körperregion und Dauer des Eingriffs und dem geschätzten Blutungsrisiko bzw. dem tatsächlichen Blutverlust orientiert. Im Zweifelsfall sollen das Blutungsrisiko und die entsprechenden Maßnahmen zuvor mit den Chirurg:innen abgestimmt werden.

Bei Hämophiliepatient:innen unter Blutungsprophylaxe mit Emicizumab ist für kleine Eingriffe keine zusätzliche Substitution von FVIII oder von Bypassing-Produkten erforderlich. Bei größeren Operationen ist die zusätzliche Gerinnungstherapie mit Faktorpräparaten zu empfehlen, wobei geringere Dosierungen notwendig sind. Bei Rebalancing-Produkten ist bei kleineren Operationen keine Therapieanpassung erforderlich. Bei größeren Operationen wird laut Fachinformationen empfohlen, das jeweilige Medikament davor vorübergehend auszusetzen und mit einer Gerinnungsfaktor- oder „Bypass“-Therapie zu beginnen.
Bei Patient:innen mit leichter Hämophilie A kann bei kleinen Eingriffen auch Desmopressin (DDAVP) verabreicht werden, wenn das Ansprechen bei der individuellen Per-

son dokumentiert wurde (Desmopressin-Test, siehe unten). Bei Eingriffen im Schleimhautbereich sollte zusätzlich Tranexamsäure verabreicht werden (siehe unten). Jede geplante Operation muss rechtzeitig mit dem zuständigen Hämophiliebehandlungszentrum besprochen werden. Einige Wochen vor der Operation soll wahlweise eine Inhibitortestung erfolgen, also eine Testung auf Hemmkörper. Bei ehemals positivem Test auf Hemmkörper kann auch eine Testdosis mit Faktorkonzentrat zur Messung der Wiederherstellung („Recovery") und evtl. auch der Halbwertszeit erfolgen. Von den Hämophiliebehandler:innen muss ein schriftlicher Plan zum Gerinnungsmanagement im Zeitraum der Operation erstellt und mit der Chirurgie abgestimmt werden. Dies beinhaltet auch die Bereitstellung einer ausreichenden Menge von Gerinnungspräparaten und ggf. Blutkonserven.

Operationen sollen möglichst in Zentren erfolgen, an denen Erfahrung mit Hämophilie besteht. Wenn dies nicht möglich ist, müssen in dem Krankenhaus, in dem die Operation durchgeführt wird, die Möglichkeit der kurzfristigen Faktorbestimmung und eine engmaschige Kommunikation mit dem Hämophiliebehandlungszentrum sichergestellt sein. Auch bei Operation am Hämophiliezentrum müssen die Hämophiliebehandler:innen ständig erreichbar und von sich aus um eine gute Kommunikation mit Labor, Chirurgie, Anästhesie und Station bemüht sein. Die Entlassung aus dem Krankenhaus muss zwischen Chirurgie und Hämophiliebehandler:innen abgesprochen und eine ggf. zu Hause weiter notwendige Gerinnungstherapie schriftlich vorgegeben werden. Einige Wochen nach der Operation sollte eine Hemmkörpertestung erfolgen, vor allem bei Patient:innen mit leichter Hämophilie, die noch nicht oft Faktorkonzentrat erhalten hatten.
Für akut notwendige Operationen wie auch für akute Verletzungen sollten Patient:innen mit Hämophilie einen Notfallausweis bei sich führen. Der Ausweis enthält wichtige Informationen wie die Diagnose Hämophilie, das bei den Patient:innen verwendete Faktorpräparat, Vorliegen eines Hemmkörpers, Blutgruppe und Kontaktinformationen des zuständigen Hämophiliebehandlungszentrums bzw. anderer österreichischer Hämophiliebehandlungszentren. Es ist essenziell, dass Patient:innen ihren Notfallausweis immer bei sich tragen und im akuten Notfall auch unaufgefordert jeglichem medizinischem Personal vorlegen.

Therapieoptionen

Faktorpräparate

Faktor-VIII(FVIII)- und Faktor-IX(FIX)-Präparate sind entweder aus Blutplasma gewonnen („plasmatisch") oder künstlich mithilfe von gentechnisch veränderten Mikroorganismen oder in Zellkulturen („rekombinant") hergestellt. Plasmatische Faktorkonzentrate werden aus gepooltem Blutplasma von Spender:innen hergestellt, also aus einer Zusammenführung der Plasmaspenden vieler Menschen. Faktor-VIII-Produkte gibt es mit reinem Faktor VIII oder mit einem unterschiedlichen Gehalt an Von-Willebrand-Faktor (FVIII/VWF-Konzentrate). Vorteile der plasmatischen Konzentrate sind, dass es



© AriaSandi – stock.adobe.com

sich um natürliche Moleküle handelt und sie mit einem geringeren Auftreten von Hemmkörpern („Inhibitorinzidenz“) einhergehen; Nachteile sind das theoretische Risiko einer Übertragung von für den Menschen gefährlichen Infektionserregern (das aber aufgrund moderner Screening- und Virusinaktivierungsverfahren extrem gering geworden ist), die Notwendigkeit der gekühlten Lagerung und dass größere Mengen verabreicht werden müssen. Rekombinante Faktorkonzentrate haben den Vorteil der theoretisch unbegrenzten Verfügbarkeit, sie sind zumeist auch bei Raumtemperatur längere Zeit haltbar und es genügen geringere Mengen, um die gleiche Wirkung zu erreichen. Nachteile sind, dass die künstlichen Moleküle möglicherweise höhere Nebenwirkungsraten haben (z.B. eine höhere Inhibitorinzidenz), die produktionsabhängige Verfügbarkeit und der höhere Preis.

Die Plasmaverweildauer von verabreichtem Faktor VIII oder IX, also die Zeit, in der die Gerinnungsmedikamente aktiv im Blutplasma verbleiben, wird anhand der Halbwertszeit (HWZ) angegeben. Die Halbwertszeit gibt die Zeit bis zum Absinken der Plasmaspiegel des verabreichten Faktors auf die Hälfte der ursprünglichen Dosis an. Für plasmatische Konzentrate und die klassischen rekombinanten Präparate (Standard-Halbwertszeit-Präparate [SHL]) beträgt die HWZ für Faktor VIII ca. 8–12 Stunden und für Faktor IX ca. 12–20 Stunden, mit großer personenabhängiger Schwankungsbreite. Durch rekombinante Anpassung von Faktor-VIII- oder Faktor-IX-Molekülen konnten Produkte mit HWZ-Verlängerung entwickelt werden („Extended half-life“-Präparate [EHL]). Für Faktor-VIII-Präparate beträgt diese Verlängerung nur das etwa 1,5-Fache der HWZ, für Faktor-IX-Präparate etwa das 5-Fache. Der Vorteil von EHL-Präparaten ist, dass unter Prophylaxe eine Verlängerung der Zeiträume zwischen den Infusionen erreicht werden kann (Faktor VIII alle 3 bis 5 Tage, Faktor IX alle 7 bis 14 Tage). Bei

Faktor-VIII-EHL-Präparaten kann bei gleichbleibendem Intervall alternativ ein höherer Talspiegel angestrebt werden und damit ein höherer Schutz vor Gelenkblutungen. Bei Faktor-IX-EHL-Präparaten werden sowohl längere Intervalle als auch höhere Talspiegel erzielt. Nachteile von EHL-Produkten sind das mögliche Auftreten von Antikörpern gegen Polyethylenglykol (PEG) – ein Molekül, das zur Verlängerung der Wirkdauer eingesetzt wird, da es die FVIII/FIX-Moleküle ummantelt und so den Abbau über die Nieren verzögert – was zumindest vorübergehend zu einem Wirkungsverlust der Gerinnungstherapie führen kann. Weitere Nachteile sind die theoretisch mögliche Ansammlung von Polyethylenglykol im Körper und dass für manche EHL-Produkte noch keine endgültigen Daten zur Häufigkeit des Auftretens von Hemmkörpern vorliegen. Ein neuartiges Faktor-VIII-EHL-Präparat, das mit Molekülanteilen des Von-Willebrand-Faktors, dem Fc-Fragment von Immunglobulinen sowie mit Polypeptiden verbunden ist, zeigt eine hochgradig verlängerte HWZ auf über 40 Stunden und erreicht bei Verabreichung alle sieben Tage hohe Wirkspiegel. Dieses Präparat wurde bereits 2023 in den USA und 2024 auch in Europa zugelassen.

Grundsätzlich ist mit allen Faktorpräparaten eine Behandlung einer akuten Blutung möglich, mit Zielspiegeln laut Tabelle 1. Auch für EHL-Produkte gelten grundsätzlich die dort angegebenen Spitzen- und Talspiegel, die Zeiträume zwischen den Verabreichungen müssen anhand der Halbwertszeit des Produkts angepasst werden.

Hemmkörper gegen Faktor VIII und Faktor IX

Hemmkörper („Inhibitoren“) gehören zu den schwersten Komplikationen der Faktortherapie bei Hämophilie. Hemmkörper sind Antikörper, die der Körper gegen therapeutisch zugeführten Faktor VIII oder IX bildet, womit er die Präparate damit wirkungslos macht („neutralisiert“). Sie entwickeln sich bei 20–40% der Personen mit schwerer Hämophilie A und bei 5–10% der Personen mit schwerer Hämophilie B. Etwa 80% der Hemmkörper treten im Rahmen der ersten 20 Verabreichungen von Faktorpräparaten auf, die restlichen 20% im Rahmen der ersten 75 Verabreichungen, also zumeist im Kleinkindalter. Bei milder und mittelschwerer Hämophilie A treten Hemmkörper bei 10–15% und oft erst in höherem Alter auf. Das Risiko, Hemmkörper gegen zugeführte Gerinnungstherapien zu entwickeln, ist vor allem durch die zugrunde liegende Veränderung im Faktor-VIII- oder Faktor-IX-Gen bedingt, aber auch äußere Risikofaktoren können eine Rolle spielen, wie z.B. intensive Behandlungsphasen bei schweren Blutungen oder Operationen oder die Art des verwendeten Faktorpräparats.
Es gibt Hemmkörper mit niedrigem Spiegel („niedrig titrig“, per Definition <5 Bethesda Units [BU]), die die Wirksamkeit von zugeführtem Faktor nur teilweise vermindern, sodass in dieser Situation eine Behandlung mit erhöhten Faktordosierungen und/oder kürzeren Verabreichungszeiträumen möglich ist. „Hoch titrige“ Hemmkörper (>5 BU) hingegen machen die verabreichten Faktorpräparate und eine Behandlung damit komplett unwirksam. Ein Verdacht auf das Entstehen eines Inhibitors ergibt sich bei häufigen Blutungen trotz ausreichender Prophylaxe oder nicht ausreichendem Ansprechen auf die Blutungsbehandlung sowie bei unzureichendem Anstieg des Plasmafak-

torspiegels nach Verabreichung und/oder verkürzter Halbwertszeit. Der Labornachweis erfolgt mit einer spezifischen Inhibitorbestimmung (Bethesda-Methode mit Nijmegen-Modifikation), die zur Sicherheit wiederholt erfolgen muss.

Blutungsbehandlung bei Hemmkörpern

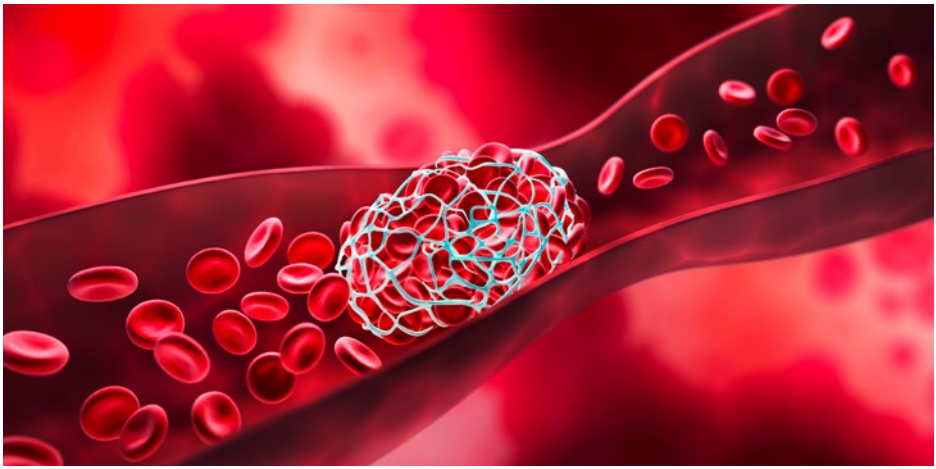
Bei niedrig titrigen Hemmkörpern (mit oder ohne non-Faktor-Prophylaxe) können akute Blutungen mit einer höherdosierten und/oder häufigeren Verabreichung von Faktorpräparaten behandelt werden, wobei die Plasmafaktorspiegel engmaschig überprüft werden müssen. Bei hoch titrigen Hemmkörpern können Blutungen nur mittels sogenannter „Bypass"-Präparate behandelt werden (entweder aktiviertes Prothrombinkomplexkonzentrat [APCC] aus Plasma oder rekombinanter Faktor VIIa [rFVIIa]), deren Wirksamkeit ist allerdings unsicherer als jene von Faktorkonzentraten und kann nicht mit Labormessungen kontrolliert werden.
Bei Hämophilie B mit Hemmkörper kann die Gabe von Faktor-IX-Präparaten zu akuten allergischen Reaktionen und auch zu Nierenproblemen durch eine überschießende Immunantwort führen. Bei Personen mit allergischen Reaktionen auf Faktor IX sollte deshalb die Blutungsbehandlung mit rFVIIa erfolgen und APCC vermieden werden, da es auch Faktor IX enthält. Bei Blutungen unter Prophylaxe mit Rebalancing-Produkten wird empfohlen sich an die Anweisungen zur Blutungskontrolle laut Fachinformation zu halten.

Blutungsprophylaxe bei Vorliegen von Hemmkörpern

Für Hämophilie A und Hemmkörper wird eine Prophylaxe mit Emicizumab (siehe Abschnitt Nicht-Faktor-Therapien) empfohlen, das „Bypass"-Präparaten klar überlegen ist. Unter Prophylaxe mit Emicizumab soll eine Blutungsbehandlung nur mit rFVIIa erfolgen, weil APCC mit einem erhöhten Risiko für die Bildung von Blutgerinnseln („Thrombose") bzw. die Schädigung kleiner Gefäße durch Blutgerinnsel („thrombotische Mikroangiopathie") einhergeht. Bei Personen mit Risikofaktoren für die Bildung von Blutgerinnseln muss auch rFVIIa vorsichtig dosiert werden. Bei Hämophilie B ist Emicizumab wirkungslos, sodass für eine Prophylaxe nur rFVIIa zur Verfügung steht, das aber aufgrund seiner kurzen Halbwertszeit nur bedingt geeignet ist. Seit kurzem ist auch Concizumab zur täglichen, subkutanen Behandlung von Hämophilie A und B Patienten mit Inhibitoren ab 12 Jahren zugelassen. Weitere Nicht-Faktor-Therapien sind in Entwicklung (siehe unten). Sie sind teilweise für die Prophylaxe bei einem Vorliegen von Hemmkörpern sowohl gegen Faktor VIII als auch gegen Faktor IX geeignet.

Hemmkörperbeseitigung

Bei einer Immuntoleranztherapie (ITT) wird versucht, durch regelmäßige Gabe von hohen Dosen von Faktorkonzentrat über Monate die körpereigene Abwehrreaktion gegenüber Faktor VIII oder IX zum Erliegen zu bringen und damit ein Verschwinden des Hemmkörpers zu erreichen. Eine ITT ist bei Hämophilie A in etwa 60–80 % der Fälle erfolgreich, bei Hämophilie B deutlich seltener (ca. 30%). Eine ITT kann als Hochdosis-ITT (täglich) oder Niedrigdosis-ITT (mehrmals wöchentlich) erfolgen. Da bei Pati-



© peterschreibermedia – stock.adobe.com

ent:innen mit FVIII-Hemmkörpern eine Prophylaxe mit Emicizumab Blutungen weitgehend verhindert, ist eine ITT nicht mehr unmittelbar nach Auftreten des Hemmkörpers erforderlich und wird oft gar nicht mehr durchgeführt. Die Beseitigung des Hemmkörpers ist grundsätzlich von Vorteil, weil danach Faktor-VIII-Präparate im Fall von Blutungen oder Operationen wieder wirksam sind. Dem steht allerdings der hohe Aufwand einer ITT entgegen, insbesondere bei Kleinkindern. Bei Faktor-IX-Hemmkörpern ist wegen des Risikos allergischer Reaktionen und aufgrund der geringen Erfolgsrate einer ITT oft eine vorangehende oder begleitende Unterdrückung der körpereigenen Abwehrfunktion („Immunsuppression“) erforderlich.

Nicht-Faktor-Therapien

Emizicumab ist ein gentechnisch erzeugter zweiwertiger therapeutischer Antikörper („bispezifischer monoklonaler Antikörper“), der die Wirkung von Faktor VIII nachahmt, indem er die Faktoren IXa und X verbindet und damit die Aktivierung zu Faktor Xa und somit den weiteren Ablauf der Blutgerinnung (Aktivierung der Gerinnungskaskade) vermittelt. Emicizumab wird unter die Haut („subkutan“) verabreicht und hat eine Halbwertszeit von mehreren Wochen, was Dosierungsintervalle zwischen ein und vier Wochen erlaubt. Zu Beginn ist eine Aufsättigungsphase über vier Wochen erforderlich. Emicizumab hat ausschließlich prophylaktische Wirksamkeit und ist daher nicht zur Behandlung von akuten Blutungen geeignet. Es hat auch keine Wirkung bei Hämophilie B.

Die Wirksamkeit von Emicizumab zur Prophylaxe ist bei Patient:innen mit Hämophilie A mit und ohne Hemmkörper gut belegt. Inzwischen sind auch positive Daten für Säuglinge und Kleinkinder verfügbar. Gerade im jungen Lebensalter ist die einfachere Verabreichung unter die Haut gegenüber einer intravenösen Prophylaxe ein großer Vorteil. Aber auch unter Emicizumab-Prophylaxe können Durchbruchblutungen auf-


© vchalup – stock.adobe.com

treten, vor allem bei vorgeschädigten Gelenken oder bei schweren Verletzungen, die eine Bedarfstherapie mit Faktor VIII oder, bei Hemmkörper-Patient:innen, mit rFVIIa erfordern. Ebenso muss bei größeren Operationen zusätzlich zur Emicizumab-Prophylaxe FVIII oder rFVIIa gegeben werden, es sind aber niedrigere Dosen erforderlich.

Es ist eine Reihe weiterer Nicht-Faktor-Therapien in Entwicklung, die durch Hemmung von Gerinnungsinhibitoren das Gleichgewicht im Gerinnungssystem zugunsten verstärkter Blutgerinnselbildung auslenken, womit bei Patient:innen mit Hämophilie die Blutungsneigung vermindert werden kann („Rebalancierungstherapie“). Für Gerinnungsgesunde würde dies ein beträchtliches Risiko von überschießender Blutgerinnung, d.h. Thrombosebildung, bedeuten, das auch bei Personen mit Hämophilie nicht gänzlich auszuschließen ist, vor allem im fortgeschrittenen Alter und bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Bei diesen NFT handelt es sich um Therapien, die gegen körpereigene Eiweiße gerichtet sind, die die Produktion anderer, zur Blutgerinnselbildung beitragender Eiweiße im Körper hemmen. Diese Substanzen können ebenfalls unter die Haut verabreicht werden, sind bei Hämophilie A und B mit und ohne Hemmkörper wirksam und ausschließlich zur Prophylaxe geeignet. Seit kurzem sind zwei solcher Rebalanzierungstherapien in Europa zur prophylaktischen, subkutanen Anwendung ab 12 Jahren für Patient:innen mit Hämophilie A und B zugelassen. Hierbei handelt es sich um monoklonale Antikörper, die den Tissue Faktor Pathway Inhibitor (TFPI) erkennen und blockieren und auf diesem Weg die Blutgerinnung anregen.

Gentherapie
Die Funktionsweise von gentherapeutischen Ansätzen zur Behandlung der Hämophilie A und B und der aktuelle Wissensstand dazu werden detailliert in einem nachfolgenden Kapitel dieses Buchs besprochen.

Desmopressin
Eine Alternative zur Gabe von Faktor VIII ist Desmopressin (DDAVP), eine künstliche Nachbildung des Hormons Vasopressin, das die Flüssigkeitsausscheidung durch die Nieren verringert (es ist „antidiuretisch" wirksam). Außerdem kann es durch die Ausschüttung von Faktor VIII und Von-Willebrand-Faktor aus körpereigenen Speichern zu einem vorübergehenden Anstieg von deren Plasmaspiegeln um das 3- bis 6-Fache führen. DDAVP ist aber nur zur Behandlung von Personen mit leichter oder mittelschwerer Hämophilie A, Überträger:innen der Hämophilie A und Personen mit leichtem bis mittelschwerem Von-Willebrand-Syndrom (außer VWS Typ IIb und III) geeignet. DDAVP hat keinen Effekt auf den Faktor-IX-Spiegel und ist bei Hämophilie B nicht wirksam.
DDAVP kann in die Venen („intravenös"), unter die Haut („subkutan") oder in die Nase („intranasal") verabreicht werden. Die Dosis beträgt 0,3 µg/kg Körpergewicht unter die Haut oder in die Venen bzw. 3 µg/kg in die Nase, entsprechend ein bis zwei Sprühstößen à 150 µg. Bei akuten schweren Blutungen und Nasenbluten sollten intranasale Gaben aufgrund des unsicheren Ansprechens vermieden werden. DDAVP kann auch vor kleineren Operationen zur Prophylaxe 60 Minuten vor dem Eingriff verabreicht werden. DDAVP soll aufgrund des zu erwartenden Wirkungsverlusts nach wiederholter Gabe nur für maximal drei aufeinanderfolgende Tage verwendet werden.

DDAVP bedingt aufgrund seiner antidiuretischen Wirkung eine verringerte Wasserausscheidung, was zu Elektrolytverschiebungen und in schweren Fällen zu Flüssigkeitsansammlung im Hirn („Hirnödem") und Krampfanfällen führen kann. Für Kinder unter zwei Jahren und Personen mit Anfallsleiden ist DDAVP daher grundsätzlich nicht zu empfehlen („kontraindiziert"). Bei Kindern zwischen zwei und sechs Jahren soll DDAVP nur unter strenger Beobachtung gegeben werden. Bei Patient:innen, die DDAVP erhalten, ist eine übermäßige Trinkmenge zu vermeiden und die Harnausscheidung zu beobachten. In der Schwangerschaft sollte DDAVP nur mit äußerster Vorsicht eingesetzt werden; bei bestimmten Schwangerschaftskomplikationen („Präeklampsie": erhöhter Blutdruck in Verbindung mit vermehrter Eiweißausscheidung im Urin) ist DDAVP nicht zu verabreichen. Da große individuelle Unterschiede bei der Wirksamkeit von DDAVP vorkommen können, soll vor der therapeutischen Anwendung bei Patient:innen ein „DDAVP-Test" erfolgen. Vor und nach einer in die Vene verabreichten Testdosis DDAVP werden Faktor-VIII- und Von-Willebrand-Faktor-Level sowie die Thrombozytenzahl gemessen (höchster Wirkspiegel nach 60 Minuten zu erwarten) und es wird auf etwaige Nebenwirkungen wie Gesichtsrötung („Flush"), Hitzegefühl, Blutdruckanstieg und fehlende Wasserausscheidung geachtet. Damit können das Ansprechen sowie die Verträglichkeit von DDAVP bei einzelnen Patient:innen bestimmt werden.

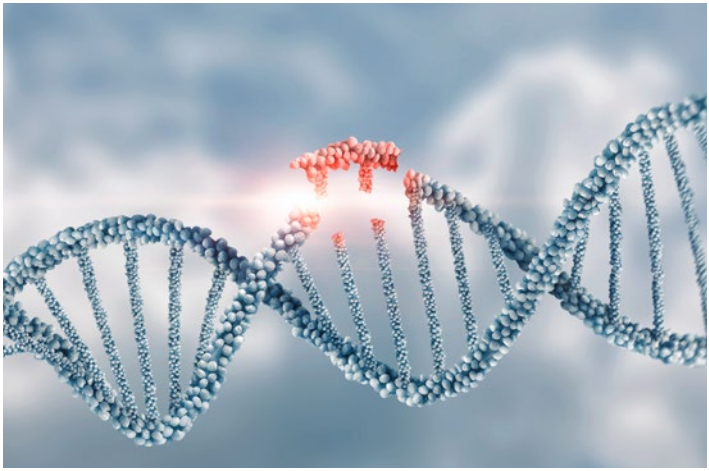
DDAVP kann mit Tranexamsäure kombiniert werden, insbesondere bei Schleimhautblutungen oder Eingriffen an Schleimhäuten.

Antifibrinolytika (Tranexamsäure)
Eine wichtige unterstützende Therapie besteht in der Verabreichung von Mitteln, die die körpereigene Auflösung von Blutgerinnseln hemmen („Antifibrinolytika"). In Österreich steht dafür die Tranexamsäure zur Verfügung, die die Aktivierung von Plasminogen zu Plasmin hemmt und damit der Auflösung von bereits gebildeten Gerinnseln entgegenwirkt. Tranexamsäure ist besonders bei Haut- und Schleimhautblutungen (z.B. Nasenbluten [„Epistaxis"], zu starke und zu lange andauernde Menstruation [„Menorrhagie"]) wirksam und kann auch bei Eingriffen im Schleimhautbereich (z.B. Zahneingriffe) eingesetzt werden. Wichtig festzuhalten ist, dass Tranexamsäure Gelenkblutungen nicht verhindern kann. Tranexamsäure kann über die Venen (10–15mg/kg i.v. 3–4x tgl.) verabreicht werden, geschluckt werden (20–25mg/kg p.o. 3–4x tgl.) oder lokal angewandt werden. Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist eine niedrigere Dosis notwendig. Bei Blutungen im Mundschleimhautbereich ist es möglich, die für die Anwendung in die Venen vorgesehene Lösung im Mund lokal einzusetzen. Die Lösung kann zur Mundspülung bzw. zum Gurgeln verwendet und anschließend geschluckt werden, womit auch eine körperweite Wirkung erzielt wird. Tranexamsäure kann in Kombination mit Faktorkonzentrat und auch APCC oder rFVIIa verabreicht werden. Antifibrinolytika sind bei Blutungen in den ableitenden Harnwegen aufgrund der Gefahr der Bildung von abflussbehindernden Blutgerinnseln nicht geeignet, ebenso bei chirurgischen Eingriffen am Brustkorb.

Lokaltherapeutika und unspezifische Maßnahmen
Bei äußeren Verletzungen sollte als erste Maßnahme eine Druckausübung mit der Hand und/oder einem Druckverband angewandt werden. Bei starker Blutung können lokale „Hämostyptika" die Behandlung ergänzen, z.B. mit Kaolin, Thrombin oder Tranexamsäure getränkte Wundauflagen. Bei starker Blutung muss begleitend zur Lokaltherapie eine Therapie mit Gerinnungspräparaten erfolgen. Kann eine Blutung anders nicht gestoppt werden, ist ein chirurgischer Eingriff zur Blutstillung mit oder ohne Anwendung von Gewebekleber notwendig. Bei starkem Blutverlust muss rechtzeitig auch an die Gabe von Blutkonserven gedacht werden.

Begleitende Therapieoptionen
Begleitende Therapien aus dem Bereich der physikalischen Medizin und Orthopädie werden in anderen Kapiteln dieses Buchs besprochen.

08.



© natali_mis – stock.adobe.com

Gentherapie: Grundprinzipien und Anwendung in der klinischen Praxis bei Hämophilie

Cihan Ay

Einleitung

Bereits Anfang der 1970er-Jahre wurde vermutet, dass von Menschen erzeugte genetische Veränderungen („Modifikationen“) einen Weg zur Heilung erblicher Erkrankungen bieten könnten. Nach Jahrzehnten wissenschaftlicher Grundlagenarbeit und technischer Weiterentwicklungen starteten Anfang der 1990er-Jahre erste klinische Studien, die jedoch zunächst von Rückschlägen geprägt waren.

Heute gelten Gentherapien als vielversprechende Optionen für eine wachsende Zahl erblicher und erworbener Krankheiten (z.B. Immunstörungen, neurodegenerative Erkrankungen, Hämophilie, Augenerkrankungen, Hämoglobinopathien, Krebs). Einige Gentherapien sind bereits für die klinische Anwendung zugelassen und viele weitere werden mit wachsender Geschwindigkeit entwickelt. Die steigende Bedeutung der Gentherapie erfordert entsprechendes Wissen. In diesem Kapitel werden Grundprinzipien, Nutzen, Risiken und Herausforderungen der Gentherapie zusammengefasst, mit Fokus auf der Hämophilie.

Grundprinzipien der Gentherapie

Methoden und Techniken

Hinzufügen und Vermehren oder Unterdrücken von Genen („Genaddition/-augmentation vs. Gensuppression“)

Gentherapie bezeichnet die Übertragung genetischen Materials auf Patient:innen, um eine Krankheit zu behandeln oder potenziell zu heilen. Es gibt verschiedene Ansätze: Die meisten derzeit verwendeten Gentherapie-Produkte versuchen, die Funktion eines defekten Gens durch ein intaktes, gesundes Gen zu ersetzen. Das übertragene genetische Material („Transgen“) sollte dabei idealerweise an den Ort im Körper eingebracht werden („physiologisch relevantes Zielgewebe“), an dem es in einer klinisch wirksamen Menge und stabil abgelesen und übersetzt („exprimiert“) wird.

Dieser Ersatz oder Zusatz von Genen wird als „Genaddition“ oder „Genaugmentation“ bezeichnet. Im Fall der Genaugmentation ist die neu übertragene funktionsfähige Kopie eines Gens zusätzlich zum defekten Gen im Zellkern vorhanden.

Ist die Erkrankung hingegen durch einen Funktionsgewinn („gain of function“) bedingt, d.h. durch eine genetisch bedingte, nicht erwünschte zusätzliche Funktion, ist ein anderer Ansatz nötig: Die Hemmung dieses Funktionsgewinns erfolgt durch Einschleusen hemmender Gensegmente („inhibitorische Sequenzen“, z.B. microRNA oder „short hairpin“ RNA) in Zielzellen.

Genreparatur („Genom-Editing“)

Dank neuartiger Mechanismen, die die DNA präzise ansteuern und verändern können, ist inzwischen auch eine Reparatur genetischer Defekte direkt im Erbgut möglich. Dieser Ansatz wird als „Genom-Editing“ bezeichnet und erlaubt die Korrektur genetischer Fehler mit Basenpaar-Präzision, also auf dem kleinsten Level eines DNA-Doppelstrangs. Meist wird dabei ein Doppelstrangbruch (DSB) gezielt in die DNA eingefügt, wodurch körpereigene Reparaturmechanismen aktiviert werden, die den Fehler in der DNA beheben. Zwei gut verstandene Mechanismen sind die nichthomologe Endverknüpfung („non-homologous end joining“, NHEJ) und die homologe Rekombination („homology-directed repair“, HDR).

CRISPR-Cas9 ist derzeit das am häufigsten verwendete System für gezielte Doppelstrangbrüche. Daneben existieren Zinkfinger-Nukleasen, TALEN („transcription activator-like effector nucleases“) und Meganukleasen mit vergleichbarer Präzision, also andere aktive Proteine („Enzyme“), die ebenfalls einen Bruch herbeiführen können. Genom-Editing kann sowohl im Labor („ex vivo“) als auch direkt im lebenden Menschen („in vivo“) an Zellen durchgeführt werden. Prinzipiell hat Genom-Editing das Potenzial, den Krankheitsverlauf vieler Erkrankungen aufzuhalten, die auf den Schaden an nur einem einzelnen Gen zurückzuführen sind („monogenetisch“), vorausge-



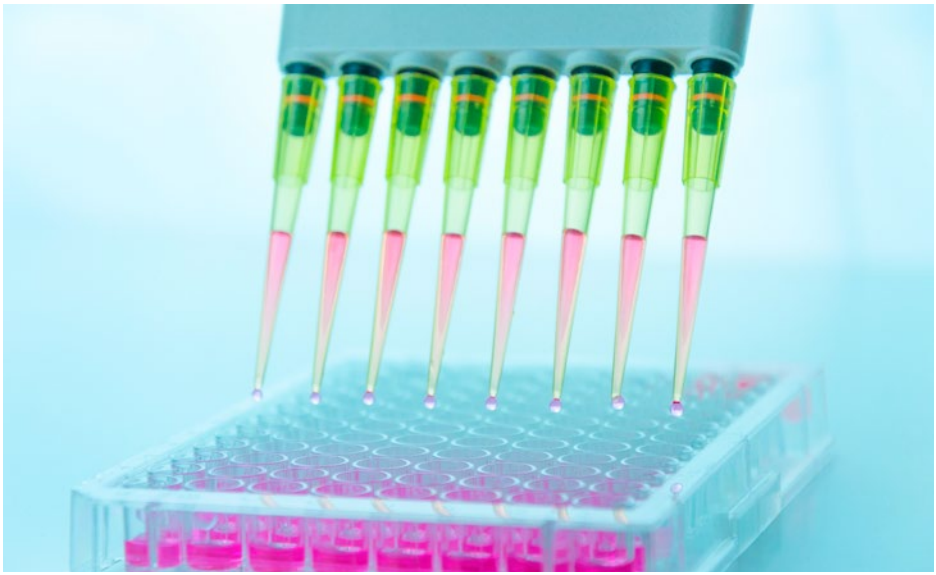
© natali_mis – stock.adobe.com

setzt, die Behandlung erfolgt vor Eintritt irreversibler Schäden, also Schäden, die nicht wieder repariert werden können. Die erste CRISPR-basierte Gentherapie, die kürzlich in der EU zugelassen wurde, ist Exagamglogen-Autotemcel für die seltenen Blutkrankheiten „transfusionsabhängige Beta-Thalassämie“ und „schwere Sichelzellanämie“.

Methoden des Gentransfers: „ex vivo“ vs. „in vivo“

Ex-vivo-Gentherapie, also Gentherapie, die im Labor vorgenommen wird, erfordert die Entnahme von Zellen von Patient:innen. Nach erfolgreichem Einbringen eines Transgens oder nach einem Genom-Editing werden die Zellen wieder zurückübertragen. Häufig werden dabei blutzellproduzierende („hämatopoetische“) Zellen wie Stammzellen oder T-Zellen, die Abwehrzellen des Immunsystems sind, genutzt – etwa bei erblichen Immundefekten, neurologischen Erkrankungen (z.B. „X-chromosomale Adrenoleukodystrophie“, „metachromatische Leukodystrophie“), Erkrankungen des Blutes („Beta-Thalassämie“, „Sichelzellerkrankung“) oder Krebserkrankungen.

In der Behandlung von Krebs hat sich die Gentherapie v.a. in Form von „CAR-T-Zell-Therapien“ etabliert. Diese T-Zellen erhalten bestimmte Rezeptoren, also Andockstellen („chimäre Antigenrezeptoren“, CAR), die sie befähigen, charakteristische Proteine („Antigene“) auf Tumorzellen gezielt zu erkennen. Das bekannteste Zielantigen, das von diesen Rezeptoren erkannt werden kann, ist CD19 bei Tumorerkrankungen, die von den B-Zellen ausgehen („B-Zell-Malignome“); mehrere therapeutische Produkte sind hierfür bereits zugelassen. Inzwischen wird der Einsatz von CAR-T-Zellen auch auf andere Krebserkrankungen von Blut und Organen ausgedehnt.



© kazoo80 – stock.adobe.com

Im Gegensatz dazu erfolgt die Gentherapie in vivo, also im lebenden Menschen, durch die direkte Verabreichung einer Transporteinheit („Vektor"), die das Transgen ins Zielgewebe (z.B. Leber, Nervenzellen, Muskel) bringt. Die meisten derzeit angewandten In-vivo-Therapien sind auf die Leber gerichtet und können intravenös, also direkt in die Blutbahn, verabreicht werden. Sie erfordern keine aufwendige Vorbereitung oder Gewöhnungsphase („Konditionierung"), sodass lange Klinikaufenthalte entfallen und die Behandlung oft ambulant durchgeführt werden kann. Ein wesentlicher Vorteil ist, dass die aufwendigen Schritte der Zellentnahme und -modifikation entfallen. Die Durchführbarkeit hängt jedoch von einer gewebespezifischen Zielsteuerung oder lokal begrenzten Gabe ab.

In-vivo-Gentherapie zielt meist auf seltene monogenetische Erkrankungen ab, die durch Funktionsverlust oder toxischen Funktionsgewinn verursacht werden. Neben Hämophilie A und B werden derzeit Erkrankungen, die über die Nerven die Muskeln betreffen („spinale Muskelatrophie"), sowie erbliche Formen von Blindheit behandelt oder untersucht.

