

HÄMOPHILIE

Ein Nachschlagewerk für
Betroffene, Angehörige,
Ärzte und Schwestern

Die Antworten

VORWORT

Josef Weiss

In vielen Büchern werden die Psyche des Mannes und der Wandel seiner Rolle im Laufe der Evolution beschrieben. Der Bogen spannt sich vom Jäger und Krieger bis zum „gestressten Weich-Ei“.

Ja, die Ansprüche und die Erwartungen an den Mann von heute sind hoch. Aber nicht immer kann dieses komplexe Gebilde aus mehr oder weniger Muskeln auch wirklich allem gerecht werden.

Als ob es nicht schon kompliziert genug wäre, gibt es für viele Geschlechtsgenossen noch eine Draufgabe in Form einer Erbkrankheit. Hämophilie oder Bluterkrankheit heißt sie in unserem Fall.

Bei näherer Betrachtung der damit verbundenen unangenehmen bis zeitweilig sogar lebensbedrohenden Auswirkungen ist es kein Trost, dass in früheren Tagen von einer „königlichen Erkrankung“ gesprochen wurde.

Ist sie erst einmal festgestellt, wird es für die Psyche und für den Körper des Mannes spannend. Wie ein roter Faden zieht sich die Erkrankung durch das Leben eines Hämophilen. „Etwas zu haben“, was andere nicht haben, schafft Probleme und hat naturgemäß Auswirkungen auf das Persönlichkeitsbild.

Sehr leicht kann es geschehen, dass sich ein Hämophiler zum Muttersöhnchen oder zum trotzigem Einzelgänger entwickelt. Aber Gott sei Dank nimmt die Entwicklung in den überwiegenden Fällen einen ganz anderen Lauf.

Die Erkrankung wird trotz ständig unangenehmer Präsenz kaum mehr wahrgenommen. Vielmehr dient sie immer wieder als zusätzlicher Antrieb und verleiht die Schubkraft, mit der der Mann vieles erst recht schafft und erreicht.

Dieses Szenario führt nicht selten zu einer ungewöhnlichen Stärke eines Mannes mit Bluterkrankheit.

VORWORT

em. o. Univ. Prof. Dr. Klaus Lechner

Der Begriff „der mündige Patient“ spielt in der modernen Medizin bei der Beziehung zwischen Arzt und Patienten eine zunehmend große Rolle. Er bedeutet, dass der Patient von seinem Arzt möglichst genau über seine Krankheit informiert wird, die therapeutischen Möglichkeiten dargelegt werden und der Patient bei Therapieentscheidungen mit einbezogen wird.

Auch wenn dieser Begriff zu dieser Zeit noch gar nicht populär war, waren die Hämophilen (insbesondere die Patienten mit schwerer Hämophilie) nach Einführung der Heimtherapie wohl die ersten „mündigen“ Patienten. Was wir heute als Selbstverständlichkeit bei der Hämophilie-Therapie ansehen, nämlich, dass der Patient selbst Indikation und Dosis der Therapie bestimmt, war damals eine revolutionäre Entwicklung. Sie wurde zwar aus medizinischen Gründen von uns Ärzten sehr begrüßt, hat andererseits jedoch Besorgnisse ausgelöst, dass durch Nichterkennen von schweren Blutungen lebensbedrohliche Situationen entstehen könnten oder durch unsachgemäße, übermäßige Anwendung der Konzentrate exzessive Kosten entstehen würden. Beide Befürchtungen haben sich nicht bewahrheitet. Dies war nicht nur auf die Beratung durch Ärzte zurückzuführen, sondern vor allem durch die intensive Tätigkeit der Selbsthilfegruppe „Hämophilie-Gesellschaft“, die die Patienten nicht nur in medizinischen Belangen, sondern auch in vielen Alltagsproblemen sehr effizient beraten hat und immer noch berät.

Wenn wir auf den Beginn der Konzentrattherapie in den 60er Jahren zurückblicken, so ist der Fortschritt der Qualität der Konzentrate, die wir heute verwenden, beeindruckend und für die Patienten beruhigend. Wir haben aus der Vergangenheit jedoch zwei Dinge gelernt: Man darf Probleme und Komplikationen, die erkennbar sind, nicht verdrängen, sondern muss alles tun, um sie zu vermeiden oder zu reduzieren. Zweitens müssen wir trotz der derzeit sehr hohen Qualität der Konzentrate immer wachsam bleiben und bei entsprechendem Verdacht schnell und energisch handeln.

Wir wünschen uns einen mündigen Patienten, der die Ursachen seiner Krankheit versteht, die Symptome der Krankheit richtig deuten kann, die richtige Dosis des Präparates bestimmt, aber auch erkennt, in welchen Fällen er ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen muss. Dieses Buch wird vor allem für jene Patienten von großem Wert sein, bei denen die Erkrankung frisch diagnostiziert wurde. Es werden aber sicher auch ältere, schon erfahrene Patienten manches darin finden, was sie bisher nicht oder nicht so genau gewusst haben.

INHALT

- 1 Vorwort**
Josef Weiss
- 3 Vorwort**
em. o. Univ. Prof. Dr. Klaus Lechner
- 4 Inhaltsverzeichnis**
- 7 Auflistung der Autorinnen und Autoren**
- 10 Die Geschichte der Hämophilie**
Markus Rachinger
- 11 Eine Liebeserklärung an die Hämophilie**
Magda Zegner
- 13 Hämophilie**
Hubert K. Hartl, Ingrid Pabinger-Fasching
- 14 Das von-Willebrand-Syndrom**
A. Weltermann, P. A. Kyrie
- 19 Molekularbiologische Grundlage der Hämophilie A und B und des vWS**
Christine Mannhalter
- 26 Blutungsereignisse, Soforthilfe und Verletzungen**
Ingrid Pabinger-Fasching
- 33 Therapie der Hämophilie**
Ingrid Pabinger-Fasching, Sabine Eichinger, Paul A. Kyrle
- 49 Gentherapie bei Hämophilie**
Herbert Watzke
- 53 Die orthopädische Behandlung von Hämophiliepatienten**
Axel Wanivenhaus, Klemens Trieb
- 58 Chirurgische und unfallchirurgische Interventionen bei Patienten mit Blutgerinnungsstörungen**
Stefan Marlovits
- 60 Gelenke, Kuren, Physiotherapie**
Thomas Kienbacher
- 65 Hämofit**
Hubert K. Hartl, Renate Tresek
- 66 Zahngesundheit**
Werner Wach
- 75 Sexualität, Familienplanung, Schwangerschaft und Geburt**
Peter Frigo
- 83 Psychosoziale Aspekte der Hämophilie bei Erwachsenen**
Robert Bachhuber
- 89 Blutstillung und Blutungen**
Christoph Pechlaner
- 93 Hämophilie – Berufswahl**
Franz Freisinger, Heimo Ramschak
- 95 Die Hämophilie als Behinderung**
Hubert K. Hartl
- 98 Schutz beim Sport – empfohlene Sportarten**
Thomas Kienbacher, Gudrun Höllebrand
- 103 Gedanken zu drei besonderen Wochen im Jahr!**
Josef Zellhofer
- 105 Die Reiseapotheke**
Hubert K. Hartl, Silvia Eschig
- 108 Aktuelle Hepatitis-C und HIV-Diagnostik**
Alexander Haushofer
- 123 Die Creutzfeld-Jakob-Erkrankung**
bmgf. Homepage, Paul Clement WFH 1998
- 126 Die Österreichische Hämophilie Gesellschaft (ÖHG)**
Hubert K. Hartl
- 137 Wichtige Adressen (inkl. Internet)**
- 155 Hämophilie-Literatur & Videos, Treffen & Konferenzen**
- 162 Kopiervorlage „Lehrerinformation“**

AUFLISTUNG DER AUTOREN

Dipl. Psych. Robert Bachhuber

Bluter Betreuung Bayern
D-80337 München, Maistraße 11
email: bbb@lrz.uni-muenchen.de

Univ. Prof. Dr. Sabine Eichinger-Hasenauer

Univ.-Klinik für Innere Medizin I,
Klinische Abteilung für Hämatologie-Hämostaseologie
1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
email: sabine.eichinger@akh-wien.ac.at

Silvia Eschig

2601 Maria Theresia Siedlung, Birkengasse 4
email: silvia.eschig@gmx.at

Dr. Franz Freisinger

Blocklabor II, LKH Graz,
8036 Graz, Auenbruggerplatz 15
email: franz.freisinger@klinikum-graz.at

Univ. Prof. Dr. Peter Frigo

Univ.-Klinik für Frauenheilkunde,
Abteilung für Endokrinologie und Sterilitätsdiagnostik
1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
email: peter.frigo@akh-wien.ac.at

Univ. Lektor Dr. Hubert K. Hartl

Österr. Hämophilie Gesellschaft
1060 Wien, Mariahilfer Gürtel 4
email: hartl@bluter.at

Univ. Doz. Dr. Alexander C. Haushofer

Institut für Laboratoriumsmedizin,
Zentralklinikum St. Pölten
3100 St. Pölten, Probst Führer Straße 4
email: alexhaushofer@aon.at

Dipl. Physiotherapeutin Gudrun Höllebrand

3430 Tulln an der Donau, Wiener Straße 16
email: gudrun.hoellebrand@e-a.at

Dr. Thomas Kienbacher

Rehab Zentrum Liesing
1234 Wien, Ketzergasse 65
email: kienbacher@rehabzentrum.at

Univ. Prof. Dr. Paul Kyrle

Univ.-Klinik für Innere Medizin I,
Klinische Abteilung für Hämatologie-Hämostaseologie
1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
email: paul.kyrle@akh-wien.ac.at

em. o. Univ. Prof. Dr. Klaus Lechner

Univ.-Klinik für Innere Medizin I,
Klinische Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie
1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
email: klaus.lechner@meduniwien.ac.at

Univ. Prof. Dr. Christine Mannhalter

Klin. Inst. Med. Chem. Labordiagnostik,
Abteilung Molekulare Diagnostik
1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
email: christine-mannhalter@meduniwien.ac.at

Univ. Prof. Dr. Stefan Marlovits

Allgemeines Krankenhaus,
Univ.-Klinik für Unfallchirurgie
1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
email: stefan.marlovits@akh-wien.ac.at

Univ. Prof. Dr. Ingrid Pabinger-Fasching

Univ.-Klinik für Innere Medizin I,
Klinische Abteilung für Hämatologie-Hämostaseologie
1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
email: ingrid.pabinger@akh-wien.ac.at

Univ. Prof. Dr. Christoph Pechlaner

Universitätsklinik Innsbruck,
Abteilung Allgemeine Innere Medizin
6020 Innsbruck, Anichstraße 35
email: Christoph.Pechlaner@uklibk.ac.at

Dr. Markus Raimund Rachinger

s.w.o.t. Werbeagentur GmbH
1040 Wien, Schaumburgergasse 11/4
email: markus.rachinger@swot.at

OA Dr. Heimo Ramschak

Medizinische Universitätsklinik Graz
8036 Graz, Auenbruggerplatz 15
email: heimo.ramschak@klinikum-graz.at

Renate Tresek

1110 Wien, Pretschgasse 21/3/3/9
email: tresek@bluter.at

Univ. Prof. Dr. Klaus Trieb

Univ.-Klinik für Orthopädie
1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
email: klemens.trieb@akh-wien.ac.at

DDr. Werner Wach

Zentralklinikum St. Pölten,
Abteilung für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie
3100 St. Pölten, Probst Führer Straße 4
email: werner.wach@utanet.at

Univ. Prof. Dr. Axel Wanivenhaus

Univ.-Klinik für Orthopädie
1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
email: axel.wanivenhaus@akh-wien.ac.at

Univ. Prof. Dr. Herbert Watzke

Univ.-Klinik für Innere Medizin I,
Klinische Abteilung für Hämatologie-Hämostaseologie
1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
email: herbert.watzke@akh-wien.ac.at

Josef Weiss

Österreichische Hämophilie Gesellschaft
1060 Wien, Mariahilfer Gürtel 4
email: weiss@bluter.at

Univ. Prof. Dr. Ansgar Weltermann

Univ.-Klinik für Innere Medizin I,
Klinische Abteilung für Hämatologie-Hämostaseologie
1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
email: ansgar.weltermann@meduniwien.ac.at

Maria M. Zegner (Dipl. Gesunden und Kranken Schwester)

1200 Wien, Marchfeldstraße 16–18/5/2

Josef Zellhofer (Dipl. Gesunden und Kranken Pfleger)

1130 Wien, Versorgungsheimstraße 6/2/7
email: zellhofer@bluter.at

DIE GESCHICHTE DER HÄMOPHILIE

Markus Rachinger

Hämophilie, auch Bluterkrankheit genannt, ist eine Erbkrankheit, die erstmals im 2. Jahrhundert nach Christus dokumentarisch festgehalten wurde. In allen Zeitepochen und in allen Teilen der Welt hat es die Hämophilie mit gleichbleibender Häufigkeit von ca. 1:10.000 der männlichen Neugeborenen gegeben. Das liegt vor allem an der Vererblichkeit und an der Neumutationsrate, d. h. dass die Hämophilie neu in vorher unbelasteten Familien auftritt. Die ersten Berichte über die Hämophilie traten in der Mitte des 5. Jahrhunderts in Babylon auf. Es wurde über vier jüdische Schwestern berichtet, welche ihre Söhne beschneiden lassen wollten. Im Rahmen dieser Beschneidung starben die Söhne der ersten drei Schwestern, der vierten wurde von einem Geistlichen von der Beschneidung mit den Worten abgeraten: „Es gibt Familien, bei denen das Blut locker ist, andere bei denen es gerinnt.“ Anfang des 19. Jahrhunderts befasste sich C. Ott in Philadelphia mit den Symptomen der Erkrankung und fand deren erblichen Charakter heraus.

Ein Arzt namens Hopf nannte die Erkrankung 1828 Hämophilie, nachdem bereits vorher deren Vererbbarkeit gezeigt werden konnte. Nachdem bereits Anfang des 19. Jahrhunderts von mehreren Wissenschaftlern die Vermutung ausgesprochen wurde, dass die Hämophilie mit Blutgerinnungsstörungen einhergeht, konnte dies erst gegen Ende des 19. Jahrhunderts bewiesen werden.

Erst zu diesem Zeitpunkt standen Tests zur Blutgerinnungsdauer zur Verfügung. 1924 wurde von Feissly erstmals postuliert, dass die Hämophilie durch einen plasmatischen Defekt bedingt ist. 1937 wurde von den Wissenschaftlern Patek und Taylor bewiesen, dass man durch Zugabe einer aus normalem Plasma gewonnenen Globulinfraktion in das Blut von Menschen mit Hämophilie die Gerinnungsneigung beseitigen konnte. Damit wurde das Fehlen eines Gerinnungsfaktors im Blut der Hämophilen bewiesen. Erst in den 60er Jahren dieses Jahrhunderts wurde von Judith Pool der Gerinnungsfaktor VIII gefunden. Heute weiß man, dass für die klassische Bluterkrankheit, die Hämophilie A, ein Mangel bzw. das Fehlen von Faktor VIII verantwortlich sind.

Für das von-Willebrand-Syndrom liegt ein Strukturdefekt des Faktor VIII Trägerproteins (von-Willebrand-Faktor) vor. Bei der Hämophilie B besteht ein Mangel bzw. Fehlen von Faktor IX. Heute ist die Behandlung der Hämophilie durch die gezielte Substitution dieser Faktoren, die optimalerweise bereits gentechnologisch hergestellt sind und nicht aus gepooltem Plasma stammen, möglich geworden.

EINE LIEBESERKLÄRUNG AN DIE HÄMOPHILIE

Magda Zegner

Ich habe mich verliebt. Er heißt Wolfgang. Meine Familie ist nicht begeistert. „Hast du dir das gut überlegt? Er wird keine Familie erhalten können, wenn er oft krank ist.“ Es stimmt. Ich kann mir von alledem noch keine Vorstellung machen. Das medizinische Unwissen hole ich schnell nach. Wie man aber mit einem verwöhnten Muttersöhnchen umgeht, muss ich mir selbst erarbeiten. Meine Familie hat Wolfgang im Flug erobert. Das Familienleben tut Wolfgang sehr gut. Ein Sohn und eine Tochter beschäftigen ihn voll. Mir fällt es schwer ihn immer wieder ins Krankenhaus bringen zu müssen. Manchmal sind die Schmerzen unerträglich. Die Gelenkeinschränkungen nehmen zu. Die Kinder verstehen oft nicht, dass sie nicht mit Papa kuscheln können. Oder, dass sie sich tagsüber ruhig verhalten müssen, weil er unter Schmerzmitteln eingeschlafen ist. Wolfgang muss wegen der Krankenstände auch den Arbeitsplatz wechseln.

Mitte der 70er Jahre beginnt endlich eine ambulante Behandlung. In der Folge können die Hämophilen ihre Präparate auch zu Hause injizieren. Durch diese Verbesserung werden Blutungen frühest möglich abgefangen. Unter prophylaktischer Therapie können geschädigte Gelenke und Muskeln physikalisch behandelt werden. Die tage- bis wochenlangen Krankenstände werden zu stundenweisen Arztbesuchen. Jetzt kann Wolfgang sich an seinem Arbeitsplatz festigen.

Zu diesem Zeitpunkt beginnt ein „neues Leben“. Ich möchte fast behaupten – ein positives Leben mit der Hämophilie! Unsere Kinder können sich ein Leben ohne die Hilfe ihres Vaters nicht mehr vorstellen. Er lässt keinen Elternsprechtag aus. Wir können Urlaub machen, ohne die Angst, diesen wieder abbrechen zu müssen. Vom Campieren bis zum Wandern ist alles drinnen. Das Wichtigste – die Präparate fahren mit. Viel Bewegung, vor allem unter Wasser und Muskeltraining stehen auf dem Programm.

Für alle Hämophilen beginnt mit der Heimbehandlung und der Prophylaxe eine bessere Zeit. So kommt es auch, dass sie sich selbst um Aktivitäten kümmern.

Das Sommerlager für Kinder und Jugendliche und der Verein selbst werden sehr gut von den Betroffenen organisiert und ausgebaut. Endlich bringen sie ihre eigenen Interessen und Bedürfnisse ein, geben ihre Erfahrungen an die Jugend weiter. Wolfgang und ich möchten noch ein Kind. Ich bin schwanger.

Und wie eine Strafe von Oben kommt die Meldung – es gibt eine neue Infektion, übertragen durch menschliches Plasma, man weiß noch wenig darüber, viele Infizierte und

Tote weltweit – HIV! Die Aufklärung schockiert alle Beteiligten.

Was wird mit unserem ungeborenen Kind? Was bedeutet diese Infektion für die Familienmitglieder?

In unserem eigenen Umfeld und in der Familie muss ich feststellen, dass die Leute mit der Situation viel besser umgehen können als die „große Welt“ außerhalb. Besser als das Arbeitsumfeld der meisten Hämophilen, besser als der Großteil des Krankenhauspersonals.

Wolfgang gibt an seinem Arbeitsplatz die neue Situation bekannt. Er behält die Stelle und wird weiterhin als vollwertige Arbeitskraft akzeptiert. Es bleibt ja noch immer die Hoffnung, dass die fortschreitende Medizin der Infektion bald Einhalt gebietet.

Unser drittes Kind wird gesund geboren. Die beiden Großen stehen vor der Matura. Wolfgang wird an seinem Arbeitsplatz die Werkstättenleitung angetragen. Er belegt einen Meisterkurs für Chirurgiemechanik. Es werden für ihn einige körperlich anstrengende Jahre. Von Montag bis Freitag drückt er noch die Schulbank. Nie schiebt er seine Krankheit vor, wenn eine Prüfung nicht so gut gelingt oder es ihn einfach nicht freut. Wolfgang macht seinen Meister.

Wir können noch ein paar Jahre gemeinsam verbringen.

Wolfgang ist einer der ersten Todeskandidaten. AIDS ist bei ihm ausgebrochen.

Es wird schon mit Therapieversuchen begonnen. Für Wolfgang ist es aber zu spät.

Er kann nicht mehr registrieren, dass er sehr stolz sein kann auf seine Kinder.

Meine jahrelang aufgespeicherte Wut macht der Trauer Platz.

Aber warum soll ich trauern? Die gemeinsame Zeit ist schön gewesen.

Ich bin glücklich, dass ich dazu habe beitragen können.

Heute, nach 15 Jahren, fühle ich mich noch immer der Hämophilie-Familie zugehörig.

Ich bin froh, dass es vielen HIV-Positiven unter Therapie gut geht.

Ich bin stolz, wenn sie Väter werden. Und ich freue mich über all jene Frauen, die die Liebe, Geduld und Strenge aufbringen, um einem Hämophilen eine Familie bieten zu können. Es kommt sehr viel Liebe zurück, das kann ich euch versprechen. Es lohnt sich, um jeden Einzelnen zu kämpfen. Und es lohnt sich jeder Tag, den man gemeinsam verbringen darf.

HÄMOPHILIE

Ingrid Pabinger-Fasching, Hubert K. Hartl

Definition

Die Hämophilie (Bluterkrankheit) ist eine angeborene, geschlechtsgebundene (X-chromosomal) rezessiv vererbte Gerinnungsstörung, hervorgerufen durch einen Defekt eines Proteins der Gerinnungskaskade, einer Verminderung von Faktor VII:C (Hämophilie A) oder Faktor IX:C (Hämophilie B).

Klinisch äußert sich dieser Defekt durch Blutungen in Gelenke und Muskulatur sowie in Weichteile und innere Organe (im Verhältnis von circa 80:20). Solche rezidivierenden Blutungen führen ohne Behandlung durch die Schädigung der Gelenke (Knorpel, Synovia) und die dadurch bedingten Muskelveränderungen (Atrophien, Verkürzungen) zu Gehbehinderung und Invalidität. Die klinische Symptomatik korreliert mit der Faktor VIII- oder Faktor IX Aktivität, man unterscheidet daher bei beiden Formen vier Schweregrade.

SCHWEREGRADE DER HÄMOPHILIE

schwere Hämophilie	0–1 %	Restaktivität
mittelschwere Hämophilie	1–5 %	Restaktivität
leichte Hämophilie	5–15 %	Restaktivität
Subhämophilie	15–50%	Restaktivität

Die schwere Verlaufsform der Hämophilie, weniger die mittelschwere, ist gekennzeichnet durch so genannte Spontanblutungen, das sind Blutungen ohne vorhergehendes Trauma. Die Krankheit äußert sich bereits in der frühen Kindheit, wenn das Kind zu gehen beginnt. Es kommt zum Auftreten von subkutanen Hämatomen und Gelenkblutungen, vor allem in die Sprung- und Ellbogengelenke, oder Blut im Harn.

Bei der leichten Form und bei der Subhämophilie sind solche Spontanblutungen selten. Chirurgische und zahnheilkundliche Eingriffe, respektive Verletzungen, stellen die Hauptmanifestationen dar. Die leichte oder Subhämophilie wird meist erst im Erwachsenenalter diagnostiziert.

Die Hämophilie betrifft fast ausschließlich Männer, während Frauen als Überträgerinnen des Gendefektes (Konduktorinnen) fungieren und eine leichte Blutungsneigung aufweisen können. Bei etwa 30% der Patienten ist die Familienanamnese negativ, man spricht von der sporadischen Hämophilie.

DAS VON-WILLEBRAND-SYNDROM

A. Weltermann, P. A. Kyrie

Einleitung

Im Jahr 1926 beschrieb E. A. von Willebrand an einem Kollektiv von 62 Einwohnern der finnischen Alandinseln eine bis dahin noch nicht bekannte Form einer angeborenen Blutungsneigung, die er aufgrund verschiedener Merkmale von der Hämophilie abgrenzen konnte. Im Laufe der folgenden Jahrzehnte wurde die Ursache der heute als von-Willebrand-Syndrom (vWS) bekannten Erkrankung geklärt.

Für eine normale Blutstillung – zum Beispiel nach Verletzungen – ist ein funktionierendes Zusammenspiel verschiedener Blutgerinnungsfaktoren, der Blutplättchen und der Gefäßwand erforderlich. Der von-Willebrand-Faktor (vWF) ist ein Gerinnungsfaktor, welcher vor allem für die funktionierende Interaktion zwischen Blutzellen und der Gefäßwand und als Träger des Gerinnungsfaktors VIII entscheidend ist.



Beim vWS kommt es zu folgenden Störungen, die letztlich zu einer Blutungsneigung führen:

1. verminderte Interaktion der Thrombozyten mit der Gefäßwand (Störung der primären Hämostase)
2. verminderte F VIII Aktivität durch Fehlen der Transportvehikel-Funktion des vWF für den F VIII (Störung der sekundären Hämostase).

Definition des vWS

Das vWS ist eine meist vererbte Erkrankung, welche mit einer individuell unterschiedlich stark ausgeprägten Blutungsneigung einhergeht.

Die Ursache der Blutungsneigung liegt entweder in einer verminderten Bildung des vWS (verminderte Konzentration des vWF) im Plasma oder einer qualitativen Veränderung des vWS (verminderte Funktionstüchtigkeit des vWF).

Häufigkeit und Vererbung des vWS

Mit einer Häufigkeit von etwa 1% in der Bevölkerung ist das vWS die häufigste angeborene Gerinnungsstörung. Jedoch entwickeln nur wenige der Patienten in ihrem Leben eine merkbare Blutungsneigung (1 auf 10.000 Einwohner). Dies entspricht der Häufigkeit der Hämophilie.

Im Gegensatz zur Hämophilie ist jedoch der Vererbungsmodus autosomal. Das bedeu-

tet, dass Eltern beider Geschlechts die Erkrankung an ihre Kinder beider Geschlechts weiter geben können.

Subtypen des vWS

Die Standardklassifikation des vWS unterscheidet drei verschiedene Subtypen (Typ 1, 2, 3), von denen der Typ 2 in vier weitere Untergruppen (A, B, M, N) unterteilt wird. Die Einteilung beruht auf den unterschiedlichen Störungen im vWF, die in der folgenden Tabelle näher dargestellt werden.

SUBTYP	STÖRUNG	HÄUFIGKEIT
Type 1	verminderte vWF-Konzentration normale vWF-Funktion	~ 70%
Type 2 (A, B, M, N)	verminderte Funktion des vWF	~ 25%
Type 3	stark verminderte vWF-Konzentration schwerer F VIII Mangel	~ 5%

Diagnose des vWS

1. Klinische Symptome

Eine ausführliche Befragung des Patienten zu seinen Beschwerden ist ein wichtiger Bestandteil der Diagnostik. Da die Blutungsneigung sehr variabel ist, zeigt nicht jeder Patient innerhalb einer betroffenen Familie eine Blutungsneigung. Die Blutungsneigung kann z. B. eine Generation überspringen.

Typischerweise besteht beim vWS eine Blutungsneigung vor allem im Bereich der Schleimhäute wie z. B. häufiges Nasenbluten. Nicht selten wird die Diagnose im Rahmen einer starken Nachblutung nach Zahnextraktion oder im Rahmen der Abklärung einer verstärkten Regelblutung gestellt. Typisch für das vWS ist auch das kombinierte Auftreten von großflächigen und punktförmigen Hautblutungen, während letztere bei der Hämophilie untypisch sind. Die für die Hämophilie typischen Muskel- und Gelenkblutungen sind nur bei Patienten mit schwerem vWS zu finden, bei denen auch ein schwerer F VIII-Mangel besteht. Eine Übersicht der typischen Blutungskomplikationen bei Patienten mit vWS ist in der Tabelle auf Seite 18/oben (nach Wagner et al. 1990) aufgelistet.

2. Labordiagnostik bei Patienten mit vWS

Im Vergleich zur Hämophilie ist die Diagnose des vWS schwieriger, da es keinen spezifischen Laborparameter gibt, mit dem sich die Diagnose sichern lässt.

Zur Sicherung der Diagnose eines vWS müssen daher eine Reihe von unterschiedli-

chen Labortests durchgeführt werden. Nur aus der Konstellation der verschiedenen Analysen ist die Diagnose und Klassifikation des vWS möglich (Tabelle auf Seite 18/unten). Zur Basisdiagnostik gehören die Bestimmungen der PTT, der vWF-Konzentration und der F VIII-Aktivität sowie die Blutungszeit (Simplat II). Eine standardisierte, kleine Schnittverletzung der Haut führt bei Patienten mit vWS (v. a. mit Typ 2 und 3) häufig zu einer Verlängerung der Dauer bis zum Stillstand der Blutung. Bei der Bestimmung der vWF-Konzentration gilt auch zu beachten, dass Träger der Blutgruppe 0 deutlich niedrigere Werte aufweisen als Träger anderer Blutgruppen. Daher muss für Patienten mit der Blutgruppe 0 ein der Blutgruppe entsprechender Normalbereich für die von Willebrand spezifischen Befunde ermittelt werden. Weiters wird die Ristocetincofaktoraktivität (= vWF-Aktivität) und das Aggregationsverhalten von Thrombozyten in Gegenwart vom Ristocetin (RIPA, Ristocetin induzierte Aggregation) und vWF untersucht.

Die Bestimmung der so genannten vWF-Multimeren dient der Typisierung des vWS, die in Hinblick auf die entsprechende Therapie von Bedeutung ist (s. u.). Der Hintergrund ist folgender: vWF zirkuliert im Plasma in Form langer Ketten, den so genannten Multimeren, die aus hunderten vWF-Molekülen bestehen können. Gerade die großen Multimere sind für eine stabile Anlagerung der Thrombozyten im Rahmen der Blutstillung, v. a. im kapillaren Stromgebiet, notwendig. Beim Subtyp 2 ist die Vernetzung zu langkettigen Multimeren gestört, eine sichere Unterscheidung vom Subtyp 1 ist nur durch die Multimerenanalyse möglich. Genetische Analysen sind nur dann sinnvoll, wenn mit den oben genannten Labortests keine eindeutige Zuordnung möglich ist.

Therapie des vWS

Wie bei allen Patienten mit einer Erkrankung, die zu einer Blutungsneigung führt, ist auch bei Patienten mit vWS eine sorgfältige lokale Blutstillung bzw. der Einsatz von lokalen blutstillenden Maßnahmen von Bedeutung.

Generell ist bei Blutungen oder chirurgischen Interventionen eine Kontaktaufnahme mit einer spezialisierten hämostaseologischen Abteilung zu empfehlen. Bei Patienten mit vWS sollten Aspirin oder andere Medikamente, welche mit einer Hemmung der Thrombozytenfunktion einhergehen (z. B. nicht steroidale Antirheumatika), nicht angewendet werden. Bei leichten Blutungsepisoden kann bei Patienten mit vWS (jedoch nicht bei den Subtypen II und III) die Gabe von Desmopressin (DDAVP) versucht werden, welches bei vielen Patienten zu einem Anstieg des vWF im Plasma führt.

Der Anstieg des vWF mittels DDAVP wird durch eine Freisetzung von vWF aus der Gefäßwand hervorgerufen. Eine vorherige Austestung mit DDAVP (Octostim® oder

Minirin® (Fa. Ferring)) ist jedoch in Bezug auf eine Verbesserung bestimmter Laborparameter (Blutungszeit, F VIII-Aktivität, vWF-Konzentration, Ristocetincofaktoraktivität) empfehlenswert. Bei entsprechendem Ansprechen liegt die therapeutische Dosierung von DDAVP bei 0,4 mg/kg KG (entweder in einer NaCl Lösung in 30 Minuten infundiert oder subkutan verabreicht). Bei dokumentiertem Anstieg der Parameter nach Gabe von DDAVP ist die Behandlung kleinerer Blutungsepisoden auch mittels DDAVP-Nasenspray möglich.

Eine weitere Therapieoption besteht in der (zusätzlichen) Gabe von Hemmern der Fibrinolyse (z. B. Tranexamsäure (Cyklokapron®): 10–15 mg/kg KG intravenös, bis zu 3 x 25 mg/kg KG/d oral oder lokal als Spülung bei Eingriffen in der Mundhöhle (10 ml einer 5% Lösung bis zu 6 x/d). Die Gabe von Tranexamsäure ist bei Blutungen des oberen Harntraktes wegen der Gefahr der Harnwegsobstruktion bzw. des Harnwegsverschlusses kontraindiziert.

Bei schweren Blutungen oder größeren chirurgischen Eingriffen, v. a. Eingriffen im Schleimhautbereich, bzw. bei Patienten mit niedrigem vWF oder Subtyp II ist die Gabe eines vWF-haltigen Gerinnungsfaktorenkonzentrat-Präparates erforderlich. Derzeit in Österreich verfügbare Präparate sind Immunate (Fa. Baxter-Immuno) und Haemate P (Fa. Aventis). Die Dosierung richtet sich nach dem Schweregrad des vWS, der Lokalisation und nach dem Schweregrad der Blutung bzw. nach der Art des chirurgischen Eingriffes. Besondere Vorsicht ist bei chirurgischen Eingriffen im Bereich der Schleimhäute geboten. Verbindliche Dosisrichtlinien zur Behandlung der Patienten mit vWS mit vWF-haltigen Präparaten liegen nicht vor.

Da zur Zeit kein Laborparameter bekannt ist, der mit der tatsächlichen Blutungsneigung korreliert, erhalten die Patienten eine fixe Dosierung. Üblicherweise werden 40 IE/kg KG Haemate bzw. 80 bis 100 IE/kg KG Immunate bei schweren Blutungen oder chirurgischen Eingriffen mit hohem Blutungsrisiko (z. B. bei einer Tonsillektomie) 2-mal pro Tag intravenös verabreicht.

Bei leichteren Blutungen oder kleinen chirurgischen Eingriffen, welche nicht im Bereich der Schleimhaut liegen, bzw. bei Patienten mit leichtem vWS ist die Verabreichung von niedrigeren Dosen gegebenenfalls gerechtfertigt.

Ebenso ist auch beim schweren vWS (in Abhängigkeit von der Klinik) eine Dosisreduktion nach anfänglich höherer Dosierung bei schweren Blutungen oder größeren operativen Eingriffen nach einigen Tagen möglich. Eine Fortführung der Therapie ist jedoch vor allem bei mittelschweren bis schweren Blutungen bzw. Eingriffen mit großer Blutungsgefahr (z. B. Tonsillektomie) bis zum Abschluss einer adäquaten Wundheilung erforderlich. Nicht zur Substitution geeignet sind hochgereinigte oder rekombinante Faktor VIII Präparate.

Patienten mit vWS sollten als potenzielle Empfänger von Blutprodukten prophylaktisch Hepatitis A+B geimpft werden. Eine Inhibitorbildung wie bei der Hämophilie ist für das vWS nicht bekannt, ebenso ist eine Blutungsprophylaxe, wie sie bei der Hämophilie durchgeführt wird, bei Patienten mit vWS aufgrund der unterschiedlichen Klinik (geringerer Anteil an Gelenkblutungen) die Ausnahme.

