



NovoNews für die Hämophilie-Assistentin



Hämophilie B im Fokus

Liebe Leserin,

Hämophilie ist nicht gleich Hämophilie! Aus diesem Grund widmet sich diese Ausgabe der NovoNews einer speziellen Form der Bluterkrankheit: der Hämophilie B. Wir wollen Ihnen diese erbliche Blutgerinnungsstörung im Detail vorstellen, denn Sie werden ihr immer wieder einmal in Ihrer Praxis begegnen – auch wenn sie sehr viel seltener auftritt als die Hämophilie A. Nur etwa 15–20 % aller Hämophilen leiden an einer Hämophilie B.¹ Untersuchungen haben ergeben, dass unter 25.000 männlichen Geburten ein Junge ist, der von einer Hämophilie B betroffen ist.² Im Vergleich dazu ist es bei Hämophilie A einer von 5000.³

Daher ist es nicht verwunderlich, dass die Hämophilie B auch weniger bekannt ist als die Hämophilie A. Ein weiterer Grund für uns, Sie mit dieser NovoNews über die Hintergründe der Hämophilie B zu informieren. Wir beleuchten wichtige Aspekte der Erbkrankheit näher und zeigen, wo sich Hämophilie A und B ähneln und wo es Unterschiede gibt. Wie entsteht die Hämophilie B? Wie wird sie vererbt? Können auch Frauen daran leiden? Welche Symptome treten bei Menschen mit Hämophilie B auf? Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es derzeit? Und wie kann die Lebensqualität der Betroffenen verbessert werden? Viele Fragen, die wir in diesem Newsletter aufgreifen, um Ihnen die wichtigsten Fakten und medizinischen Hintergründe der Hämophilie B kurz und prägnant zusammenzufassen.

Zum Thema Hämophilie B haben wir uns mit der Hämophilie-Spezialistin Dr. Susan Halimeh vom Gerinnungszentrum Rhein-Ruhr in Duisburg unterhalten. Sie behandelt und begleitet seit vielen Jahren Menschen mit Gerinnungsstörungen. Im Interview erläutert sie, welche Probleme eine Hämophilie B mit sich bringt und wie eine konsequente Therapie helfen kann, Spätschäden zu vermeiden.

Wir wünschen viel Spaß beim Lesen!
Herzlichst

Ihr Dr. Jörg Sens
Director Biopharmaceutical Business Unit
Novo Nordisk Pharma GmbH

Ihr Dr. Peter Lampen
Senior Medical Manager Biopharm
Novo Nordisk Pharma GmbH

Inhalt

Editorial	1
Hämophilie B – die „Christmas-Krankheit“	2
• A oder B? – Hämophilie ist nicht gleich Hämophilie	
• Vererbung – (fast) nur Männer betroffen	
• Symptome abhängig vom Schweregrad	
• Gelenke sind stark gefährdet	
• Behandlung – FIX-Level hoch halten	
• Hemmkörperbildung ist selten	
Nachgefragt Dr. Susan Halimeh	3
Gut zu wissen!	4
Adressen und Links	4

Hämophilie B – die „Christmas-Krankheit“

A oder B? – Hämophilie ist nicht gleich Hämophilie

Es gibt verschiedene Blutgerinnungsstörungen, die häufigste ist die vererbte Hämophilie mit ihren beiden Formen A und B. Bei Hämophilie B kann der Körper aufgrund einer Mutation des Gens für den Gerinnungsfaktor IX (FIX) diesen nicht oder nur in zu geringen Mengen bilden. Nur etwa jeden fünfte Mensch mit Hämophilie ist von dieser Form betroffen. Deutlich häufiger – mit 80–85 % der Fälle – kommt die Hämophilie A vor, bei der ein Mangel an Gerinnungsfaktor VIII (FVIII) vorliegt.¹

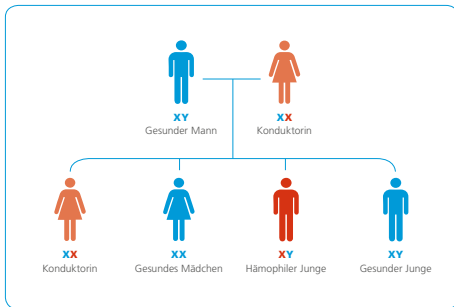
Im Blutplasma sind die Faktoren FI bis FXIII an der Blutgerinnung beteiligt. Ist einer davon in zu geringer Menge vorhanden oder funktioniert nicht richtig, kann die sogenannte „Gerinnungskaskade“ nicht korrekt ablaufen: Eine Blutung, z. B. durch eine Verletzung oder bei einer Operation, kommt sehr viel langsamer als beim Gesunden oder nur durch eine Behandlung zum Stillstand.