Transporteinheiten („Vektoren")

Vektoren sind Träger, die genetisches Material aufnehmen und in Zielzellen einschleusen. Hierfür werden meist natürlich vorkommende Viren gentechnisch so verändert, dass sie das gewünschte Transgen transportieren. Das Genmaterial des Virus („virales Genom") wird dabei entfernt und durch das gewünschte Genkonstrukt ersetzt. Virale Vektoren lassen sich grob in integrierende und nichtintegrierende Vektoren einteilen.

Integrierende virale Vektoren (z.B. „Retroviren“ und „Lentiviren“) bauen das therapeutische Gen stabil ins Genmaterial des zu behandelnden Menschen ein („Wirtsgenom“), sodass es bei der Vermehrung der Körperzellen an alle Tochterzellen weitergegeben wird – das ist ideal für Ex-vivo-Anwendungen. *Nichtintegrierende Vektoren* hingegen stabilisieren DNA außerhalb des körpereigenen Erbmaterials der Zellen „extrachromosomal“), als eine eigene DNA-Einheit („Episom“). Um eine dauerhafte Umsetzung des eingebrachten Genmaterials in der Zelle („Genexpression“) zu gewährleisten, müssen sie in langlebige Zellen eingebracht werden, die sich selten teilen. Bei Zellteilung geht das Transgen verloren. Nichtintegrierende Vektoren werden meist für In-vivo-Therapien genutzt.

Eine bestimmte Art von Vektoren, nämlich **„rekombinante Adeno-assoziierte Virusvektoren“ (rAAV)**, gelten als bevorzugte Plattform für In-vivo-Gentherapie, da sie eine nur geringe Fähigkeit haben, eine Immunantwort im Körper auszulösen („Immunogenität“) und sich durch eine gezielte Gewebeadressierung sowie eine potenziell lang anhaltende Genexpression auszeichnen. AAV ist ein kleines, einzelsträngiges „DNA-Parvovirus“, das nicht krankheitserregend („pathogen“) ist und sich ohne eine gleichzeitige Infektion mit einem anderen Virus („Koinfektion“, z.B. mit einem Adenovirus) nicht vermehren („replizieren“) kann. Bei der Konstruktion von dieser Art von Vektor werden alle viralen Gene entfernt und durch die therapeutische Expressionseinheit ersetzt, inklusive der Geneinheiten, die eine Genexpression überhaupt erst ermöglichen („Promotoren“). Je nach Untergruppe des Virus („Serotyp“, AAV1–AAV13) variiert die Eignung für ein bestimmtes Gewebe („Gewebe-Tropismus“).
rAAV werden meist einmalig intravenös oder lokal verabreicht. Nach der Bindung an die Zielzellen erfolgen die Aufnahme in die Zellen („Endozytose“), die Freisetzung ins Zellinnere, das Abstreifen der Außenhülle („Kapsidstruktur“) und die Genexpression über die zelleigenen Mechanismen zur Genübersetzung in Proteine („Transkriptions- und Translationsmaschinerie“). Da rAAV nur sehr selten ins Genom des zu behandelnden Menschen („Wirtsgenom“) integriert werden, gilt das Risiko für Schäden am Genom („Genotoxizität“) als gering. In Studien zu Valoctocogen-Roxaparvovec (Gentherapie für Hämophilie A) und Etranacogen-Dezaparvovec (Gentherapie für Hämophilie B) wurde Transgen-DNA vorübergehend in Sperma nachgewiesen; daher wird empfohlen, nach der Behandlung für sechs bis zwölf Monate beim Geschlechtsverkehr auf eine Verhütung mit Barrieremethoden (z.B. mit Kondomen) zu achten und kein Sperma, Blut, keine Organe, Gewebe oder Zellen zu spenden.

Risiken der Gentherapie

Die Risiken der Gentherapie hängen von der Art der Therapie ab (ex vivo vs. in vivo, integrierende vs. nichtintegrierende Vektoren) und sollten vorab mit Patient:innen besprochen werden.

Integrierende Vektoren (Retro- und Lentiviren, v.a. ex vivo) können durch Genomintegration die zufällige Erzeugung einer Mutation im Rahmen einer therapeutischen

DNA-Manipulation („Insertionsmutagenese“) verursachen, was tumorwachstumsfördernde Gene („Onkogene“) aktivieren oder tumorwachstumsunterdrückende Gene („Tumorsuppressorgene“) ausschalten kann. Lentiviren gelten inzwischen als sicherer mit gezielterem Integrationsmuster und höherer Effizienz, sind jedoch in der Produktion komplex. Langzeitüberwachung bleibt essenziell.
Nichtintegrierende Vektoren (z.B. AAV, v.a. in vivo) integrieren kaum ins Genmaterial des Menschen („Wirtsgenom“). Da diese Vektoren direkt in vivo verabreicht werden, können sie jedoch Immunreaktionen auslösen. Neben einer Schädlichkeit für die Leber („Hepatotoxizität“) wurden auch Herzmuskelentzündungen („Myokarditis“) und Nervenschäden („Neurotoxizität“) beschrieben. Eine Unterdrückung des Immunsystems („Immunsuppression“), z.B. mit bestimmten Medikamenten (etwa „Kortikosteroiden“), kann solche Reaktionen abschwächen, dennoch bleibt die mögliche Schädlichkeit für das Immunsystem („Immuntoxizität“) insbesondere bei hohen Dosen eine zentrale Herausforderung.

Gentherapien für Hämophilie A und B

Hämophilie ist eine X-chromosomal rezessiv vererbte Blutgerinnungsstörung, d.h., das defekte Gen liegt auf dem X-Chromosom und die Krankheit tritt nur bei biologischen Männern auf (nur ein X-Chromosom) oder bei biologischen Frauen, die dieses defekte Gen von beiden Elternteilen geerbt haben. Sie wird verursacht durch einen Mangel an Gerinnungsfaktor VIII (FVIII oder F8, Hämophilie A) oder IX (FIX oder F9, Hämophilie B) aufgrund von Mutationen in den entsprechenden Genen. Die Mehrheit der F8-Gen-Defekte beruht auf Umkehrungen („Inversionen“) im Intron 22, einem bestimmten Abschnitt im Gen, der die Produktion von Faktor VIII steuert. Bei F9-Gen-Defekten sind hingegen vor allem Punktmutationen, bei denen eine einzelne Base in der DNA ausgetauscht oder verändert wird („Missense-Mutationen“), für fehlende oder fehlerhafte Faktorbildung verantwortlich.

Mehrere Eigenschaften machen Hämophilie A und B zu einer idealen Erkrankung für eine Gentherapie. Es handelt sich bei beiden Arten von Hämophilie um Erkrankungen, die nur ein Gen betreffen („monogenetisch“), mit stark unterschiedlicher Produktion von Proteinen („Proteinexpression“). Zudem führt bereits ein leichter Anstieg der Blutspiegel von Gerinnungsfaktoren zu einer deutlichen Verbesserung des Blutungsverhaltens (des „Blutungsphänotyps“) und die Messung der Aktivität von Gerinnungsfaktoren ermöglicht eine direkte Therapieüberwachung. Während Faktor VIII nicht direkt in den Leberzellen produziert wird, sondern in Gefäßzellen der Leber (den „sinusoidalen Endothelzellen“), wird Faktor IX direkt in den Leberzellen („Hepatozyten“) produziert.

Gentherapien gegen Hämophilie sind lebergerichtet, da Vektoren Genmaterial in Leberzellen („Hepatozyten“) einbringen („transduzieren“), die als Proteinproduzenten den erzeugten („exprimierten“) Gerinnungsfaktor ins Blut abgeben. Beide derzeit zu-



© DESIGN STOCK – stock.adobe.com

gelassenen Therapien nutzen AAV-Serotyp-5-Vektoren. Diese Behandlung soll schwere Krankheitsverläufe in milde oder normale Erscheinungsbilder („Phänotypen“) umwandeln, basierend auf einer anhaltenden Erhöhung der Blutspiegel der Gerinnungsfaktoren („Faktorlevel“). Eine kontinuierliche Faktorproduktion schützt vor Blutungen, erfordert keine regelmäßige Vorbeugung („Prophylaxe“) mit einer Gerinnungstherapie mehr und verbessert die Lebensqualität nachhaltig.

Obwohl Hämophilie A und B klinisch ähnlich verlaufen, unterscheiden sich ihre Grundlagen auf Molekülebene („molekulare Grundlagen“). Die komplementäre DNA („cDNA“, die DNA, die in einem Schritt der Proteinproduktion in den Zellen erzeugt wird) von FVIII ist mit ca. 9kb deutlich größer als jene von FIX (ca. 1,5kb), sodass das F8-Transgen für die Verpackung im rAAV5-Vektor (max. Kapazität ca. 4,7kb) modifiziert werden muss. Hierfür wird ein Teil, nämlich die „große B-Domäne“, entfernt, wodurch die Länge auf ca. 5kb reduziert wird. Für das F9-Transgen wird häufig die natürlich vorkommende, aber aktivere Padua-Variante des Gerinnungsfaktors genutzt. Die Therapie erfolgt als einmalige intravenöse Infusion, die nach Gewicht dosiert wird („gewichtsadaptiert“). Nach der Gabe können milde virale Syndrome mit Fieber, Muskelschmerzen („Myalgien“) und Unwohlsein auftreten.
Da vorhergehende Kontakte mit AAV natürlich möglich sind, entwickeln viele Menschen schon vor Gentherapien neutralisierende Antikörper dagegen, was AAV-basierte Therapien erschwert. Diese Antikörper hemmen die Übertragung des Genmaterials („Transduktion“) in die Zielzellen. Bei ca. 30–60% der Bevölkerung sind Antikörper

gegen verschiedene AAV-Untergruppen („Serotypen“) nachweisbar. Vor Verabreichung von Valoctocogen-Roxaparvovec muss daher die Höhe des Antikörperspiegels im Blut („Antikörpertiter“) getestet werden; nur Patient:innen ohne Antikörper („seronegative“ Patient:innen) können behandelt werden. Für Etranacogen-Dezaparvovec waren bereits vorhandene („präexistente“) AAV5-Antikörper in der Phase-III-Studie kein Ausschlusskriterium, jedoch zeigte sich, dass hohe Blutspiegel („Titer“; >1:678 im spezifischen Assay) den Therapieerfolg mindern können.

Die genaue Bestimmung neutralisierender AAV-Antikörper ist komplex, da standardisierte klinische Routinetests fehlen. Unterschiedliche Tests zum Nachweis („Assays“, zum Beispiel Transduktionsinhibition oder Totalantikörper) liefern schwer vergleichbare Ergebnisse und es mangelt an Studien, die Assayergebnisse mit klinischen Ergebnissen in Verbindung setzen („korrelieren“), was die Festlegung verlässlicher Grenzwerte für Antikörperspiegel („Cut-offs“) erschwert.

Ein weiteres Problem sind Immunreaktionen gegen Hüllproteine der Viren („Kapsidproteine“) oder gegen das Transgen, die zur Zerstörung der Zellen führen können, in die das Genmaterial mit einem Vektor übertragen wurde („transduzierte Zellen“). Viele Patient:innen entwickeln nach lebergerichteter Gentherapie für Hämophilie einen moderaten Anstieg bestimmter Leberenzyme, der Transaminasen ALT und AST. Dieser Anstieg („Transaminitis“) trat in allen Studien auf, häufiger jedoch in Gentherapiestudien bei Hämophilie A als in jenen bei Hämophilie B. Meist lagen die höchsten Werte dieser Enzyme („ALT-Spitzen“) bei dem 1,5- bis 2-Fachen des oberen Normwerts. Die zugrunde liegenden Mechanismen sind noch unklar, vermutet werden für Zellen schädliche („zytotoxische“) T-Zell-Attacken auf transduzierte Zellen und/oder Stress durch fehlerhaft gebaute („fehlgefaltete“) Proteine an dem Ort, an dem sie hergestellt werden (im „endoplasmatischen Retikulum“). Eine Transaminitis trat vorrangig in den ersten zwölf Wochen nach Verabreichung der Gentherapie auf, ging einem Verlust der Umsetzung des eingebrachten Genmaterials („Transgenexpression“) voraus oder trat gleichzeitig damit auf. Zur Erhaltung der Genexpression wurde in Studien eine Unterdrückung der Immunantwort („Immunsuppression“) mit Medikamenten („Kortikosteroiden“) eingesetzt.

In den ersten Wochen und Monaten nach Gentherapie sind engmaschige klinische und laborchemische Kontrollen verpflichtend. Bei erfolgreichem Gentransfer nimmt der Bedarf an der Verabreichung von Gerinnungsfaktoren („exogener Faktorersatz“) ab, bis durch die körpereigene Produktion von Gerinnungsfaktoren („endogene Faktorproduktion“) keine Verabreichung („Substitution“) mehr erforderlich ist. Patient:innen sollten jedoch über die möglicherweise großen Unterschiede zwischen einzelnen Patient:innen („hohe interindividuelle Variabilität“) bei den Therapieergebnissen aufgeklärt werden. Unterschiede ergeben sich aus den speziellen Merkmalen der einzelnen Gentherapien (Vektordesign, Dosis, Serotyp, Produktionsplattform) sowie aus patient:innenabhängigen Faktoren (vorbestehender AAV-Kontakt [„Exposition“], „antigen pro-

cessing“, Lebergesundheit). Weitere Forschung und Langzeitbeobachtung sind nötig, um Sicherheit, Vorhersagbarkeit und Dauerhaftigkeit der körpereigenen Produktion von Gerinnungsfaktoren zu bewerten.

Herausforderungen & Perspektiven

Einige Herausforderungen der Gentherapie bei Hämophilie müssen noch restlos geklärt werden. Dazu zählen vor allem Aspekte der Sicherheit, Vorhersagbarkeit und Dauerhaftigkeit der Therapieergebnisse (z.B. FVIII- bzw. FIX-Expression). Weiters ist ein besseres Verständnis der Immunreaktionen notwendig. Eine systematische Langzeitbeobachtung der Wirksamkeit und Sicherheit bei allen behandelten Patient:innen wird ebenfalls notwendig sein. Da diese Therapien hochqualifiziertes Personal in spezialisierten Zentren erfordern, wird die Anzahl der Einrichtungen, die solche Behandlungen anbieten können, begrenzt sein. Für die Umsetzung einer Gentherapie in der klinischen Praxis sind besondere logistische Strukturen und ein Ansatz, bei dem verschiedene Fächer der Medizin eingebunden sind („multidisziplinärer Ansatz“), erforderlich. Verschiedene Fachgesellschaften im Bereich der Hämophilie schlagen neue Versorgungsmodelle vor, wie z.B. das „Hub-and-Spoke-Modell“, um so möglichst allen Patient:innen den Zugang zur Gentherapie zu ermöglichen. In diesem Modell ist eine enge Zusammenarbeit und Kommunikation zwischen dem ausführenden Zentrum einer Gentherapie („Hub“) und der überweisenden Einrichtung („Spoke“) nötig, um die komplexe Patient:innenreise von der Erstberatung bis zur Langzeitnachsorge optimal zu managen.

Fazit

Gentherapien gelten als vielversprechend und bieten enormes Potenzial, viele schwere erbliche und nichterbliche Krankheiten letztlich zu heilen. Studienergebnisse zugelassener Gentherapien haben das Prinzip ihrer klinischen Anwendbarkeit bewiesen. Dennoch müssen erhebliche medizinische, regulatorische und finanzielle Herausforderungen gemeistert werden, um diesen Therapieansatz breit verfügbar zu machen. Langzeitsicherheitsdaten, klinische Wirksamkeit und klare Vorteile gegenüber Standardtherapien müssen nachgewiesen werden, um die hohen Kosten zu rechtfertigen.

09.



© MADGALLERY – stock.adobe.com

Gelenkschädigungen durch Blutgerinnungsstörungen: die hämophile Arthropathie

Klemens Trieb

Definition und Erkrankungshergang

Der zugrunde liegende Erkrankungsmechanismus von Gelenkschädigungen durch Blutungsneigungen („hämophile Arthropathie"), insbesondere der frühen Veränderungen im Gelenk, ist nicht zur Gänze geklärt. Man nimmt an, dass das wiederholte Auftreten von Einblutungen in Gelenke zu spezifischen Veränderungen an der Gelenkinnenhaut („Synovialis") und am Knorpel führt, die in der Folge das Gelenk dauerhaft schädigen.

Gelenkhautentzündung: Synovitis

Die Gelenkinnenhaut bedeckt die Innenfläche aller Strukturen im Gelenk mit Ausnahme des Gelenkknorpels und besteht typischerweise aus zwei Teilen: Ein Teil kleidet die Begrenzung der Gelenkinnenhaut („Intima") aus. Der andere Teil dient als bindegewebige Stützschicht für das darunterliegende Gewebe.
Die Hauptaufgaben der Gelenkinnenhaut und ihrer Zellen („Synoviozyten A und B") sind breit gefächert. So werden zum Beispiel das Volumen der Gelenkflüssigkeit und de-

ren makromolekulare Zusammensetzung von den Zellen der Gelenkinnenhaut reguliert. Dabei können sowohl die Synoviozyten A als auch die Synoviozyten B eine Vielzahl von Molekülen herstellen. Dazu gehört zum Beispiel die Hyaluronsäure als Teil jener Komponenten, die für die Dickflüssigkeit („Viskosität“) der Gelenkflüssigkeit bedeutsam sind. Des Weiteren entfernen die Zellen der Gelenkinnenhaut überflüssige Gelenkflüssigkeit, zelluläre Zerfallsprodukte („Detritus“) sowie Blut aus dem Gelenkspalt.

Ein Ausgangspunkt für eine Entzündung der Gelenkinnenhaut („Synovitis“) ist die Ansammlung von Eisen („Hämosiderin“) in den dort angesiedelten Fresszellen beim Abbau von Blut. Typische Eisenablagerungen finden sich in der Begrenzung der Gelenkinnenhaut ebenso wie im darunterliegenden Binde- und Stützgewebe. Eisenablagerungen führen zu einer Vergrößerung der Gelenkinnenhaut („synoviozytäre Hypertrophie“), die nicht nur zur vermehrten Bildung von Schleimhautfortsätzen („Mikrovilli“), sondern auch zur Bildung neuer Blutgefäße („Neovaskularisierung“) führt, besonders in der Schicht unter der Gelenkinnenhaut.

Bei jüngeren Patient:innen wächst die Gelenkinnenhaut in diesem Fall zumeist in kleinen Fortsätzen und ist blutarm, bei älteren Patient:innen ist sie oft flach, hat keine Fortsätze und ist bindegewebig verstärkt.
Die Anhäufung von Eisen als Abbauprodukt des Blutes könnte sowohl ein direkter Anreiz für das Wachstum der Zellen der Gelenkinnenhaut sein als auch ein Lockstoff für immunkompetente Zellen. Man nimmt an, dass die darauffolgende Produktion von Enzymen und Immunbotenstoffen („Zytokine“) die Gelenkschädigung einleitet, so zum Beispiel am Gelenkknorpel.
Der Gelenkknorpel besteht aus Knorpelzellen („Chondrozyten“), die in die Strukturbestandteile des Gewebes außerhalb der Zellen („extrazelluläre Matrix“) eingebettet sind. Diese Matrix befindet sich in kontinuierlichem Umbau, der zwischen Auf- und Abbau wechselt. Verschiedene Faktoren sind an diesem Gleichgewicht beteiligt, wie zum Beispiel Wachstumsfaktoren, Enzyme, Immunbotenstoffe und Sauerstoffstoffwechselprodukte, ebenso wie deren natürliche Gegenspieler. Demnach wirken sie auch an der Schädigung des Knorpels im Falle einer Störung des Gleichgewichts zwischen Auf- und Abbau mit.

Eine Entzündung der Gelenkinnenhaut wird als „Synovitis“ bezeichnet. Klinisch unterscheidet man die akute von der chronischen Synovitis, d. h. die plötzlich auftretende von der andauernden. Bei wiederkehrenden Blutungen kommt es zu einer Vergrößerung der Gelenkinnenhaut, woraus sich eine chronische Synovitis entwickelt, die nachfolgend zu Gelenkzerstörung und hämophiler Arthropathie führt. Die chronische Synovitis wird in eine villös-hyperplastische (Bildung von Schleimhautfortsätzen und Vergrößerung der Gelenkinnenhaut), eine granulomatöse (Auftreten kleiner knötchenartiger Zellansammlungen) und eine hochaktive hämorrhagisch-entzündliche (blutend-entzündliche) Form unterteilt. Charakteristisch für die vergrößerte Gelenkinnenhaut der chronischen Synovitis ist die villöse Formation, also die Form mit Bildung von

Schleimhautfortsätzen, die durch vermehrte Gefäßbildung und das Vorhandensein von Entzündungszellen gekennzeichnet ist.
Bei Blutungen in die Gelenkinnenhaut lösen sich die Synoviozyten auf und setzen Enzyme frei, die den Gelenkknorpel zerstören und die Entzündung fördern. Weiters haben Blutabbauprodukte eine negative Auswirkung auf die Zellen des Gelenkknorpels. Aussagekraft über die Schwere der hämophilen Arthropathie haben die Eisenablagerungen in der Gelenkinnenhaut, die durch ein Bildgebungsverfahren, die Magnetresonanztomografie (MRT), nachweisbar sind.

Der Erkrankungsmechanismus einer Entzündung der Gelenkinnenhaut besteht also aus vielen verschiedenen Faktoren. Er hat sowohl direkte als auch indirekte Wirkung auf den Gelenkknorpel. Blut im Gelenk schädigt den Knorpel direkt, vermutlich durch Sauerstoffstoffwechselprodukte, die durch den Umbau von Eisen entstehen und die Eigenschaft haben, schnell und aggressiv mit anderen Stoffen zu reagieren. Beide Vorgänge – direkte und indirekte Knorpelschädigungen im Zuge einer Synovitis – treten zunächst hintereinander, dann gleichzeitig auf und beeinflussen sich gegenseitig. Das Ergebnis dieses Krankheitsmechanismus spiegelt sich schlussendlich in einem bindegewebig verstärkten und zerstörten Gelenk wider.

Klassifikation der hämophilen Arthropathie: Einteilung auf Basis des Beschwerdebildes und bildgebender Diagnostik

Stadieneinteilung nach Arnold und Hilgartner

Diese Einteilung fasst die klinischen Veränderungen bei einer Gelenkerkrankung in einem stadienhaften, daher fortschreitenden Verlauf zusammen (Tab. 1).

Radiologischer Gelenkscore

Der Schweregrad der hämophilen Arthropathie wird mit dem Pettersson-Score bestimmt (Tab. 2), der vom „Musculoskeletal Committee“ der World Federation of Hemophilia (WFH) empfohlen wird.
Das Pettersson-Score-Klassifizierungssystem beruht auf dem Schema von Standardröntgen in zwei Ebenen und analysiert lediglich Veränderungen, die das Fortschreiten der Gelenkveränderung und Gelenkschädigung wiedergeben. Der Pettersson-Score ist additiv, das heißt, alle Punkte, die auf ein Gelenk zutreffen, werden zusammengezählt.

Muskeleinblutungen

20 Prozent der Einblutungen in das muskuloskelettale System bei an Hämophilie erkrankten Patient:innen sind muskuläre Einblutungen. Muskelblutungen sind typisch für Patient:innen mit klassischer Hämophilie, treten aber seltener als Gelenkblutungen auf und werden öfter durch äußere Einwirkungen ausgelöst (Stoß, Druck bzw. Trauma).Krankhafte Veränderungen der Weichteile nach direkter Verletzung zeigen sich durch Schwellung, Schmerz, lokale Überwärmung und eine dafür charakteristi-

sche Blutung ins Gewebe („blauer Fleck“, „Hämatom“). Bei massiven Einblutungen kann es zur Ansammlung von Flüssigkeit in verschiedenen Muskelgruppen kommen („Kompartmentsyndrom“). In diesem Fall ist eine Operation notwendig.
Muskelblutungen haben einen langwierigen Verlauf, die Beschwerden klingen erst nach mehreren Tagen ab. Sie bedürfen einer konsequenten und höher dosierten Gerin-

Tab. 1: Stadieneinteilung der hämophilen Arthropathie nach Arnold und Hilgartner

Stadium	Befund
0	Gesundes Gelenk
I	Im Röntgenbild keine sichtbaren Abnormalitäten; sekundäre Weichteilschwellung als Folge einer Blutung ins Gelenk („Hämarthros“) oder einer Weichteilblutung
II	Zum Teil gelenknahe Osteoporose (Knochenschwund), Vergrößerung der Knochenenden („Epiphysen“), speziell am Knie- und am Ellbogengelenk, als Folge der verstärkten Durchblutung („Hyperämie“); die Integrität des Gelenks ist erhalten, keine Gelenkspaltverschmälerung, keine Knochenzysten
III	Geringfügige Gelenkspaltverschmälerung, Zysten unter dem Knorpelgewebe („subchondrale Zysten“), zum Teil mit dem Gelenk kommunizierend; quadratische Form der Kniescheibe („Patella“), Eisenablagerungen („Hämosiderinablagerungen“) in der Gelenkinnenhaut („Synovialis“); Verbreiterung der Knochenvertiefung zwischen den beiden Gelenkhöckern am Kniegelenk („interkondylärer Notch“) sowie der Knochenvertiefungen am Ellbogengelenk („trochlärer Notch“ an der Ulna); als wichtigstes radiologisches Zeichen ist der Gelenkspalt erhalten. In diesem Stadium ist die hämophile Arthropathie durch eine adäquate Behandlung noch umkehrbar.
IV	Verschmälerung des Gelenkspalts, Knorpelzerstörung Stärkere Ausprägung der Veränderungen des Stadiums III
V	Bindegewebige Gelenkzusammenziehung („fibröse Gelenkkontraktur“), Gelenkspaltverschmälerung, starke Vergrößerung der Knochenenden, substanzielle Veränderungen der Gelenkstruktur, starke Bewegungseinschränkung, Blutungsereignisse seltener Aufgrund von Rückbildungen („regressive Synovialisveränderungen“) ist bei einer chirurgischen Öffnung des Gelenks („Arthrotomie“) kaum noch Gelenkinnenhaut erkennbar. Der Gelenkknorpel ist nicht mehr existent, der Knochen ist mit braunem, grünem oder schwarzem Pigment verfärbt („ebonisiert“).

nungstherapie mit Faktorpräparaten als Gelenkblutungen. Wird die Muskelblutung nicht ausreichend behandelt, kann es zu starken Funktionseinschränkungen mit schwerer Behinderung der Patient:innen kommen, wie zum Beispiel durch das Abdrücken von Nerven.

Abgekapselte Blutungen: Pseudotumoren

Eine alte, abgekapselte Gelenkblutung wird „hämophiler Pseudotumor" genannt. Sie ist von einer dicken bindegewebigen Kapsel umschlossen. Verkalkungen und Verknöcherungen werden dabei häufig gefunden. Nicht selten kommt es zur Zerstörung von Muskel- und Weichteilgewebe in der Umgebung. Pseudotumoren sind häufig im Ske-

Tab. 2: Radiologischer Gelenkscore (Pettersson-Score)

Merkmal	Ausprägung	Score – Punkte
Osteoporose	nicht vorhanden vorhanden	0 1
Epiphysenvergrößerung (Vergrößerung der Knochenenden)	nicht vorhanden vorhanden	0 1
Irreguläre subchondrale Knochenfläche (ungleichmäßige Knochenflächen unter dem Knorpel)	nicht vorhanden teilweise vorhanden komplett ausgeprägt	0 1 2
Gelenkspaltverschmälerung	nicht vorhanden Gelenkspalt > 1 mm Gelenkspalt ≤ 1 mm	0 1 2
Subchondrale Zysten (Zysten unter dem Knorpel)	nicht vorhanden 1 Zyste > 1 Zyste	0 1 2
Erosionen (Schäden) an den Gelenkrändern	nicht vorhanden vorhanden	0 1
Inkongruenz der artikulierenden Knochen (eine fehlende Übereinstimmung der Knochen, die miteinander ein Gelenk bilden)	nicht vorhanden gering ausgeprägt ausgeprägt	0 1 2
Gelenkdeformität (Gelenkschäden)	nicht vorhanden gering ausgeprägt ausgeprägt	0 1 2
Gelenkscore: ____ möglicher Gelenkscore 0–13		


© eddows – stock.adobe.com

lettbereich in Nähe zur Körpermitte („proximales Skelett"), z. B. im Bereich des Beckens, lokalisiert. Sie entwickeln sich über viele Jahre, treten vor allem bei Erwachsenen auf und sind durch eine rein konservative/traditionelle Therapie schlecht behandelbar. Deswegen müssen abgekapselte Gelenkblutungen im Skelett nahe der Körpermitte chirurgisch versorgt werden.
Eingekapselte Blutungen unterhalb des Hand- und Sprunggelenkes bezeichnet man als „distale Pseudotumoren", sie entstehen insbesondere nach Blutungen in den Knochen. Sie treten hauptsächlich bei Kindern und Jugendlichen auf und schreiten rasch voran. Distale Pseudotumoren sollten vor allem durch eine Ruhigstellung der Gliedmaße und durch Gerinnungstherapie behandelt werden. Die chirurgische Entfernung sollte bei Kindern nach Versagen der konservativen/traditionellen Maßnahmen und weiterem Voranschreiten jedoch in Erwägung gezogen werden.

Das orthopädische Management

Konservatives Management

Die optimale Behandlung einer akuten Gelenkeinblutung besteht aus sofortiger Gerinnungstherapie, entzündungshemmender Behandlung, Schmerztherapie, Schonung und frühzeitiger Physiotherapie.
Wichtig ist eine sofortige Gerinnungstherapie bereits bei einer „Aura", die von vielen Patient:innen wahrgenommen wird. Dieses anfängliche Druckgefühl im Gelenk, noch


© Wesley/peopleimages.com – stock.adobe.com

ohne tastbaren Gelenkerguss, wird durch die noch auf die Gelenkinnenhaut begrenzte Blutung hervorgerufen. In diesem Stadium liegt noch keine Einblutung ins freie Gelenk vor. Die erste Gerinnungstherapie sollte bereits zu Hause erfolgen und die zweite Gerinnungstherapie nach zwölf Stunden. Insgesamt erfolgt die Therapie über zwei bis drei Tage.

Ausgeprägte Gelenkeinblutungen sind sehr schmerzhaft und können zu einer Bewegungseinschränkung führen. Durch Tasten kann der gefüllte Gelenkinnenraum untersucht werden. Mit einer Ultraschalluntersuchung lässt sich der Gelenkerguss bestätigen. Ein Gelenkerguss über 20–30 ml sollte unter keimfreien Bedingungen „punktiert" werden, wobei die Flüssigkeit über eine Nadel aus dem Gelenk entfernt wird. Das Ziel dabei ist, die Menge des freien Blutes im Gelenk zu reduzieren, um die Aufnahme der Restblutmenge durch die Gelenkinnenhaut zu beschleunigen. Der Gelenkerguss kann bis zu zwei Tage nach dem Blutungsereignis punktiert werden.

Das betroffene Gelenk sollte von Patient:innen in einem elastischen Druckverband („Kompressionsverband") geschont werden. Die früher häufig durchgeführte komplette Ruhigstellung ist aufgrund der erhöhten Risiken für eine Gelenkversteifung nicht zu empfehlen. „Nichtsteroidale Antiphlogistika" helfen als entzündungshemmende Schmerzmittel dabei, die entstehende akute Gelenkentzündung zu unterdrücken, sollten aber erst nach Gerinnungstherapie und Stillung der Blutung in die Therapie einbezogen werden. Zur Abschwellung empfiehlt sich die Gabe der Entzündungshemmer

Diclofenac, Ibuprofen oder eines Mittels aus der Gruppe der COX-2-Hemmer. Schmerzmittel und Entzündungshemmer aus der Gruppe der „nichtsteroidalen Antirheumatika“ (NSAR) können zwar die Plättchenfunktion beeinträchtigen, es besteht allerdings keine allgemeine Gegenanzeige für ihren Einsatz bei Menschen mit angeborenen Blutgerinnungsstörungen. Der Einsatz von Kühlung und Eis („Kryotherapie“) wird kontrovers diskutiert: Zum einen kann es zu einer Verengung der Blutgefäße („Vasokonstriktion“) kommen, zum anderen können Gerinnungsfaktoren durch die Kälte deaktiviert werden.

Eine frühzeitige Bewegung des Gelenks („Mobilisation“) und aktive Krankengymnastik sollten nach ein bis zwei Tagen angestrebt werden, um einen Muskelabbau („Muskelatrophie“) zu vermeiden. Bei unzureichender Therapie muss man sowohl mit Gelenk- und Muskelschädigungen in Form von Verkürzungen („Kontrakturen“), Verformungen („Deformitäten“) und Funktionsverlust als auch mit nachfolgenden Gelenkveränderungen rechnen.

Eine *physikalische Therapie* kann die konservativen Therapiemaßnahmen und die Krankengymnastik ergänzen und zur Behandlung von Schmerzen und Funktionseinschränkungen auf jeder Stufe der Gelenkschädigung beitragen. Zu den Anwendungen der physikalischen Therapie gehören Massagen und Wassertherapie ebenso wie Elektrotherapie und Ultraschall.

Die *Krankengymnastik* dient zur Verbesserung des Bewegungsumfanges der Gelenke, zur Kräftigung der Muskulatur, zum Erlernen der Koordinationsfähigkeit und ebenso zur Stärkung der allgemeinen körperlichen Leistungsfähigkeit. Die Krankengymnastik als bewegungstherapeutischer Ansatz stellt eine wichtige Therapieform in der Behandlung der hämophilen Gelenkschädigung dar.

Die *„akute Synovitis“* wird anhand des konkreten Beschwerdebilds diagnostiziert. Eine chirurgische Entfernung der Gelenkinnenhaut („Synovektomie“) ist im akuten Stadium der Gelenkentzündung noch nicht angebracht. Hier kommt die konservative Versorgung zum Tragen. Nach einer kurzen Zeit der Entlastung und Teilbelastung durch den Einsatz von Krücken oder Gehhilfen sollte eine kontrollierte Behandlung durch Physiotherapeut:innen im Vordergrund stehen. Eigentraining ohne Kontrolle reicht nicht aus. Hierfür ist eine enge Zusammenarbeit mit behandelnden Orthopäd:innen, Physiotherapeut:innen und einem spezialisierten Zentrum von höchster Notwendigkeit.

Die *„chronische Synovitis“* ist durch das „WFH Musculoskeletal Committee“ als eine über sechs Monate anhaltende Entzündung definiert. Wenn sich das betroffene Gelenk zwischen den Blutungsepisoden nicht erholen kann, vergrößert sich („hypertrophiert“) die Gelenkinnenhaut und bleibt klinisch geschwollen und überwärmt. Auf längere Sicht kommt es zu Vernarbungen der Gelenkinnenhaut. Die Entstehung einer krank-

© tete_escape – stock.adobe.com



haften Gelenkabnützung („Arthrose“) wird wiederum durch Schwellung und den erhöhten Druck im Gelenk ebenso wie durch Gelenkergüsse begünstigt. Dadurch bildet sich zunehmend eine verminderte Streckfähigkeit der Gelenke („Beugekontraktur“) aus. Physiotherapeutisch wird in diesem Fall eine Eisanwendung vier- bis sechsmal täglich über zwei bis acht Wochen in Erwägung gezogen. Jedoch ist der Übergang in eine chronische Gelenkentzündung bei ausreichender Gerinnungstherapie und regelmäßiger Physiotherapie selten. Somit ist eine Operation erst nach mindestens sechs Monaten erfolgloser konservativer Therapie angemessen.

Beim konservativen Management von Gelenkerkrankungen steht auch die Möglichkeit der direkten *Verabreichung von Medikamenten ins Gelenk* zur Verfügung. Neben dem Einspritzen von Cortison zur Entzündungshemmung direkt ins Gelenk ist die „Radiosynoviorthese“ eine weitere Möglichkeit, die entzündliche Aktivität der Gelenkschleimhaut zu hemmen und den Krankheitsverlauf positiv zu beeinflussen. Hierbei wird eine radioaktive Substanz mit Reichweite von nur wenigen Millimetern und kurzer Halbwertszeit ins Gelenk gespritzt und somit die oberste Zellschicht der Gelenkinnenhaut verödet. Der Knorpel wird dabei nur gering geschädigt. Nach der Verabreichung kommt es vorübergehend zu einer Gelenkreizung und zu einer Zunahme der Symptomatik. Die Durchführung dieser Therapieform ist ohne einen längeren Aufenthalt in einer Klinik möglich, ideal wäre aber ein Aufenthalt von einem Tag.