Standardklassifikation des vWS

Blutungsmanifestationen bei Patienten mit leichtem oder mittelschwerem vWS im Vergleich zu einem Normalkollektiv (nach Wagner et al. 1990)

LOKALISATION	PATIENTEN MIT vWS (n=34)		NORMALKOLLEKTIV (n= 100)	
Haut	16	(47%)	6	(00%)
Nase	17	(50%)	18	
Zahnfleisch	3	(9%)	23	
Menorrhagie	8/15	(53%)	6/23	(17%)
Gelenk / Muskel	0		0	
Magen / Darm	5	(15%)	1	
Tonsillektomie	5/9	(55%)	0/27	
Zahnextaktion	11/13	(85%)	2/55	(4%)
Abdominalchirurgie	0/6		0/5	
Entbindung	2/9	(22%)	0/15	

Konstellation verschiedener Laborparameter bei vWS in Abhängigkeit vom Subtyp

	TYPE 1	TYPE 2A	TYPE 2B	TYPE 3
Blutungszeit	n-≠	≠	≠	≠≠
APTT	n-≠	n	n	≠≠
FVIII-Aktivität	∅	n-∅	n-∅	∅∅
vWF-Ag	∅	∅	n-∅	∅∅
RiCof	∅	∅	∅-∅∅	∅∅
RIPA	fehlend	fehlend	gesteigert	fehlend
Multimerenanalyse	n	große ± mittel-große Multimere fehlend	große Multimere fehlend	Multimere nicht nachweisbar

n: normal, ≠: verlängert bzw. erhöht, ∅: verkürzt bzw. erniedrigt (<50%). ∅∅: stark verkürzt bzw. stark erniedrigt (<5%), vWF-Ag: VWF Konzentration, RiCof: Ristocetincofaktoraktivität, RIPA: Ristocetin induzierte Aggregation

MOLEKULARBIOLOGISCHE GRUNDLAGEN DER HÄMOPHILIE A UND B UND DES VON-WILLEBRAND-SYNDROMS

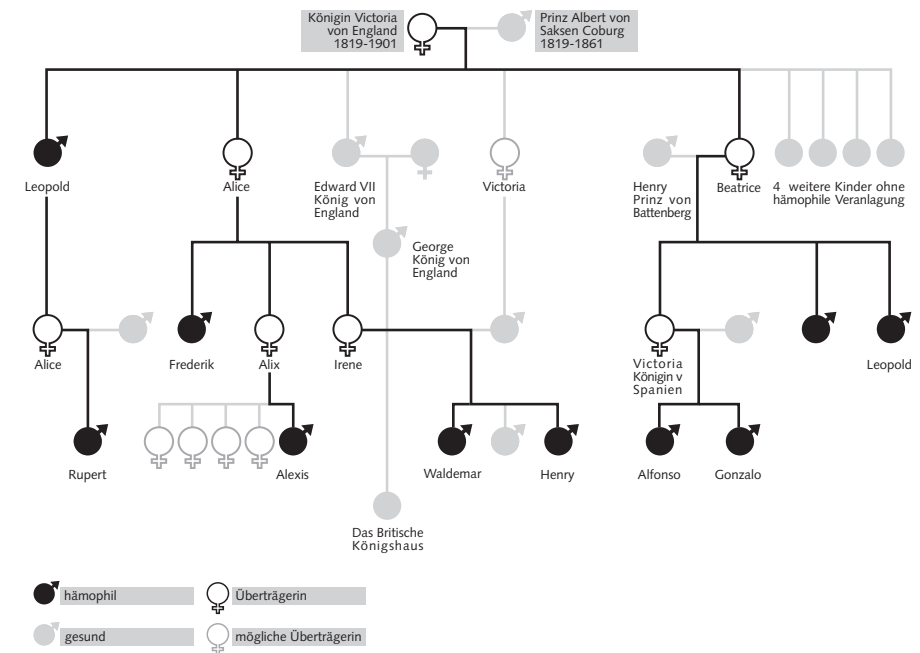
Christine Mannhalter

Molekularbiologische Diagnostik

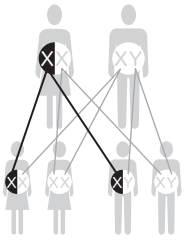
Einleitung

Hämophilie A ist eine der häufigsten geschlechtsgebundenen, X-chromosomalen Erkrankungen und die häufigste schwere Blutgerinnungsstörung des Menschen. Geographische Grenzen oder ethnische Unterschiede sind nicht bekannt.

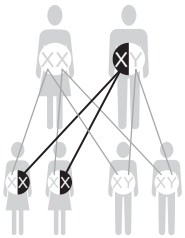
Obwohl erste Berichte über eine bei Männern vorkommende Blutungsneigung bereits im Talmud zu finden sind und das Auftreten der Erkrankung bei Königin Victorias Nachkommen der Krankheit Aufmerksamkeit verschaffte, dauerte es bis 1983, ehe es gelang, das verantwortliche Protein zu isolieren.



Heute wissen wir, dass Hämophilie A durch komplettes Fehlen, schweren Mangel, oder defekte Funktion des Gerinnungsfaktors VIII, einem im Blutplasma nur in Spuren vorhandenen Gerinnungs-Cofaktor, verursacht wird. Klinisch präsentiert sich die Hämophilie A, auch bekannt als „klassische Hämophilie“, in gleicher Form wie eine andere,



ebenfalls X-chromosomal übertragene Gerinnungsstörung, die Hämophilie B, durch Blutungen nach geringfügigen Verletzungen. Da die Hämophilie B durch einen Defekt oder Mangel von Gerinnungsfaktor IX, einem Vitamin K abhängigen Gerinnungsprotein, verursacht wird, ist eine Unterscheidung der beiden Hämophilien aus therapeutischen Gründen essenziell. Mittels Gerinnungstest ist eine Differenzierung der beiden Erkrankungen möglich.



Bedingt durch den geschlechtsgebundenen Erbgang (X-chromosomal) manifestiert sich die Hämophilie nahezu ausschließlich bei Männern. Weibliche Anlageträgerinnen sind im alltäglichen Leben bis auf seltene Ausnahmen klinisch unauffällig, übertragen aber die Erbanlage zu 50% auf ihre männlichen und weiblichen Nachkommen. Bei operativen Eingriffen können die bei Überträgerinnen doch häufig verminderten Faktor VIII Gerinnungsaktivitäten allerdings auch zu Blutungskomplikationen führen. Hämophilie A tritt bei etwa einem von 5.000 Männern auf, während man Hämophilie B nur bei etwa einem von 50.000 Männern findet. Das klinische Bild der Hämophilie A ist sehr heterogen.

Im Wesentlichen kann man nach den im Gerinnungstest gemessenen Spiegeln zwei große Gruppen von Patienten unterscheiden:

Personen mit schwerer Hämophilie A und Faktor VIII Aktivität <3% und Individuen mit mittelschwerer bis leichter Hämophilie und F VIII Spiegeln zwischen 3% und 15%. Etwa 15–20% aller Patienten mit schwerer Hämophilie entwickeln gegen den während der Therapie zugeführten Faktor VIII Antikörper, was die Behandlung beträchtlich kompliziert.

Derzeit ist noch nicht völlig klar, welche Ursachen zur Antikörperbildung bei einzelnen Patienten führen. Molekularbiologische Untersuchungen lieferten jedoch eindeutige Hinweise, dass ein Zusammenhang zwischen der Art des ursächlichen genetischen Defekts und der Anlage zur Ausbildung eines Antikörpers besteht. Aus diesem Grund ist es wichtig, nicht nur den Faktor VIII Spiegel zu bestimmen, sondern auch die verantwortliche Mutation bei einem Patienten zu kennen.

Die Funktion des Faktor VIII und des von-Willebrand-Faktors in der Gerinnung

Wie bereits erwähnt kommt Faktor VIII im Blut in sehr niedriger Konzentration vor. Er ist sehr labil, und zirkuliert im Plasma als Komplex mit einem Träger-Protein, dem von-Willebrand-Faktor (vWF, F VIII:RAg), welcher genetisch an einer anderen Stelle, nämlich am Chromosom 12, kodiert wird.

Defekte im von-Willebrand-Faktor werden nicht geschlechtsgebunden vererbt und können sowohl bei Frauen wie Männern zu erhöhter Blutungsneigung führen. Das Krankheitsbild der von-Willebrand-Erkrankung wurde 1926 als vererbare Pseudohämophilie erstmals beschrieben. Auf den Alandinseln hatte Dr. von Willebrand eine Bluterfamilie entdeckt, bei der im Gegensatz zu Familien mit Hämophilie auch Frauen betroffen waren. Das von-Willebrand-Syndrom (vWS) ist die weltweit häufigste Gerinnungsstörung mit unterschiedlich starker Blutungsneigung. Durch verbesserte diagnostische Testmethoden und durch die Aufklärung von ursächlichen Mutationen ist es in den letzten Jahren gelungen, verschiedene Subtypen des vWS eindeutig zu klassifizieren.

Im Komplex mit vWF wird F VIII stabilisiert und an die verletzte Gefäßwand und Blutplättchen gebunden. F VIII ist für den normalen Ablauf der Gerinnung essenziell, denn er beschleunigt die Aktivierung der Gerinnung. Wenn er fehlt, läuft die Gerinnung viel zu langsam ab und es kommt zu Blutungen.

Die erfolgreiche Reinigung und Isolierung von F VIII im Jahr 1983 schuf die Voraussetzung für die Klonierung des F VIII Gens im Jahr 1984. Das Faktor VIII Gen gehört zu den großen Genen des Menschen und macht ca. 0,1% des gesamten X-Chromosoms aus. Das Gen enthält die Information für ein 2.351 Aminosäuren großes Protein. Der F VIII wird in der Leber, aber auch in der Milz synthetisiert. Die Hauptmenge des F VIII stammt allerdings aus der Leber.

Faktor VIII besitzt drei verschiedene Domänen, A, B und C, die in der Reihenfolge A1-A2-B-A3-C1-C2 angeordnet sind. Soweit wir heute wissen, ist die B-Domäne für die Gerinnungsaktivität nicht notwendig, da rekombinante F VIII Präparationen hergestellt werden konnten, denen die B-Domäne völlig fehlt, und die dennoch voll gerinnungsaktiv sind. Derzeit ist die Funktion der B-Domäne noch nicht klar. Faktor VIII muss durch Thrombin gespalten werden, bevor er im Gerinnungsprozeß aktiv werden kann. Die Spaltung erfolgt an zwei Stellen im Molekül und ist von essenzieller Bedeutung. Mutationen an diesen Stellen führen zu Hämophilie A, wie durch Untersuchung von Patienten nachgewiesen werden konnte.

Molekulargenetik der Hämophilie A

Bei der überwiegenden Zahl der Patienten geht der Defekt der biologischen Aktivität mit einem Fehlen des Proteins im Plasma einher. Es gibt jedoch einzelne Patienten (ca. 5%), bei denen mit immunologischen Methoden ein funktionell defektes F VIII Protein im Plasma detektierbar ist. Diese Patienten werden in Analogie zu anderen Gerinnungsdefekten als CRM+ (cross reactive material positive) bezeichnet. Nach der erfolgreichen Klonierung des F VIII Gens begann eine intensive Suche nach den genetischen Ursachen der Hämophilie A.

Aufgrund von Untersuchungsergebnissen bei anderen Erbkrankheiten war zu erwarten, dass verschiedenste Mutationen, wie Deletionen (Fehlen eines Stücks des F VIII Gens), Punktmutationen (punktueller Abweichung von der normalen genetischen Information) oder Insertionen (Einfügung einer falschen Information) zu einem Defekt des F VIII Gens führen könnten. Das Aufspüren der Mutationen war jedoch, wie sich bald herausstellte, sehr mühsam, was mit der Größe des F VIII Gens und seiner Komplexität zusammenhängt.

In den ersten Untersuchungen fand man bei ca. 5 % aller Patienten mit Hämophilie A große Deletionen, d. h. ein Stück des F VIII Gens fehlt. Interessanterweise waren alle diese Deletionen einzigartig, d. h. jeder Patient hat seine individuelle Deletion. Das Ausmaß der gefundenen Deletionen war sehr unterschiedlich und variierte zwischen einem kleinen Teilstück und einer totalen Deletion des F VIII Gens. In neueren Untersuchungen stellte man fest, dass große Deletionen im F VIII Gen mit einem hohen Risiko zur Antikörperbildung (Inhibitorbildung) verbunden sind.

Bei einzelnen Patienten mit Hämophilie A wurden auch Insertionen im F VIII Gen gefunden. Sie kommen jedoch nur selten vor, und bei den wenigen beschriebenen Fällen handelte es sich ausnahmslos um Neuerkrankungen.

Da es sich bei Hämophilie A um eine Erkrankung handelt, die bis vor relativ kurzer Zeit tödlich war, die Häufigkeit der Erkrankung aber über Jahrtausende etwa gleich blieb, war naheliegend, dass es immer wieder zu Neumutationen kommen muss. Diese führen dazu, dass auch bei Familien ohne bekannten Erbgang Hämophilie A auftreten kann. Wir wissen heute, dass es sich bei ca. 30% aller Hämophilie A Erkrankungen um Neuerkrankungen handelt.

Neumutationen können überall im F VIII Gen entstehen und sind mit schweren oder auch leichten Formen der Erkrankung assoziiert. Interessant ist, dass Neumutationen 3,6-mal häufiger in Samenzellen als in Eizellen passieren. Bei ca. zwei Drittel der Familien

mit Neuerkrankung konnte nachgewiesen werden, dass eine Mutation in den Samenzellen des mütterlichen Großvaters des Erkrankten auftrat.

Diagnostisch bedeutsam ist die Tatsache, dass eine bestimmte Art der Veränderung im F VIII Gen, die Inversion in einem Abschnitt des Gens (dem so genannten Intron 22), bei ca. 40% aller Patienten mit schwerer Hämophilie A die Ursache der Erkrankung darstellt. Die Inversion ist ebenso wie große Deletionen mit einem erhöhten Risiko der Inhibitorentwicklung verbunden. Es ist daher wichtig, schon im Kleinstkindalter nachzuweisen, ob bei einem Patienten eine Inversion vorliegt oder nicht.

Durch die verhältnismäßig einfache Nachweisbarkeit ist es heute möglich mit einem vertretbaren Aufwand die Inversion zu identifizieren.

Der Erkennung von Punktmutationen, die die Ursache für etwa die Hälfte aller schweren Formen und für alle leichten Formen der Hämophilie A darstellen, ist noch immer sehr zeit- und kostenintensiv, was mit der Größe und Komplexität des F VIII Gens und der Heterogenität der Mutationen zusammenhängt.

Bei der Hämophilie B liegt die Situation etwas anders, da das Faktor IX Gen viel kleiner ist und ursächliche Mutationen daher leichter gefunden werden können. Beim vWS bleibt die Gendiagnostik auf einen kleinen Teil von Patienten beschränkt. Hierzu zählen insbesondere Patienten mit Typ 2, deren Subtypisierung mit Gerinnungstesten problematisch sein kann und deren Zuordnung zur richtigen Subgruppe mit Gendiagnostik einfach ist, da man sich auf kleine Genregionen beschränken kann.

Überträgerdiagnostik

Die Konduktorinnendiagnostik stellt in betroffenen Familien schon seit langem einen wichtigen Bestandteil der Diagnostik dar. Frühe Methoden stützten sich auf die Faktor VIII Aktivität, die zwar häufig, aber nicht immer, bei Überträgerinnen vermindert ist. Die Aussagesicherheit dieser Methode betrug daher nur 70–85%. Ein entscheidender Durchbruch in der Konduktorinnendiagnostik gelang durch die Entdeckung genetischer Merkmale (Marker) im F VIII Gen.

Diese Merkmale sind zwar nicht für die Erkrankung verantwortlich, sie erlauben aber die Analyse der Vererbung des krankmachenden Faktor VIII Gens in einer Familie.

Die Vererbungsanalyse unterliegt allerdings mehreren Einschränkungen.

1. Neben einem gesicherten Erkrankten müssen immer auch alle wesentlichen Verwandten (Eltern, evtl. Großeltern, Geschwister) für die Untersuchung zur Verfügung stehen.
2. Die Vaterschaft muss gesichert sein.

3. Nicht alle Familien sind für die im Faktor VIII Gen liegenden genetischen Merkmale (intragenische Marker) informativ (die beiden X-Chromosomen einer Frau lassen sich unterscheiden). Für diese Familien kann die Vererbungsanalyse mit intragenischen Markern nicht durchgeführt werden.
4. Mit zusätzlichen Markern, die außerhalb des Faktor VIII Gens liegen (extragenischen Markern), kann die Informativität zwar vergrößert werden, aber nur eine 95–96% diagnostische Sicherheit erreicht werden.
5. Neumutationen können nicht erkannt werden.

Der Einsatz innerhalb des Faktor VIII Gens lokalisierter sowie außerhalb des F VIII Gens befindlicher, aber eng mit dem F VIII Gen assoziierte Marker (extragenische Marker), ermöglicht die Diagnostik bei 95% der Frauen.

Doch auch nach Kombination aller verfügbaren genetischen Marker sind 5% der Frauen nicht informativ (d. h. die beiden X-Chromosomen können voneinander nicht unterschieden werden). Die Verwendung extragenischer Marker birgt das Risiko einer falschen Diagnose, da sich in 4 bis 5 von 100 Zellen der Marker (das informative genetische Merkmal) und die Mutation nicht am selben X-Chromosom befinden. Die diagnostische Sicherheit beträgt daher für extragenische Marker nur 95–96%, wohingegen sie für intragenische Systeme bei 99–100% liegt.

Anzustreben ist ohne Zweifel die direkte Überträgerinnendiagnostik über den Nachweis des in der Familie vorliegenden ursächlichen Gendefekts (Mutation), da sie am sichersten ist. Bis vor kurzem beschränkte sich die direkte Diagnostik allerdings aus Zeit- und Kostengründen auf den Nachweis der Inversion.

Durch die Entwicklung neuer Technologien wird es aber schon bald den direkten Mutationsnachweis für alle Hämophilie A Patienten geben. In Zukunft soll bei der Überträgerdiagnostik nach dem am Ende des Beitrages dargestellten Schema vorgegangen werden.

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

Zusammenfassung

Die Entwicklungen auf dem Gebiet der Molekularbiologie ermöglichen heute den routinemäßigen Einsatz der Genanalyse zur Identifikation von Überträgerinnen der Hämophilie A und B sowie zur pränatalen Diagnose.

Die Anwendung dieser mittlerweile sehr wichtigen Labormethoden in Kombination mit Gerinnungsanalysen, immunologischen Methoden und Stammbaumanalysen erlaubt eine weitaus sicherere Diagnose des Konduktorinnenstatus als dies noch vor wenigen Jahren der Fall war. Die Entwicklung effizienter Methoden zum direkten Nachweis der ursächlichen Mutationen, besonders die Identifikation der Inversion im F VIII Gen bei etwa 40% der Patienten mit schwerer Hämophilie A, bedeutet eine wesentliche Verbesserung der Diagnostik.

Fortschritte der verschiedenen Technologien werden schon in naher Zukunft einen direkten Mutationsnachweis und damit eine sehr gute und zuverlässige Diagnose der Konduktorinnen der Hämophilie A bei nahezu allen Familien ermöglichen.

Weiterführende Literatur bei der Verfasserin.

Schema für Überträgerdiagnostik

1. Sicherung der Diagnose beim Erkrankten
(Hämophilie A, Hämophilie B, von-Willebrand-Syndrom)
2. Direkte Konduktorinnendiagnostik
 - a. Untersuchung auf Inversion
 - b. Suche nach kausalen Mutationen

Falls die direkte Diagnostik nicht erfolgreich ist:

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

Falls auch die indirekte Diagnostik nicht erfolgreich ist:

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

BLUTUNGSEREIGNISSE, SOFORTHILFE UND VERLETZUNGEN

Ingrid Pabinger-Fasching

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

Gelenkblutungen

Gelenkblutungen treten fast ausschließlich bei Patienten mit schwerer (Faktor VIII oder IX < 1%) oder mittelschwerer (Faktor VIII oder IX 1–5%) Hämophilie auf. Charakteristisch ist besonders bei Patienten mit schwerer Hämophilie, dass diese Blutungen ohne vorherige bekannte Verletzung plötzlich aus völliger Gesundheit auftreten. Die Häufigkeit des Auftretens von Gelenkblutungen ist von Patient zu Patient sehr verschieden und nicht immer direkt abhängig von der Höhe des Faktor VIII Spiegels. Es gibt Hinweise, dass die Blutungshäufigkeit schon bei sehr niedrigen Faktor VIII Spiegeln, die teilweise unter 1% liegen können, geringer ist, als bei Patienten, die überhaupt keinen Faktor VIII im Plasma haben.

Der Gelenkblutung kann ein subjektives Gefühl einer so genannten Aura im betroffenen Gelenk vorausgehen, das der Patient oft auch richtig deuten kann. Dies ermöglicht eine frühzeitige Therapie. Manchmal kommt es aber sehr rasch zu einer massiven Einblutung in ein Gelenk, die auch im Schlaf erfolgen kann. Eine Gelenkblutung führt in weiterer Folge zu Schmerzen, zu einer Schwellung, Überwärmung und Bewegungseinschränkung im betroffenen Gelenk.

Die Schmerzen können manchmal so stark sein, dass sehr starke Schmerzmittel (Morphinderivate) zur Schmerztherapie angewendet werden müssen. Unbehandelt können Gelenkblutungen bis zum völligen Abklingen über Wochen und Monate andauern. Bereits eine einzige Gelenkblutung kann in weiterer Folge im Verlauf von Jahren und Jahrzehnten zu schweren Knorpel- und Knochenveränderungen führen. Bei massiven Einblutungen in Gelenke, insbesondere in das Kniegelenk, kann am Beginn nach Substitution eine Punktion des Gelenkes rasch Erleichterung der Schmerzen bringen. Eine Punktion hat auch den Effekt, dass das die Gelenkinnenhaut (Synovia) reizende Blut aus dem Gelenk entfernt wird und damit nicht in der Gesamtmasse vom Körper resorbiert werden muss.

Eine Gelenkpunktion ohne ausreichende Substitution vor und nach dem Eingriff oder bei Patienten mit Inhibitoren, die nicht ausreichend behandelt werden, kann zu einer erneuten massiven Einblutung führen und darf daher nicht durchgeführt werden.

Gelenkblutungen können prinzipiell in jedem Gelenk auftreten, sind aber am häufigsten in Ellbogen-, Knie- und Knöchelgelenke.

Als besonders schmerzhaft werden von den Patienten Blutungen in das Schultergelenk, manchmal auch im Ellbogengelenk oder im Kniegelenk beschrieben. Falls bei einer Gelenkblutung frühzeitig eine Substitutionstherapie mit Faktorenkonzentraten erfolgt, kommt die Blutung zum Stillstand und die Beschwerden klingen meist innerhalb von 12 bis 48 Stunden ohne weitere Substitution ab.

Muskelblutungen

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

Am häufigsten treten Muskelblutungen in der Wadenmuskulatur auf, können aber prinzipiell in jedem Muskel des Körpers, auch am Rumpf, auftreten. Muskelblutungen sind meist in ihrem Verlauf langwieriger, die Beschwerden klingen erst nach einigen Tagen ab und bedürfen einer konsequenten Substitutionstherapie mit Faktorenkonzentraten, meist auch mit einer etwas höheren Dosis als bei Gelenkblutungen.

Nicht ausreichend behandelte Muskelblutungen können zu schwerer Funktionseinschränkung mit schwerer Behinderung des Patienten führen.

Schleimhautblutungen

Schleimhautblutungen werden nicht als typisch für die klassische Hämophilie angesehen, treten aber häufiger bei Hämophilen als bei der Normalbevölkerung auf. Insbesondere berichten Hämophile über häufiges Nasenbluten in der Kindheit, Nasenbluten kann auch bei Patienten mit leichter Hämophilie gehäuft auftreten und manchmal auch zur Diagnose der Bluterkrankheit führen.

Auch Blutungen aus dem Zahnfleisch können verstärkt bei Patienten mit Hämophilie auftreten, sind jedoch nicht typisch.

Blutungen in die Weichteile

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

Blutungen in die Weichteile im Bereich des Rachens sind manchmal schwierig zu deuten und können mit entzündlichen Veränderungen (Angina) verwechselt werden. Es besteht aber auch die umgekehrte Möglichkeit, nämlich, dass entzündliche Veränderungen als Blutung fehlgedeutet werden. Wahrscheinlich ist das Risiko bei einer Entzündung im Bereich des Nasen-Rachenraumes höher, zusätzlich zur Entzündung bzw. im Rahmen einer solchen eine Blutung zu erleiden.

Blutungen in die Haut



Blutergüsse unter der Haut (Hämatome) werden, wie Schleimhautblutungen, nicht als typisches Symptom einer Hämophilie angesehen.

Zweifellos ist jedoch die Neigung zu Blutergüssen auch bei hämophilen Patienten deutlich erhöht, bei Stoßverletzungen können massive Hämatome in die Haut, die dann auch einer Substitution bedürfen, auftreten. Blaue Flecken sind üblicherweise nicht therapiebedürftig, sondern werden von selbst wieder aufgesaugt.

Gastrointestinale Blutungen

Die Blutungen aus dem Magen-Darmtrakt zählen zu den lebensbedrohlichen Blutungen, da bei diesen die Blutmenge sehr groß sein kann und sie vom Patienten erst sehr spät bemerkt werden. Die wichtigsten Blutungen aus dem Magen-Darmtrakt sind Blutungen aus Krampfadern in der Speiseröhre, aus Magengeschwüren und Blutungen aus dem Dickdarm unterschiedlicher Ursache (entzündliche Veränderungen, Polypen, bösartige Veränderungen). Sehr selten treten auch Blutungen im Dünndarm auf.

Die Symptome einer gastrointestinalen Blutung sind das Erscheinen von Blut im Stuhl und Kreislaufprobleme durch den massiven Blutverlust in den Darm. Wenn das Blut aus

der Speiseröhre bzw. dem Magen kommt, wird es durch Einwirkung von Magensäure und Verdauungssäften dunkel gefärbt und man spricht von Teerstuhl (Meläna). Dieser Stuhl ist schwarz, glänzend und nicht geformt und hat einen typischen üblen Geruch.

Dies sollte immer ein Warnsymptom für den Patienten und deren Angehörige sein und es muss unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch genommen werden. Ist die Blutung aus dem oberen Verdauungstrakt nicht so massiv, kann der Stuhl auch geformt und nicht glänzend, jedoch dunkel oder schwarz gefärbt sein.

Bei Blutungen aus der Speiseröhre und dem Magen kommt es auch zu Bluterbrechen. Falls Blut länger im Magen liegt, wird es dunkel gefärbt und kann als „kaffeesatzartig“ imponieren. Frisches Blut ist leichter zu erkennen und typisch. Bei Blutungen im Dün- und Dickdarm kann dieses als rotes Blut erscheinen oder dem Stuhl beigemischt sein. Leichte Blutungen im Mastdarm oder am Darmausgang (After) führen zu hellroten Blutauflagerungen oder zu wenigen Blutstropfen nach dem Stuhlgang. Die Ursache sind meist Hämorrhoiden oder leichte Einrisse (Fissuren). Auch bei Hämophilen hat Blut im Stuhl immer als Warnsymptom zu gelten und, auch wenn es nicht massiv auftritt, muss eine ausreichende Untersuchung des Magen-Darmtraktes durchgeführt werden, damit schwerwiegende Ursachen wie bösartige Erkrankungen frühzeitig erkannt und behandelt werden können.

Eine typische, wenn auch seltene Manifestation ist die Blutung in die Darmwand, die von massiven Schmerzen begleitet sein kann und auch zu Blut im Stuhl führt. Hier ist die Unterscheidung zur Entzündung des Wurmfortsatzes (= Appendizitis oder „Blinddarmentzündung“) oder anderen Entzündungen des Darmes differentialdiagnostisch für den Arzt manchmal schwierig.

Schmerzen im Bauchraum sollten beim Bluter unbedingt immer zu einem Kontakt mit dem behandelnden Arzt führen.

Retroperitoneale Blutungen

Als eigene Klasse können Blutungen gewertet werden, die im Bereich der Muskel oder der Weichteile hinter dem Bauchraum auftreten. Es können hier sehr große Mengen in diesem Retroperitonealraum verloren gehen und zu einer massiven Kreislaufbeeinträchtigung führen. Der Patient spürt Schmerzen. In typischer Weise bei der so genannten Muskulus-Psoas-Blutung ist die Streckung im Hüftgelenk eingeschränkt und die Nervenversorgung am Oberschenkelbereich beeinträchtigt, sodass ein taubes Gefühl im Bereich des inneren Oberschenkels auftritt. Die Therapie der Wahl ist bei solchen Blutungen nicht die Operation, sondern die Substitution mit Gerinnungsfaktorkonzentraten.

Blutungen aus den abführenden Harnorganen

Erschreckend für den Patienten ist das Auftreten von Blut im Harn, das zu einer sehr starken Verfärbung (wie reines Blut) des Harnes führen kann. Diese Blutung ist für Hämophilie durchaus typisch und tritt relativ häufig auf. Die Blutungen nehmen ihren Ausgang meistens aus dem Nierenbecken, können aber auch von der Blase stammen. Für diese Blutung gilt speziell, dass in erster Linie (und das ist eine Ausnahme!) keine Substitution mit Faktorenkonzentraten durchgeführt werden sollte, sondern die Blutung mit einer wenige Tage dauernden Cortisontherapie zum Stillstand gebracht werden soll. Nur bei anhaltenden Blutungen kann Faktorenkonzentrat substituiert werden, auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr ist aber dann immer zu achten. Bei Blutungen aus den abführenden Harnwegen ist, insbesondere wenn sie öfter auftreten, auch prinzipiell eine Durchuntersuchung anzuraten.

Blut kann auch dem Samenerguss beigemischt sein und kann dann aus den Samenbläschen, der Vorsteherdrüse (Prostata) oder dem Nebenhoden stammen. Auch bei solchen Blutungen sollte prinzipiell eine urologische Abklärung erfolgen, damit Entzündungen oder andere Ursachen ausgeschlossen oder behandelt werden können.

Gehirn-Blutungen

Blutungen in das Nervensystem treten praktisch ausschließlich im Gehirn auf, das Rückenmark ist so gut wie nie davon betroffen. Die cerebrale Blutung zählt zu den absolut lebensbedrohlichen Ereignissen, tritt bei Hämophilen insgesamt selten auf, sicherlich jedoch gehäuft im Vergleich zur Normalbevölkerung. Zu beachten ist hier auch, dass erfahrungsgemäß (der Grund ist nicht bekannt) cerebrale Blutungen auch bei Patienten mit leichter oder Subhämophilie auftreten können. Eine cerebrale Blutung ist immer ein lebensbedrohliches Ereignis und bedarf der Substitutionstherapie in ausreichend hohen Dosen. Sie muss in spezialisierten Zentren behandelt werden, bzw. muss Kontakt mit dem Hämophiliezentrum aufgenommen werden. Abhängig von dem Ort der Blutung kommt es zu unterschiedlichen neurologischen Symptomen.

Akuteste Lebensgefahr besteht, wenn die Blutung in das Ventrikelsystem einbricht. Bei Blutungen ins Gehirn kommt es zu einer Zerstörung der betroffenen Gehirnanteile und es kann danach zu Funktionseinschränkungen der nachgeschalteten Körperteile kommen. Bei früher Substitution und Rehabilitation gelingt es jedoch sehr oft, die Gesundheit des Patienten völlig wieder herzustellen.



Symptome einer Gehirnblutung können sein:

Untypischer oder starker Kopfschmerz, Sehstörungen (auch Doppelbilder), Lähmungserscheinungen, Änderung der Bewusstseinslage (Schläfrigkeit, Bewusstlosigkeit), Krampfanfälle, Sprachstörungen, Verständnisprobleme.

Sollte eines dieser Symptome auftreten, ist unverzüglich die notwendige Therapie (Substitution) und Diagnostik (Computertomographie) einzuleiten.

Pseudotumore

Geradezu pathognomonisch, das heißt typisch und nur bei dieser Erkrankung auftretend, sind die so genannten Pseudotumore.

Es handelt sich hier um Blutungen, die vom Knochen bzw. der Knochenhaut ihren Ausgang nehmen und – vom Patienten vorerst meist unbemerkt – zu großen Hämatomen heranwachsen. Diese Blutungen bestehen aus teils flüssigen und teils geronnenen Anteilen und wühlen sich zerstörend in das umgebende Gewebe („wie ein Tumor“) vor.

Es kommt zum Knochenabbau und zur Zerstörung von Muskel und Weichteilgewebe in der Umgebung. Die Pseudotumore können riesengroß (mehrere Dezimeter) im Durchmesser werden und stellen dann den Therapeuten vor ernstliche Probleme. Die Pseudotumore können unbemerkt zu einer solchen Größe heranwachsen, dass eine Operation schwierig ist. Aber nur eine Operation mit völliger Entfernung des Pseudotumors führt letztendlich zu einer Beseitigung dieses Hämatoms. Die Substitutionstherapie ist bei dieser Art der Blutung nicht zielführend. Typischerweise treten die Pseudotumore im Bereich des Beckens auf und führen zum Abbau von Knochenanteilen des Beckens. Es kann bei weiterer Ausdehnung des Pseudotumors auch ein instabiler Zustand im Beckenbereich eintreten und das Hüftgelenk mitbetroffen sein. Diese großen Blutungen heißen deshalb Pseudotumor, weil sie in der Diagnose gegen Tumore des Knochens und der Weichteilgewebe abzugrenzen sind. Dies gestaltet sich manchmal auch mit modernsten bildgebenden Verfahren schwierig, falls das notwendige Spezialwissen nicht vorhanden ist. Der Name Tumor passt insofern auch, als eine Eigenschaft des Tumors die Zerstörung des umliegenden Gewebes ist; dieser Aspekt trifft auch beim so genannten hämophilen Pseudotumor zu.

Es handelt sich jedoch beim charakteristischen hämophilen Pseudotumor nie um bösartiges Gewebe sondern immer nur um eine zerstörende Wühlblutung.

Typische Blutungen im Kindesalter

Bei Patienten mit schwerer Hämophilie treten Blutungen meistens erstmals im ersten bzw. zweiten Lebensjahr auf. Typische Erstmanifestationen sind Blutungen in Gelenke,

die zu einer schmerzhaften Bewegungseinschränkung führen und oft weder von den Eltern noch vom Arzt bei noch unbekannter Diagnose der Hämophilie richtig gedeutet werden. Typisch sind auch Blutungen beim Zahnen, lange (tagelange) Nachblutungen bei Einriss des Zungen- oder Lippchenbändchens und große Hämatome (Beulen) nach Stürzen auf die Stirn.

Auch Nasenbluten und blaue Flecken treten bei Kindern mit Hämophilie häufiger auf, sind jedoch nicht so auffällig und fast nie bedrohlich.

Soforthilfe bei Blutungen

Bei lebensbedrohlichen Blutungen (cerebralen Blutungen, gastrointestinalen Blutungen, Blutungen in die Weichteile, die die Atemwege behindern) ist die Erstmaßnahme bei Patienten mit Hämophilie die Zufuhr des fehlenden Gerinnungsfaktors in ausreichend hoher Dosierung. Der Faktor soll in den Normalbereich (siehe Operationen und Therapie bei Blutungen) angehoben werden. Bei Erwachsenen sind dies meist Dosierungen von 4.000 bis 5.000 E Faktor VIII bzw. Faktor IX. Dann sollten der Transport ins Krankenhaus und unverzüglich die notwendigen diagnostischen Maßnahmen organisiert und durchgeführt werden. Danach muss über die weitere Substitutionstherapie entschieden werden. Falls kein Präparat zur Verfügung steht, muss der Transport in das nächstgelegene Zentrum organisiert werden. Es könnte gleichzeitig mit dem Transport, falls kein Zentrum, das diese Faktoren lagernd hat, angefahren werden kann, der Transport des Konzentrates zum Patienten organisiert werden. Gerinnungspräparate sind in den österreichischen Hämophiliezentren lagernd, zusätzlich in den Apotheken, die auf die Verteilung von Gerinnungsprodukten spezialisiert sind. Vorrang hat in solchen Situationen nicht die Gabe des Konzentrates, das der Patient üblicherweise bekommt (das ist natürlich vorzuziehen), sondern die Gabe des richtigen Konzentrates (nämlich Faktor VIII oder Faktor IX, Feiba oder Faktor VIIa). Es ist bei solchen Situationen auch von sekundärer Bedeutung, ob es sich um Plasmakonzentrate oder rekombinante Konzentrate handelt, wichtig ist die rascheste Verfügbarkeit.

Sofortmaßnahmen bei Verletzungen

Bei kleinen Verletzungen (kleiner Stoß, oberflächliche Rissquetschwunde, Schürfwunde, Schnittverletzung) genügt es meistens, die Wunde zu versorgen und eine milde Kompression auf die Wunde auszuüben, eventuell gleichzeitig mit Kälteapplikation (Kryopacks oder Eis). Wenn bei dem Patienten übertragbare Erkrankungen vorliegen, muss der Helfer auf die mögliche Infektionsgefahr hingewiesen werden und Helfer sollten nicht direkt mit dem Blut in Kontakt kommen, sondern sich durch Handschuhe schützen. Bei stumpfen Verletzungen ist anzuraten, mit Kälteapplikation das Einbluten

im Bereich der Verletzung hintanzuhalten oder möglichst gering zu halten. Dienlich sind hier auch die Kryopacks, die im Kühlschrank gelagert werden können, bzw. Eis. Bei schweren Verletzungen ist so wie bei lebensbedrohlichen Blutungen vorzugehen. Eine Substitution sollte möglichst rasch und in ausreichend hoher Dosierung (Faktor VIII oder Faktor IX bis in den Normalwert) durchgeführt werden.

THERAPIE DER HÄMOPHILIE

Ingrid Pabinger-Fasching, Sabine Eichinger, Paul A. Kyrle

Einleitung

Die Basis der Hämophilie-Therapie stellen Gerinnungsfaktorkonzentrate dar. Aus jahrzehntelanger Erfahrung weiß man, dass mit der Zufuhr des fehlenden oder verminderten Gerinnungsfaktors die Störung im Ablauf der Gerinnung komplett behoben werden kann, sofern die Konzentration im Blut im Normalbereich liegt und keine weiteren zusätzlichen Gerinnungsstörungen oder die Gerinnungsfähigkeit des Blutes beeinflussenden Erkrankungen vorliegen. Es sind sowohl für Hämophilie A als auch für Hämophilie B derzeit Konzentrate verfügbar, die praktisch ausschließlich die zur Behandlung notwendigen Gerinnungsfaktoren enthalten. Die Hämophilie-Therapie stellt damit ein Modell dar, bei dem durch Zufuhr der fehlenden Substanz eine schwere Erkrankung völlig behoben werden kann für die Zeitspanne, in der der Blutgerinnungsfaktor angehoben ist. Da mit Gabe der Konzentrate eine Substanz zugeführt wird, die üblicherweise beim Gesunden vorhanden ist, jedoch beim Hämophilen fehlt oder vermindert ist, gibt es bei den hochgereinigten Konzentraten, wie sie derzeit für die Therapie zugelassen sind, praktisch keine akuten Nebenwirkungen. Dies machte überhaupt erst die Durchführung der so genannten „Heimtherapie“, bei der sich der Patient das Medikament (den fehlenden Gerinnungsfaktor) zu Hause verabreicht, möglich.