Hämophilie B wird auch „Christmas-Krankheit“ und der Faktor IX „Christmas-Faktor“ genannt – beides in Anlehnung an den Patienten Stephen Christmas, bei dem 1952 erstmals die Krankheit beschrieben wurde.⁴

Vererbung – (fast) nur Männer betroffen

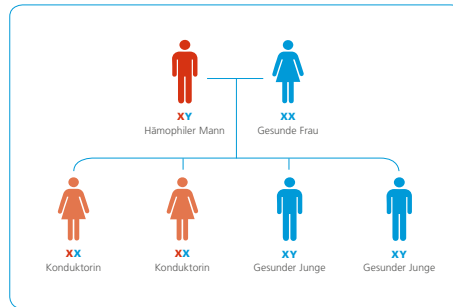
Männer haben in ihrem Erbgut ein X-Chromosom, das sie von ihrer Mutter erben, und ein Y-Chromosom vom Vater. Frauen besitzen zwei unterschiedliche X-Chromosomen. Das Gen für FIX liegt – wie auch das für FVIII – auf dem X-Chromosom. Daher ist ein Mann immer hämophil, wenn sein X-Chromosom von einer Mutation des FIX-Gens betroffen ist. Meist wurde die Mutation vererbt, das heißt, die Mutter ist Überträgerin (Konduktorin) des mutierten Gens auf das Kind. Vererbt die Mutter ein gesundes X an ihren Jungen, so ist er gesund. Bei etwa einem Drittel der Menschen mit Hämophilie B ist das Krankheitsgen nicht ererbt, sondern es liegt eine neu aufgetretene Mutation („Spontanmutation“) vor.⁵

Vererbung von Genen bei gesundem Mann und Konduktorin



X = Chromosom mit Hämophilie-Gen

Vererbung von Genen bei hämophilem Mann und gesunder Frau



Symptome abhängig vom Schweregrad

Bei Hämophilie B wird die Ausprägung der Gerinnungsstörung wie auch bei der Hämophilie A anhand der im Blut gemessenen Restaktivität des Gerinnungsfaktors beurteilt und in schwer, mittelschwer oder leicht eingeteilt. Je weniger Faktor vorhanden ist, also je geringer die Restaktivität ist, desto schwerer ist die Hämophilie.

Die klinischen Symptome der Hämophilie hängen vom Schweregrad ab und sind bei A und B vergleichbar. Bei schwerer Hämophilie kommt es zu spontanen Blutungsereignissen, insbesondere in die Gelenke der Extremitäten. Bei mittelschweren Formen treten Spontanblutungen nur gelegentlich, bei leichten Formen gar nicht auf. Etwa die Hälfte der Hämophilie-Patienten leidet darüber hinaus an chronischen Schmerzen vor allem in den Gelenken sowie unter eingeschränkter Bewegungsfreiheit. Eine Hämophilie, insbesondere schwere Formen,

bedeuten zusätzlich eine hohe psychische Belastung für die betroffenen Jungen und ihre Angehörigen.

Konduktorinnen sind in den meisten Fällen frei von Symptomen. Sie können dennoch verlängerte oder verstärkte Monatsblutungen haben und zu Blutungen neigen, z. B. bei Unfällen und Operationen, wenn ihre Gerinnungsfaktorwerte im Hämophiliebereich liegen.¹

Gelenke sind stark gefährdet

Durch rezidivierende (spontane) Blutungen in die Gelenke bilden sich Hämarthrosen. Jedes Gelenk, das schon einmal von einer Blutung betroffen war, ist anfällig für weitere Blutungen. Es besteht die Gefahr der Ausbildung eines besonders gefährdeten Zielgelenks („target joint“), in dem häufig Blutungsereignisse stattfinden. Bei nicht adäquater Therapie kann es zu irreversiblen knöchernen Veränderungen bis hin zur Versteifung des Gelenks kommen.⁶