Operatives Management
Falls konservative Therapien ein Fortschreiten der Gelenkschädigung nicht verhindern können, stehen mehrere Möglichkeiten der operativen Behandlung zur Verfügung: chirurgische Entfernung der Gelenkinnenhaut *(„Synovektomie“)*, künstliche Gelenkversteifung („Arthrodese“), Gelenkersatz („Endoprothese“) oder Gelenkersatz, der das gesamte Gelenk umfasst („Totalendoprothese“). Eine Operation sollte an einem Hämophiliezentrum durchgeführt werden und es sollten Ärzt:innen verschiedener Fachrichtungen beteiligt sein.
Bei einem Andauern der Gelenkentzündung kann die Entfernung der Gelenkinnenhaut („Synovektomie“) vorgenommen werden. Hierbei wird das Gelenk eröffnet und die verdickte und gereizte Gelenkinnenhaut entfernt. Die Notwendigkeit dieses Vorgehens sollte früh erkannt werden, da das Langzeitergebnis schlechter ist, wenn die Gelenkinnenhaut erst spät entfernt wird. Die Entfernung der Innenhaut durch einen sehr kleinen Zugang zum Gelenk und mithilfe einer Kamera („arthroskopische Synovektomie“) kann bei nur geringer Verdickung der Gelenkinnenhaut durchgeführt werden. Die Entscheidung dazu muss individuell je nach klinischem Verlauf und bildgebender Diagnostik getroffen werden.

Die Gelenkversteifung *(„Arthrodese“)* ist die Methode der Wahl bei einer Arthrose des unteren Sprunggelenks. Darüber hinaus kann die Gelenkversteifung auch beim oberen Sprunggelenk durchgeführt werden, jedoch erfordert diese Methode eine ständige Versorgung mit einem orthopädischen Schuh, der das Abrollen ermöglicht. Neben der Gelenkversteifung, nach wie vor die häufigste Therapie bei der hämophilen Gelenkschädigung des oberen Sprunggelenks, gewinnt zunehmend der Einsatz eines Gelenkersatzes *(„Endoprothese“)* an Bedeutung. In Einzelfällen sollte abgeschätzt werden, ob diese Option infrage kommt. Die Operation sollte in einem spezialisierten Zentrum und ausschließlich durch in diesem Zusammenhang erfahrene Operateur:innen erfolgen.

Bei dem Ersatz gesamter Gelenke *(„Totalendoprothesen“)* hängt es vom Zustand der Knochendichte ab, ob ein zementierter oder zementfreier Ersatz gewählt wird. Zementiert bedeutet, dass ein Knochenkleber verwendet wird. Bei der zementfreien Methode wächst der Knochen ohne Kleber direkt in den Gelenkersatz ein. Diese Entscheidung ist individuell zu treffen. In der Regel erfolgt die Versorgung zementiert, um das Blutungsrisiko nach der Operation niedrig zu halten. Zur Vorbeugung von Blutungen wird ausreichend Gewebekleber verwendet. Langzeitergebnisse sind noch ausstehend, jedoch liegt das Hauptrisiko bei allen Gelenkersätzen bei Infektionen sowie der Lockerung des Gelenkersatzes auch ohne Infektion.
Beim Knie- und Hüftgelenk ist die Totalendoprothese bei einer Arthrose die Methode der Wahl. Bei diesen Gelenken liegt im Endstadium der hämophilen Gelenkschädigung eine schwere Arthrose mit Fehlstellungen, Verkürzungen, Schmerzen, fehlendem Bewegungsumfang und somit eingeschränkter Lebensqualität vor. Daher ist durch den künstlichen Gelenkersatz eine Verbesserung zu erwarten.

Am Hüftgelenk treten im Vergleich zum Knie und Knöchel seltener plötzliche Einblutungen auf, diese führen aber schneller zur Zerstörung des Gelenks. Bei der Hüfte wird eine zementfreie Versorgung empfohlen. Abweichend von anderen Patient:innengruppen erfolgt die Nachbehandlung mit einer zeitweisen Ruhigstellung des Gelenks, um Nachblutungen zu verhindern.

Fazit und Ausblick

Es muss bei Patient:innen mit Hämophilie oder Von-Willebrand-Syndrom eine regelmäßige Kontrolle durch mit Hämophilie befasste Orthopäd:innen in einem Zentrum empfohlen werden. Eine rechtzeitige Therapie sollte je nach Krankheitsstadium erfolgen, um einem Voranschreiten der Gelenkschädigungen vorzubeugen, was vor allem bei einer gesteigerten Lebenserwartung zur Erhaltung der Lebensqualität notwendig ist.
Die ausgezeichnete Gerinnungstherapie, die Verfügbarkeit von Gerinnungspräparaten und die Überwachung der Therapie an spezialisierten Zentren eröffnen heute zusehends neue Möglichkeiten für die Durchführung von Operationen bei Menschen mit angeborenen Blutgerinnungsstörungen (z. B. Beinverlängerungsoperationen mit einem Nagel im Knochenmark nach Beinlängenunterschieden).



© Gorodenkoff – stock.adobe.com

10.



© Liudmila Dutko – stock.adobe.com

Chirurgische und unfallchirurgische Interventionen bei Patient:innen mit Blutgerinnungsstörungen

Stefan Marlovits

Chirurgische Eingriffe bei Störungen der Blutgerinnung stellen sowohl für die betroffenen Patient:innen als auch für die behandelnden Chirurg:innen Ausnahmesituationen dar. Zur Gewährleistung einer optimalen Betreuung und Vermeidung von Blutungskomplikationen während und nach der Operation ist eine intensive Zusammenarbeit der Patient:innen mit den betreuenden Ärzt:innen erforderlich. Die notwendigen Vorbereitungen für einen chirurgischen Eingriff hängen einerseits von der Schwere der Blutgerinnungsstörung und andererseits von der Art der Operation ab. Generell ist es dabei sinnvoll, zwischen planbaren Operationen und unfallchirurgischen Notfalleingriffen zu unterscheiden.

Planbare chirurgische Eingriffe

Bei leichter Hämophilie und Subhämophilie stellen kleine chirurgische Eingriffe unter Lokalanästhesie sowie kleine allgemeinchirurgische und unfallchirurgische Eingriffe keine wesentliche Bedrohung dar und können durch die intravenöse oder intranasale

Applikation von Desamino-D-Arginin-Vasopressin (Minirin®) gut substituiert werden. Eine Verabreichung von Gerinnungspräparaten ist bei diesen Arten der Blutgerinnungsstörung nur bei großen allgemeinchirurgischen Eingriffen und bei größeren Verletzungen erforderlich.

Anders ist die Situation bei mittelschwerer und schwerer Hämophilie, bei der auch im Rahmen kleinerer operativer Eingriffe auf eine ausreichende Verabreichung von Gerinnungspräparaten geachtet werden muss.

Vor größeren Operationen ist bei schweren Gerinnungsstörungen in jedem Fall eine ausreichende Substitution mit dem entsprechenden Gerinnungsfaktor erforderlich. Ziel dieser Verabreichung von Gerinnungspräparaten ist das Erreichen einer normalen Gerinnungsbereitschaft und eine komplette Normalisierung der Gerinnungslaborwerte. Zusätzlich soll vor jeder Operation der Ausschluss eines Faktoreninhibitors durchgeführt werden. Die Substitutionsbehandlung beginnt mit der Verabreichung eines Bolus und erfordert danach die mehrmalige tägliche Gabe des entsprechenden Gerinnungsfaktors. Die Dosis richtet sich dabei nach den erreichten Gerinnungswerten und Faktorenkonzentrationen.

Für die genaue Berechnung der erforderlichen Faktorensubstitution sind zahlreiche Laborkontrollen erforderlich, die meist im Sinne einer kontinuierlichen Überwachung durchgeführt werden. Dieses Monitoring ist äußerst laborintensiv und daher sollte ständig ein Gerinnungslabor zur Verfügung stehen. Da dies in den meisten kleineren Spitälern nicht gegeben ist, empfiehlt es sich, die Durchführung von großen allgemeinchirurgischen Eingriffen nur in jenen Krankenhäusern zu planen, die auch in der Lage sind, eine kontinuierliche Gerinnungsüberwachung zu gewährleisten. Nur dadurch können unerwünschte Ereignisse und Komplikationen effektiv verhindert und die Faktorensubstitution sehr kontrolliert und damit auch kostenbewusst durchgeführt werden.

Nach entsprechender Planung eines großen allgemeinchirurgischen Eingriffs und entsprechender Substitution erfordert die Operation selbst keine wesentlich veränderte chirurgische Technik. Chirurg:innen werden insbesondere auf eine exakte Blutstillung achten und die entstehenden Wundflächen möglichst klein halten. Falls erforderlich, können zusätzlich noch lokal blutstillende Substanzen, Hämostyptika und auch Fibrinkleber zum Einsatz kommen.

Die postoperative Phase zeichnet sich wiederum durch die engmaschig kontrollierte Verabreichung von Gerinnungspräparaten aus. Bei Vorliegen einer normalen Gerinnung ist es nicht notwendig, Verbandwechsel früher und häufiger durchzuführen. So findet meist der erste routinemäßige Verbandwechsel am zweiten postoperativen Tag und die Nahtentfernung nach Abschluss der Wundheilung am zehnten bis zwölften postoperativen Tag statt. Die Verabreichung von Gerinnungspräparaten mit dem Ziel



© gpointstudio – stock.adobe.com

des Erreichens normaler Gerinnungswerte ist jedenfalls bis zum Abschluss der Wundheilung durchzuführen.

Unfälle und Verletzungen

Anders ist die Situation bei schweren Unfällen und Verletzungen mit nachfolgend erforderlichen unfallchirurgischen Eingriffen. In diesen Fällen kann einerseits durch die Schwere der Verletzung selbst und andererseits durch die räumliche Distanz zu einem Gerinnungszentrum erhöhte Gefahr bestehen.

Bei Verletzungen, die nicht zum Verlust des Bewusstseins der Patient:innen geführt haben, können Betroffene auf die spezielle Situation aufmerksam machen und den Transport in ein entsprechendes Zentrum veranlassen. Wenn es die Situation erlaubt, können Verletzte selbst noch vor oder während des Transports in das Krankenhaus mit der Gerinnungstherapie beginnen. Äußerst schwierig gestaltet sich die Versorgung von bewusstlosen Patient:innen, da am Unfallort oder kurz nach Einlieferung ins Krankenhaus die Gerinnungsstörung selbst oft nicht bekannt ist. Daher ist es äußerst wichtig, bei Vorliegen einer Blutgerinnungsstörung einen entsprechenden Hinweis oder Ausweis bei sich zu tragen, der die wesentlichsten Informationen für die notwendige rasche Verabreichung von Gerinnungspräparaten enthält.

Als oberster Grundsatz in der Akutbehandlung von schweren Verletzungen bei Patient:innen mit Störungen der Blutgerinnung gilt die primäre Verabreichung von Gerinnungspräparaten mit nachfolgender Diagnostik. Daher wird im Rahmen des unfallchirurgischen Schockmanagements zuallererst mit der Anfertigung von Übersichtsröntgenbildern und der Verabreichung von Gerinnungspräparaten begonnen und dann erst die genauere radiologische Diagnostik mithilfe gezielter Röntgenaufnahmen, des Ultraschalls, der Computertomografie und, falls erforderlich, mit der Magnetresonanztomografie durchgeführt. Die Gerinnungsoptimierung hat natürlich wiederum unter ständiger Laborkontrolle zu erfolgen, mit dem Ziel des Erreichens normaler Gerinnungswerte. Danach können unfallchirurgische Operationen meist ohne wesentlich erhöhtes Risiko durchgeführt werden. Die weitere umfängliche Verabreichung von Gerinnungspräparaten ist wie bei allgemeinchirurgischen Eingriffen bis zum Abschluss der Wundheilung durchzuführen. In der postoperativen Rehabilitationsphase wird besonders auf die Vermeidung von weiteren Verletzungen Wert gelegt, sie umfasst aber sämtliche Methoden der modernen physikalischen Therapie.

Nach Abschluss der Knochenheilung wird die Indikation zur Metall- und Implantatentfernung meist ein wenig strenger gestellt und sie wird nur bei entsprechender medizinischer Notwendigkeit oder bei ausdrücklichem Patient:innenwunsch durchgeführt.

Die unfallchirurgische Versorgung von klassischen Sportverletzungen wird hingegen ohne Indikationseinschränkung durchgeführt. Allen Patient:innen mit Störung der Blutgerinnung soll die uneingeschränkte Ausübung sportlicher Aktivität ermöglicht werden. So können die Operationen nach klassischen Sportverletzungen, wie z.B. einer Ruptur des vorderen Kreuzbands oder des Schidaumens mit Riss des Daumenseitenbands, meist als Planeingriffe durchgeführt werden. Diese Operationen können somit nach den Richtlinien für die bereits oben erwähnten allgemeinchirurgischen Eingriffe durchgeführt werden.

11.



© peopleimages.com – stock.adobe.com

Gelenke, Physiotherapie und „Gesundheitsvorsorge aktiv“

Thomas Kienbacher

Gelenke bestehen aus knöchernen Anteilen und Anteilen des Bindegewebes. Knochenanteile sind von Knorpel als Schutz- und Dämpfungsschicht überzogen, die Gelenkkapsel und die Bänder begrenzen den Gelenkinnenraum und sorgen für Stabilität. Der Gelenkinnenraum ist mit Gelenkflüssigkeit („Synovia“) gefüllt und mit einer Haut („Synovialis“) ausgekleidet, die die Gelenkflüssigkeit produziert.

Bei Verletzungen können Blutgefäße im Gelenk reißen, besonders in der Gelenkinnenhaut, wodurch eine Gelenksblutung entsteht. Wird nicht prophylaktisch oder im akuten Bedarfsfall mit dem entsprechenden Gerinnungspräparat behandelt, kommt die Blutung bei Blutgerinnungsstörungen oft erst dann zum Stehen, wenn sich Gelenkinnendruck und Blutungsdruck (= Blutdruck) ausgleichen. Beim Abbau des Blutfarbstoffs Hämoglobin wird Eisen frei, das als Reizstoff wirkt und somit entzündliche Reaktionen und Wucherungen der Gelenkinnenhaut hervorrufen kann. Daher heilen Gelenkblutungen ohne entsprechende Therapie meist in einen Defektzustand ab und führen zu Verklebungen und narbigen Verkürzungen im Bindegewebe. Damit ist die Grundlage für schmerzhafte Einschränkungen der Gelenkbeweglichkeit und für Gelenkdeformierungen gelegt.

Weltweit erhalten aufgrund mangelhafter medizinischer Versorgung rund 80% aller Bluter:innen keine oder nur eine ungenügende Therapie. Dadurch sind bei den Betrof-

fenen ab einem Alter von 20 Jahren bereits durchschnittlich fünf bis sechs Gelenke so geschädigt, dass sie operationsbedürftig sind. Besonders betroffen davon sind Knie, Sprunggelenk und Ellenbogen.
Diese deformierten, instabilen, bewegungseingeschränkten und somit in ihrer Funktion beeinträchtigten Gelenke haben eine erhöhte Anfälligkeit für neuerliche Blutungen und können durch Fehl- und Überbelastung sogar benachbarte und gegenseitige Gelenke mitschädigen.

Typischerweise präsentieren sich schlecht behandelte Bluter:innen mit Beugestellung von Knie und Hüfte, Spitzfuß im Knöchel und verstärktem Hohlkreuz. Eine solche Entwicklung muss von Beginn an (= ab Diagnosestellung der Hämophilie) konsequent verhindert werden (präventiv) und ihr muss frühzeitig therapeutisch begegnet werden (rehabilitativ).

Prävention

Heilgymnastik und Training sind zur Prävention und Rehabilitation wirksam und daher unerlässlich. Unter Prävention versteht man jene Maßnahmen, die die Anfälligkeit für Krankheiten oder Behinderungen verringern. Dies kann besonders mit regelmäßigem Training erreicht werden: Zwei- bis dreimal pro Woche sollte ein entsprechendes Präventionsprogramm für alle Bluter:innen daher selbstverständlich sein.
Die Erstellung und Erarbeitung eines präventiven Trainingsprogramms sollten unter fachlicher Kontrolle (Fachärzt:innen für physikalische Medizin und allgemeine Rehabilitation, Physiotherapeut:innen, Fitnesstrainer:innen etc.) erfolgen, um einen falschen Trainingsaufbau und eine falsche Trainingsdurchführung sowie dadurch entstehende Schäden zu vermeiden. Sobald das Übungsprogramm korrekt ausgeführt werden kann, können die Patient:innen selbstständig weiter trainieren.

Da für das Erstellen und Einüben des Trainingsprogramms neben medizinischen Kenntnissen auch andere Voraussetzungen (geeignete Trainingsgeräte, ggf. Lagerung von Gerinnungspräparaten zur Behandlung von Blutungen, Untersuchung von Patient:innen zur Festlegung und Adaptierung des Trainingsprogramms etc.) notwendig sind, kann es ein Vorteil sein, diese erste Phase an physikalischen Instituten unter fachärztlicher Leitung zu absolvieren.
Bei Prävention und Rehabilitation muss die jeweilige individuelle Situation der Patient:innen mit ihren Erkrankungen und den möglicherweise bestehenden Behinderungen im Auge behalten werden.

Ziel der Prävention ist das Erreichen eines optimalen funktionalen Gesundheitszustands auf Basis der Krankheitssituation, d.h. vor allem eines Minimums an Einschränkungen in Aktivitäten und Teilhabe. Die einzelnen Aspekte (Kategorien) werden in der Internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF) erhoben und ermöglichen eine umfassende Beschreibung der funktionalen Ge-



© zinkevych – stock.adobe.com

sundheit. Alle im Gesundheitsbereich tätigen Berufsgruppen (Ärzt:innen, Physiotherapeut:innen, Sportwissenschaftler:innen, klinische Psycholog:innen, Ergotherapeut:innen, Pflegekräfte etc.) können diese ICF verwenden. Sie ist von der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO) für die interdisziplinäre Kommunikation und zur Verbesserung von Schnittstellen in der medizinischen Versorgung entwickelt worden und wird zur Verwendung im klinischen Alltag empfohlen.

Training

Zielsetzungen eines geeigneten Trainings:

1) Bewegungsumfänge erhalten, zur Vorbeugung und Reduktion von schmerzhaften Bewegungseinschränkungen („Kontrakturen“)
2) Verbesserung von Muskelkraft und -koordination (= Gelenkschutz, Sturzprophylaxe) erreichen
3) Gelenkpositionen zur Reduktion von Schmerzen erarbeiten

Muskeln, die zur Verkürzung neigen, müssen gedehnt, jene, die zur Abschwächung neigen, trainiert werden.

Zur Verkürzung neigen vor allem folgende Muskeln: großer Brustmuskel („Pectoralis major“), Kapuzenmuskel („Trapezius“), Schulterblattheber („Levator scapulae“), Oberarmstrecker („Trizeps“), Kniebeuger („Ischiocrurale“), einer der Kniestrecker („Rectus femoris“), Wadenmuskeln („Gastrocnemius“, „Soleus“), einer der Lendenwirbelsäulenstrecker („Quadratus lumborum“) und ein kräftiger Hüftbeuger („Iliopsoas“).

Das Training sollte jeweils für bestimmte Muskelgruppen als Kraftausdauertraining durchgeführt werden. Dafür sind zwei bis drei Sets zu je zehn bis 15 Wiederholungen mit 60 bis 70% der maximalen Kraft für Bauchmuskulatur, Rückenstrecker, Schulterblattfixatoren und Kniestrecker (besonders den inneren Kniestrecker, „Vastus medialis“) notwendig.

Zum Training der allgemeinen Kraftausdauer sollte mindestens 25 Minuten mit ca. 60 bis 70% der maximalen Pulsfrequenz Rad gefahren werden (dies ist jedoch von Ärzt:innen festzulegen, weil dabei auch Vorerkrankungen und Medikamenteneinnahme in Betracht zu ziehen sind). Ebenso wichtig sind Übungen zur Verbesserung der Koordination und Geschicklichkeit. Das können Übungen mit dem Kipp- und Balancebrett, einfache Laufübungen oder Geschicklichkeitsübungen etc. sein.
Der Kreativität sind nur durch die Verletzungsgefahr (z.B. durch Sturz oder Schlag) Grenzen gesetzt. Neben dem Trainingsprogramm steht die Schulung der Patient:innen und Angehörigen im Mittelpunkt des Präventionsprogramms.

Frührehabilitation nach einer Blutung

Wenn bereits eine Blutung eingetreten ist, muss versucht werden, die entstandenen Folgen so zu beheben, dass möglichst wieder der Zustand vor der Blutung erreicht wird. Dazu wird das betroffene Gelenk unmittelbar nach Substitution des Blutgerinnungsfaktors mit Eis behandelt und bandagiert („komprimiert“) und dann im schmerzarmen Bewegungsumfang durchbewegt. In seltenen Fällen kann bei starken Gelenkblutungen eine Ruhigstellung mit einer Schiene („Orthese“) über 24 bis maximal 48 Stunden notwendig sein.

Längere Ruhigstellung bringt nachteilige Effekte für die Muskulatur und sollte daher möglichst vermieden werden. So bald wie möglich sollen neben den aktiven Übungen im schmerzarmen Bewegungsumfang entstauende Massagen und andere physikalische Therapien angewandt werden.

Sollten trotzdem schmerzhafte Einschränkungen der Beweglichkeit eines Gelenks auftreten, muss ehestmöglich versucht werden, dieses entsprechend zu dehnen. Dazu wird von Therapeut:innen vorsichtig am Gelenk Zug in Längsrichtung ausgeübt und

dann das Gelenk in Richtung der Bewegungseinschränkung so weit gedehnt, bis ein leicht unangenehmes Ziehen entsteht. Dieser Zug wird ca. 20 Sekunden lang gehalten, um dann langsam noch ein kleines bisschen verstärkt zu werden. Schließlich wird langsam wieder in die Ausgangsstellung zurückbewegt (keinesfalls „Wippen“ – wegen der akuten Blutungsgefahr).

Typisches Beispiel: Frührehabilitation nach Kniegelenkblutung

Durch die Blutung und die Volumenzunahme im Gelenk kommt es zu einer Hemmung in der Rückmeldung zum zentralen Nervensystem („Propriozeption“) und zu einer Hemmung der Nervenimpulse zum inneren Kniestrecker („Musculus vastus medialis“). Der innere Kniestrecker wird schwächer und übt daher weniger Zug nach vorne aus. Dadurch und auch durch die Schrumpfung der hinteren Kniegelenkkapsel wandert der obere Schienbeinkopf nach hinten, was wiederum eine Schrumpfung und Verkürzung der ohnehin zur Verkürzung neigenden Kniegelenkbeuger („Hamstrings“) bedeutet.
Die Behandlung der damit entstehenden Beugekontraktur ist umso schwieriger, als die hintere Kniegelenkkapsel dicht mit Schmerzrezeptoren besetzt und somit eine Dehnung des Gelenks besonders schmerzhaft ist. Eine frühzeitige und konsequente Mobili-



© auremar – stock.adobe.com

sation des Kniegelenks in die Streckung, die Reposition des oberen Schienbeinkopfes nach vorne und die Dehnung der Kniebeuger muss daher nach der Kniegelenkblutung ein zentrales Anliegen sein.

Rehabilitation bei bestehenden Schäden

Wenn bereits Schäden bestehen (Gelenkdeformierungen, Kontrakturen, Gehbehinderungen, belastungsabhängige Schmerzen) muss die maximale Unabhängigkeit der Patient:innen von fremder Hilfe und Hilfsmitteln unter den individuell gegebenen Voraussetzungen angestrebt werden.
Spitzfüße werden mit Einlagen oder Schuhmodifikationen behandelt, instabile Gelenke mit Schienen und Orthesen. Zur Entlastung können Gehhilfen (z.B. ein Stock) verwendet werden und der Lebensbereich (Wohnung, Arbeitsplatz) kann an eine bestehende Behinderung angepasst werden.
Auch in diesem Stadium kann unter Entlastung vom Körpergewicht, z.B. im Wasser, trainiert und somit neuen Verletzungen und Blutungen vorgebeugt werden. Physikalische Therapie kann Linderung von Schmerzen bringen. Im Stadium chronisch bestehender Schädigungen ist meist der Einsatz des ganzen oder eines Teils des Rehabilitationsteams notwendig, bestehend aus Fachärzt:innen für physikalische Medizin und allgemeine Rehabilitation, Orthopäd:innen, praktischen Ärzt:innen, Physiotherapeut:innen, Ergotherapeut:innen, ergänzt durch den Einsatz von Orthopädietechniker:innen, Hilfsmittelerzeuger:innen/Heilbehelfsvertrieb und ggf. in Absprache mit den Kostenträgern etc. Neben all den notwendigen Therapien sollen präventive Maßnahmen – angepasst an die neue Situation – zur Vorbeugung neuer Blutungen weitergeführt werden.

GVA (Gesundheitsvorsorge aktiv, ehemals „Kur“) ist ebenfalls eine sinnvolle Maßnahme, weil sie Patient:innen in ähnlichen Situationen zusammenbringt, die Informationen und persönliche Erfahrungen austauschen können. Krankheitsspezifische Lösungen zu finden, ist dabei leichter möglich und es gelingt in einer abgeschlossenen Umgebung manchmal besser, Änderungen im Lebensstil einzuführen und eine positivere Einstellung zur Erkrankung und zum daraus resultierenden Leiden zu gewinnen.
Allerdings ist die GVA eine zeitlich begrenzte Maßnahme und kann daher die kontinuierlichen Aktivitäten im Rahmen der Prävention und Rehabilitation nicht ersetzen, sondern diese nur sinnvoll ergänzen.

12.



© Maria Vitkovska – stock.adobe.com

Zahngesundheit

Werner Wach

In keinem anderen medizinischen Bereich hat die Prophylaxe, also das Vorbeugen gegenüber potenziell gesundheitsschädigenden Einflüssen, so große Bedeutung wie in der Zahnheilkunde. Richtige Ernährung, gründliche Zahnpflege, Fluoridierungsmaßnahmen, laufende Kontrollen und regelmäßige Mundhygienesitzungen bei Zahnärzt:innen sind die tragenden Säulen lebenslanger Freude an den eigenen Zähnen. Auch wenn die zahnärztliche Prothetik, insbesondere der rasch fortschreitende Bereich der Implantologie, bei vorzeitigem Zahnverlust zu Hilfe kommen, sind diese Möglichkeiten doch nur Ersatz für ein verloren gegangenes Original.
Da bei blutungsbedingten Einschränkungen nicht das volle Spektrum zahnärztlicher Behandlungsmöglichkeiten genutzt werden kann, braucht wohl kaum betont zu werden, dass die präventive zahnärztliche Betreuung einen besonders hohen Stellenwert einnimmt. Übrigens: Rauchen und Hämophilie passen nicht zusammen! Was für Bluter:innen wissenswert ist, lesen Sie auf den nächsten Seiten.

Ernährung

Zucker ist für die Zähne der schädlichste Bestandteil unserer Nahrung. Zucker füttert bestimmte Arten von Bakterien im Mund. Diese Bakterien besiedeln in rauer Zahl unsere Mundhöhle und machen auch vor den Zähnen nicht halt. Dort siedeln sie

sich in Form von Belägen, auch Plaque genannt, an. Die Bakterien brauchen den Zucker als ihren Energielieferanten, doch entsteht bei diesem Prozess Säure. Allmählich wird der Zahnschmelz durch Säure demineralisiert und verliert seine Härte. Je weniger und je seltener Zucker konsumiert wird, umso günstiger. In unserer industrialisierten Nahrung ist Zucker ein fixer Bestandteil und in nahezu allen Fertigzubereitungen enthalten. Eine massive Karieszunahme in der Bevölkerung ist seit Mitte des 19. Jahrhunderts zu beobachten.

Wer nach jeder Mahlzeit den Mund mit Wasser ausspült, kann mit dieser einfachen Maßnahme rasch ein pH-neutrales Milieu in der Mundhöhle wiederherstellen. Wer auf Süßigkeiten nicht verzichten möchte, soll lieber eine Tafel Schokolade auf einmal als in vielen Einzelportionen über den Tag verteilt naschen. Die zahlreich angebotenen süßen Snacks tagsüber, ebenso wie das „Betthupferl" abends nach dem Zähneputzen, sind strikt abzulehnen. Ideales Nahrungsmittel für unsere Zähne ist ballaststoffreiche, faserige Kost. Rohes oder gekochtes Gemüse, diverse dunkle Brotsorten, Kartoffeln, aber auch Wurst, Fleisch, Käse oder Milch können den Zähnen kaum etwas anhaben. Vorsicht vor übermäßigem Genuss von frischen, sauren Fruchtsäften! Diese enthalten Säure und können so auf direktem Weg dem Zahnschmelz gefährlich werden.

Kaum bekannt ist der günstige Einfluss des Kaugummikauens. Wer zuckerfreien Kaugummi zwischen den Mahlzeiten kaut, reinigt so die Zahnoberflächen. Durch den Kauakt wird die Speichelsekretion angeregt und große Mengen eines dünnflüssigen Speichels werden erzeugt. Dieser ist in der Lage, Säuren zu neutralisieren und Zähne und Zahnzwischenräume zu umspülen.

Mundhygiene

Wie oft hört man: **„Aber ich putze doch zweimal täglich meine Zähne!"** Und dennoch hat der Kariesteufel wieder zugeschlagen. Wieso? Die Zahnreinigung ist ein mechanischer Vorgang, wie das Schuheputzen. Weder Munddusche noch desinfizierende Lösung können das Zähneputzen ersetzen. Also brauchen wir zuallererst das richtige Werkzeug: Die ideale Zahnbürste hat dicht stehende parallele Kunststoffborsten. Diese sollen mittelhart sein. In Zeiten von verstärktem Zahnfleischbluten sind auch weiche Borsten sinnvoll.

Der Putzkopf ist klein. Die Farben dienen der persönlichen Identifikation. Leider ist es immer noch nicht selbstverständlich, dass die Zahnbürste ein persönlicher Hygieneartikel ist. Naturborsten haben im Mund von Menschen mit Hämophilie nichts zu suchen. Naturborsten haben spitz auslaufende Enden und verletzen häufig das Zahnfleisch. Außerdem sind sie hohl und infolge dieser Eigenschaft unhygienisch. Die Lebensdauer einer durchschnittlichen Zahnbürste ist mit zwei bis drei Monaten begrenzt. Spätestens, wenn sich die Borsten an den Enden abbiegen, ist es Zeit für ein neues Stück.



© burdun – stock.adobe.com

Elektrische Zahnbürsten sind auf dem Vormarsch. Sie erleichtern vielfach das Putzen im Bereich der Backenzähne. Personen mit eingeschränkter Beweglichkeit im Ellbogengelenk profitieren vielfach von den elektrischen Bürsten. Mechanisches wie elektrisches Zähneputzen liefern bei richtiger Durchführung ein vergleichbares Ergebnis.

Die richtige Zahnpaste – Qual der Wahl

Der Markt überschwemmt uns mit Produkten. Grundsätzlich lassen sich Zähne auch ohne Zahnpaste ausreichend reinigen. Jedoch beinhalten moderne Zahnpasten zahlreiche Zusatz- und Hilfsstoffe, auf die wir nicht verzichten wollen. Wichtig ist die Verwendung von **fluorhaltiger Zahnpaste.** Produkte, die bei Anwendung besonders weiße Zahne versprechen, enthalten in der Regel härtere Abrasionsmittel (Schleifkörper) und aggressive, bleichende Substanzen. Wegen der vermehrten Schmelzabrasion, also dem Zahnschmelzabschliff bei langjähriger Verwendung, ist deren Gebrauch umstritten.

Zahnseide – seit über 100 Jahren in Gebrauch

Zahnseide ist der siamesische Zwilling der Zahnbürste und ihr Gebrauch ist ebenso Bestandteil des Zähneputzens. Der sensible und äußerst kariesanfällige Bereich zwischen den Zähnen, der sogenannte Kontaktpunkt, ist für die Zahnbürste unerreichbar. Genau dort schlüpft die faserige, ungewachste Zahnseide hindurch und entfernt mechanisch

Beläge und Nahrungsrückstände. Der Umgang mit Zahnseide ist nicht einfach, die richtige Technik lässt sich aber rasch in einer Mundhygienesitzung mit Zahnärzt:innen erlernen. Wer Zahnseide täglich, am besten abends, anwendet, entwickelt nicht nur unglaubliche Routine, sondern hat wirklich die Zähne rundherum gereinigt. Fasert die Zahnseide auf oder reißt ab, dann sind oft alte oder schadhafte Füllungen die Ursache. Eine zahnärztliche Kontrolle ist unerlässlich.

Die richtige Zahnputztechnik

Prinzipiell soll das Zähneputzen nach einem immer gleichen Schema erfolgen. Wer mit System putzt, reinigt seine Zähne auch am frühesten Morgen und in der spätesten Nacht ausreichend.

Jeder einzelne Zahn verdient unsere Aufmerksamkeit. Die Putzrichtung ist immer von rot nach weiß, das heißt, vom Zahnfleisch zum Zahn. Nicht queres Schrubben, sondern sanftes Vibrieren oder Rütteln ist richtig. Die Borsten der Zahnbürste werden an den Außenflächen der Zähne in einem Winkel von 45 Grad in Richtung Zahnfleisch so angesetzt, dass die Borsten je zur Hälfte Zahnfleisch und Zahnflächen berühren. Unter mäßigem Druck werden ca. 20 kleine rüttelnde Bewegungen auf der gleichen Stelle durchgeführt, dabei gelangen die Borsten gut in die Zwischenräume zwischen den Zähnen und auch in vorhandene Zahnfleischtaschen. Anschließend werden die Kauflächen gereinigt.

Zähneputzen meint in Wirklichkeit: Zähne reinigen und Zahnfleisch massieren. Der sensible Bereich der Übergangszone von Zahnfleisch zum Zahn, der auch Zahnfleischsulcus genannt wird, verdient besondere Aufmerksamkeit. Dort angelagerte Beläge können zu Zahnstein verhärten und einen Rückgang des Zahnfleischs hervorrufen. Aber auch ohne Zahnsteinbildung führen Beläge im Zahnfleischsulcus zu Entzündung und Blutung mit nachfolgendem Rückgang des Zahnfleischs. Haben die Beläge eine gewisse Festigkeit und Tiefe erreicht, muss eine professionelle Mundhygiene erfolgen, um Entzündung und nachfolgenden Zahnfleischschwund zu verhindern.
Ein simpler Tipp: Kaufen Sie sich eines der gängigen Zahnbelagfärbemittel und überprüfen Sie nach dem Zähneputzen den Putzerfolg. Überall dort, wo angefärbte Inseln zurückbleiben, müssen Sie in Zukunft mehr Sorgfalt walten lassen.

Zur Verwendung von Munddesinfektionsmitteln und Mundduschen

Zuallererst: **Es gibt keinen Ersatz für das Zähneputzen und die Verwendung von Zahnseide!**

Munddesinfektionsmittel, vor allem der am meisten verbreitete Wirkstoff Chlorhexidindigluconat, sollen nur nach Rücksprache mit den behandelnden Zahnärzt:innen verwendet werden. Unkritischer längerfristiger Gebrauch kann zu farblichen Verände-



© Talia Mdlungu/peopleimages.com – stock.adobe.com

rungen an der Zunge und zur Beeinträchtigung der Geschmacksempfindung führen. Zwar reduzieren Desinfektionsmittel die Keimzahl im Mund deutlich, doch bereits wenige Stunden später ist die ursprüngliche Keimzahl wieder erreicht.

Mundduschen sind eine sinnvolle Ergänzung der Zahnpflege mit oder ohne Zusatz von Desinfektionsmitteln. Mundduschen eignen sich zur schonenden Spülung von Zahnfleischtaschen ebenso wie zur Reinigung unter technischen Arbeiten wie Brücken. Zahnbeläge jedoch können von Mundduschen nicht entfernt werden.

Zauberwort Fluor

Das Element Fluor hat die Eigenschaft, Härte und Widerstandsfähigkeit des Zahnschmelzes zu erhöhen. **Die Einnahme von Fluortabletten ist während der Zahnentwicklung von großer Bedeutung.**
Für Erwachsene sind lokale Fluoridierungsmaßnahmen direkt an der Zahnoberfläche sinnvoll. Dazu zählen fluorhaltige Zahnpasten oder Zahngele, die einmal wöchentlich angewendet werden. Zweimal jährlich ist auch eine Touchierung der Zahnoberflächen mit Fluorlack bei Zahnärzt:innen möglich.

Lachend in die zahnärztliche Praxis

Die Auswahl der Zahnärzt:innen ist Vertrauenssache. Wegen der Seltenheit Ihrer Erkrankung sind Sie möglicherweise die einzige Person mit Hämophilie in Ihrer zahnärztlichen Ordination. **Schaffen Sie mit Ihren Zahnärzt:innen ein gutes Verhältnis.**

Oftmaliger Praxiswechsel verzögert die Behandlung und verändert das Behandlungskonzept in einer für Patient:innen ungünstigen Weise.
Grundsätzlich gibt es für konservierende und prothetische Maßnahmen keinerlei Einschränkungen bei Hämophilie. Das bei diesen zahnärztlichen Behandlungen zu erwartende Blutungsrisiko ist bei allen Schweregraden der Hämophilie zu vernachlässigen.

