

HÄMOVISION

LEBEN MIT HÄMOPHILIE

Schmerzen
schränken ein!

Vorbeugen und behandeln,
statt hinnehmen und
aushalten.



INFOS & NEUIGKEITEN | [Wissenswertes und Termine](#)

PERIODE | [Starke Blutung oder von-Willebrand-Syndrom?](#)

BLUTPLASMA | [Sicherheit der Faktoren und anderer Blutplasmapräparate](#)

HÄMOPHILIE. PERSÖNLICH. FÜR SIE DA.

www.witzleben-apotheke.de/haemophilie



Ihre Fachapotheke bei Hämophilie

Jeder Tropfen zählt

Apothekerin Claudia Neuhaus und ihr Hämophilie-Team sind Ihre Ansprechpartner für eine zuverlässige, sichere und hochwertige Arzneimittelversorgung. Als Gründungsmitglied des VHA (Verband der Hämophilie-Apotheken e.V.) sind wir spezialisiert auf den Bereich der Blutgerinnungsstörungen und Hämophilie.

Vereinbaren Sie gerne mit uns einen individuellen Beratungstermin – digital, telefonisch oder persönlich vor Ort.

**Sie erreichen uns 24 Stunden durchgehend:
Fon 030.93 95 20 390**

Ihre Vorteile:

- ☑ **Schnelle termingerechte Lieferung** durch umfangreiche Bevorratung und eigene geschulte Fahrer:innen
- ☑ **Einfache Bestellung** – digital, telefonisch oder persönlich
- ☑ **Direkte Abrechnung** mit privaten Krankenkassen
- ☑ **Zuverlässige Übermittlung** der Chargeninformationen an Ihre Arztpraxis
- ☑ **Enge Zusammenarbeit** mit Ärzt:innen sowie Hämophiliezentren
- ☑ **Rundum bestens betreut:** Persönlich, im Urlaub oder bei einem Notfall



EDITORIAL



Liebe Leserin, lieber Leser!

Auf dem deutschen Schmerz- und Palliativtag war man sich einig: Es braucht mehr Schmerzmediziner, die wachsende Zahl an Schmerzpatienten müsse leichter Zugang zur Schmerztherapie haben. Um von einer solchen Behandlung zu profitieren, ist es zunächst einmal wichtig, dass man Schmerzen als solche erkennt und bestenfalls behandelt, bevor sie chronisch werden. Im Zusammenhang mit Hämophilie spielt das auch deshalb eine Rolle, weil es darum geht, Gelenkschäden vorzubeugen. Noch besser, sagt Dr. Katharina Holstein in unserem Interview ab Seite 10, sei es, wenn Gelenkblutungen, die den Schmerz verursachen, erst gar nicht entstehen. Durch eine konsequente Prophylaxe.

Zur Prophylaxe in der Hämophilie werden auch Faktorpräparate eingesetzt, die aus Blutplasma gewonnen werden. In der letzten HämoVision kamen Menschen zu Wort, die sich in den 1980er Jahren durch ebensolche Präparate mit HIV infiziert hatten. Das könnte heute – durch die inzwischen weltweit gültigen Regelungen – so nicht mehr geschehen. Was die Sicherheit von Blutplasma-präparaten betrifft, rückt eher ein anderer Aspekt in den Vordergrund: mögliche Engpässe in der Versorgungssicherheit durch einen Rückgang der Spendenbereitschaft. Ein Thema, über das wir mit Sandór Tóth sprachen.

Eine interessante Lektüre wünscht Ihnen
Ihre

Tanja Fuchs | Chefredakteurin HämoVision

INHALT

- 4 INFOS & NEUIGKEITEN**
Wissenswertes und Termine für Menschen mit Hämophilie
- 6 TITELTHEMA**
Schmerzen in der Hämophilie
In Teil 1 der Serie Schmerz geht es um Früherkennung und Behandlung
Interview mit Dr. Katharina Holstein
- 14 VORGESTELLT**
IGH – Interessengemeinschaft Hämophiler e.V.:
Arbeit und Projekte der Interessenvertretung
- 16 WIEVIEL BLUT IST NORMAL?**
Wenn die Monatsblutung ungewöhnlich stark ist
Ist es das von-Willebrand-Syndrom?
Interview mit Dr. Sonja Alesci
- 20 VORGESTELLT**
Die Deutsche Hämophiliegesellschaft – DHG:
Arbeit und Projekte der Interessenvertretung
- 24 BLUTPLASMA**
Von der Spende zum Medikament
Wie steht es um die Sicherheit der Plasma-proteinpräparate?
Interview mit Sandór Tóth

WIR FREUEN UNS ÜBER IHRE POST

Sie wissen etwas über interessante Seminare oder Informationsveranstaltungen zum Thema Hämophilie oder haben einen guten Buchtipps? Oder möchten Sie uns einfach Feedback geben? Schreiben Sie uns:

Florian Schmitz Kommunikation | Redaktion HÄMOVISION
Wichmannstrasse 4 / Haus 12, 22607 Hamburg
Oder schicken Sie uns eine E-Mail: tanja.fuchs@fskom.de

IMPRESSUM

Verlag: Florian Schmitz Kommunikation GmbH
Wichmannstraße 4/Hs. 12, 22607 Hamburg | www.fskom.de
Herausgeber: Florian Schmitz (V.i.S.d.P.)
Redaktion: Tanja Fuchs, Kristina Michaelis
Wissenschaftliche Beraterin: Dr. Katharina Holstein
E-Mail Redaktion: tanja.fuchs@fskom.de
Layout + Grafikdesign: Peter Schumacher
Litho/Druck: Druck + Medienkontor
Copyright Titel „HämoVision“: Paula Schmitz

Infos und Neuigkeiten

Aktualisiertes Merkblatt:

18 werden mit Behinderung – Was ändert sich bei Volljährigkeit?

Eine aktualisierte Übersicht, welche Rechte und Pflichten behinderte Menschen ab dem 18. Lebensjahr haben, liefert das Merkblatt des Bundesverbandes für körper- und mehrfachbehinderte Menschen e.V. (bvkm). Berücksichtigung finden auch die Regelungen zur sogenannten Assistenz im Krankenhaus, die am 1. November 2022 in Kraft treten und die Rechtsänderungen, die zum 1.

Januar 2023 aufgrund der Reform des Betreuungsrechts wirksam werden. Hier geht es zum Merkblatt:

> <https://tinyurl.com/5zrfxr4w>

smart medication:

Neuer Blog

Neuigkeiten rund um smart medication sowie den e-Health-Sektor in Deutschland findet man seit Kurzem im neuen Blog:

> <https://smart-medication.eu/blog/>

Im ersten aktuellen Beitrag ist dort die Auswertung der Anwenderumfrage für das eDiary zu finden:

> <https://smart-medication.eu/anwenderumfrage/>

Telemonitoring bei Hämophilie:

Podcast von Dr. Wolfgang Mondorf zu Pandemie und Gentherapie

Dass die Betreuung von Hämophilie-Patienten auch während des Lockdowns funktioniert hat, ist u.a. dem Einsatz von Telemonitoring zu verdanken, das Patienten, Ärzte und Apotheken miteinander vernetzt. Dr. Wolfgang Mondorf, Vorsitzender des Vereins zur Förderung der Telemedizin in der Hämostaseologie, berichtet im „ÄrzteTag“-Podcast zum Welthämophilietag über die Erfahrungen während der Pandemie und blickt zurück auf die Therapiefortschritte durch langwirksame Faktorpräparate, die die Arztbesuche deutlich verringern. Im Podcast spricht der Hämostaseologe auch über die Gentherapie und erläutert, wie das Telemonitoring für die Therapiebegleitung und Überprüfung des Erfolgs genutzt werden kann. Hier geht es zum Podcast:

> <https://tinyurl.com/4u4nr8e4>

Gentherapie:

Positive Studienergebnisse – mit Einschränkungen

Die Hoffnungen, die auf der Gentherapie ruhen, sind groß. Aktuell laufen drei Phase-III-Studien für Hämophilie A; für Hämophilie B gelten fünf Studien als abgeschlossen (laut Studienplattform Clinicaltrials.gov). Im März wurden die Zwischenergebnisse der weltweit bisher umfassendsten Phase-III-Studie bei 134 erwachsenen Hämophilie-A-Patienten mit der Gentherapie Valoctocogene Roxaparvovec veröffentlicht. Das Ergebnis: Die Faktor VIII-Aktivität stieg im Mittel um 42,2 Prozent an, der Verbrauch an Faktorkonzentrat sank ab Woche 4 um fast 99 Prozent, die behandlungspflichtigen Blutungen reduzierten sich um knapp 84 Prozent. Aber: die Expression des Faktor-VIII-Transgens nimmt mit der Zeit ab und eine dauerhafte Wirkung, so das Fazit von Professor Christoph Male, Medizinische Universität Wien, sei nach derzeitigen Daten eher nicht zu erwarten. In weiteren Untersuchungen muss man nun zudem den Anstieg des Leberenzym GPT beobachten, auch leberkanzerogene Effekte müssten ausgeschlossen werden. Da die individuellen Therapieergebnisse sehr unterschiedlich ausfallen, wird die Gentherapie nicht für alle Patienten geeignet sein. Doch auch wenn sie, so Dr. Patrick Möhnle, derzeit allenfalls als Ergänzung der Therapiepalette angesehen werden könne und sich an den aktuell verfügbaren Behandlungsoptionen messen lassen müsse, sind die Hämatologen optimistisch, dass sich das Therapiemanagement bei Hämophilie-Patienten in den kommenden Jahren ändern werde.



(Quelle: www.aerztezeitung.de/Medizin/Haemophilie-Gentherapie-wohl-nicht-fuer-jeden-428279.html)



Gute Aussichten für Deine Gelenke!

Mit der richtigen Therapie sind gesunde und schmerzfreie Gelenke keine unerreichbaren Ziele mehr! Frag Deinen Arzt oder Deine Ärztin nach innovativen Therapiemöglichkeiten und starte befreit durch.

Von Betroffenen für Betroffene
Auf **active-a.de** teilen Menschen mit Hämophilie A, Konduktorinnen sowie Angehörige ihre Erfahrungen und geben Tipps für den Alltag mit Hämophilie. Klick Dich rein und werde Teil der Community!



Scannen und unsere
Webseite entdecken
 **active-a.de**

SCHMERZ



Handeln, wenn es wehtut **Teil 1**

Schmerzen erkennen und frühzeitig behandeln

Damit Schmerzen gar nicht erst chronisch werden, müssen sie **frühzeitig** erkannt werden. Sind sie aber bereits da, gilt es sowohl die Behandlung als auch den Umgang damit zu optimieren.

Text von **Tanja Fuchs**

Das Thema Hämophilie und Schmerz scheint eine lange Zeit eher wenig Beachtung gefunden zu haben. Für Schmerztherapeuten, sagt Dr. Katharina Holstein, seien Gerinnungsstörungen bisher überhaupt wenig präsent gewesen, was jedoch auch damit zusammenhängt, dass es sich um seltene Erkrankungen handelt. Weil Schmerzen bei Hämophilie aber durchaus ein häufiges Problem darstellen, rückt auch die Schmerztherapie hier zunehmend in das Blickfeld aller Beteiligten.

Es ist ein Thema mit vielen unterschiedlichen Aspekten und so vielschichtig, dass es – im Rahmen einer Reihe in der Hämovision – Beachtung finden soll. In Teil 1 dieser Reihe „Hämophilie und Schmerz“ geht es um das Erkennen, Behandeln und Vorbeugen von Schmerz aus der Sicht der Hämostaseologin Dr. Katharina Holstein (siehe Interview ab Seite 11).