Behandlung – FIX-Level hoch halten

Bei Hämophilie B muss der fehlende Faktor IX dem Körper zugeführt werden, hierfür stehen Plasmapräparate sowie biotechnologisch hergestellte rekombinante Faktor-IX (rFIX)-Präparate zur Verfügung. Empfohlen wird heute die rFIX-Gabe.⁷ Die Verabreichung des Faktors erfolgt intravenös entweder bei Bedarf (on demand) oder regelmäßig zweibis dreimal wöchentlich als Prophylaxe. Mit den inzwischen verfügbaren langwirksamen rFIX-Präparaten genügt auch eine wöchentliche Gabe für die Prophylaxe.

Ziel ist, die Menge an aktivem FIX im Blut, d. h. den FIX-Aktivitätslevel dauerhaft so hoch zu halten, dass es nicht zu Spontanblutungen kommt. Das heißt auch, dass der niedrigste Wert, der sogenannte Talspiegel, auf den der FIX-Wert durch den natürlichen Abbau des Faktors im Blut absinkt, vor der nächsten Injektion so hoch wie möglich sein sollte. Je höher die erreichten Faktoraktivitätslevel sind, desto besser ist der Schutz vor Blutungen – und damit auch vor langfristigen Gelenkschäden.

Hemmkörperbildung ist selten

Bei der Behandlung mit Faktorkonzentraten kann es zur Bildung von Antikörpern (Hemmkörpern) kommen, die die Wirkung des Medikamentes hemmen. In der Folge lassen sich Blutungen schwerer behandeln. Auch das Blutungsrisiko steigt, da die Prophylaxe weniger oder gar keine Wirkung mehr hat. Bei Hämophilie B ist das Auftreten von Hemmkörpern jedoch seltener als bei Hämophilie A.

Im Überblick – so unterscheiden sich Hämophilie A und B

Merkmale	Hämophilie A	Hämophilie B
Anteil an der Gesamtzahl der Hämophilie-Erkrankungen	80–85 % ¹	15–20 % ¹
Anzahl Betroffene pro Anzahl männlicher Geburten (sog. Inzidenz)	1 : 5000 ³	1 : 25.000 ²
Mutation des Gens für	Faktor VIII	Faktor IX
Halbwertszeit des Faktors im Blut (Dauer, bis 50 % des Faktors im Körper abgebaut sind)	8-12 Stunden ²	18-24 Stunden ²
Anteil an Patienten mit schwerem Faktormangel	Deutschl.: ca. 61 % ⁸ USA: 51 % ⁹	Deutschl.: ca. 51 % ⁸ USA: 29 % ⁹
Auftreten von Hemmkörpern (bei Patienten mit schwerer Hämophilie)	Bei 25–30 % ²	Bei 3–5 % ²

Nachgefragt bei Dr. Susan Halimeh

Fachärztin für Transfusionsmedizin und Hämostaseologie am Duisburger Gerinnungszentrum Rhein-Ruhr



Frau Dr. Halimeh, sehen Sie Unterschiede in der Blutungshäufigkeit bei Hämophilie B im Vergleich zu Hämophilie A bei Ihren Patienten?

Die Blutungshäufigkeit unterscheidet sich bei Hämophilie A und B eigentlich nicht – entscheidend für das Auftreten der Blutungen ist vielmehr der Schweregrad der Blutgerinnungsstörung, also wie stark der Mangel an Gerinnungsfaktor bei dem betroffenen Patienten ausgeprägt ist. Bei der Hämophilie B kommen die schweren Formen etwas seltener vor als bei Hämophilie A.

Welche Probleme stehen bei Menschen mit Hämophilie B im Vordergrund?

Bei der Hämophilie kommt es oft zu Gelenkeblutungen. Jedes Gelenk, in das es schon einmal geblutet hat, ist anfällig für weitere Blutungen und kann zum „Zielgelenk“ werden. Problematisch ist, dass jede Mikroblutung auf lange Sicht das Gelenk schädigen kann, sodass eine Arthropathie – mit zunehmender Bewegungseinschränkung, Schmerzen und Instabilität – entsteht. Um dies so weit wie möglich zu vermeiden, ist es von größter Wichtigkeit, Blutungen durch regelmäßige Faktorgabe zu verhindern und wenn es doch einmal zur Blutung kommt, diese rechtzeitig zu erkennen und zu stoppen. Zusätzlich empfiehlt sich frühzeitig eine gezielte Physiotherapie zur Verbesserung der Gelenkgesundheit.