Anders jedoch verhält es sich bei Zahnextraktionen vor allem mehrerer Zähne und bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen. Diese bedürfen einer sorgfältigen Planung und dürfen weder von Patient:innen noch von Zahnärzt:innen bagatellisiert werden. Auch heute sind lebensbedrohliche Blutungen aus der Mundhöhle möglich. Ideal ist die Durchführung derartiger Eingriffe an Kliniken mit der Möglichkeit zur stationären Aufnahme.

Der häufigste chirurgische Eingriff nach der Extraktion ist die operative Entfernung der Weisheitszähne. Sollte sich die Notwendigkeit ergeben, dass einer oder mehrere Weisheitszähne wegen falscher Lage oder Engstand mit der Unmöglichkeit des Zahndurchbruchs entfernt werden müssen, ist der ideale Zeitpunkt rund um das 20. Lebensjahr. Zu diesem Zeitpunkt sind die Wurzeln der Weisheitszähne noch nicht vollständig ausgebildet, was die Entfernung wesentlich erleichtert, andererseits lässt sich in diesem Alter die Frage der Notwendigkeit zur Entfernung von Weisheitszähnen meist eindeutig beantworten. Dieser Eingriff soll unter stationären Bedingungen und Gabe der entsprechenden Gerinnungspräparate erfolgen.

Zahnimplantate

Immer häufiger werden künstliche Zahnwurzeln eingepflanzt. Die Techniken sind bereits so weit fortgeschritten, dass schnitt- und nahtfrei operiert werden kann. Das Risiko von Blutungen ist minimiert. Somit ist die einfache Implantation von Standardfallen, d.h. Einzelzahnersatz von Backenzähnen im Unterkiefer, auch bei Bluter:innen möglich. Anders verhält es sich, wenn im Oberkieferseitzahnbereich eine künstliche Zahnwurzel gesetzt werden soll: Hier kann es zu schwer stillbaren Blutungen in der Kieferhöhle kommen, die sich in massivem Nasenbluten äußern.

Strikt abzulehnen sind Knochenaufbaumethoden jeder Art. Sollte ein Zahnimplantat ohne begleitenden Knochenaufbau nicht möglich sein, entscheiden Sie sich für eine alternative Behandlung.

Sympathische Frische statt Mundgeruch

Immer häufiger wird die Möglichkeit der professionellen Zahnreinigung in Anspruch genommen. Bei dieser Mundhygienesitzung wird nicht nur die Gründlichkeit Ihrer Zahnputztechnik überprüft und korrigiert, sondern Sie lernen auch den Umgang mit Zahnseide. Im Anschluss erfolgt die Reinigung des Gebisses Zahn für Zahn. Beläge,



© Timothy Stone – stock.adobe.com

Zahnstein und Verfärbungen werden entfernt. Nach erfolgter Politur wird das wiedererstrahlte Gebiss mit Fluorlack geschützt.
Achtung: Die Methode des „deep scaling“, bei der unterhalb des Zahnfleischrands mit Küretten gereinigt wird, ist bei Bluter:innen absolut nicht anzuwenden. Informieren Sie die Mundhygieniker:innen über Ihr Gerinnungsproblem.

Karies und Parodontose

Menschen mit Hämophilie haben kein erhöhtes Risiko, an Karies oder Parodontitis (umgangssprachlich „Parodontose“) zu erkranken. Karies ist eine Infektionskrankheit, da die Kariesentstehung an das Vorhandensein bestimmter Bakterien gekoppelt ist. Karies führt zu fortschreitendem Verlust von Zahnhartsubstanz und ist nicht rückgängig zu machen. Die am Beginn jeder Karieserkrankung stehenden Zahnbeläge bestehen aus lebenden und abgestorbenen Bakterien und deren Stoffwechselprodukten, Speichelbestandteilen und Mineralstoffen. Jede Zufuhr von Zucker füttert diese Bakterien und führt zu aggressiver Säurebildung. Diese schädigt kontinuierlich den Zahnschmelz, auch wenn dieser noch so hart ist. Ein Loch entsteht.

Schmerzen sind das Alarmsignal, dass der Kariesherd sich in die Nähe des lebendigen Zahnanteils, der Zahnpulpa, ausgedehnt hat. Oft endet dieses langsame Sterben eines

Zahnes mit einer Wurzelbehandlung. Wenn jedoch rechtzeitig behandelt wird, kann ein kleiner Defekt schmerzfrei mit zahnfarbenem Material gefüllt werden. Moderne Zahnersatzmaterialien geben Fluor ab und verhindern ein vorzeitiges Wiederauftreten von Karies durch Härtung des umgebenden gesunden Zahnschmelzes. Während Karies eine Erkrankung des Zahnes vor allem jüngerer Menschen ist, treten im höheren Alter Erkrankungen des Zahnhalteapparates in den Vordergrund. Zahnfleischbluten ist das erste Alarmzeichen der Zahnfleischentzündung (Gingivitis), Zurückweichen des Zahnfleischs und Lockerwerden der Zähne weist auf Parodontitis hin, eine schmerzlose Entzündung des tiefen Halteapparates der Zähne im Kieferknochen.

Begleitet wird diese Erkrankung von üblem Mundgeruch, der von bestimmten Bakterien in den tiefen Zahnfleischtaschen hervorgerufen wird. Bemerken Sie ein allmähliches Lockerwerden oder Wandern der Zähne, besonders deutlich an den Schneidezähnen im Oberkiefer sichtbar, dann muss rasch eine entsprechende Therapie einsetzen, um dem drohenden Zahnverlust zu entgehen. Parodontalbehandlungen sind langwierig und erfordern ein sehr individuelles Behandlungsprotokoll. Die durch Parodontitis hervorgerufenen Schäden am Zahnhalteapparat sind nur selten rückgängig zu machen, das Fortschreiten der Erkrankung lässt sich jedoch eindrucksvoll stoppen.

Parodontalbehandlungen (nicht zu verwechseln mit einer Mundhygienesitzung) sind mit einem erhöhten Blutungsrisiko verbunden und bedürfen einer sorgfältigen Planung wie jeder andere zahnärztlich-chirurgische Eingriff.

Nützliche Tipps im Alltagsleben

Spontane Blutungen in der Mundhöhle ohne vorangegangene Verletzung sind eine häufige Erscheinung. Spülen Sie mit kaltem Wasser und eruieren Sie die Blutungsquelle. Kompression mit einem Wattetupfer oder Teebeutel über einige Minuten bringt die Blutung zum Stillstand. Blutungen, die nach 20 Minuten nicht zum Stillstand kommen, bedürfen einer fachärztlichen Behandlung.

Bluten Sie aus mehreren Stellen im Zahnfleisch, denken Sie an die Möglichkeit einer Erkrankung des Zahnhalteapparates und suchen Sie ebenfalls rasch zahnärztliche Hilfe auf. Bestimmte Formen von Zahnfleischerkrankungen treten spontan auf und sind sehr aggressiv und schmerzhaft, mit nachfolgendem Zerfall der Zahnfleischpapillen zwischen den Zähnen. Rascher Einsatz von Antibiotika und lokale Therapie mit desinfizierenden Substanzen in der zahnärztlichen Praxis sind zwingend.

Sind Sie Eltern eines hämophilen Kindes, stellt sich oft die Frage: Was tun bei Blutungen beim Zahnen oder Zahnwechsel? Nichts. Abwarten und der Natur ihren Lauf lassen. Es handelt sich um normale Vorgänge mit geringster Blutung, die auch für Hämophile beherrschbar sind.



© staras – stock.adobe.com

Zahnverletzungen im Kindesalter

… betreffen vorwiegend die Frontzähne im Oberkiefer. Kommt es zum Ausschlagen von Milchzähnen ohne nennenswerte Blutung, besteht kein Handlungsbedarf. Milchzähne werden nicht mehr eingesetzt. Werden jedoch bleibende Zähne ausgeschlagen, so sind die rasche Replantation und Schienung notwendig. Spülen Sie verunreinigte Zähne des Kindes kurz mit klarem Wasser ab und transportieren Sie die Zähne vorsichtig und rasch in einem feuchten, sauberen Tuch zur nächsten zahnärztlichen Praxis oder zu einem kieferchirurgischen Zentrum. Entfernen Sie keinesfalls das Gewebe am Zahn und lassen Sie die Zähne unter keinen Umständen austrocknen.

Teure Zahnärzt:innen

Zahntechnische Restaurationen sind hochwertige Einzelanfertigungen. Die Anforderungen an Verträglichkeit und Haltbarkeit sind sehr hoch. Die Entscheidung, welche Art von zahnärztlich-prothetischer Versorgung infrage kommt, braucht fundierte Beratung. Hochwertige Restaurationen sind ihr Geld wert, wenn sie über viele Jahre, oft Jahrzehnte, im Mund getragen werden und einen drohenden Zahnverlust verzögern. **Mit der ersten vorhandenen Zahnlücke beginnt der Wettlauf ums Gebiss.**

Menschen mit Hämophilie sollen folgende Reihenfolge bei der Entscheidung einhalten:

1. Welche technische Versorgung ermöglicht eine Präparation mit größtmöglicher Schonung der noch vorhandenen Zahnhartsubstanz?
2. Welche zahntechnische Versorgung gibt bei richtiger Pflege die längste Haltbarkeit?
3. Nutzen Sie die Möglichkeit metallfreier Restaurationen aus Keramik (z.B. Zirkon) und reduzieren Sie die Anzahl unterschiedlicher metallischer Legierungen im Mund. Titan gilt als metallischer Werkstoff der Zukunft.
4. Planen Sie Ihre Zahnbehandlung in kleinen Schritten, auch wenn es sich um eine Totalsanierung handelt.
5. Nach erfolgter Zahnsanierung sind die laufende Pflege und Kontrolle zweimal jährlich oberstes Gebot!

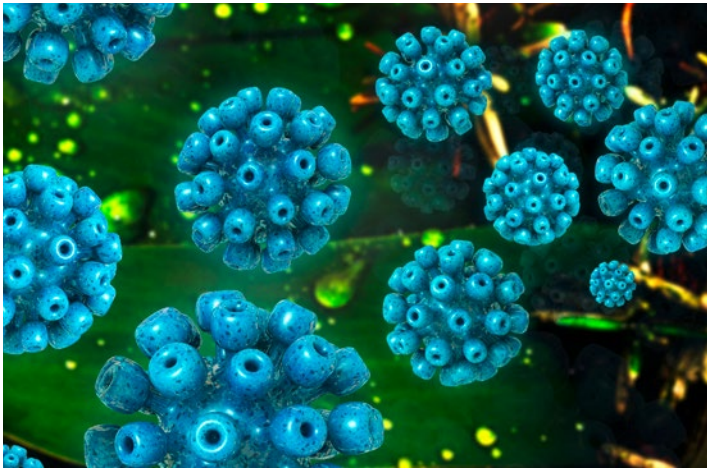
Kieferorthopädische Behandlungen

Die Notwendigkeit einer kieferorthopädischen Behandlung ergibt sich oft im Volksschulalter mit Beginn des Zahnwechsels. Die beeindruckenden Erfolge haben viel zur Akzeptanz von festsitzenden Regulierungen beigetragen. In der Regel ist die Behandlung mehrjährig. Es gibt bei Hämophilie keine Einschränkungen bei der Behandlung von Zahn- oder Kieferfehlstellungen mit abnehmbaren oder festsitzenden Geräten. Spitze Klammern oder freie Drahtenden werden mit Wachs gedeckt und verhindern Verletzungen der Mundschleimhaut. Korrekt stehende Zähne ohne Schiefstellung, schwer putzbare Nischen und Fehlbelastung sind ein Garant für ein funktionstüchtiges, vollzähliges Gebiss auch im höheren Alter.

Moderne Zahnheilkunde

Der Fortschritt im Bereich der Zahnheilkunde ist so umfassend, dass heute nahezu unbegrenzte Möglichkeiten zur Verfügung stehen. Implantatgetragener totaler Zahnersatz oder Korrektur komplexer Fehlstellungen durch Kieferorthopädie, Dentallaser bei Wurzelbehandlung oder Parodontalerkrankung, Schmerzbehandlung durch Akupunktur oder Hypnose bei Zahnarztphobie, Zähnebleichen usw.: Die Liste ist lang und Ihre Zahnärzt:innen beraten Sie gerne. Der Entschluss zur Terminvereinbarung mit Ihrer zahnärztlichen Praxis ist immer noch Patient:innensache.

13.



© fotoliaxrender – stock.adobe.com

Hepatitis B: Aktueller Stand des Wissens zu Untersuchung und Behandlung

Thomas Reiberger

Einleitung

Eine Infektion mit dem Hepatitis-B-Virus (HBV) kann kurz und schwer („akut“) oder langfristig und schleichend („chronisch“) verlaufen und zu einer Leberentzündung führen, die wiederum nach unterschiedlicher Erkrankungsdauer zu einer Vernarbung („Fibrose“) und einer Umbildung im Bindegewebe der Leber („Zirrhose“) und zu Leberkrebs führen kann. Das HBV wird durch Kontakt mit Körperflüssigkeiten infizierter Menschen übertragen, in denen das Virus aktiv ist.

Hepatitis B kann durch einen sicheren und wirksamen Impfstoff verhindert werden. Der Impfstoff wird in der Regel kurz nach der Geburt verabreicht, gefolgt von Auffrischungsimpfungen einige Wochen später. Er bietet nahezu 100%igen Schutz gegen das Virus. HBV-Infektionen stellen ein relevantes globales Gesundheitsproblem dar, vor allem in asiatischen und afrikanischen Ländern, in denen jeweils 116 Millionen und 81 Millionen Menschen mit einer chronischen HBV-Infektion leben. In den WHO-Regionen Europa und USA leben je 14 Millionen bzw. 5 Millionen HBV-infizierte Personen.

Wichtige Fakten: Hepatitis-B-Virus (HBV)

- Eine Hepatitis B ist eine Entzündung der Leber, die durch das Hepatitis-B-Virus (HBV) ausgelöst wird.
- Gegen das HBV kann man sich impfen lassen. Die Hepatitis-B-Impfung ist im österreichischen Impfplan verankert. Die Impfung sollte alle fünf bis zehn Jahre (je nach Impfansprechen/Impftiter) aufgefrischt werden.
- Das HBV wird durch Blut und Blutprodukte, aber auch durch ungeschützten Geschlechtsverkehr und in manchen Fällen auch von der Mutter auf das Kind („vertikale Transmission") übertragen.
- Eine akute HBV-Infektion kann spontan ausheilen. Besteht die Infektion länger als sechs Monate, spricht man von einem „chronischen Stadium". Nicht alle mit HBV infizierten Personen brauchen eine antivirale Therapie, sie sollten aber zumindest ein- bis zweimal pro Jahr mittels Bluttest und Bildgebung (Bauchultraschall) untersucht werden.
- Wenn die Leberwerte und/oder die Virusmenge (HBV-DNA) im Blut erhöht sind oder eine Lebervernarbung vorliegt (festgestellt durch eine Ultraschall-Elastografie oder eine Gewebeprobe aus der Leber), sollte eine antivirale Therapie eingenommen werden (eine Tablette pro Tag).
- Laut Schätzung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) lebten 2019 weltweit 296 Millionen Personen mit einer HBV-Infektion, davon hatten 1,5 Millionen neue („neu diagnostizierte") HBV-Infektionen. 2019 sind 820.000 HBV-infizierte Personen verstorben – wobei diese Todesfälle vor allem auf Komplikationen einer entstandenen Leberzirrhose oder auf Leberkrebs zurückzuführen sind.

Übertragung

In Regionen mit großer Häufigkeit von Infektionen („hohe Endemierate") wird das Hepatitis-B-Virus (HBV) üblicherweise bei der Geburt von der Mutter auf das Kind übertragen („vertikale" Übertragung) oder durch direkten Kontakt mit infiziertem Blut, insbesondere von einem infizierten auf ein nicht infiziertes Kind in den ersten fünf Lebensjahren. Der Übergang von einer akuten in eine chronische Infektion ist bei dieser frühen Übertragung häufig. Die WHO empfiehlt, dass alle Blutspenden auf Hepatitis B getestet werden, um die Sicherheit des Blutes zu gewährleisten und zufällige Übertragungen zu vermeiden.
Das HBV auch durch Verletzungen mit Nadeln, beim Tätowieren und Piercen und bei Kontakt mit infizierten Körperflüssigkeiten wie Speichel, Menstruations-, Vaginal- und Samenflüssigkeit übertragen werden. Die Übertragung kann auch durch die Wiederverwendung kontaminierter Nadeln und Spritzen oder scharfer Gegenstände in Gesundheitseinrichtungen, in der Gemeinschaft oder unter Drogenkonsument:innen erfolgen. Sexuelle Übertragung ist häufiger bei Personen mit wechselnden Sexual-

partner:innen. Eine im Erwachsenenalter erworbene Hepatitis-B-Infektion führt in weniger als 5% der Fälle zu chronischer Hepatitis, während eine Infektion im Säuglingsalter oder im frühen Kindesalter bei etwa 95% der Fälle zu einer chronischen HBV-Infektion wird.

Diagnostik und Untersuchungen

Oft bestehen nur wenige oder keine Symptome bei einer HBV-Infektion, wobei bei frischer Infektion („akuter" Hepatitis) durchaus auch ein generelles Krankheitsgefühl auftreten kann, oft in Form von Übelkeit, Fieber oder Druck im Oberbauch. Aber auch eine starke Symptomatik mit Gelbsucht („Ikterus"), deutlicher Abgeschlagenheit („Fatigue"), Kreislaufschwäche und in seltenen Fällen auch Leberversagen kann vorkommen („fulminanter Verlauf").
Zumeist ist die Symptomatik aber unspezifisch und es ist daher klinisch nicht möglich, die Hepatitis B von einer Hepatitis zu unterscheiden, die durch andere Viren verursacht wird; daher ist eine Laborbestätigung der Diagnose unerlässlich. Das Hepatitis-B-Virus kann innerhalb von 30 bis 60 Tagen nach der Infektion im Blut nachgewiesen werden.

Auch körperliche Untersuchungen wie Ultraschall und Leberelastografie („Fibroscan") können durchgeführt werden, um das Ausmaß der Leberfibrose und der Vernarbung zu bewerten und den Fortschritt der Lebererkrankung zu überwachen.
Mit Stand 2019 waren 30,4 Millionen Menschen (10,5% aller geschätzten Menschen mit Hepatitis B) über ihre Infektion informiert, während 6,6 Millionen (22%) der diagnostizierten Personen in Behandlung waren. Nach den neuesten WHO-Schätzungen sank der Anteil der Kinder unter fünf Jahren, die chronisch mit HBV infiziert waren, im Jahr 2019 auf knapp unter 1% von rund 5% in der Zeit vor der Impfung, also von den 1980er-Jahren bis in die frühen 2000er-Jahre.

Die WHO empfiehlt auch das Screening von Blutspender:innen, routinemäßige Tests auf Hepatitis B bei allen schwangeren Frauen, um Maßnahmen zur Verhütung der Mutter-Kind-Übertragung zu ermöglichen, sowie gezielte Tests bei bestimmten Hochrisikogruppen (einschließlich Migrant:innen aus Endemiegebieten, Partner:innen oder Familienmitglieder infizierter Personen und Gesundheitspersonal, Personen mit [intravenösem] Drogenkonsum, Menschen in Gefängnissen und anderen geschlossenen Einrichtungen, Männer, die Sex mit Männern haben [MSM], und Sexarbeiter:innen oder HIV-infizierte Personen).

Kurz gesagt, kann eine HBV-Infektion durch einen Bluttest mit serologischer Untersuchung auf das Hepatitis-B-Hüllprotein (HBsAg) festgestellt werden. Wenn auf HBsAg positiv getestet wird, sollten auch das Hepatitis-B-Virusprotein HBeAg (und Anti-HBe) und die Viruslast (HBV-DNA-PCR) bestimmt werden, und es sollte auch auf andere Viren mit ähnlichen Übertragungswegen getestet werden (HIV, Hepatitis C und Hepatitis

D). Für die Beurteilung eines Leberschadens, einer Lebervernarbung und der Leberfunktion sollten auch die Blutwerte GOT/GPT/GGT, Bilirubin, Albumin und PTZ/INR bestimmt werden und es sollte eine Bildgebung der Leber erfolgen, zum Beispiel mittels Ultraschalluntersuchungen – am besten gleich kombiniert mit einer Leberelastografie („Fibroscan“).

Behandlung und Management

Bei frischen („akuten“) HBV-Infektionen gibt es keine spezifische Behandlung. Eine gesunde Ernährung und ausreichende Flüssigkeitsaufnahme sind wichtig, um einer Dehydration durch Erbrechen und Durchfall vorzubeugen. Wenn es zu einem schweren Verlauf mit Zeichen einer Leberfunktionseinschränkung kommt (PTZ/INR), sollte eine antivirale Therapie eingeleitet werden (siehe unten).
Bei Personen mit chronischer HBV-Infektion (definiert über das Vorliegen von HBsAg oder HBV-DNA über mehr als sechs Monate) entscheiden folgende Faktoren über eine Empfehlung zur Therapie:

- erhöhte Leberentzündungswerte: GOT/GPT
- hohe Viruslast: HBV-DNA im Blut, mit PCR-Werten von >2.000 bis 20.000 IU/ml
- Hinweise auf eine Lebervernarbung in der Leberelastografie („Fibroscan“) oder in einer Leberbiopsie (Letztere wird nur mehr selten durchgeführt)
- Patient:innenwunsch nach Behandlung

Therapieoptionen

Zur Behandlung wird mit Stand 2024 eine Einnahme von Tenofovir oder Entecavir einmal täglich empfohlen (beide Präparate werden als Einzeltablette produziert). Diese



© alimyakubov – stock.adobe.com

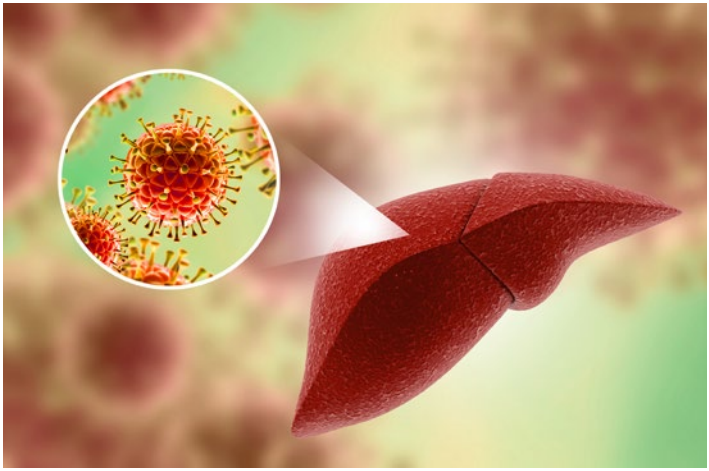
Form der antiviralen Behandlung führt zu einer sehr effektiven Hemmung der HBV-Vermehrung, sodass nach ein paar Wochen im Blut keine HBV-DNA mittels PCR-Test mehr nachweisbar ist. Damit werden folgende Therapieziele verfolgt:

- Es ist im Blut und in anderen Körperflüssigkeiten kein Hepatitis-B-Virus mehr nachweisbar, es besteht dann auch kein Übertragungsrisiko durch die Person.
- Die Leberentzündung verbessert sich.
- Das Auftreten einer Leberzirrhose wird verhindert, eine bestehende Lebervernarbung kann sich auch teilweise zurückbilden.
- Das Risiko, Leberkrebs zu entwickeln, wird signifikant reduziert.

Die heute zur Verfügung stehenden Therapien (Tenofovir und Entecavir) führen meist zu einer kompletten Unterdrückung der HBV-Vermehrung, können aber das Hepatitis-B-Virus nicht aus der Leber entfernen („eliminieren"). Bei Beendigung/Pausieren der Einnahme würde es wieder zu einer Vermehrung des HBV im Körper kommen und auch wieder zu einer nachweisbaren Viruslast im Blut sowie in den Körperflüssigkeiten und somit wieder zu einem erhöhten Ansteckungsrisiko („Infektiosität"). Die meisten Menschen, die eine antivirale Hepatitis-B-Behandlung beginnen, müssen diese daher lebenslang fortsetzen. Es wird geschätzt, dass 12–25% der Menschen mit chronischer Hepatitis-B-Infektion eine Behandlung benötigen, abhängig von den örtlichen Gegebenheiten und Zulassungskriterien.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die Hepatitis B weiterhin ein signifikantes Gesundheitsproblem weltweit darstellt, wobei schwere Verläufe aber durch Impfung verhindert werden können. Mit HBV infizierte Personen benötigen alle sechs bis zwölf Monate eine Kontrolle ihrer Blutwerte und auch eine Bildgebung (Ultraschall) der Leber, am besten auch eine Leberelastografie („Fibroscan"). Wenn eine Therapie notwendig ist und begonnen wird, bevor ein relevanter Leberschaden („Fibrose" oder „Zirrhose") entsteht, haben HBV-infizierte Personen eine gute Prognose und das Risiko für Komplikationen (wie Leberkrebs) ist dann auch minimiert. Die heute zur Verfügung stehenden antiviralen Therapien werden als täglich einzunehmende Tabletten verabreicht, haben kaum Nebenwirkungen und führen in den meisten Fällen zu einer kompletten Hemmung der Virusvermehrung im Körper, wodurch auch das Übertragungsrisiko minimiert wird. Interferon kommt nicht mehr zum Einsatz. An neuen Therapien, die eine vollständige HBV-Ausheilung ermöglichen, wird intensiv geforscht.

14.



© Crystal light – stock.adobe.com

Hepatitis C: Aktueller Stand des Wissens zu Untersuchung und Behandlung

Thomas Reiberger

Hepatitis-C-Virus

Das Hepatitis-C-Virus (HCV) ist ein umhülltes RNA-Virus und gehört zur Familie der Flaviviren. Die einzelsträngige RNA besteht aus ca. 9.400 Grundbausteinen von Nukleinsäuren („Nukleotiden“) und kann in verschiedene Genabschnitte gegliedert werden. Man unterscheidet sechs genetisch verschiedene HCV-Typen („Genotypen“) mit jeweils mehreren Untertypen, wobei die häufigsten HCV-Genotypen 1a, 1b und 3a sind. Das Erbgut („Genom“) von HCV weist eine große Vielfalt in seiner Nukleotidabfolge auf, die auf spontane Fehler während der RNA-Vervielfältigung zurückzuführen ist. Die somit entstehenden zahlreichen Viren mit Mutationen (auch als „Quasispezies“ bezeichnet) können dem Druck des Immunsystems entkommen.

Verbreitung und Häufigkeit

Weltweit sind laut neuesten Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) etwa 50 Millionen Menschen mit dem HCV infiziert, wobei es deutliche regionale Un-

Wichtige Fakten: Hepatitis C

- Eine Hepatitis C ist eine Entzündung der Leber, die durch das Hepatitis-C-Virus (HCV) ausgelöst wird.
- Das HCV wird über den Blutweg übertragen. Die meisten Infektionen erfolgen über unsaubere Injektionen und risikobehaftete Sexualpraktiken mit Kontakt zu HCV-beinhaltendem Blut.
- Eine frische („akute") HCV-Infektion verläuft zumeist asymptomatisch und wird in 80% der Fälle zu einer lang dauernden („chronischen" = mehr als sechs Monate bestehenden) Infektion.
- Der erste Test auf eine HCV-Infektion ist zumeist ein Antikörpertest (auf HCV-Antikörper), wobei der direkte Virusnachweis mittels Nachweis von Virus-RNA durch einen PCR-Test auf HCV-RNA die Diagnose sichert. HCV-Antikörper bleiben auch nach ausgeheilter oder behandelter HCV-Infektion nachweisbar, sodass auf nochmalige Infektionen direkt mit PCR getestet werden muss.
- Eine chronische HCV-Infektion heilt von selbst nicht mehr aus, kann aber auch über Jahre milde Verläufe ohne bleibende Lebervernarbung („Fibrose") nehmen. 20% der Erkrankten entwickeln jedoch nach einer durchschnittlichen Infektionsdauer von 20 Jahren eine Leberzirrhose. In diesem Fall steigt auch das Risiko für Leberkrebs.
- Neue, direkt wirkende antivirale Medikamente (sogenannte DAA) können eine Hepatitis C in >95% der Fälle innerhalb von acht bis zwölf Wochen heilen, wobei die Diagnose von bisher nicht erkannten Hepatitis-C-Fällen und in vielen Ländern auch noch der Zugang zu einer DAA-Therapie die wichtigsten Hürden für eine Hepatitis-C-Elimination darstellen.
- Laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) sind im Jahr 2022insgesamt 242.000 Personen aufgrund einer durch eine Hepatitis C verursachten Leberzirrhose oder an Leberkrebs gestorben.

terschiede gibt, mit dem häufigsten Vorkommen in Ägypten und dem seltensten Vorkommen in den skandinavischen Ländern (<0,5%). In Österreich wird das Vorkommen von HCV auf <1% der Bevölkerung geschätzt.

Übertragung

Die Infektion erfolgt meist über Blut („parenteral"). Vor der Einführung der HCV-Antikörper-Testung im Jahr 1991 und der Etablierung des molekularen Nachweises von HCV-RNA im Blutspendewesen ab 1999 war von den bekannten Übertragungswegen die Gabe von Blut und Blutprodukten der häufigste Infektionsweg (27%), gefolgt vom intravenösen Drogenkonsum (22%) und der Plasmaspende (4%). Bei 30–40% der sporadischen HCV-Infektionen bleibt die Infektionsquelle unklar. Darüber hinaus wurden

Übertragungen durch Dialyse, Kokain-Schnupfen, Piercen, Tätowieren, „Nadelstichverletzungen“ bei medizinischem Personal und andere Übertragungswege im klinischen Umfeld beschrieben. Übertragungen im gemeinsamen Haushalt sind selten, ebenso wie Übertragungen von einer HCV-positiven Mutter auf das Kind während der Geburt. Gemäß internationalen Leitlinien stellt Stillen kein Risiko für eine HCV-Übertragung dar.
Die Hauptrisikogruppen für eine HCV-Infektion in Österreich umfassen Personen mit aktuellem oder früherem intravenösem Drogenkonsum, homosexuelle Männer (Männer, die Sex mit Männern haben [MSM]) mit häufig wechselnden Sexualpartnern und besonderen Risikopraktiken („Chemsex“) und inhaftierte Personen.

Natürlicher Verlauf der Hepatitis C

15 bis 150 Tage nach der Übertragung des HCV kommt es zur akuten Hepatitis C. Diese verläuft in 80% der Fälle ohne Symptome und wird daher meist nicht diagnostiziert. Nur selten tritt eine Gelbsucht („Ikterus“) auf, einen schweren Verlauf gibt es praktisch nie. Die akute Hepatitis C geht in 80% der Fälle in eine chronische Hepatitis C (CHC) über, wobei die CHC rein zeitlich mit einer Infektionsdauer von mehr als sechs Monaten definiert wird. Umgekehrt heilen 20% der akuten Hepatitis-C-Fälle spontan vollständig aus („spontane Clearance“). Eine Clearance tritt häufiger bei einem Krankheitsverlauf mit Symptomen und Gelbsucht auf und bei speziellen genetischen Varianten.
Auch die CHC verläuft in der Regel lange Zeit ohne Symptome, daher wird die Erkrankung oft erst in einem weit fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung haben Personen mit CHC ein bedeutend erhöhtes Risiko, aufgrund von leberbezogenen Symptomen zu sterben. Bei bis zu 20% der Patient:innen führt die CHC nach 20 Jahren zu einem Umbau im Bindegewebe der Leber und einem damit einhergehenden Funktionsverlust („Leberzirrhose“), wobei dann auch schwere Komplikationen („hepatische Dekompensation“) und Leberkrebs („hepatozelluläres Karzinom“ [HCC]) auftreten können.
Der natürliche Verlauf der CHC weist eine große Schwankungsbreite auf, die von verschiedenen Faktoren beeinflusst wird: Während Virusfaktoren wie der HCV-Genotyp und die Höhe der HCV-RNA-Konzentration im Blut („Viruslast“), mittels quantitativer PCR gemessen, keinen wesentlichen Einfluss auf den natürlichen Verlauf der CHC haben, ist erwiesen, dass das männliche Geschlecht, übermäßiger Alkoholkonsum, eine Koinfektion mit HIV oder Hepatitis-B-Viren, Diabetes oder Übergewicht Risikofaktoren für die Entwicklung einer Leberzirrhose darstellen.

Diagnostische Tests bei Hepatitis-C-Infektion

Als erster Test wird grundsätzlich an einer Blutprobe der serologische Test auf HCV-Antikörper durchgeführt. Diese Antikörper sind spezifisch gegen HCV gerichtet. Ein positiver HCV-Antikörper-Test bedeutet immer, dass ein Kontakt mit HCV vorliegt bzw.

vorgelegen hat, beweist aber keine aktive Infektion, da der HCV-Antikörper-Befund auch nach spontaner Clearance oder Ausheilung nach erfolgreicher antiviraler Therapie positiv bleibt. Heute können HCV-Antikörper auch mittels Speicheltest nachgewiesen werden, wobei die Trefferquote („Sensitivität“) dieses Speicheltests unter jener des Bluttests liegt.
Zum Nachweis bzw. zur Ermittlung der Menge der HCV-RNA („Virämie“) wird eine PCR-Untersuchung am Blut durchgeführt, also eine Untersuchung auf Virus-RNA. Sobald diese positiv ist, ist eine aktive Hepatitis-C-Infektion diagnostiziert. Definitionsgemäß erfordert die Unterscheidung zwischen einer akuten HCV-Infektion und einer CHC einen zweiten HCV-RNA-PCR-Befund im Abstand von mindestens sechs Monaten. Bei Verdacht auf eine sehr frische („akute“) HCV-Infektion sollte direkt auf HCV-RNA getestet werden, die bereits ein bis zwei Wochen nach der Infektion nachweisbar ist, da die Nachweisbarkeit von Antikörpern gegen HCV („serodiagnostisches Fenster“) bis zu acht Wochen anhalten kann. Auch bei Patient:innen, bei denen die Wirkung des Immunsystems durch Medikamenteneinnahme unterdrückt ist („immunsupprimierte Patient:innen“), kann die Bildung von HCV-Antikörpern entweder erheblich verzögert sein oder überhaupt fehlen, weshalb primär ein Nachweis von HCV-RNA per PCR erfolgen sollte.

Eine durchschnittliche Viruslast liegt im Bereich von 10^5 bis 10^6 Viruseinheiten (internationale Units = IU) pro Milliliter Blut (also 100.000 bis 2.000.000 IU/ml). Die Virusmenge (Höhe der HCV-RNA-Quantifizierung) sagt nichts über die Krankheitsdauer aus, wobei sehr hohe Laborwerte von körpereigenen Enzymen („Aminotransferasen“ AST/ALT) und erhöhte Werte eines bestimmten Abbauprodukts roter Blutzellen („Bilirubin“) bei sonst normalen Syntheseparametern („Prothrombinzeit“[PTZ]/INR, Albumin) auf eine kurz zurückliegende Infektion („akute HCV-Infektion“) hindeuten.

Bei positivem PCR-Test auf HCV-RNA kann auch der HCV-Genotyp bestimmt werden, der früher für das Ansprechen auf die Therapie mit Interferon alpha und die empfohlene Therapiedauer und später auch noch für die Wahl von antiviralen Medikamenten wichtig war. Da die heute verwendeten direkt antiviral wirksamen Medikamente (DAA), die zum Schlucken als Tabletten – ohne Interferon-Injektion – eingenommen



© Creative Cat Studio – stock.adobe.com



© Crystal light – stock.adobe.com

werden, gegen alle HCV-Genotypen gleich wirksam sind („pangenotypische DAA"), kann auf die Bestimmung des HCV-Genotyps auch verzichtet werden.
Wenn bei positivem Test auf HCV-Antikörper im Blut im Abstand von zwölf Wochen mittels sensitiver PCR (Nachweisgrenze 10–15 IU/ml) wiederholt negativ auf HCV-RNA getestet wird, kann von einer spontanen Ausheilung („spontane Clearance") ausgegangen werden. Beim Übergang zu einer chronischen Infektion (CHC) kommen de facto keine spontanen Ausheilungen vor und es sollte eine antivirale Therapie durchgeführt werden.