Gerinnungsfaktorkonzentrate

Man unterscheidet zwischen Konzentraten, für die der Gerinnungsfaktor aus menschlichem Blutplasma gereinigt wird und gentechnisch hergestellten Konzentraten, bei denen der Blutgerinnungsfaktor durch gezüchtete Zellen tierischer Abstammung erzeugt wird. Bei der Herstellung beider Arten von Konzentraten ist ein wesentlicher Schritt die Reinigung des Gerinnungsfaktors und damit Entfernung eventuell schädlicher Substanzen, die für die Therapie nicht nötig sind. Besonderes Augenmerk wird bei den Plasmakonzentraten auf Infektionssicherheit durch Maßnahmen gelegt, die Bakte-

rien und Viren entfernen beziehungsweise abtöten und damit unschädlich machen. Auch bei gentechnisch hergestellten Konzentraten sind solche Schritte zur Entfernung und Abtötung von Bakterien und Viren eingebaut, da auch bei diesen Konzentraten nicht mit 100%iger Sicherheit Viren und Bakterien in den Zellkulturen ausgeschlossen werden können.

Der derzeitige Standard der Konzentrate ist so ausgezeichnet, dass eine Infektion mit Bakterien oder schädlichen bekannten Viren so gut wie auszuschließen ist. Dies gilt möglicherweise nicht für derzeit unbekannte Erreger bzw. Erreger, die durch die herkömmlichen Verfahren nicht abgetötet werden können. Jedoch ist zu sagen, dass die Wahrscheinlichkeit eines Schadens durch unbekannte Erreger als extrem niedrig eingestuft werden kann. Eine Übertragung infektiösen Materials wurde mit gentechnisch hergestellten Präparaten noch nie beobachtet, mit Präparaten aus Plasma wurde diese in den letzten Jahren auch nicht mehr beobachtet. Vor ca. 10 bis 15 Jahren gab es einzelne Berichte über Hepatitis C-Übertragung durch Virus-inaktivierte Konzentrate und nur bei einem einzigen Konzentrat wurden durch einen Produktionsfehler vor ca. 20 Jahren HI-Viren übertragen. Dieses Verfahren wird nicht mehr bei den modernen Konzentraten angewendet.

Gentechnisch hergestellte Konzentrate enthalten in Spuren Eiweiße tierischer Herkunft, die bei einzelnen Patienten zu einer im Blut messbaren Reaktion (Anstieg von Abwehrstoffen gegen diese tierischen Eiweiße) führen.

Diese Abwehrstoffe gegen tierische Eiweiße findet man aber auch bei Normalpersonen in einem ziemlich hohen Prozentsatz. Bei keinem Patienten haben diese Abwehrstoffe zu irgendeinem Schaden oder einer klinisch erfassbaren Reaktion wie Unverträglichkeit des Konzentrates, Unverträglichkeit von Nahrungsbestandteilen oder Ausschlägen geführt.

Der wissenschaftliche Beirat der österreichischen Hämophilie-Gesellschaft beschäftigt sich regelmäßig mit der Frage, welche Konzentrate bei österreichischen Patienten am sinnvollsten und besten einzusetzen sind.

Eine abschließende Beurteilung, ob Plasmakonzentrate oder gentechnisch hergestellte Konzentrate in der Hämophilie-Therapie prinzipiell vorzuziehen sind, ist derzeit nicht möglich. Die Infektionssicherheit erscheint bei gentechnisch hergestellten Präparaten theoretisch höher zu sein.

Blutungsneigung bei Hämophilie

Die Hämophilie wird, wie Sie der Definition entnehmen können, in verschiedene Schweregrade eingeteilt. Diese Einteilung ergibt sich aus dem klinischen Bild, d. h. aus der Zusammenschau der Blutungssymptome bei Patienten mit unterschiedlicher Fakto-

ren-Verminderung. Die typischen Symptome von Patienten mit schwerer Hämophilie sind: Blutungen an allen Stellen des Körpers, aber insbesondere in den Gelenken, die – und das ist charakteristisch – auch ohne Verletzung auftreten. Es gibt einen gewissen Plasmaspiegel des Gerinnungsfaktors VIII oder IX, der diese schweren und plötzlich auftretenden so genannten „spontanen“ Blutungen weitgehend verhindert.

Dieser Spiegel liegt bei 1 bis 3% und ist von Patient zu Patient durchaus etwas unterschiedlich. Wir können davon ausgehen, dass so genannte spontane Blutungen sehr unwahrscheinlich sind, wenn der Faktorspiegel ständig über einem Wert von 2 bis 3% gehalten werden kann.

Bei Werten über 3% treten selten Spontanblutungen auf, vor allem aber treten Blutungen nach Verletzungen (Stoßen, Überdehnen eines Gelenkes, Druck) auf. Natürlich kommt es auch zu Blutungen, wenn offene Wunden durch Verletzung oder operative Eingriffe gesetzt werden. In diesen Situationen reicht ein Spiegel von 2 bis 3% nicht aus, sondern es müssen bei großen Wunden Spiegel erzielt werden, die dem Normbereich (55%) nahe kommen, bei kleineren Verletzungen müssen für eine ausreichende Blutstillung Spiegel von 20 bis 30% erreicht werden.

Ganz genau können diese Grenzen auch nach langjähriger Hämophilie-Therapie-Erfahrung weltweit nicht angegeben werden, sodass durchaus unterschiedliche Angaben für die Höhe der Substitution in verschiedenen Büchern gefunden werden können.

Art der Therapie

Wir unterscheiden in der Hämophilie-Therapie zwischen prophylaktischer Therapie und Therapie bei Bedarf.

SUBSTITUTIONSTHERAPIE BEI HÄMOPHILIE	
Prophylaktisch	F VIII Konzentrat jeden 2.Tag 20–40 E/kg KG F IX Konzentrat 2 x/Woche 20–40 E/kg KG
Bei Bedarf	Bei Frühsymptomen einer Blutung 15–40 E/kg KG

Die prophylaktische Therapie ist eine Behandlung, bei der durch regelmäßige Zufuhr des Gerinnungsfaktors eine bestehende Konzentration im Blutplasma des Patienten nicht unterschritten werden soll. Aus den oben genannten Gründen liegt diese Grenze bei zumindest 2 bis 3%, d. h. in einem Bereich, mit dem Spontanblutungen so gut wie völlig verhindert werden können.

Der günstigste Fall für eine prophylaktische Behandlung wäre natürlich die kontinuierliche,

d. h. ständige Zufuhr kleiner Mengen von Faktor VIII oder IX.

Da dies aber sehr aufwändig und kompliziert wäre und den Patienten in seinem Leben deutlich einschränken würde, werden die Faktorenkonzentrate in gewissen Abständen intravenös verabreicht. Je kürzer die Abstände, desto ökonomischer und besser wird der Gerinnungsfaktor genutzt. Prinzipiell wäre es besser, täglich eine geringe Menge zu injizieren als jeden zweiten Tag ein größere Menge.

Da aber auch die tägliche Injektion für den Patienten (und dessen Venen!) beschwerlich ist, hat sich folgendes Vorgehen international anerkannt durchgesetzt:

Patienten mit Hämophilie A erhalten jeden zweiten Tag eine Injektion mit 20 bis 40 Einheiten Faktor VIII pro Kilogramm Körpergewicht. Der Faktor VIII hat eine Halbwertszeit im Blutplasma von 10 bis 12 Stunden.

Patienten mit Hämophilie B erhalten circa jeden dritten Tag eine Injektion mit 20 bis 40 Einheiten Faktor IX pro Kilogramm Körpergewicht (die Halbwertszeit beträgt circa 20 Stunden).

Mit dieser Art der prophylaktischen Behandlung können bei Patienten, die weitgehend gesunde Gelenke haben, Spontanblutungen fast völlig verhindert werden. Es ist die Erfahrung, dass manchmal die Prophylaxe für Patienten, die bereits schwer geschädigte Gelenke haben, nicht ausreicht, um Spontanblutungen völlig zu verhindern.

Bei der „bei Bedarf“ Behandlung wird das Faktorkonzentrat im Falle einer tatsächlich eingetretenen Blutung oder einer beginnenden Blutung verabreicht. Es ist dabei wichtig, dass Faktorkonzentrate möglichst bei Einsetzen der Blutung injiziert werden, da dies zu einem raschen und wirkungsvollen Blutungsstopp führt und es erst gar nicht zu einer massiven Einblutung in ein Gelenk kommt. Manchmal erfolgt jedoch die Einblutung in ein Gelenk so rasch oder unbemerkt durch den Patienten (z. B. im Schlaf), dass auch von besonders aufmerksamen Patienten solche schweren und starken Einblutungen nicht immer verhindert werden können. Diese starken Blutungen treten besonders in denjenigen Gelenken auf, die bereits vorgeschädigt sind und wo durch wiederholte Blutungen entzündliche Vorgänge im Gelenk stattfinden.

Dosierung von Faktor VIII / IX bei Blutungen

Die Dosis, die bei Gelenkblutungen gegeben werden soll, ist erstaunlicherweise nicht genau bekannt. Sicher ist, dass eine Dosis von weniger als 4 Einheiten pro kg Körperge-

INDIKATIONEN UND DOSIERUNGSEMPFEHLUNGEN		INITIALDOSIS (E/ kg/ KG)
BLUTUNGSTYP		
Gelenkblutungen		15–40
Muskelblutungen		20–40
Weichteilblutungen	Bedrohliche bzw. ausgedehnte Blutungen (z.B. Hirnblutungen, Zungenbiss, retroperitoneale Blutungen, größere Muskelblutungen)	50–80
Kleinere Haut- und Muskelblutungen		30–60
Gastrointestinale Blutungen		30–60
Operationen	Operationen mit großen Wundflächen und/oder hoher Blutungsgefahr einschl. Tonsillektomien	50–80
	Operationen mit kleiner Wundfläche (z.B. Zahnextraktionen, Herniotomie)	25–40

wicht des Patienten nicht wirksam ist. Dies entspricht bei Erwachsenen einer Gesamtdosis von unter 500 Einheiten.

Ob es jedoch besser ist, 10 bis 20 Einheiten pro kg Körpergewicht oder höhere Dosen zu geben, ist nicht bekannt. Wahrscheinlich ist auch die Art der Gelenkblutung für das Ansprechen entscheidend. Eine geringe Blutung kann wahrscheinlich mit geringeren Dosen (500–1.000 Einheiten bei Erwachsenen) behandelt werden, während bei einer stärkeren Einblutung höhere Dosen (2.000 Einheiten) gegeben werden müssen. Selten ist es nötig, mehr als 2.000 Einheiten bei einer Gelenkblutung als Ersttherapie zu verabreichen. Bei ca. 80% von Gelenkblutungen ist die einmalige Gabe des Konzentrates ausreichend, um die Blutung zum Stillstand zu bringen. Es wird empfohlen, bei nicht ausreichendem Ansprechen nach der ersten Dosis eine zweite Dosis nach 12 bis 24 Stunden zu verabreichen. Bei über 90% von Gelenkblutungen führen zwei Injektionen zu einem völligen Blutungsstopp und zu einem raschen Abklingen der Beschwerden im Gelenk.

Bei Patienten mit vorgeschädigten Gelenken kommt es manchmal dazu, dass rasch hintereinander immer wieder Blutungen im selben Gelenk auftreten. Dies ist durch die massiven Entzündungsvorgänge, die in dem Gelenk auf Grund der Blutungen stattfinden, zu erklären. Es macht bei dieser Situation Sinn, über eine begrenzte Zeit (zwei Wochen – mehrere Monate) eine vorbeugende also prophylaktische Therapie durchzuführen, damit Wiedereinblutungen in dasselbe Gelenk verhindert werden und damit ein Abklingen der Entzündung erreicht werden kann. In dieser Zeit sollte auch eine physikalische Therapie den Rückgang der Entzündung und die Stärkung der umgebenden Muskulatur unterstützen.

Nur ganz kurz soll hier erwähnt werden, dass körperliche Aktivität, also Sport und physikalische Therapie, die Wahrscheinlichkeit von Blutungen wesentlich herabsetzen kann.

In Ländern der dritten Welt, in denen Konzentrate nicht ausreichend verfügbar sind, ist dies ein wichtiger Pfeiler der Hämophilie-Therapie. Auf diese Möglichkeiten wird hier in diesem Buch in einem speziellen Kapitel eingegangen.

Bei Blutungen in die Muskulatur, die nach einer oft nur leichten Verletzung (anstoßen) auftreten, sind meist etwas höhere Dosen als bei Gelenkblutungen notwendig. Spezielle Dosisempfehlungen für verschiedene Arten der Blutungen finden Sie in der Tabelle auf Seite 37. Bei Muskelblutungen ist es auch besonders wichtig, dass die Substitution mit Gerinnungsfaktorkonzentraten bis zum völligen Abklingen der Beschwerden in 12- bis 24-stündigen Intervallen, später eventuell 48-stündigen, fortgesetzt wird, damit Wiedereinblutungen möglichst verhindert werden und die Blutung im Gewebe komplett aufgesaugt wird. Falls nämlich Reste von Blutungen im Muskel liegen bleiben, kann dies zur Funktionseinschränkung durch bindegewebige Durchwachsung der Blutung und damit des Muskels führen. Bei unbehandelten Hämophilen führen Muskelblutungen zu sehr schweren Behinderungen.

Hämatome (blaue Flecken unter der Haut) müssen üblicherweise nicht mit einer Substitutionstherapie behandelt werden, es sei denn, es ist die Einblutung unter die Haut sehr massiv, es bestehen Schwellungen, Spannung und starke Schmerzhaftigkeit.

Bei Hämophilen können praktisch an allen Stellen des Körpers Blutungen auftreten. Besonders hervorzuheben sind Blutungen in Weichteile des Gesichtes und des Halses, die eventuell zu einer Behinderung der Atemwege führen können. Diese Einblutungen können sogar lebensbedrohlich sein und bedürfen einer raschen und ausreichend hohen Substitutionstherapie und werden im Abschnitt lebensbedrohliche Blutungen noch einmal besprochen.

Heimtherapie

Die Verfügbarkeit der Konzentrate und die geringe Wahrscheinlichkeit akuter Nebenwirkungen hat die Heimtherapie überhaupt erst möglich gemacht. Sie wird im Wiener Hämophilie-Zentrum seit Beginn der 70er Jahre praktiziert, mittlerweile betreiben 90% aller Patienten mit schwerer Hämophilie die Form der Heimtherapie. Unter Heimtherapie versteht man, dass das Faktorkonzentrat zu Hause oder am Arbeitsplatz des Patienten gelagert wird, die Entscheidung für die Therapie durch den Patienten oder die



Eltern des Patienten getroffen werden, die Dosis gewählt und entschieden wird und auch das Medikament durch den Patienten selbst oder Angehörige (Eltern, Ehepartner) verabreicht wird. Die Heimtherapie hat für Patienten und Angehörige ganz wesentliche Vorteile: Bei prophylaktischer und bei Bedarftherapie ist es nicht

mehr nötig, einen Arzt oder eine Spitalsambulanz aufzusuchen, der Patient kann damit wertvolle Zeit einsparen und für Schule, Arbeit oder Freizeit verwenden. Bei der Bedarftherapie kommt noch der Vorteil hinzu, nämlich dass der Abstand zwischen Auftreten von Symptomen einer Blutung, die nur der Patient selber spüren kann und der tatsächlich erfolgten Substitutionstherapie möglichst kurz gehalten werden kann. Das Auftreten von Blutungen wird in der Fachliteratur zum Teil durch eine so genannte „Aura“ beschrieben. Der Patient hat nur ihm bekannte Gefühle und Beschwerden leichter Art in dem Gelenk, in dem schließlich die Einblutung erfolgt. Der Patient sollte mit der Substitution nicht zu lange zuwarten, bis eine massive Einblutung in das Gelenk erfolgt ist, da dadurch eine Schädigung des Gelenkes erfolgt und meist auch höhere Dosen zur Behandlung notwendig sind. Außerdem hat die Heimtherapie den Vorteil, dass bei lebensbedrohlichen Situationen (Verdacht auf lebensbedrohliche Blutung oder schwere Verletzung) das Konzentrat sofort verfügbar ist und durch den Patienten oder durch Angehörige oder auch einen rasch verfügbaren Arzt verabreicht werden kann.

Die Heimtherapie hat jedoch Nachteile, auf die Patienten und Arzt besonders achten sollten. Es kommt manchmal dazu, dass immer wieder Blutungen in ein und dasselbe Gelenk auftreten, ohne dass die nötigen zusätzlichen Maßnahmen (eventuell vorübergehende prophylaktische Therapie, physikalische Therapie oder orthopädische Maßnahmen) getroffen werden. Bei einer ganz massiven Einblutung in Gelenke kann es zur raschen Schmerzbesichtigung und zur Entfernung des Blutes aus dem Gelenk sinnvoll sein, eine Punktion durchzuführen und damit einen Teil des Blutes zu entfernen. Eine solche Punktion sollte nur nach einer Substitution durchgeführt werden und ist nur am Beginn der Blutung sinnvoll, da dann meist durch Gerinnung des Blutes im Gelenk eine erfolgreiche Punktion nach einigen Tagen nicht mehr möglich ist. Eher selten besteht die Gefahr der Heimtherapie darin, dass bedrohliche Situationen nicht durch den Patienten erkannt werden – diese werden meist sehr gut und richtig durch den Patienten und/oder Angehörige gedeutet und die nötige ärztliche Hilfe wird beansprucht. Es ist auch möglich, dass Patienten zu hohe Dosen und zu häufig Faktorkonzentrate

verabreichen und damit für das Gesundheitssystem unnötig Kosten erwachsen. Es sind dies jedoch nur wirkliche Einzelfälle, die dann mit dem jeweiligen Patienten besprochen werden müssen.

Therapie bei chirurgischen Eingriffen

Vor chirurgischen Eingriffen ist es unbedingt notwendig, dass die Patienten mit Ihrem behandelnden Hämophilie-Arzt Kontakt aufnehmen und die notwendigen vorbereitenden Untersuchungen durchgeführt werden. Besonders wichtig ist die Bestimmung eines Inhibitor-titers, damit das Vorliegen eines Hemmstoffes ausgeschlossen werden kann, bevor die Operation stattfindet.

Die Operation wird gemeinsam mit dem behandelnden Arzt und dem Chirurgen oder dem Orthopäden geplant. Immer ist es wichtig, vor der Operation eine ausreichend hohe Dosis an Faktorkonzentraten zu verabreichen. Es sollte damit der Spiegel von Faktor VIII oder IX in den Normbereich oder darüber (mindestens 60%, vor größeren Operationen 80%) angehoben werden. Für den im Plasma zu erwartenden Faktor VIII- oder IX Wert bei Verabreichung einer bestimmten Dosis gibt es zur Errechnung eine einfache Formel:

1 Einheit Faktor VIII pro Kilogramm Körpergewicht
hebt den Plasmaspiegel um circa 1,5% an.

1 Einheit Faktor IX pro Kilogramm Körpergewicht
hebt den Plasmaspiegel um circa 1,0% an.

Bei rekombinanten Präparaten (insbesondere ReFacto, aber auch bei Kogenate/Helixa-te und Rekombinate) besteht das Problem, dass der im Blut gemessene Faktor mit unterschiedlichen Methoden unterschiedlich hoch ist und diese so genannte Wiederfindungsrate, die mit obiger Formel errechnet werden kann, geringer ausfallen kann als zu erwarten gewesen wäre.

Bei rekombinanten Präparaten kann man sich hier mit speziellen Labormethoden helfen, den tatsächlichen Wert, der meist höher liegt, zu ermitteln. Bei dem rekombinanten Faktor IX Präparat (Benefix) ist ebenfalls die Wiederfindungsrate geringer als bei Plasma F IX Präparaten.

Mit einer Dosis von 4.000 bis 5.000 Einheiten kann bei den allermeisten Patienten mit Hämophilie A und Hämophilie B der Faktor VIII oder Faktor IX Spiegel in einen Bereich von über 70% angehoben werden. Dies ist ausreichend für eine Operation. Es ist sinnvoll, nach dieser so genannten präoperativen „Bolusgabe“ 15–30 Minuten nach Ende der Infusion den Faktor VIII beziehungsweise IX zu messen, um sicherzugehen, dass

der Plasmaspiegel des Patienten in einem Bereich ist, wo chirurgische Interventionen ohne erhöhte Blutungsgefahr durchgeführt werden können. Für die weitere perioperative Substitution gibt es zwei Möglichkeiten: die weitere Verabreichung in 8- bis 12-stündigen Intervallen als „Bolusgabe“ (1.500 bis 3.000 Einheiten) oder die Therapie mit kontinuierlicher Infusion.

In den letzten Jahren wurden sehr viele Erfahrungen über kontinuierliche Infusion gesammelt und auch viele Operationen mit dieser Substitutionsart durchgeführt. Die Erfahrung hat gezeigt, dass es möglich ist, den Faktor VIII und auch Faktor IX im Normbereich konstant zu halten und im Gegensatz zur „Bolusgabe“ bei der Konzentratmenge (bis zu einem Drittel) zu sparen. Es ist jedoch sehr wichtig, dass der behandelnde Arzt genau die Literatur über diese Substitutionsweise kennt und Erfahrung damit hat. Außerdem muss die Möglichkeit einer Bestimmung von Faktor VIII oder IX bestehen, es muss gewährleistet sein, dass die Dauerinfusion nicht unterbrochen wird und dass das Konzentrat in der richtigen Art und Weise für die Dauerinfusion vorbereitet wird.

Es muss auch gewährleistet sein, dass die eingesetzten Spritzen und Infusionsschläuche Faktorenkonzentrate nicht absorbieren und somit ins Blut des Patienten weniger als errechnet kommt. Eine Unterbrechung der Infusion von mehreren Stunden führt unweigerlich zu einem raschen Abfall und damit zur Gefahr der Blutung. Außerdem fühlen sich manche Patienten durch das Gerät, das für die Dauerinfusion nötig ist, gestört. Zu betonen ist auch noch, dass keines der Präparate definitiv für die Dauerinfusion behördlich zugelassen ist und dass in den Fachinformationen und Patienteninformationen keine Angaben über die Dosierung enthalten sind.

Bei einer größeren Operation ist es sicherlich notwendig, den Faktorspiegel über einige Tage im Blutplasma im Normalbereich zu halten, um Blutungen zu verhindern. Wie lange und wie hoch dies jedoch tatsächlich notwendig ist, ist nicht genau untersucht und damit auch nicht genau bekannt und ist sicher von Fall zu Fall unterschiedlich. Zumeist wird empfohlen, über fünf Tage eine Substitution in der Weise durchzuführen, dass Normalwerte zu keinem Zeitpunkt weit unterschritten werden (z. B. 50% Faktor VIII oder IX). Je nach Fortschreiten der Wundheilung und Art der Operation kann dann die Dosierung reduziert werden und nach Abschluss der Wundheilung die Substitution auch beendet werden.

Bei orthopädischen Operationen ist es meist sinnvoll, im Anschluss an die akute Phase eine Prophylaxe durchzuführen, damit die physikalische Therapie ohne Blutungsgefahr intensiv in den nächsten Wochen und Monaten durchgeführt werden kann, bis wieder eine möglichst vollständige Funktionstüchtigkeit des Gelenkes und der Muskel erreicht worden ist.

Trotz konsequent durchgeführter Substitution kommt es manchmal bei Hämophilen einige Tage nach der Operation zu einer Nachblutung, die dann eine verlängerte Substitutionstherapie mit meist wiederum hohen Dosen notwendig macht. Eine Operation soll hier noch gesondert hervorgehoben werden, da sie spezieller Überlegungen und eines speziellen Wissens bedarf. Es handelt sich um die Tonsillektomie (Mandeloperation). Die Mandeloperation ist diejenige Operation, bei der die größte Wahrscheinlichkeit einer Nachblutung besteht. Insbesondere weiß man, dass Nachblutungen gravierender Art in typischer Weise erst nach acht bis zehn Tagen nach der Operation auftreten. Auch bei leichten Hämophilen ist es meist nicht möglich, eine Mandeloperation ohne Konzentratgabe durchzuführen.

Es sollte daher bei einem Bluterpatienten besonders sorgfältig überlegt werden, ob die Entfernung der Rachenmandeln unbedingt notwendig ist, oder ob diese Operation entweder hinausgeschoben werden kann oder überhaupt nicht durchgeführt werden muss. Der Patient ist durch den behandelnden Arzt in besonderer Weise bei der Rachenmandeloperation auf die Blutungsgefahr und auch die höhere Wahrscheinlichkeit, dass Verabreichung von Blutkonserven nötig werden könnten, hinzuweisen.

Auf das Vorgehen bei Verletzungen wird in einem anderen Kapitel gesondert hingewiesen. Bei schweren Verletzungen gilt, dass eine Substitutionstherapie wie bei Operationen durchgeführt werden muss.

Leichte Verletzungen, wie eine kleine Schnittverletzung oder Rissquetschwunde können ohne Substitution versorgt werden, wenn die Blutung zum Stillstand kommt und keine Nachblutungen oder anhaltenden Blutungen oder Infektionen auftreten.

Zahnextraktionen zählen ebenfalls zu chirurgischen Eingriffen und führen beim Hämophilie-Patienten in typischer Weise zu manchmal sehr schweren und langwierigen Nachblutungen, falls keine richtige Blutstillung durchgeführt wird. Blutungen aus Extraktionsstellen können oft erst Tage nach dem Eingriff auftreten. Meist ist auch eine Substitutionstherapie sinnvoll, damit Blutungen und Wundheilungsstörungen verhindert werden. Wichtig ist bei Zahnextraktionen und Eingriffen an Schleimhäuten die zusätzliche Gabe von einem Medikament, das einen raschen Abbau des Blutgerinnsels hemmen kann. Dieses Medikament wird als „Fibrinolysehemmer“ bezeichnet, in Österreich ist das Präparat Cyclocapron® gebräuchlich. Für Erwachsene ist die Dosierung 3-mal 2 Tabletten/Tag, bei Kindern muss die Dosis nach dem Körpergewicht ermittelt werden.

Substitution bei lebensbedrohlichen Blutungen

Wie im eigenen Kapitel aufgeführt, sind lebensbedrohliche Blutungen die cerebrale Blutung, die Blutung aus dem Magen-Darm-Trakt, die retroperitoneale Blutung (Blutung im hinteren Bauchraum) und Blutungen, die die Atemwege verschließen. Blutungen in die Dickdarm-Wand können Symptome wie bei anderen akuten Baucherkkrankungen (z. B. akute Blinddarmentzündung) verursachen, bedürfen aber anderer therapeutischer Maßnahmen. Bei jedem Verdacht auf eine bedrohliche Blutung ist die sofortige Gabe eines effektiv wirksamen Konzentrates in ausreichender Dosierung notwendig.

Die Dosis sollte so wie vor einer Operation gewählt werden, damit Faktor VIII oder Faktor IX in den Normbereich angehoben werden. Falls Konzentrat verfügbar ist, sollte dies vor dem Transport des Patienten und vor diagnostischen Maßnahmen, die Zeit beanspruchen, gegeben werden. Im schlimmsten Fall hat man das Konzentrat gegeben, ohne dass eine bedrohliche Blutung vorliegt – das führt zwar zu Kosten, aber zu keinen Gefahren für den Patienten.

Wichtig ist auch, dass ein in der Hämophilie erfahrener Arzt kontaktiert wird und damit die weiteren diagnostischen und therapeutischen Schritte besprochen werden, falls ein Transport in ein Hämophilie-Zentrum nicht möglich ist oder auf Grund der Schwere des Krankheitsbildes nicht verantwortet werden kann.

Therapie bei Patienten mit leichter Hämophilie bzw. Subhämophilie

Die Therapie bei Patienten mit leichter Hämophilie bzw. Subhämophilie unterscheidet sich dadurch von der Therapie bei Patienten mit schwerer Hämophilie, als ein Medikament mit einem anderen Wirkmechanismus eingesetzt werden kann. Dieses Medikament (DDAVP= Desamino-D-Arginin-Vasopressin) führt über einen noch nicht ganz bekannten Mechanismus zu einer Freisetzung des von-Willebrand-Faktors aus den Endothelzellen (Zellen der inneren Gefäßauskleidung) und auch zu einem Anstieg des Gerinnungsfaktor VIII im Blut. DDAVP wird auch häufig in der Behandlung von Patienten mit von-Willebrand-Syndrom eingesetzt. Es gibt zwei Möglichkeiten der Verabreichung, nämlich die intravenöse Gabe oder die intranasale Gabe mit Hilfe eines Nasensprays.

Die Dosis für die intravenöse Gabe ist 0.4 µg/kg Körpergewicht in einer kurzen Infusion von ca. 100 ml. Die Dosis für die intranasale Gabe ist 150 µg in jede Nasenöffnung, bei Kindern nur in eine Seite.

Der höchste Wert des Faktor VIII Anstieges erfolgt bei der intravenösen Gabe schon nach 30 min, bei der intranasalen Gabe nach 1 bis 2 Stunden. Blutungen können mit diesem Medikament effektiv behandelt werden, es kann auch in der Operationsvorbe-

reitung bei kleineren Eingriffen eingesetzt werden. Bei größeren Operationen ist meist doch die Gabe von Faktorenkonzentraten angezeigt. Die Höhe des Anstieges ist in erster Linie abhängig vom Basalwert von Faktor VIII, bei niedrigen Ausgangswerten (F VIII 5 bis 15%) wird meist nicht der Normalbereich für F VIII erreicht. DDAVP kann nur über eine gewisse Zeitspanne von maximal fünf oder sechs Tagen gegeben werden, da nach dieser Zeit kein weiterer Faktor VIII und von-Willebrand-Faktor freigesetzt wird. DDAVP hat den Vorteil, dass es – auch theoretisch – keine Infektionen übertragen kann, da es weder aus Plasma noch aus Zellkulturen gewonnen wird, und dass es kostengünstiger als Faktorenkonzentrat ist.

Außerdem kann die Gabe in die Nase als Nasenspray auch von einem in der Venenpunktion ungeübten Patienten durchgeführt werden.

Therapie bei Inhibitor-Patienten

Bei ca. einem Viertel der Patienten mit schwerer Hämophilie A und bei einzelnen wenigen Patienten mit Hämophilie B kommt es nach Verabreichung von Konzentraten zur Entwicklung von Antikörpern gegen Faktor VIII oder Faktor IX. Diese vom Körper produzierten Antikörper richten sich gegen den verabreichten Gerinnungsfaktor, neutralisieren diesen und führen damit zu einem raschen Abbau des zugeführten Gerinnungsfaktors. Der Inhibitor kann so stark sein, dass man auch nach Gabe sehr hoher Dosen von Faktor VIII oder Faktor IX nichts von dem verabreichten Faktor im Blut messen kann, da dieser sofort durch den Antikörper eliminiert wird. Bei diesen Patienten ist dann natürlich eine Behandlung mit den üblichen und höchst wirksamen Konzentraten nicht möglich und Blutungen können mit den üblichen Konzentraten nicht behandelt werden.

Die Häufigkeit des Auftretens von Antikörpern ist in erster Linie vom Faktor VIII- und Faktor IX Spiegel im Plasma abhängig. Wenn nur geringe Spuren vorhanden sind, ist die Wahrscheinlichkeit schon geringer, sie ist sehr niedrig bei Patienten mit mittelschwerer, leichter oder Subhämophilie. Aber auch bei diesen Patienten gibt es ganz vereinzelt Berichte über das Auftreten von Hemmstoffen nach Zufuhr von Faktor VIII Konzentraten.

Der Inhibitortiter (die Stärke des Hemmstoffes) wird mit den so genannten Bethesda-Einheiten gemessen. Definitionsgemäß liegt ein so genannter „low responder“ (niedrige Inhibitor-Antwort) vor, wenn die Bethesda-Einheiten unter 5 sind und ein so genannter „high responder“ (starke Inhibitor-Antwort) wenn mehr als 5 Bethesda-Einheiten im Blut gemessen werden. Die Messung der Bethesda-Einheiten beruht auf dem Prinzip, dass Faktor VIII im Gerinnungsröhrchen im Labor durch den körpereigenen Hemmstoff neutralisiert wird. Die Stärke der Neutralisierung wird dann gemessen. Patienten, die so genannte „low responder“ sind und einen niedrigen Hemmstofftiter

haben, der auch nicht ansteigt, wenn man Faktor VIII oder Faktor IX gibt, können mit höheren Dosen von Faktorenkonzentraten adäquat behandelt werden. Besonders wichtig ist bei diesen Patienten, dass nach Operationen oder Traumen oder auch nach sonstigen schweren Blutungen der Gerinnungsfaktor im Blut überprüft wird, um zu wissen, ob die Dosis des verabreichten Faktors zu einer ausreichend Blutstillung führt. Bei Patienten mit starker Inhibitor-Antwort ist der Bethesda-Einheit-Wert entweder hoch, wenn diese Patienten vor relativ kurzer Zeit Faktorenkonzentrate erhalten haben, oder der Titer fällt ab und kann auch zum Teil gar nicht mehr messbar sein, wenn diese Patienten viele Jahre kein Konzentrat bekommen haben. Bei diesen Patienten steigt der Antikörper jedoch drei bis fünf Tage nach erneuter Gabe von Faktor VIII sehr rasch und sehr hoch an, und sie können ab diesem Zeitpunkt nicht mehr mit den üblichen Faktorenkonzentraten behandelt werden.

Prinzipiell ist zu sagen, dass bei den meisten Patienten, bei denen ein Inhibitor auftritt, dies innerhalb der ersten 10 bis 20 Behandlungstage geschieht. Bei den heutigen Behandlungsmethoden ist dies praktisch immer im frühen Kindesalter nach Auftreten der ersten Blutungen, die mit Faktor VIII oder Faktor IX behandelt werden.

Für Patienten mit hochtitrigen (mehr als 5 Bethesda-Einheiten) Inhibitoren stehen andere Präparate zur Verfügung, die bei Blutungen und Operationen eingesetzt werden können. Keines dieser Präparate ist jedoch so ausgezeichnet wirksam wie die in der Hämophilie-Therapie bei Nicht-Inhibitor-Patienten übliche Substitution mit Faktor VIII oder Faktor IX Konzentraten. Die Präparate stellen jedoch einen ganz wesentlichen Fortschritt dar, da sie eine bewiesene Wirksamkeit aufweisen. In früherer Zeit war eine Behandlung dieser Patienten überhaupt nicht möglich und daher war die Gefahr von Blutungen sehr groß. Durch die fehlende Möglichkeit, Gelenkblutungen adäquat zu behandeln, wiesen diese Patienten im Laufe ihres Lebens sehr starke Behinderungen auf. Noch immer ist es so, dass Patienten, die jetzt erwachsen sind und seit Jahren einen Inhibitor haben, meistens körperlich stärker behindert sind, als Patienten, die in den letzten Jahrzehnten gut mit Faktorenkonzentraten behandelt werden konnten.

Für die Behandlung bei Inhibitor-Patienten stehen in Österreich zwei Produkte zur Verfügung. Es sind dies die Präparate Feiba® und Novoseven®.

Bei Feiba® handelt es sich um ein Faktorenkonzentrat mehrerer Gerinnungsfaktoren (Faktor II, VII, IX, X) die durch eine bestimmte Methode in aktivierten Zustand versetzt werden und im Körper eine von Faktor VIII unabhängige Blutgerinnung verursachen. Wie oben bereits erwähnt, ist die Wirkung nicht so gut wie bei Faktorenkonzentraten bei Patienten ohne Inhibitor, eine blutstillende Wirkung ist jedoch in Studien gesichert.

Der Nachteil dieses Präparates ist, dass bei Verabreichung hoher Dosen eine ungezielte Gerinnungsaktivierung im Körper stattfindet, die eventuell auch zum Schaden des Patienten sein kann.