Häufiger als gedacht

Nachdem der Schmerz in der Hämophilie lange gar kein Thema war, beschäftigt man sich seit Kurzem auf mehreren Ebenen damit: Im November 2020 hatte die IGH (Interessengemeinschaft Hämophiler) eine online-basierte Umfrage gestartet, in der sie herausfinden wollte, ob und wie Schmerzen von Menschen mit Hämophilie wahrgenommen werden und wie der Umgang damit

INFO



DGS Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin e.V.
German Pain Association Société Allemande de la Douleur

Die Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin e.V. (DGS) ist mit rund 4.000 Mitgliedern und 120 Schmerzzentren die führende Fachgesellschaft zur Versorgung von Menschen mit chronischen Schmerzen. In enger Zusammenarbeit mit der Deutschen Schmerzliga e.V. ist es ihr vorrangiges Ziel, die Lebensqualität dieser Menschen zu verbessern – durch eine bessere Diagnostik und eine am Lebensalltag des Patienten orientierte Therapie. Die Mitglieder der DGS arbeiten in ärztlichen Praxen, Kliniken, Schmerzzentren, Apotheken, physiotherapeutischen und psychotherapeutischen Einrichtungen interdisziplinär zusammen. Der von der DGS gestaltete, jährlich stattfindende Deutsche Schmerz- und Palliativtag zählt seit 1989 auch international zu den wichtigen Fachveranstaltungen und Dialogforen. Aktuell versorgen etwa 1.321 ambulant tätige Schmerzmediziner die zunehmende Zahl an Patienten. Für eine flächendeckende Versorgung der rund 3,9 Millionen Schmerzkranken wären mindestens 10.000 ausgebildete Schmerzmediziner nötig. Um eine bessere Versorgung von Menschen mit chronischen Schmerzen zu erreichen, fordert die DGS ganzheitliche und bedürfnisorientierte Strukturen – ambulant wie stationär – sowie eine grundlegende Neuorientierung der Bedarfsplanung.

SCHMERZ

erfolgt. Auch wenn die Befragung nicht den Anspruch erhebt, wissenschaftlich repräsentativ zu sein, so hat sie doch eines deutlich gemacht: Der Handlungsbedarf ist größer als angenommen: Rund 50 Prozent der Teilnehmer gaben an, häufig oder sogar ständig Schmerzen zu haben, bei mehr als einem Drittel treten täglich Schmerzen auf! Mehr zur Umfrage und den Ergebnissen: <https://tinyurl.com/2zxbuh4x>

Beim deutschen Schmerz- und Palliativtag ging es in diesem Jahr erstmals auch um Schmerzen, die infolge einer Hämophilie entstehen können. In der gesundheitspolitischen Diskussion gab es von der Politik das Versprechen, für die vertragsärztliche Versorgung künftig den Bedarf in der Schmerzmedizin zu berücksichtigen und von der DGS die Forderung nach einem Facharzt für Schmerzmedizin, um die Nachbesetzung schmerzmedizinischer Praxen zu sichern. Denn: Die Zahl der Schmerzpatienten insgesamt steigt. Aktuell sind sie massiv unterversorgt und müssen trotz ihrer starken Beschwerden lange auf einen Termin bei einem Spezialisten warten.

Bestätigt wird die Notwendigkeit des Facharztes auch durch ein „Gutachten zur Weiterentwicklung der Bedarfsplanung“ des Gemeinsamen Bundesausschusses* (GBA). Für die bio-psycho-soziale Begleitung von Schmerzpatienten ist, DGS-Präsident Dr. Johannes Horlemann zufolge, ein integrativer Blick notwendig, der in keiner Einzeldisziplin abgebildet sei. Das führe dazu, dass schmerzmedizinisch tätige Ärzte über das Rentenalter hinaus tätig sind, da sie keine geeigneten Nachfolger für die Versorgung ihrer Schmerzpatienten finden.

(Quelle: PM Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin e.V.; *www.g-ba.de/downloads/39-261-3493/2018-09-20_Endbericht-Gutachten-Weiterentwicklung-Bedarfsplanung.pdf)



Das Gelenk als Verbindungsstück zwischen zwei Knochen ist wichtig für die Beweglichkeit. Gelenkschäden schränken ein und schmerzen.

Schmerzen bei Hämophilie: Wo treten sie auf, welche Arten gibt es?

Die meisten Menschen mit Hämophilie klagen über Schmerzen in Sprung- und Kniegelenken, aber auch Nacken- und Schultermuskulatur sind betroffen und in Verbindung damit kann es auch zu Kopfschmerzen kommen. Ursächlich dafür sind in der Regel Gelenk- und Muskelblutungen. Sie führen zunächst zu **akuten**

Schmerzen, langfristig können sie die Gelenke schädigen und Entzündungen der Gelenkschleimhaut fördern (Synovitis), die wiederum **chronische Schmerzen** verursachen.

„Ist der Schmerz einmal da, besteht die Gefahr für weitere negative Folgen“, sagt Dr. Katharina Holstein. Wer Schmerzen habe, nehme häufig eine Schonhaltung ein und bedingt dadurch könne es zu Fehlbelastungen und asymmetrischen Bewegungen kommen, die ihrerseits eine erhöhte Belastung an bislang nicht schmerzenden Gelenken nach sich ziehen.

Auch die Einnahme von Schmerzmedikamenten ohne Rücksprache mit dem Arzt berge Risiken. Es könnten Nebenwirkungen auftreten und Abhängigkeiten entstehen. Nicht zuletzt führe auch die Angst vor Schmerz zu Schmerzen.

Die wichtigste Maßnahme, um diesen Teufelskreis zu durchbrechen und einer Chronifizierung vorzubeugen, sei eine regelmäßige Prophylaxe, so Holstein. Blutungen sollten gar nicht erst entstehen. Darüber hinaus sei es wichtig, Beweglichkeit und Muskelkraft zu trainieren, insbesondere die Physiotherapie habe einen hohen Stellenwert für die Gelenkgesundheit. „In der Hämophilie haben wir glücklicherweise die Möglichkeit der Langzeitverordnungen. Sie sollten großzügig zum Einsatz kommen und bei älteren Patienten mit chronischen Schmerzen dauerhaft erfolgen“, so die Ärztin.

Schmerzen bei Hämophilie: das Problem



Prävalenz:

85 % der Patienten berichten Schmerzepisoden^{1,2}



Der Bedarf:

18-39 % sind nicht ausreichend behandelt^{1,3}



Die Folgen:

Schmerz in einer Region führt zur Störung der gesamten Bewegungskette⁴

89 % haben Einschränkungen im Alltag



Bei 85 % Einfluss auf die Stimmung⁵

INFO

Eine **anschauliche Erklärung zum Thema** findet man zum Beispiel im YouTube-Video der Sobi Science-Stories: www.youtube.com/watch?v=DGrxCfKXe8

Und auch im **aktuellen Podcast** mit Dr. Katharina Holstein: <https://liberatelife.de/level-up-podcast>

»Die Entstehung von chronischem Schmerz wird gebahnt, sobald Schmerz da ist. Hier muss frühzeitig gegengesteuert werden und dafür ist eine gute Schmerzerfassung das A und O!«

INTERVIEW



mit **Dr. Katharina Holstein**, Fachärztin für Innere Medizin, Hämatologie und Onkologie – Schwerpunkt Hämophilie, Blutungs- und Thromboseneigung – am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Frau Dr. Holstein, Patientenbefragungen haben ergeben, dass 90 Prozent der Hämophilie-Patienten von Schmerzepisoden betroffen sind. War das überraschend für Sie?

Nein. Dass die hämophile Arthropathie mit Schmerzen verbunden ist, ist an und für sich nicht überraschend. Bemerkenswert ist jedoch, dass die Schmerzen in vielen Fällen so schlecht behandelt werden. Das müsste eigentlich besser laufen.

Woran liegt das?

Dafür gibt es unterschiedliche Gründe. Zum einen liegt es daran, dass die Schmerzen nicht richtig erfasst werden. Etwa, weil Ärzte nicht gut genug danach fragen, aber auch weil Patienten vielleicht nicht ausreichend darüber sprechen. Für Schmerztherapeuten war die Hämophilie bisher kein Thema. Das hat natürlich auch damit zu tun, dass es sich um eine seltene Erkrankung handelt, möglicherweise

aber auch, weil man als Patient unter Umständen viel Geduld aufbringen muss, um sich auf eine Terminvergabe von sechs bis zwölf Monaten einzulassen und diesen Termin dann auch wahrzunehmen.

Weil es nicht genug Schmerztherapeuten gibt?

Ja, so ist es. Trotzdem ist es sicherlich besser, einen Termin nach sechs Monaten wahrzunehmen, als nie. Die Zeit bis dahin ließe sich überbrücken.

Wie?

Gut wirksam zur Schmerztherapie bei Hämophilie sind meistens entzündungshemmende Schmerzmittel wie z.B. Cox-2-Hemmer oder Ibuprofen. Ich würde diese jedoch wegen des Risikos für Langzeitnebenwirkungen ungern als Dauertherapie verordnen – aber mit der Aussicht darauf, dass der Patient einen Termin beim Schmerztherapeuten

SCHMERZ

hat und es nur zur Überbrückung ist, fällt das tatsächlich leichter. Alternativ und auch zusätzlich langfristig unterstützend können zum Beispiel Bewältigungsstrategien hilfreich sein, so z.B. Achtsamkeitsmeditation oder autogenes Training. Seit der Pandemie gibt es dafür auch Online-Angebote. All das setzt voraus, dass der Schmerz erfasst wird.

In Ihrem Vortrag auf dem Deutschen Schmerz- und Palliativtag sagten Sie, die erste Arthropathie im Sprunggelenk könne schon nach 10 Jahren auftreten. Könnte dies dann auch Kinder betreffen?

In der Regel haben Kinder im Alter von 10 Jahren noch keine chronischen Schmerzen, auch wenn es vielleicht bereits kleine Hinweise auf eine Arthropathie gibt. Dass hin und wieder Schmerzen bei Belastung auftreten, kann natürlich schon vorkommen. Das Wichtigste ist hier, Blutungen zu verhindern und wahrscheinlich wären dafür noch bessere Therapien erforderlich als die, die uns derzeit zur Verfügung stehen...

Wie meinen Sie das? Geht es um die zukünftige Gentherapie?

Ob und inwieweit die Gentherapie besser ist, können wir derzeit ja noch nicht sagen – noch fehlt der Vergleich und für Kinder wird sie ohnehin erstmal nicht zugelassen sein. Aber noch scheint es ja so zu sein, dass es auch unter den jetzt verfügbaren Therapien noch zu Mikroblutungen kommt. Obwohl Patienten kaum oder keine offensichtlichen Blutungen haben, lässt sich eine Arthropathie derzeit noch nicht komplett verhindern. Allerdings – das muss man einräumen – könnte es natürlich auch eine Frage der Therapieadhärenz



MBSR, Mindfulness Based Stress Reduction, bedeutet auf Deutsch: Stressreduktion durch Achtsamkeit. Der Molekularbiologe Jon Kabat-Zinn entwickelte MBSR vor gut 30 Jahren an der University of Massachusetts auf der Grundlage der buddhistischen Achtsamkeitsmeditation.

sein. Denn wie die meisten Medikamente wirken auch die Faktorkonzentrate nur dann, wenn sie zum Einsatz kommen.

Patienten mit Hämophilie haben Schwierigkeiten, zwischen akuten und chronischen Schmerzen zu unterscheiden. Wie kann man sie unterstützen?

Patienten müssen geschult werden. Sie müssen verstehen, was im eigenen Gelenk los ist und wie ausgeprägt eine mögliche Gelenkschädigung ist. Wichtig ist, dass der Patient lernt und erkennt, typische und relativ eindeutige Zeichen einer Blutung von nicht ganz eindeutigen Zeichen zu unterscheiden. Eine Blutung muss immer mittels Faktorsubstitution behandelt werden. Wenn man aber feststellt, dass Schmerzspitzen, die der Patient bisher für Blutungen hielt, nach einer guten Schmerzbehandlung nicht mehr auftreten, obwohl die Hämophilie-Therapie nicht verändert wurde, dann wird klar, dass die Schmerztherapie hier die richtige Methode ist. Das ist nicht immer ganz einfach, weil der Verdacht auf eine Blutung natürlich immer eine Faktorgabe erfordert. Wenn das Gelenk bereits stärker vorgeschädigt ist und eine chronische Arthropathie vorliegt, sollte aber auch in Betracht gezogen werden, dass die Schmerzen durch diese verursacht werden.

Wie werden die Schmerzen behandelt?

Wie behandelt wird, hängt im Einzelnen auch von möglichen Begleiterkrankungen ab, wie z.B. der chronischen Hepatitis oder einer HIV-Infektion, aber auch Bluthochdruck oder anderen Herz-Kreislauf-Erkrankungen. All das muss bei der Auswahl der Schmerz-Medikamente überprüft werden. Die Therapie selbst sollte überwacht werden, durch regelmäßige Kontrolluntersuchungen, in denen die Therapie ggf. angepasst wird. Eine gute Schmerztherapie ist für alle Seiten mit Arbeit verbunden und sollte bestenfalls durch einen Schmerztherapeuten begleitet sein.

Für den Patienten ist dies mit Aufwand und Geduld verbunden, richtig?