Tests für die Risikoabschätzung bei Hepatitis-C-Infektion

Bei Patient:innen mit HCV-Infektion, sowohl bei akuten als auch chronischen Verläufen, sollten Tests für die Bestimmung der Entzündungsaktivität („Transaminasen" GOT/GPT) und der Leberfunktion (Bilirubin, PTZ/INR, Albumin) und auf das Vorliegen einer Lebervernarbung (Fibrose-Quantifizierung) durchgeführt werden. Das geschieht durch eine Blutabnahme und heutzutage eine ultraschallbasierte Leberelastografie-Untersuchung („Fibroscan"). Früher wurde zur Beurteilung der Lebervernarbung („Fibrose") noch häufig eine Gewebeentnahme aus der Leber („Biopsie") zur Bestimmung des Fibrosestadiums im Gewebe durchgeführt. Eine Einschränkung der Leberfunktion kommt zumeist nur vor, wenn eine fortgeschrittene Vernarbung vorliegt. Die Höhe der Transaminasewerte (GOT/GPT-Werte) spiegelt die Entzündungsaktivität in der Leber, die „Hepatitis-Aktivität", wider, sie ist bei den meisten Patient:innen mit chronischer Hepatitis C nur mild bis mittelschwer ausgeprägt.
Nach spontaner Ausheilung bzw. therapeutischer Heilung durch eine medikamentöse Behandlung normalisieren sich die GOT/GPT-Werte zumeist vollkommen, falls keine

sonstigen Risikofaktoren vorliegen (wie z.B. eine Fettleber durch Alkoholkonsum oder Übergewicht/Diabetes). Die Leberfunktion kann sich – auch bei Leberzirrhose und Funktionseinschränkung vor Therapie/Ausheilung –deutlich verbessern und manchmal sogar normalisieren. Bei Patient:innen mit fortgeschrittener Vernarbung sollte jedenfalls sowohl vor der Therapie als auch regelmäßig nach Ausheilung eine Bildgebung des Bauchraums und der Leber (z.B. mittels Bauchultraschall) durchgeführt werden, um Veränderungen in der Leberstruktur oder Komplikationen wie Raumforderungen in der Leber frühzeitig zu erkennen.

Behandlung der Hepatitis C

Prinzipiell stellt jeder Nachweis einer HCV-RNA einen Grund („Indikation“) für eine antivirale Therapie dar. Durch kontinuierliche Verbesserungen der verfügbaren antiviralen Medikamente konnte die Heilungsrate („sustained virological response“ [SVR]), d.h. eine Viruseliminierung durch die Therapie mit anhaltendem Effekt auch nach Therapieende, auf fast 100% gesteigert werden. Die Therapiedauer konnte gleichzeitig auf zwei bis drei Monate verkürzt werden. Außerdem hat die heute verwendete Therapie mit oralen direkt wirksamen antiviralen Substanzen (DAA) kaum Nebenwirkungen. Vor 2010 wurde vorwiegend mit Interferon-alpha-Injektionen in Kombination mit Ribavirin-Tabletten für 48 bis zu 72 Wochen behandelt. Die Nebenwirkungsrate war hoch, die Therapieerfolgsrate lag jedoch leider nur bei ca. 50%, abhängig vom HCV-Genotyp.
Nach 2010 wurden zunehmend DAA eingesetzt, aber zumeist noch in Kombination mit Interferon. Seit 2015 wird nicht mehr mit Interferon behandelt, sondern mit sogenannten pangenotypischen (gegen alle HCV-Genotypen gleich wirksamen) DAA, die als Tabletten täglich für acht bis zwölf Wochen geschluckt werden müssen.

Seit 2021 werden in Österreich zwei DAA-Therapieschemata verwendet:

- der NS3-Proteasehemmer Glecaprevir und der NS5A-Hemmer Pibrentasvir in Form von drei Tabletten jeden Morgen über acht Wochen
- der NS5B-Hemmer Sofosbuvir und der NS5A-Hemmer Velpatasvir in einer gemeinsamen Tablette jeden Morgen über zwölf Wochen

In den Zulassungsstudien wurden für beide Therapieschemata Heilungsraten („SVR-Raten“) von 97–98% gezeigt. Zusätzlich haben auch zahlreiche Daten aus der praktischen Anwendung diese hohen Heilungsraten bestätigt, vorausgesetzt, die Patient:innen nehmen die DAA-Therapie regelmäßig und für die geplante Therapiedauer ein. D.h., ein echtes Nichtansprechen auf die Therapie kommt zumeist nur vor, wenn die Tabletten nicht regelmäßig genommen werden.
Da es relevante Wechselwirkungen („Interaktionen“) mit anderen Medikamenten gibt, sollte vor dem Start der DAA-Therapie immer ein Wechselwirkungs-Check erfolgen, dafür eignen sich hilfreiche und frei zugängliche Websites (z.B. www.hep-druginteractions.org). Schwere Wechselwirkungen, die zu bedrohlichen Zuständen führen können,

sind in den Übersichten rot gekennzeichnet. Diese Medikamentenkombinationen gilt es zu vermeiden. Mögliche mittelschwere Wechselwirkungen können evtl. vermieden werden, indem die zusätzliche Einnahme einiger Medikamente (z.B. mancher Lipidsenker/Statine) für die relativ kurze DAA-Therapiedauer von acht bis zwölf Wochen pausiert wird. Stattdessen kann aber auch das DAA-Regime mit der geringsten Gefahr für Wechselwirkungen gewählt werden.

Auch bei einer Umbildung des Bindegewebes der Leber, die zu keinen oder nur zu schwachen Symptomen führt („kompensierte Leberzirrhose"), können beide Therapieschemata angewandt werden, sie erreichen ähnlich hohe Heilungsraten im Bereich von 95–98%. Nur bei einer Leberzirrhose mit Auftreten von Symptomen („dekompensierte Leberzirrhose") wie Bauchwassersucht („Aszites"), Gelbsucht („Ikterus"), Beeinträchtigung des Gehirns („Enzephalopathie") etc. sollte die Medikamentenklasse der „Protease-Inhibitoren" vermieden werden. Somit kommt hier letztendlich nur das zweite Therapieschema (Sofosbuvir/Veltapasvir) zum Einsatz.

Nachsorge nach Hepatitis-C-Ausheilung

Zuerst ist es wichtig, die Hepatitis-C-Ausheilung zu bestätigen. Die Bestätigung erfolgt mittels wiederholter HCV-RNA-PCR-Testung zwölf und 24 Wochen nach Therapieende, um damit das lang dauernde Ansprechen, also den Therapieerfolg, nachzuweisen. Dieser wird als dauerhaftes virologisches Ansprechen („sustained virologic response", SVR) nach zwölf Wochen („SVR12") sowie nach 24 Wochen („SVR24") angegeben. Nach dieser Bestätigung gelten Patient:innen als von der Hepatitis C geheilt und als nicht mehr ansteckend. Bei Patient:innen mit akuter Hepatitis C und spontaner Ausheilung sollte auch nach zwölf und 24 Wochen noch einmal ein negatives PCR-Testergebnis auf HCV-RNA dokumentiert werden, um die Heilung zu bestätigen. Sowohl bei einer Spontanausheilung als auch bei einer SVR nach DAA-Therapie bleiben HCV-Antikörper im Blut zumeist ein Leben lang weiter nachweisbar. Darüber und auch über die weiterhin bestehende Möglichkeit, sich – trotz Vorhandensein von HCV-Antikörpern – neu zu infizieren, müssen Patient:innen Bescheid wissen. Daher kommt auch der Aufklärung über Risikovermeidung ein hoher Stellenwert in der Nachsorge von HCV-Patient:innen zu.

Im Rahmen der Blutabnahme für PCR-Untersuchungen auf HCV-RNA nach DAA-Therapie-Ende sollten auch die Leberwerte (Transaminasen: GOT/GPT/GGT) und – falls es bei der „Fibroscan"-Untersuchung einen Hinweis auf eine fortgeschrittene Erkrankung vor/nach der Therapie gab/gibt – auch die Leberfunktionsparameter (Bilirubin, Albumin, PTZ/INR) und der Lebertumormarker AFP bestimmt werden.

Falls die Transaminasen auch nach HCV-Ausheilung bzw. nach SVR erhöht bleiben, sollten andere Lebererkrankungen (v.a. eine Fettlebererkrankung) ausgeschlossen werden. Alle Patient:innen sollten darüber informiert werden, dass Übergewicht und re-



© littlewolf1989 – stock.adobe.com

gelmäßiger Alkoholkonsum vermieden werden sollten und dass Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes oder dauerhaft zu hohe Cholesterinwerte auch zu Leberschädigungen führen können und somit durch Lebensstilmaßnahmen und evtl. medikamentöse Therapien behandelt werden sollten.

Patient:innen, bei denen die „Fibroscan"-Untersuchung eine fortgeschrittene Lebererkrankung belegt hat, sollten jedenfalls in einem Leberzentrum behandelt bzw. unter hepatologisch-fachärztlicher Kontrolle bleiben, da in diesem Fall alle sechs Monate ein Leberkrebs-Screening mittels Bildgebung (Bauchultraschall, Leber-MRT) und eine Überprüfung der Leberfunktion (und des Lebertumormarkers AFP) erfolgen sollen.

15.



© nito – stock.adobe.com

HIV – Stand der Dinge bei Behandlung und Management

Birgit Leichsenring

Dank medizinischer Fortschritte in den letzten Jahrzehnten hat sich das Leben mit einer HIV-Infektion (HIV: engl. „human immunodeficiency virus“) heute grundlegend verändert. Zu Beginn der HIV-Epidemie musste man von einer tödlich verlaufenden Erkrankung ohne Behandlungsmöglichkeiten sprechen. Heute handelt es sich bei HIV um eine gut behandelbare chronische Infektion. Grund dafür ist die Entwicklung moderner hochwirksamer HIV-Therapien. An dieser Stelle werden daher einige Aspekte rund um die Therapie und mögliche Auswirkungen auf das Alltagsleben mit HIV zusammengefasst.

Basis für Erfolg sind konstante Therapie und Kontrollen

Die heute verfügbaren Medikamente können das HI-Virus nicht aus dem Körper entfernen. Aber sie verhindern, dass sich HIV in bestimmten Zellen des Immunsystems (CD4-Zellen) vermehrt. Dadurch sinkt die Menge der Viren im Körper auf ein Minimum: Man spricht von einer „Viruslast unter der Nachweisgrenze“.
Es wurde klar gezeigt, dass damit medizinisch gesehen die besten Erfolge erreicht werden. Für Menschen mit HIV bedeutet das eine lebenslange durchgehende Therapie.

Denn sobald die Medikamente abgesetzt werden, können sich die HI-Viren wieder vermehren, die Viruslast steigt an und kann zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen führen.

Regelmäßige medizinische Kontrollen geben Gewissheit, dass die Therapie anhaltend wirkt. Neben dieser Sicherheit haben die Kontrollen einen oft unterschätzten Benefit. Denn hier werden auch andere Gesundheitsthemen früh erkannt. Für eine lebenslange Gesundheitsförderung auf allen Ebenen haben diese Kontrollen daher große Vorteile.

Erfolg dank optimierter Medikamente

Die modernen HIV-Medikamente sind hocheffektiv. Werden sie durchgehend eingesetzt, kommt es heute kaum noch zum Auftreten von Resistenzen, da keine HI-Viren entstehen können, die gegen die Medikamente immun sind.
Hinzu kommt, dass die Wirkstoffe wenige Nebenwirkungen verursachen. Für viele Menschen mit HIV sind die Therapien daher im Alltag kaum belastend. Ebenso sind Langzeitnebenwirkungen inzwischen nahezu ausgeschlossen. Jahrelange Beobachtungsstudien zeigen sehr gute Sicherheitsprofile der neuen Substanzen.
Und noch ein Merkmal bringen die modernen Medikamente mit sich: Sie haben kaum Wechselwirkungen mit anderen Wirkstoffen. Für Personen, die zusätzlich Medikamente oder z.B. Nahrungsergänzungsmittel einnehmen, ein großer Vorteil.

Medikamente bieten guten Therapiealltag

Früher bestand eine HIV-Therapie aus vielen Tabletten, die über den gesamten Tag verteilt eingenommen werden mussten. Heutzutage besteht das typische Therapieschema aus der Einnahme einer einzigen Tablette pro Tag (Single-Tablet-Regime). Einnahmezeit und Nahrungsaufnahme sind dabei frei wählbar. Selbst die Größe der Tabletten wurde deutlich reduziert. Und die Entwicklung geht weiter: Im Jahr 2023 wurde erstmals eine HIV-Therapie verfügbar, die als intramuskuläre Injektion nur mehr alle zwei Monate verabreicht werden muss, um wirksam zu sein.
Der Alltag mit der HIV-Therapie hat sich somit komplett verändert und bietet die Möglichkeit für eine ganz individuelle Lebensgestaltung.

Therapieerfolg normalisiert Lebenserwartung

Die oben genannten Punkte sind ausschlaggebend dafür, dass die meisten Menschen mit HIV die Therapie gut in ihr Leben integriert haben und damit ganz persönlich von den Erfolgen profitieren. Das spiegelt sich auch in der statistischen Lebenserwartung wider. Dank des breiten Einsatzes von modernen HIV-Therapien darf mittlerweile die Lebenserwartung von Menschen mit HIV mit jener der Gesamtbevölkerung verglichen werden.

Keine sexuellen Übertragungen unter der Nachweisgrenze

Tatsächlich hat die HIV-Therapie nicht nur große Vorteile für die langfristige Gesundheit der jeweiligen Personen. Sie verhindert tatsächlich auch neue Infektionen.
Seit Jahrzehnten ist unumstritten, dass HIV bei alltäglichen zwischenmenschlichen Begegnungen nicht übertragen wird, da die meisten Körperflüssigkeiten (z.B. Schweiß, Speichel, Tränen) nicht infektiös sind. Genauso unumstritten ist, dass der Kontakt von infektiösen Flüssigkeiten mit heiler Haut (z.B. Blut auf unverletzter Hand) kein Risiko darstellt. Zusätzlich dazu weiß man, dass die Virusmenge das Übertragungsrisiko bestimmt, oder einfacher gesagt: Weniger Virus bedeutet weniger Infektionsrisiko. Mit der HIV-Therapie wird also nicht nur die Viruslast, sondern grundsätzlich auch das Übertragungsrisiko minimiert.
Inzwischen haben Studien und weltweite Beobachtungen gezeigt, dass bei einer Viruslast unter der Nachweisgrenze auf sexuellem Weg gar keine Übertragungen stattfinden können. Hierfür wurde der Slogan „U=U“ für „undetectable equals untransmittable“ geprägt, d.h., „nicht nachweisbar bedeutet nicht übertragbar“. Diese Erkenntnis ist definitiv als einer der Höhepunkte in der Geschichte der HIV-Therapie zu sehen.

Fazit: HIV ist im Alltag gut zu bewältigen!

Durch die medizinischen Entwicklungen ist die Situation von Menschen mit HIV nicht annähernd mit der in den Anfangszeiten der HIV-Epidemie zu vergleichen. Moderne HIV-Therapien ermöglichen heute eine Annäherung der Lebenserwartung an diejenige der Allgemeinbevölkerung bei guter Lebensqualität und verhindern zudem Übertragungen. Ein Leben mit HIV ist heutzutage ein Leben voller individueller Perspektiven.

16.



© N Felix/peopleimages.com – stock.adobe.com

Sexualität, Familienplanung, Schwangerschaft und Geburt bei Blutgerinnungsstörungen

Peter Frigo, Katharina Walch

Allgemeines zur weiblichen und männlichen Sexualität

Das körperliche Zusammensein mit dem Partner/der Partnerin sowie die Gründung einer Familie sind nicht nur zutiefst menschliche Bedürfnisse, sondern sie gehören auch zu den menschlichen Grundrechten – das gilt auch für Menschen mit Blutgerinnungsstörungen, und eine Hämophilie sollte heutzutage kein Hindernis für ein erfülltes Sexualleben mehr darstellen.

Für eine kompetente Beratung in Sachen Sexualität und Familienplanung sollten im Bedarfsfall Frauenärzt:innen zurate gezogen werden. Da es sich bei Hämophilie A und B um (relativ häufige) Erbkrankheiten handelt, ist daneben auch eine humangenetische Hilfestellung bzw. eine Einbindung der betreuenden Internist:innen/Hausärzt:innen, je nach Fragestellung, sinnvoll.

Im Falle einer zusätzlichen Infektionserkrankung wie einer Hepatitis B oder C oder einer HIV-Infektion (historisch meist verursacht durch verseuchte Blutpräparate, heutzutage gelten Blutpräparate als sicher) ist eine ärztliche Beratung/Betreuung umso wichtiger. Bei hämophilen Partner:innen ist das Sexualleben von der Blutgerinnungsstörung prinzipiell unbeeinflusst. Allerdings können bei Frauen mit angeborenen Blut-

gerinnungsstörungen oder Hämophilie-Überträgerinnen mit Subhämophilie die Sexualität und insbesondere die Erfüllung eines Kinderwunsches wegen gynäkologischer Blutungen massiv beeinträchtigt sein.
Falls bei hämophilen Partner:innen eine Infektion mit Hepatitis B vorliegt, ist eine Impfung der gerinnungsgesunden Partner:innen erforderlich. Im Falle der Hepatitis C ist gegenwärtig eine sehr wirksame Therapie, jedoch noch kein Impfstoff verfügbar.

Management gynäkologischer Blutungen bei Frauen mit Blutgerinnungsstörungen

Vaginale Blutungen können bei Frauen mit Blutgerinnungsstörungen auftreten und werden hier nach Häufigkeit gereiht genannt.

Verstärkte Menstruation
Eine starke, aber auch eine lang dauernde Menstruationsblutung können durch eine Hormonbehandlung (z.B. Gelbkörperhormon) verkürzt werden. Alternativ dazu kann z.B. eine hormonelle Verhütung, die ohne Pause eingenommen wird, versucht werden („Long cycle"-Pille).
In besonders hartnäckigen Fällen, wie jahrelang verstärkten Blutungen trotz Hormonbehandlung und Gerinnungstherapie, kann eine Verschorfung der Gebärmutterschleimhaut durchgeführt werden: Hier wird in Narkose die Gebärmutterschleimhaut abgetragen, sodass keine oder kaum noch Blutungen möglich sind. Dies ist erst nach erfülltem oder bei fehlendem Kinderwunsch möglich.

Blutungen während oder nach der Menopause
Blutungen nach Abschluss der Menopause können viele Ursachen haben, durch eine Blutgerinnungsstörung werden sie häufig verstärkt. Zur Gewinnung einer Gewebeprobe für die weitere Diagnostik („Histologie") werden eine Ausschabung der Gebärmutterhöhle („Curettage") und eine optische Beurteilung der Gebärmutterhöhle („Hysteroskopie") durchgeführt. Als Ursache für die Blutungen kommen oft gutartige Gewächse der Gebärmutter („Myome") oder Polypen infrage, in seltenen Fällen auch ein beginnender Gebärmutterkrebs, der im Anfangsstadium gut therapierbar ist. In all diesen Fällen können die auftretenden Blutungen durch eine Blutgerinnungsstörung verstärkt werden. Das Management ist im Wesentlichen das gleiche wie bei Frauen ohne Blutgerinnungsstörung, allerdings können bei stärkeren Blutungen der Einsatz von Gerinnungspräparaten und bei höherem Blutverlust auch die Gabe von Blutkonserven notwendig sein.

Verhütung

Es steht heute eine ganze Reihe verschiedener Möglichkeiten für die Empfängnisverhütung zur Verfügung. Bei der Auswahl sollte man sich primär an der Verträglichkeit sowie der Verlässlichkeit orientieren (der Pearl-Index gibt die kontrazeptive Sicherheit eines Verhütungsmittels an).



© unlimit3d – stock.adobe.com

Der Trend geht dabei eindeutig hin zu niedrig dosierten und einfach anzuwendenden Methoden. Die Wahl der geeigneten Verhütungsmethode orientiert sich an der Lebenssituation und den individuellen Vorstellungen und Bedürfnissen der Frau bzw. des Paares. Ein ausführliches Beratungsgespräch zwischen Frauenarzt/ärztin und Patientin/Paar soll es erleichtern, die individuell am besten geeignete Methode der Verhütung zu wählen. Nachfolgend werden einige Verhütungsmöglichkeiten und vor allem die Neuentwicklungen auf diesem Gebiet aufgelistet.

Mechanische Verhütung
Neben dem Kondom hat sich auch das Diaphragma (Pendant zum Kondom, aber für die Frau, wiederverwendbar) etabliert.

Temperatur-/Kalendermethode
Relativ unsicher, vor allem bei berufstätigen Frauen bzw. Frauen mit Schichtarbeit. Eine Neuentwicklung stellen elektronische Hilfsmittel – ähnlich einem Taschencomputer – dar, die kontinuierlich Temperatur und hormonelle Schwankungen messen (z.B. auch mithilfe eines Vaginalrings oder Pflasters) und aufzeichnen und so die fruchtbaren Tage der Frau berechnen.

Hormonpräparate
Die Entscheidung über die Verordnung einer „Antibabypille“ sollte ebenfalls in Abstimmung mit Frauenärzt:innen erfolgen, da hinsichtlich der Einnahme gesundheitli-

che Risiken bestehen (erhöhtes Risiko von Thrombosen). Die Beurteilung der Risikofaktoren im Sinne einer Risiko-Nutzen-Analyse ist für die Sicherheit, aber im Besonderen auch für die Gesundheit der betreffenden Frau entscheidend. Zu Risikofaktoren, die in die Entscheidung mit einbezogen werden sollten, zählen: Übergewicht, Bluthochdruck, erhöhte Thromboseneigung, Störung der Leberfunktion und höheres Alter.

Es stehen heute viele verschiedene Pillenpräparate zur Verfügung (reine Gelbkörperhormonpille, Kombinationspräparate mit unterschiedlicher Östrogen- und Gelbkörperhormonkomponente und -dosierung) sowie Verhütungspflaster und verhütend wirkende Vaginalringe. Vor allem mit kombinierten Pillenpräparaten erzielt man eine hohe Zyklusstabilität (d.h., es kommt selten zu Zwischenblutungen), und es wird oft eine Verbesserung von Haut- und Haarbild sowie eine Verringerung von Regelschmerzen bewirkt.

Möglich ist auch ein Hormonimplantat, das der Frau unter der Haut des nichtdominanten Oberarms eingesetzt wird. Es wirkt für drei Jahre verhütend, ist sehr sicher und verbessert oft auch Regelschmerzen deutlich. Allerdings ist das Monatsblutungsverhalten bei dieser Anwendung nicht vorhersehbar (was bei erhöhter Blutungsneigung manchmal als problematisch anzusehen ist).

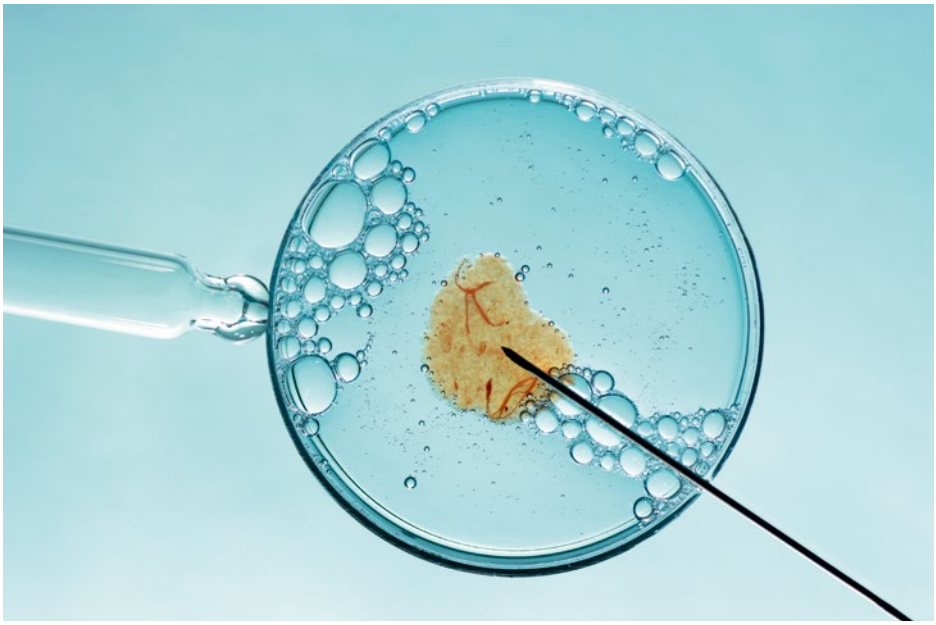
Alternativ sind „Spiralen“ zu nennen, die hormonfrei oder als „Hormonspiralen“ in unterschiedlichen Größen zur Verfügung stehen und somit auch bei jungen Frauen ohne vorangegangene Schwangerschaft zur Anwendung kommen können. Die kontrazeptive Sicherheit der Spirale ist bei korrekter Lage sehr hoch, da es nicht zu Anwendungsfehlern (wie Vergessen der täglichen Einnahme der Pille) kommen kann. Unter der Hormonspirale kommt es oft auch zu einer Verbesserung von Regelschmerzen, jedoch in den ersten Monaten gelegentlich zur Änderung des Blutungsmusters.

Die „Dreimonatsspritze“ ist eine sichere Verhütungsmethode, da wie bei der Spirale oder dem Hormonimplantat Anwenderfehler auszuschließen sind, – wenn auch nicht die „natürlichste“. Neben einer positiven Wirkung auf die Psyche ist sie bei der zyklusabhängigen Migräne ein gutes Mittel. Meist bekommen Frauen unter diesem Verhütungsmittel keine Regelblutung, was insbesondere bei erhöhter Blutungsneigung einen Vorteil darstellt. Mögliche Nachteile sind jedoch der negative Einfluss auf die Knochendichte (vor allem bei sehr jungen Frauen und langjähriger Anwendung) und die Tatsache, dass es nach Absetzen der Spritze oft lange dauert, bis sich wieder regelmäßige Zyklen einstellen.

Sterilisation

Bei Frauen gilt eine Sterilisation als endgültige und nicht mehr rückgängig zu machende Verhütungsmethode. Sollte später doch ein Kinderwunsch vorhanden sein, ist der Eintritt einer Schwangerschaft nur durch „In-vitro-Fertilisation“ (s. unten) oder eine „Leihmutterschaft“ möglich.

Bei der Sterilisation des Mannes handelt es sich im Prinzip um einen kleinen Eingriff, bei dem beide Samenleiter durchtrennt werden. Ob der Eingriff erfolgreich war, wird auf Basis einer Untersuchung des Ejakulats nach drei Monaten getestet.



© Inna Dodor – stock.adobe.com

Kinderwunsch bei Frauen mit Blutgerinnungsstörungen

Bei etwa 15–20% der Paare erfüllt sich ihr Kinderwunsch nicht. Davon spricht man, wenn es trotz regelmäßigen ungeschützten Geschlechtsverkehrs nicht zum Eintritt der gewünschten Schwangerschaft kommt.

In den letzten Jahren sind große Fortschritte auf dem Gebiet der Fortpflanzungsmedizin erzielt worden. Diese haben für Hämophilie-Patient:innen und Frauen mit ähnlichen Blutgerinnungsstörungen, aber auch für Patient:innen mit Begleiterkrankungen wie HIV neue, vielversprechende Wege geöffnet.

Es gibt mehrere Methoden der aktiven Kinderwunschtherapie. Damit die für das jeweilige Paar geeignete Methode empfohlen werden kann, ist zunächst eine diagnostische Abklärung erforderlich, die im Wesentlichen eine gynäkologische Untersuchung der Frau, die Bestimmung des Hormonstatus und der Eileiterdurchgängigkeit und eine Spermauntersuchung beim Partner beinhaltet.

Wichtig ist, dass vor Einleiten einer Kinderwunschtherapie bei hämophilen Patient:innen die behandelnden Hämatolog:innen konsultiert werden und ein individueller Behandlungsplan festgelegt wird (inkl. Vorgabe einer engmaschigen Betreuung in der Schwangerschaft, regelmäßiger Blutbildkontrollen, ggf. Substitution von Gerinnungspräparaten und Festlegen des besten Geburtsmodus – vaginale Geburt oder Kaiserschnitt).

Bereits vor Eintritt der gewünschten Schwangerschaft sollen notwendige Auffrischungsimpfungen (z.B. gegen Röteln und Windpocken) verabreicht werden und es

sollte mit der Substitution von Folsäure/Schwangerschaftsvitaminen und – im Falle eines Mangels – von anderen Vitaminen begonnen werden, wobei insbesondere dem Vitamin D eine wichtige Rolle zukommt.
Im Folgenden geben wir einen kurzen Überblick über die verschiedenen Methoden der Kinderwunschtherapie.

Hormonbehandlungen
Anhand der Analyse der Hormonspiegel im Blut können eventuelle Fehlfunktionen (z.B. eine Schilddrüsenunterfunktion) diagnostiziert und durch entsprechende Medikamente korrigiert werden. Eine begleitende Beobachtung der Eireifung bei der Frau ist anzuraten und wird mittels Hormonanalysen und Ultraschall durchgeführt. Findet keine Eizellreifung statt, kann diese oft durch Gabe von Hormonpräparaten (Tabletten oder Spritzen) erzielt werden. Zur Einnistungsförderung werden weitere Präparate (Gelbkörperhormone) gegeben. Finden dennoch innerhalb mehrerer Zyklen keine Befruchtung oder Einnistung statt oder liegen eine deutlich eingeschränkte Spermaqualität und/oder ein Eileiterverschluss und/oder fortgeschrittenes Alter des Paares vor, kommen weitere Methoden der aktiven Kinderwunschtherapie zur Anwendung.
In Österreich regelt seit 1992 das Fortpflanzungsmedizingesetz die „Anwendung von Methoden medizinisch unterstützter Empfängnis". Dieses Gesetz wird laufend überarbeitet und ergänzt. Ein Paar, das eine der unten angeführten Methoden in Anspruch nehmen möchte, muss verheiratet sein oder in einer eingetragenen Partnerschaft oder in einer Lebensgemeinschaft leben.

Homologe Insemination
Bei der „homologen" Insemination wird die aufbereitete Samenflüssigkeit des Partners zum – vorher bestimmten – fruchtbarsten Zeitpunkt im Zyklus der Frau mit einem dünnen Schlauch direkt in die Gebärmutter eingespritzt. Der Insemination geht meistens eine Hormonbehandlung der Frau voraus. Diese Methode ist dann sinnvoll, wenn der Samenbefund des Mannes nicht optimal ist oder eine Unverträglichkeit der männlichen Spermien mit dem Vaginal- bzw. Gebärmutterschleim vorliegt.
Spätestens nach 3–4 erfolglosen Inseminationszyklen oder bei stark eingeschränkter Samenqualität oder verschlossenen Eileitern sollte die künstliche Befruchtung/In-vitro-Fertilisation (IVF) als effektivere Methode zur Anwendung kommen.
Seit 1.1.2000 übernimmt der IVF-Fonds 70% der Kosten einer IVF-Behandlung, wenn folgende Anspruchsvoraussetzungen erfüllt sind:
- Die Frau muss unter 40 und der Mann unter 50 Jahre alt sein.

Darüber hinaus bedarf es einer der folgenden medizinischen Indikationen:
- beidseitig verschlossene oder funktionslose Eileiter
- PCO-Syndrom (hormonelle Störung mit Überwiegen der männlichen Hormone)
- Endometriose: Auftreten von Gebärmutterschleimhaut außerhalb der Gebärmutterhöhle, was oft mit Schmerzen und/oder ungewollter Kinderlosigkeit einhergeht
- männliche Unfruchtbarkeit (laut Samenuntersuchung)

In-vitro-Fertilisation (IVF)
Unter künstlicher Befruchtung (*in vitro* = „im Glas“) versteht man die Verschmelzung von Ei- und Samenzellen außerhalb des Körpers im Reagenzglas.
Der Frau werden dabei (nach vorangegangener Hormonstimulation) in leichter Narkose mittels Punktion (durch die Vagina) Eizellen entnommen, die anschließend mit dem Samen des Mannes zusammengebracht werden. Kommt es zu einer Befruchtung (als Zellteilung mikroskopisch sichtbar), werden die Embryonen kultiviert und beobachtet und nach 2–6 Tagen wird der morphologisch „schönste“ Embryo mittels eines dünnen Katheters in die Gebärmutterhöhle transferiert. In seltenen Fällen (fortgeschrittenes Alter der Frau, Zustand nach mehreren erfolglosen Vorversuchen) können auch zwei Embryonen gemeinsam transferiert werden. Zusätzliche „morphologisch gute“ Embryonen können eingefroren und für einen Folgeversuch verwendet werden. Die gesetzlich erlaubte maximale Lagerungsdauer beträgt derzeit zehn Jahre.
Die Erfolgsrate einer IVF-Behandlung (sog. „baby take home rate“) beträgt durchschnittlich zwischen 25 und 30% und entspricht damit ungefähr der natürlichen Schwangerschaftsrate. Auch bei der IVF hängt die Erfolgsrate maßgeblich vom Alter des Paares und von den zugrunde liegenden Sterilitätsfaktoren ab.

IVF mit ICSI (intra-cytoplasmatische Spermieninjektion): Bei dieser Sonderform der künstlichen Befruchtung werden einzelne ausgesuchte Spermien unter dem Mikroskop direkt in die entnommenen Eizellen der Frau injiziert. Damit wird eine Befruchtungsrate (Zellteilung) von über 90% erzielt. Erfolg versprechend ist diese Methode vor allem bei schlechtem Samenbefund, bei welchem eine Durchdringung der Eizellenwand erschwert ist.

MESA/TESA: Sollte der Samenbefund keine ausreichend gesunden Spermien ergeben bzw. sollten sich keine Spermien im Ejakulat befinden, so ist es seit einiger Zeit möglich, den Nebenhoden zu punktieren und auf diese Weise Samen zu gewinnen, die dann mittels ICSI zur Befruchtung geführt werden.

Bei heterologen Methoden der Kinderwunschbehandlung werden Keimzellen eines fremden Partners/einer fremden Partnerin (also Fremdsperma oder eine Eizellspende) verwendet.

Heterologe Insemination
Diese Methode unterscheidet sich von der homologen Insemination allein durch die Tatsache, dass Sperma eines Dritten – des Samenspenders – verwendet wird. Sie kann zur Anwendung kommen, wenn der eigene Partner zeugungsunfähig, die Frau jedoch gesund ist. In Österreich muss vor einer solchen Behandlung ein Notariatsakt aufgesetzt und unterschrieben werden. Der Samenspender bleibt für das empfangende Paar anonym; aus einer heterologen Insemination entstandene Kinder haben jedoch ab ihrem 14. Geburtstag das (theoretische) Recht, die Daten ihres genetischen Vaters zu erfahren. Krankenanstalten, die heterologe Inseminationen durchführen, suchen die

Spender, die sich einer gesundheitlichen Untersuchung unterziehen müssen, nach bestimmten Kriterien aus (Blutgruppe, äußere Ähnlichkeit mit dem sozialen Vater). Dies ist auch die Methode der Wahl bei einem gleichgeschlechtlichen weiblichen Paar.

Eizellspende
Das Pendant zur Samenspende, also die Eizellspende, ist in Österreich seit einigen Jahren unter bestimmten Rahmenbedingungen erlaubt, jedoch nur, wenn die Empfängerin jünger als 45 Jahre alt ist.
Eine Eizellspende ermöglicht Frauen, die keine oder schlecht funktionierende Eierstöcke haben, den Zugang zu einer künstlichen Befruchtung. Dies betrifft insbesondere Frauen über 40 Jahre, deren Eierstockfunktion in manchen Fällen altersbedingt sehr eingeschränkt sein kann.

Medizinische Betreuung in der Schwangerschaft

Eine Fruchtwasserpunktion („Amniozentese") ist bei Paaren über 35 Jahre (Frau) bzw. bei einem gemeinsamen Alter über 75 Jahre zu empfehlen, da ab diesem Alter Erbschäden gehäuft vorkommen. Bei jüngeren Paaren ist eine Fruchtwasserpunktion nur bei erblicher Belastung durch chromosomale Erkrankungen angezeigt. Eine diesbezügliche humangenetische Beratung durch einen Spezialisten/eine Spezialistin ist in jedem Fall anzuraten.

Die häufigste Schwangerschaftskomplikation bei Frauen mit Blutgerinnungsstörungen und Überträgerinnen der Hämophilie stellt die Blutung in der Schwangerschaft dar. Besonders in der Frühschwangerschaft sind leichte Blutungen häufig, so z.B. Kontaktblutungen nach Geschlechtsverkehr oder auch Blutungen der leicht vorliegenden Plazenta. Körperliche Schonung und die Einnahme von Gelbkörperhormon sind in diesen Fällen oft ausreichend. Bei verstärkten Blutungen in der Schwangerschaft können – je nach Gerinnungsstatus – Blutgerinnungspräparate eingesetzt werden.

Blutungsmanagement bei und nach der Geburt

Eine natürliche, vaginale Geburt stellt ein besonderes Erlebnis dar und sollte primär angestrebt werden. Möglichkeiten der sanften, aber medizinisch überwachten Geburt werden heutzutage in sehr vielen Varianten in fast jedem Krankenhaus angeboten. Hier sind die Wassergeburt und die Hockergeburt zu erwähnen. Die Entbindungsart ist bei fraglich hämophilen Neugeborenen frei zu wählen; eine vaginale Geburt kann ohne weiteres Risiko durchgeführt werden.