Das zweite Präparat, das bei Patienten mit Inhibitoren eingesetzt werden kann und Faktor VIII- und Faktor IX unabhängig zur Blutgerinnung führt, ist der gentechnisch hergestellte Faktor VIIa (Novoseven®). Auch für dieses Präparat ist die Wirksamkeit in Studien erprobt, es können notwendige Operationen durchgeführt werden. Dieses Konzentrat muss entweder in sehr kurzen Zeitintervallen (2–3 Stunden) oder als Dauerinfusion verabreicht werden. Die allgemeine Gerinnungsaktivierung ist bei diesem Präparat nicht so deutlich wie bei Feiba®, jedoch gibt es auch hier bei Patienten mit ausgedehnten Verletzungen oder anderer erhöhter Gerinnungsbereitschaft des Blutes Berichte über eine diffuse Gerinnungsaktivierung, die dem Patienten schaden kann.

Beide Präparate, Feiba® und Novoseven® werden auch in der Heimtherapie bei Gelenkblutungen eingesetzt, da sie gut verträglich sind und bei üblichen Dosen keine wesentlichen Gefahren in sich bergen.

Bei Inhibitor-Patienten soll es das Ziel sein, den Hemmstoff auf Dauer möglichst zu beseitigen oder die Antikörper-Antwort von einem so genannten „high responder“ zu einem „low responder“ umzuwandeln. Hier gibt es im Wesentlichen drei verschiedene Behandlungsmethoden, die in der folgenden Tabelle aufgelistet sind.

IMMUNTOLERANZTHERAPIE ZUR ELIMINATION EINES INHIBITORS	
PROTOKOLL	
Bonn (1986)	150 E F VIII / kg KG 2-mal täglich (+ Feiba 50 E / kg KG 2 mal)
Malmö (1988)	Immunadsorbition + Immunsuppression + F VIII / F IX
Van-Creveld (1995)	30–50 E F VIII / kg KG 3 mal / Woche

Die größten Erfolge wurden mit der Behandlungsmethode nach Brackmann (Bonn) erzielt. Diese Behandlungsmethode, bei der hohe Dosen von Faktor VIII über lange Zeit (Monate bis Jahre) 1- bis 2-mal pro Tag gegeben werden, stellt hohe Anforderungen an die Patienten bzw. an deren Eltern und behandelnde Ärzte. Es wurde jedoch gezeigt, dass es günstig ist, bei Kindern möglichst früh mit einer solchen Inhibitor-Unterdrückungs-Behandlung zu beginnen, sobald bekannt geworden ist, dass ein Inhibitor aufgetreten ist.

Die Wahrscheinlichkeit, dass bei einem Kind der Hemmstoff auf Dauer eliminiert werden kann, ist groß und es sollte unbedingt diese Behandlungsmethode versucht werden, da sie einen wesentlichen Einfluss auf die spätere Therapie und auf die Lebensqualität darstellt. Nachdem es bei Kindern sehr oft nicht möglich ist, täglich 1- bis 2-mal Konzentrat in die Vene zu injizieren, kann es notwendig sein, dass Systeme unter die Haut chirurgisch eingebaut werden, die das Anstechen und damit den Venenzugang erleichtern (Porth-a-cath-System). Damit ist eine fast schmerzfreie Punktion möglich und die Venen können geschont werden.

Bei erwachsenen Patienten mit Hemmstoff ziehen wir ein Therapie-Regime vor, das mit einer Eliminierung des Antikörpers aus dem Körper des Patienten beginnt, dann die Immunabwehr unterdrückt (durch Medikamente, wie sie auch bei bösartigen Erkrankungen eingesetzt werden), um dann durch weitere Gaben von Faktor VIII die Antikörper-Produktion völlig zu unterdrücken (Methode nach Nilsson, Malmö).

Bei Erwachsenen besteht jedoch das Problem, dass die Inhibitor-Elimination nur bei ca 50 bis 70% erfolgreich durchgeführt werden kann. Die Gabe von regelmäßigen, aber niedrigen Dosen von Faktor VIII nach Mauser-Bunschoten (Van-Creveld) ist meist nur erfolgreich bei Patienten mit niedrigen Antikörpertitern. Derzeit wird eine internationale Vergleichsstudie durchgeführt, die im Wesentlichen die hohe Dosis (ähnlich Bonn Protokoll) mit niedriger Dosis (ähnlich van Creveld-Protokoll) vergleicht.

Bei Auftreten eines Antikörpers sollte unbedingt im Kindheitsalter versucht werden, diesen Inhibitor zu eliminieren. Falls erwachsene Patienten lange Jahre einen Inhibitor haben, ist die Entscheidung für oder gegen eine Eliminationstherapie sehr schwierig und im Einzelfall zu fällen, da Aufwand und Kosten extrem hoch sind und der angestrebte Erfolg sehr oft nicht erreicht wird.

Nebenwirkungen der Substitutionstherapie

Akute Nebenwirkungen, d. h. allergische Reaktionen mit Hautausschlag oder Unverträglichkeiten wie Fieberanstieg, Schüttelfrost, Übelkeit oder Unwohlsein sind bei den heute zugelassenen Konzentraten extrem selten und treten fast nicht mehr auf. Die wichtigste Nebenwirkung der Therapie ist das Auftreten des Inhibitors, auf die oben eingegangen wurde. Eine prinzipielle Nebenwirkung, nämlich die Infektiosität wurde oben ebenfalls bereits besprochen.

Sowohl Plasmakonzentrate und noch mehr gentechnisch hergestellte Konzentrate sind hinsichtlich Übertragung von Bakterien, Viren oder anderen infektiösen Agentien (Prionen) als sehr sicher anzusehen. Eine Garantie kann jedoch keinem Patienten gegeben werden.

Impfungen

Impfungen können bei hämophilen Patienten so wie anderen Personen auch in den Oberarm, am Besten subcutan, gegeben werden. Hämophile sollen die üblichen Impfprogramme einhalten.

Bezüglich der Impfungen bei HIV-positiven Patienten wird geraten mit in der HIV-Therapie geschulten Ärzten Rücksprache zu halten. Es wird empfohlen, Kinder und Erwachsene mit Hämophilie auf jeden Fall gegen Hepatitis A und B zu impfen.

Dies einmal, da, wie oben erwähnt, Konzentrate aus Plasma nicht garantiert virusfrei sind, aber auch, da die Wahrscheinlichkeit, dass ein hämophiler Patient im Laufe seines Lebens eine Blutkonserve bekommen muss, doch etwas höher als bei anderen Personen ist. Auch bei Blutkonserven gibt es keine 100%ige Garantie, aber ein sehr niedriges Risiko für die Übertragung von Infektionen.

Gegen Hepatitis C und HIV sind derzeit keine Impfungen verfügbar.

Zusammenfassend möchte ich den positiven Aspekt der heute möglichen Hämophilie-Therapie hervorheben. Bei Zusammenarbeit zwischen Patient, Eltern und Behandlungszentrum ist eine optimale Therapie und ein weitgehend normales Leben für das hämophile Kind und den Hämophilen im Erwachsenenalter gewährleistet.

Es bestehen auch kaum mehr Einschränkungen für die Berufswahl und die Freizeitgestaltung. Die Behandlung kann weitgehend autonom durch den Patienten durchgeführt werden, Reisen in andere Länder sind möglich.

Selbst bei Patienten mit Hemmkörpern hat sich die Situation verbessert, obwohl hier noch einmal betont werden muss, dass erwachsene Patienten mit Hemmkörpern noch immer wesentliche Nachteile im Vergleich zu Patienten ohne Hemmkörper haben.

Ziel der Hämophilie-Therapie sollte es sein, Blutungen in Gelenken und Muskulatur praktisch völlig zu verhindern, ebenso wie lebensbedrohliche Spontanblutungen. Die eingesetzten Medikamente sollen nebenwirkungsarm und sicher sein. Beide Ziele können durch die herkömmliche Substitutionstherapie weitgehend erreicht werden, jedoch sind sie geknüpft an regelmäßige Gaben von Konzentraten. Das weitere Ziel, das möglicherweise in den nächsten Jahrzehnten durch Gentherapie oder veränderte Konzentrate erreicht werden kann, ist die andauernde Anhebung des Faktorenspiegels auf Prozentwerte, die Blutungen ausschließen. Diese Therapiemöglichkeiten dürfen jedoch nicht durch andere potenziell gefahrvolle Nebenwirkungen erkauft werden, da die herkömmliche Substitutionstherapie bereits zu einem sehr wesentlichen Fortschritt in der Hämophilie-Therapie geführt hat.

GENTHERAPIE DER HÄMOPHILIE

Herbert Watzke

Was versteht man unter Gentherapie?

Die für die Hämophilie typische Blutungsneigung entsteht dadurch, dass ein Eiweißmolekül (Protein) völlig fehlt – oder schwer defekt ist – das für die Gerinnung des Blutes unabdingbar ist. Im Fall der Hämophilie A ist dieses Protein der Gerinnungsfaktor VIII, im Fall der Hämophilie B der Gerinnungsfaktor IX. Das jeweilige Protein (Faktor VIII oder Faktor IX) fehlt (oder ist schwer defekt), weil der Bauplan, nach dem dieses Protein in den Leberzellen zusammengesetzt wird, völlig fehlt (oder schwere Defekte aufweist). Dieser Bauplan wird als Gen bezeichnet: Der Bauplan für den Gerinnungsfaktor VIII ist das Faktor VIII Gen, der für den Gerinnungsfaktor IX das Faktor IX Gen. Diese Gene werden von den Zellen der Leber dazu benützt, den jeweiligen Gerinnungsfaktor, der dann an das Blut abgegeben wird, zu bilden.

Wenn ein Gen völlig fehlt, können die Leberzellen das dazu gehörige Protein nicht bilden, woraus im Fall der Hämophilien eine Blutungsneigung entsteht. Ist das Gen zwar vorhanden, aber schwer defekt (meistens schleichen sich dabei „Konstruktionsfehler“ in den „Bauplan“ ein) so schwimmt meist ein völlig funktionsloses Protein im Blut, wodurch im Fall der Hämophilien wieder eine Blutungsneigung resultiert.

Ziel der Gentherapie ist es nun, den fehlenden oder defekten Bauplan (Gen) durch einen richtigen zu ersetzen. Idealerweise würde man dabei ein defektes Gen entweder korrigieren oder durch ein richtiges ersetzen bzw. an die Stelle eines fehlenden Gens ein neues setzen.

Mit der heute verfügbaren Technologie ist dies allerdings (noch) nicht möglich. Bisherige Gentherapien bringen deshalb einfach ein neues, funktionierendes Gen in die Zelle ein, unabhängig davon, ob und wie das ursprüngliche, aber defekte Gen vorhanden ist. Gelingt es so ein Gen stabil in eine Zelle einzuschleusen, so benutzt es die Zelle zur Produktion des Proteins.

Im Wesentlichen ist dieser Vorgang vergleichbar mit dem einer Organtransplantation (z. B. Lebertransplantation). Bei dieser werden allerdings viele tausende Baupläne, die in den Leberzellen enthalten sind (unter anderem auch Faktor VIII und Faktor IX) transplantiert, im Fall der Gentherapie nur ein einziger.

Warum eine Gentherapie der Hämophilie?

Auf dem Gebiet der Hämophilie-Behandlung wurden in den letzten Jahrzehnten riesige Fortschritte gemacht: Sie haben dazu geführt, dass die Hämophilie, die ehemals mit einer hohen Sterblichkeit belastet war, nun eine chronische Erkrankung geworden ist, mit einer Lebenserwartung, die sich jener der nicht hämophilen Bevölkerung angeglichen hat. Es ist allerdings die derzeitige Therapie doch äußerst aufwendig und führt zu keinem völligen Verschwinden der Symptome.

So kommt es bei der weit verbreiteten Bedarfsbehandlung dazu, dass Blutungen weiterhin auftreten. Sie werden zwar behandelt und führen deshalb nur selten – aber doch immer wieder – zu lebensbedrohlichen Komplikationen, bewirken aber dennoch chronische Schädigungen, so z. B. der Gelenke und Muskeln, die letztendlich zu einer schweren Beeinträchtigung des Wohlbefindens führen. Im Fall der prophylaktischen Therapie mit Gerinnungsfaktoren ergibt sich die Notwendigkeit eines **ständigen intravenösen Zuganges** sowie mehrmals wöchentlicher Faktorgaben, was hinsichtlich des venösen Zuganges größere technische Probleme schafft und durch die hohe Frequenz der Substitutionen die Lebensqualität weiter beeinträchtigt.

Die Gentherapie, deren Ziel die nachhaltige Korrektur des Bauplans ist, würde alle diese Unzulänglichkeiten nicht aufweisen.

Darüber hinaus würde sie andere Probleme der Faktorenkonzentrate, wie Virussicherheit oder Verfügbarkeit, ebenfalls nicht mit sich bringen. Sie würde tatsächlich zu einer völligen Heilung der Erkrankung führen.

Wie sieht die praktische Durchführung der Gentherapie bei Hämophilie aus?

Die derzeit in Erprobung befindlichen Gentherapie-Verfahren unterscheiden sich voneinander in mehrerlei Hinsicht.

So werden verschiedene Verfahren benützt um das Gen in die Zelle einzuschleusen. Bewährt hat sich dabei die Technik, das Gen, das eingeschleust werden soll, einem Virus anzuhängen.

Viren, haben die Eigenschaft, in die Zellen einzudringen und ihre Gene dort abzulegen. Hängt man einem Virus das Gen für Faktor VIII oder Faktor IX an, so nimmt es das Virus in die Zelle mit und legt es dort ab. Diese Zelle beginnt dann, das dem eingeschleusten Bauplan entsprechende Protein zu bilden.

Damit durch die Virusinfektion den Zellen und somit dem damit behandelten Menschen kein Schaden entsteht, müssen die Viren entweder entsprechend verändert werden oder überhaupt Viren genommen werden, die für den Menschen unschädlich sind. Beide Möglichkeiten werden derzeit in klinischen Prüfungen untersucht. Eine weitere

Möglichkeit besteht darin, jene Zellen, denen man das Gen einsetzen will, zuerst aus dem Körper herauszunehmen, ihnen außerhalb des Körpers das Gen einzusetzen und sie dann wieder in den Körper zurückzugeben.

Dabei hat sich gezeigt, dass nicht nur Leberzellen, die ja natürlicherweise Faktor VIII oder Faktor IX bilden, sondern auch einige andere Zellen diese Aufgabe übernehmen, wenn man das entsprechende Gen in sie einbringt. So wurden z. B. Bindegewebszellen der Haut entnommen, mit dem Faktor VIII Gen versetzt, außerhalb des Körpers vermehrt und dann wieder in den Körper eingesetzt, um Faktor VIII zu produzieren. Auch Muskelzellen sind prinzipiell in der Lage z. B. Faktor IX zu produzieren. In dem zur Zeit am weitesten fortgeschrittenen Gentherapie-Protokoll wird das Faktor IX Gen, das an einen für den Menschen in keiner Weise schädlichen Virus gekoppelt ist, direkt in den Muskel gespritzt. Die Muskelzellen übernehmen daraufhin die Faktor IX Produktion.

Diese Therapie wurde bisher im Tierversuch jahrelang getestet. Dabei hat sich gezeigt, dass Hunde, deren Hämophilie völlig identisch ist mit der, die beim Menschen auftritt, mit einer einzigen Injektion auf Jahre hinaus von der Hämophilie geheilt sind. Bislang wurden mehrere Patienten mit Hämophilie B mit exakt dieser Gentherapie behandelt. Dabei hat sich gezeigt, dass die Therapie keine Komplikationen hervorruft. Um die tatsächliche Wirksamkeit beurteilen zu können, müssen allerdings noch mehr Patienten behandelt werden.

Welche mögliche Risiken sind mit einer Gentherapie verbunden?

Wie jedes neue Faktoren-Konzentrat, das auf den Markt kommt und möglicherweise Risiken birgt, unterliegt auch jede Gentherapie strengen Sicherheitsprüfungen. Dies um so mehr, als die Hämophilie durch die bisher verfügbare Therapie bereits sehr gut behandelbar geworden ist. Es muss deshalb hier eine besonders strenge Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Ähnlich wie bei allen neuen Entwicklungen auf dem Präparatesektor bringt auch die Gentherapie prinzipiell die Gefahr der Ausbildung eines Inhibitors. Der Faktor VIII oder Faktor IX, der im Rahmen einer Gentherapie vom Menschen gebildet wird, ist zwar völlig identisch mit dem natürlichen Faktor – er ist ja der natürliche Faktor – und ist diesbezüglich mindestens so sicher wie der aus Plasma gereinigte Faktor VIII oder Faktor IX, der im Prozess der Reinigung unter Umständen verändert werden kann. Dieser potenzielle Vorteil der Gentherapie wird aber aller Voraussicht nach leider nicht zu einem völligen Verschwinden der Inhibitorneigung führen. Allerdings könnte sich die dauernde Bildung von Faktor, wie sie bei der Gentherapie der Fall ist, dahingehend auswirken, dass auf lange Sicht gesehen Inhibitoren unterdrückt werden.

Durch das ungezielte Einschleusen des neuen Gens im Rahmen der Gentherapie ist

prinzipiell die Möglichkeit gegeben, dass sich das eingebaute Gen mitten in ein bestehendes Gen „hineinsetzt“ und dieses zerstört. Daraus kann theoretisch ein Funktionsausfall des Gens und daraus eine Erkrankung resultieren. Wird dabei eines der Gene zerstört, die die Entstehung von Tumoren verhindern (sog. „Tumor-Unterdrücker Gen“), so kann auch die Entstehung von Tumoren begünstigt werden. Dies ist leider auch bei einer Gentherapie, die zur Behandlung eines schweren angeborenen Defektes der Lymphozyten (schwere kombinierte Immundefizienz) durchgeführt wurden, passiert: Die Patienten waren von ihrer Erkrankung geheilt, die gentherapeutisch behandelten Lymphozyten haben aber bei zwei Patienten die Bildung eines Lymphozyten-Tumors (Lymphom) bewirkt. In wie weit die Gefahr der Tumorentstehung auch bei einer Gentherapie der Hämophilie besteht kann derzeit nicht sicher abgeschätzt werden, da diese von vielen verschiedenen Faktoren beeinflusst wird.

Bei der gentherapeutischen Verwendung von jenen Viren, die prinzipiell für den Menschen schädlich sein können, sind Nebenwirkungen im Sinn von Viruserkrankungen theoretisch möglich und in einer Studie auch schon aufgetreten. Eine weitere Verbesserung und „Entschärfung“ dieser Viren ist sicher notwendig, bevor eine weitere Anwendung erfolgen kann.

Die Sicherheitsvorkehrungen und -vorschriften, denen jede Gentherapie gesetzlich unterworfen ist, gehen so weit, dass der korrigierende Eingriff nicht dazu führen darf, dass auch die Samenzellen, die ja auch das defekte Gen tragen und es an die Nachkommen weitergeben, korrigiert werden.

Dies hat zwar den Nachteil, dass die Hämophilie auch nach einer erfolgreichen Gentherapie weitervererbt wird, hat aber den Vorteil, dass im Falle einer unerwarteten, aber möglicherweise spät auftretenden Nebenwirkung, diese nicht an die nächsten Generationen weitergegeben wird.

Wie ist der derzeitige Stand der Gentherapie bei Hämophilie?

In den letzten Jahren sind enorme Fortschritte in der Gentherapie der Hämophilie gemacht worden. Nach zum Teil langwierigen Voruntersuchungen konnte die Hämophilie B in mehreren Tiermodellen mittels Gentherapie bereits geheilt werden.

Erste Studien an Patienten mit Hämophilie sind ebenfalls bereits durchgeführt worden, deren Ziel es ist, erst einmal die Sicherheit der Therapie zu untersuchen. Dabei wurden insgesamt bisher ca. 30 Patienten behandelt, viele von ihnen mit sehr niedriger „Gen Dosis“, um mögliche Nebenwirkungen zu untersuchen, die allerdings nicht aufgetreten sind. Bei den wenigen Patienten, die mit einer Dosis behandelt wurden, die einen Effekt auf die Hämophilie erwarten ließ, war dieser bei einigen Patienten durchaus gegeben, bei allen aber zeitlich auf wenige Tage begrenzt.

DIE ORTHOPÄDISCHE BEHANDLUNG VON HÄMOPHILIEPATIENTEN

Axel Wanivenhaus, Klemens Trieb

Einleitung

Die Behandlung der Hämophilie aus orthopädischer Sicht kann konservativ und operativ erfolgen, je nach Stadium und Krankheitsbild, welches durch spontane oder durch Verletzung bedingte Gelenk- oder Muskeleinblutung gekennzeichnet ist. Gelenkeinblutungen führen zu einer Veränderung der Gelenkschleimhaut (Gelenkinnenhaut oder Stratum synoviale) im Sinne einer ständigen Reizung und Aktivierung, welche in weiterer Folge zu einer Zerstörung des Knorpels führt und in einer kompletten Abnützung des Gelenkes (Arthrose) mit schwerer Funktionseinschränkung endet. Die Schwere dieser Veränderungen nimmt mit jeder Einblutung zu.

Am wichtigsten ist deshalb bereits die Vermeidung der ersten Gelenkeinblutung, respektive von weiteren Einblutungen durch konsequente und frühzeitige Substitutionstherapie. Die Häufigkeit der betroffenen Gelenke wird in der Literatur etwas unterschiedlich angegeben, am häufigsten betroffen sind bei Erwachsenen das Kniegelenk, das Ellbogengelenk, das obere Sprunggelenk und seltener Hüfte oder Schulter. Die Unterschiede zwischen Hämophilie und dem von-Willebrand-Syndrom wurden in den vorangegangenen Kapiteln bereits ausführlich beschrieben. Aus orthopädischer Sicht steht jedoch das jeweilige Gelenk mit der vorliegenden Schädigung im Vordergrund, zu dessen Gunsten die notwendige Therapie initiiert wird.

Dabei wird die Indikation zur konservativen oder operativen Therapie je nach vorliegender Gelenkschädigung gestellt. Es sind daher die folgenden Therapiemöglichkeiten für beide Erkrankungen gleichgültig.

Konservative Therapie

Jede Gelenkeinblutung muss daher so rasch und konsequent wie möglich behandelt werden. Dabei soll die Substitution schon beim ersten Symptom der Einblutung, welches von den Patienten oft registriert wird, begonnen werden.

Größere Einblutungen (z. B. mehr als 20 ml im Kniegelenk) müssen mit Substitution punktiert werden. Danach Kompressionsverband, lokale Eisbehandlung mit Salbenumschlägen und Gabe eines Antiphlogistikums (z. B. Diclofenac). Schonung und komplette Entlastung, teilweise mit Schiene, wird für maximal 24 Stunden (nach Punktion 2 bis 3 Tage) empfohlen. Dann sollte mit Krankengymnastik begonnen werden, um einen Muskelabbau und eine Gelenkeinstellung zu vermeiden und um die Integrität des Gelenkes zu bewahren.

Wichtig ist bei der Hämophilie eine gezielte Vermeidung von Muskelabbau und Kontrakturen um Dysbalancen und Versteifungen entgegenzuwirken, da eine funktionsfähige Muskulatur das Gelenk stabilisiert und damit schützt und so das Blutungsrisiko verringert. Auf die zusätzlich durchzuführende physikalische Therapie wurde bereits eingegangen. Der Knorpel sollte für drei Wochen durch Teilbelastung des Gelenkes geschont werden.

Für die untere Extremität ist eine entsprechende Schuhzurichtung (Pufferabsätze, Abrollwiege, Absatzmodifikation etc.) erforderlich, um Gelenkschäden zu kompensieren bzw. auch vorbeugend Schäden durch entsprechende Abstützung zu vermeiden. Trotz früher Behandlungen und Prävention kann es zu einer Progredienz mit laufender Verschlechterung des Gelenkes und der Funktion kommen. Dabei steht zu Beginn die Reaktion der Gelenkschleimhaut (= Synovitis) im Vordergrund, welche sich durch eine Weichteilschwellung des Gelenkes manifestiert. Besteht diese länger als sechs Monate, spricht man von einer chronischen Synovitis.

Als weitere, jedoch nicht beliebig oft durchführbare Möglichkeit steht die Injektion von Medikamenten ins Gelenk zur Verfügung. Eine Möglichkeit, die Aktivität der Gelenkschleimhaut zu hemmen und so den Krankheitsverlauf günstig zu beeinflussen, ist, neben der intraartikulären Kortisongabe, die Radiosynoviorthese. Dabei wird eine radioaktive Substanz mit geringer Reichweite (einige mm) und kurzer Halbwertszeit ins Gelenk injiziert und so die oberste Zellschicht der Synovia verödet, wobei der Knorpel nur gering geschädigt wird. Nach der Applikation kommt es zu einer vorübergehenden kurzen Gelenkreizung mit Zunahme der Symptomatik.

Die Durchführung ist ambulant möglich, der stationäre Aufenthalt dauert höchstens eine Nacht. Besonders geeignet ist dieses Verfahren bei der Hemmkörper-Hämophilie und bei HIV-Infekten.

Operative Therapie

Falls konservative Therapien ein Fortschreiten der Gelenkerstörung nicht verhindern können, stehen mehrere Möglichkeiten der operativen Behandlung zur Verfügung. Diese sollte wegen der notwendigen Substitution nur an einer Schwerpunktambulanz durchgeführt werden.

Im Folgenden werden die Synovektomie, die Resektionsarthroplastik, die Arthrodese und der künstliche Gelenkersatz (Totalendoprothese) abgehandelt. Bei Persistenz der Synovitis ist die Synovektomie, die Möglichkeit einer operativen Entfernung der Syn-

ovia indiziert. Dabei wird das Gelenk eröffnet und die verdickte und gereizte Gelenkinnenhaut reseziert. Die Indikation sollte früh gestellt werden, da die so genannten Spätsynovektomien im Langzeitergebnis schlechter sind.

Bei nur geringer Verdickung der Synovia kann auch eine arthroskopische Synovektomie durchgeführt werden. Die Indikation muss im Einzelfall je nach klinischem Verlauf und bildgebender Diagnostik gestellt werden.

Beim Kniegelenk, bei dem am häufigsten die Indikation zur Synovektomie gestellt wird, beginnt die postoperative Behandlung am ersten Tag mit einer Motorbewegungsschiene. Beginn mit aktiver Heilgymnastik nach Entfernung der Redondrainagen am zweiten bis dritten Tag nach der Operation und entlastende Mobilisation mit Unterarm-Stützkrücken für ca. drei Wochen.

Beim Ellbogengelenk ist die offene Synovektomie von zwei Zugängen aus das Standardverfahren. Meist wird, vor allem bei bereits verminderter Beweglichkeit, die Entfernung des Radiusköpfchens im Sinne einer Resektionsarthroplastik, durchgeführt. Diese Methode gibt gute Ergebnisse mit einer Verbesserung der Beugung und Unterarmdrehung. Eine Instabilität durch die Resektion ist bei der in der Regel guten Vernarbung nicht zu erwarten. Versteifungen in diesem Gelenk können den Hämophilen nicht empfohlen werden und führen sogar zu einer verminderten Belastung der angrenzenden Gelenke. Für Totalendoprothesen des Ellbogengelenkes liegen noch keine Erfahrungen vor.

Arthrodesen (Versteifungen) sind die Methode der Wahl bei einer Arthrose des unteren Sprunggelenkes. Ebenso kann die Arthrodese beim oberen Sprunggelenk durchgeführt werden, jedoch erfordert diese Methode eine ständige Versorgung mit einem orthopädischen Schuh, der das Abrollen ermöglicht. Neuerdings bietet sich auch bei hämophiler Arthropathie des oberen Sprunggelenkes die Versorgung mit einer Totalendoprothese an. Dabei bleibt die Beweglichkeit im oberen Sprunggelenk erhalten, sodass auf eine orthopädische Schuhversorgung verzichtet werden kann.

Wie bei allen Totalendoprothesen hängt es vom Zustand der Knochendichte ab, ob eine zementierte oder zementfreie Version gewählt wird, hier ist eine Entscheidung im Einzelfall zu treffen. In der Regel erfolgt die Versorgung zementiert um das Folgeblutungsrisiko nach der Operation zu minimieren. Auf alle Fälle wird zur optimalen Blutungsprävention ausreichend Fibrinkleber verwendet. Langzeitergebnisse stehen noch aus, das Hauptrisiko liegt wie bei allen Gelenkersätzen neben der Infektion bei der

aseptischen Lockerung. Im Falle des oberen Sprunggelenks kann man sich bei einer eventuellen Lockerung auf eine Arthrodesis zurückziehen.

Beim Kniegelenk und beim Hüftgelenk ist bei Arthrose die Totalendoprothese Methode der Wahl. Hier liegt im Endstadium der hämophilen Arthropathie eine schwere Arthrose mit Fehlstellungen, Kontrakturen, Schmerzen, fehlendem Bewegungsumfang und entsprechend eingeschränkter Lebensqualität vor. In diesen Bereichen ist durch den künstlichen Gelenkersatz eine Verbesserung zu erwarten.

Am Hüftgelenk treten verglichen mit dem Knie- und Sprunggelenk seltener Spontanblutungen auf, diese führen jedoch schneller zu einer Zerstörung des Gelenkes. Bei der Hüfte wird eine zementfreie Versorgung empfohlen, die in den Beckenknochen nach entsprechender Fräsung zementfrei verankert wird. Der Schaft wird nach Aufraspeln des Oberschenkels ebenso zementfrei verankert. Die Nachbehandlung erfolgt abweichend zu anderen Patientengruppen mit Ruhigstellung für zwei bis vier Wochen, um Nachblutungen zu minimieren.

Die Möglichkeit des modularen Gleitteilwechsels stellt so einen Vorteil dar, dass auf das Zementieren in dieser Region verzichtet wird, obgleich damit Blutung aus dem Knochen nicht restlos verhindert werden kann. Dies kann durch zusätzliche Knochenplastik und Kompaktieren von Knochenpongiosa an den freien Knochenwunden verringert werden.

Beim Kniegelenk ist eine Einblutung häufig zu beobachten. Bei entsprechender Indikation zum Kniegelenktotalendoprothese führen wir prinzipiell einen Oberflächenersatz durch, wobei ein Metallteil an Oberschenkel und Unterschenkel aufgesetzt wird und dazwischen ein beweglicher Kunststoffteil die Bewegung ermöglicht. Auch hier wird für fünf Tage, abweichend zu anderen Patienten, mit einer Schiene ruhiggestellt und ein Anschlussheilverfahren empfohlen.

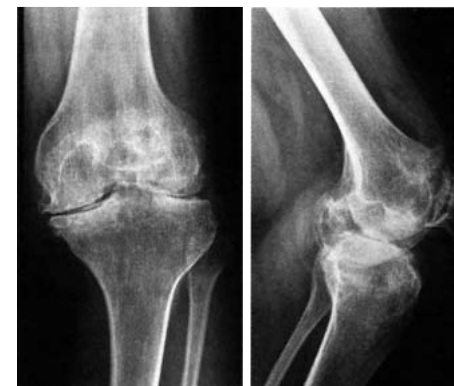
Es gibt viele verschiedene Modelle von Knieendoprothesen, die jeweilige Kombination muss individuell für jeden Patienten je nach Fehlstellung, Kontraktur und Bandverhältnissen indiziert werden. Die Entscheidung, ob zementiert oder zementfrei, muss individuell getroffen werden, die Regel ist jedoch die stark blutende Tibiagelenkfläche auf jeden Fall zu zementieren und damit eine frühe Mobilisation zu ermöglichen.

Wie bei allen Patient kann es auch beim Hämophilen zu Komplikationen kommen. Hier sind die Infektion und die Lockerung, neben der Gefahr von Nervenschädigungen zu nennen. Eine relative Kontraindikation zur Totalendoprothese stellt die HIV-Infektion dar, weil hier mit einer erhöhten Infektionsrate gerechnet werden muss.

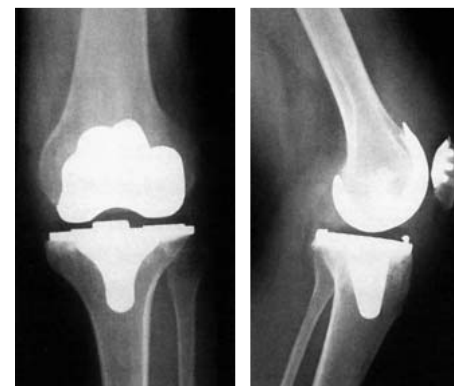
Hier ist im Einzelfall die Entscheidung von Patient und Operateur zu treffen.

Zusammenfassend muss Patienten mit Hämophilie oder von-Willebrand-Syndrom die regelmäßige Kontrolle bei mit Hämophilie befassten Orthopäden in einem Zentrum empfohlen werden, da aus einer Vielzahl von Therapiemöglichkeiten die im jeweiligen Krankheitsstadium beste Therapie rechtzeitig erfolgen sollte, um einer Progredienz vorzubeugen, was vor allem bei einer gesteigerten Lebenserwartung zur Erhaltung der Lebensqualität notwendig ist.

- a) Frontale und seitliche Ansicht einer hämophilen Arthropathie des linken Kniegelenks bei einem 35 Jahre alten Patienten mit Hämophilie A. Es zeigt sich ein massiv zerstörtes Gelenk mit aufgeriebenem Knorpel und einer Achsfehlstellung.



- b) Zustand nach Totalendoprothese (Gleitflächenersatz) des linken Kniegelenks. Der Unterschenkelgleitflächenersatz wurde zur Verringerung der postoperativen Blutung zementiert, der Oberschenkelgleitflächenersatz und die Kniescheibenrückfläche wurden zementfrei ersetzt.



CHIRURGISCHE UND UNFALLCHIRURGISCHE INTERVENTIONEN BEI PATIENTEN MIT BLUTGERINNUNGSSTÖRUNGEN

Stefan Marlovits

Chirurgische Eingriffe bei Störungen der Blutgerinnung stellen sowohl für den betroffenen Patienten wie auch für den behandelnden Chirurgen Ausnahmesituationen dar. Zur Gewährleistung einer optimalen Betreuung und Vermeidung von Blutungskomplikationen während und nach der Operation ist eine intensive Zusammenarbeit des Patienten mit den betreuenden Ärzten erforderlich.

Die notwendigen Vorbereitungen für einen chirurgischen Eingriff hängen einerseits von der Schwere der Blutgerinnungsstörung und andererseits von der Art der Operation ab. Generell ist es dabei sinnvoll, zwischen planbaren Operationen und unfallchirurgischen Notfalleingriffen zu unterscheiden.

Bei leichter Hämophilie und Subhämophilie stellen kleine chirurgische Eingriffe in Lokalanästhesie, sowie kleine allgemeinchirurgische und unfallchirurgische Eingriffe keine wesentliche Bedrohung dar und können durch die intravenöse oder intranasale Applikation von Desamino-D-Arginin-Vasopressin (Minirin) gut substituiert werden. Eine Faktorensubstitution ist bei diesen Arten der Blutgerinnungsstörung nur bei großen allgemeinchirurgischen Eingriffen und bei größeren Verletzungen erforderlich.

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

Vor größeren Operationen ist bei schweren Gerinnungsstörungen in jedem Fall eine ausreichende Substitution mit dem entsprechenden Gerinnungsfaktor erforderlich. Ziel dieser Substitutionstherapie ist das Erreichen einer normalen Gerinnungsbereitschaft und eine komplette Normalisierung der Gerinnungslaborwerte. Zusätzlich soll vor jeder Operation der Ausschluss eines Faktorenhemmers durchgeführt werden. Die Substitutionsbehandlung beginnt mit der Verabreichung eines Bolus und erfordert danach die mehrmalige tägliche Gabe des entsprechenden Gerinnungsfaktors.

Die Dosis richtet sich dabei nach den erreichten Gerinnungswerten und Faktorenkonzentrationen. Für die genaue Berechnung der erforderlichen Faktorensubstitution sind zahlreiche Laborkontrollen erforderlich, die meist im Sinne einer kontinuierlichen Überwachung durchgeführt werden. Dieses Monitoring ist äußerst laborintensiv und daher sollte ständig ein Gerinnungslabor zur Verfügung stehen. Da dies in den meisten kleineren Spitälern nicht gegeben ist, empfiehlt es sich, die Durchführung von großen all-

gemeinchirurgischen Eingriffen nur in jenen Krankenhäusern zu planen, die auch in der Lage sind, eine kontinuierliche Gerinnungsüberwachung zu gewährleisten. Nur dadurch können unerwünschte Ereignisse und Komplikationen effektiv verhindert werden und die Faktorensubstitution sehr kontrolliert und damit auch kostenbewusst durchgeführt werden.

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

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

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

Bei Verletzungen, die nicht zum Verlust des Bewusstseins des Patienten geführt haben, kann der Betroffene auf seine spezielle Situation aufmerksam machen und den Transport in ein entsprechendes Zentrum veranlassen. Wenn es die Situation erlaubt, kann der Verletzte selbst noch vor oder während des Transportes in das Krankenhaus mit der Substitutionstherapie beginnen. Äußerst schwierig gestaltet sich die Versorgung von bewusstlosen Patienten, da am Unfallort oder kurz nach Einlieferung ins Krankenhaus die Gerinnungsstörung selbst nicht bekannt ist. Daher ist es äußerst wichtig, bei Vorliegen einer Blutgerinnungsstörung einen entsprechenden Hinweis oder Ausweis bei sich zu tragen, der die wesentlichsten Informationen für den notwendigen raschen Faktorenersatz enthält.

