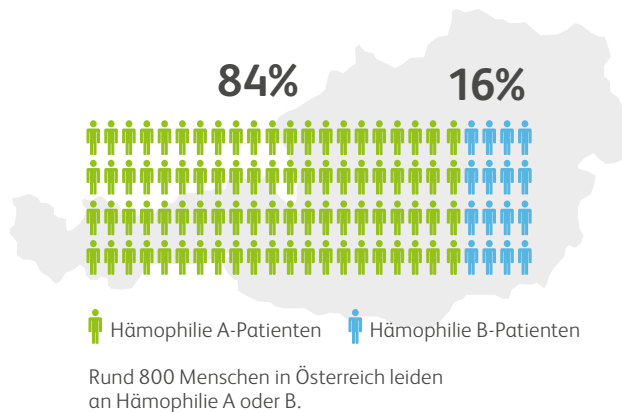


# Hämophilie: Bessere Lebensqualität durch moderne Therapien

**Hämophilie (von griech. Haemo = Blut und philia = Neigung) ist eine meist angeborene Blutgerinnungsstörung, die nur wenige Menschen betrifft. Ihnen fehlen bestimmte Gerinnungsfaktoren, wodurch eine Blutung nicht oder nur verzögert gestillt werden kann. Männer sind davon weitaus häufiger betroffen als Frauen. Hämophilie ist heute zwar noch nicht heilbar, aber sehr gut behandelbar. Betroffene können so ein weitgehend normales Leben bei guter Lebensqualität führen.**

Laut WHO leiden weltweit ca. 400.000 Menschen an Hämophilie. In Österreich werden pro Jahr 3 bis 5 Kinder mit dieser Krankheit geboren – statistisch gesehen ist etwa 1 von 10.000 männlichen Neugeborenen betroffen.<sup>1</sup> Hämophilie zählt damit zur Gruppe der seltenen Erkrankungen (Rare Diseases). Das Patientenregister der Österreichischen Hämophilie Gesellschaft erfasst derzeit rund 860 Patienten mit Blutgerinnungsstörung. Knapp 90 Prozent davon sind von Hämophilie A oder Hämophilie B betroffen. Bei Hämophilie A besteht ein Mangel an Blutgerinnungsfaktor VIII, bei Hämophilie B mangelt es an Blutgerinnungsfaktor IX.

## Verteilung Hämophilie A und Hämophilie B



Quelle: Österreichisches Hämophilie-Register (Stand Jänner 2017)

## Mit Heimtherapie und Prophylaxe gut leben trotz Hämophilie

Wenn Kinder anstoßen oder hinfallen, bedeutet das ein paar harmlose blaue Flecken oder Schrammen – für ein Kind mit Hämophilie können solche Bagatellverletzungen ernste Folgen haben. Denn Hämophilie zeigt sich nicht nur durch den Blutverlust an der Körperoberfläche. Stürze oder auch schon leichte Stöße können Blutungen in den Muskeln, Gelenken oder inneren Organen auslösen – bei schweren Fällen von Hämophilie erfolgen Blutungen sogar ohne jeden äußeren Anlass. Hämophilie-Patienten drohen damit schwere und dauerhafte Schädigungen von Muskeln und Gelenken bis zur Invaliderität.<sup>6,7</sup>

## AUF EINEN BLICK

1 von 10.000 männlichen Neugeborenen ist von Hämophilie betroffen – in Österreich kommen pro Jahr 3 bis 5 Kinder mit dieser Blutgerinnungsstörung zur Welt.<sup>1</sup>

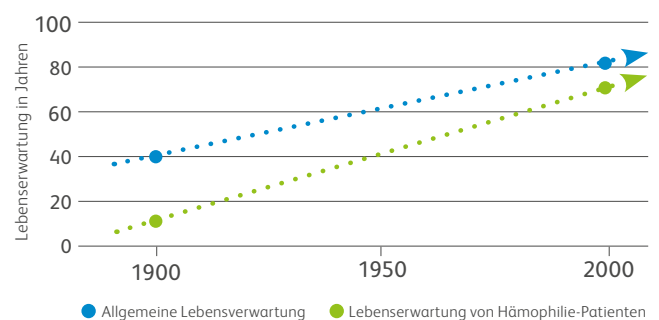
Vor etwa 100 Jahren starben Hämophilie-Patienten meist in jungen Jahren. Die Lebenserwartung betrug nur 16 Jahre. Kaum ein Betroffener erreichte das 30. Lebensjahr.<sup>2</sup>

Moderne Therapie- und Prophylaxe-Möglichkeiten verhelfen Betroffenen heute zu einer weitgehend normalen Lebenserwartung von rund 70 Jahren - und das bei guter Lebensqualität.<sup>3</sup>