Welche Rolle spielen hohe Faktorspiegel für Menschen mit Hämophilie B?


Sinkt der Faktoraktivitätsspiegel im Blut unter einen bestimmten Wert, ist die Gerinnungsfähigkeit des Blutes so weit herabgesetzt, dass es zu spontanen Blutungen kommen kann. Ziel in der Hämophilie-Behandlung ist daher, dass immer genügend aktiver Faktor im Blut vorhanden ist, um Blutungen zu verhindern und die Gelenke zu schützen.

Welche Vorteile kann ein langwirksames Faktorpräparat dem Patienten bringen?

Die neueren rekombinanten Faktor-IX-Präparate sind so konzipiert, dass sie längere Zeit im Blut verbleiben und der Faktorspiegel bis zur nächsten Injektion ausreichend hoch bleibt, sodass es nicht zu Spontanblutungen kommen sollte. Daher müssen die Patienten sich für die Prophylaxe nur einmal pro Woche spritzen – das ist für viele Hämophile, vor allem kleinere Kinder, sicherlich eine Erleichterung, auch wenn sie das häufigere Spritzen eigentlich gewöhnt sind. Zudem macht es sie unabhängiger und mobiler: Die Planung in vielen Lebensbereichen, beispielsweise im Beruf, beim Sport oder auch auf Reisen, wird einfacher.

Wobei kann die Hämophilie-Assistentin Menschen mit Hämophilie B und deren Angehörige am besten unterstützen?

Sie sollte darauf achten, dass die Hämophilie-Behandlung bei ihren Patienten immer regelmäßig durchgeführt bzw. dass das Injizieren des Faktorpräparates in der Heimselbstbehandlung vom Patienten korrekt erlernt und ausgeführt wird. Gegebenenfalls sollte sie hierbei Tipps geben, beispielsweise zum regelmäßigen Venentraining, um die Venensituation zu verbessern.

- ✓ **Enger Kontakt zum Patienten:** Ein enger Patientenkontakt ist gerade bei schwerer Hämophilie B besonders wichtig, denn es kommt häufiger zu Spontanblutungen als bei den leichteren Formen. Versuchen Sie, durch gezieltes Nachfragen herauszufinden, ob Ihr Patient bzw. deren Mutter oder Vater eine solche Blutung rasch erkennen und sofort adäquat reagieren kann. Falls Sie hier „Lücken“ entdecken, bieten Sie entsprechende Informationen oder Unterweisungen an.
 - ✓ **Wartezimmer-Checkliste:** Damit sich Ihre Patienten auf ihren Arzttermin, das heißt auf das Gespräch mit dem Arzt besser vorbereiten können, hat Novo Nordisk eine Checkliste für das Wartezimmer entwickelt, die Sie Ihren Patienten beim Empfang aushändigen. Die Patienten können hierin Angaben zu ihrer derzeitigen Situation vermerken. Die einzelnen Punkte dienen als Grundlage für das Arzt-Patienten-Gespräch. Die Checkliste umfasst gesundheitliche Aspekte (z. B. Blutungsereignisse, andere Erkrankungen), Fragen rund um Therapie und Alltagsleben (z. B. Kindergarten/Schule/Arbeit, Urlaubsplanung, Sport) sowie zu gegebenenfalls benötigter Unterstützung (z. B. für Behindertenausweis, Fahrtkostenzuschuss, Physio- oder Psychotherapie). Die „Checkliste für Ihre Patienten mit Hämophilie“ erhalten Sie direkt von Ihrem Novo Nordisk Außendienstmitarbeiter kostenfrei als Printversion. Alternativ können Sie die Wartezimmer-Checkliste auch auf www.haemcare.de im Bereich Download- und Bestell-Service herunterladen.
- 
- ✓ **Informationen für Konduktorinnen:** Die Hämophilie betrifft fast ausschließlich Männer in der vollen Ausprägung, dennoch können die Überträgerinnen des Hämophilie-Gens auch eine verminderte Gerinnungsfähigkeit des Blutes haben. Die hilfreiche Broschüre „Das ist ja nur 'ne „Konduktorin!““ bietet hierzu viele Informationen und zeigt, wie wichtig es ist, die Betroffenen und ihre Beschwerden ernst zu nehmen. Die Broschüre können Sie auf haemcare.de im Download-Bereich unter Services bestellen oder herunterladen.
 - ✓ **Viele Tipps und Infos über Hämophilie online:** Auf www.haemcare.de können sich Menschen mit Hämophilie, Angehörige und Hämophilie-Assistentinnen umfassend über die Erkrankung informieren. Viele praxisnahe Tipps unterstützen den Patienten, seine Lebensqualität zu verbessern. Wichtige Themen auf haemcare.de sind u. a. Ernährung, Sport/Training, Reisen, Schmerz sowie Telemedizin. Die Website bietet auch einen umfangreichen Download-Service, über den verschiedene Broschüren und Checklisten per Mausklick ausgewählt und heruntergeladen werden können. Wer möchte, kann die Broschüren auch bestellen und sich per Post zuschicken lassen.