Das kommt darauf an, ob es sich um eine vorübergehende Schmerztherapie handelt oder ob eine langfristige Medikation erforderlich ist, weil ein chronischer Schmerz zugrunde liegt. Die Behandlung chronischer Schmerzen kann mühsam sein. Hierbei muss man sich auch mehr Gedanken um Nebenwirkungen machen. Zudem ist es nur mit einer Medikation ja nicht getan. Auch Physiotherapeuten müssen unbedingt mit eingebunden sein. Mit manueller Therapie kann man viel erreichen, ebenso mit einer Stabilisierung des Gangbildes, etwa um schmerzauslösende Belastungsmuster zu identifizieren. Darüber hinaus sollte auch der Orthopäde im Boot sein, der ggf. gemeinsam mit dem Patienten entscheidet, ob und wann ein operativer Eingriff – wie z.B. Gelenkversteifung, Gelenkersatz – erforderlich ist. Um alle wirksamen

LEIDENSCHAFT FÜR PATIENTEN MIT HÄMOPHILIE

Seit über 100 Jahren arbeitet Grifols daran, die Gesundheit und das Wohlergehen von Menschen weltweit zu verbessern.

Unser Antrieb ist die Leidenschaft, Patienten durch die Entwicklung neuer Plasmatherapien und neuer Methoden zur Plasmagewinnung und -herstellung zu behandeln.

Weitere Informationen über Grifols auf www.grifols.com



GRIFOLS

SCHMERZ

Maßnahmen zur Schmerzreduktion auszuschöpfen, bedarf es einer multidisziplinären Zusammenarbeit. Es ist immer individuell, es gibt nicht die eine pauschale Therapie für alle.

Gehören zum multidisziplinären Team auch Psychologen oder Psychotherapeuten?

Ja, unbedingt. Auch die Psychologie spielt eine Rolle, ebenso, wie bereits erwähnt, die komplementären (ergänzenden) Verfahren, wie z.B. Akupunktur, Hypnotherapie, autogenes Training oder MBSR.

Können diese Schmerzen auch psychische Folgen wie Depressionen nach sich ziehen?

Ja, Depressionen sind mitunter auch eine Folge chronischer Schmerzen. Hier können bestimmte Antidepressiva hilfreich sein, und zwar nicht nur um eine mögliche Depression zu behandeln, sondern auch, weil sie die Schmerzweiterleitung beeinflussen.

Antidepressiva haben keinen guten Ruf...

Viele sind voreingenommen, wenn es um Antidepressiva geht. Es ist wenig bekannt, dass manche dieser Arzneimittel, neben stimmungsaufhellenden Wirkungen – über ihren Einfluss auf biologische Vorgänge in den Nerven – auch die Schmerzweiterleitung beeinflussen können. Ein Antidepressivum kann immer dann sinnvoll sein, wenn die Schmerzzone

Der Appell an jüngere Menschen mit Hämophilie lautet: Unbedingt Bewegung in den Alltag einbauen. Um Beweglichkeit und Muskulatur zu fördern, aufzubauen und zu erhalten und dadurch auch Knochen und Gelenke zu stärken und Spätfolgen zu verhindern.



sich erweitert hat. Grundsätzlich gibt es, auch was die in der Schmerztherapie zum Einsatz kommenden Medikamente betrifft, keine pauschalen Empfehlungen. Weil es zu viele, individuell zu berücksichtigende Faktoren gibt.

Welche Rolle spielen Cannabinoide in der hämophilen Schmerztherapie?

Auch hier muss man individuell schauen, ob diese für den jeweiligen Patienten geeignet sind. Spielen neuropathische Schmerzen eine Rolle, dann könnten Cannabinoide eine hilfreiche Unterstützung darstellen. Eine solche Therapie gehört aus meiner Sicht unbedingt in die Hände eines Schmerztherapeuten.

Lassen sich Schmerzen bei Kindern auch medikamentös behandeln?

Bei Kindern können Schmerzen kurzfristig mit Ibuprofen behandelt werden – vorausgesetzt, es erfolgt eine gute Prophylaxe. Handelt es sich um starke Schmerzen, ist die Kombination von z.B. Paracetamol mit geringen Dosen von Tramadol oder Codein möglich. Vor allem aber muss daran gearbeitet werden, dass das Kind gar nicht erst in diese Situation kommt und chronische Schmerzen entstehen! Wichtig ist es immer, frühzeitig zu intervenieren, den akuten Schmerz zu behandeln und auch hier immer den Physiotherapeuten mit ins Boot zu holen. Auch eine gute Beratung in Hinblick auf ordentliches Schuhwerk ist von Bedeutung, etwa, um bei Sprunggelenksschmerzen den Fuß zu entlasten. Es geht auch darum, Verhaltensmuster zu durchbrechen, die sich durch häufig wiederkehrende Schmerzen entwickelt haben, und darum, zu lernen, wie man mit Bewegung und einfachen Maßnahmen gegen den Schmerz ankommt. Kinderärzte müssen hier aufmerksam sein, Physiotherapeuten und

INFO

Vertrag entbürokratisiert Verordnung von Cannabinoiden

Die Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin e.V. hat kürzlich mit der AOK Rheinland/Hamburg einen Vertrag zur Verbesserung der Qualität der Versorgung von Patienten mit Cannabinoiden für den medizinischen Bedarf geschlossen. Basis für die vereinfachte Verordnung entsprechender Präparate ist demnach die Qualifizierung der teilnehmenden Vertragsärzte über ein 20-stündiges Curriculum. Das Projekt wird wissenschaftlich begleitet. Aktuell sind die Hürden für den Einsatz von Cannabinoiden hoch, Genehmigungsverfahren brauchen Zeit, etwa ein Drittel der Anträge werden aktuell abgelehnt. Matthias Mohrmann, Vorstandsmitglied der AOK Rheinland/Hamburg, ist sicher, dass sich auch andere Krankenkassen diesem Vertrag anschließen werden.

(Quelle: PM Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin e.V.)



Komplementäre – nicht medikamentöse – Möglichkeiten bei Schmerzen

Regelmäßige Bewegung: der Körper schüttet bei sportlicher Betätigung Glückshormone aus, die, ähnlich wie Opioide, schmerzstillend wirken.

Physiotherapie ist sowohl bei akuten als auch bei chronischen Schmerzen hilfreich. Aktive (Bewegung) als auch passive (manuelle Therapie) Maßnahmen sorgen für Schmerzlinderung in den betroffenen Gelenken. Gezielte Physiotherapie unterstützt dabei, das Vertrauen in den eigenen Körper zurückzugewinnen.

Achtsamkeitsmeditation (MBSR): Die ursprünglich zur Stressbewältigung entwickelte Entspannungstechnik kann bei Patienten mit chronischen Schmerzen den Leidensdruck senken.

Autogenes Training: Mithilfe der eigenen Vorstellungskraft kann man sich in einen Zustand der Entspannung versetzen, Stress abbauen und Schlafprobleme lindern.

Yoga: therapeutisch eingesetzt, sollte Yoga unter Anleitung erfolgen. Allgemein kann Yoga dabei helfen, sich auf sich selbst und seinen Atem zu konzentrieren und Stress zu reduzieren.

Psychotherapie: Eine individuell abgestimmte Verhaltenstherapie kann für Schmerzpatienten hilfreich sein. Bei chronischem Schmerz spielt die Psyche eine große Rolle.

Atemtraining: Mit bewusst eingesetzter Atmung lässt sich das Wohlbefinden positiv beeinflussen.

Hypnotherapie: Die Wirksamkeit von Hypnose in der Behandlung von Schmerzen ist wissenschaftlich belegt. Während der Trance sinken – ähnlich wie bei der Meditation – Muskelspannung, Herzfrequenz, Blutdruck und Stresshormonspiegel. Es lässt sich eine mentale (geistige) Distanz zu den Schmerzen aufbauen.

Akupunktur: Nach dem Verständnis der chinesischen Medizin wird durch den Nadelreiz der Energie (Qi)-Fluss angeregt und reguliert. Schmerzen können sich mithilfe der Akupunktur verringern.

TENS: Die Transkutane Elektrische Nerven-Stimulation ist eine schonende Variante der Elektrotherapie und kann entweder vom Physiotherapeuten oder vom Patienten selbst zur Schmerz-, Muskel- und Wundbehandlung genutzt werden.

Hämostaseologen müssen bereits jüngste Patienten und ihre Eltern aufklären und schulen.

Mit Medikamenten allein ist es also nicht getan ...

Ich glaube, man muss sich davon verabschieden, dass man mit einer rein medikamentösen Therapie einen Langzeiterfolg bei hämophilen Schmerzen erreichen kann. Es sollten immer auch komplementäre Methoden herangezogen und evtl. der Lebensstil angepasst werden. Es ist sinnvoll, dem Patienten Strategien an die Hand zu geben, die dabei helfen, Schmerz zu bewältigen. Ziel muss es sein, dass man sich selbst gut helfen kann und nicht alle paar Wochen einen Termin beim Schmerz-Therapeuten in Anspruch nehmen muss.

Wozu raten Sie?

Auch wenn die Therapie immer besser wird, Hämophilie ist eine Erkrankung, der man eine gewisse Aufmerksamkeit schenken muss. Und das ist sicherlich auch ein Teil des Problems, denn es ist Arbeit, sich damit auseinanderzusetzen. Patienten sollten bereits in jungen Jahren motiviert werden, regelmäßig zur Physiotherapie zu gehen, Schmerzen ehrlich

anzusprechen, Prophylaxe einzuhalten, zu den Kontrolluntersuchungen zu kommen und Bewegung sowie Krafttraining in ihr Leben zu integrieren, um Muskeln und Knochen zu stärken. Es geht um Vertrauen in den Körper und um die Körperwahrnehmung. Man sollte sich nicht überfordern, aber beim Sport werden auch Endorphine ausgeschüttet, die ihrerseits in der Lage sind, Schmerzen zu reduzieren. Was die komplementären Möglichkeiten betrifft, muss jeder für sich schauen, welches Verfahren ihm zusagt und zu ihm passt. Vieles von dem, was wichtig wäre, ist im Gesundheitssystem nicht vorgesehen. Deshalb müssen Patienten sich mitunter selbst kümmern und aktiv werden.

Frau Dr. Holstein, haben Sie vielen Dank für das Gespräch.

Weiterführende Links und Quellen:

www.schmerz-und-palliativtag.de

www.dgschmerzmedizin.de

1. Kalnins W et al. *Hämostaseologie*. 2015;35(2): 167-73.
2. Witkop M et al. *Haemophilia*. 2017 Jul;23(4):556-565.
3. Witkop M et al. *Haemophilia*. 2012 May; 18(3):e 115-9.
4. Seuser A et al. *Hämophilie und Schmerz*. Neckargemünd: Weller; 2008.
5. Wallny, T., et al. „Pain status of patients with severe haemophilic arthropathy.“ *Haemophilia* 7.5 (2001): 453-458.

VORGESTELLT

Die Interessengemeinschaft Hämophiler – IGH

Die Interessengemeinschaft Hämophiler e.V. ist ein bundesweit agierender, unabhängiger Verband mit kurzen Wegen, flacher Hierarchie und stets aktuellen News. Seit 30 Jahren setzt sich die IGH für die Interessen und Bedürfnisse von Menschen mit Hämophilie, „von-Willebrand-Syndrom“ und anderen angeborenen Gerinnungsstörungen aktiv ein. Modern und digital agierend, bietet der gemeinnützige Verein ein breit aufgestelltes Online-Angebot und freut sich über eine zunehmend wachsende Mitgliederzahl.

Im Zentrum der Interessengemeinschaft stehen alle Betroffenen mit Hämophilie und von Willebrand-Syndrom und ihre Angehörigen. Diese zu unterstützen und zu begleiten, ist unser Hauptanliegen. So zum Beispiel durch hilfreiche Gespräche, aktive Hilfestellungen und nützliche Informationen, ebenso wie auf Veranstaltungen und durch Aktionen. Über die IGH findet Austausch statt, werden Kontakte geknüpft – zu anderen Betroffenen und Angehörigen, zu Familien und Freunden. Aber auch der Dialog mit und zwischen Ärzten und Therapeuten sowie die Zusammenarbeit mit pharmazeutischer Industrie und Politik erfolgen unter dem Dach der IGH.