Durch die vorbeugende Verabreichung des fehlenden Gerinnungsfaktors haben Patienten ein dreimal geringeres Risiko eine Gelenksblutung zu erleiden.<sup>4</sup> Das Risiko, dass das Gelenk bleibend geschädigt wird, ist sogar um mehr als 80% reduziert.<sup>5</sup>

Betroffene benötigen lebenslang Therapien, um den Mangel an Blutgerinnungsfaktoren auszugleichen. Heute stehen gentechnisch hergestellte Präparate zur Verfügung, die für eine Therapie zu Hause geeignet sind – und das nicht nur für den Akutfall, sondern vor allem auch für die Prophylaxe. Diese kann schwere Folgen von Hämophilie verhindern und macht ein langes und weitgehend normales Leben möglich.

## Langes Leben dank moderner Medikamente Hämophilie-Patienten haben heute eine weitgehend normale Lebenserwartung



Quelle: Statistik Austria

## Prophylaxe: Blutungsereignissen vorbeugen und Kosten senken

Die hohe Komplikationsrate bei Hämophilie kann sehr hohe Kosten verursachen. Studien haben gezeigt, dass die jährlichen Kosten für die medizinische Versorgung pro Hämophilie-Patient in Europa rund 117.000 Euro betragen.<sup>8</sup> Durch wirksame Therapien, inklusive prophylaktischer Gabe von Gerinnungsfaktoren, können Blutungsereignisse heute weitgehend vermieden werden. Damit werden gleichzeitig Krankenhausaufenthalte reduziert, sowie Gesamtkosten gesenkt. Effektive Therapien bringen also zusätzlich zum direkten Nutzen für den Patienten auch einen hohen ökonomischen Nutzen:

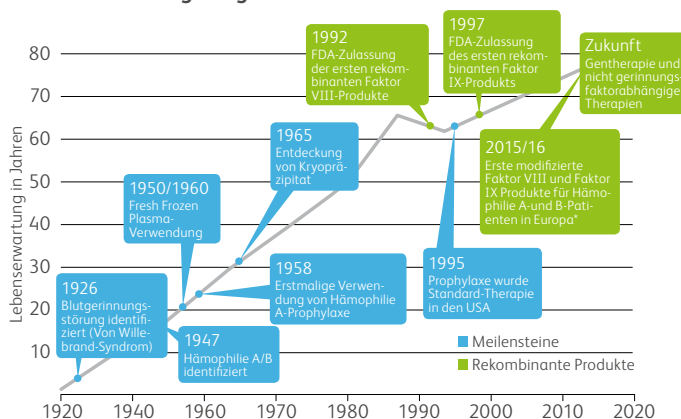
- In Ländern, in denen eine Heimtherapie möglich ist, kam es zu einer rund 50%-igen Reduktion von Klinikbesuchen.<sup>9</sup> Die Behandlungskosten pro Patient können fast halbiert werden, wenn kein Spital aufgesucht werden muss.<sup>10</sup>
- Eine Fallstudie der Deutschen Hämophilie Gesellschaft zeigt: Durch die prophylaktische Verabreichung des Gerinnungsfaktors kann die Zahl der Blutungsereignisse pro Jahr um 86%, die Zahl der Krankenstandstage um 84% reduziert werden.<sup>11</sup>

## Forschung: Schritt für Schritt zur normalen Blutgerinnung

Bei gesunden Menschen werden Verletzungen von Blutgefäßen durch ein Zusammenspiel von Gefäßwand, Blutplättchen und Gerinnungsfaktoren verschlossen: Erst bildet sich ein lockerer Pfropf aus Blutplättchen, danach bewirken Gerinnungsfaktoren die Bildung von Fibrinfäden, welche die Blutplättchen fest miteinander verbinden. Bei einem Mangel an Gerinnungsfaktoren verzögert sich dieser Prozess – im schlimmsten Fall kann das Gefäß gar nicht verschlossen und die Blutung nicht zum Stillstand gebracht werden. Bei der Entwicklung effektiver Therapien war die Entschlüsselung dieser Ursachen und Mechanismen ausschlaggebend.