Als oberster Grundsatz in der Akutbehandlung von schweren Verletzungen bei Patienten mit Störungen der Blutgerinnung gilt die primäre Faktorensubstitution mit nachfol-

gender Diagnostik. Daher wird im Rahmen des unfallchirurgischen Schockmanagements zuallererst mit der Anfertigung von Übersichtsröntgenbildern und der Substitutionstherapie begonnen und dann erst die genauere radiologische Diagnostik mit Hilfe gezielter Röntgenaufnahmen, dem Ultraschall, der Computertomografie und, falls erforderlich, mit der Magnetresonanztomografie durchgeführt. Die Gerinnungsoptimierung hat natürlich wiederum unter ständiger Laborkontrolle zu erfolgen mit dem Ziel der Vollsubstitution und dem Erreichen normaler Gerinnungswerte. Danach können unfallchirurgische Operationen meist ohne wesentlich erhöhtes Risiko durchgeführt werden. Die weitere Vollsubstitution ist wie bei allgemein chirurgischen Eingriffen bis zum Abschluss der Wundheilung durchzuführen.

In der postoperativen Rehabilitationsphase wird besonders auf die Vermeidung von weiteren Verletzungen Wert gelegt, sie umfasst aber sämtliche Methoden der modernen physikalischen Therapie.

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

Die unfallchirurgische Versorgung von klassischen Sportverletzungen wird hingegen ohne Indikationseinschränkung durchgeführt. Jedem Patienten mit Störung der Blutgerinnung soll die Ausübung einer uneingeschränkten sportlichen Aktivität ermöglicht werden. So können die Operationen nach klassischen Sportverletzungen, wie z. B. eine Ruptur des vorderen Kreuzbandes oder der Schidaumen mit Riss des Daumenseitenbandes, meist als Planeingriffe durchgeführt werden.

Diese Operationen können somit nach den Richtlinien für die bereits oben erwähnten allgemein chirurgischen Eingriffe durchgeführt werden.

GELENKE, KUREN, PHYSIOTHERAPIE

Thomas Kienbacher

Gelenke bestehen aus knöchernen und bindegewebigen Anteilen. Knochen sind von Knorpel, als Schutz- und Dämpfungsschicht überzogen, die Gelenkkapsel und die Bänder begrenzen den Gelenkinnenraum und sorgen für Stabilität. Dieser ist mit Gelenkflüssigkeit gefüllt und einer Haut (Synovia) ausgekleidet, die die Gelenkflüssigkeit produziert. Bei Verletzungen können Blutgefäße besonders in dieser Gelenksinnenhaut reißen, wodurch eine Gelenkblutung entsteht. Wird nicht rasch mit dem entsprechen-

den Gerinnungsfaktor substituiert, kommt die Blutung erst dann zum Stehen, wenn sich Gelenksinnendruck und Blutungsdruck (= Blutdruck) ausgleichen. Beim Abbau des Blutfarbstoffes Hämoglobin wird Eisen frei, das als Reizstoff wirkt und somit entzündliche Reaktionen und Wucherungen der Gelenksinnenhaut hervorrufen kann. Daher heilen solche Blutungen ohne entsprechende Therapie meist mit einem Defektzustand ab und führen zu Verklebungen und narbigen Verkürzungen im Bindegewebe. Damit ist die Grundlage für schmerzhafte Einschränkungen der Gelenkbeweglichkeit und für Gelenksdeformierungen gelegt. 80% aller Bluter weltweit bekommen keine oder nur ungenügende Therapie, wodurch durchschnittlich im Alter von 20 Jahren bereits fünf bis sechs Gelenke so zerstört sind, dass sie durch ein künstliches Gelenk ersetzt werden müssten. Besonders betroffen davon sind Knie, Sprunggelenk und Ellenbogen. Diese deformierten, instabilen, bewegungseingeschränkten und somit in ihrer Funktion beeinträchtigten Gelenke bewirken eine erhöhte Anfälligkeit für neue Blutungen und können durch Fehl- und Überbelastung sogar benachbarte und gegenseitige Gelenke mitschädigen.



Ein typisches Bild eines schlecht behandelten Bluters sieht folgendermaßen aus: Beugstellung von Knie und Hüfte, Spitzfuß im Knöchel und verstärktes Hohlkreuz. Eine solche Entwicklung muss von Beginn an (= Diagnosestellung) konsequent verhindert (Prävention) und frühzeitig therapeutisch (rehabilitativ) begegnet werden.

Prävention

Heilgymnastik und Training sind für diese Prävention und Rehabilitation wirksam und daher unerlässlich. Unter Prävention versteht man also jene Maßnahmen, die die Anfälligkeit für Krankheiten oder Behinderungen vermindern. Dies kann auch und besonders mit regelmäßigem Training erreicht werden: zwei bis drei Mal pro Woche sollte ein entsprechendes Präventionsprogramm für alle Bluter daher selbstverständlich sein.

Die Erstellung und Erarbeitung dieses präventiven Programmes sollte unter fachlicher Kontrolle (= Facharzt für Physikalische Medizin, Physiotherapeuten etc.) stattfinden, um falschen Trainingsaufbau und falsche Trainingsdurchführung und dadurch verursachte Schäden zu vermeiden. Sobald das Übungsprogramm korrekt ausgeführt werden kann, kann der Patient auch in einen geschützten Bereich, von dem aus fachliche Hilfe rasch erreichbar sein muss, entlassen werden und dort selbstständig weiter trainieren.

Da für das Erstellen und Einüben neben medizinischen Kenntnissen auch apparative Voraussetzungen (Trainingsgeräte, Lagerung von Gerinnungsfaktor zur Behandlung von Blutungen, Untersuchung von Patienten zur Festlegung des Trainingsprogrammes etc.) notwendig sind, können Fachärzte für physikalische Medizin und physikalische Institute unter fachärztlicher Leitung diese erste Phase anbieten.

Die Prävention und Rehabilitation muss die jeweilige individuelle Situation des Patienten mit seiner Erkrankung und der möglicherweise bestehenden Behinderung im Auge haben. Ziel ist dabei immer das Erreichen der auf Grund der Krankheitssituation maximal erreichbaren Unabhängigkeit von fremder Hilfe und Hilfsmitteln und die höchstmögliche Lebensqualität.

Training soll

- 1) Bewegungsumfänge zur Reduktion und Vorbeugung vor Kontrakturen (= schmerzhafte Bewegungseinschränkung) erhalten,
- 2) die Verbesserung von Muskelkraft und -koordination (= Gelenkschutz, Sturzprophylaxe) erreichen und
- 3) Gelenkpositionen zur Reduktion von Schmerzen erarbeiten.

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

Muskeln, die zur Verkürzung neigen, sind vor allem:

Großer Brustmuskel (Pectoralis major), Kapuzenmuskel (Trapezius), Schulterblattheber (Levator scapulae), Oberarmstrecker (Trizeps), Kniebeuger (Ischiocrurale), einer der Kniestrecker (Rectus), Wadenmuskeln (Gastrocnemius, Soleus), einer der Lendenwirbelsäulenstrecker (Quadratus lumborum) und ein kräftiger Hüftbeuger (Iliopsoas).

Das Training sollte jeweils für bestimmte Muskelgruppen als Kraftausdauertraining durchgeführt werden. Dafür sind zwei bis drei Sets zu je 10 bis 15 Wiederholungen mit 60 bis 70% der maximalen Kraft für Bauchmuskulatur, Rückenstrecker, Schulterblattfixatoren, Kniestrecker (besonders der innere Kniestrecker Vastus medialis) notwendig.

Zum Training der allgemeinen Kraftausdauer sollte mindestens 25 Minuten mit ca. 60 bis 70% der maximalen Pulsfrequenz Rad gefahren werden. Ebenso wichtig sind Übungen zur Verbesserung der Koordination und Geschicklichkeit, das können Achterlaufen, harmlose Ballspiele etc sein.

Der Kreativität sind nur durch die Verletzungsgefahr (z. B. durch Sturz oder Schlag) Grenzen gesetzt. Neben dem Trainingsprogramm steht die Schulung der Patienten und Angehörigen im Mittelpunkt des Präventionsprogrammes.

Frührehabilitation nach einer Blutung

Wenn bereits eine Blutung eingetreten ist, dann muss versucht werden, die entstandenen Folgen so zu beheben, dass der Zustand wie vor der Blutung möglichst wieder erreicht wird.

Dazu wird das betroffene Gelenk nach Substitution des Blutgerinnungsfaktors mit Eis behandelt, bandagiert (komprimiert) und für ca. 24 Stunden z. B. mit einer Schiene ruhig gestellt.

Längere Ruhigstellung bringt nachteilige Effekte für die Muskeln und sollte daher möglichst vermieden werden. Bereits nach dem ersten Tag sollen aktive Übungen des Patienten im schmerzarmen Bewegungsumfang, entstauende Streichmassagen und andere physikalische Therapien angewandt werden.

Sollten trotzdem schmerzhafte Einschränkungen der Beweglichkeit eines Gelenks auftreten, dann muss ehest möglich versucht werden, diese entsprechend zu dehnen. Dazu wird vom Therapeuten vorsichtig Zug in Längsrichtung am Gelenk ausgeübt und dann das Gelenk in Richtung der Bewegungseinschränkung soweit gedehnt, bis ein leicht unangenehmes Ziehen entsteht.

Dieser Zug wird ca. 20 Sekunden lang gehalten um dann langsam noch ein kleines bisschen verstärkt zu werden. Schließlich wird langsam wieder in die Ausgangsstellung zurückgegangen (keinesfalls „Wippen“ – wegen der akuten Blutungsgefahr).

Ein typisches Beispiel dafür ist die Kniegelenksblutung:

Durch die Blutung und die Volumszunahme im Gelenk kommt es zu einer Hemmung in der Propriozeption (= Rückmeldung zum zentralen Nervensystem) und zu einer Hemmung der Nervenimpulse zum inneren Kniestrecker (= Musculus vastus medialis).

Der innere Kniestrecker wird schwächer, übt daher weniger Zug nach vorne aus. Dadurch und auch durch die Schrumpfung der hinteren Kniegelenkkapsel wandert der obere Schienbeinkopf nach hinten, was wiederum eine Schrumpfung und Verkürzung der Kniegelenkbeuger (= Hamstrings) bedeutet.

Die Behandlung dieser damit entstehenden Beugekontraktur ist umso schwieriger, als die hintere Kniegelenkkapsel dicht mit Schmerzrezeptoren besetzt ist und somit eine Dehnung des Gelenks besonders schmerzhaft ist. Frühzeitige und konsequente Mobili-

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

Rehabilitation bei bestehenden Schäden

Wenn bereits Schäden bestehen (Gelenksdeformierungen, Kontrakturen, Gehbehinderungen, belastungsabhängige Schmerzen) muss die maximale Unabhängigkeit des Patienten von fremder Hilfe und Hilfsmitteln unter den individuell gegebenen Voraussetzungen angestrebt werden.

Spitzfüße werden mit Einlagen oder Schuhmodifikationen behandelt, instabile Gelenke mit Schienen und Orthesen, zur Entlastung können Gehhilfen (z. B. ein Stock) verwendet werden und der Lebensbereich (Wohnung, Arbeitsplatz) kann an eine bestehende Behinderung angepasst werden.

Auch in diesem Stadium kann unter Entlastung vom Körpergewicht z. B. im Wasser trainiert und somit neuen Verletzungen und Blutungen vorgebeugt werden. Physikalische Therapie kann Linderung von Schmerzen bringen. In diesem Stadium ist meist der Einsatz eines ganzen oder eines Teiles des Rehabilitationsteams, bestehend aus Fachärzten für physikalische Medizin, Orthopäden, praktischen Ärzten, Physiotherapeuten, Ergotherapeuten, Orthopädietechnikern, Hilfsmittelerzeugern und -vertreibern samt Kostenträgern etc. notwendig. Neben all den notwendigen Therapien sollen präventive Maßnahmen – angepasst an die neue Situation – zur Vorbeugung vor neuen Blutungen weitergeführt werden.

Kuren sind nur insofern sinnvoll, als sie Patienten mit gleichen Problemen zusammen bringen können, die Erfahrungen austauschen und besprechen können. Krankheitsspezifische Lösungen sind leichter möglich und es gelingt in einer abgeschlossenen Umgebung manchmal leichter, Änderungen im Lebensstil und der Einstellung zur Erkrankung und dem daraus resultierenden Leiden zu gewinnen.

Kuren können aber keinesfalls die kontinuierlichen Maßnahmen der Prävention und Rehabilitation ersetzen, sondern diese höchstens sinnvoll ergänzen.

HÄMOFIT – ÖSTERREICH

Hubert K. Hartl, Renate Tresek

Das Fitness Projekt der Österreichischen Hämophilie Gesellschaft mit freundlicher Unterstützung von Licht ins Dunkel und Baxter Vertriebsgesellschaft



Problematik

Das wesentliche Merkmal der Hämophilie ist die Blutungsneigung in Muskel und Gelenke. Nach Einblutung in Muskel oder Gelenk kommt es zu einer schmerzhaften Anschwellung und es kommt in weiterer Folge zu einer Entzündung. Die Entzündung führt zu stärkerer Durchblutung, die Gewebespannung ist erhöht und die Schleimhaut daher verletzungsanfälliger. Die Schädigungen der Gelenksinnenhaut (Synovia) werden durch Narbengewebe ersetzt, welches unelastischer ist und bei Belastung leicht einreißt, was wieder zu einer Blutung führen kann oder führt.

Therapie

Die Therapie erfolgt durch die Verabreichung (Substitution) des fehlenden Blutgerinnungsfaktors (durch eine intravenöse Injektion/Infusion). Man unterscheidet dabei zwei Therapieformen, die prophylaktische Behandlung und die Bedarfsbehandlung. Aber: Auch die effektivste Behandlung im besten Hämophiliezentrum kann eine Gelenks- oder Muskelblutung nicht ausschließen. Ohne körperliche Fitness, zum Beispiel durch zusätzlich zur Gerinnungsfaktorentherapie erfolgende physiotherapeutische Maßnahmen kommt es im Laufe der Zeit daher zu Arthritis, Arthrose, Versteifungen bzw. Instabilität der Gelenke und Muskelschrumpfung durch Bildung von Narbengewebe, bzw. durch die Bewegungseinschränkung zur Rückbildung der Muskel (Atrophie) um das beeinträchtigte Gelenk selber.

Hämofit

Um diesen Verlauf aufzuhalten und die damit verbundene Einschränkung der Lebensqualität der Patienten hintanzuhalten, wurde das sehr erfolgreiche Modellprojekt Hämofit-Graz in ganz Österreich etabliert.

Hämofit-Graz ist „das Fitness-Projekt für Menschen mit Hämophilie“. Es basiert auf den Erfahrungen des Pilotprojektes „Hämofit – Wien“ und ist aus diesem entstanden. Seit Jahren arbeiten dort motivierte, gut aufgeklärte „mündige“ Patienten, an der Verbesserung ihrer körperlichen Fitness und ihrer Beweglichkeit insgesamt. Die Teilnehmer

werden professionell angeleitet und ab Beginn von einer Physiotherapeutin und einem Projektkoordinator unterstützt, ärztliche Betreuung ist ebenso gewährleistet wie eine entsprechende Dokumentation.

Zur Dokumentation und Evaluierung von Hämofit wurde ein Fragebogen entwickelt, der von den Teilnehmern am Anfang ausgefüllt wird. Gleichzeitig erfolgt mit dem behandelnden Arzt/Ärztin eine objektive Bewertung des Bewegungsapparates. Eine (Hämophilie-erfahrene) Physiotherapeutin hat mit jedem Teilnehmer ein individuelles Trainingsschema erstellt und ist mit dem Sportwart auch einmal wöchentlich persönlich vor Ort, um etwaige Fragen zu beantworten und Trainingsfehler auszumerken.

Die Teilnehmer erwerben im Fitness-Center ihrer Wahl Halbjahreskarten, die von der ÖHG refundiert werden, um die Trainingsprogramme flexibel (ca. 2 x pro Woche) verrichten zu können. In regelmäßigen Abständen folgen Zwischenbewertungen der „Body-composition“ sowohl von der Seite der Patienten als auch durch den Arzt, die Dokumentation ermöglicht eine Auswertung, welche wiederum die Basis für die Weiterentwicklung darstellt.

Die Auswertung der Pilotprojekte Wien und Graz zeigte bereits statistisch signifikante Verbesserungen in der Muskelkraft als auch deutliche Verbesserungen der Beweglichkeit und des Bewegungsausmaßes als auch in der Lebensqualität der Teilnehmer.

ZAHNGESUNDHEIT

Werner Wach

In keinem anderen medizinischen Bereich erhält die Prophylaxe, also das Vorbeugen von potenziell gesundheitsschädigenden Einflüssen, so große Bedeutung wie in der Zahnheilkunde. Richtige Ernährung, gründliche Zahnpflege, Fluoridierungsmaßnahmen und laufende Kontrollen und Behandlungen beim Zahnarzt sind die tragenden Säulen lebenslanger Freude an den eigenen Zähnen.

Auch wenn die zahnärztliche Prothetik, insbesondere der rasch fortschreitende Bereich der Implantologie, bei vorzeitigem Zahnverlust zu Hilfe kommen, sind diese Möglichkeiten doch nur Ersatz für ein verlorengegangenes Original.

Da wegen blutungsbedingten Einschränkungen nicht das volle Spektrum zahnärztlicher Behandlungsmöglichkeiten genutzt werden kann, braucht wohl kaum betont zu wer-

den, dass die präventive zahnärztliche Betreuung einen besonders hohen Stellenwert einnimmt.

Was für Hämophile wissenswert ist, lesen Sie bitte auf den nächsten Seiten.



Idealgebiss

Quelle: DDr. Werner F. Wach, Abteilung für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie am Zentralklinikum St. Pölten

Ernährung

Zucker ist für die Zähne der schädlichste Bestandteil unserer Nahrung.

Zucker füttert bestimmte Arten von Bakterien im Mund. Diese Bakterien besiedeln in rauher Zahl unsere Mundhöhle und machen auch vor den Zähnen nicht halt. Dort siedeln sie sich in Form von Belägen, auch Plaque genannt, an. Die Bakterien brauchen den Zucker als ihren Energielieferanten, doch entsteht bei diesem Prozess Säure. Allmählich wird der Schmelz demineralisiert und verliert seine Härte.

Je weniger und je seltener Zucker konsumiert wird, umso günstiger. In unserer industrialisierten Nahrung ist Zucker ein fixer Bestandteil und in nahezu allen Fertigzubereitungen enthalten. Eine massive Karieszunahme in der Bevölkerung ist seit Mitte des vorigen Jahrhunderts zu beobachten.

Wer nach jeder Mahlzeit den Mund mit Wasser ausspült, kann mit dieser einfachen Maßnahme rasch ein neutrales Milieu in der Mundhöhle wiederherstellen.

Wer auf Süßigkeiten nicht verzichten möchte, soll lieber die Tafel Schokolade auf einmal als in vielen Einzelportionen über den Tag verteilt vernaschen. Die zahlreich angebotenen süßen Snacks ebenso wie ein so genanntes „Betthupferl“ abends nach dem Zähneputzen sind striktest abzulehnen.

Ideales Nahrungsmittel für unsere Zähne ist ballaststoffreiche, faserige Kost. Rohes oder gekochtes Gemüse, diverse dunkle Brotsorten, Kartoffeln, aber auch Wurst, Fleisch, Käse oder Milch können den Zähnen kaum etwas anhaben. Vorsicht vor übermäßigem Genuss von frischen, sauren Fruchtsäften! Diese enthalten Säure und können so auf direktem Weg dem Zahnschmelz gefährlich werden.

Kaum bekannt ist der günstige Einfluss des Kaugummikauens.

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

Mundhygiene

Wie oft hört man: „Aber ich putze doch zweimal täglich meine Zähne!“ Und dennoch hat der Kariesteufel wieder zugeschlagen! Wieso?

Die Zahnreinigung ist ein mechanischer Vorgang wie das Schuheputzen. Keine Munddusche oder desinfizierende Lösung kann das Zähneputzen ersetzen.

Also brauchen wir zuallererst das richtige Werkzeug:

Die ideale Zahnbürste hat dichtstehende parallele Kunststoffborsten. Diese sollen mittelhart sein. Während Episoden von Zahnfleischbluten sind weiche Borsten sinnvoll. Der Putzkopf ist klein. Die Farben dienen der persönlichen Identifikation. Leider ist es immer noch nicht selbstverständlich, dass die Zahnbürste ein persönlicher Hygieneartikel ist. Naturborsten haben im Mund des Bluters keinen Platz. Naturborsten haben spitz auslaufende Enden und verletzen häufig das Zahnfleisch. Außerdem sind sie hohl und infolge dieser Eigenschaft unhygienisch. Die Lebensdauer einer durchschnittlichen Zahnbürste ist mit zwei bis drei Monaten begrenzt. Spätestens wenn sich die Borsten an den Enden abbiegen, ist es Zeit für ein neues Stück.

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

Die richtige Zahnpaste – Qual der Wahl

Der Markt überschwemmt uns mit Produkten. Grundsätzlich lassen sich Zähne auch ohne Paste ausreichend reinigen. Jedoch beinhalten moderne Zahnpasten zahlreiche Zusatz- und Hilfsstoffe, auf die wir nicht verzichten wollen.

Wichtig ist die Verwendung von **fluorhaltiger Zahnpaste**.

Produkte, die bei Anwendung besonders weiße Zähne versprechen, enthalten in der Regel härtere Abrasionsmittel (Schleifkörper) und aggressive bleichende Substanzen. Wegen der vermehrten Schmelzabrasion, also dem Schmelzabschliff bei langjähriger Verwendung, ist deren Gebrauch umstritten.

Zahnseide – seit über 100 Jahren in Gebrauch

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

Der Umgang mit Zahnseide ist nicht einfach, die richtige Technik lässt sich aber rasch in einer Mundhygienesitzung beim Zahnarzt erlernen. Wer Zahnseide täglich, am besten abends, anwendet, entwickelt nicht nur unglaubliche Routine, sondern hat wirklich die Zähne rundherum gereinigt.

Die richtige Zahnputztechnik

Prinzipiell soll das Zähneputzen nach einem immer gleichen Schema erfolgen.

Wer mit System putzt, reinigt seine Zähne auch am frühesten Morgen und in der spätesten Nacht ausreichend.

Jeder einzelne Zahn verdient unsere Aufmerksamkeit. Die Putzrichtung ist immer von rot nach weiß, das heißt, vom Zahnfleisch zum Zahn. Nicht queres Schrubben, sondern sanftes Vibrieren oder Rütteln ist richtig. Die Borsten der Zahnbürste werden an den Außenflächen der Zähne in einem Winkel von 45 Grad in Richtung Zahnfleisch so ange-setzt, dass die Borsten je zur Hälfte Zahnfleisch und Zahnflächen berühren. Unter mäßigem Druck werden ca. 20 kleine rüttelnde Bewegungen auf der gleichen Stelle durchgeführt, dabei gelangen die Borsten gut in die Zwischenräume zwischen den Zähnen und auch in vorhandene Zahnfleischtaschen. Anschließend werden die Kauflächen gereinigt. **Zähneputzen meint in Wirklichkeit:** Zähne reinigen und Zahnfleisch massieren. Der sensible Bereich der Übergangszone von Zahnfleisch zum Zahn, der auch Zahnfleischsulcus genannt wird, verdient besondere Aufmerksamkeit. Dort angelagerte Beläge können zu Zahnstein verhärten und einen Rückgang des Zahnfleisches hervorrufen.

Aber auch ohne Zahnsteinbildung führen Beläge im Zahnfleischsulcus zu Entzündung und Blutung mit nachfolgendem Rückgang des Zahnfleisches. Haben die Beläge eine gewisse Festigkeit und Tiefe erreicht, muss eine professionelle Mundhygiene erfolgen, um Entzündung und nachfolgenden Zahnfleischwund zu verhindern.

Ein simpler Tipp: Kaufen Sie sich eines der gängigen Zahnbelagfärbemittel und überprüfen sie nach dem Zähneputzen den Putzerfolg. Überall dort, wo anfärbbare Inseln zurückbleiben, müssen Sie in Zukunft mehr Sorgfalt walten lassen.

Zur Verwendung von Munddesinfektionsmitteln und Mundduschen

Zuallererst:

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

Mundinfektionsmittel, vor allem der am meisten verbreitete Wirkstoff Chlorhexidindigluconat, sollen nur nach Rücksprache mit dem behandelnden Zahnarzt verwendet werden. Unkritischer längerfristiger Gebrauch kann zu farblichen Veränderungen an der Zunge und zur Beeinträchtigung der Geschmacksempfindung führen. Zwar reduzieren Desinfektionsmittel die Keimzahl im Mund deutlich, doch bereits wenige Stunden später ist die ursprüngliche Keimzahl wieder erreicht.

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

Zauberwort Fluor

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

Lachend zum Zahnarzt

Die Auswahl des Zahnarztes ist Vertrauenssache.

Und dennoch meidet man Zahnarztbesuche, wo man nur kann.

Umgekehrt gibt es Zahnärzte, die Unsicherheit im Umgang mit Hämophilen zeigen und der Behandlung mit Unbehagen entgegensehen.

Wegen der Seltenheit der Erkrankung sind Sie möglicherweise der einzige Hämophile in dessen Ordination. Schaffen Sie mit Ihrem Zahnarzt ein gutes Arzt-Patient-Verhältnis. Oftmaliger Zahnarztwechsel verzögert die Behandlung und verändert das Behandlungskonzept in einer für den Patienten ungünstigen Weise.

Grundsätzlich gibt es für konservierende und prothetische Maßnahmen keinerlei Einschränkungen für Hämophile. Das bei diesen zahnärztlichen Behandlungen zu erwar-

tende Blutungsrisiko ist bei allen Schweregraden der Hämophilie zu vernachlässigen. Anders jedoch verhält es sich bei Zahnextraktionen vor allem mehrerer Zähne und bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen. Diese bedürfen einer sorgfältigen Planung und dürfen weder vom Patient noch vom Zahnarzt bagatellisiert werden. Auch heute sind lebensbedrohliche Blutungen aus der Mundhöhle möglich. Die Entscheidung und Durchführung chirurgischer Behandlungsmaßnahmen sollen in die Hände des erfahrenen Behandlers im zahnärztlichen Zentrum gelegt werden.

Vor chirurgischen Eingriffen ist die enge kooperative Zusammenarbeit zwischen dem zahnärztlichen Behandler und dem betreuenden Internisten oder einem hämostaseologischen Zentrum notwendig. Ideal ist die Durchführung derartiger Eingriffe in Kliniken mit der Möglichkeit zur stationären Aufnahme.

Es gilt jedoch:

Oft sind diese komplexen Behandlungen zu verhindern, wenn rechtzeitig bei weit geringerem Risiko und weniger aufwendigen Mitteln die zahnärztliche Behandlung begonnen wird.

Sympathische Frische statt Mundgeruch

Immer häufiger wird die Möglichkeit der professionellen Zahnreinigung in Anspruch genommen. Bei dieser Mundhygienesitzung wird nicht nur die Gründlichkeit ihrer Zahnputztechnik überprüft und korrigiert, sondern Sie lernen auch den Umgang mit Zahnseide. Im Anschluss erfolgt die Reinigung des Gebisses Zahn für Zahn. Beläge, Zahnstein und Verfärbungen werden entfernt. Nach erfolgter Politur wird das wiedererstrahlte Gebiss mit Fluorlack geschützt.

Karies und Parodontose

Hämophile haben kein erhöhtes Risiko, an Karies oder Parodontose zu erkranken.



Kariös zerstörtes Gebiss – auch dieses Gebiss lässt sich vollständig wiederherstellen

Quelle: DDr. Werner Wach

Karies ist verblüffenderweise eine Infektionskrankheit, da die Kariesentstehung an das Vorhandensein bestimmter Bakterien gekoppelt ist. Karies führt zu fortschreitendem

Verlust von Zahnhartsubstanz und ist nicht rückgängig zu machen. Die am Beginn jeder Karieserkrankung stehenden Zahnbeläge bestehen aus lebenden und abgestorbenen Bakterien und deren Stoffwechselprodukten, Speichelbestandteilen und Mineralstoffen. Jede Zufuhr von Zucker füttert diese Bakterien und führt zu aggressiver Säurebildung. Diese schädigt kontinuierlich den Zahnschmelz, auch wenn dieser noch so hart ist. Ein Loch entsteht.

Schmerzen sind das Alarmsignal, dass der Kariesherd in die Nähe der empfindlichen Zahnhöhle, der Zahnpulpa, sich ausgedehnt hat. Oft endet dieses langsame Sterben eines Zahnes mit einer Wurzelbehandlung. Wenn jedoch rechtzeitig behandelt wird, kann ein kleiner Defekt schmerzfrei mit zahncfarbenem Material gefüllt werden. Moderne Zahnersatzmaterialien geben Fluor ab und verhindern ein vorzeitiges Wiederauftreten von Karies durch Härtung des umgebenden gesunden Zahnschmelzes. Während Karies eine Erkrankung des Zahnes vor allem jüngerer Menschen ist, treten im höheren Alter Erkrankungen des Zahnhalteapparates in den Vordergrund. Zahnfleischbluten ist das erste Alarmzeichen von Gingivitis, der Zahnfleiscentzündung, Zurückweichen des Zahnfleisches und Lockerwerden der Zähne weist auf Parodontitis (auch „Parodontose“ genannt) hin, einer oft schmerzlosen Entzündung des tiefen Halteapparates der Zähne im Kieferknochen.

Begleitet wird diese Erkrankung von üblem Mundgeruch, der von bestimmten Bakterien in den tiefen Zahnfleischtaschen hervorgerufen wird. Bemerkten Sie ein allmähliches Lockerwerden oder Wandern der Zähne, besonders deutlich an den Schneidezähnen im Oberkiefer sichtbar, dann muss rasch eine entsprechende Therapie einsetzen, um dem drohenden Zahnverlust zu entgehen.

Parodontalbehandlungen sind langwierig und erfordern ein sehr individuelles Behandlungsprotokoll. Die durch Parodontitis hervorgerufenen Schäden am Zahnhalteapparat sind nur selten rückgängig zu machen, das Fortschreiten der Erkrankung lässt sich jedoch eindrucksvoll stoppen.



Parodontal geschädigtes Gebiss mit Zahnverlust und Auseinanderweichen der Zähne – mangelnde Mundhygiene und Zahnarztangst als Ursache

Quelle: DDr. Werner Wach

Parodontale Behandlungen sind mit einem erhöhten Blutungsrisiko verbunden und bedürfen einer sorgfältigen Planung wie jeder andere zahnärztlich-chirurgische Eingriff.

Nützliche Tipps im Alltagsleben

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

Bluten Sie aus mehreren Stellen im Zahnfleisch, denken Sie an die Möglichkeit einer Erkrankung des Zahnhalteapparates und suchen Sie ebenfalls rasch zahnärztliche Hilfe auf. Bestimmte Formen von Zahnfleischerkrankungen treten spontan auf und sind sehr aggressiv und schmerzhaft mit nachfolgendem Zerfall der Zahnfleischgirlande. Rascher Einsatz von Antibiotika und spezifischer Therapie wenden Schlimmeres ab.

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

Zahnverletzungen im Kindesalter

betreffen vorwiegend die Frontzähne im Oberkiefer.

Kommt es zum Ausschlagen von Zähnen, ist folgende Vorgangsweise zu empfehlen: Spülen Sie verunreinigte Zähne des Kindes kurz mit klarem Wasser ab und transportieren Sie die Zähne vorsichtig in IHREM Mund, am besten in der Backe, zum nächsten Zahnarzt oder kieferchirurgischen Zentrum. Entfernen Sie keinesfalls das Gewebe am Zahn und lassen Sie die Zähne unter keinen Umständen austrocknen. Jeder Zahn fühlt sich in der Mundhöhle wohl. Kinder sind nach einem Unfall geschockt und laufen Gefahr, den Zahn zu verschlucken.

Teurer Zahnarzt

Zahntechnische Restaurationen sind hochwertige Einzelanfertigungen.

Die Anforderungen an Verträglichkeit und Haltbarkeit sind sehr hoch. Die Entscheidung, welche Art von zahnärztlich-prothetischer Versorgung in Frage kommt, darf nicht ausschließlich von den Kosten bestimmt werden. Genausowenig dürfen rein ästhetische Überlegungen einfließen.

Hochwertige Restaurationen sind ihr Geld wert, wenn sie über viele Jahre in Mund getragen werden und einen drohenden Zahnverlust verzögern.

Mit der ersten vorhandenen Zahnlücke beginnt der Wettlauf ums Gebiss.

Hämophile sollen folgende Reihenfolge bei der Entscheidung einhalten:

1. Welche technische Versorgung ermöglicht eine Präparation mit größtmöglicher Schonung der noch vorhandenen Zahnhartsubstanz?
2. Welche zahntechnische Versorgung gibt bei entsprechender Pflege die längste Haltbarkeit?
3. Nützen Sie die Möglichkeit metallfreier Restaurationen aus Keramik und reduzieren Sie die Anzahl unterschiedlicher metallischer Legierungen im Mund. Titan gilt als metallischer Werkstoff der Zukunft.
4. Machen Sie Abstriche bei Fragen der reinen Ästhetik, niemals jedoch bei der Qualität, wenn umfangreiche und kostspielige Restaurationen notwendig sind.
5. Planen Sie ihre Zahnbehandlung in kleinen Schritten, auch wenn es sich um eine Totalsanierung handelt.



Beispiel einer hochwertigen, gut verträglichen und auch kosmetisch befriedigenden Zahnsanierung im Seitenzahnbereich

Quelle: DDr. Werner Wach



Kieferorthopädische Behandlungen

Die Notwendigkeit einer kieferorthopädischen Behandlung und die beeindruckenden Fortschritte bei den Behandlungsmethoden haben viel zum Fortschritt dieser Disziplin der Zahnheilkunde beigetragen. Es

gibt für Hämophile keine Einschränkungen bei der Behandlung von Zahn- oder Kieferfehlstellungen mit abnehmbaren oder festsitzenden Geräten. Spitze Klammern oder freie Drahtenden werden mit Wachs gedeckt und verhindern Verletzungen der Mundschleimhaut.

Moderne Zahnheilkunde

Der Fortschritt im Bereich der Zahnheilkunde ist so umfassend, dass heute nahezu unbegrenzte Möglichkeiten zur Verfügung stehen. Implantatgetragener totaler Zahn-

ersatz oder Korrektur komplexer Fehlstellungen durch Kieferorthopädie, Dentallaser bei Wurzelbehandlung oder Parodontalerkrankung, Schmerzbehandlung durch Akupunktur oder Hypnose bei Zahnarztphobie. Die Liste ist lang und alle heute zur Verfügung stehenden Möglichkeiten stehen jedem offen. Zum Wohle Ihrer Zahngesundheit.

Der Entschluss zur Terminvereinbarung mit Ihrem Zahnarzt jedoch ist immer noch Patientensache. Und es gilt: Der Patient ist der Arzt, der Arzt sein Helfer.

SEXUALITÄT, FAMILIENPLANUNG, SCHWANGERSCHAFT UND GEBURT

Peter Frigo

Allgemeines zur weiblichen und männlichen Sexualität

Das körperliche Zusammensein mit dem Partner sowie die Gründung einer Familie sind nicht nur ein zutiefst menschliches Verlangen, sondern gehört auch zu den Grundrechten des Menschen.

Die Beratung in Sachen Sexualität und Familienplanung sollte durch einen Frauenarzt erfolgen. Da die Hämophilien A und B zu den häufigsten Erbkrankheiten zählen, ist daneben auch eine humangenetische Hilfestellung bzw. eine Einbindung durch den betreuenden Internisten/Hausarzt je nach Fragestellung sinnvoll. Im Falle einer zusätzlichen Infektionserkrankung (Hepatitis, HIV) ist eine ärztliche Beratung/Betreuung umso wichtiger. Bei hämophilen Partnern ist das Sexualeben prinzipiell in keiner Weise beeinträchtigt.

Falls eine Infektion mit Hepatitis B beim hämophilen Partner vorliegt, ist eine Impfung der Partnerin erforderlich; im Falle der Hepatitis C ist ein Impfstoff derzeit in Entwicklung.