Bei Patientinnen mit Blutgerinnungsstörungen kann im Bedarfsfall ebenso ein Kaiserschnitt („Sectio") durchgeführt werden, dieser hat den Vorteil der besseren Planbarkeit und Vorbereitung. In jedem Fall muss bei Patientinnen mit einem erhöhten Blutungsrisiko sowohl für die Geburt als auch für den Kaiserschnitt Vorsorge getroffen



© MDSHAFIQUL – stock.adobe.com

werden, etwa durch eine ausreichende vorsorgliche Verabreichung von Blutgerinnungspräparaten und bei höherem Blutverlust auch durch den Ausgleich in Form von Blutkonserven.

Eine Betreuung der Geburt durch Ärzt:innen und Hebammen im Team sowie eine ebensolche gemeinsame Betreuung nach der Geburt sind heute Standard. Bei Frauen mit Blutgerinnungsstörungen sollten unbedingt auch Gerinnungsspezialist:innen in die Betreuung eingebunden sein.

Besonders in der Nachgeburtsphase können verstärkt Nachblutungen auftreten, hier wird besonders auf die Kontraktion der Gebärmutter geachtet, denn ein Ausbleiben des Zusammenziehens der Gebärmutter kann Blutungen oder auch Infektionen auslösen. Das Stillen des Kindes löst am einfachsten die Kontraktion der Gebärmutter aus und kann damit stärkere Nachblutungen verhindern. Medizinisch wird die Gabe von Oxytocin (als Infusion) zur Kontraktion durchgeführt. In wenigen Fällen müssen Blutgerinnungspräparate eingesetzt werden.

Die kinderärztliche Untersuchung umfasst neben den klassischen diagnostischen Schritten (Überprüfen auf Vorliegen einer Hüftgelenksfehlbildung, „Hüftdysplasie“, etc.) bei fraglich hämophilen Neugeborenen die Bestimmung der Faktoraktivität.

17.



© marina – stock.adobe.com

Reisen mit Hämophilie

Gerda Grigorijevits, Teresa Racz, Thomas Schindl

Für Menschen mit Hämophilie und ähnlichen Blutgerinnungsstörungen ist das Reisen oft von Sorgen und Bedenken begleitet, doch Reisen sollte für sie genauso erfüllend und sorgenfrei sein wie für alle anderen Menschen. Dieses Kapitel beschäftigt sich damit, wie eine Reiseapotheke für die betroffenen Patient:innen und ihre Familien gestaltet werden kann, was man beachten und worauf man nicht vergessen sollte. Mit der richtigen Vorbereitung kann man sich voll und ganz auf das Abenteuer konzentrieren, es genießen und sich auf unvergessliche Erlebnisse freuen.

Vor der Abreise: Vorbereitungen und Organisatorisches

Reiseziel

Informieren Sie sich vor der Abreise über Ihr Reiseziel. Neben grundsätzlichen Informationen über Gesundheitsstandards und die Lage von nächstgelegenen Hämophiliezentren und Gesundheitseinrichtungen vor Ort können auch Erfahrungswerte von Patient:innenorganisationen oder anderen Patient:innen (z.B. auch in Internetforen) dabei helfen, Ihre Reiseapotheke richtig zusammenzustellen und ausreichend zu bestücken.

Schutzimpfungen und Impfstatus
Um optimal vor vielen Infektionskrankheiten geschützt zu sein, ist es nötig, über einen umfassenden Impfschutz zu verfügen. Daher ist es sinnvoll, *rechtzeitig* vor der Abreise nicht nur den eigenen Impfschutz zu überprüfen (Auffrischungsimpfungen und die Zeit bis zu deren Wirkung bedenken!), sondern auch alle nötigen Schutzimpfungen für das gewünschte Reiseziel abzudecken. Maßgeblich für Menschen mit Hämophilie sind allerdings – abhängig vom Reiseziel – die Malaria-Prophylaxe und der Schutz vor Dengue-Fieber, da diese Krankheiten mit einem erhöhten Blutungsrisiko verbunden sind. Diverse Impfstellen bzw. Institute können dabei behilflich sein.

Geeignete Transportbehältnisse für Medikamente:
Kühlbox oder Medikamententasche
Je nach Dauer und Art der Reise (ob mit dem Bus, Zug, Auto oder Flugzeug) und den Lagervorschriften für die eigenen Gerinnungspräparate ist es erforderlich, sich Gedanken über den Transport der mitgeführten Medikamente zu machen. Dazu kann es nötig sein, vor der Abreise eine Tasche in geeigneter Größe oder auch eine Kühlbox anzuschaffen, damit die Präparate sowohl vor Ort als auch während der Reise richtig gelagert werden können. Denken Sie dabei auch daran, im Falle einer Flugreise eine ausreichende Menge an Gerinnungspräparaten im Handgepäck (ggf. in einer Kühltasche) mitzunehmen. Berücksichtigen Sie auch einen möglichen Gepäckverlust und teilen Sie die mitgeführten Gerinnungspräparate daher zwischen Kabinengepäck und aufgegebenem Gepäck auf, sodass Sie notfalls auch gut versorgt sind, falls Ihre Koffer zu spät oder gar nicht ankommen.

Medikamente für die Reiseapotheke
Prüfen Sie vor der Abreise, ob Medikamente und anderes Zubehör in Ihrer Reiseapotheke vollständig/ausreichend vorhanden sind, kontrollieren Sie deren Verfallsdatum und ersetzen Sie ggf., was nicht mehr vorhanden oder brauchbar ist.

Dokumente und Bescheinigungen

Hämophilie- und Notfall-Ausweis: Tragen Sie stets Ihren mehrsprachigen Hämophilie- bzw. Notfall-Ausweis mit sich (im Portemonnaie oder beim Reisepass), der Auskunft über Ihre Blutgerinnungsstörung sowie die benötigten Gerinnungspräparate gibt. Dieser kann im Notfall lebensrettend sein! Darauf sollten auch Ihr Behandlungszentrum und/oder Ihre behandelnden Ärzt:innen sowie deren Kontaktdaten vermerkt sein.
Arztbrief-Bestätigung: Eine ärztliche Bescheinigung über das Mitführen von lebensnotwendigen Gerinnungspräparaten (und Spritzbesteck) kann bei Fragen beim Zoll oder beim Security-Check am Flughafen hilfreich sein. Diese erhalten Sie in Ihrem Behandlungszentrum; sie sollte in mehreren Sprachen verfasst (zumindest auf Englisch), aktuell und von Ihrer/Ihrem Hämophilie-Behandler:in unterzeichnet sein. Unter Umständen (bei längeren Auslandsaufenthalten und größeren Mengen an Medikamenten) bedarf es einer Zollbescheinigung.



© Marén Wischnewski – stock.adobe.com

Versicherung: Bedenken Sie vor der Reise, ob eine Reiseversicherung oder evtl. eine private Auslandsversicherung sinnvoll ist, und führen Sie eine Bestätigung einer abgeschlossenen Versicherung im Reisegepäck mit.
Allgemein: Blutgruppenkarte, internationaler Impfpass, Reisepass, Kopien/Fotos aller wichtigen Dokumente

Gerinnungspräparate

Stellen Sie sicher, dass Sie ausreichend Gerinnungspräparate für die gesamte Dauer Ihrer Reise mitnehmen. Berechnen Sie – im Idealfall gemeinsam mit Ihren behandelnden Ärzt:innen – die benötigte Menge entsprechend dem verordneten Behandlungsschema (Prophylaxe oder Behandlung nur im Bedarfsfall) und fügen Sie eine großzügige Reserve hinzu, damit ein ausreichender Vorrat auch im Falle einer starken Blutung gegeben ist. Bei Patient:innen unter Prophylaxe entspricht die Reserve ca. einem Drittel des regulären Verbrauchs; bei Patient:innen, die nur im Bedarfsfall behandeln, sollte der Vorrat groß genug sein, um zumindest eine starke Blutung zu stoppen und darüber hinaus notfalls nachbehandeln zu können (ca. 10.000 IE).
Patient:innen, die für die Gerinnungsprophylaxe ein Nicht-Faktor-Präparat verwenden (z.B. einen bispezifischen Antikörper), sollten zusätzlich zum Antikörperprodukt auch Faktorpräparate in ausreichender Menge mitführen, die im Fall einer schweren Blutung verabreicht werden müssen. Die empfohlene Menge entspricht ebenfalls ca. 10.000 IE.

Denken Sie außerdem daran, ausreichend Spritzen, Nadeln und sterile Tupfer sowie alle benötigten Materialien (Kochsalzlösung, Stauschlauch, Pflaster) für die Verabreichung der Gerinnungspräparate einzupacken.

Notfalltasche und Erste-Hilfe-Ausrüstung

Verbandsmaterial
Sterile Mullbinden, Alkoholtupfer, Pflaster, sterile Kompressen und Verbandsmaterial, um kleinere Blutungen zu versorgen; Wund- und Heilsalben zur Lokaltherapie von offenen oder stumpfen Verletzungen

Blutstillende Mittel
Blutstillende Sprays, Schwämme oder Gaze zur Notfallbehandlung von Blutungen; ggf. Notfallmedikamente bei Blutungen, in Absprache mit den behandelnden Ärzt:innen (z.B. Tranexamsäure- oder Desmopressin-Produkte)

Darüber hinaus: Desinfektionsmittel, Einmalspritzen, Butterflys, Kanülen, Staubinden, Einweghandschuhe

Reiseapotheke

- etwaige andere verordnete Medikamente abseits der Gerinnungstherapie
- feste und elastische Binden
- nach Absprache mit Ärzt:innen: Medikamente gegen Durchfall, Fieber, Schmerzen, Halsschmerzen, Husten, Schnupfen, Erkältungen (Achtung: *keine* Aspirin-haltigen Produkte)
- Wundsalbe
- Fieberthermometer
- Insektenschutzmittel/Repellents (präventiv und nach dem Stich)
- Sonnenschutzmittel, After-Sun-Creme
- evtl. Wasserentkeimungsmittel

Weitere Schutzvorkehrungen

Helm und Schutzausrüstung: je nach geplanter Aktivität und möglichem Verletzungsrisiko
Notfallkontakte: Teilen Sie Ihren Notfallkontaktpersonen Ihren Reiseplan und Ihre Aufenthaltsorte mit und geben Sie ihnen Kopien von Ihren Reisedokumenten und medizinischen Informationsunterlagen (Hämophilie-Ausweis, Arztbrief). Speichern Sie die Kontakte unter „ICE – In Case of Emergency“ in Ihrem Mobiltelefon ab und tragen



© Bliss – stock.adobe.com

Sie evtl. ein Notfallarmband/einen Notfallumhänger, wo ebenfalls medizinische Informationen und Ihre persönlichen Notfallkontakte vermerkt stehen.

Fazit: rechtzeitig planen, sorgfältig vorbereiten!

Sorgfältige Planung und gute Vorbereitung sind für Hämophilie-Patient:innen entscheidend, damit sie ihre Reise auch ohne Sorgen genießen können. Besprechen Sie Ihre individuellen Bedürfnisse immer mit Ihren behandelnden Ärzt:innen, um damit auch sicherstellen zu können, dass Ihre Reisevorbereitungen und die Reiseapotheke vollständig und aktuell sind.
Ihre Gesundheit steht an erster Stelle, nehmen Sie sich die Zeit, sich auf Ihre Reise vorzubereiten, um unvergessliche Momente (in Sicherheit) zu erleben.

18.



© Kittiphan – stock.adobe.com

Patient:innentagebuch: Dokumentation von Blutungen und verabreichten Behandlungen

Daniel Kraemmer

Warum ein Tagebuch führen?

Das Ziel der Therapie von Hämophilie mit regelmäßiger Substitution von Faktor- oder Nicht-Faktor-Produkten ist es, Blutungen, insbesondere in die Gelenke, möglichst vorzubeugen. Um eine adäquate Behandlung mit ausreichendem Schutz zu gewährleisten und diesen auch individualisiert an die jeweiligen Bedürfnisse der Patient:innen anpassen zu können, ist eine regelmäßige und lückenlose Dokumentation der verabreichten Gaben sowie sämtlicher aufgetretener Blutungen von entscheidender Bedeutung. Jede Gelenksblutung ist eine zu viel und führt zu Schäden im betroffenen Gelenk.

Eine regelmäßige Dokumentation ist ein integraler Bestandteil eines adäquaten Schutzes vor Blutungen, da sie ein rechtzeitiges Erkennen von Problemen mit der derzeitigen Behandlung und ein rasches Anpassen eines unzureichenden Behandlungsregimes ermöglicht. Sie ist eine wertvolle Hilfe dabei, in gemeinsamer Absprache das optimale Behandlungsschema für jede Patientin und jeden Patienten zu finden und das Für und Wider jeder Therapieoption abwägen zu können. Sie erlaubt eine objektive Beurteilung der aktuellen Behandlung: Ist das Therapieschema ausreichend? Finden sich Muster in

etwaig aufgetretenen Blutungen? Kommt es trotz strikten Einhaltens des Regimes zu spontanen Gelenksblutungen oder treten diese bevorzugt nach dem Auslassen von Prophylaxegaben auf? Können Patient:innen sich auch langfristig an das empfohlene Schema halten?
Bei fehlender Dokumentation sind ein Einschätzen des Behandlungserfolges und eine adäquate Therapieoptimierung daher stark erschwert bis unmöglich. Außerdem kann die Dokumentation Menschen mit Hämophilie als Überblick über ihr individuelles Blutungsrisiko dienen und ermöglicht es, Risikosituationen besser einzuschätzen, um sich bei Bedarf, zum Beispiel mit vorgezogenen Prophylaxegaben, schützen zu können.

Was muss dokumentiert werden?

1. **Name des Präparats mit Chargennummer und verabreichter Dosierung**

Datum und Uhrzeit: Eine möglichst genaue Angabe des Zeitpunktes der Medikamentengaben ist essenziell für eine möglichst objektive Beurteilung des Therapieregimes und für die Entscheidung, ob eine Anpassung der Dosis, der Frequenz oder ein Wechsel auf andere Präparate angedacht werden sollten. Weiters ist bei Routinekontrollen das Wissen um die genaue Zeit der letzten Verabreichung sehr wichtig, um die erhobenen Laborwerte, z.B. die Faktorspiegelbestimmung, besser einordnen zu können, was in weiterer Folge eine Therapieoptimierung erlaubt. Mehrere Faktorspiegelbestimmungen im Rahmen der Routinekontrolle erlauben zudem Schätzungen der Halbwertszeit des verabreichten Präparats, wenn die Uhrzeiten der jeweils letzten Medikamentengaben bekannt sind, sowie eine Überprüfung und Verbesserung bereits erfolgter Halbwertszeitbestimmungen. Die Wirkdauer der verabreichten Blutgerinnungspräparate (bemessen an der sogenannten Halbwertszeit) unterscheidet sich nämlich nicht nur zwischen verschiedenen Produkten, sondern ist auch von Patient:in zu Patient:in verschieden. Diese Informationen können nicht nur für eine Optimierung und Personalisierung des derzeitigen Therapieschemas herangezogen werden, sondern erlauben auch bei anstehenden Operationen eine bessere Vorbereitung und einen besseren Schutz während und nach dem Eingriff.

2. **Grund für die Behandlung:** Handelt es sich bei der vorliegenden Behandlung um eine Gabe zur Prophylaxe oder um eine Bedarfsbehandlung im Falle einer aufgetretenen Blutung oder eine Folgebehandlung bei Anhalten der Beschwerden? Bei Auftreten einer Blutung sind neben oben genannten Angaben zur Behandlung folgende weitere Informationen von Bedeutung, um solche Blutungen auch Monate später bei der nächsten Kontrolle richtig einordnen und den Therapieerfolg besser einschätzen zu können:
3. **Ursache einer Blutung**: Ist die Blutung ohne ersichtlichen Auslöser (Spontanblutung) oder verletzungsbedingt (traumatische Blutung) bzw. nach Belastung aufgetreten?
4. **Art und Ort einer Blutung:** Besonderes Augenmerk muss bei der Hämophilie den Gelenksblutungen geschenkt werden, deren Vorbeugung unabdinglich ist, um irre-

versible Gelenksschäden und in weiterer Folge eine starke und schmerzhafte Behinderung der betroffenen Gelenke (eine sogenannte hämophile Arthropathie) verhindern zu können. Bei jeder Blutung an den Gelenken ist daher eine Einschätzung durch die Patient:innen wichtig, ob es sich um eine Blutung ins Gelenk oder um eine oberflächliche Blutung an den Weichteilen außerhalb des Gelenks handelt.

5. **Schweregrad einer Blutung:** Zusätzlich verabreichte Medikamente, wie Schmerzmittel, und sämtliche weitere Notizen zur Beschreibung des Auftretens sowie zu konkreten Beschwerden und eine Fotodokumentation helfen Ärzt:innen auch nachträglich, bei Routinekontrollen den Schweregrad einer Blutung besser einschätzen zu können.

XYZ® 500
Verwendetes Präparat

63 kg
Körpergewicht zu Monatsbeginn

JÄNNER 2025

DATUM	CHARGEN-NR	VERABREICHTE EINHEITEN (I.E.)	THERAPIE: spontane Blutung	THERAPIE: Blutung nach Verletzung	THERAPIE: Prophylaxe	ORT UND SCHWEREGRAD DER BLUTUNG: Knie re	Knie li	Sprunggelenk re	Sprunggelenk li	Ellenbogen re	Ellenbogen li	anderes Gelenk*	ZEITPUNKT INFUSION (h)	BEMERKUNGEN
MI 1.	XYZ® 500 Ch.-B. 49365011A	1000			×								6.30 h	
DO 2.	XYZ® 500 Ch.-B. 49365011A	2000		×						4			12.00 h	Sturz mit dem Fahrrad, Blutung ins rechte Handgelenk
FR 3.														
SA 4.	63965011A	1000			×								7.00 h	
SO 5.														
MO 6.	Heilige Drei Könige													
DI 7.	XYZ® 500 Ch.-B. 49365011A	1000			×								15.10 h	
MI 8.														
DO 9.														
FR 10.	XYZ® 500 Ch.-B. 49365011A	1000			×								7.00 h	

* Bitte Angabe in **BEMERKUNGEN** eintragen

MUSTERSEITE

Ein Papiertagebuch, wie es an der Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie des AKH Wien verwendet wird (Abbildung zur Verfügung gestellt von der Firma CSL Behring)

Welche Möglichkeiten der Dokumentation gibt es?

Neben handschriftlichen Notizen und Papiertagebüchern bietet sich heutzutage insbesondere die elektronische Dokumentation an. Die ideale Dokumentation muss ein gewisses Gleichgewicht finden, da sie einerseits regelmäßig und so ausführlich und lückenlos wie möglich sein sollte, andererseits aber schnell und leicht von der Hand

gehen muss und den Lebensalltag eines Menschen mit Hämophilie möglichst wenig einschränken darf. Vor diesem Hintergrund bietet die elektronische Dokumentation gleich mehrere Vorteile gegenüber einer unhandlicheren Dokumentation mit Papiertagebüchern:

Eine elektronische Dokumentation kann direkt auf dem eigenen Smartphone oder Tablet erfolgen, wodurch kein Mitführen eines separaten unhandlichen Papiertagebuches vonnöten ist. Die Daten werden in Echtzeit an das behandelnde Hämophiliezentrum übertragen, wodurch zeitnah auf außergewöhnliche Blutungen reagiert werden kann und auch kein Vergessen der Dokumentationsunterlagen bei Routinekontrollen am Zentrum mehr möglich ist. Behandler:innen haben so auch bei Kontrollterminen die Möglichkeit, eine kontinuierliche und vollständige Dokumentation der letzten Jahre einzusehen. Anders ist es bei Tagebüchern auf Papier, die in der Regel nur eine jährliche Dokumentation von Januar bis Dezember erlauben, weshalb für eine Einsicht in das vorherige Behandlungsjahr die Mitnahme von weiteren Tagebüchern vonnöten ist bzw. bei Mitnahme des aktuellen Tagebuches immer nur die Beurteilung der Dokumentation von Jahresanbeginn an möglich ist. Wird ein Tagebuch auf Papier verwen-



Elektronische Dokumentation am Beispiel von Haemoassist®: Die App bietet individuell konfigurierbare Schnellzugriffe für eine zeitsparende Dokumentation von Prophylaxegaben und Blutungen. Bei Blutungsdokumentation besteht nach Angabe des betroffenen Körperbereiches noch die Möglichkeit zur Angabe spontaner oder unfallsbedingter Blutungen sowie aller folgenden Behandlungen. Fotos der Blutungen können hochgeladen und von den Behandler:innen über eine Ärztewebsite eingesehen werden. Ein Strichcode-Scanner erlaubt eine rasche Dokumentation des verabreichten Produkts und die Übertragung der Daten an das behandelnde Hämophiliezentrum. Ein Patientenwebportal bietet weiters die Möglichkeit eines besseren Überblickes über die eigene Dokumentation und des Erstellens von Zusammenfassungen in PDF-Form.

det, müssen Ärzt:innen während des Ambulanzbesuches die Dokumentation händisch durchblättern, um sich einerseits die einzelnen Ereignisse samt Schweregrad und Behandlung zu notieren und andererseits gleichzeitig abzuschätzen, wie gut das empfohlene Therapieschema befolgt wurde und ob bei Blutungen etwaige Muster erkennbar sind (z.B. Auftreten nur nach Auslassen einer Prophylaxegabe).

Die elektronische Dokumentation erlaubt hier einen weitaus schnelleren und weniger fehleranfälligen Überblick mit besserer Einschätzung der Blutungssituation. Dies spart nicht nur Zeit, sondern ermöglicht auch eine bessere Diskussion mit den Patient:innen über die Qualität der Prophylaxe und über Optimierungsmöglichkeiten. Zudem bieten elektronische Apps auch andere nützliche Funktionen: integrierte Erinnerungen an die regelmäßigen Prophylaxegaben in der vorgesehenen Frequenz, eine Vorratsanzeige



Überblicksansicht von Blutungen und Medikamentengaben eines Beispielpatienten, der die elektronische Tagebuch-App Haemoassist® verwendet. Sie erlaubt der Behandlerin oder dem Behandler auf einen Blick eine schnelle Übersicht über die Blutungssituation, eine Identifikation von Lücken in der Prophylaxe und eine Einschätzung, wie gut das Therapieschema eingehalten wurde. Jede Behandlung oder Blutung kann einzeln ausgewählt und weitere Informationen dazu (z.B. Fotos, Schweregrad, Notizen) können angezeigt werden.

und, nach erfolgter Halbwertszeitbestimmung (Pharmakokinetikuntersuchung), eine Schätzung des aktuellen Faktorwertes sowie seines prognostizierten Abfalls über die nächsten Stunden.

Einige der Vorteile, wie die schnellere Dokumentation, setzen das Vorhandensein eines Smartphones bzw. die Entscheidung der Patient:innen, das eigene Smartphone zu Dokumentationszwecken zu verwenden, voraus. Ein gewisses, jedoch sehr niederschwelliges Verständnis im Umgang mit Apps auf dem Smartphone ist daher vonnöten. Auch sind elektronische Apps naturgemäß fehleranfälliger in der Handhabung als Stift und Papier. Manchen Patient:innen mag auch der Gedanke nicht behagen, die dokumentierten Daten nicht physisch zu besitzen und ihre elektronische Speicherung und Übermittlung sprichwörtlich „aus der Hand zu geben".

Das Abwägen von Für und Wider einer elektronischen Dokumentation mittels App anstelle einer Dokumentation auf Papier unterliegt natürlich den Patient:innen, es sei jedoch abschließend noch einmal die Wichtigkeit einer Dokumentation von Blutungen und Behandlungen betont, in welcher Form auch immer. Fehlende Dokumentation macht eine individuelle Verbesserung der Therapie unmöglich und erschwert es, die Notwendigkeit einer Anpassung oder Umstellung der Behandlung auf andere Therapieoptionen rechtzeitig zu erkennen. In weiterer Folge kann es so zu einer höheren Zahl von verhinderbaren Gelenksblutungen kommen, die das Risiko irreversibler Behinderungen durch Gelenkschäden und schwerer Einschränkungen der Lebensqualität erhöhen.



© satura_ – stock.adobe.com

19.



© Anja Greiner Adam – stock.adobe.com

Psychosoziale Aspekte bei Kindern mit Hämophilie

Katharina Thom, Eva Wissmann

Diagnosestellung

Wenn bei einem Kind eine Erkrankung diagnostiziert wird, sind die Betroffenheit und Verunsicherung der Eltern oft sehr groß. Wie bei anderen Erkrankungen macht es auch bei der Hämophilie einen Unterschied, ob die Erkrankung bereits in der Familie bekannt ist, z.B. weil auch Angehörige betroffen sind. Auch wenn die Diagnose bei Patient:innen mit betroffenen Angehörigen meist schon im Neugeborenenalter erfolgt und diese Familien somit besser vorbereitet sind, machen auch sie sich Sorgen im Hinblick auf den weiteren Lebensweg ihres Kindes. Es erfolgen nach der Geburt zunächst nur einige Gespräche mit Ärzt:innen, da in den ersten Lebensmonaten selten Blutungen auftreten und somit noch keine Therapie erforderlich ist. Dies gibt den Familien etwas Zeit, die Diagnose zu verarbeiten, Informationen zu sammeln und die Therapieoptionen mit den behandelnden Ärzt:innen zu besprechen. Somit werden die Familien auch darauf vorbereitet, dass ab dem Alter von ca. zehn bis zwölf Monaten eine regelmäßige Therapie begonnen werden sollte, um Blutungen zu verhindern.

Eine spätere Diagnose der Hämophilie erfolgt häufig im Alter von acht bis zwölf Monaten, wenn Kinder mobiler werden und ungewöhnlich viele blaue Flecken oder Schleim-

hautblutungen entwickeln. Auch eine Operation im Säuglings- oder Kleinkindalter kann z.B. durch Blutungsprobleme zur Diagnose der Hämophilie führen. In diesem Fall ist die Diagnosestellung für die Familien oft schockierender, wenn sie sich plötzlich mit einer für sie unbekannten Erkrankung auseinandersetzen müssen. Das Wort „Bluterkrankheit" erschreckt die Eltern, auch wegen der Angst, ihr Kind könnte verbluten. Ehestmöglich muss für eine gute Beratung und Aufklärung die Zuweisung an ein Behandlungszentrum erfolgen. Bei später Diagnosestellung haben die Eltern nur wenig Zeit, bis mit einer regelmäßigen Behandlung begonnen werden muss. Dieser Zeitraum sollte also intensiv genutzt werden, um die Familien in die Hämophilie einzuführen, die Therapieoptionen zu besprechen und auch supportive Gespräche anzubieten.

Merksatz 1:

Die Hämophilie ist zwar eine seltene Erkrankung. Aber es kann einfach festgestellt werden, welcher Gerinnungsfaktor fehlt. Für die Therapie stehen Medikamente zur Verfügung.

Haben Sie keine Angst, Ihr Kind hochzuheben und zu umarmen, mit ihm zu spielen und es bei seinen zunehmenden Aktivitäten zu unterstützen!

Wie geht's weiter?

Der Beginn einer Prophylaxe mit Faktorpräparaten bedeutet, dass die Eltern mit dem Kind zumindest einmal pro Woche für die intravenöse Verabreichung eine Ambulanz oder einen Kinderarzt/eine Kinderärztin aufsuchen müssen. Neben dem organisatorischen Aufwand muss sich das Kind nun an die wiederkehrende Situation im Verlauf der Behandlung gewöhnen. Oft wird dies mithilfe von kleinen Ritualen erleichtert (immer dasselbe Spielzeug mitnehmen, Fotos oder ein Video zeigen etc.). Dieser wichtige Prozess ist deutlich einfacher, wenn die Eltern gut aufgeklärt wurden, die Therapiemaßnahmen verstehen und unterstützen und ihr Kind auf jeden Ambulanzbesuch entsprechend vorbereiten.

Ist die Hürde der regelmäßigen Verabreichung des Gerinnungspräparats genommen, sollten die Eltern in die Verabreichung eingeschult werden. Die Einschulung ist abhängig von der Art der Therapie: Bei Faktorgabe über die Vene ist der Beginn der Heimbehandlung von der Venensituation abhängig. Bei ausreichender Sichtbarkeit der Venen können die Eltern z.B. zunächst an einem Modell die Venenpunktion erlernen, bevor sie sie beim eigenen Kind durchführen. Für die ersten Monate kann unterstützend auch eine mobile Kinderkrankenpflege („MOKI") organisiert werden, die die Eltern zu Hause bei der Faktorgabe begleitet. Seit einigen Jahren ist zur Behandlung der

Hämophilie A ein bispezifischer, monoklonaler Antikörper zugelassen, der die Funktion von Faktor VIII in der Blutgerinnung nachahmt und unter die Haut („subkutan“) verabreicht wird, was unter Umständen leichter erlernt und durchgeführt werden kann.

Anfänglich können sich die meisten Eltern nicht vorstellen, ihrem Kind selbst Injektionen zu geben oder überhaupt Venen zu treffen. Aber es zeigt sich sehr bald, wie vorteilhaft die Heimtherapie ist: Es erleichtert den Alltag, einerseits für die Prophylaxe nicht in eine Ambulanz fahren zu müssen und andererseits im Falle von Verletzungen oder prinzipiell bei Blutungen gleich zu Hause mit einer raschen Gabe von Gerinnungspräparaten eingreifen zu können. Wichtige Voraussetzung dafür ist, dass sich Eltern und Kind bereits gut an die Verabreichung gewöhnt haben. Spätestens bis zum Kindergartenalter sollte die Heimtherapie etabliert werden, um mit möglichst geringem Aufwand eine regelmäßige Prophylaxe zu ermöglichen.

Kinder mit Hämophilie sollen genauso wie andere Kinder pädagogische Einrichtungen besuchen (ein Integrationsplatz ist nicht nötig!). Die meisten Kinder erhalten – je nach allgemeiner lokaler Verfügbarkeit – ohne Probleme einen regulären Kindergartenplatz.



© photophonie – stock.adobe.com

Allerdings kann es anfänglich zu Unsicherheiten in der Einrichtung kommen. In diesem Fall empfiehlt sich die Kontaktaufnahme mit dem Behandlungszentrum oder der Selbsthilfegruppe (ÖHG). Die Einrichtungen benötigen oft nur eine minimale Information über die Erkrankung, hilfreich ist ein erklärender Absatz im Ambulanzbrief.

Merksatz 2:

Ein Kind mit Hämophilie soll sich bewegen wie andere Kinder auch, um Geschicklichkeit und Muskeln zu entwickeln und die Gelenke zu schützen. Dabei darf es auch hinfallen, um wieder aufzustehen und zu lernen, Schmerz als Warnsignal zu empfinden.

Im Zuge der langjährigen Betreuung von Patient:innen mit Hämophilie und deren Familien zeigt sich immer wieder, dass die Erkrankung im Laufe des Lebens in den Hintergrund tritt. Dies betrifft vor allem die Familien, bei denen sich die Therapie gut eingespielt hat und keine Komplikationen aufgetreten sind. Sobald das Kind bereit ist, kann die Selbstverabreichung der Therapie angesprochen und gelernt werden (meist im Volksschulalter). Die ÖHG veranstaltet seit 1972 ein jährliches Hämophilie-Sommercamp mit vielen Aktivitäten, physiotherapeutischer und ärztlicher Betreuung und der Möglichkeit, mit der selbstständigen Verabreichung von Gerinnungspräparaten zu beginnen.

Es wird immer anstrengende und herausfordernde Zeiten für Familien mit Hämophilie-Betroffenen geben: erst am Beginn der Mobilität im Kleinkindalter, später dann auch in der Pubertät, in der eventuell die regelmäßige Medikamentenverabreichung infrage gestellt wird und Partys, Alkohol und wiederum das Verletzungsrisiko von Bedeutung sind. Idealerweise akzeptieren sowohl die Jugendlichen als auch ihr soziales Umfeld ihre chronische Erkrankung, die eine dauerhafte Therapie erfordert, aber dadurch zur allmählichen Steigerung von Selbstständigkeit und Eigenverantwortung führen sollte. In der Übergangszeit von der Kindheit zum Erwachsenenalter können Gespräche mit dem behandelnden Team und gegebenenfalls zusätzliche Kontakte zu anderen betroffenen Familien helfen. Auch hierbei steht die Selbsthilfegruppe unterstützend zur Seite (Kontakt unter: E-Mail: office@bluter.at, online: www.bluter.at).

Erfreulicherweise können Kinder mit Hämophilie bei entsprechender Therapie normal aufwachsen, aktiv sein, mit Freund:innen Sport treiben und das Leben genießen wie andere Kinder.

20.



© rawpixel.com – stock.adobe.com

Psychosoziale Aspekte der Hämophilie bei Erwachsenen

Robert Füller, Thomas Schindl

Glücklicherweise sind erblich bedingte Blutgerinnungsstörungen durch den Fortschritt der Medizin von ursprünglich unheilbaren Krankheiten zu gut behandelbaren chronischen Erkrankungen geworden. Unter Einhaltung bestimmter Regeln ist heute immer mehr von einer normalen Lebenserwartung der Betroffenen auszugehen. Gerade das war im 20. Jahrhundert teilweise noch unvorstellbar – mit Beginn der regelmäßigen Gabe von Gerinnungsfaktorkonzentraten aus Blutplasma ab Mitte der 1970er-Jahre verlor die Hämophilie zwar zunehmend an Schrecken, geprägt durch die Viruskontamination der Präparate mit Hepatitis B und C sowie mit HIV kam es jedoch zu einem katastrophalen Rückschlag in der Behandlung. Seit Ende der 1980er-Jahre ist mit einer ausreichenden Sicherheit der Präparate vor Verunreinigung durch Viren zu rechnen. Dementsprechend ist eine Therapie mit nur wenigen Nebenwirkungen möglich, abgesehen vom potenziellen Risiko für eine Entwicklung von Hemmkörpern gegen die verabreichten Gerinnungsfaktoren, die diese im schlechtesten Fall unwirksam machen.

Anzustreben ist heute eine vorbeugende Behandlung zur Blutungsprophylaxe, wofür es möglichst genau eingehaltene Behandlungsintervalle und eine lückenlose Versorgung mit den notwendigen Blutgerinnungspräparaten braucht. Doch was so einfach klingt,



© Coloures-Pic – stock.adobe.com

stellt die Patient:innen im Alltag auch vor organisatorische und logistische Herausforderungen. Schon allein die einzelnen Schritte, die zu bedenken und einzuhalten sind, um stets eine ausreichende Menge an Gerinnungspräparaten verfügbar zu haben, sind zahlreich. Sie umfassen den Überblick über den vorhandenen Vorrat zu Hause, die rechtzeitige Bestellung am Zentrum oder bei den medizinischen Betreuungspersonen, die ärztliche Verordnung und Bewilligung teurer Therapien durch die Kostenträger, den Besuch der Apotheke oder auch die Koordination einer Zustellung nach Hause. Im Idealfall erfolgt die Behandlung im Erwachsenenalter heute durch die Patient:innen selbst, wofür es Zeit und Disziplin braucht, um die regelmäßigen Intervalle einzuhalten oder im akuten Blutungsfall auch einmal zu einem ungünstigen Zeitpunkt (z.B. nachts) oder in schwierigen Situationen (z.B. am Arbeitsplatz) schnell zu reagieren. Erfolgt die Verabreichung der Präparate im ärztlich niedergelassenen/ambulanten Bereich, bedarf es rechtzeitiger, regelmäßiger Terminvereinbarungen zu den jeweiligen Öffnungszeiten, es entstehen Zeit- und Kostenaufwand für Anfahrtswege und Warte- und Behandlungszeiten müssen einberechnet werden. So einfach die Behandlung heute idealerweise sein kann – ein Mindestmaß an Stress bleibt für die Betroffenen und ihre Familien bestehen.

Je nach Lebenssituation und Altersgruppe zeigen sich demnach heute ganz unterschiedliche Herausforderungen im Umgang mit der eigenen Blutgerinnungsstörung. Die Bewältigung des Lebens mit Hämophilie kann z.B. geprägt sein von früheren Blutungsereignissen (gerade bei den vor 1970 Geborenen, die noch ohne verfügbare Therapien aufgewachsen sind) und von den Folgeerkrankungen des Bewegungsapparats und v.a. der Gelenke, die zu körperlichen Behinderungen führen können.
Hämophilie-bedingte Arthropathien in den großen Gelenken und deren Folgen und/oder auch Folgen einer chronischen Lebererkrankung und/oder HIV-Infektion können psychisch belasten und einschränken. Aber auch nahezu völlig „beschwerdefreie“ Situationen können psychisch herausfordernd sein. Erschwerend kommen auch die unterschiedlichen Grade der Hämophilie hinzu. Unter einer ausreichenden Behandlung kann jedoch heute auch eine schwere Hämophilie auf das Level einer leicht- bis mittelgradigen Hämophilie reduziert und im Alltag ein klinisch „blutungsfreies“ Leben möglich gemacht werden.