Engagement und Motivation

In der IGH sind Menschen engagiert, die etwas bewegen wollen. Mit dem Ziel,

- die Lebenssituation Hämophiler zu erhalten und zu verbessern
- Netzwerke auf- und auszubauen
- Öffentlichkeitsarbeit zu leisten
- Zukunftsperspektiven und reale Anwendungsmöglichkeiten in der Hämophiliebehandlung mitzuentwickeln und neu zu gestalten
- Forschungs- und Entwicklungsprojekte zu unterstützen
- Einfluss zu nehmen auf Entscheidungen in Wissenschaft, Gesellschaft, Industrie und Politik
- die vielfältigen Ansätze von Leistungserbringern und Gesundheitspolitik zu beobachten und im Interesse Hämophiler herbeizuführen
- von HIV/AIDS betroffene Familien und Hinterbliebene des „Bluterskandals“ der 80er Jahre zu betreuen und zu beraten

Für eine hochqualitative, auf modernstem wissenschaftlichen Stand basierende Hämophilietherapie und für ein beschwerdefreies Leben, das dem eines gesunden Menschen gleicht.

INFO

Die IGH – „Interessengemeinschaft Hämophiler e.V.“

- 1992 gegründet
- Vertretung der Interessen von Betroffenen & Angehörigen
- Bundesweit tätig. Mit Landesgeschäftsstellen in verschiedenen Bundesländern
- Wir möchten Patienten zum Mitwirken aktivieren
- Mitgliedschaft und Mitarbeit in wichtigen Entscheidungsgremien (DHR, Stiftungsrat HIV, AK-Blut, Patientenvertreter im G-BA)
- Ehrenamtlich tätige Fachkräfte & hauptamtliche Mitarbeiter
- Unsere aktuellen Projekte und Verlinkungen: <https://linktr.ee/IGH.info>



Kontakt:

Remmingsheimer Str. 3
72108 Rottenburg/Neckar
www.igh.info | mail@igh.info
[www.linktr.ee/IGH.info](https://linktr.ee/IGH.info)



Engagement & Termine der IGH

Von und für Menschen mit Hämophilie

Um Menschen mit Hämophilie und deren Familien zusammenzubringen, organisiert die IGH regelmäßig **Veranstaltungen, Treffen und Ferienerlebnisse**. So z.B. die 2-wöchige **Erlebnisfreizeit am Werbellinsee** für Kinder und Jugendliche, das **Familien-Begegnungswochenende** auf dem Jugendhof Finkenbergl in **Blankenheim**, das **Treffen der älteren/erwachsenen Hämophilen (50+)**, **Spritzkurse** oder die **Selbsthilfe-Begegnungen für Familien** 2x jährlich in **Sachsen-Anhalt** und die **Berliner Schiedsrichtergruppe**. Insbesondere der Erfahrungsaustausch und die Vernetzung untereinander stehen in der IGH im Vordergrund. Die Planungen für in diesem Jahr vorgesehenen Veranstaltungen laufen und wir freuen uns darauf.

Integrative Erlebnisfreizeiten & Spritzkurs am Werbellinsee

Auch in diesem Jahr (30.07.-13.08.2022) hat die IGH für Kinder & Jugendliche mit Gerinnungsstörungen wieder Plätze für die Erlebnisfreizeit am Werbellinsee organisiert. Anmeldeschluß ist Ende Mai. In diesem Jahr werden wir auch Kinder aus der Ukraine mitnehmen und ihnen eine sichere und unbeschwerte Zeit ermöglichen - bei bester Betreuung durch Fachpersonal und gesicherter medikamentöser Versorgung.

Rettungs- / Notfalldose | www.igh.info/notfall

Diese SOS Patientendose mit verschiedenen Hinweis-Aufklebern und einer ausführlichen Patientendokumentation kann im Notfall Leben retten. Sie sollte gut sichtbar an einer leicht auffindbaren und ausreichend gekennzeichneten Stelle platziert werden. In der Wohnung, am Arbeitsplatz, in KITA, Schule oder in der Faktortasche. Damit sie schnell von Ersthelfern, Rettungskräften, Lehrern und auch Angehörigen gefunden werden kann, können zusätzlich Aufkleber z.B. am Kühlschrank, auf Türen und/oder Tischen angebracht werden, jeweils gut sichtbar und auf Augenhöhe! Außerdem sollten immer eine Kopie des Notfallausweises und des aktuellen Medikamentenplanes in der SOS Info-Dose* zu finden sein.



Wir empfehlen zusätzlich einen Ausdruck mit unserem

Notfallausweis-Generator. Diesen sollten alle Patienten, auch Kinder und Jugendliche mit Hämophilie oder vWS, immer bei sich tragen.

www.igh.info/notfallausweis/

*Lieferung nur an IGH-Mitglieder



Projekt: Bewegungs- und Prophylaxetraining für Hämophile & vWS-Betroffene

Menschen mit angeborenen Gerinnungsstörungen deutschlandweit eine flächendeckende, regelmäßige und leicht erreichbare Trainingsmöglichkeit bieten zu können, ist das Ziel der Kooperation der IGH mit der Rheuma-Liga. Das durch die IGH geförderte Angebot startet im Juni bundesweit für alle IGH-Mitglieder, die dann die vielseitigen, flächendeckenden Ressourcen der Rheuma-Liga nutzen können: Gymnastik, Funktionstraining und Nordic-Walking, Aqua-Cycling und Aqua-Jogging, Bewegungs- & Prophylaxetraining durch geschulte Übungsleiter, Physio-, Ergo- und Sporttherapeuten. Infos über die Geschäftsstelle.



Welt-Hämophilie-Kongress

Die IGH war mit 2 unserer Vorstände beim Welt-Hämophilie-Kongress in Montreal live dabei um alle Neuigkeiten für EUCH zu erfahren, ein Bericht folgt wegen des Redaktionsschlusses im kommenden Heft.



Ampel für Medikamente

Welche Medikamente darf ich oder mein Kind mit Hämophilie/vWS eigentlich einnehmen? Welche beeinflussen die Blutgerinnung und können Nebenwirkungen verursachen? Für einen raschen Überblick haben wir eine einfach zu lesende Liste im Verkehrs-Ampelsystem erstellt. Im Zweifel jedoch immer die Ärzte im Hämophiliezentrum fragen.

www.igh.info/medikamentenliste



Außerdem auf der Website der IGH:

Videos zu Neuentwicklungen

Diese sind auf unserem YouTube-Kanal auch auf **Englisch** und nun auch auf **Türkisch** verfügbar und informieren umfassend über die bestehenden und zu erwartenden Therapien.

www.ogv.de/neueMedis

Neuaufgabe des HAEM-O-MAT – Finde deine Sportart

Ein Kürze erscheint in Zusammenarbeit mit IBS-Med Wuppertal die Neuaufgabe des Onlinetools. Die internet-basierte Entscheidungshilfe, mit der man in jedem Alter innerhalb 5 Minuten zur geeigneten Sportart findet wird mit dem Team um Prof. Hillberg neu aufgestellt und erweitert. Noch ist die Vorgängerversion hier abrufbar:

www.haem-o-mat.de

Datenbank zu Hämophilie-Zentren

Hier werden neben den unter der GTH zertifizierten Gerinnungszentren auch weitere Behandlungsmöglichkeiten und Praxen aufgeführt, um im Notfall Anlaufstellen finden zu können: www.ogv.de/zentrum

Ist so viel Blut normal?

Bei besonders starken Monatsblutungen kann das **von-Willebrand-Syndrom** dahinterstecken – doch nicht nur die Betroffenen, auch die Ärzte übersehen oft die ersten Anzeichen.



INFO

**App „My Flow Score“ –
Wie stark ist meine Menstruation?**

Mit der App, die in Zusammenarbeit mit Dr. Susan Halimeh vom Gerinnungszentrum Rhein-Ruhr (GZRR) in Duisburg entwickelt wurde, lässt sich die Periode dokumentieren und man erhält Hinweise über mögliche Auffälligkeiten; die Daten lassen sich auch als PDF ausdrucken. Die App ist kostenlos für Android und iOS verfügbar:

<https://tinyurl.com/mratahtz>

<https://tinyurl.com/2p8u7ub5>

Video von Core2ed

Das anschauliche, knapp dreiminütige Animationsvideo wurde von Experten in Zusammenarbeit mit Mädchen mit einer Blutgerinnungsstörung entwickelt. Es hilft zu verstehen, was betroffene Mädchen ab dem Beginn der Menstruation erwartet und was gegen starke Menstruationsblutungen getan werden kann. Das von der Interessengemeinschaft Hämophiler e.V. als Kooperationspartner unterstützte Video ist in englischer Sprache mit deutschen Untertiteln verfügbar:

<https://tinyurl.com/3a2r2yyv>

Text von **Kristina Michaelis**

Häufig ist eine starke Menstruationsblutung der erste Hinweis, dass eine Gerinnungsstörung vorliegt. Doch nur selten wird sie als Alarmsignal betrachtet. „Bei meiner Mutter und meiner Schwester ist das genauso, ich dachte, das wäre ganz normal“ ist ein Satz, den Dr. Sonja Alesci allzu oft in ihrer Praxis hört. „Was fehlt, ist die Awareness“, sagt die Leiterin des Gerinnungszentrums Hochtaunus. Zu wenig verbreitet ist das Wissen über das von-Willebrand-Syndrom (vWS), das Männer und Frauen gleichermaßen betrifft – und mit einem Fall unter 1000 immerhin zu den häufigsten angeborenen Gerinnungsstörungen zählt.

Verursacht wird die meist erbliche Blutgerinnungsstörung durch die zu geringe Konzentration, eine fehlerhafte Ausbildung oder das gänzliche Fehlen des so genannten von-Willebrand-Faktors, einem Eiweiß, das für die Blutstillung unverzichtbar ist. Aufgrund dieser unterschiedlichen Ausprägung wird das vWS in drei Typen unterteilt. Nur etwa ein Prozent leidet unter Typ 3, der schwersten Ausprägung, bei der der von-Willebrand-Faktor vollständig fehlt. Hier kann es zu Spontanblutungen und Gelenkeinnblutungen kommen, deshalb wird die Erkrankung meist schon früh entdeckt. Es gibt allerdings auch erworbene Formen.

Bei der häufigsten Form, Typ 1, bei der ein quantitativer Mangel des von-Willebrand-Faktors vorliegt, sind die Symptome dagegen meist schwach ausgeprägt und sehr variabel – was oft dazu führt, dass dieser Typ erst vergleichsweise spät erkannt wird. „Das kann fast asymptomatisch sein bis zu häufigem Nasenbluten oder einem Eisenmangel durch eine starke Menstruationsblutung,



der aber die Lebensqualität durchaus verschlechtert, weil man sich ständig müde und abgeschlagen fühlt“, erläutert Sonja Alesci. Schwimmen gehen, Freunde treffen, Sport machen – auch ganz alltägliche Dinge können durch eine starke Regelblutung ihre Unbeschwertheit verlieren. Und: Verletzungen führen immer wieder zu Komplikationen. „Zwar muss man bei Typ 1 keine Angst haben, im Alltag daran zu sterben“, so die Hämostaseologin, „aber wenn man einen Unfall hat oder eine OP, dauert es einfach länger, bis die Wunde heilt – was vermeidbar ist, wenn man von seiner Erkrankung weiß.“

Umso ernster müssen Symptome wie eine zu starke Menstruation (Hypermenorrhoe) genommen werden. Aber wieviel Blut ist noch normal? Welche klaren Anhaltspunkte es hier gibt und was die nächsten Schritte bei einem Verdacht auf eine Gerinnungsstörung sein sollten, erläutert Dr. Sonja Alesci im Interview.

»Wichtig wäre es, vor allem beim Thema Eisenmangel die Aufmerksamkeit zu erhöhen«

INTERVIEW



mit **Dr. Sonja Alesci**, Internistin und Hämostaseologin, Leiterin des IMD Gerinnungszentrums Hochtaunus



Frau Dr. Alesci, gerade junge Mädchen, die ihre erste Periode haben, können zwischen schwächerer und stärkerer Blutung kaum unterscheiden. Kann man Hilfestellung geben?

Wenn mehr als sechs Mal am Tag die Binden bzw. Tampons gewechselt werden müssen oder die Blutung länger als sechs Tage anhält, dann würde man von einer starken Menstruationsblutung sprechen mit einem Blutverlust, der höchstwahrscheinlich über 80 ml liegt. Kommen noch unerklärliche Müdigkeit und Schlappeheit hinzu, vielleicht auch Probleme mit Haut und Haar, kann bereits ein Eisenmangel vorliegen und man sollte handeln.