Daher gelten derzeit für die Hepatitis C die gleichen Vorsichtsmaßnahmen wie bei der HIV-Infektion: Das normale Zusammenleben und der allgemeine körperliche Kontakt (z. B. Kuss) sind nicht eingeschränkt. Beim Geschlechtsverkehr ist jedoch eine Übertragung auf die Partnerin möglich und daher eine mechanische Verhütungsmethode unbedingt erforderlich (Kondom, Diaphragma). Dies gilt auch, wenn beide Partner infiziert sind, da es gerade bei HIV infizierten Partnern im Falle eines ungeschützten Geschlechtsverkehrs zu einer Verschlechterung der Immunsituation führen kann.

Dies gilt nicht für Hepatitis-C infizierte Partner.

Regelmäßige Bluttests beider Partner sind in jedem Fall zu empfehlen.

Verhütung

Nachfolgend werden einige Verhütungsmöglichkeiten und vor allem die Neuentwicklungen auf diesem Gebiet aufgezählt.

Mechanische Verhütung: Neben dem Kondom hat sich auch das Diaphragma (weibliches Pendant) etabliert. Hinsichtlich einer Infektion (Hepatitis, HIV) sinnvoll und bei sachgemäßer Anwendung als sicher einzustufen.

Temperatur/Kalendermethode: Relativ unsicher. Vor allem bei berufstätigen Frauen. Eine Neuentwicklung stellen elektronische Hilfsmittel – ähnlich einem Taschencomputer – dar, die die fruchtbaren Tage der Frau berechnen. Die Sicherheit der Anwendung erhöht sich bei genauer Absprache mit dem Frauenarzt und bei einem regelmäßigem Zyklus der Frau.

Sterilisation der Frau: Die weibliche Sterilisation ist in Österreich gesetzlich geregelt. Sie darf bei Frauen, die das 25. Lebensjahr vollendet haben und wenn es nicht sittenwidrig ist, durchgeführt werden. Der Passus: „nur mit dem schriftlichen Einverständnis beider Ehepartner“ ist sicher veraltet, kann aber im Falle einer Scheidung theoretisch noch als Scheidungsgrund vom Partner angeführt werden. Hierbei handelt es sich um einen kleinen operativen Eingriff, in Form einer Bauchspiegelung, bei der beide Eileiter durchtrennt bzw. elektrisch verschmort werden.

Sterilisation des Mannes: Im Prinzip ein kleiner Eingriff, bei dem beide Samenleiter durchtrennt werden und das Ergebnis auf Grund einer Untersuchung des Ejakulates nach drei Monaten gut kontrollierbar ist. Diese Methode wird in den USA häufig angewandt. In Europa fehlt es noch an der gesellschaftlichen Akzeptanz.

Hormonpräparate: Über die Antibabypille sollte ebenfalls der Frauenarzt entscheiden: Die Beurteilung der Risikofaktoren im Sinne einer Risiko-Nutzen-Analyse ist für die Sicherheit, aber im Besonderen für die Gesundheit der betreffenden Frau entscheidend. Zu den Hauptrisikofaktoren gehören: Übergewicht, Bluthochdruck, erhöhte Thromboseneigung, Störung der Leberfunktion und ein Alter über 40.

Neu auf diesem Gebiet ist seit kurzer Zeit ein Hormonimplantat, das der Frau unter der Haut eingesetzt wird, für 3 Jahre verhütend wirkt und sehr sicher ist. Allerdings ist das Monatsblutungsverhalten bei dieser Anwendung nicht vorhersehbar und diese Form der Verhütung ebenfalls vom Frauenarzt zu entscheiden.

Alternativ sind die „Spiralen“ zu nennen, unter anderem gibt es auch eine Hormonspirale, die größere Sicherheit garantiert. Die Sicherheit der Spirale wird oft überschätzt, jedoch ist das Auftreten mehrerer Infektionen nicht verifiziert.

Die „Dreimonatsspritze“ ist eine sichere, wenn auch nicht die natürlichste Verhütungsmethode und erlebt derzeit eine Renaissance dank der positiven Eigenschaften ihrer Wirksubstanz – dem Gelbkörperhormon. Neben einer positiven Wirkung auf die Psyche ist sie bei der zyklusabhängigen Migräne das beste Mittel.

Die Zukunftsperspektiven der Verhütung seien kurz dargestellt:

Die Pille in Pflasterform ist bereits entwickelt und wird in den nächsten Jahren auf den Markt kommen.

Die „Pille für den Mann“ macht ebenfalls große Entwicklungsfortschritte und wird sicherlich in den nächsten Jahren, wenn nicht als Pille dann zumindest als Spritze, auf den Markt kommen.

Kinderwunsch

In den letzten Jahren sind große Fortschritte auf dem Gebiet der Fortpflanzungsmedizin erzielt worden. Diese haben für Hämophile und vor allem Begleiterkrankungen neue, viel versprechende Wege geöffnet.

Nicht alles, was medizinisch machbar wäre, wird von der Gesellschaft auch als sinnvoll, ethisch vertretbar und erwünschenswert angesehen.

Wem und in welcher Form die künstliche Fortpflanzung erlaubt ist, regelt in Österreich das Fortpflanzungsmedizinengesetz. Die so genannte „Anwendung von Methoden medizinisch unterstützter Empfängnis“ werden in diesem Gesetz aus dem Jahre 1992 geregelt.

Krankenkassen:

Seit 1.1.2000 übernehmen die Krankenkassen 2/3 der Kosten der IVF-Behandlung, allerdings müssen folgende Punkte erfüllt sein:

- Der weibliche Partner muss unter 40 und der Mann unter 50 Jahren sein.
- Eileiterverschluss beidseitig, bzw. funktionslose Eileiter (z. B. auch nach vorangegangener Sterilisation) oder
- männliche Unfruchtbarkeit (laut Samenuntersuchung).

Kinderlosigkeit aus ungeklärter Ursache oder durch andere Erkrankungen (z. B. Endometriose) wird derzeit nicht von den Kassen bezahlt.

Kurz ein Überblick über die einzelnen Methoden:

Hormonbehandlungen

Fortpflanzungsmediziner können die Hormonwerte anhand von Blutanalysen beurteilen und eventuelle Fehlfunktionen bei Frauen in den meisten Fällen durch entsprechende Medikamente korrigieren. Eine begleitende Beobachtung der Eireifung bei der Frau ist anzuraten und wird mittels Harnanalysen oder Ultraschall durchgeführt. Findet eine Eireifung statt und hat das Paar Geschlechtsverkehr, kann es zur so genannten „spontanen“ Befruchtung kommen; findet diese nicht statt werden folgende Methoden je nach Sinnhaftigkeit angewendet:

Homologe Insemination

Bei der „homologen“ Insemination wird die aufbereitete Samenflüssigkeit des Mannes zum vorher bestimmten, fruchtbarsten Zeitpunkt im Zyklus der Frau mit einem dünnen Schlauch direkt in die Gebärmutter eingespritzt. Der Insemination geht meistens eine Hormonbehandlung der Frau voraus.

Diese Methode ist dann sinnvoll, wenn der Samenbefund des Mannes nicht optimal ist oder eine Unverträglichkeit der männlichen Spermien mit dem Vaginal- bzw. Gebärmutter Schleim vorliegt.

Bei einigen Frauen ist auch der Muttermund (= Öffnung der Gebärmutter), der sich während des Eisprunges öffnen sollte, so fest verschlossen, dass die Samenfäden eine solche „Aufstiegshilfe“ in den Eileiter benötigen. Der Eingriff wird ambulant vorgenommen; einige niedergelassene Gynäkologen sowie die meisten Krankenhäuser führen diese Methode durch; mehrere Versuche sind anzuraten.

Heterologe Insemination

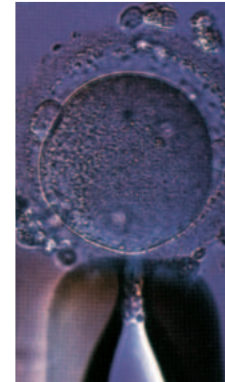
Diese Methode unterscheidet sich von der homologen Insemination allein durch die Tatsache, dass Spermia eines Dritten – des Samenspenders – verwendet wird. Sie kann zur Anwendung kommen, wenn der eigene Partner zeugungsunfähig, die Frau jedoch gesund ist. In Österreich muss vor einer solchen Behandlung ein Notariatsakt aufgesetzt und unterschrieben werden.

Der Samenspender bleibt für das empfangene Paar anonym; aus einer heterologen Insemination entstandene Kinder haben jedoch ab ihrem 14. Geburtstag das (theoretische) Recht, die Daten ihres genetischen Vaters zu erfahren. Krankenanstalten, die heterologe Insemination durchführen, suchen die Spender, die sich einer gesundheitlichen Untersuchung unterziehen müssen, nach bestimmten Kriterien (Blutgruppe, äußere Ähnlichkeit mit dem sozialen Vater) aus.

Aufgrund der sich immer weiter entwickelnden Fortpflanzungsmedizin, insbesondere durch die nachfolgend beschriebenen Methoden, ist die Anzahl an heterologen Inseminationen deutlich zurückgegangen.

Weitere heterologe Methoden:

Eizellspende



Das Pendant zur Samenspende, also die Eizellspende ist in Österreich nicht erlaubt, in einigen Ländern des benachbarten Auslandes aber durchaus üblich.

Eine Eizellspende ermöglicht Frauen, die keine oder schlecht funktionierende Eierstöcke haben, den Zugang zu einer künstlichen Befruchtung. Dies betrifft insbesondere Frauen über 40 Jahren, deren Eierstockfunktion in manchen Fällen altersbedingt schon sehr eingeschränkt sein kann.

Eine Eizelle unter dem Mikroskop.

Am Unterrand des Bildes Konturen der Haltepipette (IVF-Amb. AKH-Wien).

Leihmutterschaft

Von Leihmutterschaft wird gesprochen, wenn eine Frau nach künstlicher Befruchtung für ein Paar ein Kind austrägt und zur Welt bringt. Die Eizelle kann dabei entweder von der Leihmutter (in den meisten Fällen) oder aber von jener Frau stammen, die das Kind in der Folge aufzieht und somit auch die genetische Mutter ist.

Sämtliche Formen der Leihmutterschaft sind in Österreich verboten, in einigen nordeuropäischen Ländern und in den USA haben sich Institute auf die Vermittlung von Leihmutterschaften und die damit verbundene Beratung, Betreuung und Behandlung spezialisiert.

In-vitro-Fertilisation (IVF)

Unter künstlicher Befruchtung (in vitro = im Glas) versteht man die Verschmelzung von Ei- und Samenzellen außerhalb des Körpers.

Der Frau werden dabei (nach vorangegangener Hormonstimulation) mittels Punktion (durch die Scheide) Eizellen entnommen, die in einer Glasschale mit dem Samen des Mannes zusammengebracht werden. Kommt es zu einer Befruchtung (als Zellteilung mikroskopisch sichtbar) werden zumeist drei Embryonen nach zwei bis drei Tagen in die Gebärmutter eingesetzt. Dieser Vorgang wird als Embryotransfer bezeichnet. Die meisten Kliniken nehmen beide Eingriffe ambulant vor. Ruhezeiten sind jedoch einzuhalten.

Die IVF-Methode sollte eingesetzt werden, wenn Störungen im Bereich der weiblichen Eileiter vorliegen. Aber auch bei Paaren, die aus ungeklärter Ursache nicht schwanger werden (= „idiopathische Sterilität“), kann ein IVF-Versuch Aufschluss über mögliche Ursachen der Kinderlosigkeit geben.

Die Erfolgsrate von IVF-Behandlungen wird von österreichischen Kliniken zwischen 15% und 25% angegeben (sog. „Baby take home rate“) und entspricht damit ungefähr der natürlichen Schwangerschaftsrate. Paare sollten sich bei der Entscheidung für eine künstliche Befruchtung jedenfalls auf drei bis vier Versuche einstellen.

IVF mit ICSI (= Intra-Cytoplasmatische Spermieninjektion)



Bei dieser Sonderform der künstlichen Befruchtung werden einzelne, ausgesuchte Spermien unter dem Mikroskop direkt in die entnommenen Eizellen der Frau injiziert.

Damit wird eine Befruchtungsrate (Zellteilung) in über 90 Prozent erzielt. Erfolgversprechend ist diese Methode vor allem bei schlechtem Samenbefund, bei welchem eine Durchdringung der Eizellenwand erschwert ist.

ICSI unter dem Mikroskop

In der Mitte die befruchtete Eizelle, der schwarze Punkt in der Eizelle ist ein Samen. Am Oberrand des Bildes sieht man die Glaskapillare mit der der Samen angespritzt wurde. Am Unterrand Konturen der Haltepipette. (TVF-Amb. AKH-Wien).

MESA/TESA

Sollte der Samenbefund keine normalen Spermien ergeben bzw. sich keine Spermien im Ejakulat befinden, so ist es seit einiger Zeit möglich, den Nebenhoden zu punktieren und auf diese Weise Samen zu gewinnen und mittels ICSI zur Befruchtung zu führen.

Aus diesen neuen Methoden der Fortpflanzung haben sich zwei für Hämophilie zukünftige und zu diskutierende Möglichkeiten ergeben:

Geschlechtsbestimmung:

Aufgrund der IVF mit ICSI kann man mittels mehrerer Verfahren entweder ein männliches oder weibliches Spermium in die jeweilige Eizelle implantieren und damit das Geschlecht vorbestimmen. Diese „Geschlechtsvorbestimmung“ ist derzeit in Österreich verboten und könnte bei der erbbedingten Hämophilie den x-chromosomalen Erbgang unterbrechen. Eine Gesetzesänderung bzw. Ausnahmeregelung sollte hier diskutiert werden. Da die Gefahr des Missbrauchs besteht und auch ethische Aspekte eine Rolle

spielen, wird diese Diskussion einen längeren Zeitraum in Anspruch nehmen müssen. Ethisch unproblematisch erscheint eine weitere Möglichkeit:

Die Reinigung des Samens von Hepatitis- und HIV-Viren bzw. die Verwendung nicht infizierter Spermien. Dies ist technisch bereits möglich; leider sind die Kosten noch relativ hoch. Natürlich ist auch die Kombination beider Methoden bei infizierten Hämophilen möglich.

Schwangerschaft

Die Schwangerschaft bei Paaren mit hämophillem Partner ist nur der Vollständigkeit halber erwähnt.

Eine Fruchtwasserpunktion (= Amniozentese) ist bei Paaren über 35 Jahren (Frau) bzw. gemeinsames Alter über 75 Jahren zu empfehlen, da ab diesem Alter Erbschäden gehäuft vorkommen. Bei jüngeren Paaren ist eine Fruchtwasserpunktion nur bei erblicher Belastung von chromosomalen Erkrankungen (z. B. Mongolismus) angezeigt. Eine diesbezügliche humangenetische Beratung durch einen Spezialisten ist in jedem Fall anzuraten.



Im Falle einer Infektion des Partners ist durch mechanische Verhütung eine Ansteckung der Schwangeren in jedem Falle zu vermeiden. Sollte die Partnerin eine Hepatitis B haben, ist eine Impfung des Neugeborenen innerhalb von 48 Stunden durchzuführen. Weiters ist bei einer HIV-Infektion eine so genannte „Boosterung“ des Virus (Verstärkung durch gegenseitige Übertragung der Viren) durch ungeschützten Verkehr zu vermeiden.

Eine antivirale Therapie ist besonders in der Schwangerschaft sinnvoll, da eine Übertragung auf das Neugeborene von dem so genannten „Virusload“ abhängig ist (damit meint man die Anzahl der Viren im Blut).

Geburt und Wochenbett

Eine natürliche, vaginale Geburt stellt ein besonderes Erlebnis dar und sollte primär angestrebt werden.

Nicht zuletzt werden die heutigen Möglichkeiten der sanften, aber medizinisch überwachten Geburten in sehr vielen Varianten in fast jedem Krankenhaus angeboten. Hier sind die Wassergeburt, das Romarad und die Hockergeburt zu erwähnen. Die Entbindungsart ist bei fraglich hämophilen Neugeborenen frei zu wählen; eine vaginale Geburt kann ohne weiteres Risiko durchgeführt werden.

Bei HIV-positiven Schwangeren werden an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde am AKH in Wien derzeit nur Kaiserschnitte durchgeführt. Dies erfolgt in Anlehnung an Deutschland, wo große Studien gezeigt haben, dass damit das Übertragungsrisiko sehr gering ist. An dieser Stelle ist auch zu bemerken, dass nach neuesten Studien (bayrische Perinatalerhebung) der Kaiserschnitt aufgrund der modernen Anästhesie statistisch das geringere Risiko für Mutter und Kind darstellt.

Auch die Folgen einer vaginalen Entbindung durch die Dehnung des Geburtskanals sind bei Kaiserschnittentbindungen nicht evident, diese können zu Blasen- und Darmentleerungsstörungen führen. Aus diesem Grund ist seit einigen Jahren die so genannten „Wunschsectio“ salonfähig geworden. Jede Schwangere kann den Wunsch nach einer Schnittentbindung äußern. Diesem muss nach ausführlicher Aufklärung auch entsprochen werden. Doch ein Argument spricht nach wie vor für die vaginale Entbindung: Das so genannte „bonding“ = Bindung zwischen Mutter und Kind ist deutlich stärker ausgeprägt. Falls die Schwangere nur große Angst vor dem Geburtsschmerz hat, ist ein Kaiserschnitt nicht sinnvoll, da eine schmerzlose Geburt mit Hilfe des so genannten „Kreuzstiches“ (Epiduralanästhesie) möglich ist.

Im Wochenbett gilt dem Neugeborenen die größte Aufmerksamkeit:

Infektionen müssen erkannt bzw. durch rechtzeitige Impfung verhindert werden. Die kinderärztliche Untersuchung umfasst neben den klassischen diagnostischen Schritten (Hüftdysplasie etc.) bei fraglich hämophilen Neugeborenen die Faktoren Bestimmung.

Stillen ist prinzipiell nur bei HIV-Infektionen nicht sinnvoll, bei Hepatitis B nach erfolgter Impfung unproblematisch.

PSYCHOSOZIALE ASPEKTE DER HÄMOPHILIE BEI ERWACHSENEN

Robert Bachhuber

Hämophiler, na und!

Oft besteht die Tendenz, Menschen auf eines ihrer Merkmale zu reduzieren, gerade bei Menschen mit Behinderungen. Nun hat es bei der Behandlung der Hämophilie in den letzten 30 bis 40 Jahren verschiedene, große Umbrüche gegeben, dass es (Gott sei Dank) wirklich schwer fällt, in diesem Zusammenhang von Hämophilen zu sprechen.

DIE MEDIZINISCHE SITUATION VON HÄMOPHILEN MÄNNERN FRÜHER UND HEUTE	
FRÜHER	HEUTE
Verbluten	Moderne Behandlungszentren
Verarmen	Faktorenpräparate in ausreichender Menge und Qualität
Verkrüppeln	Korrigierende orthopädische Hilfsmittel und Eingriffe Differenzierte Physiotherapie und Sportprogramme
	Aber: <ul style="list-style-type: none"> - HIV-infiziert? - HCV-infiziert? - Creutzfeld-Jakob-infiziert?

Die Tabelle (oben) verdeutlicht schlagwortartig die ungeheuren positiven Veränderungen, die vor allem den Faktorenpräparaten zuzusprechen sind. Die Hämophilie hat sich durch diese zu einer gut beherrschbaren chronischen Krankheit entwickelt, so weit, dass man – zumindest für die jüngere Generation – mittlerweile schon von einer „unsichtbaren Behinderung“ sprechen kann.

Leider waren jedoch diese Präparate zu Beginn ihres Einsatzes mit HIV und HCV kontaminiert und viele Menschen mit Hämophilie sind dadurch bereits zu Tode gekommen oder davon bedroht.

DIE MEDIZINISCHE SITUATION VON HÄMOPHILEN MÄNNERN IN EINER UNGEFÄHREN ALTERSEINTEILUNG		
ÄLTER ALS (CA.) 35 JAHRE	(CA.) 20–35 JAHRE	JÜNGER ALS (CA.) 20 JAHRE
i.d.R. Gelenkschäden	geringere Gelenkschäden	i.d.R. keine Gelenkschäden
meist HCV-infiziert	meist HCV-infiziert	i.d.R. nicht HCV-infiziert
teilweise HIV-infiziert	teilweise HIV-infiziert	i.d.R. nicht HIV-infiziert

Wie die Tabelle (auf Seite 83) darstellt, hängt die Schwere der Auswirkungen der Hämophilie (neben deren eigentlichen Schweregrad aufgrund des Gendefekts) zuerst einmal davon ab, ob der hämophile Patient weitgehend mit oder ohne Faktorenpräparate aufwuchs, die erst in den 70er Jahren zum Einsatz kamen. Davon leitet sich das Ausmaß der Gelenkschädigungen ab.

Daneben ist wichtig, ob versuchte Faktorenpräparate injiziert wurden und es zu Hepatitis- und HIV-Infektionen Ende der 70er Jahre, Anfang der 80er Jahre gekommen ist. Alle Präparate (ein Teil, von denen i.d.R. nur Kinder profitierten, schon früher) waren erst ab etwa 1985 durch verschiedene Virusinaktivierungsverfahren sicher gemacht worden.

Deswegen haben vor allem Patienten, die heute unter 20 Jahre alt sind, den vollen Nutzen aus den Faktorenpräparaten ziehen können. Bei ihnen konnten zum einen die Blutungen bereits so gut kontrolliert werden, dass es zu keinen nennenswerten Gelenkschädigungen kam. Zum anderen sind sie von Infektionen verschont geblieben.

Was sagen hämophile Menschen selbst über die Beeinträchtigungen, die ihnen die Hämophilie auferlegt?

Als erwachsener Hämophiler hat man sich an den medizinischen Fortschritt gewöhnt und kann, abgesehen von den Ängsten vor Virusinfizierung durch Faktorenpräparate und Beeinträchtigungen durch zurückliegende Gelenkblutungen und den daraus resultierenden Spätfolgen, ein weitgehend „normales Leben“ führen.

Das Vorhandensein einer chronischen Erkrankung wird einem in vollem Maße erst wieder bewusst, wenn Umstände die medizinische Versorgung beeinträchtigen.

„In meinem Fall war es das Auftreten eines Hemmkörpers gegen die erforderlichen Faktorenpräparate. Einem Hämophilen, dem in seiner Kindheit und Jugendzeit keine oder nur sehr unzureichende Behandlungsmöglichkeiten bei Blutungsereignissen zur Verfügung standen, wird schlagartig wieder bewusst, dass er doch noch Bluter ist.

Die Bilder längst vergangener Zeiten mit wochenlangen Erkrankungen treten wieder zutage und eine gewisse Zukunftsangst rückt in den Mittelpunkt. Auch wird das langsam gewonnene Vertrauen in die Faktorenkonzentrate und die damit erreichte Lebensqualität erneut in Frage gestellt.

Auch, wenn wie in meinem Fall, dieser Hemmkörper nach einer entsprechenden Therapie nicht nachweisbar war, bleiben Ängste, ob und wann dies wieder auftreten kann. Nicht nur für mich, sondern auch für alle anderen Betroffenen hoffe ich, dass die Forschung und der medizinische Fortschritt dieses Krankheitsbild bald besser verstehen und beherrschen können.“

(Herr O., schwere Häm., 46 J.)

„Hämophilie ist eine chronische Krankheit geworden. Ich bin im Allgemeinen nur sehr selten gehandikapt.“

(Herr K., mittelschwere Häm., 23 J.)

„Hämophilie? Das vergesse ich eigentlich immer wieder.“

(Herr F., schwere Häm., 35 J.)

„Meine Hämophilie merke ich ‚beim Spritzen‘, also 15 Minuten lang alle 2 Tage.“

(Herr S., schwere Häm., 55 J.)

In den Gesprächen mit hämophilen Patienten zeigt sich recht eindeutig, dass die Hämophilie selbst aufgrund der Faktorenpräparate fast völlig in den Hintergrund getreten ist. Freilich stellt sich für Patienten mit einer Hemmkörperhämophilie die Situation etwas anders dar. Ansonsten kann man heute von einer vollen Integration von hämophilen Menschen in die Gesellschaft sprechen.

Bezüglich der Hämophilie allein kann man jedenfalls sagen, dass die psychosoziale Unterstützung von Hämophilen nur begrenzt nötig ist. Als Themen der psychosozialen Beratung stellen sich grundsätzlich bei einer Hämophilie:

- Ablösung vom Elternhaus (in der Regel verzögertes Selbständigwerden)
- Akzeptanz der chronischen Krankheit (lebenslange Abhängigkeit von medizinischer Versorgung, Nebenwirkungen der Hämophiliebehandlung wirken sich negativ auf das Selbstbild aus)
- Unterstützung beim Krankheitsmanagement (Ermutigen zu Selbstsubstitution, Krankengymnastik, Umgang mit einer evtl. körperlichen Behinderung bzw. Einschränkung, ...)
- Ängste bezüglich der Faktorensicherheit bzw. Nebenwirkungen

(HIV-, HCV-Problematik, Diskussion der möglichen Creutzfeld-Jakob-Übertragung)

- Beruf und Hämophilie
(Einschränkungen in der Berufswahl, Schwerbehindertenstatus)
- Partnerschaft und Hämophilie
(Sprechen über die Hämophilie, Vererbungsproblematik bei Kinderwunsch)
- sozialrechtliche Fragen
(Schwerbehindertenausweis, Berentung, ...)

Belastungen aufgrund kontaminierter Faktorenpräparate

HIV/AIDS

„Die Hämophilie wäre mir ja egal. Aber dass ich ‚die Seuche‘
erwischt habe ...“

(Herr T., schwere Häm., mittlerweile an AIDS verstorben)

Der Beratungsbedarf bezüglich der Nebenwirkungen der Hämophilie-Therapie durch verseuchte Faktorenpräparate ist dagegen ungleich höher. Ungefähr die Hälfte aller behandlungsbedürftigen Hämophilen wurde mit HIV infiziert.

Mitte der 80er Jahre wurde dies den Betroffenen mitgeteilt, mit der Information, dass sie noch etwa drei Jahre zu leben hätten. Zum Glück lebt etwa die Hälfte der damals Infizierten immer noch, aber eben mit der ständigen Belastung, dass es zum Krankheitsausbruch kommen könnte. Es ist eine besondere Leistung der infizierten Hämophilen, nun schon etwa 15 Jahre mit diesem Bewusstsein zurechtzukommen.

Freilich hat sich auch auf dem Gebiet von HIV und AIDS viel getan.

Die Bekämpfung von opportunistischen Infektionen ist deutlich vorangeschritten und seit der Einführung von HIV-spezifischen Kombinationstherapien ist es zu einem deutlichen Rückgang von AIDS-Sterbefällen gekommen. Optimisten sprechen davon, dass sich aufgrund der Fortschritte AIDS zu einer weiteren chronischen Krankheit entwickeln könnte. Heilbar ist AIDS zum gegenwärtigen Stand jedoch noch nicht, lediglich der Krankheitsausbruch kann hinausgeschoben werden.

Die Kombinationstherapien selbst verlangen ein hohes Maß an Compliance und vor allem die Proteasehemmer zeigen z.T. beträchtliche Nebenwirkungen.

(zusätzliche) Themen für HIV-infizierte Hämophile

- Hoffnungen und Ängste bezüglich der Kombinationstherapien
- Versicherung bezüglich Medikamenteneinnahme
- Compliance bezüglich Medikamenteneinnahme
- Umgang mit Sexualität und Kinderwunsch bei HIV-Infizierung
- Partnerschaftsprobleme und familiäre Konflikte
- Angst vor der Manifestation von AIDS
- Angst vor sozialer Stigmatisierung und Isolierung
- Angst um die Zukunft der Angehörigen

HCV

„Irgendwie dachte ich immer, dass mich HCV nichts angeht, obwohl auf jeder Veranstaltung davon gesprochen wurde.“

(Herr R., schwere Häm., 25 J.)

„Ich war eigentlich nur froh, dass ich nicht HIV erwischt habe. Dass es da noch HCV gibt, wurde mir jetzt erst klar.“

(Herr S., schwere Häm., 44 J.)

„Es hieß doch immer: ‚Bluter haben halt erhöhte Leberwerte‘, und jetzt ist es auf einmal ein Problem.“

(Herr D., mittelschwere Häm., 31 J.)

Leider steht nicht allein die Bedrohung durch AIDS im Raum. Nahezu alle Hämophilen wurden auch mit verschiedenen Hepatitisviren infiziert, darunter mit dem Hepatitis-C-Virus, das in etwa 80% der Fälle zu einer chronischen Leberentzündung mit dem Ergebnis Leberzirrhose und Leberversagen führt.

Dieser Prozess benötigt zwar 20 bis 30 Jahre, doch liegt der Zeitpunkt der meisten HCV-Infektionen auch lange zurück. Mittlerweile gibt es zwar auch eine Therapie für die chronische HCV-Infektion, tragischerweise sind die meisten Hämophilen jedoch mit einem Subtyp von HCV infiziert, der auf diese Behandlung eher schlecht anspricht. Schwierig ist zudem die Doppelinfektion mit HIV und HCV und die gegenseitigen therapeutischen Einschränkungen. Angesichts der immensen Belastung verstärken sich Ohnmachtserleben und Verzweiflung bei den Betroffenen verständlicherweise.

Themen um HCV allgemein

- Umgang mit der Bedrohung durch Hepatitisviren
- Interferon/Ribavirin-Therapie hat z.T. sehr starke Nebenwirkungen
- evtl. anstehende Lebertransplantation
- Forderungen nach finanzieller Entschädigung wegen der HCV-Infektion

Themen bei einer Doppelinfektion mit HIV und HCV

- Lebertransplantation i.d.R. nicht möglich
- i.d.R. raschere Progression der HCV-Infektion
- Therapien schränken sich zum Teil gegenseitig ein
- Kombinationstherapie bei HIV kann eine Hepatitis auslösen.
- HCV-Therapie benötigt unter Umständen ein Absetzen der Kombi (Resistenzbildung und Krankheitsprogression drohen).

Bedarf von Angehörigen

„Bei jedem Schnupfen oder Ausschlag oder wenn es ihm einfach nicht gut geht denke ich: jetzt geht es los, jetzt bricht das AIDS aus“.

(Frau B., Mutter eines HIV-infizierten Hämophilen)

Bisher wurde nur über den Bedarf von hämophilen Patienten selbst gesprochen. Natürlich benötigen auch deren Angehörige eine Unterstützung – manchmal mehr als die Betroffenen selbst. Durch die HIV/AIDS-Problematik haben sich manche Betroffene und ihre Familien von ihrer sozialen Umwelt zurückgezogen und stehen mittlerweile sehr isoliert da. Gerade im Hinblick auf diese Isolierung ist Unterstützung angebracht. Im Zuge der gegenwärtigen relativen Entspannung um das Thema AIDS sollte betroffenen Familien die Wichtigkeit und Möglichkeit einer Öffnung nach außen hin aufgezeigt werden, damit eine effizientere Entlastung möglich wird.

Themen für Angehörige sind u.a.:

- Angst vor sozialer Stigmatisierung und Isolierung aufgrund irrationaler AIDS-Ängste in der Bevölkerung
- Umgang mit der Bedrohung durch HIV und HCV
- Umgang mit Ohnmacht und Trauer bei den Angehörigen

Ausblick

Die vielfältigen Entwicklungen im Hämophiliebereich in den letzten 30 Jahren beinhalten ein mannigfaches Wechselbad von Hoffnung und Angst, Entlastung und Enttäuschung für hämophile Menschen und deren Angehörige.

Die Wichtigkeit von Selbsthilfegruppen und Beratungseinrichtungen (sei es Einzelberatung, Gruppen oder die Durchführung von Veranstaltungen) kann daher nicht genug betont werden. Die Betroffenen sollten sich nicht scheuen derartige Hilfen anzunehmen und für sich zu nutzen, denn die Belastungen und Lebensanforderungen sind teilweise sehr hoch und übersteigen manchmal die Kräfte des Einzelnen.

BLUTSTILLUNG UND BLUTUNGEN

Christoph Pechlaner

Ohne Blutgerinnung stirbt der Mensch an Verbluten

Blut ist flüssig. Dadurch kann es gut transportiert werden. Das Herz pumpt Blut kontinuierlich in die Schlagadern (= Arterien). Arterien verzweigen sich in alle Körperteile. Die Arterienäste werden immer zarter, bis hin zu Haargefäßen (= Kapillaren). Von den Haargefäßen führt der Weg des Blutes wieder zurück zum Herzen. Haargefäße sammeln sich zuerst zu kleinsten Venen, und weiter zu immer größeren, bis zurück zum Herzen. Der Kreislauf ist geschlossen. Blut befindet sich normalerweise nur in diesem geschlossenen Behälter, dem Gefäßsystem. Entsteht im Gefäßsystem ein Loch, z. B. durch eine Verletzung, dann tritt Blut aus. Ohne Blutgerinnung wäre es nur eine Frage der Zeit, bis die verbleibende Blutmenge nicht mehr ausreicht. Unterversorgte Organe und Körperteile versagen, der Betroffene verstirbt.

Normalerweise gerinnt aber Blut, sobald es die Blutgefäße verlassen hat, es „stockt“. Geronnenes Blut dichtet Gefäßlöcher ab. Das veranschaulicht, warum eine ausreichend schnelle Blutgerinnung wichtig ist.

Blutgerinnung = Umwandlung des Blutes von einem flüssigen in einen festen Zustand

Blutung heißt: Blutaustritt aus den Gefäßen

Eine Blutung bedeutet, dass Blut das Gefäßsystem verlässt. Jede Beschädigung eines durchbluteten Körperteiles oder Organes beschädigt auch Gefäße – Blut tritt aus. Dies

passiert bei jeder Verletzung jedem Gesunden, sei es eine Abschürfung oder ein Messerschnitt. Nicht jede Blutung ist sichtbar, z. B. eine Blutung in innere Organe. Im Körperinneren gibt es Räume, die mehrere Liter aufnehmen können, z. B. Magen und Darm, oder Bauch- und Brusthöhle. Eine Blutung in einen solchen Raum im Körperinneren kann ebenfalls zur Entleerung des Gefäßsystems führen und damit zum Kreislaufstillstand – wenn die Blutung nicht zum Stillstand kommt.

Was Blutungen begünstigt

Die rasche Stillung einer Blutung erfordert drei funktionierende Bestandteile:

- Gefäße
- Blutplättchen
- Blutgerinnungs-Eiweiße

Gefäße: Brüchige Gefäße können dazu führen, dass Blutungen sich häufen. Blutgefäße werden mit zunehmendem Alter brüchiger, damit Blutungen häufiger. Gar nicht so selten sind angeborene Schwächen der Gefäßwand (z. B. bei der Osler'schen Erkrankung). Problematisch sind derartige Blutungen vor allem dann, wenn sie innere Organe betreffen, z. B. das Gehirn oder den Darm. Zu große Löcher in einer Schlagader können auch beim Gerinnungsgesunden zu größeren Blutungen führen, im Extremfall zu raschem Verbluten, z. B. nach einem Messerstich in eine große Schlagader. Hier ist sofortiges, beherztes „Abdrücken“ der Schlagader erforderlich.

Blutplättchen (= Thrombozyten) sind die kleinsten Blutkörperchen. Sie werden schlagartig aktiv, wenn sie das Gefäßsystem verlassen. Blutplättchen verkleben mit allem außer mit dem zarten Häutchen, das die Blutgefäße innen auskleidet – dieses Häutchen heißt Endothel. Sind Thrombozyten erst einmal aktiv, verkleben sie rasch mit anderen Thrombozyten.

So entsteht binnen Minuten ein Pfropf aus Blutplättchen. Dieser Pfropf dichtet vorläufig das Gefäßloch ab. Zu wenig oder zu schwache Thrombozyten begünstigen ganz enorm das Auftreten und Andauern von Blutungen. Der Plättchenpfropf allein ist nicht lange stabil, es braucht noch einen letzten Schritt, damit ein haltbares Blutgerinnsel entsteht.

Blutgerinnungs-Eiweiße sind spezielle Eiweiße. Ihr Zusammenwirken führt dazu, dass aus löslichen Bausteinen der Blutflüssigkeit ein reißfester Filz entsteht. Diesen Filz nennt man Fibrin. Die dafür notwendigen Blutgerinnungs-Eiweiße nennt man Gerinnungsfaktoren. Diese Gerinnungsfaktoren sind in der normalen Blutflüssigkeit vorhanden; vom Fachausdruck für Blutflüssigkeit (= Plasma) stammt die Bezeichnung „plasmatische Faktoren“.

Fehlt von der Handvoll wichtiger Faktoren auch nur ein einziger, kann eine schwere Blutungsneigung die Folge sein.

Bluter

„Bluter“ sind Menschen, deren Blutstillung beeinträchtigt ist. Als Ursache können Störungen der Blutgefäße oder der Blutplättchen oder von Gerinnungsfaktoren vorliegen. Bluter, bei denen die zugrunde liegende Störung an einem der Gerinnungsfaktoren liegt, bezeichnet man als Hämophile. Im Folgenden konzentrieren wir uns ganz auf sie.