## Meilensteine in der Hämophilie-Forschung

Lebenserwartung stieg in den letzten 100 Jahren kontinuierlich



Quelle: Adaptiert nach Mejia-Carvajal, C. et al. (2006). Journal of Thrombosis and Haemostasis, 4, 3, 507–509 | National Hemophilia Foundation; www.hemophilia.org | British Journal of Haematology, 2016

\*sog. extended half-life (EHL) Produkte mit verlängerter Halbwertszeit

## Von Bluttransfusion zu Plasmagewinnung

Die Idee, den Blutverlust durch Fremdgabe von Blut auszugleichen, ist alt – schon im 17. Jahrhundert gab es Versuche von Transfusionen mit Lammblood.<sup>12</sup> Doch erst mit der Entwicklung der Transfusionstechnik sowie der Entdeckung der Blutgruppen zu Beginn des 20. Jahrhunderts wurden die Voraussetzungen für eine gezielte Hämophilie-Behandlung geschaffen. 1947 gelang es schließlich, die beiden unterschiedlichen Gerinnungsfaktoren von Hämophilie A und B zu identifizieren. Ab den 1950er-Jahren wurde der fehlende Gerinnungsfaktor über intravenöse Infusion von Blutplasma substituiert. Mitte der 1960er Jahre wurde die Behandlung revolutioniert: Durch langsames Auftauen von tiefgefrorenem Plasma wurde ein an Faktor VIII reichhaltiges Plasma gewonnen (Kryopräzipitat). Damit konnten die ersten konzentrierten Präparate hergestellt werden, die stundenlangen Infusionen im Krankenhaus waren nicht mehr notwendig und vorbeugende Verabreichungen zuhause möglich.

## Hämophilie-Krise durch AIDS & Co.

Die Behandlung mit Medikamenten aus Spenderblut erwies sich als erfolgreich, doch können mit dem Fremdblut auch Krankheitserreger übertragen werden. In aller Dramatik zeigte das die AIDS-Krise ab den frühen 1980er-Jahren, bei der sich viele Hämophilie-Patienten über Plasmapräparate mit dem HIV-Virus infiziert haben.<sup>12</sup> Mittlerweile wurden Untersuchungs- und Aufbereitungsmethoden verfeinert und damit das Infektionsrisiko minimiert.

## Hohe Sicherheit durch Biotechnologie

Fortschritte in der Gentechnik ermöglichten schließlich ab den 1990er-Jahren eine Alternative zur Gewinnung von Gerinnungsfaktoren aus Spenderblut: die Herstellung mittels Klonierungsverfahren. Dabei wird die genetische Information der Faktoren in eine lebende Zelle übertragen, von der die Faktoren daraufhin in großen Mengen produziert werden. Für viele rekombinante Präparate wird zur Stabilisierung nach wie vor Eiweiß aus Spenderblut benötigt, weshalb ein gewisses Restrisiko für eine Krankheitsübertragung besteht. Mittlerweile sind allerdings bereits rekombinante Faktor VIII-Präparate ohne solche Stabilisierungseiweiße im Endprodukt verfügbar – womit Hämophilie-Patienten ein neuer Sicherheitsstandard geboten werden kann. Pfizer forscht weiterhin an innovativen und sicheren Hämophilie-Therapien – derzeit befinden sich drei neue Wirkstoffe in der Pipeline. Noch am Beginn der Erforschung steht hier die Gentherapie. Möglicherweise kann dieser Weg einen weiteren Durchbruch in der Hämophilie-Behandlung bringen.

## Quellen

- 1 Österreichische Hämophilie Gesellschaft; www.bluter.at
- 2 Nordic Hemophilia Council. (2008). Hemophilia A and B. Nordhemophilia.org
- 3 Mejia-Carvajal, C., et al. (2006). Life expectancy in hemophilia outcome. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 4, 3, 507–509
- 4 Schramm, W., et al. (2002). Clinical outcomes and resource utilization associated with haemophilia care in Europe. Haemophilia, 8, 1, 33–43
- 5 Cornett, J. (2008). Study shows benefit of prophylactic treatment. Hemophilia of Georgia. Accessed from <http://www.hog.org/publications/detail/study-shows-benefit-of-prophylactic-treatment>
- 6 Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons: July/August 2004 – Volume 12 – Issue 4 – p 234-245
- 7 Bolton-Maggs, P. H. B., Passi, K. J. (2003). Haemophilias A and B. The Lancet, 361, 9371, 1801-9
- 8 Kodra Y., et al. (2014). The social burden and quality of life of patients with haemophilia in Italy. Blood Transfus, 12, Suppl 3, s567-75
- 9 Souci et al. Home-based factor infusion therapy and hospitalization. Haemophilia (2001), 7, 198-206
- 10 World Federation of Hemophilia, Economic benefits of home therapy Fact Sheet 4, <http://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1375.pdf>
- 11 [www.dhg.de/mittellungen/archiv/2010/10/08/effektivitaet-und-kosten-der-prophylaxetherapie-bei-erwachsenen-patienten.html](http://www.dhg.de/mittellungen/archiv/2010/10/08/effektivitaet-und-kosten-der-prophylaxetherapie-bei-erwachsenen-patienten.html)
- 12 C. Bidlingmaier, M. Olivieri, K. Kurnik, Hämophilie – Erfolgsgeschichte mit Hindernissen. Dr. von Haunersches Kinderspital – LMU