Adressen und Links

www.haemcare.de

In diesem Bereich der Website von Novo Nordisk befindet sich das Thema Blutgerinnung für Patienten.

www.haemtravel.de

Hämophiliezentren weltweit in der App HaemTravel

www.dhg.de

Deutsche Hämophiliegesellschaft (DHG), Geschäftsstelle, Neumann-Reichardt-Str. 34, 22041 Hamburg, Tel.: 040-672 29 70, Fax: 040-672 49 44, E-Mail: dhg@dhg.de

www.igh.info

Interessengemeinschaft Hämophiler (IGH) e.V., Wilhelmstr. 2, 53604 Bad Honnef, Tel.: 02224-980 59 88, Fax: 02224-980 59 87, E-Mail: mail@igh.info

www.wfh.org

World Federation of Hemophilia (WFH)

1 Srivastava A et al. Haemophilia 2013; 19:e1 47.

2 World Federation of Hemophilia (WFH). Haemophilia 2012. DOI: 10.1111/j.1365-2516.2012.02909.x.

3 Peyvandi F et al. Haemophilia 2006; 2(Suppl 3):137-142.

4 Biggs R et al. BMJ 1952;2:1378 1382.

5 Giangrande P. Expert Opin Pharmacother 2005; 6:1517 1524.

6 Oldenburg J, Hertfelder HJ. Hämophilie A und B. In: Bruhn HD, Schambeck CM, Hach-Wunderle V (eds). Hämostaseologie für die Praxis. Schattauer Verlag Stuttgart, 2007: 261–272

7 MASAC recommendations concerning products licensed for the treatment of hemophilia and other bleeding disorders, April 2018.

<https://www.hemophilia.org/sites/default/files/document/files/masac253.pdf>

8 https://www.pei.de/DE/infos/fachkreise/dhr-deutsches-haemophilieregister/daten/berichte/dhr-berichte-node.html?sessionid=F1D2A93ABA9C5CE35F652DF4CE34D3CF_2_cid344

9 Centers for Disease Control and Prevention. Community Counts: The HTC Population Profile (2012–2014) (http://www.cdc.gov/ncbddd/hemophilia/documents/htc-population_profile_report.pdf)

Novo Nordisk Pharma GmbH
Brucknerstraße 1, D-55127 Mainz, Deutschland
www.novonordisk.de

Impressum:

Herausgeber: Novo Nordisk Pharma GmbH, Brucknerstraße 1, 55127 Mainz
Redaktion: Julia Strigens, Franziska Thiele
Autor: Dr. med. Christiane Lentz
Realisation: DP-MedSystems AG, Tulpenstraße 26, 82110 Germering
Copyright: Novo Nordisk Pharma GmbH

Bildnachweis:

Seite 1 oben links: ©iStock.com/KatarzynaBialasiewicz

Changing Haemophilia® ist eine eingetragene Marke der Novo Nordisk Health Care AG, Schweiz, und der Apis-Stier ist eine eingetragene Marke von Novo Nordisk A/S.