Hämophilie

Der Fachausdruck Hämophilie bedeutet Bluterkrankheit. Betroffenen fehlt jeweils eines der wichtigen Gerinnungseiweiße. Dabei kommen alle Abstufungen der Funktionstüchtigkeit vor, von nahezu normal bis nahezu völlig fehlend. Je weniger funktionstüchtig der betroffene Gerinnungsfaktor ist, desto langsamer schreitet die Gerinnung des Blutes fort, Blutungen treten immer häufiger auf.

Blutungen können auch bei Hämophilen in normaler Zeit aufhören, vor allem nach kleineren Verletzungen des täglichen Lebens. Solche primär erfolgreiche Blutstillung kann sich jedoch als trügerisch herausstellen. Bei Hämophilen können primär gestillte Blutungen binnen Stunden wieder anfangen zu bluten. Man nennt dies „sekundäre Blutung“.

Diesem Phänomen liegt wahrscheinlich zugrunde, dass der anfängliche Plättchenpfropf nicht stabil genug ist. Für ein dauerhaftes, reißfestes Gerinnsel ist Fibrin erforderlich, und genau dafür braucht es ausreichend Gerinnungsfaktoren.

Mit zunehmendem Schweregrad der Funktionseinschränkung des betroffenen Gerinnungsfaktors treten häufiger Blutungen ohne erkennbaren Anlass auf. Dazu kommt, dass sich jeder Mensch verletzen kann, ohne es zu merken.

Eine ruckartige Bewegung allein kann zum Reißen eines kleinen Gefäßes führen. Starkes Anstoßen mit dem Kopf kann auch beim Gesunden zum Einriss eines Hirngefäßes führen. Eine solche kleine Blutungsquelle ist für den Gerinnungsgesunden kein Problem. Für den Bluter schon – eine kleine Blutung ohne erkennbaren Anlass kann sich über Stunden zu einem bedeutsamen Bluterguss ansammeln.

Den Bluter kennzeichnet: kleine Ursache – lange Blutung.

Gewisse Verletzungen, wie z. B. tiefe Schnittwunden, Riss von Lippen, Zungenbändchen oder Zungenbiss hören normalerweise binnen Minuten zu bluten auf. Nicht beim

schweren Bluter. Bei ihm dauert es oft Stunden. Dadurch kann auch ein tröpfelndes Gefäßloch zum Austritt einer beträchtlichen Menge Blut aus den Gefäßen führen.

Was spürt der Betroffene?

Viele Bluter spüren eine Blutung, noch bevor Schmerzen oder Schwellung auftreten. Dieses geheimnisvolle Empfinden nennt man „Aura“.

Eine Ansammlung von Blut außerhalb der Gefäße braucht Platz (Ärzte gebrauchen gerne den Ausdruck „Raumforderung“). Je näher die Blutansammlung der Körperoberfläche liegt, umso eher wird dies als Schwellung auffallen. Je oberflächlicher die Blutung, desto eher ist die rotbläuliche Farbe von Blut auch mit freiem Auge zu erkennen: Bluterguss (= Hämatom). Der Platz, den der Bluterguss beansprucht, führt zu einer Druckerhöhung – somit zum Druck auf andere Körperteile. Druck auf Nerven verursacht in aller Regel Schmerzen. Schmerzen entstehen auch durch Druck auf Muskeln sowie durch Spannung von Gelenkkapseln.

Nicht jede Blutung schmerzt:

Blutungen z. B. in den Darm oder ins Gehirn schmerzen meist nicht.

Die meisten Blutansammlungen außerhalb der Gefäße hinterlassen keine nennenswerten Spuren. Die körpereigenen Abräumsysteme leisten in aller Regel saubere Arbeit. Manchmal bleiben jedoch Ablagerungen von abgebauten Blutfarbstoffen als bräunliche Verfärbung bestehen. Sehr große Blutansammlungen können unter Umständen nicht „aufgesaugt“ werden und werden abgekapselt. Dies kann zu verunstalteten „Pseudotumoren“ führen.

Spezielle Blutungen

Verbluten kommt heute noch vor, und zwar dort, wo der fehlende Faktor bei Blutung nicht rasch genug zugeführt werden kann, z. B. in Extremsituationen oder in so genannten Entwicklungsländern.

Hirnblutung: Das Gehirn ist vom Schädelknochen umhüllt. Eine Blutung in dieser knöchernen Schädelhöhle beansprucht Raum – das Gehirn kann nicht ausweichen, wird durch eine Blutung „erdrückt“. Der Betroffene hat meist keine Schmerzen; er verliert zunehmend an Hirnleistung, sein Bewusstsein trübt sich zunehmend. Diese Blutungen können zum Tode führen. Mit der heutigen vorbeugenden Behandlung ist diese gefürchtete Komplikation sehr selten geworden.

Mundbodenblutung: kann zur Einengung des Kehlkopfes und damit zum Ersticken führen.

Gelenkblutungen: betrifft viele Hämophile – bedenken wir nur die Erschütterungen mit dem gesamten Körpergewicht, die z. B. Knie- und Fußgelenke treffen. Blut im Gelenkraum kann Schäden an den Gelenkschleimhäuten hervorrufen. Ein Schaden ruft Reparaturvorgänge auf den Plan, nämlich Entzündungsprozesse. Entzündung kann zum Umbau der Schleimhäute führen, mit verstärkter Durchblutung und Neueinsprossung von meist dünnwandigen Gefäßen. Eine derart gereizte, veränderte Schleimhaut mit dünneren Gefäßen blutet leichter. Damit ist ein Teufelskreis geschlossen: Blutung – Entzündung – mehr Blutung – wieder Entzündung usw.

Die Entzündung der Gelenkschleimhaut (Synovialitis) führt nach längerer Zeit auch zu Vernarbungen, damit zu Bewegungseinschränkungen oder auch mangelnder Stabilität – unter Umständen auch schwerer Behinderung. Das ist die „hämophile Arthropatie“. Gelenkblutungen werden daher möglichst früh und möglichst intensiv behandelt.

Muskelblutungen können ebenfalls zu langfristigen Folgeerscheinungen führen, und zwar dann, wenn sie zu Narben und Narbenzug führen. Dadurch werden Muskeln geschädigt, Bewegungsabläufe werden behindert.

Blut im Harn kommt häufig vor. Dies kann von schlimmen Koliken begleitet sein, ähnlich wie bei Nierensteinen.

HÄMOPHILIE – BERUFSWAHL

Franz Freisinger, Heimo Ramschak

In den 40er Jahren des vergangenen Jahrhunderts lag die mittlere Lebenserwartung der Hämophilen bei etwa 15 Jahren, in den 60ern bei etwa 40 Jahren.

In dieser Zeit war das Schicksal der Bluterkranken charakterisiert durch die „drei V“ nach Prof. R. Marx (München):

- Verkrüppeln an den Folgen der rezidivierenden Blutungen
- Verarmen auf Grund eines durch wiederholte Krankenstände während der Schul- und Berufsausbildung in der Regel schlechten sozialen und beruflichen Statuses
- Verbluten an der Grundkrankheit

In den 70er Jahren hatte sich die Lebenserwartung durch die ausreichende Verfügbarkeit und konsequente Anwendung der Blutgerinnungsfaktoren – Konzentrate praktisch

normalisiert, die „drei V“ hatten ihre Bedeutung im wesentlichen verloren, allerdings erschien ein viertes V, das eine der größten Katastrophen in der Geschichte der Humanmedizin verursachen sollte: das Virus (HIV).

Seit den 80er Jahren stehen nun aus menschlichem Plasma hergestellte, virusinaktivier- te Faktorenkonzentrate in ausreichender Menge zur Verfügung, sodass heute eine sichere und adäquate Prophylaxe oder Therapie durchgeführt werden kann.

Seit den 90er Jahren stehen zusätzlich rekombinant (gentechnisch) hergestellte Fakto- renkonzentrate zur Verfügung, die nach dem heutigen Stand des Wissens ein Höchst- maß an Sicherheit bei der Behandlung der Hämophilie garantieren.

Diese Tatsachen haben einen wesentlichen Einfluss auf die Schul- und Berufsausbildung von Hämophilen:

- Blutungsbedingte Fehlzeiten (Krankenstände) können auf ein Minimum reduziert, wenn nicht durch eine entsprechende Prophylaxe sogar gänzlich vermieden werden.

Der Schulabschluss und der Abschluss der Berufsausbildung

- müssen sich heute nicht mehr von dem eines gerinnungsgesunden Mitmenschen unterscheiden.
- erlauben heute eine vollständige schulische, berufliche und soziale Integration des Hämophilen.

Wenn auch das angestrebte Berufsziel aus heutiger Sicht für einen Hämophilen sehr gut erreichbar ist, so sollte das Ziel selbst kritisch gewählt werden.

Es sollten Berufe vermieden werden,

- die mit einer erhöhten Gefahr von Verletzungen durch Geräte oder Maschinen, oder solche, die mit Sturzgefahr verbunden sind
- die täglich langes Stehen erfordern oder allgemein eine schwere körperliche Tätigkeit darstellen

Unter Berücksichtigung dieser Überlegungen sollten heute durch die derzeitigen blut- gerinnungsspezifischen Therapieformen alle Hämophilen in der Lage sein, einen geeig- neten Beruf zu wählen, eine entsprechende Schul- und Berufsausbildung ungehindert zu absolvieren, um zuletzt im schulischen, beruflichen und sozialen Netz voll integriert zu sein („Ich bin Bluter, na und?“).

DIE HÄMOPHILIE ALS BEHINDERUNG

Hubert K. Hartl

Die Behindertenproblematik wurde als „europäisches“ Problem erkannt und dadurch wird ein entsprechender Druck auch auf die nationale Gesetzgebung erzeugt. Durch die Einführung des europäischen Behindertenparlaments und die Gründung europäi- scher Dachverbände, wie z. B. European Disability Forum (EDF), wird an höchsten Stel- len lobbyiert und Verbesserungen für behinderte Menschen erzwungen.

In Österreich hat gerade auch das Jahr der Behinderten und alle damit in Verbindung stehenden Initiativen zu einer erhöhten Bewusstseinsbildung beigetragen, außerdem konnten verschiedenste Verbesserungen und Reformen erzielt werden.

Auf einzelne Regelungen einzugehen, wäre aufgrund der föderalistischen Kompetenz- verteilung bei Fördermaßnahmen, Unterstützungen und auch Schutzgesetzen wenig sinnvoll, sie sind daher aufgefordert, persönlich bei den Behörden und Interessenvertre- tungen vorstellig zu werden, um die für Sie optimalen Möglichkeiten zu erfahren.

Bei Vorliegen einer schweren Hämophilie (Faktorenaktivität <1%) oder bei mittleren oder leichten Formen mit entsprechenden Gelenkschäden, kann man die Feststellung des Grades der Behinderung verlangen.

Dafür zuständig sind die Bundessozialämter (in den Landeshauptstädten), aber auch spezielle Gutachter von Versicherungen, Krankenkassen und Universitätskliniken. Basis der Ansprüche ist das festgestellte Ausmaß der Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE), entspricht dem Grad der Behinderung. Dabei bleiben die Einkommensverhältnisse des Behinderten unberücksichtigt.

Gehört man zum Kreis der Behinderten/Pflegebedürftigen so gibt es eine Vielzahl von Unterstützungen, von der Befreiung von der Kraftfahrzeugsteuer über die Befreiung von der Rezeptgebühr bis hin zum Pflegegeld.

Das Invalideneinstellungsgesetz schreibt Betrieben ab einer bestimmten Größe vor Behinderte entsprechend einer bestimmten Quote zu beschäftigen. Durch Bezahlung einer Geldstrafe kann sich der Betrieb dieser Verpflichtung allerdings (noch) entziehen. Leider gehören auch staatliche Einrichtungen, etwa Ministerien, zu denen, die lieber Strafe zahlen, als behinderten Menschen einen Arbeitsplatz anzubieten. Prinzipiell unterteilt sind die Hilfs- und Unterstützungsangebote in Bundes-, Länder- und verein- zelt auch Gemeindeleistungen.

Genauere Auskünfte geben das Bundesministerium für soziale Sicherheit und Generationen, die Magistrate und Bezirkshauptmannschaften, Behindertendachverbände wie z. B. der Kriegsoffer- und Behindertenverband (KOBV) oder die ARGE Rehabilitation sowie die ÖHG und das Hämophilie-Beratungsservice.

Steuern und Behinderung: Der Gesetzgeber versteht jede Beeinträchtigung des körperlichen oder geistigen Zustandes, die entweder bereits bei der Geburt vorhanden war oder später durch Körperverletzung oder Krankheit eingetreten ist, als Behinderung. Um in den Genuss der Sondervorschriften für Behinderte zu kommen, ist eine Minderung der Erwerbsfähigkeit von mindestens 25% notwendig.

Die Minderung der Erwerbsfähigkeit von mindestens 25% muss durch die Bescheinigung einer zuständigen Stelle nachgewiesen werden. Welche Stelle zuständig ist, richtet sich danach, wie die Behinderung entstanden ist.

Das Landesinvalidenamt, der Landeshauptmann, Sozialversicherungsträger, Amtsarzt oder das Gesundheitsamt (in Wien) können dafür in Frage kommen. Der „begünstigte Behinderte“ steht grundsätzlich vor der Wahl, die im Gesetz bzw. in einer Verordnung vorgesehenen pauschalen Steuerfreibeträge in Anspruch zu nehmen oder die aus seiner Behinderung erwachsenden tatsächlichen Kosten geltend zu machen.

Pauschale Freibeträge:

Die pauschalen Freibeträge sind nach dem Grad der Minderung der Erwerbsfähigkeit gestaffelt. Der Freibetrag beginnt bei einer Minderung der Erwerbsfähigkeit von 25% und erhöht sich stufenweise bis zu einem Höchstausmaß von 95%. Diese pauschalen Freibeträge werden allerdings nur dann gewährt, wenn keine pflegebedingte Geldleistung (Pflegegeld, Pflegezulage, Blindengeld) empfangen wird.

Zusätzlich können für Mehraufwendung wegen Diätverpflegung bei bestimmten Krankheiten pauschalierte Aufwendungen abgesetzt werden. Diese können auch bei Bezug von Pflegegeld beantragt werden, wobei keine Kürzung des Pflegegeldes erfolgt. Pauschale Sätze sind bei: TBC, Zuckerkrankheit, Zöliakie, Gallen-, Leber-, Nierenkrankheiten und bei anderen inneren Krankheiten vorgesehen.

Bei Zusammentreffen mehrerer Krankheit ist der höhere Betrag zu nehmen. Je nachdem, ob Körperbehinderte ein eigenes Fahrzeug benutzen oder ein Taxi beanspruchen müssen, ist ein zusätzlicher Freibetrag vorgesehen. Dieser Freibetrag ist allerdings an spezielle Voraussetzungen und Bescheinigungen geknüpft. Neben all diesen Pauschalbeträgen können nicht regelmäßig anfallende Kosten für Hilfsmittel sowie Kosten der Heilbehandlung im nachgewiesenen Ausmaß geltend gemacht werden.

Unter Hilfsmittel fallen beispielsweise Rollstühle, Hörgeräte oder Blindenhilfsmittel. Als Kosten der Heilbehandlung gelten Arzt- und Spitalskosten, andere Therapiekosten und Medikamente. Kosten durch laufende Pflegebedürftigkeit (Bettwäsche, Verbandsmaterialien etc.), fallen nicht darunter!

Die Kombinationsmöglichkeit, neben den Pauschalen auch bestimmte tatsächliche Kosten absetzen zu können, wurde 1998 um die Heilbehandlungskosten erweitert. Damit konnte neben einer Verwaltungsvereinfachung auch eine weitere finanzielle Erleichterung erreicht werden.

Die tatsächlichen Kosten

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

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

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

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

Bei einer Behinderung von mindestens 50% besteht Anspruch auf erhöhte Familienbeihilfe. Hinsichtlich der außergewöhnlichen Belastung können zwei Varianten gewählt

werden. Die erste Variante ist ein pauschaler Freibetrag vermindert um pflegebedingte Geldleistungen, zusätzlich zu diesem Freibetrag können nicht regelmäßig anfallende Hilfsmittel sowie Kosten der Heilbehandlung und Entgelte für die Unterrichtserteilung in tatsächlicher nachgewiesener Höhe geltend gemacht werden.

Anstelle des pauschalen Freibetrages können auch die tatsächlichen Mehraufwendungen als außergewöhnliche Belastung ohne Selbstbehalt geltend gemacht werden.

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

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

SCHUTZ BEIM SPORT – EMPFOHLENE SPORTARTEN

Thomas Kienbacher, Gudrun Höllebrand



Sport macht nicht nur Freude, sondern hilft Muskeln zu kräftigen, Gelenke zu stabilisieren, Herz-Kreislaufisikofaktoren zu senken (Blutfette, Blutdruck, Zucker etc.), Wohlbefinden und Leistungsfähigkeit zu fördern und Kommunikation zu schaffen. Sport ist daher gerade auch bei Blutern als präventive Maßnahme zu verstehen.

Denn durch

- a. gute Körperwahrnehmung,
 - b. gebesserte Koordination im Muskel und zwischen den Muskeln,
 - c. höhere Kraftausdauer und
 - d. größere Beweglichkeit
- wird die Verletzungs- und Blutungsanfälligkeit sogar maßgeblich reduziert.

Daher sollte Sport auch bei Blutern nicht nur toleriert, sondern – sinnvoll ausgewählt und ausgeübt – vorbeugend und unterstützend eingesetzt werden. Beim Bluter muss – mehr als beim Gesunden – auf die Auswahl der Sportart, entsprechende Schutzvorrichtungen, die Technik und die richtige Einstellung zum Sport geachtet werden.

Schutzkleidung ist bei Blutern unerlässlich. Solche Schutzvorrichtungen sind Helme, Ellenbogen- und Knieschützer, Handschuhe, Polsterung von Kleidungsstücken (Gesäß, Schultern), Verbände nach überstandenen Muskelblutungen, Genitalenschutz, Schienbeinschutz etc. Sie sollte weder beengen noch die Beweglichkeit einschränken, aber trotzdem maximalen Schutz bieten.

Die Empfehlung oder Ablehnung einer Sportart ist meistens schwierig und hängt nicht nur vom Verletzungsrisiko selbst ab, sondern auch von Umgebungsfaktoren (Mitspieler bei Mannschaftssportarten) und von der technischen Fertigkeit des Einzelnen. Junge Patienten sind meist leichter und eher in der Lage, die Technik einer neuen Sportart zu erlernen, weil gerade im Kindes- und Jugendalter die motorischen Fähigkeiten gut zu schulen sind. Wird eine Sportart technisch bereits gut beherrscht (z. B. Alpinskifahren), ist auch das Verletzungsrisiko geringer. Deshalb ist sportliche Aktivität bei Blutern im jugendlichen Alter besonders zu fördern.

Ältere und ungeübte Patienten müssen auf ihre individuellen Fertigkeiten und Fähigkeiten verstärkt Rücksicht nehmen, sollen aber dennoch dazu ermuntert werden, sich körperlich zu betätigen. Auch die Intensität und der Einsatz beim Sport ist wesentlich zu beachten. „Mugelpistenfahren“ auf eisigem Schnee ist beispielsweise gefährlicher als Schi fahren in sanftem Gelände auf Neuschnee.

Gegen bestimmte Sportarten könnte eine bereits bestehende Gelenkschädigung sprechen. Bei vorausgegangener Blutung kann es zum Verlernen des korrekten (physiologischen) Bewegungsablaufes kommen. Folge sind Schonhaltungen und Fehlbelastungstereotype, die die Neigung zu neuerlichen Blutungen steigern. Bei Kniegelenksblutungen kann es z. B. durch Überlastung (Schonhinken) im anderen Knie oder im benachbarten Sprung- und Hüftgelenk zu einer Blutung kommen. Wenn solche Defektzustände vorhanden sind, dann ist jedenfalls eine Fachperson aufzusuchen, die das individuelle Risiko zur Ausübung eines bestimmten Sports sowie die entsprechenden Einschränkungen und Schutzmaßnahmen einschätzen kann. Schienen und Orthesen, wie z. B. eine Knieorthese, die Stabilität in die X- und O-Beinrichtung sichert, sind sinnvoll und manchmal notwendig. Vorbeugende Schienung bei gesunden Gelenken (präventive Orthesen) haben sich hingegen nicht bewährt, weil sie wenig Schutz vor Verletzungen bieten, aber die Bewegungsfreiheit (mehr oder weniger) einschränken.

Die subjektive Befindlichkeit des Patienten ist aber jedenfalls auch in Relation zu bringen. Manche Patienten fühlen sich mit einer Orthese wohler oder sicherer als ohne.

Falls eine Blutung stattgefunden hat, muss nach sofortiger Substitution des Blutgerinnungsfaktors durch Ruhigstellung, Kompression und Eis sowie nachfolgender Frühmobilisation möglichst wieder ein optimaler Zustand erreicht werden. Auch bereits bestehende Bewegungseinschränkungen und Muskelschwächen können durch gezielte physiotherapeutische Maßnahmen und durch Bewegungsübungen verbessert oder behoben werden. Dadurch kann die Sportfähigkeit wiedererlangt werden.

Im Folgenden werden – ohne Anspruch auf Vollständigkeit – Sportarten nach Risiko in Kategorien eingeteilt. Es handelt sich dabei um Empfehlungen, die immer nur als grober Rahmen zu verstehen sind, aber keine Rückschlüsse auf den Einzelfall zulassen.

a) zu empfehlende Sportarten

1. Schwimmen/Aquajogging/Aquagymnastik



Schwimmen erfordert den Einsatz fast aller Muskelgruppen. Die Besonderheit bei dieser Sportart entsteht durch den Auftrieb des Wassers, der den Bewegungsapparat von der Schwerkraft großteils entlastet und daher die Verletzungsgefahr gegen Null senkt. Bei bestehender Vorschädigung vor allem gewichtstragender Gelenke erzeugt Wasser einen dynamischen Widerstand, der zur therapeutischen Muskelkräftigung mit geringer Gelenkbelastung eingesetzt wird. Kraulen ist dem Brustschwimmen vorzuziehen weil die Beinbewegungen beim Kraulen schonender für das Kniegelenk sind. Beim Aqua Jogging wird durch den Auftrieb und den dynamischen Widerstand einerseits eine Entlastung der Gelenke erreicht, andererseits kann die Muskulatur gelenkschonend gekräftigt werden.

2. Radsport



Beim Radfahren werden vor allem große Beinmuskelgruppen eingesetzt. Es kräftigt diese und trainiert das Herz-Kreislauf-System. Die Gelenkbelastungen sind gering, weil es sich um Bewegungen mit geringen Spitzenbelastungen für die Gelenke handelt. Die Verletzungsgefahr beim Fahren auf der Straße ist relativ gering – ganz anders als beim Mountainbiking.

3. Rudern



Für Rudern gilt dasselbe wie für das Radfahren. Die an der Sportart beteiligten Muskelgruppen sind sogar noch größer als beim Radfahren. Die oberen Extremitäten werden mittrainiert.

4. Langstreckenlaufen/Jogging/Nordic walking



Wenn mit gut gedämpften Laufschuhen und auf weichem Boden gelaufen wird, ist diese Sportart ebenso günstig. Beim nordic walking wird die Belastung für die gewichtstragenden Gelenke durch Übernahme mit den Stöcken weiter reduziert, was günstig ist. Gleichzeitig werden koordinative Fähigkeiten trainiert, weil alle 4 Extremitäten gleichzeitig bewegt werden. Bei hoch trainierten Sportlern ist mit dem nordic walking auf Grund der Begrenzung des Tempos nach oben (8–9 km/h) ein Limit gesetzt. Dieses kommt bei Patienten im präventiven Bereich aber nicht zum Tragen.

Dasselbe gilt für

5. Tischtennis (Schuhe)
6. Langlaufen (Schneequalität)
7. Tennis auf Sandboden
(Einschränkung: Schulter- und Ellenbogenprobleme in der Schlaghand)
8. Reiten (Gutmütigkeit des Pferdes, Trab)

b) wenig zu empfehlende Sportarten

1. Wurf- und Stoßsportarten

Speerwerfen, Kugelstoßen, Diskuswerfen, Hammerwerfen. Die Einschränkungen gelten wegen des Risikos für Zerrungen und wegen der hohen Impulskräfte, die auf die Gelenke wirken (besonders Ellenbogen und Schulter des Wurfarms).

2. Beim Geräteturnen treten auch Prellungen gehäuft auf, die Landung bei Sprüngen ist schlecht und verletzungsgefährlich.
3. Inlineskaten und Skateboarding: die Sportarten sind durch die hohe Sturzgefahr ausschließlich mit voller Schutzausrüstung zu empfehlen.
4. Eislaufen: je nach Sturzanfälligkeit und Schutzkleidung.

c) abzulehnende Sportarten

Sämtliche Kampfsportarten (Boxen, Ringen, Judo, Karate etc.), Schießen mit großkalibrigen Feuerwaffen, Fechten und Kontaktsportarten (Fußball, Handball, Basketball), Hockey und Wildwasserpaddeln. Bei all diesen Sportarten ist das Verletzungsrisiko trotz optimaler Schutzkleidung für Bluter einfach zu groß.

Snowboarden: gefährdet sind beim Sturz besonders Ellenbogen, Unterarme und Schultern; die Kniegelenke werden durch die Drehbewegungen bei dieser Sportart stark beansprucht, was besonders bei einem bereits vorgeschädigtem Gelenk problematisch sein kann.

d) fraglich zu empfehlende Sportarten

Es handelt sich dabei um Sportarten, bei denen das Verletzungsrisiko so stark von äußeren Umständen abhängt, dass ihre Kategorisierung nicht einmal grob möglich ist:

1. Segeln, Surfen (hängt vom Wind, Material etc. ab)
2. Schulsport: die Faktoren, die hier maßgeblich sind, sind Lehrer, Mitschüler, Art der durchgeführten sportlichen Übungen, Spiele und die räumlichen Umstände des Turnsaals. Generell abzulehnen ist Schulsport deshalb nicht, weil die soziale Integration ein wesentlicher Faktor ist und daher grundsätzlich die Teilnahme anzustreben ist.
3. Alpenschifahren: abhängig von Vorschädigungen besonders der Knie, Schneeverhältnissen, Fahrtechnik, Wetter und Piste.

Prinzipiell gilt:

Blutungen müssen rasch erkannt und behandelt werden. Erstes Zeichen einer Blutung ist oft nicht der Schmerz, sondern nur die geänderte Sensibilität oder die so genannte „Aura“ einer Blutung. Beim geringsten Verdacht auf eine Blutung muss in jedem Fall die rasche Substitution mit Gerinnungsfaktor erfolgen. Das bedeutet, dass Gerinnungsfaktoren beim Sport unbedingt verfügbar sein müssen. Um das Blutungsrisiko zu minimieren, sind Aufwärmen vor und Dehnen nach dem Sport unerlässlich.

In zunehmendem Maß erfreuen sich Fitnesscenter wachsender Beliebtheit.

Nicht nur deshalb, sondern auch wegen ihres Gesundheitspotenzials für Bluter sollen sie an dieser Stelle erwähnt werden. Im Fitnesscenter kann wetterunabhängig, gezielt und gelenksschonend trainiert werden. Sport kann dort somit auch als Therapiemittel eingesetzt und kontinuierlich ausgeübt werden. Im Fitnesscenter können die Grundlagen für viele Sportarten erarbeitet und erhalten werden.

Gerade für Bluter ist ein regelmäßiges Training nach ärztlicher Verordnung vorbeugend sogar zu empfehlen. Kritikloser Einsatz von Geräten ohne qualifizierte physiotherapeutische Einschulung und ohne vorherige Untersuchung durch den Arzt ist aber abzulehnen.



Die im Training instruierten und geübten Bluter können an qualitativ guten Geräten (runder Widerstand, weiche Dämpfung) und bei leichter Erreichbarkeit medizinischer Hilfe (Gerinnungsfaktor, Eis, Verbände etc.) auch allein trainieren. Dabei müssen sie regelmäßig untersucht und kontrolliert werden.

An dieser Stelle sei auf das Kapitel Gelenke, Krankengymnastik und Kuren verwiesen.

GEDANKEN ZU DREI BESONDEREN WOCHEN IM JAHR!

Josef Zellhofer

Warum machen wir das Sommerlager, welches Ziel haben wir?

Für mich steht im Vordergrund – den Burschen schöne und abwechslungsreiche drei Wochen zu bieten. Sei es ihren Körper besser verstehen zu lernen, sich nicht als Außen-seiter der Gesellschaft zu betrachten, sie in ihrer Selbstständigkeit zu unterstützen und ihnen Selbstsicherheit zu geben, um im weiteren Leben besser bestehen zu können.

Es freut mich immer wieder, wenn Jugendliche, die bereits als Kinder an früheren Sommerlagern teilgenommen haben, uns besuchen. Wenn auch nur, um für eine Woche die Gemeinschaft, die sie vor vielen Jahren kennen gelernt haben, wieder aufzufrischen und Freunde wieder zu treffen, die sie das ganze Jahr nicht gesehen haben.



Gerald Wieser, der mit den Sommerlagern in Kärnten älter wurde, bringt sich heute mit seinem Hobby und Lebensunterhalt ein, indem er den Kindern auf der Töpferscheibe das Fertigen von Vasen, Schüsseln usw. beibringt. Wo ist euer Beitrag? Oder unser ältestes „Lagerkind“ – das mit seinen 81 Jahren nicht mehr bei allen Aktivitäten mitmachen kann, sich aber über Spiel und Spaß der Kinder freut.



Die Ärzte am Sommerlager – plötzlich nicht mehr die mit viel Respekt, manchmal vielleicht auch mit ein wenig Angst gesehene Götter in Weiß – werden zu Mensch und Freund bei Spiel, Sport und Spaß.

Die jungen Herren, sonst Patienten, dann kleine Kumpel z. B. am Tennisplatz – charmant und aufmerksam. Die Kinder sind in ihrem Element, geben den Medizinern Recht in ihren Bemühungen, sich trotz vieler Rückschläge immer wieder aufzuraffen, um neue Wege und Therapien einzuschlagen.

Welch ein Gefühl ist es für die „Pharmaindustrie“, die österreichischen Kinder zu sehen – keine Gelenkdeformierungen, keine Fehlstellungen und dergleichen mehr. Und welches Gefühl löst es aus, wenn man Kinder aus dem ehemaligen Ostblock sieht, jene Kinder, die nicht mit Präparaten versorgt werden können – sei es aus finanziellen Gründen oder einfach in Ermangelung der Ware.

Nach all den vielen Jahren, in denen ich an der Gestaltung des Sommerlagers mitwirken durfte, ist es nicht nur ein Erfolg der Österreichischen Hämophilie Gesellschaft, sondern der Erfolg aller Teilnehmer und mitwirkenden Personen.

Ich bedanke mich bei allen, die zum guten Gelingen der letzten Sommerlager beigetragen haben. Ohne euren Einsatz wäre ein so großer Erfolg nicht möglich gewesen. Es tut uns allen gut, hin und wieder unsere Gedanken auszusprechen und unsere Gefühle zu zeigen.

Ich wünsche euch – den Kindern, den Jugendlichen, den Mitwirkenden, den Sponsoren – einfach euch allen, die wir in all den Jahren gute Freunde geworden sind, auch in Zukunft nicht zu vergessen, wofür und wozu ein Sommerlager auch in Zukunft stattfinden wird.

DIE REISEAPOTHEKE

Hubert K. Hartl, Silvia Eschig

Die wichtigsten Medikamente noch vor Reisebeginn zu besorgen, kann viel Stress im Urlaub ersparen. Apotheken sind am Urlaubsort mitunter nicht einfach zu finden, Medikamente tragen im Ausland häufig andere Namen oder sind nicht (ohne Verschreibung) erhältlich. Rechtzeitig VOR Urlaubsantritt muss überprüft werden, ob alle Medikamente und das Verbandsmaterial noch frisch sind.



Allgemeines

- **Impfungen:** Für viele Länder werden Schutzimpfungen empfohlen. Achten Sie rechtzeitig auf ausreichenden Impfschutz, da einige Impfungen bis zur Erreichung einer optimalen Schutzwirkung mehrfach durchgeführt werden müssen, bzw. bestimmte Impfungen nicht gleichzeitig erfolgen dürfen, ist eine rechtzeitige Information (zwei bis drei Monate) vor Antritt der Reise sinnvoll und darüber hinaus eine gute Gelegenheit allgemeine Schutzimpfungen auffrischen zu lassen. Über Schutzmaßnahmen die insbesondere für ferne Reiseziele zutreffen, informiert Sie Ihr Hämophilie-Zentrum.

Internationaler Impfpass: Der Impfpass sollte zum Nachweis des Impfschutzes unbedingt mit von der Partie sein, in einer Reihe von Staaten wird er bei der Einreise verlangt.

- **Eine Reisekrankenversicherung,** mit Rücktransportoption bei schweren Erkrankungen oder Unfällen sollte bei Reisen ins Ausland unbedingt abgeschlossen werden (bei bestimmten Kreditkarten im Servicepaket inkludiert!).
- **Urlaubsziel:** Die Zusammenstellung der Reiseapotheke ist natürlich vom jeweiligen Urlaubsziel und von der Art des geplanten Urlaubs abhängig. Für Reisen nach Lappland sind Erkältungsmittel vielleicht angebrachter als bei Rucksacktouristen auf einer Dschungeltour, die sicherlich mehr und andere Arzneimittel benötigen, als Sonnenhungrige in einem südeuropäischen Ferienclub.

Ausweise/Bescheinigungen

- **Hämophilieausweis:** (mehrsprachig, mit Adresse Ihres Hämophilie-Behandlungszentrums) – prüfen Sie nach, ob die Angaben alle noch stimmen.
- **Global Treatment Center Directory,** a resource for travellers with hemophilia: (mit Adressen „aller“ Hämophilie-Behandlungszentren und Hämophiliegesellschaften)

weltweit). Erhältlich bei der Österr. Hämophilie Gesellschaft oder Online bei: <http://www.wfh.org>.

Ärztliche Bestätigung, dass Ihr Gerinnungsfaktorenkonzentrat mitgeführt werden muss, um sich selbst oder sein Kind substituieren zu können.

Gerinnungsfaktoren

Nehmen Sie ausreichend Konzentrate mit. Für jene, die nur im Bedarfsfall spritzen, sollte die Menge mindestens zur Behandlung einer schweren Blutung ausreichend sein, d. h. nicht weniger als 10.000 Einheiten (bei Erwachsenen); bei prophylaktischer Behandlung empfehlen wir 30% mehr Einheiten als für die Urlaubsdauer notwendig.

Kühlbox

Denken Sie auch und besonders auf Reisen daran, die Gerinnungsfaktorenkonzentrate nicht allzu großer Hitze auszusetzen und nehmen Sie eine Kühlbox/Kühltasche mit entsprechend vielen Kühlakkus mit. Die Gerinnungsaktivität der Präparate kann durch große Hitze stark reduziert werden!

Reiseapotheke

Die wichtigsten Medikamente für die Reiseapotheke:

1. Einen „Vorrat“ an allen jenen Medikamenten mitnehmen, die man sonst auch regelmäßig benötigt.
2. Wichtige Medikamente, ein Teil der Gerinnungsfaktoren zum Beispiel, werden im Handgepäck verstaut! Wer will schon ohne seinen Faktor in Miami sitzen, während der Koffer samt Medikamenten in Tokio „zwischenlandet“.

Die im folgenden genannten Medikamente und Hilfsmittel sollten in einem geeigneten (staubsicheren) Behälter aufbewahrt werden. Überprüfen Sie den Inhalt auf Vollständigkeit und Verwendbarkeit (Verfallsdatum!):

A) Grundausrüstung

- Feste und elastische Bandage
- Fieberthermometer
- sterile Einmalspritzen und Kanülen/Butterfließ, gegebenenfalls Infusionsbestecke
- Mittel zur Behandlung von Durchfall und Elektrolytverlust
- Schmerz- und fiebersenkende Mittel
- Behandlung von Übelkeit, Reisekrankheiten

- Mittel zur Behandlung von Erkältungen (Nasen- und Ohrentropfen, Hustensaft) und Augenentzündungen (Tropfen)
- Mittel zur Behandlung von Halsschmerzen (Lutschtabletten, Halsspray)
- Mittel zur Insektenabwehr und bei Insektenstichen
- Sonnenschutzmittel bzw. Medikamente bei Sonnenbrand
- Bei Fernreisen: Mittel zur Wasserentkeimung und gegen Ungeziefer!