Die App „My Flow Score“ soll helfen, den eigenen Zyklus zu beobachten und frühzeitig auf ungewöhnliche Symptome aufmerksam zu werden. Eine gute Idee?

Ich finde die App gut, weil sie die Awareness – also das Bewusstsein – gerade bei den Jüngeren steigert. Mit der App ist der Verbrauch an Binden oder Tampons leicht zu dokumentieren, sie rechnet aus, ob die Periode im normalen Bereich liegt. Auch wer bereits von seiner vWS-Erkrankung weiß, kann mit der App Daten sammeln, die wiederum eine gute Basis für das Arztgespräch sind.

Also ist das Herstellen von Awareness eine der größten Herausforderungen?

Ja, und das nicht nur bei jungen Frauen. Nicht wenige Patientinnen erfahren erst jenseits der 40 von ihrer Erkrankung. In Kanada z.B. setzt man ganz früh an und macht eine Schulstunde ausschließlich über weibliche Themen; danach steigt die Aufmerksamkeit der Schülerinnen hinsichtlich ihrer Blutung – was ist innerhalb der Norm, was nicht mehr?

Ein tolles Konzept, aber dafür braucht man das öffentliche Gesundheitswesen und auch Lehrer, die das mittragen.

Wie ist das Bewusstsein der behandelnden Ärzte für das Thema? Gibt es normierte Fragebögen, in denen – z.B. vor einer Operation – gezielt nach Symptomen gefragt wird, die auf Gerinnungsstörungen schließen lassen?

Leider ist das nicht normiert. Und allzu oft Einschätzungssache. Fragt man nach blauen Flecken, hört man oft: „Ich bin eben tollpatschig.“ Gerade bei den mildereren Typ-1-Formen haben sich die Betroffenen häufig an ihre Blutungssymptome gewöhnt und halten es für normal, dass es z.B. nach dem Rasieren fünf bis zehn Minuten nachblutet. Aber es gibt auch einen Mangel an Awareness bei den Ärzten: Manche Patienten haben schon bei drei OPs nachgeblutet und werden trotzdem nicht an uns verwiesen. Vor allem beim Thema Eisenmangel sollte die Aufmerksamkeit steigen – übrigens einer der Hauptgründe, weshalb Patienten zu uns geschickt werden. Wir staunen immer wieder, wie viele Patienten tatsächlich unter vWS leiden. Wenn es dann heißt „wir haben aber so viele Patienten mit Eisenmangel, die können wir unmöglich alle schicken“, sage ich: Sind mindestens zwei typische Symptome vorhanden – ungewöhnlich viele blaue Flecken, starke Menstruation, Nachbluten nach einer OP –, dann sollten wir das überprüfen. Meine Message ist ganz klar: Hausärzte mit ins Boot holen.

Angenommen, ich stelle fest, dass meine Blutung ungewöhnlich stark ist. Was wäre der nächste Schritt?

Ich würde zunächst den Gynäkologen aufsuchen, um andere Ursachen auszuschließen. Der nächste Schritt wäre eine Blutuntersuchung, um den Verdacht zu bestärken oder eben nicht.

Wäre dadurch eine zweifelsfreie Diagnose möglich?

Leider nur bedingt, denn der von-Willebrand-Faktor reagiert stark auf äußere Einflüsse; man spricht hier von Akute-Phase-Reaktionen. In einer akuten Phase – nach einer Erkältung, bei psychischem Stress, nach einer OP oder innerhalb des Zyklus – steigt der vWF und kann bei der Blutentnahme kurzfristig im Normbereich oder knapp an der Grenze liegen – dann ist die Gefahr groß, das vWS zu übersehen. Hinzu kommt, dass es mehrere Typen gibt; hier braucht es Spezialuntersuchungen, die nicht jedes Labor leisten kann. Außerdem müsste man, wenn man gründlich ist, noch die Entzündungszeichen abklären, die Multimere messen und eine RIPA-Messung durchführen, die für die Typenbestimmung wichtig sind. Das macht die Bestimmung des vWS im Vergleich zu anderen Krankheitsbildern sehr komplex.

Welche Therapiemöglichkeiten gibt es, wenn ein vWS festgestellt wurde?

Wir gehen nach einem Stufenschema vor und würden mit Tranexamsäure (Cyclokapron) beginnen; das Medikament wurde nicht speziell für das vWS konzipiert, bei über 80 Prozent der Patientinnen tritt damit aber eine Besserung ein und man kann es bereits Jugendlichen geben. Die Tabletten werden während der starken Tage eingenommen, also ca. vier bis fünf Tage im Monat. Zeigt sich keine ausreichende Wirkung, würden wir im zweiten Schritt Desmopressin (DDAVP) verabreichen. Über spezielle Apotheken ist es auch als Nasenspray erhältlich. Es sollte vorher im Gerinnungszentrum getestet werden. Hat man es gut vertragen, kann man es über ein, zwei Tage nehmen. An diesen Tagen sollte man allerdings nicht mehr als 1,5 Liter am Tag trinken. In Einzelfällen, bei schweren Blutungen oder bei Gegenanzeigen zu den Medikamenten können während starker Blutungen auch vWS-Faktor-Konzentrate gegeben werden; diese kann die Patientin entweder selbst spritzen oder den Home-Care-Service nutzen.

Um die Menstruation abzuschwächen, wird mitunter die Anti-Baby-Pille empfohlen. Bei sehr jungen Mädchen ein drastischer Schritt, immerhin greift man sehr früh in den Hormonzyklus ein.

Man kann das zwischen Stufe 2 und 3 erwägen – es sollte aber kein Selbstläufer sein. Wenn es Thrombosen in der Familiengeschichte gibt, wäre ich zurückhaltend. Zudem sorgen viele Eltern sich wegen weiterer Nebenwirkungen. In jedem Fall ist eine sorgfältige Beratung und Abwägung notwendig. Bei erwachsenen Frauen kann auch eine Hormonspirale hilfreich sein. Grundsätzlich würden wir aber immer mit der Tranexamsäure anfangen und bei jedem Folgetermin besprechen, ob das jeweilige Mittel wirkt und verträglich ist – und dann erst die nächsten Schritte in Erwägung ziehen.

Gehören Thrombosen nicht auch zu den potentiellen Nebenwirkungen der Tranexamsäure?

Es hat sich gezeigt, dass das Medikament – gezielt eingesetzt – sehr gut verträglich ist. Ich habe bei Patienten, die eine Blutungsneigung haben, noch keine Thrombosen erlebt. Eine Zeitlang haben Patienten, die einen Unfall oder eine Hüft-OP hatten, Tranexamsäure erhalten, da kam es zu der ein oder anderen Thrombose. Bei vWS-Patienten ist die Situation anders, hier dient das Medikament der Blutungsprophylaxe und -behandlung und wird nur einige Tage eingesetzt, Nebenwirkungen sind eine Rarität.

Welche Nebenwirkungen sind bei Desmopressin zu erwarten?

Vor der Behandlung sollte überprüft werden, ob eine Kontraindikation vorliegt. So z.B. Bluthochdruck, Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Störungen der Nieren. Auch sollte das Medikament einmal getestet werden. Nach einigen Tagen kann ein Wirkverlust eintreten, das nennt man Tachyphylaxie.

Genügt eine punktuelle Gabe während der Menstruation? Oder wäre eine Dauerbehandlung sinnvoll?

Eine Dauerbehandlung betrifft wesentlich Typ 3-Patientinnen, die ja ohnehin eine Prophylaxe machen. In schwächeren Fällen genügt es, innerhalb des Zyklus – zu reagieren: Frauen, die einen regelmäßigen Zyklus haben, fangen häufig am Abend vorher an, es genügt aber auch, am ersten Tag der Periode zu beginnen.

Frau Dr. Alesci, vielen Dank für das Gespräch.



Desmopressin (DDAVP) ist ein Wirkstoff aus der Gruppe der Antidiuretika (natürliche oder synthetische Substanzen, die die Harnausscheidung vermindern). Bei leichten Formen des von-Willebrand-Syndroms wird es eingesetzt, um die verfügbare Menge an Von-Willebrand-Faktor (VWF) im Organismus zu erhöhen, er wird dann aus den körpereigenen Speichern freigesetzt.

VORGESTELLT

Die Deutsche Hämophiliegesellschaft – DHG vertritt Ihre Interessen

Die DHG ist die größte bundesweite Interessenvertretung der an einer angeborenen oder erworbenen Blutungskrankheit Leidenden, ihrer Angehörigen sowie ihrer medizinischen und sozialen Betreuer.

Wer steht hinter der DHG und was machen die Mitglieder? Die erfolgreiche Arbeit des Vereins wird zunächst durch eine effektive Organisation garantiert. Die Geschäftsstelle mit hauptamtlich beschäftigten Mitarbeitern unterstützt die ehrenamtlich tätigen Vorstandsmitglieder und Regionalvertreter bei der Aufgabenerledigung. Um die Jugendarbeit zu fördern, wurde für jede Region eine eigene Jugendvertretung aufgebaut – denn die Jugend hat Vorfahrt bei der DHG!

Up to date

Unser „Ärztlicher Beirat“ ist eng in die Vereinsarbeit eingebunden. So haben wir immer einen direkten Zugang zu hochqualifizierten Ärzten und sind stets über neue wissenschaftliche Erkenntnisse und neueste Behandlungsmöglichkeiten informiert. Unsere Ärzte begleiten auch viele unserer Veranstaltungen.

Vernetzt

Die DHG ist Mitglied mehrerer nationaler Selbsthilfeda-verbände und durch ihre Mitgliedschaft bei der Welthämophiliegesellschaft sowie dem europäischen

Hämophilieverband auch international bestens vernetzt. Funktionsträger der DHG besuchen regelmäßig nationale und internationale Kongresse und Fortbildungen und pflegen dabei auch den Austausch mit den Hämophiliegesellschaften anderer Länder.

Aktiv

Seit mehr als 60 Jahren setzt sich die DHG mit großem Engagement für die Belange der Blutungskranken ein. Für unsere gemeinsamen Ziele sind in ganz Deutschland motivierte Ehrenamtliche aller Altersstufen aktiv. Wir freuen uns jederzeit über Verstärkung!

Information

Die DHG bietet ihren Mitgliedern alle Informationen rund um die Hämophilie und den Umgang mit der Erkrankung. Sie erhalten regelmäßig den elektronischen Newsletter sowie die zweimal jährlich erscheinenden Hämophilie-Blätter, in denen, neben aktuellen Informationen zum Thema Hämophilie, über die Arbeit der DHG berichtet und auf Veranstaltungen hingewiesen wird.



Bayer

Aus Erfahrung Ihr starker Partner

in der Hämophilie A-Therapie

Heute können die **meisten Betroffenen ein von der Hämophilie weitgehend unbeschwertes Leben führen** – etwas, das vor nicht allzu langer Zeit noch unvorstellbar war.

Als forschendes Pharmaunternehmen sind wir stolz darauf, **unseren Beitrag zu dieser wichtigen Entwicklung geleistet zu haben**: mit Forschung, Innovation und Produkten, die stetig weiterentwickelt werden.

Mit Engagement in allen Bereichen, die **zu einer verlässlichen Versorgung und guten Lebensqualität beitragen**. Und nicht zuletzt mit einer Vielzahl an Services, die den Alltag ein bisschen unbeschwerter machen.

Entdecken Sie mehr auf:
www.faktorviii.de



AUS DEN VERBÄNDEN

Beratung

Bei Fragen und Problemen können Sie sich jederzeit an uns wenden. Unsere Regionalvertreter bei Ihnen vor Ort, unser Vorstand, unser Ärztlicher Beirat und die Mitarbeiter in der Geschäftsstelle stehen Ihnen gerne mit Rat und Tat zur Seite.

Gemeinschaft

Wir organisieren in unseren Regionen und auch überregional regelmäßig Veranstaltungen für unsere Mitglieder und die, die es noch werden wollen. Dadurch fördern wir eine starke Gemeinschaft, den Erfahrungsaustausch und die Vernetzung unserer Mitglieder. Seit vielen Jahren führt die DHG jeden Sommer mehrere Kinder- und Jugendfreizeiten durch.



Ob die Sommerfreizeit am Edersee, Segeltörns der DHG-Jugend oder Bike-Wochenenden – die von der DHG organisierten Aktionen sind beliebt. Aufgrund der Corona-Pandemie müssen viele DHG-Veranstaltungen ausfallen bzw. verschoben werden.