Da das Krankheitsbild bereits im Säuglings- oder Kleinkindalter in Erscheinung tritt, besteht für die meisten Betroffenen eine gute Chance, bereits bis zur Adoleszenz einen guten Umgang mit der Erkrankung bzw. deren Akzeptanz zu erreichen. Ein entsprechendes Krankheits- und Behandlungsmanagement ist den Heranwachsenden dann zumeist bereits bekannt, oft gestärkt durch den Kontakt zu Behandlungszentren, anderen Patient:innen oder auch durch Selbsthilfegruppen (in Österreich z.B. die Österreichische Hämophilie Gesellschaft, ÖHG, www.bluter.at).
Demgegenüber steht das menschliche Streben nach Unabhängigkeit, also das Bedürfnis, frei zu sein, und so auch frei zu sein von somatischen und psychischen Erkrankungen. Auch der Wunsch, sich unabhängig von Behandlungen und Medikamenten zu machen, kann hinzukommen. Das teilweise gesellschaftlich suggestiv geforderte 100%ige „Gesund-Sein" kann trotz guter vorhandener Behandlungsoptionen durch die angeborene genetisch bedingte Erkrankung nicht erreicht werden. Dies stellt naturgemäß einzelne Patient:innen vor unterschiedliche Herausforderungen. Entsprechend den jeweiligen Copingstrategien Einzelner kann es auch zu unterschiedlichen Belastungen durch den andauernden Zustand der Krankheit/Medikation kommen. Dabei können auch Unsicherheiten und Ängste entstehen, die die Erkrankung selbst und auch Zusatzerkrankungen (Folgen einer Hepatitis- oder HIV-Infektion) betreffen können. Patient:innen können sich auch sorgen, sozioökonomisch nicht ausreichend gut aufgestellt und versorgt zu sein (Einkommen, Bildung, berufliche Situation und Migration) oder in Zukunft Defizite durch die Erkrankung zu erleiden.
Das Absolvieren der schulischen Laufbahn und des doch sehr langen Berufslebens kann ebenfalls unterschiedliche Schwierigkeiten oder Probleme mit sich bringen. Das betrifft bereits die Berufswahl an sich, in der oft bestimmte Berufe mit hohem Verletzungspotenzial ausgeschlossen werden müssen. Schwierigkeiten können zudem auch am Beginn eines neuen Jobs oder Dienstverhältnisses entstehen (z. B. bei betriebsärztlichen Untersuchungen). Unterstützung und Information gibt es hierzu auch seitens des Bundesministeriums für Soziales (sozialministeriumservice.at) oder bei verschiedenen Behindertenverbänden und -einrichtungen (Österreichischer Behindertenrat, www.behindertenrat.at). Zusätzlich können als Erleichterung im Alltag auch die Vorteile und Vergünstigungen durch einen Behindertenpass oder einen Parkausweis in Anspruch genommen werden, wenn die Voraussetzungen dafür gegeben sind. Sozialrechtliche Fragen hinsichtlich erhöhter Förderungswürdigkeit und eines Anspruchs auf öffentliche Sozialleistungen (z.B. erhöhte Familienbeihilfe, ggf. Pflegegeld, Einstufung des Behinderungsgrads) können und sollten wenn nötig abgeklärt werden. Auch das bedeutet für Hämophilie-Betroffene im Vergleich zu Nichtbetroffenen einen Mehraufwand, der ebenfalls als Belastung wahrgenommen werden kann.

Und auch Veränderungen und Übergänge in andere Lebensphasen erfordern immer wieder Anpassungen und Neuorientierungen. Neben der „normalen" Loslösung vom eigenen Elternhaus, die bei einer chronischen Erkrankung durch den häufig intensiveren Eltern-Kind-Kontakt oft erschwert ist, können auch noch andere psychosoziale Schwierigkeiten hinzukommen. Probleme können etwa entstehen mangels der Ent-

wicklung eines intakten Selbstbilds und Selbstwertgefühls, im Zusammenhang mit der eigenen sozialen Rolle und Integration im sozialen Umfeld (z.B. in Freundschaften, in der Klassengemeinschaft oder unter Kolleg:innen), bei Partnerschaft und Sexualität (z.B. bei Vorhandensein von Hepatitis- oder HIV-Infektionen) sowie Familiengründung und Kinderwunsch (z.B. durch Sorge bezüglich der Weitervererbung der Erkrankung). Beim letztgenannten Thema steht etwa auch die Entscheidung im Raum, ob die heute verfügbaren medizinischen Optionen genetisch-analytischer Diagnostik genutzt werden sollen, was ebenfalls als belastend erlebt werden kann. All das sind Themen, die oft weitreichende Entscheidungen nach sich ziehen und die Hämophiliepatient:innen daher psychosozial belasten können.

Besonders erlebte und empfundene Diskriminierung ist für die Betroffenen natürlich immer ein Auslöser für psychosoziale Belastung. Trotz fortgesetzter Bemühungen von Behindertenvertreter:innen und Interessenverbänden, Diskriminierung im Alltag wie im öffentlichen Leben möglichst zu beseitigen, ist die Arbeit daran ein niemals abgeschlossener Prozess. Teilweise bestehen zudem auch in Österreich nach wie vor vereinzelt objektive Umstände, die von den Betroffenen zu Recht als diskriminierend erlebt werden können, etwa wenn es um den erschwerten Zugang zu einer privaten Gesundheitsversicherung oder einer Lebensversicherung oder um die darauf basierende Vergabe eines Kredits oder Darlehens geht.

Glücklicherweise besteht in Österreich durch sozialstaatliche Maßnahmen ein ausgebautes soziales Netz und durch das System solidarisch organisierter öffentlicher Krankenversicherungen eine gute medizinische Versorgung.

Bedingt durch die Möglichkeit, die Grunderkrankung sowie Begleiterkrankungen heute gut zu behandeln (z.B. durch orthopädische Operationen oder antivirale Therapien gegen Hepatitis B/C und HIV) hat sich die Lebenserwartung der Patient:innen zunehmend derjenigen der Allgemeinbevölkerung angeglichen. Dadurch zeigt sich aber immer deutlicher, dass sie auch gegen jene Erkrankungen nicht gefeit sind, die alle Menschen mit fortschreitendem Alter gleichermaßen betreffen können. Dazu zählen u.a. Stoffwechselerkrankungen (z.B. Diabetes, Adipositas), Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebserkrankungen, neurodegenerative Erkrankungen (z.B. Demenz) oder psychiatrische Krankheitsbilder.

Dies stellt sowohl Behandler:innen als auch Patient:innen und Angehörige vor neue Herausforderungen. Etwa im Hinblick auf Behandlungsoptionen, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen von Medikamenten, ausreichende Schmerzbehandlung und sogar beim Einsatz von blutgerinnungshemmenden Therapien („Antikoagulanzien“), die bei bestimmten Erkrankungen möglicherweise erforderlich werden können und mit einem erhöhten Blutungsrisiko einhergehen – ein Umstand, der bei Hämophilie-Patient:innen besonders schwierig zu managen ist.

Um diesen vermehrt auftretenden Anforderungen gerecht werden zu können, sind ausreichende Angebote für psychosoziale Unterstützung durch die spezialisierten Kompetenz- und Behandlungszentren ebenso notwendig wie die Unterstützung durch Hausärzt:innen, Psychotherapeut:innen oder Selbsthilfegruppen.

21.



© godshutter – stock.adobe.com

Berufswahl mit Hämophilie

David Kleiner

Bei der Berufswahl gibt es heutzutage zumeist keinen Grund mehr, Patient:innen mit Hämophilie von bestimmten Berufen abzuraten oder andere besonders zu empfehlen. Eine Blutung zu haben, ist aber natürlich auch im beruflichen Kontext schlecht. Heutzutage ist das Auftreten einer Blutung hierzulande jedoch durch die Möglichkeit und Verfügbarkeit einer prophylaktischen Gerinnungstherapie keine alltägliche Situation mehr, sondern stellt eher die unerwünschte Ausnahme dar. Das wiederum bedeutet, dass Menschen mit Faktormangel ihren beruflichen und schulischen Alltag wie andere Menschen auch gestalten können.

Wir sollten uns davon verabschieden, von einem „Krankheitsbild" zu sprechen, und uns lieber darauf konzentrieren, was ein mögliches „Gesundheitsbild" der Hämophilie sein könnte: Wenn die Blutgerinnungsstörung heute kein Handicap mehr ist, könnte sie vielleicht ein Vorteil sein – nicht nur, aber auch im Berufsleben?

Gesundheitsbild Hämophilie

Eltern und Betroffene selbst lernen schnell und früh, mit ihrer besonderen Situation umzugehen. Die Chancen stehen gut, schon in jungen Jahren Sensibilität für den eigenen Körper und seine Leistungsfähigkeit zu entwickeln. Mit dieser früh erworbenen

Fähigkeit zu Selbstwahrnehmung und Innenschau können auch andere soziale Kompetenzen früher und leichter Teil eines gefestigten Charakterbildes werden.

- Die Fähigkeit, auf sich selbst zu achten: Selbstfürsorge zu erlernen – etwas, das sich manche andere Menschen ein Leben lang nicht aneignen
- Die Fähigkeit, gestärkt aus persönlichen/gesundheitlichen Belastungsphasen hervorzugehen und dadurch Resilienz zu entwickeln – ebenfalls enorm wichtig im beruflichen Leben
- Die Fähigkeit, sich auf ganz unterschiedliche Situationen angemessen einzustellen: Flexibilität und geistige Wendigkeit zu beweisen
- Die Fähigkeit, Experte/Expertin für die eigene Erkrankung zu sein: Das inkludiert auch hohe Eigenverantwortung und Kompetenz bei der Durchführung der Gerinnungstherapie sowie die Fähigkeit, Auskunft über äußerst seltene Erkrankungen und deren Behandlung geben zu können.

Stärken stärken

Die genannten Vorteile sollten kontinuierlich ausgebaut und verfeinert werden, um in schwierigen schulischen und beruflichen Situationen handlungsfähig, aber auch dialogbereit zu bleiben. Das bedeutet konkret, jede Möglichkeit zu nützen, sich Feedback von anderen über das eigene Handeln zu holen. Dazu eine hilfreiche Übung aus der „positiven Psychologie“:

„Reflected Best Self“:
Fragen Sie Freund:innen, Kolleg:innen und andere Menschen:
- Welche Stärken siehst du in mir?
- Bitte nenne drei bis vier Stärken, die dir spontan einfallen.
- Welche Erlebnisse fallen dir zu diesen Stärken ein? Kannst du mir für jede ein konkretes Beispiel nennen?

Nach dieser Übung sollte man sich fragen: Was fällt auf, welche Tendenz ist erkennbar?

Grenzen erkennen

Ein Leben mit einer Blutgerinnungsstörung bedeutet aber nicht nur, die eigenen Stärken, sondern auch die eigenen Grenzen zu (er)kennen, diese zu erweitern und entsprechend zu handeln und zu entscheiden. Unter Umständen kann das auch bedeuten, dass man von einem bestimmten Berufswunsch Abschied nehmen muss. Allerdings stellt hier eine Blutgerinnungsstörung auch ein Charakteristikum dar, das nicht als einschränkend erlebt werden muss. Je höher die Selbstakzeptanz, je besser und bewusster der Umgang mit mir selbst ist, desto freier kann ich das Potenzial nutzen, das wirklich in mir steckt, und ich kann persönliche Ressourcen freisetzen, die ich selbst nicht erahnt hätte.

Gelegentlich kann das auch bedeuten, dass eine berufliche Umorientierung oder Umschulung notwendig werden. Auch hierin gilt es die Chance zu erkennen, mein berufliches Leben neuen Gegebenheiten anzupassen, um mir Frustration zu ersparen – aber auch etwas Neues zu erlernen und zu erfahren.

Coachingangebote nutzen

In dieser Situation kann ein Karrierecoaching nützlich und sinnvoll sein, um ein fundiertes Beratungsangebot in der Phase der Berufswahl oder der beruflichen Neuorientierung einzuholen. Mögliche Angebote umfassen:

- ***Kurskorrektur in der Berufslaufbahn:*** In einem Coaching ist es u.a. möglich, alternative Einsatzmöglichkeiten zu finden, wenn der bestehende Beruf aus welchen Hämophilie-relevanten Gründen auch immer nicht mehr wie bisher ausgeübt werden kann (z.B. körperlich belastende Berufe bei fortschreitenden Gelenkproblemen).
- ***Grundsätzliche Orientierung:*** Ein Coaching kann dabei helfen, vorhandene Stärken klar zu erkennen, und zu erlernen, wie man diese im Alltag einsetzt; es hilft dabei, sich die Frage zu stellen: „Was passt zu mir?“ und die richtigen Antworten darauf zu finden.
- ***Unterstützung bei Fortbildungsplänen:*** Die richtige Zusatzqualifikation kann u.a. dazu beitragen, einen Expert:innen-Status zu erwerben und die eigene Position gegenüber Arbeitgeber:innen oder Auftraggeber:innen zu verbessern.
- ***Beratungen zur Berufswahl*** sollten in Bezug auf drei Fragen in Anspruch genommen werden, auf die das Coaching eine Antwort zu geben versucht:
  - Wann möchte ich arbeiten?
  - Was möchte ich arbeiten?
  - Was sind meine Ziele bzw. was erwarte ich von meiner Arbeit?

Grundsätzlich gilt bei der Berufswahl heute:

- Welche Stärken habe ich und wo kann ich sie einsetzen?
- Wie kann ich im beruflichen Umfeld meine Persönlichkeit sinnvoll und erfüllend zum Ausdruck bringen?
- Welchen Beitrag möchte ich leisten – für Arbeitgeber:innen, Auftraggeber:innen/Kund:innen, aber auch für die Gesellschaft und mein persönliches Umfeld, das mir wichtig ist?

22.



© Ratana21 – stock.adobe.com

Die Hämophilie als Behinderung

Thomas Schindl

Der Gesetzgeber versteht jede Beeinträchtigung des körperlichen oder geistigen Zustandes, die entweder bereits bei der Geburt vorhanden war oder später durch Verletzung oder Krankheit eingetreten ist, als Behinderung. Seit geraumer Zeit werden die Anliegen und Rechte von Menschen mit Behinderung auf europäischer Ebene als Themen erkannt, wodurch auch ein entsprechender Druck auf die nationale Gesetzgebung entsteht. Durch die Einführung des Europäischen Behindertenparlaments und die Gründung europäischer Dachverbände, wie z.B. des European Disability Forum (EDF), wird an höchsten Stellen für die Anliegen von Menschen mit Behinderung gekämpft. Auch in Österreich konnten verschiedenste Verbesserungen und Reformen erzielt werden. Auf einzelne Regelungen einzugehen wäre aufgrund der föderalistischen Kompetenzverteilung bei Fördermaßnahmen, Unterstützungen und Gesetzgebung wenig sinnvoll. Betroffene und ihre Familien sind daher aufgefordert, persönlich bei Behörden und Interessenvertretungen vorstellig zu werden, um dort alles über ihre Rechte sowie über ihren möglichen Anspruch auf Förderungen und Bezuschussungen zu erfahren.

Bei Vorliegen einer schweren Hämophilie (Faktoraktivität <1%) sowie bei mittleren und leichten Formen mit entsprechenden Gelenkschäden kann man den Grad der Behinderung einstufen lassen. Dafür zuständig sind die Landesstellen des Sozialministeriumsservice, aber auch spezielle Gutachter von Versicherungen, Krankenkassen und

Universitätskliniken. Basis der Ansprüche ist das bei der Einstufung festgestellte Ausmaß der Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE), dies entspricht dem Grad der Behinderung. Dabei bleiben die Einkommensverhältnisse der Behinderten unberücksichtigt. Prinzipiell unterteilt sind die Hilfs- und Unterstützungsangebote in Bundes-, Länder- und vereinzelt auch Gemeindeleistungen. Genaue Auskünfte geben das Sozialministeriumsservice, das Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz, die Magistrate und Bezirkshauptmannschaften, Behindertendachverbände wie z.B. der Österreichische Behindertenrat sowie die Österreichische Hämophilie Gesellschaft (ÖHG).

Gehört man zum Kreis der Behinderten/Pflegebedürftigen, so gibt es eine Vielzahl von Unterstützungen: von der Befreiung von der Kraftfahrzeugsteuer über die Befreiung von der Rezeptgebühr bis hin zum Pflegegeld. Das Behinderteneinstellungsgesetz schreibt Betrieben ab einer Größe von 25 Mitarbeitenden vor, Behinderte entsprechend einer Quote von wenigstens einem begünstigten behinderten Menschen pro 25 Arbeitnehmer:innen zu beschäftigen. Durch eine Ausgleichszahlung kann sich ein Betrieb dieser Verpflichtung allerdings entziehen.

Steuern und Behinderung

Um bei der Steuererklärung in den Genuss der Sondervorschriften für Behinderte zu kommen, ist eine Minderung der Erwerbsfähigkeit von mindestens 25% notwendig. Die Minderung der Erwerbsfähigkeit muss durch die Bescheinigung einer zuständigen Stelle nachgewiesen werden. Welche Stelle zuständig ist, richtet sich danach, wie die Behinderung entstanden ist. Das Sozialministeriumsservice, die Landeshauptmannschaft, die Sozialversicherungsträger, der Amtsarzt oder das Gesundheitsamt (in Wien) können dafür infrage kommen. „Begünstigte Behinderte“ stehen grundsätzlich vor der Wahl, die im Gesetz bzw. in einer Verordnung vorgesehenen pauschalen Steuerfreibeträge in Anspruch zu nehmen oder die aus der Behinderung erwachsenden tatsächlichen Kosten geltend zu machen.

Pauschale Freibeträge

Die pauschalen Freibeträge sind nach dem Grad der Minderung der Erwerbsfähigkeit gestaffelt. Der Freibetrag beginnt bei einer Minderung der Erwerbsfähigkeit von 25% und erhöht sich stufenweise bis zu einem Höchstausmaß von 95%. Diese pauschalen Freibeträge werden allerdings nur dann gewährt, wenn keine pflegebedingte Geldleistung empfangen wird (Pflegegeld, Pflegezulage, Blindengeld).
Zusätzlich können für *Mehraufwendung wegen Diätverpflegung* bei bestimmten Krankheiten pauschalierte Aufwendungen abgesetzt werden. Diese können auch bei Bezug von Pflegegeld beantragt werden, wobei keine Kürzung des Pflegegeldes erfolgt. Pauschale Sätze sind vorgesehen bei: Tuberkulose (Tbc), Zuckerkrankheit, Zöliakie, Gallen-, Leber-, Nierenkrankheiten und bei anderen inneren Krankheiten. Bei Zusammen-

treffen mehrerer Krankheiten ist der höhere Betrag zu gewähren. Je nachdem, ob körperlich Behinderte ein eigenes Fahrzeug benutzen oder ein Taxi beanspruchen müssen, wird ein zusätzlicher Freibetrag veranschlagt. Dieser Freibetrag ist allerdings an spezielle Voraussetzungen und Bescheinigungen geknüpft. Neben all diesen Pauschalbeträgen können nicht regelmäßig anfallende Kosten für Hilfsmittel sowie Kosten der Heilbehandlung im nachgewiesenen Ausmaß geltend gemacht werden.

Unter diese *Hilfsmittel* fallen beispielsweise Rollstühle, Hörgeräte oder Blindenhilfsmittel. Als Kosten der Heilbehandlung gelten Arzt- und Spitalskosten, andere Therapiekosten und Medikamente. Kosten durch laufende Pflegebedürftigkeit (Bettwäsche, Verbandsmaterialien etc.) fallen nicht darunter. Die Kombinationsmöglichkeit – also neben den Pauschalen auch bestimmte tatsächliche Kosten absetzen zu können – wurde 1998 um die Heilbehandlungskosten erweitert. Damit konnte neben einer Verwaltungsvereinfachung auch eine weitere finanzielle Erleichterung erreicht werden.

Die tatsächlichen Kosten

Die tatsächlichen Kosten können aus dem Titel der Behinderung geltend gemacht werden, wenn kein Pflegegeld bezogen wird und der Grad der Behinderung mindestens 25% beträgt (in diesem Fall wahlweise statt der pauschalierten Beträge) oder wenn Pflegegeld bezogen wird, soweit die tatsächlichen Kosten das Pflegegeld übersteigen. In beiden Fällen kommt es nicht zu einer Kürzung um den Selbstbehalt.

Ein allgemeiner Ratschlag, ob die Pauschalierung oder die tatsächlichen Kosten beantragt werden sollen, kann nicht gegeben werden. Es gilt aber zu bedenken, dass die Pauschalbeträge nach dem Grad der Behinderung automatisch auch dem Betrag der Steuerersparnis entsprechen. Die tatsächlichen Kosten hingegen mindern die Steuerbemessungsgrundlage und führen auf diesem Weg zu einer Steuerersparnis. Je nach der Höhe des Einkommens beträgt die tatsächliche Ersparnis max. 50% der beantragten Kosten. In jedem Fall besteht die Möglichkeit, außergewöhnliche Belastungen nicht nur bei eigener Behinderung, sondern auch bei Vorliegen der Voraussetzungen des Alleinverdienerabsetzbetrages für (Ehe-)Partner:innen abzusetzen.

Kinder mit Behinderung

Für Kinder gelten umfangreiche zusätzliche Bestimmungen, die an dieser Stelle wiederum nur in den Grundzügen dargestellt werden können. Dies betrifft Kinder, für die den Steuerpflichtigen oder den (Ehe-)Partner:innen mehr als sechs Monate im Kalenderjahr ein Kinderabsetzbetrag zusteht. Je nach dem Ausmaß der Behinderung lassen sich drei Fälle unterscheiden:

1. Grad der Behinderung mindestens 50%
2. Grad der Behinderung unter 50%, aber mindestens 25%
3. Grad der Behinderung unter 25%



© Stockfotos-MG – stock.adobe.com

Bei einer *Behinderung von mindestens 50%* besteht Anspruch auf erhöhte Familienbeihilfe. Hinsichtlich der außergewöhnlichen Belastung kann aus zwei Varianten gewählt werden. Die erste Variante ist ein pauschaler Freibetrag vermindert um pflegebedingte Geldleistungen. Zusätzlich zu diesem Freibetrag können nicht regelmäßig anfallende Hilfsmittel sowie Kosten der Heilbehandlung und Entgelte für die Unterrichtserteilung in tatsächlicher nachgewiesener Höhe geltend gemacht werden. Anstelle des pauschalen Freibetrages können auch die tatsächlichen Mehraufwendungen als außergewöhnliche Belastung ohne Selbstbehalt geltend gemacht werden.

Beträgt der Grad der Behinderung zwar *mindestens 25%, aber unter 50%,* dann besteht ebenfalls die Wahlmöglichkeit, die pauschalierten Freibeträge zu beantragen, die je nach dem Grad der Behinderung zustehen, oder die tatsächlich anfallenden Kosten, soweit sie mit der Behinderung in Zusammenhang stehen, abzusetzen. Bei diesem Grad der Behinderung kommt es bei tatsächlichen Kosten nicht zu einer Kürzung um den Selbstbehalt.

Beträgt der *Grad der Behinderung weniger als 25%,* können tatsächlich erwachsende Kosten nur unter Berücksichtigung des Selbstbehaltes als außergewöhnliche Belastung abgesetzt werden.

23.



© Louis-Photo – stock.adobe.com

Strategien für sicheren Sport: Empfohlene Aktivitäten bei Hämophilie

Philipp Wykopal

Durch Sport gestärkt: Meine Erfahrungen mit Hämophilie

Mit den prägenden Worten meiner Mutter, mich nicht „in Watte zu packen" – sie war fest entschlossen, mir trotz meiner Hämophilie ein normales Leben zu ermöglichen – begann meine lebenslange Begeisterung für den Sport. Ihre Überzeugung, gepaart mit ihrem Mut und dem damals nur begrenzt verfügbaren Wissen über Hämophilie, ermöglichten mir eine 30-jährige Erfolgsgeschichte voller Bewegung und sportlicher Aktivität. Schon in meiner frühen Kindheit war es schwer, mich vom Fußball zu trennen, und so kickte ich das runde Leder auch durch unsere Wohnung.

Die Hoffnung meiner Eltern war, dass eine möglichst große Vielfalt an Erfahrungen mit Bewegung mich geschickter und damit auch resilienter gegenüber den Begleiterkrankungen der Hämophilie machen würde. Ihre Hoffnung ging in Erfüllung und heute, nach einem abgeschlossenen Sportstudium, einer Ausbildung zum staatlich geprüften Fitness-Instruktor und dem Gewinn von zwei Staatsmeistertiteln im Flag Football, möchte ich meine Erfahrungen und Tipps weitergeben.

Eine ähnliche Situation wie in meiner Kindheit beobachte ich in meiner Familie nun mit meinem Neffen, jedoch unter der Voraussetzung, dass der Stand des Wissens in der

Medizin seither große Fortschritte gemacht hat. Mit der Einhaltung seiner Gerinnungsprophylaxe führt er ein uneingeschränktes Leben, wenn auch mit etwas mehr Vorsicht. Die folgenden Ratschläge richten sich an alle Betroffenen mit Blutgerinnungsstörungen.

Einleitung

Sport ist nicht nur eine Quelle der Freude, sondern spielt auch eine entscheidende Rolle bei der Stärkung von Muskeln, der Stabilisierung von Gelenken und der Beeinflussung positiver Faktoren des Herz-Kreislauf-Systems, wie etwa von Blutfettwerten, Blutdruck und Blutzuckerregulation. Zudem fördert Sport das Wohlbefinden und die Leistungsfähigkeit und trägt zu sozialer Teilhabe und Kommunikation bei.

Bei Menschen mit Hämophilie ist Sport als präventive Maßnahme besonders wichtig, da durch eine verbesserte Körperwahrnehmung, gesteigerte muskuläre Koordination, größere Kraftausdauer und größere Beweglichkeit die Anfälligkeit für Verletzungen und Blutungen erheblich reduziert werden kann.
Es ist daher ratsam, dass Menschen mit Hämophilie Sport nicht nur „tolerieren", sondern ihn sinnvoll auswählen und ausüben, um präventive und unterstützende Effekte zu erzielen. Bei der Auswahl der Sportart sind jedoch besondere Überlegungen erforderlich, darunter die Berücksichtigung entsprechender Schutzvorrichtungen, die Beachtung der Technik sowie die richtige Einstellung zum Sport, insbesondere im Vergleich zu gesunden Personen.

Schutzkleidung spielt bei Sportarten mit höherem Verletzungspotenzial eine entscheidende Rolle und sollte bei Menschen mit Hämophilie unverzichtbar sein. Helme, Ellenbogen- und Knieschützer, Handschuhe, Polsterung von Kleidungsstücken, Verbände nach abgeklungenen Muskelblutungen, Genitalschutz und Schienbeinschutz sind wichtige Schutzvorrichtungen. Diese sollten so gestaltet sein, dass sie die Beweglichkeit nicht einschränken, jedoch maximalen Schutz bieten.
Die Empfehlung oder Ablehnung einer bestimmten Sportart hängt nicht nur vom Verletzungsrisiko dieser Sportart selbst ab, sondern auch von Umgebungsfaktoren und der technischen Fertigkeit der/des Einzelnen. Besondere Aufmerksamkeit sollte älteren und ungeübten Patient:innen gewidmet werden, die ihre individuellen Fertigkeiten und Fähigkeiten berücksichtigen müssen, aber dennoch zur körperlichen Betätigung ermutigt werden sollen.

Außerdem ist wichtig zu beachten, dass bei bereits bestehenden Gelenkschädigungen oder vorangegangenen Blutungen Vorsicht geboten ist. Eine optimale Wiederherstellung der Gelenksituation vor der Ausübung belastender Sportarten ist unerlässlich, um mögliche Schonhaltungen, Fehlbelastung und erneute Blutungen zu vermeiden. Die Auswahl einer geeigneten Sportart, die Beratung durch Fachpersonen sowie die Anwendung spezifischer Schutzmaßnahmen sind in solchen Fällen besonders wichtig.

Generell sollten etwaige Präventivmaßnahmen im Einklang mit der subjektiven Befindlichkeit der Patient:innen stehen. Die individuelle Einschätzung des Risikos und die Anpassung von Schutzmaßnahmen sollten in Zusammenarbeit mit Fachleuten erfolgen. Nach Blutungen sind eine umgehende Substitution des Blutgerinnungsfaktors sowie Ruhe, Kompression und Kühlung notwendig, gefolgt von einer Frühmobilisation, um einen optimalen Zustand wiederherzustellen. Gezielte physiotherapeutische Maßnahmen können bestehende Bewegungseinschränkungen und Muskelschwächen verbessern, die Fähigkeit zur Sportausübung wiederherstellen und so zu einer umfassenden Gesundheit beitragen.

Top 10 der zu empfehlenden Sportarten

1. Schwimmen/Aqua-Jogging/Aquagymnastik
Schwimmen ist eine ideale Sportart für Hämophilie-Betroffene, da der Auftrieb des Wassers den Bewegungsapparat entlastet und das Verletzungsrisiko gegen null senkt. Der Einsatz fast aller Muskelgruppen fördert eine ganzheitliche Muskelkräftigung. Besonders Aqua-Jogging bietet eine gelenkschonende Möglichkeit zur Verbesserung von Kraft und Ausdauer.

2. Radsport (inkl. Indoor-Cycling)
Der Radsport ist besonders geeignet, da er große Beinmuskelgruppen aktiviert und das Herz-Kreislauf-System trainiert. Die geringe Gelenkbelastung macht das Radfahren zu einer schonenden Option, insbesondere das Indoor-Cycling in kontrollierten Umgebun-


© jjpixs – stock.adobe.com

gen. Die minimale Verletzungsgefahr im Vergleich zu risikoreicheren Aktivitäten wie Mountainbiken macht es zu einer sicheren Wahl.

3. Rudern
Ähnlich wie beim Radsport beansprucht das Rudern eine Vielzahl von Muskelgruppen, wobei auch die oberen Extremitäten trainiert werden. Die natürliche Bewegung auf dem Wasser bietet eine gelenkschonende Option für Menschen mit Hämophilie. Die gleichmäßige Belastung und der niedrige Impact machen das Rudern zu einer sicheren und wirkungsvollen Sportart.

4. Stand-up-Paddling (SUP)
Stand-up-Paddling ist ideal, da es die Rumpfmuskulatur stärkt und zugleich eine entspannte, gelenkschonende Aktivität auf dem Wasser ermöglicht. Die Herausforderung, beim Stehen auf dem Brett die Balance zu halten, verbessert die Koordination und trägt zur Stabilität bei, ohne ein hohes Verletzungsrisiko darzustellen.

5. Kajakfahren
Kajakfahren bietet ein Ganzkörpertraining mit niedriger Gelenkbelastung. Die fließende Bewegung auf dem Wasser ermöglicht eine schonende Beanspruchung der Muskulatur, während die natürliche Umgebung einen sicheren Rahmen für Hämophilie-Betroffene schafft. Die Anpassung an individuelle Bedürfnisse und Fähigkeiten macht das Kajakfahren zu einer vielseitigen Option.

6. Functional Fitness
Functional Fitness, mit Fokus auf das Ganzkörpertraining, verbessert nicht nur die Beweglichkeit, Kraft und Koordination, sondern ermöglicht auch eine individuelle Anpassung an die Fähigkeiten der/des Einzelnen. Unter qualifizierter Anleitung kann diese Sportart bedenkenlos in das Trainingsprogramm von Hämophilie-Betroffenen integriert werden.

7. Surfen (Bodyboarden)
Wassersportarten wie Bodyboarden bieten eine gelenkschonende Alternative zum traditionellen Surfen. Der Auftrieb des Wassers entlastet die Gelenke, während die Aktivität dennoch Herausforderungen für die Muskulatur bietet. Die natürliche Umgebung macht das Bodyboarden zu einer sicheren und zugleich spannenden Option.

8. Ausdauerlauf/Jogging/Nordic Walking
Ausdauerlaufen und Joggen können ebenfalls empfohlen werden, allerdings unbedingt auf weichem Untergrund mit gut gedämpften Laufschuhen. Beim Nordic Walking wird durch den Einsatz von Stöcken die Belastung auf die tragenden Gelenke reduziert, während gleichzeitig die Muskelgruppen in Rumpf, Schultergürtel und den Armen trainiert werden. Durch die Koordination aller vier Extremitäten werden beim Nordic Walking zudem die motorischen Fähigkeiten geschult.

9. Bouldern
Indoor-Klettern in Absprunghöhe und unter gesicherten Bedingungen bietet eine Möglichkeit zur Verbesserung von Kraft und Koordination. Durch die kontrollierte Umgebung wird das Verletzungsrisiko minimiert und eine schrittweise Steigerung der Schwierigkeitsgrade ermöglicht, angepasst an die individuellen Fähigkeiten.

10. Paddleboarding-Yoga (SUP-Yoga)
Die Kombination von Stand-up-Paddling und Yoga schafft eine harmonische Verbindung von Kraft, Gleichgewicht und Flexibilität. Das Training auf dem Wasser bietet nicht nur eine gelenkschonende Option, sondern fördert auch die mentale Entspannung durch die Verbindung mit der Natur.

Diese Auswahl bietet eine Vielfalt an Sportarten, die verschiedene Muskelgruppen ansprechen und die Gelenke schonen. Vor der Aufnahme neuer Aktivitäten ist es jedoch immer ratsam, sich mit Ärzt:innen oder medizinischem Fachpersonal abzustimmen, um sicherzustellen, dass die gewählten Sportarten den individuellen Bedürfnissen und gesundheitlichen Voraussetzungen gerecht werden.

Sportarten mit erhöhtem Risiko

1. Wurf- und Stoßsportarten
Wurf- und Stoßsportarten wie Speerwerfen, Kugelstoßen, Diskuswerfen und Hammerwerfen sind aufgrund der hohen Impulskräfte, die auf die Gelenke wirken, wenig zu empfehlen. Insbesondere Ellenbogen und Schulter des Wurfarms sind anfällig für Zerrungen, was ein erhöhtes Verletzungsrisiko darstellt.

2. Geräteturnen
Geräteturnen birgt aufgrund häufiger Prellungen und der hohen Verletzungsgefahr bei Landungen nach Sprüngen Risiken für Menschen mit Hämophilie. Die Anforderungen an Gelenke und Muskeln bei dieser Sportart könnten zu Verletzungen führen und machen sie daher weniger empfehlenswert.

3. Inlineskaten und Skateboarding
Inlineskaten und Skateboarding bergen eine hohe Sturzgefahr, weshalb sie ausschließlich mit vollständiger Schutzausrüstung zu empfehlen sind. Aufgrund des erhöhten Verletzungsrisikos bei Stürzen sollten Menschen mit Hämophilie besondere Vorsicht walten lassen und Schutzkleidung sorgfältig nutzen, um das Verletzungsrisiko möglichst zu minimieren.

4. Eislaufen
Die Eignung von Eislaufen hängt stark von der individuellen Sturzanfälligkeit und der Verwendung von Schutzkleidung ab. Davon abhängig kann das Risiko für Verletzungen

variieren. Eine sorgfältige Abwägung und gegebenenfalls eine Anpassung der Schutzkleidung sind erforderlich, um die Sicherheit bei dieser Sportart zu gewährleisten.

5. Parkour
Aufgrund der hohen Anforderungen in Hinsicht auf Schnelligkeit, Sprünge und akrobatische Bewegungen ist Parkour für Menschen mit Hämophilie weniger zu empfehlen. Das hohe Verletzungsrisiko bei Stürzen und Landungen kann zu ernsthaften Komplikationen führen.

6. Taekwondo
Taekwondo birgt wegen der intensiven physischen Kontakte und Schlagtechniken bei Menschen mit Hämophilie ein erhöhtes Risiko für Verletzungen. Die sportartspezifischen Bewegungen könnten zu Blutungen und anderen Komplikationen führen.

7. Ski alpin
Alpin-Skifahren, insbesondere bei hoher Geschwindigkeit und schwierigen Abfahrten, kann aufgrund des erhöhten Sturz- und Verletzungsrisikos weniger geeignet sein. Zusätzliche Vorsichtsmaßnahmen und angepasste Schutzkleidung sind erforderlich, um potenzielle Risiken zu minimieren.

Diese Sportarten sind bei Blutgerinnungsstörungen nicht empfohlen

Alle Kampfsportarten (wie Boxen, Ringen, Judo, Karate etc.), der Gebrauch großkalibriger Feuerwaffen, Fechten sowie Kontaktsportarten (wie Fußball, Handball, Basket-



© Anna – stock.adobe.com



© michelangeloop – stock.adobe.com

ball), Hockey und Wildwasserpaddeln bergen, trotz umfassender Schutzkleidung, ein erhebliches Verletzungsrisiko – nicht nur für Menschen mit Hämophilie.

1. Rugby
Rugby ist eine intensive körperliche Sportart mit starkem Körperkontakt und physischen Zusammenstößen. Die aggressiven Spielzüge und Tacklings können trotz Schutzkleidung zu erheblichen Verletzungen führen, insbesondere in Bezug auf Blutgerinnungsstörungen. Aufgrund der extremen körperlichen Beanspruchung und des hohen Verletzungsrisikos wird Rugby für Menschen mit Hämophilie nicht empfohlen.