Auch für andere Zielgruppen, etwa für junge Eltern, Konduktorinnen, von-Willebrand-Patienten, Partnerinnen von Hämophilen oder ältere Hämophile, bieten wir spezielle Veranstaltungen und Aktivitäten an. Zudem veranstalten wir regelmäßig Spritzkurse, bei denen unter medizinischer Anleitung die Heimselbstbehandlung erlernt werden kann. Als DHG-Mitglied erhalten Sie persönliche Einladungen zu den DHG-Veranstaltungen, die in Ihrer Region, überregional oder für Ihre Zielgruppe stattfinden.

DHG

Die DHG lebt von ihren Mitgliedern

Nur wenn eine große Zahl von Hämophilie-Patienten und anderen Blutungskranken in Deutschland hinter uns steht, können wir die Interessen der Betroffenen gegenüber Politik, Krankenkassen und Pharmaindustrie glaubwürdig und effektiv vertreten.

Unser **Hauptanliegen** ist es, die Lage aller in Deutschland lebenden Blutungskranken – vom Säugling bis zum Rentner – und ihrer Angehörigen zu **verbessern**. Dieses Ziel verfolgen wir durch die Förderung

- der ärztlichen und psychosozialen Betreuung, Versorgung und Beratung
- der medizinischen Forschung
- des Erfahrungsaustausches
- sozialer Maßnahmen
- der Öffentlichkeitsarbeit.

Um eine **größtmögliche Präparatesicherheit** sowie die **hohe Qualität der Hämophiliebehandlung** in Deutschland auch für die **Zukunft sicherzustellen**, steht die DHG regelmäßig im Austausch mit

- Medizinern
- Krankenkassen und
- Pharmafirmen.

INFO

DHG-Bundesgeschäftsstelle

Neumann-Reichardt-Straße 34
22041 Hamburg
Telefon (0 40) 6 72 29 70
Telefax (0 40) 6 72 49 44
E-Mail: dhg@dhg.de
www.dhg.de



DEUTSCHE HÄMOPHILIEGESELLSCHAFT
zur Bekämpfung von Blutungskrankheiten e. V.

Vom Spender zum Patienten: Wie aus einer Plasmaspende ein Medikament wird

Plasmaproteinpräparate sind **einzigartige biologische Medikamente**, die aus menschlichem Plasma gewonnen und zur Behandlung einer Vielzahl von seltenen, lebensbedrohlichen chronischen Erkrankungen verwendet werden. Hierzu gehört auch die Hämophilie.

Text von **Sandór Tóth**

Plasma ist der flüssige Anteil des Blutes, der nach der Abtrennung der Blutzellen – also der roten und weißen Blutkörperchen sowie der Blutplättchen – übrigbleibt. Aufgabe des Plasmas ist der Transport von Nährstoffen, wie z.B. Salzen, Fetten, Spurenelementen und Vitaminen. 90 Prozent des Plasmas ist Wasser, die restlichen 10 Prozent setzen sich aus zahlreichen verschiedenen Eiweißen, Elektrolyten, Glukose und anderen biochemischen Stoffen zusammen. Jedes der im Plasma vorhandenen Proteine hat eine spezifische Aufgabe:

Albumin z.B. reguliert die Flüssigkeitsverteilung zwischen Blut und Körpergewebe und fungiert zudem als Transporter. So können viele der im Blut vorhandenen Stoffe nur an Albumin gebunden zu den Zellen transportiert werden. **Immunglobuline (Antikörper)** sind ein wichtiger Bestandteil der körpereigenen Abwehr, sie wehren gemeinsam mit den weißen Blutkörperchen Infektionserreger ab. Die **Gerinnungsfaktoren** sorgen mit den Blutplättchen für eine funktionierende Gerinnung.

Plasma-Spende versus Vollblut-Spende

Grundsätzlich gibt es zwei Wege, um Plasma zu gewinnen: durch eine Vollblutspende oder durch die Plasmapherese. Bei einer Vollblutspende bleibt das Plasma nach der Abtrennung der verschiedenen Blutzellen „übrig“ und wird an die Industrie zur Weiterverarbeitung abgegeben, sofern es nicht direkt zu therapeutischen Zwecken eingesetzt wird. Bei der direkten Plasmaspende, der sogenannten Plasmapherese, wird dem Spender mit einer Maschine nur das eigentliche Plasma entnommen, die zellulären Blutbestandteile werden wieder in den Körper zurückgeführt.

Eine **Blutspende** nimmt etwa 20 Minuten in Anspruch; Männer dürfen sechsmal jährlich, Frauen viermal im Jahr spenden. Zwischen zwei Spenden müssen mindestens acht Wochen liegen – diese Pause ist erforderlich, damit der Körper den Verlust des abgenommenen Blutvolumens wieder ausgleichen kann.

BLUTPLASMA

Blutplasma ist üblicherweise eine gelblich klare Flüssigkeit, wird deshalb auch manchmal „gelbes Blut“ genannt. Die Farbe des Plasmas kann sich je nach Trinkmenge, Ernährung und Hormonhaushalt – aber auch aufgrund des Eiweißgehalts und anderer Faktoren – verändern.



BLUTPLASMA



Bis zu sechsmal jährlich darf ein gesunder erwachsener Mann Blut spenden. Frauen sollten nicht häufiger als viermal im Jahr spenden. Eine Plasmaspende kann häufiger erfolgen.



Anzahl an benötigten Spenden, um einen Patienten ein Jahr lang zu versorgen (Quelle: PPTA)

Eine **Plasmaspende** darf in Deutschland bis zu 60 Mal im Jahr, maximal zweimal pro Woche durchgeführt werden und dauert etwa eine bis anderthalb Stunden. Die tatsächliche Häufigkeit der Spende hängt vom allgemeinen Gesundheitszustand des Spenders ab und muss von den Spende-Zentren regelmäßig kontrolliert werden. Hierzu misst man u.a. den Eiweiß-, Immunglobulin- und Eisengehalt im Blut des Spenders. Die Regenerationsfähigkeit dieser wichtigen Blutbestandteile ist bei jedem Menschen anders.

Wo kommt Spenderplasma zum Einsatz?

Die Liste der aus menschlichem Spenderplasma hergestellten Arzneimittel ist lang, die Einsatzgebiete sind vielfältig:

- Die **Gerinnungsfaktoren FV, FVII, FVIII, FIX, FX und FXIII** sowie der **von-Willebrand-Faktor** kommen bei einem angeborenen Mangel des jeweiligen Faktors zum Einsatz; bzw. wenn diese Faktoren zwar vorhanden sind, ihre Funktion aber nicht erfüllen können.
- **Fibrinkleber** wird in der Chirurgie verwendet,
- **Alpha1-Antitrypsin** ist bei einem angeborenen Mangel dieses Proteins von Bedeutung,

- während der **C1-Esterase-Inhibitor** bei hereditärem (angeborenem) Angioödem hilft. Angioödeme sind schwere Schwellungen, die tödlich sein können, z. B. wenn die Atemwege blockiert werden.
- Das wichtigste Plasmaproteinpräparat, bezogen auf seine vielfältige klinische Verwendung und seine allgemeine therapeutische Bedeutung, ist **polyvalentes Immunglobulin (IgG)**. Es kommt hauptsächlich bei primären (angeborenen) und sekundären (erworbenen) Immundefekten zum Einsatz, bei denen die körpereigene Abwehr Infektionserreger gar nicht oder nicht ausreichend abwehren kann, weil keine oder nicht genug Antikörper produziert werden.
- **Hyperimmunglobuline** enthalten hohe Titer (Konzentrationen) eines bestimmten Antikörpers und werden zur Therapie einer bestimmten Krankheit meistens im Akutzustand eingesetzt, z.B. gegen Tetanus oder Tollwut. Die wichtigsten Präparate aus dieser Gruppe, die oft gar nicht als Plasmapräparate wahrgenommen werden, sind die **Anti-D-Immunglobuline**. Sie kommen zum Einsatz, wenn Mutter und Kind verschiedene Rhesusfaktoren haben, wodurch das Leben des Kindes gefährdet ist.
- **Albumin** wird u.a. bei Unfallpatienten als Volumenersatz bei hohem Blutverlust oder bei Verbrennungen eingesetzt.

HÄMOPHILIE | IMMUNOLOGIE | TRANSPLANTATION | INTENSIVMEDIZIN

WE SEE MORE LIFE IN EVERY LIFE

Unsere Medikamente
aus Plasma ermöglichen
Patienten, ihr Leben
zu leben.

BLUTPLASMA

Zusammensetzung des Blutes:

55%
PLASMA44%
ERYTHROZYTEN1%
LEUKOZYTEN UND
THROMBOZYTEN

Zusammensetzung des Plasmas:

92%
WASSER7%
PROTEINE1%
ANDERE LÖSUNGEN

Quelle: PPTA

Plasmafraktionierung

Bei der Plasmafraktionierung wird das Plasma mit Hilfe physiko-chemischer Methoden wie Fällung, Filtration, Chromatographie und Adsorption in mehrere Fraktionen (Portionen) aufgetrennt und gereinigt. Dabei macht man sich zunutze, dass die verschiedenen Plasmaproteine bei unterschiedlichen Temperaturen, pH-Werten und Ionenstärken unterschiedlich löslich sind, sich an verschiedene Träger-substanzen unterschiedlich binden und sich somit gut voneinander trennen lassen.

Der Fraktionierungsprozess beginnt, indem mehrere tausend Plasmaspenden zusammengeführt und gemischt („gepoolt“) werden. Das Zusammenführen einer großen Anzahl von Spenden ist z.B. für die Immunglobuline von Bedeutung. Dadurch wird sichergestellt, dass die Präparate eine große Bandbreite verschiedener Antikörper enthalten, um Patienten mit einem Antikörpermangel umfassenden Schutz gegen eine möglichst große Vielfalt von Krankheitserregern zu bieten.

Für die Zusammenführung werden die Spenden in zunächst tiefgefrorenem Zustand in einem sterilen Stahltank langsam von -30° C bis auf +2° C aufgetaut. Der sich dabei bildende trübe Niederschlag, das Kryopräzipitat, lässt sich durch Zentrifugieren vom übrigen, „kryoarmen“ Plasma abtrennen.

Es enthält die Hauptmenge des im Plasma enthaltenen Gerinnungsfaktors VIII, sowie den von-Willebrand-Faktor und Fibrinogen.¹

Im kryoarmen Plasma sind weitere wichtige Plasmaproteine enthalten: Zur Gewinnung dieser werden zunächst die Gerinnungsfaktoren des Prothrombin-komplexes (FII, FVII, FIX und FX) und der C1-Esterase-Inhibitor isoliert. Anschließend lassen sich in

mehreren Schritten und mit Hilfe der sog. Cohn-Extraktion nacheinander der Gerinnungsfaktor XIII, Antithrombin III, die Immunglobuline und Albumin gewinnen.²

Verschiedene Präparate

Im Laufe des Herstellungsprozesses, der oben vereinfacht beschriebenen Plasmafraktionierung, werden aus jedem Liter Spenderplasma mehrere verschiedene Plasmapräparate isoliert. Die Produktion wird im Wesentlichen von der Verfügbarkeit der Ressource Spenderplasma und dem klinischen Bedarf an Immunglobulinen bestimmt.

Strenge Regeln

Der Weg von der Plasmaspende über die Plasmafraktionierung zum fertigen Plasmaproteinpräparat ist weltweit durch zahlreiche Gesetze und Vorschriften streng reglementiert. Seit 2003 legt die europäische Arzneimittelbehörde EMA im sog. „Plasma Master File“ (PMF) fest, welche wissenschaftlichen und technischen Daten zur Qualität und Sicherheit für die Zulassung aller Arzneimittel und Medizinprodukte, die aus Humanplasma hergestellt werden, erforderlich sind. Sie decken alle Aspekte der Herstellung von Plasmaproteinen ab, angefangen bei der Plasmaspende und der Testung über Spende-Zentren und Spender bis zum Plasmapool und den Herstellern.