2. Eishockey
Eishockey ist eine Sportart, die von schnellen Bewegungen, harten Checks und direktem Körperkontakt geprägt ist. Die Gefahr von Schlägen und Stürzen auf dem Eis macht diese Sportart für Menschen mit Hämophilie besonders riskant. Selbst mit Schutzkleidung bleibt das Verletzungsrisiko hoch, was bedeutet, dass Menschen mit Hämophilie von Eishockey klar abzuraten ist.

3. American Football
American Football zeichnet sich durch intensive Kollisionen und Körperkontakte zwischen den Spielenden aus. Die Natur des Sports, insbesondere bei Tacklings und Blocks, birgt ein erhebliches Risiko für Verletzungen, was ihn für Menschen mit Hämophilie wenig geeignet macht. Trotz schützender Ausrüstung sind die Belastungen für die Gelenke und Muskeln beträchtlich.

Flag Football als Alternative: Flag Football ist eine kontaktlose Version des traditionellen American Football. Statt physischer Tacklings müssen von den Verteidiger:innen Flaggen, die an den Spieler:innen rund um einem Gürtel befestigt sind, gezogen werden, um andere Spielende zu stoppen. Diese Variante minimiert das Verletzungsrisiko erheblich und ermöglicht dennoch die Teilnahme an einem faszinierenden Teamsport. Flag Football kann somit eine sichere und dennoch unterhaltsame Alternative für Menschen mit Hämophilie sein, die den Spaß und die Dynamik des American Football ohne das hohe Risiko durch Körperkontakt und Tacklings erleben möchten.

4. Wrestling
Beim Wrestling kommt es zu direktem Körperkontakt, Würfen und Griffen, was für Menschen mit Hämophilie ein erhöhtes Verletzungsrisiko darstellt. Die physische Intensität und die möglichen Blutungen infolge der Aktivität machen Wrestling zu einer Sportart, die vermieden werden sollte, um die Gesundheit und Sicherheit der Betroffenen zu gewährleisten.

5. Mixed Martial Arts (MMA)
Die Sportart „Mixed Martial Arts“ vereint verschiedene Kampfsporttechniken und ist mit intensivem Körperkontakt verbunden, sowohl im Stand als auch auf dem Boden. Die vielfältigen Angriffs- und Verteidigungstechniken, kombiniert mit dem hohen Risiko durch Schläge und Tritte, machen MMA für Menschen mit Hämophilie äußerst ungeeignet. Das Risiko für Blutungen und Verletzungen ist bei dieser Sportart besonders hoch.

6. Snowboarden
Beim Snowboarden besteht im Falle eines Sturzes die Gefahr von Verletzungen insbesondere an Ellenbogen, Unterarmen und Schultern. Die Drehbewegungen während dieser Sportart setzen die Kniegelenke starken Beanspruchungen aus, was v.a. bei bereits vorgeschädigten Gelenken problematisch sein kann.

Grundlegende Prinzipien

Blutungen müssen umgehend erkannt und behandelt werden. Das erste Anzeichen einer Blutung ist oft nicht der Schmerz, sondern eher eine veränderte Sensibilität oder die „Aura“ einer Blutung (z.B. ein Spannungsgefühl). Bei jedem Verdacht auf eine Blutung ist es unerlässlich, sofort Blutgerinnungspräparate zu verabreichen. Dies bedeutet, dass die Präparate beim Sport stets verfügbar sein müssen.
Um das Risiko für Blutungen zu minimieren, sind ein gründliches Aufwärmen vor und ein Dehnen nach dem Sport von entscheidender Bedeutung. In letzter Zeit erfreuen sich Fitnesscenter zunehmender Beliebtheit. Besonders aufgrund ihres Potenzials zur Förderung von Fitness und Gesundheit bei Menschen mit Hämophilie sollen sie hier erwähnt werden. Im Fitnesscenter kann wetterunabhängig, gezielt und gelenkscho-

nend trainiert werden. Sport kann hierbei sogar als therapeutisches Mittel eingesetzt und kontinuierlich ausgeübt werden. Im Fitnesscenter können die Grundlagen für viele Sportarten erarbeitet und aufrechterhalten werden.
Insbesondere für Menschen mit Hämophilie ist ein regelmäßiges Training nach Rücksprache mit Ärzt:innen sogar präventiv zu empfehlen. Allerdings sollte der Einsatz von Geräten ohne qualifizierte physiotherapeutische Anleitung und vorhergehende ärztliche Untersuchung vermieden werden.
Die Patient:innen, die im Training geschult und angeleitet wurden, können an hochwertigen Geräten (mit rundem Widerstand und weicher Dämpfung) auch eigenständig trainieren. Dabei ist es wichtig, dass sie regelmäßig ärztlich untersucht und überwacht werden.

Fazit

Angesichts meiner eigenen Lebensgeschichte und der hier vermittelten Ratschläge möchte ich zum Abschluss betonen, dass Hämophilie nicht als Hindernis betrachtet werden sollte, sondern vielmehr als Herausforderung, die wir mit Entschlossenheit und Wissen bewältigen können. Die Überzeugung meiner Mutter, dass es wichtig sei, mich nicht „in Watte zu packen", erwies sich als wegweisend, und heute, nach drei Jahrzehnten „bewegter Geschichte", erkenne ich die transformative Kraft des Sports für Menschen mit Blutgerinnungsstörungen.
Ich hoffe, diese Darstellung kann ein wenig dazu beitragen, dass Menschen, ob jung oder alt, nicht nur die physischen Herausforderungen einer Blutgerinnungsstörung meistern, sondern auch ihrer Leidenschaft für Sport in vollen Zügen nachgehen können.
Kern meiner Botschaft ist die große Bedeutung einer ausgewogenen Lebensweise, die Achtsamkeit und Aktivität vereint. Jeder bedachte Schritt, jede vernünftig gewählte Sportart kann dazu beitragen, dass wir der Hämophilie nicht die Kontrolle über unsere Wünsche und Träume überlassen. Mögen diese Worte als Ermutigung dienen und das Wissen um einen respektvollen Umgang mit der eigenen Gesundheit festigen. Ein Leben mit Sport bedeutet nicht nur körperliche Aktivität, sondern ist eine Entdeckungsreise ins Selbst, geprägt von Verständnis, Vorsorge und der puren Freude an der Bewegung.

24.



© dzmitrock87 – stock.adobe.com

Freunde, Sport und Sonnenschein: Das Hämophilie-Sommercamp

Thomas Schindl, Richard Lang

„So viele Sportmöglichkeiten und Freizeitangebote gibt es hier den ganzen Tag, dass ich neidisch auf meinen Sohn sein kann!“ – Das Lob der Mutter eines 9-jährigen Teilnehmers, beide zum ersten Mal zu Besuch am Sommercamp, erfüllt das gesamte Betreuer:innen- und Organisator:innenteam mit Stolz. Seit mehr als 50 Jahren in Folge ist das Sommercamp der Österreichischen Hämophilie Gesellschaft (ÖHG) für Kinder und Jugendliche nun schon ein unerschütterlicher Fixpunkt im jährlichen Veranstaltungskalender unserer Patient:innenorganisation – und ein Projekt, das in dieser Form wohl weltweit einzigartig ist.

Den angereisten Besucher:innen fällt es sofort auf: Ein frischer Wind weht durch Horst Zacharskis „Fort“, die Jugendherberge mit den charakteristisch rot gestrichenen Blockhütten am südsteirischen Waldschacher See – selbst wenn das Wetter wie gewohnt gut ist und kaum ein Lüfterl die drückende Julihitze bewegt.

Besonders die Gemeinschaft steht hier spürbar im Vordergrund. Für viele der jungen Teilnehmer:innen ist der Aufenthalt im Camp das erste Mal, dass sie für längere Zeit von zu Hause weg sind – ohne die Aufmerksamkeit und Fürsorge von Mama und Papa, von Brüdern und Schwestern, von ihren Omas und Opas. Umso wichtiger ist für sie das



© Smallhodzic – stock.adobe.com

Erlebnis, sich plötzlich in einer Gruppe von jungen Menschen wiederzufinden, die alle die gleiche Erfahrung wie sie selbst gemacht haben: Sie alle haben eine angeborene Blutgerinnungsstörung. Vielleicht zum ersten Mal in ihrem Leben lernen sie diese Erkrankung nicht als etwas kennen, das sie in einer größeren Gruppe von allen anderen unterscheidet, sondern als etwas, das für alle ganz selbstverständlich und normal ist.

Programm für Teilnehmer:innen zwischen 9 und 17 Jahren

Bereits Wochen und Monate vor dem Beginn sind der Ablauf und das Programm für das Sommercamp perfekt durchgeplant. Zu Beginn werden die selbst mitgebrachten Blutgerinnungspräparate im Kühlschrank des Ambulanzraums verstaut. Auch die „Startersets“ für die Kinder, die am Camp lernen, sich ihre Präparate selbstständig zu verabreichen, warten bereits.
Eine zentrale Aufgabe des Sommercamps ist es, den Kindern ein besseres Verständnis für und einen positiven Umgang mit ihrer Erkrankung zu vermitteln. Viele erlernen unter Anleitung einer qualifizierten Ärztin/eines qualifizierten Arztes, wie sie die Blutgerinnungspräparate für die Injektion vorbereiten und sich selbst intravenös oder subkutan spritzen. Damit ist nicht nur ein ungemein wichtiger Schritt zur selbstständigen

Therapie von Blutungen und zur Verabreichung der prophylaktischen Behandlung gemacht. Für die Kinder bedeutet diese Fähigkeit auch einen wichtigen Schritt zum Erwachsenwerden im bestmöglichen Sinn: Sie verstehen zum ersten Mal, dass sie ihre Erkrankung wortwörtlich selbst in der Hand haben. Wer einmal erlebt hat, wie stolz die Kinder sind, wenn sie es das erste Mal geschafft haben, sich selbst ihr Präparat zu injizieren, versteht, was das Sommercamp so einzigartig macht.

Zusätzlich lernen die Kinder auch etwas über die Hämophilie als Erkrankung, erfahren in altersgerechten Vorträgen durch das medizinische Personal vor Ort und in Gruppengesprächen mit dem Betreuungsteam etwas über die Funktionsweise ihres Blutes, was die Ursachen und Auswirkungen einer Blutgerinnungsstörung sind, worauf sie in bestimmten Situationen achten sollten (z.B. auf Reisen oder in Notfällen) und nicht zuletzt auch, welche Erfahrungen andere Betroffene mit ihrer Erkrankung gemacht haben.
Letzteres erleben sie auch durch den Austausch mit Teilnehmer:innen aus dem Ausland (in der Vergangenheit z.B. aus Rumänien und zuletzt aus der Ukraine), die auf Einladung der ÖHG regelmäßig am Sommercamp teilnehmen. Leider sind die medizinischen Behandlungsmöglichkeiten für Patient:innen, insbesondere die Versorgungslage mit Blutgerinnungspräparaten, nicht überall so gut wie in Österreich. Viele der betroffenen Kinder erhalten im Ausland keine ausreichende Behandlung, um Blutungen rasch zu stoppen, geschweige denn, um ihnen vorzubeugen. In den zwei Wochen auf dem Camp fällt für viele dieser Kinder der Ballast ihrer Erkrankung von ihnen ab und sie leben richtiggehend auf.
Ein weiterer integraler Bestandteil des gesamten Sommercamps ist die Bewegung. Um den wichtigsten Begleiterkrankungen der Hämophilie, den orthopädischen Beschwerden verursacht durch Einblutungen in Muskeln und Gelenke, schon von klein auf vorzubeugen, ist in den ganzen zwei Wochen ein professionelles Team von Physiotherapeut:innen vor Ort, um täglich mit den Teilnehmer:innen zu trainieren. Jedes Kind

Das Wichtigste im Überblick:

- Das zweiwöchige Sommercamp ist für **Teilnehmer:innen von 9 bis 17 Jahren** gedacht und beginnt für gewöhnlich jedes Jahr in der zweiten Juliwoche.
- Zum Sommercamp sind ausdrücklich Buben und Mädchen mit angeborener Blutgerinnungserkrankung eingeladen!
- Seit 1993 findet das Camp auf einem idealen Veranstaltungsgelände am Waldschacher See in der Südsteiermark statt: Jugendherberge Waldschachersee, Dammweg 1, 8521 St. Nikolai im Sausal, https://campwaldschach.at/das-sommercamp
- Für weitere Informationen und Anmeldungen wenden Sie sich bitte an Richard Lang, Tel.: 0699/11 20 55 95, E-Mail: lang@bluter.at

erhält dabei eine individuelle Behandlung, die speziell auf seine Bedürfnisse, Stärken und Schwächen zugeschnitten ist.

Zu Beginn des Camps wird jede:r Teilnehmer:in vermessen und es werden Gelenkstatus, Gleichgewichtssinn und körperliche Fitness erhoben. Übungen am Trampolin, Kippbrett oder mit verschiedenen Übungsbällen kommen dann im täglichen Training ebenso vor wie Gruppenspiele, Kraft- und Koordinationsaufbau oder Einzelbehandlungen besonders belasteter Gelenke und Muskelpartien.
Auf diesem Weg sollen die Kinder nicht nur Spaß an Bewegung und sportlicher Betätigung finden, sondern auch ein positives Körper- und Selbstbild entwickeln. Mehr noch als durch die Physiotherapie gelingt das durch das vielfältige Sportangebot während des Camps. Der Eingang zum „Fort“ liegt keine zwanzig Meter vom nächsten Zugang zum Waldschacher See entfernt, in dem die Kinder unter Aufsicht der Betreuer:innen bei Schönwetter mehrmals täglich schwimmen gehen. Als besonderes Schmankerl gibt es einen Sprungturm mit Zwei- und Fünfmeterbrett, der mitten in den See gebaut ist, sowie einige Tretboote. Für absolute Nichtschwimmer:innen gibt es auch einen seichten, aber geräumigen Swimmingpool direkt auf dem Campgelände. Außerdem haben



© sianc – stock.adobe.com

die Kinder die Möglichkeit, unter Anleitung eines Sportlehrers vor Ort Schwimmkurse zu absolvieren und auch die offiziellen Abzeichen dafür zu erwerben.
Daneben umfasst die Campanlage noch zwei Tennisplätze, einen echten Beach-Volleyballplatz, einen Basketballplatz und eine Fußballwiese, die ebenfalls tagtäglich genutzt werden. Zu guter Letzt bietet das ganze Areal so viel Platz, dass die meisten Teilnehmer:innen tagsüber fast jede Minute im Freien verbringen – was, dank des sonnigen südsteirischen Wetters meist auch möglich ist.

Spielt das Wetter einmal nicht ganz mit, ist für alle Teilnehmer:innen ein unterhaltsames Ersatzprogramm an Tagesausflügen und Besichtigungstouren geplant. In den letzten Jahren stand etwa ein Besuch beim Red-Bull-Formel-1-Ring in Spielberg ebenso auf dem Plan wie eine Besichtigung mit Verkostung in der Schokoladefabrik Zotter, eine Führung durch das Grazer Kindermuseum oder eine Wanderung auf die Riegersburg. Die Abende sind meist für gemeinsame Aktivitäten wie Gruppenspiele, Rätselrallyes, Quizabende, Lagerfeuerrunden und Kinovorführungen auf dem Campgelände reserviert.
Die Freundschaften, die hier geschlossen werden, sind der Grund dafür, warum auch diejenigen, die zu Beginn der zwei Wochen noch unter Heimweh gelitten haben, am Ende des Camps nur unter Tränen wieder nach Hause fahren. Eltern, die zuerst besorgt waren bei der Vorstellung, ihr Kind zwei Wochen lang allein auf das Camp zu schicken, erkennen, dass sie ihr Kind ein Stück weit loslassen können, damit es sich als gesundes und normales Kind erleben kann und nicht als eines, das ständigen Schutz braucht.

Tag der offenen Tür: Kinder und Jugendliche präsentieren, was das Camp ausmacht

Am jährlich stattfindenden Tag der offenen Tür präsentieren Kinder und Jugendliche den zahlreichen Gästen und Besucher:innen, was das Sommercamp ausmacht. Viele Besucher:innen nutzen den Tag, um einen ersten Einblick ins Leben im „Fort Waldschach“ zu gewinnen. Eltern, Interessierte, Freund:innen, der ÖHG-Vorstand und Vertreter:innen der pharmazeutischen Industrie erfahren im Gespräch mit den Kindern und dem Team, wie die gemeinsame Zeit für sie war. Meist gibt es auch eine sogenannte „Wiesen-Olympiade“: An den einzelnen Stationen werden die Besucher durch die Kinder und das Betreuer:innenteam zum Mitmachen bei kleinen Geschicklichkeitsbewerben und sportlichen Aufgaben animiert, z.B. beim Pedalofahren, auf dem Balancebrett oder bei physiotherapeutischen Übungen auf der Matte. Nach einem Abendessen vom Camp-eigenen Grill wird der Abschluss des Sommercamps gemeinsam gefeiert, z.B. bei einem Quizabend oder beim Karaokesingen. Manch renommierte:r Mediziner:in wurde bei dieser Gelegenheit schon dabei beobachtet, wie sie/er gemeinsam mit den jungen Patient:innen den einen oder anderen Sommerhit ins Mikrofon geschmettert hat – auch das vertieft die Beziehung zwischen Ärzt:innen und Patient:innen nachhaltig!

25.



© Stafeeva – stock.adobe.com

Die Österreichische Hämophilie Gesellschaft stellt sich vor

Thomas Schindl

Obwohl die meisten angeborenen Blutgerinnungsstörungen zu den seltenen Erkrankungen gerechnet werden, zählt die Österreichische Hämophilie Gesellschaft (ÖHG) zu den ältesten und am besten etablierten Selbsthilfegruppen des Landes. Dieser Umstand verdankt sich vor allem einigen wichtigen Faktoren: dem ausgezeichneten Verhältnis zwischen Patientenvertreter:innen und Ärzt:innenschaft, einer engagierten und seriösen Interessenvertretung und dem hohen Grad an Mündigkeit der Patient:innen im Umgang mit ihren Erkrankungen.

Schulung und Aufklärung der Patient:innen als therapeutischer Faktor

Wie im Fall anderer Selbsthilfegruppen auch, besteht die vordergründige Aufgabe der Österreichischen Hämophilie Gesellschaft (ÖHG) darin, die Betroffenen über ihre Erkrankung zu informieren, ihre Interessen und Anliegen zu vertreten, ihnen Gelegenheit zum Austausch persönlicher Erfahrungen zu geben und sie individuell zu unterstützen. Als übergreifende Patient:innenorganisation vertritt die ÖHG die Interessen aller Patient:innen mit seltenen Blutgerinnungserkrankungen in Österreich, auch wenn diese nicht von einer „klassischen“ Hämophilie A oder B betroffen sind.

Mit den Patient:innen, die von anderen seltenen Erkrankungen betroffen sind, teilen die Hämophilen die häufige Erfahrung, dass ihr Wissen um die eigene Erkrankung oft entscheidend sein kann – im Akutfall sogar lebensentscheidend.
Im Fall der Behandlung von Blutgerinnungsstörungen ist das Konzept von mündigen Patient:innen seit Jahrzehnten gelebte Praxis und ein eindeutiges Erfolgsmodell. Im Zentrum steht dabei die eigenverantwortliche Durchführung der Heimbehandlung durch die intravenöse („in die Vene") oder subkutane („unter die Haut") Verabreichung von Blutgerinnungspräparaten.

Insbesondere durch die prophylaktische („vorbeugende") Behandlung hat sich die Lebensqualität der Patient:innen in den letzten Jahrzehnten stark verbessert. Das zeigt sich vor allem durch weniger ausgeprägte (v.a. orthopädische) Folgeerkrankungen. Die überwiegende Zahl der Patient:innen kann heute einem geregelten Berufsleben nachgehen, ist gesellschaftlich voll integriert und erlebt im Alltag geringe bis keine Einschränkungen durch ihre Erkrankung. Die durchschnittliche Lebenserwartung der Patient:innen nähert sich immer mehr derjenigen der Gesamtbevölkerung an.
Die verfügbaren Gerinnungspräparate weisen kaum relevante Nebenwirkungen auf und die Behandlung kann damit heute als effektiv und gut verträglich gelten. Ein bedeutendes Problem bei der Durchführung der Therapien besteht im Alltag aber in der Notwendigkeit, diese Präparate regelmäßig (u.U. mehrmals wöchentlich) in die Vene oder unter die Haut zu spritzen. Eine gezielte Unterstützung, um diesem Problem zu begegnen, sind Schulungen von Patient:innen sowie von Eltern und anderen Angehörigen an pädiatrischen Behandlungszentren, um die Behandlungen selbstständig zu Hause regelmäßig und im Idealfall vorbeugend durchführen zu können.

Aktivitäten der ÖHG

Die ÖHG bietet Betroffenen eine besondere Form der Unterstützung an. Neben der Produktion von Informationsunterlagen (Broschüren für Patient:innen und Angehörige; Aufklärungsunterlagen für Schulen und Kindergärten; Notfallausweise etc.) und der Organisation von Fortbildungsveranstaltungen sind es besonders die gemeinsamen Treffen und längeren Tagungen, die den Betroffenen und ihren Familien Rückhalt im Umgang mit der Erkrankung geben sollen. Alle Veranstaltungen finden zudem unter ärztlicher Betreuung oder in Abstimmung mit dem wissenschaftlichen Beirat statt, wodurch auch ein positives Verhältnis zwischen Ärzt:innen und Patient:innen gefördert wird – zumal die beiden Gruppen bedeutend kleiner sind als im Fall anderer Erkrankungen.

Sommercamp: Das jährlich veranstaltete zweiwöchige ÖHG-Sommercamp für Kinder und Jugendliche mit Blutgerinnungsstörungen fand 2025 zum 54. Mal in Folge statt – auch im internationalen Vergleich eine einzigartige Leistung! Dabei stehen nicht nur Vorsorge und frühzeitige Behandlung orthopädischer Begleiterkrankungen im Vordergrund. Körperliche Rehabilitation (Physiotherapie) und sportliche Betätigung sollen

auch ein positives Körperbewusstsein schaffen, das Selbstwertgefühl stärken und die Entwicklung persönlicher Selbstständigkeit fördern. Unter fachärztlicher Betreuung lernen viele der jungen Teilnehmer:innen, die Verabreichung der Gerinnungspräparate das erste Mal an sich selbst durchzuführen. Etliche eignen sich diese Fähigkeit bereits im Volksschulalter an. Der Austausch mit anderen jungen Betroffenen vertieft nicht nur das Verständnis für Blutgerinnungsstörungen, sondern begünstigt zudem die Akzeptanz der eigenen Erkrankung.

Winter- und Familientreffen: Noch vor wenigen Jahren galt das Schifahren aufgrund eines erhöhten Verletzungsrisikos als eine Sportart, die für Menschen mit Blutgerinnungsstörungen ungeeignet ist. Mit dem ÖHG-Wintertreffen, das inzwischen über 25-mal stattfand, konnte einmal mehr bewiesen werden, dass sich durch die besseren Behandlungsmöglichkeiten auch die Freizeitaktivitäten der Betroffenen verändert haben. Wie das Sommercamp ist das Wintertreffen von der Idee geprägt, dass regelmäßige sportliche Betätigung wesentlich dabei helfen kann, Begleiterkrankungen des Bewegungsapparats vorzubeugen. Sie trägt in großem Maße dazu bei, die gelenkstützende Muskulatur zu stärken und die Beweglichkeit zu erhalten. Inhaltlich ist das Wintertreffen stärker auf die Bedürfnisse von Familien mit hämophilen Kindern ausgerichtet.



© Robert Kneschke – stock.adobe.com

Auch der Austausch der Eltern untereinander hat einen positiven Effekt auf den Umgang mit der Erkrankung des eigenen Kindes und ist eine Hilfestellung bei der Bewältigung der Schwierigkeiten, die entstehen können – etwa wenn die Eltern lernen, das Spritzen der Gerinnungspräparate bei ihren Kindern durchzuführen.
Ein weiteres Treffen im Sommer ist ausschließlich den Anliegen von Familien, Eltern und Angehörigen gewidmet.

„Active Days" und Fitnessprogramm: Den Problemen, die durch Blutgerinnungsstörungen im Leben junger Erwachsener entstehen, ist auch eine jährlich stattfindende Wochenendveranstaltung gewidmet. Auch hier stehen Sport und Physiotherapie im Zentrum, aber auch Themen wie Ausbildung und Berufswahl, Beziehungen und Partnerschaft und der Schritt in die volle persönliche Selbstständigkeit haben ihren Platz.
Zusätzlich werden im Rahmen eines gesonderten Fitness-Programms Sport und Bewegung im Alltag gefördert: Durch das Programm „Hämofit" werden der regelmäßige Besuch eines Fitness-Centers, Physiotherapie oder andere sportliche Aktivitäten (Schwimmen, Tai-Chi etc.) finanziell bezuschusst.

Psychosoziale Betreuung, finanzielle Unterstützung und rechtliche Vertretung: Bei sämtlichen Veranstaltungen der ÖHG geht es natürlich auch um die psychische Unterstützung der Betroffenen und ihrer Angehörigen bei den Problemen und Konflikten, die durch angeborene Blutgerinnungsstörungen entstehen. Darüber hinaus gibt es allerdings auch Angebote gezielter psychosozialer Betreuung, etwa in Form von Gesprächsabenden und Workshops.
Durch einen finanziellen Notfallfonds unterstützt die ÖHG zudem Betroffene und Angehörige, die durch ihre Erkrankung in eine soziale Notlage geraten sind. Diese Unterstützung kann z.B. als Zuschuss zur Miete erfolgen, als Darlehen zu Ausbildungszwecken oder als eine Bezuschussung bei der Anschaffung von dringend benötigten Heilbehelfen und Ähnlichem (Rollstuhl, behinderungsgerechter Umbau von Bad/WC etc.).
Auch der rechtliche Schutz von Patient:inneninteressen zählt zu den Aufgaben der ÖHG. Da es in der Vergangenheit zu Übertragungen von HIV sowie Hepatitis B und C durch kontaminierte Blutgerinnungspräparate gekommen ist, hat die Gesellschaft seit den 1980er- und 1990er-Jahren den Anspruch der infizierten Patient:innen auf Entschädigung auch mehrfach auf gerichtlichem Weg durchgesetzt. Dies führte unter anderem zur Einrichtung eines nationalen Entschädigungsfonds für HIV- und Hepatitis-Infizierte, dem die ÖHG, mit anderen Patient:innenvertretern, bis heute vorsitzt.

Humanitäre Hilfe und internationale Zusammenarbeit: Die ÖHG ist auf internationalem und globalem Niveau ausgezeichnet mit anderen Patient:innenorganisationen vernetzt. Sie ist Mitglied der „World Federation of Hemophilia" (WFH) mit Sitz in Kanada und des europäischen Dachverbandes, des „European Haemophilia Consortium" (EHC), in dem sich mehrere Generationen von ÖHG-Funktionären durch ihre Mitarbeit maßgeblich eingebracht haben.



© Svitlana – stock.adobe.com

Da die Situation der Betroffenen in anderen Ländern der Welt bei Weitem nicht so gut ist wie in Österreich, leistet die ÖHG auch immer wieder humanitäre Hilfe bei der Unterstützung von Patient:innen und Patient:innenorganisationen in Ländern ohne ausreichende Gesundheitsversorgung und ohne ausreichenden Zugang zu Blutgerinnungspräparaten.

Eine jahrzehntelange Zusammenarbeit bestand insbesondere mit der rumänischen Hämophiliegesellschaft. Diese Zusammenarbeit hält bis heute an. Die Hilfsmaßnahmen bestanden im Wesentlichen im Sammeln von Spenden von Blutgerinnungspräparaten – unterstützt durch Partner:innen in der pharmazeutischen Industrie –, sodass über die Jahre einige Millionen internationale Einheiten (IU) an Präparaten an die Behandlungszentren in Temeswar und Bukarest geschickt werden konnten. Zudem nahmen Kinder und Jugendliche aus Rumänien jährlich am ÖHG-Sommercamp teil und es gab intensiven Austausch auf Ebene der Behandler:innen in Österreich und Rumänien.
Mit dem EU-Beitritt Rumäniens hat sich die Lage für die Patient:innen zum Glück nach und nach verbessert. Der Standard der Behandlung hat sich sukzessive dem anderer EU-Mitgliedsstaaten angenähert. Ab 2017 hat sich der Fokus der humanitären Hilfe daher vermehrt auf die Ukraine verlagert. Seit dem Beginn der Zusammenarbeit hat

die ÖHG jährlich einige 100.000 Einheiten Faktor VIII und Faktor IX in die Ukraine geschickt. Jahr für Jahr haben außerdem junge Patient:innen aus der Ukraine am ÖHG-Sommercamp teilgenommen, um in der Steiermark zwei unbeschwerte Wochen mit Prophylaxe, Physiotherapie, Sport und Erholung verbringen zu können. Zudem gibt es intensiven Austausch mit unserer Partnerorganisation, der Ukrainischen Hämophilie-Allianz, und weitere Kooperationen auf medizinischer und physiotherapeutischer Ebene.
Mit dem Beginn von Russlands Angriffskrieg auf die Ukraine im Jahr 2022 mussten einige Hilfsmaßnahmen zwischenzeitlich ausgesetzt werden. Ungeachtet dessen leistet die ÖHG nach wie vor intensive Unterstützung durch Medikamenten- und Sachspenden.

Aufbau eines Hämophilie-Studienregisters: Seit mehreren Jahren ist die ÖHG auch am Aufbau und Betrieb eines österreichweiten wissenschaftlichen Forschungsregisters beteiligt, in dem alle Patient:innen in Österreich erfasst werden sollen, die von Hämophilie A, B oder dem Von-Willebrand-Syndrom betroffen sind. Neben Förderung wissenschaftlicher Forschung durch die Umsetzung von Studien erfüllt das Register auch eine Aufgabe beim Monitoring des allgemeinen Gesundheitszustandes der Patient:innengruppe und der Qualitätssicherung in der Behandlung.

Österreichische Hämophilie Gesellschaft (ÖHG)
Mariahilfer Gürtel 4, 1060 Wien
Tel.: +43 664 186 98 04
E-Mail: office@bluter.at
Web: www.bluter.at

Factbox

- Das Konzept der mündigen Patient:innen ist der Schlüssel zu einer optimalen Behandlung angeborener Blutgerinnungsstörungen.
- Die ÖHG unterstützt Patient:innen und ihre Angehörigen bei der Umsetzung dieses Konzepts im Alltag.
- Durch gemeinsame Aktivitäten werden vor allem Gesundheitskompetenz, Selbstverantwortung und Körperbewusstsein gefördert.

Quellen und weiterführende Informationen:

DHG: https://www.dhg.de/fileadmin/dokumente/sonderdrucke/von-Willebrand.pdf

Ihr Infoportal zur Blutgerinnungsstörung Von-Willebrand-Syndrom: https://www.info-von-willebrand.de/info-von-willebrand/grundlagen-und-therapie/diagnose.php

Öffentliches Gesundheitsportal Österreichs: https://www.gesundheit.gv.at/labor/laborwerte/blutgerinnung/von-willebrand-faktor-aktivitaet.html

World Federation of Hemophilia: https://elearning.wfh.org/elearning-centres/von-willebrand-disease/

Beighton-Score: https://www.physio-pedia.com/Beighton_score

Deutsche Hämophiliegesellschaft: www.dhg.de

gesund.bund: Hämophilie: www.gesund.bund.de/haemophilie#leben-und-alltag

Informationsportal zu Blut- und Gerinnungserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen: www.kinderblutkrankheiten.de

ISTH-SSC Bleeding Assessment Tool: https://bleedingscore.certe.nl/

Österreichische Hämophilie Gesellschaft: www.bluter.at

World Federation of Hemophilia: www.wfh.org

Hämophile Arthropathie: https://www.orthobullets.com/basic-science/9051/hemophilic-arthropathy

Panotopoulos J, Hanslik-Schnabel B, Wanivenhaus A, Trieb K: Outcome of surgical concepts in haemophilic arthropathy of the hindfoot. Haemophilia 2005; 11: 468-71

Panotopoulos J, Ay C, Trieb K, Funovics PT, Stockhammer V, Lang S, Holinka J, Windhager R, Pabinger I, Wanivenhaus A: Surgical treatment of the haemophilic pseudotumour: a single centre experience. Int Orthop 2012; 36: 2157-62

Panotopoulos J, Ay C, Trieb K, Schuh R, Windhager R, Wanivenhaus A: Outcome of total knee arthroplasty in hemophilic arthropathy. J Arthroplasty 2014; 29: 749-52

Panotopoulos J, Ay C, Schuh R, Domayer S, Funovics P, Trieb K, Wanivenhaus A, Windhager R: Comparison of metal on metal versus polyethylene-ceramic bearing in uncemented total hip arthroplasty in patients with haemophilic arthropathy. Int Orthop 2014; 38: 1369-73

Panotopoulos J, Trieb K: Orthopädische Eingriffe bei Patienten mit Hämophilie. Wien Med Wochenschr 2003; 153(9-10): 225-31

S2k-Leitlinie Synovitis bei Hämophilie: https://register.awmf.org/assets/guidelines/086-005l_S2k_Synovitis-bei-Haemophilie_2023-02.pdf

Trieb K, Panotopoulos J, Wanivenhaus A: Risk of infection after total knee arthroplasty in HIV-positive hemophilic patients. J Bone Joint Surg Am 2003; 85: 969

Trieb K, Panotopoulos J, Hartl H, Brodner W, Pabinger I, Wanivenhaus A: Outcome of osteotomies for the treatment of haemophilic arthropathy of the knee. Langenbecks Arch Surg 2004; 389: 209-12

Arbeiterkammer: https://www.arbeiterkammer.at/beratung/steuerundeinkommen/steuertipps/Aussergewoehnliche_Belastungen.html

Bundesverband für Menschen mit Behinderung: https://www.oeziv.org/rechtsdatenbank/behindertenpass_und_steuerliche_aspekte/mehraufwendungen_wegen_krankendiaetverpflegung_aufwendungen_fuer_hilfsmittel_und_heilbehandlungskosten

Internationales Verzeichnis von Hämophilie-Behandlungszentren:
https://wfh.org/find-local-support/#HTCs

Tipps für Reisende mit Blutgerinnungsstörungen: https://wfh.org/find-local-support/#tips

Informationen des Außenministeriums zu Auslandsreisen:
https://www.bmeia.gv.at/reise-services/reiseinformation

Österreichische Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie: www.oeggh.at

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS):
https://www.dgvs.de

Deutsch-österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion, September 2020.
https://www.aidsgesellschaft.at/wp-content/uploads/2021/09/Leitlinien-zur-antiretroviralen-Therapie-der-HIV-1-Infektion_Stand-2020.pdf

Hoffmann C, Rockstroh J et al.: HIV-Buch 2022/2023. November 2022. https://www.hivbuch.de/

Österreichische AIDS-Gesellschaft: https://www.aidsgesellschaft.at/

AIDS-Hilfen Österreichs: https://www.aidshilfen.at/

Selbsthilfeverein PulsHIV: https://www.pulshiv.at/

Österreichische Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie, www.oeggh.at

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS),
https://www.dgvs.de

Impressum:

Druck: Print Alliance HAV Produktions GmbH, 2540 Bad Vöslau



Stand der Information: Juni 2026

Dieses Buch wird Ihnen von dem Pharmaunternehmen Pfizer in Kooperation mit der Österreichischen Hämophilie Gesellschaft (ÖHG) zur Verfügung gestellt. Es ersetzt nicht das Gespräch mit Ihrem behandelnden fachärztlichen Team. Nur Ihr behandelndes fachärztliches Team kann Sie individuell im Hinblick auf Ihre Gesundheit richtig und vollständig beraten.

Herausgeber: Universimed Cross Media Content GmbH, Markgraf-Rüdiger-Straße 6–8, 1150 Wien. office@universimed.com. **Geschäftsführung:** Dr. med. Bartosz Chłap, MBA. Tel.: +43 1 876 79 56. Fax: DW 20. **Chefredaktion:** Mag. Thomas Schindl, E-Mail: thomas.schindl@universimed.com. **Redaktion:** Ingeborg Morawetz, MA. **Projektleitung:** Sabine Artmayr. **Grafik:** Eva Seidl. **Lektorat:** DI Gerlinde Hinterhölzl, Dr. Patrizia Maurer, Mag. Sabine Wawerda. **Produktion & Druck:** Print Alliance HAV Produktions GmbH, 2540 Bad Vöslau. **Gerichtsstand:** Wien. Offenlegung nach § 25 MedienG: www.universimed.com/impressum.

Notizen:

Notizen:

Notizen:

Mit freundlicher Unterstützung durch die Österreichische Hämophilie Gesellschaft (ÖHG) und die Pfizer Corporation Austria GmbH

Österreichische Hämophilie Gesellschaft

Pfizer