Zertifizierungsverfahren

Der erste Schritt des PMF-Zertifizierungsverfahrens entspricht in etwa dem Verfahren zur Zulassung eines herkömmlichen Arzneimittels. Ist die Prüfung der Unterlagen durch die Behörde positiv verlaufen, stellt die europäische Arzneimittelagentur ein PMF-Zertifikat für die Einhaltung der europäischen Rechtsvorschriften aus. Es ist in der gesamten Europäischen Union gültig. Nach der PMF-Zertifizierung beantragt der Zulassungsinhaber eine separate Zulassung für die fertigen Plasmaproteinpräparate, wobei das zertifizierte Plasma Master File in die eingereichten Zulassungsunterlagen aufgenommen



werden muss. Das bedeutet, dass Plasmaproteinpräparate einem doppelten Zulassungsverfahren durch die europäische Arzneimittelbehörde unterliegen – einerseits der Zertifizierung des Ausgangsstoffes und andererseits der behördlichen Zulassung des fertigen Arzneimittels!³

Darüber hinaus müssen die Vorschriften der Europäischen Blutrichtlinie (2002/98/EG) eingehalten werden, die Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Gewinnung und Testung von menschlichem Blut und Blutbestandteilen unabhängig von ihrem Bestimmungszweck festlegt sowie für ihre Verarbeitung, Lagerung und Verteilung.⁴

Weitere Vorschriften sind im „Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components“ der European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM, Europäische Behörde für die Qualität von Arzneimitteln) des Europarates festgelegt. „Die Richtlinie zur Aufbereitung, Verwendung und Qualitätssicherung von Blutkomponenten enthält ein Kompendium von Maßnahmen zur Gewährleistung der Sicherheit, Wirksamkeit und Qualität von Blutkomponenten...“. Diese bestimmen zusätzlich zu den EU-Richtlinien die spezifischen GMP (Good Manufacturing Practices), die von Blut- und Plasmaspende-Einrichtungen zu befolgen sind.⁵

Hinzu kommen nationale Auflagen, die in den einzelnen EU-Mitgliedsstaaten von den Herstellern der Plasmaproteinprodukte eingehalten werden müssen. In Deutschland ist das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) seit 1994 die für Plasmaproteinpräparate zuständige Zulassungs- und Überwachungsbehörde. Das PEI ist u.a. für die staatliche Chargenprüfung von aus Plasma hergestellten Arzneimitteln verantwortlich:

„Bei der staatlichen Chargenprüfung von aus Plasma hergestellten Blutprodukten werden im Labor qualitäts- und sicherheitsrelevante Parameter jeder einzelnen Charge bestimmt. Auch die Herstellungsunterlagen (besonders Herkunft und Testung des verarbeiteten Plasmas) werden geprüft und bewertet, um die Übereinstimmung mit den Zulassungen und die Einhaltung der europäischen Standards sicherzustellen. Zusätzlich werden Proben des eingesetzten Ausgangsmaterials, des so genannten Plasmapools, experimentell auf die relevanten viralen Marker geprüft. ... Über das Ergebnis der Prüfung wird ein Bescheid erstellt, mit dem das Produkt sofort in Deutschland vermarktet werden kann. Soll die Charge in einem anderen Mitgliedsland der EU auf den Markt gebracht werden, wird ein EU-Zertifikat erstellt.“⁶

Darüber hinaus gelten in Deutschland die Vorschriften des Transfusionsgesetzes (TFG)⁷ und die „Richtlinie

Hämotherapie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten“ der Bundesärztekammer.⁸ Diese Richtlinie wird in Abstimmung mit den zuständigen Bundesoberbehörden (dem PEI) erstellt und hat über die §§ 12 und 18 des TFG den Rang einer Rechtsverordnung.

Weitere Kontrollen erhöhen die Sicherheit

Alle Plasmaspende-Zentren und alle Herstellungsanlagen werden regelmäßig von den europäischen (EMA, PEI) und den u.s-amerikanischen (FDA) Zulassungsbehörden geprüft. Dazu kommen die Audits der PPTA nach ihren eigenen, weltweit geltenden freiwilligen Industriestandards, dem sogenannten „IQPP“⁹ und dem „QSEAL“¹⁰ Standard sowie die Audits deutscher Landesbehörden, in deren Zuständigkeitsbereich sich Produktionsanlagen für Plasmaproteinpräparate befinden. IQPP und QSEAL haben schon sehr früh Vorschriften enthalten, die von den europäischen und US-amerikanischen Behörden erst mit der Zeit in die beschriebenen Gesetze und Verordnungen übernommen wurden und zum Teil immer noch über behördliche Anforderungen hinausgehen. So ist z.B. der moderne und hochsensitive NAT-Test (Nukleinsäuretest) auf HIV und HCV bereits seit 2002 Bestandteil des IQPP-Standards. Von der FDA wurde er erst 2010 vorgeschrieben. Der NAT-Test kann die genetischen Bausteine der Viren sehr früh nach der Infizierung entdecken, noch bevor ein Spender gegen diese Viren Antikörper entwickelt. Damit wird das diagnostische Fenster erheblich verkürzt und die Sicherheit

Zahlreiche, hochsensible Virusmarker-Tests werden bei jeder einzelnen Spende durchgeführt und zu Beginn des Verarbeitungsprozesses an Proben des Plasmapools wiederholt.



BLUTPLASMA

der Plasmaproteinpräparate weiter erhöht. Die umfangreichen und aufwändigen Maßnahmen zur Sicherheit der Plasmaspender und der Patienten, die ihr Leben lang auf Plasmaproteinpräparate angewiesen sind, beginnen also bereits, bevor ein potentieller Spender das erste Mal Plasma spendet. Jeder Erstspender muss einen umfangreichen Gesundheitsfragebogen ausfüllen und wird von einem im Zentrum anwesenden Arzt gründlich medizinisch untersucht. Darüber hinaus wird das gespendete Plasma im Labor umfangreich getestet, z.B. darauf, ob bestimmte Virusmarker vorhanden sind oder ob die Gesamteiweißmenge im Plasma bestimmte gesundheitsrelevante Werte unterschreitet. Diese Untersuchungen und Labortests werden bei allen Spendern in bestimmten Abständen wiederholt. Es gelten dabei strenge gesundheitliche und labortechnische Kriterien, die zum Ausschluss eines Spenders führen können. Menschen mit Herz- und Gefäßkrankheiten, Insulin-pflichtigem Diabetes, Krebserkrankungen oder „anderen schweren aktiven oder chronischen Krankheiten des gastrointestinalen, urogenitalen, hämatologischen, immunologischen, metabolischen, renalen oder respiratorischen Systems, bei denen die Blutspende eine Gefährdung des Spenders oder des Empfängers nach sich ziehen kann“ (*RiLiBÄK 2018, 2.2.4.3.1*), sind von der Plasmaspende ausgeschlossen. Dasselbe gilt für Spender, bei denen eine Infektion mit einer langen Reihe bestimmter Erreger nachgewiesen wurde, wie z.B. HIV-1/-2 oder Hepatitis (Hepatitis B/C).

Rückstellung und Ausschluss von Spendern

Darüber hinaus gelten gewisse Rückstellungskriterien, bei denen ein Spender für eine gewisse Zeit von einer Plasmaspende ausgeschlossen wird. Die wegen der langen und umfassenden Diskussionen bekannteste Rückstellung dürfte die inzwischen nur noch 4-monatige Ausschlussfrist sein für „Personen, deren Sexualverhalten ein gegenüber der Allgemeinbevölkerung deutlich erhöhtes Übertragungsrisiko für durch Blut übertragbare schwere Infektionskrankheiten, wie HBV, HCV oder HIV, bergen: heterosexuelle Personen mit sexuellem Risikoverhalten, z. B. Geschlechtsverkehr mit häufig wechselnden Partnern, Personen, die Sexualverkehr gegen Geld oder andere Leistungen (z.B. Drogen) anbieten (männliche und weibliche Sexarbeiter), Männer, die Sexualverkehr mit Männern haben (MSM), transsexuelle Personen mit sexuellem Risikoverhalten“ (*RiLiBÄK 2018, 2.2.4.3.2.2*).

Nur Plasmaspenden von regelmäßigen Spendern werden weiterverarbeitet. Die Freigabe einer Plasmaspende zur Weiterverarbeitung erfolgt erst, wenn:

- ein Spender mindestens zum zweiten Mal spendet,
- sowohl Spender als auch Plasma beide Male allen Anforderungen genügen,
- eine Quarantänelagerung von mindestens 60 Tagen abgelaufen ist.

Diese Maßnahmen beschreiben nur eine kleine Auswahl der umfangreichen Sicherheitsmaßnahmen, die bereits bei der Plasmaspende gelten! Die vorgeschriebenen, zahlreichen, hochsensiblen Virusmarker-Tests werden bei jeder einzelnen Spende durchgeführt. Alle Tests werden noch einmal zu Beginn des Verarbeitungsprozesses an Proben des Plasma-pools („mini-pool-testing“) wiederholt.

Ein langer Prozess sorgt für Sicherheit

Beim Prozess der Plasmafraktionierung selbst, findet durch die verschiedenen Prozessschritte wie Chromatographie oder Ausfällung, bereits eine Abreicherung potenziell vorhandener Krankheitserreger (Pathogenen) statt. Eine komplette Eliminierung oder Inaktivierung (Abtötung) kann aber nicht zu 100% garantiert werden. Deshalb ist es notwendig und vorgeschrieben, dass während des Herstellungsprozesses mindestens zwei voneinander unabhängige Pathogeninaktivierungs- bzw. Abreicherungsschritte enthalten sein müssen.

Die beiden wichtigsten Methoden zur Inaktivierung potenziell vorhandener Krankheitserreger sind die Pasteurisierung und das Solvent/Detergent (Lösungs-/Reinigungsmittel)-Verfahren. Bei der Pasteurisierung wird das Plasma 10 Stunden bei +60° C erhitzt. Durch die Hitzeeinwirkung werden die potenziellen Krankheitserreger in ihrer Struktur zerstört. Der Zusatz von Stabilisatoren sorgt dafür, dass die eigentlich hitzeempfindlichen Proteine, die man aus dem Plasma gewinnen will, erhalten bleiben.

Im Solvent/Detergent-Verfahren setzt man dem Plasma bestimmte Lösungs- und Reinigungsmittel zu, die speziell die Lipidhülle von umhüllten Viren zerstören und diese dadurch abtöten. Sie werden nach einigen Stunden Einwirkungszeit durch Extraktion, Chromatographie und Filtration wieder entfernt. Bei allen Plasmaproteinpräparaten kommt heute zusätzlich ein separater Virusfiltrationsschritt

BLUTPLASMA

zum Einsatz, durch den mithilfe sogenannter Nanofilter zuverlässig auch kleinste Krankheitserreger, vor allem aber unbehüllte Viren, entfernt werden.

Jedes Plasmapräparat ist anders

Grundsätzlich ist der Fraktionierungsprozess zwar bei allen Herstellern gleich. Im Detail jedoch können sich die Verfahren erheblich unterscheiden. Neben dem Einsatz ganz unterschiedlicher Hilfsstoffe, Chromatographieverfahren, Lösungsmittel, Stabilisatoren usw., variieren auch die technischen Details der verschiedenen Fraktionierungsschritte. Bei klassischen Arzneimitteln „ist der Wirkstoff das Produkt“. Bei biologischen Arzneimitteln wie den Plasmapräparaten „ist der Herstellungsprozess das Produkt“. Dies führt dazu, dass sich alle Plasmaproteinpräparate auch dann voneinander unterscheiden, wenn sie den gleichen Wirkstoff (z.B. Faktor VIII oder Immunglobuline) enthalten und ist Grund dafür, dass sie nicht ohne weiteres untereinander austauschbar sind.

Der Weg von der Plasmaspende zum fertigen Medikament ist ein hochkomplexer, sehr zeitintensiver Prozess, der im Durchschnitt 7 bis 12 Monate dauert und von umfangreichen Sicherheitsmaßnahmen geprägt ist. Am Ende dieses Prozesses stehen hochwirksame, sichere, lebensrettende Arzneimittel für Menschen mit seltenen, chronischen Erkrankungen, die ihr Leben lang auf diese Medikamente angewiesen sind, aber auch für Patienten, deren Leben akut gefährdet ist wie Verbrennungsoffer oder Neugeborene mit einer Rhesusfaktorunverträglichkeit.

Quellen und Links:

- 1 Pool JG et al., Nature 1964; 18: 203-312).
- 2 Cohn EJ et al., J Amer Chem Soc 1946; 68: 459-75)
- 3 www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/non-pharmaceutical-products/plasma-master-file-pmf-certification
- 4 https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-4/annex14_rev30-03_2011_en.pdf
- 5 www.edqm.eu/en/blood-transfusion-guide
- 6 www.pei.de/DE/institut/organisation/abteilung-7-haematologie-transfusionsmedizin/abteilung-7-haematologie-transfusionsmedizin-kurzdarstellung-inhalt.html?nn=3259264
- 7 www.gesetze-im-internet.de/tfg/BJNR175200998.html
- 8 www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/MuE/Richtlinie_Haemotherapie_2017.pdf
- 9 www.pptaglobal.org/safety-quality/standards/iqpp
- 10 www.pptaglobal.org/safety-quality/standards/qseal

Rund 30 Prozent der Menschen mit Hämophilie werden mit Plasmapräparaten versorgt. Inzwischen gibt es in diesem Bereich gut funktionierende Alternativen, wie z.B. rekombinant hergestellte Gerinnungsfaktoren und möglicherweise demnächst auch neue Gentherapien. In anderen Bereichen ist der klinische Bedarf in den letzten Jahren kontinuierlich gewachsen. Für Menschen mit einem angeborenen oder erworbenen Immundefekt sind Arzneimittel aus menschlichem Plasma absolut unverzichtbar.

Herr Tóth, wie steht es um die Versorgung mit Plasmaproteinpräparaten in Deutschland? Die Patientenorganisation für angeborene Immundefekte berichtet von Versorgungseinschränkungen.

Die Versorgungssicherheit ist zurzeit ein großes Thema, das sich durch die Corona-Pandemie verschärft hat. Die Blut- und Plasmaspende-Einrichtungen berichten von einem pandemiebedingten Rückgang des Spendenaufkommens. Dies hängt zum einen mit den durch Hygienemaßnahmen eingeschränkten Kapazitäten zusammen, zum anderen haben sich wesentlich weniger Menschen auf den Weg in die Zentren gemacht. Auch in den USA sind die Spenderzahlen dramatisch eingebrochen (um 20-25 Prozent). Bedingt durch die Pandemie und dadurch, dass Spender aus Mexiko nicht mehr einreisen dürfen.

Und der größte Teil des weltweit gespendeten Plasmas stammt derzeit aus den USA, richtig?

Ja, 40 Prozent des in Europa benötigten Blutplasmas kommt aus den USA.

Nun gelten in den USA teilweise andere Regeln als in Europa. Sind die Präparate trotzdem sicher?

Ja, die Präparate aus den USA sind sicher. Für alle Präparate gelten die gleichen Zulassungskriterien, unabhängig davon, woher das Ausgangsmaterial, also das gespendete Plasma, stammt.

Es gibt Medienberichte von Spende-Zentren an der US-amerikanischen Grenze zu Mexiko, in denen Kontrollen nicht vorschriftsmäßig eingehalten wurden. Darin wird über Menschen aus Mexiko berichtet, die zum Spenden kommen, um sich ihren Lebensunterhalt zu verdienen.

Darüber wird seit Jahrzehnten diskutiert, verbunden mit dem Vorwurf, man locke Mexikaner für Geld in die Zentren. Ich kann dazu nur sagen, dass die Sicherheit der Spender einen ebenso hohen Stellenwert hat wie die Sicherheit der Empfänger und es sich bei Fällen,

»Der klinische Bedarf wächst, die Spendenbereitschaft sinkt«

INTERVIEW

Interview mit **Sandór Tóth**, Director Public Affairs Europe, Plasma Protein Therapeutics Association (PPTA)



in denen Menschen ihre Gesundheit aufs Spiel setzen, um Geld zu verdienen, um Einzelfälle handelt. Die umfangreichen – auch im Artikel beschriebenen – Kontrollen und Sicherheitsmaßnahmen dienen ja gerade auch dazu, solche Fälle zu finden und von der Spende auszuschließen. In unterschiedlichen Ländern gelten unterschiedliche Vorschriften. In den USA darf man bis zu 104 Mal jährlich Plasma spenden in Deutschland sind 60 Spenden im Jahr erlaubt und in Tschechien 30.

Warum ist das von Land zu Land unterschiedlich?

Die Frage, wie oft ein erwachsener Mensch im Durchschnitt spenden kann, wird von den Behörden verschiedener Länder unterschiedlich beantwortet.

Wovon ist abhängig, wie häufig jemand spenden kann?

Es hängt davon ab, wieviel Protein man im Blut hat und wie schnell sich dieses wieder neu bilden kann. Als normal gelten zwischen 8 g/Liter bis hin zu 17 g/Liter. Aber natürlich macht es einen Unterschied, ob man 8 oder 17 g pro Liter im Blut hat. Ein weiterer Unterschied besteht darin, dass man in Deutschland den Immunglobulinwert der Spender misst, während in den USA der Gesamtproteinlevel zählt. Der durchschnittliche Plasmaspender geht ca. 15 -20 Mal im Jahr in ein Plasmaspende-Zentrum. Das ist auch in den USA nicht anders, es gibt aber immer Einzelfälle, in denen Menschen eigene Grenzen überschreiten. Eine Blutplasma-Spende sollte niemals zu gesundheitlichen Einbußen führen, hier filtern die Zentren jene Spender heraus, die die gesundheitlichen Vorgaben nicht erfüllen.

Vermutlich wäre es kein so großes Thema, wenn wir nicht so abhängig von den USA wären?

Ja, wir sprechen seit Jahrzehnten darüber, die Abhängigkeit von den USA zu verringern, indem wir in Europa selbst genügend Plasma gewinnen.

Warum ist das schwierig?

Blutplasma in Europa wird hauptsächlich in vier Ländern gewonnen. In Deutschland, Österreich, Ungarn und Tschechien. Es sind jene vier Länder, in denen der Spender eine Aufwandsentschädigung erhält. Dieses Plasma wird in Präparaten verarbeitet, die in ganz Europa verteilt werden.

Forderungen der Initiative Plasma



In der Pressekonferenz der Auftaktveranstaltung der Parlamentarischen Initiative Plasma und Plasmapräparate (PIPP) am 29. April 2022 – dem weltweiten Tag der Immunologie – wurden die Forderungen der Resolution vorgestellt:

1. Bessere Rahmenbedingungen für die Plasmaspende:

- Aktualisierung der Spenderauswahlkriterien
- Anpassung der dauerhaften Anwesenheitsobliegenheit
- Bundesweite Kampagne für die Plasmaspende

2. Neuausrichtung der Distributions- und Bereitstellungsbedingungen:

- keine Substitution von Plasmapräparaten auf Apothekenebene
- keine Förderung von Parallelimporten
- keine Rabattverträge für Plasmapräparate

Eine Aufzeichnung der PK steht hier zur Verfügung:
www.youtube.com/watch?v=vBDoy59AjD8

BLUTPLASMA

Wäre es nicht sinnvoll, überall in Europa eine Aufwandsentschädigung einzuführen?

Das ist eine ethische Frage, die kontrovers diskutiert wird. Das Prinzip der „Voluntary Unpaid Donation“ („VUD“), der freiwilligen unbezahlten Spende, wird eben unterschiedlich interpretiert. Es ist aber einfach so, dass in Ländern mit Aufwandsentschädigung erheblich mehr Plasmaspenden aufgebracht werden als in den anderen.

Wieviel erhält ein Spender in Deutschland?

Maximal 25 Euro pro Spende. Diese Obergrenze wurde vor Jahrzehnten vom Arbeitskreis Blut festgelegt.

Das ist tatsächlich nur eine geringe Aufwandsentschädigung...

...ein Begriff übrigens, den es nur im Deutschen gibt. Und ein Betrag, über den ebenfalls diskutiert wird, auch weil er sich seit Jahrzehnten nicht verändert hat. Tatsächlich hat Deutschland im europäischen Vergleich ein sehr gutes Spendensystem. Es gibt die staatlich kommunalen Spendenzentren, die des Roten Kreuzes und die privaten. Diese drei Säulen funktionieren gut und arbeiten in der Arbeitsgemeinschaft Plasmapherese auch zusammen. Europaweit wird in Deutschland die größte Menge an Plasma gespendet, wobei der Pro-Kopf-Anteil vergleichsweise niedrig ist.

Wie könnte man dies verbessern?

Vor allem müssten mit staatlicher Unterstützung mehr Zentren aufgebaut werden. Natürlich sind die Vorgaben relativ streng, so muss z.B. immer ein Arzt im Zentrum anwesend sein, das ist angesichts des herrschenden Ärztemangels ein Problem. In den USA reicht es, wenn medizinisch ausgebildetes Personal vor Ort ist.

Geht das nicht auf Kosten der Sicherheit?

Die Erstuntersuchung und das Screening des Spenders muss natürlich von einem Arzt durchgeführt werden. Aber die Vorschrift, dass er während der gesamten Betriebszeit anwesend sein muss, falls unter der Spende etwas passieren sollte, halte ich nicht für erforderlich. In der Regel kommt es allenfalls zu Kreislaufproblemen und man könnte darüber nachdenken, ob es hier nicht ausreicht, wenn medizinisch geschultes Personal, das in den Zentren ja zugegen ist, sich im Rahmen der Erstversorgung darum kümmert und ein Arzt im Hintergrund abrufbar ist. Darüber wird jetzt diskutiert.

Wie verhält es sich mit der Sicherheit der Empfänger?

Wäre ein Skandal, wie der HIV-Skandal in den 1980er Jahren, heute möglich?

Nein, das könnte heute definitiv nicht passieren. Die Sicherheitsmaßnahmen – sowohl was die Auswahl der Spender betrifft als auch die Herstellung mit den zahlreichen Testungen – sind sehr streng. Das ist mit ein Grund dafür, dass von der Spende bis zum fertigen Präparat bis zu 12 Monate vergehen.



Was die Spender betrifft, sind „Personen mit einem risikoreichen Sexualverhalten“ ausgeschlossen. Nun werden die Angaben zum eigenen Sexualverhalten ja von den potentiellen Spendern selbst gemacht. Sind die Leute immer ehrlich?

Der Fragebogen, den ein Spender ausfüllen muss, ist überaus detailliert, in Fragen der Sexualität so intim, dass manche das vielleicht sogar als übergriffig empfinden können. Aber es geht nicht nur um das Sexualverhalten, es wird auch erfragt, wo man wann zuletzt Urlaub gemacht hat, in welchen Ländern man sich aufhielt etc. Wer gerade aus einem Malariagebiet kommt oder einem Land, in dem es Denguefieber gibt, darf auch nicht spenden. Sicherlich kommt es vor, dass nicht alle Fragen wahrheitsgemäß beantwortet werden. Aber die Spender werden ja zusätzlich einem umfangreichen gesundheitlichen Screening unterzogen. Hinzu kommt, dass ein einmaliger Spender nicht angenommen wird. Erst nach der zweiten Spende und einem erneuten Screening nach bestimmter Zeit hat die Plasmaspende die Chance, gepoolt zu werden. Nachdem sie in mehreren Schritten immer wieder getestet wurde. Selbst wenn ein Spender lügt, würde das am Ende im Plasmapräparat nichts ausmachen, es sei denn, die technische Kapazität der Virusinaktivierungsmaßnahmen ist erschöpft. Aber HIV beispielsweise ist ein behülltes Virus, das sich relativ leicht eliminieren lässt.

Vielen Dank für das Gespräch, Herr Tóth.

Weitere Informationen

www.pptaglobal.org
www.rki.de/DE/Content/Infekt/Blut/MSM/msm_inhalt.html
www.igh.info/nachrichten/aktuelles/termine-and-aktionen/2022/versorgungsengpass-bei-plasmaspenden.html
www.dsai.de
www.alpha1-deutschland.org

smart medication

Digitale Anwendungen im Gesundheitswesen



Digitale Lösungen & Tools für die Hämophilie

smart medication eDiary

Elektronisches Patiententagebuch

smart medication OneClick

1-Click Prophylaxedokumentation

smart medication PK

Individuelle Berechnung des Faktorlevels

smart medication ActiveMove

Aktivitätsmonitoring Smartwatch

smart medication EmiQoL

Monitoring Schmerz und Lebensqualität

smart medication ScanDoc

Chargendokumentation Apotheken

smart medication Study

Schnittstelle zu klinischen Studien

smart medication DHR

Meldung Deutsches Hämophilie Register

smart medication eConsent

Digitales Vertragsmanagement für Apotheken



smart medication eHealth Solutions GmbH
www.smart-medication.eu

smart medication

LIBERATE
LIFE

ich sage, wo's langgeht.

Nicht meine Hämophilie.



Jetzt mehr erfahren unter
www.liberatelifede.de

Moderne Therapieoptionen ermöglichen ...

- gesunde Gelenke
- eine verlässliche und flexible Blutungsprophylaxe
- ein Gefühl der Sicherheit
- Unabhängigkeit von der Erkrankung

 sobi