B) Notfallkoffer

- Erste Hilfe Spray® (KWIZDA)
Wundschnellverband, Mullbinden, Kompressen, Heft- und (hautfreundliches) Wundpflaster
- Desinfektionsmittel, Alkoholtupfer
- Einmalspritzen, Ersatzbutterfließ und normale Kanülen, Staubbinde und Pinzette
- Brand- bzw. Wundsalbe
- Cortisonpräparate (Spritzen, Zäpfchen gegen allergische Reaktionen)
- Schmerz- und Fiebersenkende Mittel (Tabletten, Zäpfchen)

und

zusätzlich zu dieser Liste sollten Sie natürlich eine ausreichende Menge all jener Medikamente mitführen, die zur regelmäßigen oder gelegentlichen Einnahme vom Hausarzt verschrieben worden sind.

„Für den Fall der Fälle“ gehört auch das Kondom dazu, und die „Pille“ sollte auch nicht daheim liegen bleiben. Bei Reisen über Zeitgrenzen hinweg gibt es eigens zu beachtende Einnahmeregeln, über die Arzt oder Apotheker informieren!

Erst durch die komplette Reiseapotheke wird die Urlaubsplanung vollständig und abgeschlossen!

AKTUELLE HEPATITIS-C- UND HIV-DIAGNOSTIK

Alexander C. Haushofer, Hubert K. Hartl

Hepatitis-C-Diagnostik

Bedeutung der Hepatitis C

Die Hepatitis C ist die wichtigste aller posttransfusionellen und in der Gesellschaft erwerbaren Non-A-, Non-B-Hepatitis. Es sind ca. 200 Mill. Menschen weltweit mit dem HC-Virus infizierte. In Österreich sind ca. 1% der Bevölkerung (80.000 Menschen), vergleichbar mit anderen mitteleuropäischen Ländern, davon betroffen. Davon sind aber erst 10.000 bis 20.000 diagnostiziert worden.

Fast 80% aller chronischen Hepatitis werden durch eine Hepatitis C Virus (HCV)-Infektion verursacht. Der hauptsächlichste Infektionsweg ist parenteral. Vor der Einführung der HCV-Antikörper-Testung und der rezenten Etablierung der HCV-NAT – direkter molekularer Nachweis des HCV – im Blutspendewesen, war wahrscheinlich die Gabe von Blut- und Blutprodukten einer der häufigsten Infektionswege (27%) gefolgt vom i.v. Drogenkonsum (22%) und der Plasmaspende (4%) (frühere punktuelle Ereignisse). Bei allerdings 47% der sporadischen HCV-Infektionen blieb die Quelle unklar (Abb. 1). Weiters sind Übertragungen durch Dialyse, Kokain-Schnupfen, Piercen, Tätowieren, „Nadelstichverletzungen“ des medizinischen Personals und nosokomial (Krankenhausinfektion) beschrieben.

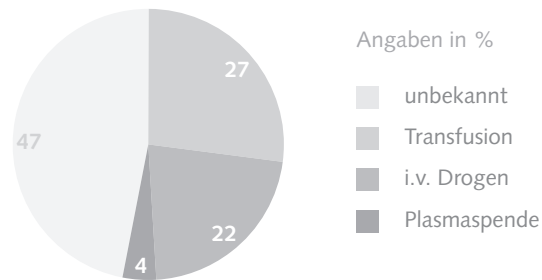


Abb. 1 (aus ÖAZ, 2002) HCV-Infektionsquellen in Österreich: Stauber R. Chronische Hepatitis; (Ferenci et al. Hepatology 2001)

Eigene Daten für mögliche Infektionswege ergaben die Transfusion von Blut und Blutprodukten (21,6%; Zeit vor der HCV-Antikörpertestung) und den Drogenabusus (30,0%); bei 44,8% blieb die Infektionsquelle unklar (J Clin Virol 2001).

Sexuelle Übertragungen und Übertragungen im gemeinsamen Haushalt sind selten (<1%–1,1%). Diaplacentare Übertragungen der HCV-Infektionen von einer HCV posi-

tiven Mutter auf das Kind und ebenso während und nach der Geburt erfolgende Infektionen des Kindes sind ebenso selten.

Der Konsensuskonferenz der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie und der EASL folgend stellt Stillen kein Risiko für eine HCV-Übertragung dar (Z. f. Gastroent 2/1999; XXI-XXVII; EASL Consensus Statement, J of Hepatology 1999; Kessler H. Clinicum 1999).

Verlauf der Hepatitis C

Nach einer Infektion kommt es mit einer Inkubationszeit von 15 bis 150 Tagen zur akuten Hepatitis C. Diese verläuft in 70 bis 90% der Fälle asymptomatisch.

Wenn überhaupt Symptome auftreten, die im überwiegenden Maße im Vergleich zu einer Hepatitis A und B milde sind, können diese Müdigkeit, Mattigkeit, Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Fieber und Gelbsucht umfassen.

Die akute Hepatitis C kann als asymptomatische Infektion unproblematisch verlaufen, allerdings entwickelt sich daraus bei 60–85% der infizierten Patienten eine chronische Hepatitis C. Diese kann sowohl mit einer beinahe normalen Prognose verbunden sein als auch nach 20 Jahren in 10–15% (4%–30% in Abhängigkeit des untersuchten Patientenkollektives; Kinder und junge Frauen vs. ältere Patienten) zur Leberzirrhose und mit einer Frequenz von 1 bis 4% pro Jahr zu einem späteren hepatozellulären Karzinom führen. Auch die chronische Hepatitis C verläuft in der Regel lange Zeit asymptomatisch und daher wird die Erkrankung oft erst in einem weit fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. Faktoren, die das Risiko an einer Zirrhose zu erkranken erhöhen sind: höheres Patientenalter zur Zeit der Infektion, männliches Geschlecht, Alkoholkonsum (30g Alkohol/Tag bei Männern und 20g Alkohol/Tag bei Frauen), HIV-Koinfektion, chronische Hepatitis B (Hepatitis-B-Koinfektion) (NIH Consensus Statement – Management of Hepatitis C: 2002).

Hepatitis-C-Genotypen

Ähnlich wie bei anderen RNA-Viren wird die genetische Unterschiedlichkeit der HCV-Viren auf „Unreinheiten“ in der RNA-Replikation (Vervielfältigung) zurückgeführt. Ein Patient kann mehrere Varianten des Virus („Quasi-spezies“) mit einer oder mehreren hervorstechenden Sequenzen und verschiedenen Minor-Varianten tragen.

Unter dem Druck der Immunität und sich möglicherweise ändernden Umweltfaktoren haben die Minor-Varianten das Potenzial die dominante Form zu werden.

1994 wurde von Simmonds P et al. eine Klassifikation der HCV-Genotypen (GT) erstellt. Derzeit unterscheidet man sechs Haupttypen (Genotypen) und eine größere Anzahl von Subtypen: z. B. 1a bis c, 2a bis c, 3a bis c, 4a, 5a, 6a.

In einer über Jahre verlaufenden Untersuchung an Hämophilen war der Wechsel der Genotypen mit 58% relativ häufig; eine höhere Rate konnte bei zusätzlicher HIV-Infektion beobachtet werden.

Die HCV Genotypisierungen werden im Rahmen der HCV Epidemiologie, der Impfstoffentwicklung, des klinischen Managements zur Erfassung einer Risiko/Nutzen-Relation der Anti-HCV-Therapie vorgenommen und stellen einen evtl. prädiagnostischen Befund für den Verlauf (unabhängig von Viruslast, Alter, Ätiologie, Infektionsdauer, histologischem Status) der Erkrankung dar.

Es wurden unterschiedliche Therapieerfolge (IFN-alpha + Ribavirin) in Abhängigkeit vom GT berichtet. Daher stellte bereits 1999 das EASL – Consensus Statement fest, dass das therapeutische Management der chronischen Hepatitis C (CHC) auf der Erfassung des GT beruhen sollte.

Es konnten in großen Studien unterschiedliche Therapieerfolge in Abhängigkeit von den GT (GT 1 vs. Non-GT1) und der IFN-Formulierung (IFN+Ribavirin vs. pegyliertes (PEG)-IFN+Ribavirin) erzielt werden (Abb. 2; Chemello et al. J Hepatol 1995; McHutchinson et al. N EJM 1998; Poynard et al. Lancet 1998; Hadziyannis SJ. EASL Annual Meeting. 2002).

PEG-IFN+Ribavirin führte selbst bei GT1 (48 Monate Therapie) zu einem zusätzlichen therapeutischen Benefit!

Abb. 2 Therapieerfolge in Abhängigkeit vom GT (GT 1 vs. Non-GT 1) und der IFN-Formulierung

THERAPIEERFOLGE IN ABHÄNGIGKEIT VOM HCV-GENOTYP					
Therapie	IFN+R	IFN+R	P-IFN+R	P-IFN+R	P-IFN+R/Rkg
Wochen	24	48	48	24	48
GT 1 SVR%	17	29	42–46	40 vs. 51	
Non-GT 1 SVR %	66	62	76–82		

IFN= Interferon-alpha, R= Ribavirin, P-IFN= pegyliertes IFN, Rkg= Körpergewichts-adaptiertes Ribavirin, SVR= sustained virological response – 24 WO nach Ende der Therapie qual. HCV PCR negativ / <50 IU/ml

Das NIH HCV Consensus Statement (2002) empfiehlt daher, basierend auf der HCV Genotypisierung, dass bei GT 1 eine doppelt so lange (12 Monate) Kombinationstherapie (PEG-IFN-alpha+Ribavirin) zu erfolgen hat als im Vergleich zur Therapie bei Non-1 GT (6 Monate).

Diagnostik der Hepatitis C

Eine HCV-Infektion lässt sich erfassen, indem man entweder das HCV direkt über die HCV-RNA oder indirekt über Antikörper (AK), die der Organismus gegen das HCV

gebildet hat, im Blut des Patienten nachweist. Da der direkte Virusnachweis durch Anzüchtung in Kultur bis heute nicht gelungen ist, werden für den direkten HCV-Nachweis modernste molekular-diagnostische Methoden (HCV-Nachweis über die virale RNA = genetische Information des HCV) eingesetzt.

Akute HCV-Infektion und Serokonversion

Bei der akuten HCV-Infektion findet bei einem Drittel der Betroffenen die Serokonversion (Aufreten von Antikörpern gegen das HCV) bereits in der Akutphase der Infektion (ca. zwei Wochen) statt. Das große Problem ist aber, dass die Serokonversion im Mittel ein diagnostisches Fenster – kein HCV-AK nachweisbar bei Infektiosität des Erkrankten – von 82 Tagen aufweist. Darüber hinaus kann bei Patienten mit herabgesetzter Immunität das Ergebnis der serologischen Testung infolge ungenügender Antikörperproduktion, trotz bestehender HCV-Infektion, negativ sein und bleiben.

HCV-AK-Nachweise der aktuellen dritten Generation werden frühestens drei bis sechs Wochen nach der Infektion positiv. Die molekulare Diagnostik des HCV (Direktnachweis) mittels der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) wird bereits in der ersten bis zweiten Woche nach der Infektion positiv.

Zur Verfügung stehende Nachweissysteme

1. Hepatitis-C-Antikörpernachweise mittels ELISA/MEIA

- ELISA (Enzyme linked immunosorbent assay) der dritten Generation
- MEIA (Mikropartikel-Enzymimmunoassay) der dritten Generation

Mit dem ELISA/MEIA werden AK, die das Immunsystem des Infizierten gegen das HCV produziert, nachgewiesen. Infolge der Möglichkeit falsch-positiver Ergebnisse, aber auch der Problematik, dass die überwiegende Mehrzahl der HCV-infizierten Menschen eine chronische Hepatitis C, trotz vorhandener AK gegen das HCV, entwickeln, muss immer bei einem positiven AK-Ergebnis ein Direktnachweis der HCV-RNA (genetische Information des HCV) mittels einer molekular-diagnostischen Methode – z. B. der PCR (Polymerase-Kettenreaktion) – erfolgen.

2. AK-Bestätigung | Differenzierung bei z. B. fraglich positiven HCV-AK:

LIA (Line Immunoblot Assay), RIBA (Rekombinanter Immunoblot), WB (Westernblot)
Zur Differenzierung von fraglich positiven HCV-AK-Befunden bei negativer PCR, kann z. B. ein LIA eingesetzt werden. Bei diesem Test reagieren im Serum des

Patienten vorhandene HCV-AK mit auf einem Nitrozellulosestreifen aufgetragenen spezifischen HCV-Antigenen (HCV-Proteine). Diese Reaktion kann mittels Farbreaktion sichtbar gemacht werden. Fraglich positive Reaktionen sollten 8 Wochen später noch einmal dem gleichen Untersuchungsablauf unterzogen werden.

3. Virusnachweis – RNA-Nachweis | Direktnachweis (qualitativ und quantitativ)

- PCR (Polymerase chain reaction; Polymerase-Kettenreaktion); TaqMan Real-Time-Detection-PCR
- weitere Amplifikationsverfahren (bDNA, TMA, NASBA)

PCR (Polymerase-Kettenreaktion)

Die PCR ist die heute am weitesten verbreitete Methode zum direkten Nachweis der HCV-RNA (Amplifikation = Vervielfältigung eines spezifischen HCV-Genomabschnittes mittels der RT-PCR) und kann qualitativ oder quantitativ durchgeführt werden. Die PCR kann man sich so vorstellen, dass sie die Umkehrung des bekannten Ausspruchs „Eine Nadel im Heuhaufen suchen“ in „Einen Heuhaufen voller spezifischer Nadeln erzeugen“ darstellt (Aus: DNA Simplified II: The Illustrated Hitchhiker's Guide to DANN: Farkas DH, 1999; AACCC Press; Washington DC).

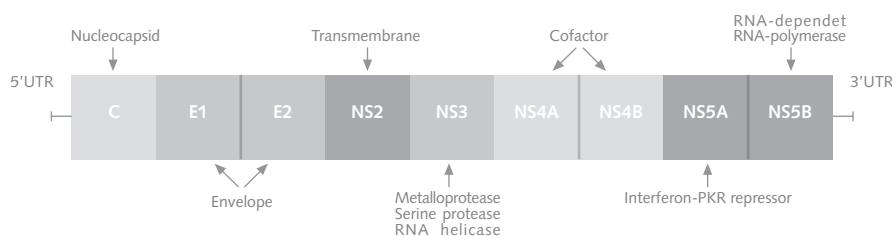
Molekular-diagnostische Verfahren zeichnen sich durch relativ rasche, hochsensitive und hochspezifische Identifikation des Erregers aus, sollten jedoch ausschließlich in spezialisierten und erfahrenen Labors durchgeführt werden. Als Probenmaterial für die HCV-PCR sind Serum, Plasma oder im peripheren Blut enthaltene mononukleäre Zellen einsetzbar.

Hepatitis-C-Virus

Das HCV (kleines behülltes RNA-Virus aus ca. 9.400 Nukleotiden, die für 3.000 Aminosäuren kodieren) weist eine große Variabilität in der Nukleotidsequenz auf.

Am 5'-Ende des Virus-Genoms gibt es eine konservierte nichtkodierende Region, die als Zielsequenz für die RT-PCR (RT= reverse Transkription) dient.

HCV BLUEPRINT: HCV-GEN PRODUZIERT EIN POLYPROTEIN



Reverse Transkriptase (RT)-PCR zum Nachweis des HC-Virus

Die RT-PCR besteht aus der

- Extraktion (Gewinnung) der HCV-RNA aus der Probe,
- reversen Transkription (Umschreibung der viralen RNA-Zielsequenz in eine komplementäre DNA= cDNA, diese kann erst der Vervielfältigung mittels PCR unterzogen werden),
- cDNA-Amplifikation (= millionenfache Vervielfältigung der Zielsequenz) und der
- Hybridisierung dieser Amplifikationsprodukte (Amplifikate verbinden sich mit spezifischen komplementären Sonden) mit anschließender
- Detektion (Farbnachweis) der Hybride.

Indikationen für die qualitative HCV-PCR

(Nachweis der Existenz von HC-Viren)

- direkter HCV-RNA-Nachweis bei suspekter Frischinfektion (im diagnostischen Fenster der HCV-AK-Tests)
- bei positivem HCV-AK-Suchtest als „Bestätigungstest“ zum Nachweis einer akuten oder chronischen Hepatitis C
- HCV-RNA-Nachweis bei immunkomprimierten Patienten
- Indikationsstellung zur PEG-IFN+Ribavirin-Therapie der Hepatitis C
- Bestätigung bzw. Ausschluss einer vertikalen Übertragung
- HCV-Suchtest (HCV-NAT) für Blut und Blutprodukte (in Österreich verpflichtend seit 1.4.1999)

Quantitative HCV-PCR (RT-PCR) – Bestimmung der Viruslast

Die quantitative PCR dient zur Bestimmung der Viruslast im Serum und Plasma und erfasst das aktuelle Ausmaß der viralen Replikation (Vermehrung).

Achtung: Von der jeweils gewählten Amplifikationsmethode (Cobas Amplicor HCV Monitor 2.0 (RT-PCR; Roche), Cobas TaqMan HCV PCR Test (TaqMan – RTD-PCR; Roche), Versant HCV RNA 3.0 (bDNA 3.0, Signal-Amplifikationsverfahren; Bayer Diagnostics) abhängig – infolge unterschiedlicher Amplifikationseffizienz und Linearitätsbereiche – werden unterschiedliche Viruslasten bestimmt bzw. liegen unterschiedliche Detektionslimits vor! Auch neuere Versionen von Testsystemen sind nicht direkt mit Vorgängerversionen vergleichbar! Im April 2000 erfolgte die Umstellung von Roche Cobas Amplicor HCV Monitor 2.0 auf IU/ml (International Units), die sich auf den WHO International Standard for HCV RNA beziehen!

Weitere Amplifikationsverfahren

Der Nachweis der HCV-RNA kann auch mittels der bDNA (Versant HCV RNA 3.0, Signal-Amplifikationsverfahren; quantitativer HCV-Nachweis; Bayer Diagnostics), der in Einführung befindlichen TaqMan – RTD-HCV-PCR (Cobas TaqMan HCV Tests, quantitativer HCV-Nachweis; Roche), der TMA (Transkriptions-vermittelte Amplifikation, qualitativer HCV-Nachweis; Bayer Diagnostics) und der NASBA (Nucleid-acid sequence based amplification, quantitativer HCV-Nachweis, Oragnon-Technik) erfolgen.

4. Virustypisierung mittels Genotypisierung (Reverse Hybridisierung; Sequenzierung der Amplicons aus der 5'UTR (z. B. aus der Cobas Amplicor HCV PCR)

Beim Inno-LiPA HCV II (Versant; Innogenetics; Vertrieb Bayer Diagnostics) einem der häufigsten angewendeten Verfahren zur Geno-/Subtypisierung, werden die Amplicons einer geno-/subtypenspezifischen reversen Hybridisierung mit spezifischen Oligonukleotiden (charakteristische Sequenzen für Genotypen und Subtypen), die als Sonden auf einem Nitrozellulosestreifen immobilisiert sind, unterzogen.

Mit dem neuen TruGene HCV 5'NC Genotyping Kit (Bayer Diagnostics) steht eine direkte kommerzielle Sequenziermethode der Amplicons aus der 5'UTR (z. B. Cobas Amplicor HCV PCR) zur Verfügung.

5. Virusnachweis mittels ELISA

Neuerdings befindet sich ein Test zum direkten Nachweis eines HCV-Antigens (HCV-Virus-Nucleocapsid-Antigen) in Plasma und Serum in Erprobung (trak-C Test, Ortho-Clinical Diagnostics). Dieser Test, der für große Untersuchungsreihen geeignet ist, soll das diagnostische Fenster der Hepatitis-C-Antikörpernachweise, verkleinern helfen.

Therapie der chronischen Hepatitis C

Eine Monotherapie der chronischen Hepatitis C mit Interferon α ist nicht mehr gerechtfertigt. Heute wird eine Kombinationstherapie aus PEG-Interferon α (einmal pro Woche s.c. zu verabreichen) mit Ribavirin als Standardtherapie angesehen.

Dem NIH HCV Consensus Statement (2002) folgend, richtet sich die Therapie nach der HCV Genotypisierung: bei GT 1 wird eine doppelt so lange (12 Monate) Kombinationstherapie von PEG-Interferon+Ribavirin empfohlen als im Vergleich zur Therapie bei Non-1 GT (GT 2 und 3). Der beste Indikator für eine erfolgreiche Therapie (SVR = sustained virological response) ist ein negativer qualitativer RNA-Nachweis (Detektionslimit 50 IU/ml oder weniger) 24 Wochen nach Ende der Therapie.

Die Therapieschemata der Kombinationstherapie PEG-IFN (Pegasys® oder Peginteron®)

mit Ribavirin sind dem aktuellen Austria Codex – Fachinformation zu entnehmen. Individuelle Anpassungen durch den Arzt sind möglich.

Die Kontraindikationen für eine Therapie mit PEG-Interferon α und Ribavirin sind (siehe auch spezifische Gebrauchsinformation/ Fachinformation):

- schwere Dysfunktion der Leber oder dekompensierte Leberzirrhose
- schwere neurologisch-psychiatrische Erkrankungen wie endogene Depression, Epilepsie, Schizophrenie
- schwere Nierenerkrankung
- Autoimmunhepatitis
- Autoimmunerkrankungen
- starke Verminderung der Blutplättchen/ der weißen Blutkörperchen
- nicht therapierbare Schilddrüsenerkrankungen
- manifeste Herz- und Kreislauferkrankung
- Anämie
- Blutgerinnungsstörungen
- Gravidität (Nukleosidanalogon Ribavirin hat hohes teratogenes Potenzial) – Empfängnisschutz gilt im gleichen Maße für therapierte Frauen als auch für Partnerinnen therapierter Männer!
- Stillende Mütter
- Neugeborene und Kleinkinder bis 3 Jahre, bei Benzylalkohol haltigen Formulierungen

Nebenwirkungen der Therapie (siehe auch spezifische Gebrauchsinformation/Fachinformation):

- Grippeartige Symptome (Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen)
- Müdigkeit, verminderte Leistungsfähigkeit
- Depression, Aggressivität, Konzentrationsstörungen
- Verminderung der Blutplättchen / der weißen Blutkörperchen
- Bauchbeschwerden, Durchfälle, Verstopfung
- Haarausfall (reversibel)
- Autoimmunphänomene
- Nierenerkrankung

Weitere Quellen:

Hepatitis-Liga: www.hepatitis.at

aCtion hepatitis C: www.actionhepatitisc.at

Aidshilfe OÖ: www.aidshilfe-ooe.at

HIV-Diagnostik

HIV-Infektion

Eine Infektion mit HIV-1 oder HIV-2 (Human immunodeficiency virus; Retrovirus) wird üblicherweise über Sexualkontakt, Kontakt mit kontaminiertem Blut und beim i.v. Drogenabusus („Needle sharing“) erworben. Das HI-Virus kann auch von einer HIV-infizierten Mutter während der Schwangerschaft, bei der Geburt und beim Stillen (Wahrscheinlichkeit 18–25%) auf das Kind übertragen werden. Eine entsprechende medikamentöse antiretrovirale Therapie HIV-infizierter Schwangerer kann die Rate derartiger Infektionen auf unter 10% senken.

Die HI-Viren befallen bevorzugt die T-Helferzellen (CD4-T-Lymphozyten), Zellen des Abwehrsystems, und vermehren sich in diesen, können aber auch in der genetischen Information dieser Zellen, in der DNA, „ruhend“ eingebaut sein. Der Körper bildet Antikörper als Abwehr gegen das HI-Virus, diese sind aber unter anderem durch die rasche Veränderung der Oberflächenstruktur des Virus bei der HI-Virusvermehrung unwirksam.

Die HIV-Infektion wird nach der gängigen CDC-Klassifikation 1993b (Subgruppen CDC A1–CDC C3) in drei klinische Kategorien A–C und in drei CDC-Zellzahlbereiche (1: ≥ 500 ; 2: 200–499, 3: < 200 CD4-T-Lymphozyten/ml) eingeteilt:

1. CDC A (Center of Disease Control): asymptomatisch
2. CDC B: symptomatische HIV-Infektion; Krankheitssymptome/Erkrankungen, die nicht in die AIDS-definierende Kategorie CDC C fallen.
3. CDC C: AIDS; AIDS-definierende Erkrankungen sind z. B.: Pneumocystis carinii Pneumonie, Toxoplasmose Enzephalitis.

Die gesamte Zeitspanne an Ereignissen für einen durchschnittlichen HIV-Patienten ohne Anti-HIV-Therapie (antiretroviraler Therapie) umfasst von der Serokonversion bis zum Ableben ca. zehn bis zwölf Jahre.

Zwei Variablen haben sich als besonders aussagekräftig für den Krankheitsverlauf erwiesen: die Viruslast und die CD4-T-Lymphozytenzahl. Die Reduktion an CD4-T-Lymphozyten ist das Ergebnis einer direkten Aktivität des HIV gegen CD4-T-Lympho-

zyten und einer verminderten Produktion an CD4-T-Lymphozyten (Science 1999; 283:305). Eine schlechtere Prognose in zeitlicher Hinsicht für die Entwicklung von AIDS ist bei einem steileren Abfall der CD4-T-Lymphozyten und einer höheren Viruslast festzustellen.

Klinik der akuten HIV-Infektion (akutes retrovirales Syndrom)

Symptome der akuten HIV-Infektion sind nicht immer zu beobachten und sind generell unspezifisch, da sie auch bei vielen anderen Krankheiten auftreten können. Für den HIV-Infizierten stellen sie aber charakteristische Symptome dar. Bei mehr als der Hälfte der Infizierten kommt es zwei bis sechs Wochen nach der Infektion zu einer mononukleoseartigen Erkrankung mit Fieber, Lymphknotenschwellungen und Halsschmerzen. Die Infizierten weisen bis zu 50% ein Exanthem und zu ca. einem Drittel ein Enanthem/eine orale Ulcera auf. Weitere Symptome der akuten HIV-Infektion können sein: Müdigkeit, Mattigkeit, Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit, Erregbarkeit, Meningismus, retrobulbäre Schmerzen.

Symptome der chronischen HIV-Infektion können sein:

Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle, Schluckbeschwerden, Husten (insbesondere trockener Reizhusten), Atemnot, Merk- und Konzentrationsschwäche, Kopfschmerzen Hautveränderungen, Lymphknotenschwellungen

Zur Verfügung stehende Nachweise einer HIV-Infektion

HIV-Infektionen sind mit direktem Nachweis des Antigens (= HI-Virus) und indirektem Nachweis der Antikörper, die der Organismus gegen das HIV bildet, aus dem Blut (Serum/Plasma) feststellbar.

HIV-infizierte Menschen entwickeln nach einer Fensterphase (diagnostisches Fenster) Antikörper gegen das HIV. Diese Antikörper lassen sich mittels ELISA (Screeningtests) und Bestätigungstests (Western Blot/indirekter Immunfluoreszenztest) nachweisen. Der direkte Nachweis des HIV kann über einen p24-Antigentest (HIV-Protein) oder über sein Genom (Nachweis der genetischen Information des HIV mittels PCR) erfolgen. Es gibt zwei HIV-Typen: HIV-1 und HIV-2, die eine 40 bis 60% Übereinstimmung der Aminosäuren zeigen. HIV-1 ist wieder in Subtypen „A-I“ (auch M-Subtypen genannt) und „O“ unterteilt.

Screening-Untersuchung auf HIV-Antikörper – ELISA/MEIA

Screeninguntersuchungen mit CE zertifizierten Tests werden in zugelassenen Laboratorien (Landesärztekammern geben darüber Auskunft) durchgeführt. Darüber hinaus bie-

ten die sieben Beratungsstellen der AIDS-Hilfen Österreichs (Bregenz, Graz, Innsbruck, Klagenfurt, Linz, Salzburg, Wien) den HIV-Screeningtest anonym und kostenlos an. Mittels ELISA (Enzyme linked immunosorbent assay) oder MEIA (Mikropartikel-Enzymimmunoassay) der dritten Generation werden HIV-Antikörper (HIV-AK, die vom Immunsystem des Infizierten gegen HIV-1, HIV-0 oder HIV-2 gebildet werden) nachgewiesen. Bei Verdacht auf eine HIV-Infektion wird primär ein ELISA/MEIA als Screeningtest zum Nachweis von HIV-AK im Blut durchgeführt. Ein positives Testergebnis bedeutet, dass eine HIV-Infektion vorliegen kann. Die Bestätigung des positiven Befundes des Screeningtests erfolgt durch ein Bestätigungslabor. Eine Modifikation eines Screeningtests (MEIA) stellt eine Kombination aus einem HIV-AK-Test und einem HIV-Antigen-Nachweis (p24-Antigen) dar.

Das weitere diagnostische Vorgehen nach einem positiven Screeningergebnis, die HIV-Bestätigungsdiagnostik, hat sich nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft zu richten. Das BM für Arbeit, Gesundheit und Soziales hat diesbezüglich ein Gutachten der AIDS-Kommission des Obersten Sanitätsrates einzuholen (169. Verordnung vom 28.5.1999; §6, Abs. 4).

Ein negativer Screeningtest sagt, dass zum Zeitpunkt des Tests kein AK nachweisbar war. Der Screeningtest kann bei einer Frischinfektion, wenn sich noch keine HIV-AK entwickelt haben, d. h. die Serokonversion noch nicht eingetreten ist, negativ sein. Bei Verdacht auf eine Frischinfektion sollte eine direkter molekularer Nachweis des HIV mittels PCR durchgeführt werden.

Die Serokonversion, das Auftreten von HIV-AK, erfolgt sechs bis zwölf Wochen oder in seltenen Fällen auch Monate nach der Infektion. Diese Zeitspanne zwischen Infektion und Auftreten der ersten HIV-Antikörper wird diagnostisches Fenster genannt. Daher sollte bei begründetem Verdacht der Test nach einem, drei und sechs Monaten wiederholt werden. Ein ähnliches Phänomen, negativer HIV-AK-Nachweis mittels ELISA/MEIA, kann in der Spätphase der Erkrankung auftreten, wenn die Antikörperproduktion erschöpft ist. Der ELISA/MEIA kann aber auch falsch-positive Ergebnisse liefern, wenn AK gegen spezielle Antigene auf Lymphozyten z. B. bei Frauen mit Mehrfachgeburten, vielfach transfundierten Patienten, Rheumapatienten und LE-/SLE-Patienten vorhanden sind.

Der Gesetzgeber sieht vor, dass für die Durchführung des Screeningtests, sofern diese nicht durch den Behandlungsvertrag gedeckt ist, die gesonderte Zustimmung des Patienten einzuholen ist. Vor Einholung dieser Zustimmung ist der Patient eingehend

über den Zweck des HIV-Tests und die Tragweite eines positiven Befundes, über die Infektionsmöglichkeiten mit HIV sowie die Verhaltensregeln zur Vermeidung einer HIV-Infektion zu informieren.

Bestätigungstests

Vom Gesetzgeber benannte HIV-Bestätigungslabors in Österreich: Klinisches Institut für Virologie der Universität Wien, Serodiagnostische Station der Dermatologischen Abteilung des Krankenhauses der Stadt Wien Lainz, Hygieneinstitut der KF-Universität Graz, Institut für Hygiene der Universität Innsbruck, Bundesinstitut f. Arzneimittel BIFA). Der Western Blot dient zum spezifischen Nachweis von HIV-AK aus dem Serum. Dabei reagieren HIV-AK des Patienten mit spezifischen aufgetrennten und auf einen Nitrozellulosestreifen geblotteten (aufgetragenen) Proteinen (HIV-Antigene) von HIV-1 oder HIV-2. Mittels des indirekten Immunfluoreszenztests werden ebenfalls spezifisch HIV-AK gegen HIV-1 im Serum nachgewiesen. Bei diesem Test reagieren HIV-AK des Patienten mit auf einem Glasträger immobilisierten speziellen HIV-infizierten und HIV-Antigene (HIV-Proteine) exprimierenden Zelllinien.

Zusätzliche spezielle HIV-Tests

p24-Antigen-Test

Spezieller Nachweis eines HIV-Proteins auf der Basis eines ELISA, das bereits zu einer Zeit nachweisbar ist, zu der noch keine Antikörper gebildet worden sind.

PCR (Polymerase-Kettenreaktion) – qualitative HIV-PCR

Das HIV-Genom kann mittels molekularbiologischer Verfahren, eines der weit verbreitetsten ist die PCR (RT-PCR), nachgewiesen werden. Der Vorteil dieses Verfahrens ist die rasche, hochsensitive und hochspezifische Identifikation des Erregers.

Der Nachweis der HIV-RNA mittels PCR besteht aus der

- HIV-RNA-Extraktion (RNA-Gewinnung) aus der Probe,
- reversen Transkription (Umschreibung der viralen RNA-Zielsequenz in eine komplementäre DNA = cDNA, diese kann erst der Vervielfältigung mittels PCR unterzogen werden),
- cDNA-Amplifikation (= millionenfache Vervielfältigung der Zielsequenz) und der
- Hybridisierung dieser Amplifikationsprodukte (Amplifikate verbinden sich mit spezifischen komplementären Sonden) mit anschließender
- Detektion (Farbnachweis) der Hybride.

Molekular-diagnostische Verfahren haben eine große Bedeutung zur Verkleinerung des diagnostischen Fensters (ca. 10–14 Tage nach Infektion sollte die PCR positiv sein), d. h. der Diagnostik von HIV-Infektionen vor Auftreten von HIV-AK, erlangt. Darüber hinaus haben molekular-diagnostische Verfahren auch zum Nachweis einer HIV-Infektion beim Neugeborenen bei HIV-positiver Mutter (HIV-AK der Mutter können bis zu 18 Monate beim Neugeborenen nachweisbar sein und sind von kindlichen HIV-AK im ELISA nicht unterscheidbar) große Bedeutung.

Quantitative HIV-PCR – Bestimmung der Viruslast

Mittels der quantitativen HIV-PCR wird die Viruslast im Plasma bestimmt und repräsentiert damit die virale Replikation (Vermehrung).

Mit der Viruslast wird die Wirksamkeit der antiretroviralen Therapie bzw. das Auftreten einer Therapieresistenz, die die Umstellung der antiretroviralen Therapie bedingt, kontrolliert. Die Überwachung des therapeutischen Erfolgs von HIV-infizierten Schwangeren hat sich hierbei als besonders wichtig herausgestellt.

Weitere molekular-diagnostische Methoden zur Bestimmung der Viruslast sind die bDNA (Branched-DNA) und NASBA (Nucleic acid sequence based amplification).

Achtung: Es werden in Abhängigkeit von der verwendeten Amplifikationsmethode unterschiedliche Viruslasten bestimmt!

Sequenzierung zur Resistenzerfassung gegen antiretrovirale Therapeutika

Bei Anstieg der HI-Viruslast unter der HAART sollte mittels Sequenzierung (kommerzielle Systeme z. B.: TruGene HIV-1 Genotyping Test (Bayer Diagnostics); ViroSeq (Applied Biosystems); Inno-Lipa (Versant, Bayer) die Entwicklung von Resistenzen gegen antiretrovirale Therapeutika erfasst werden. Durch Vergleich der erhaltenen Sequenzen mit internationalen Datenbanken können Resistenzen und die entsprechenden alternativen Therapieoptionen ermittelt werden.

HIV-Therapie

Vier therapeutische Wege haben sich als lebensverlängernd erwiesen:

1. Die hochwirksame antiretrovirale Therapie (HAART)
2. P. carinii Prophylaxe
3. M. avium Prophylaxe
4. Betreuung durch einen Arzt, der Erfahrung mit der Betreuung von HIV-Patienten hat.

1996 wurde die Auswirkung einer hochwirksamen antiretroviralen Therapie (HAART) evident. Die Daten des CDC zeigten einen Abfall der AIDS-assoziierten Mortalität in den USA um 23%. Eine zusätzliche Reduktion um 47% wurde 1997 beobachtet.

Die Zahlen an Einheiten für stationäre AIDS-Patienten fiel um 45 bis 55% und die Rate der üblichen HIV-assoziierten Komplikationen reduzierte sich um 60 bis 80%. 1996 wandelte sich die medizinische Behandlung von einer „Sterbevorbereitung“ der HIV-Patienten zu einer Behandlung, die den Patienten zu leben erlaubt, und sogar deren Rückkehr in den Arbeitsprozess ermöglicht. Die HIV-Infektion sozusagen eine „chronische Erkrankung“ wird.

Das Ziel der HIV-Therapie ist mittels der Kombination antiretroviraler Medikamente eine möglichst vollständige Hemmung der Virusreplikation (Vermehrung) zu erreichen. Dies verhindert die Krankheitsprogression, die Zahl opportunistischer Infektionen und wirkt auch dem Aufkommen resistenter Virusstämme entgegen. Die wichtigste Frage ist der Zeitpunkt des Beginns der HAART.

Einem früheren pragmatischen Einsatz nach der Devise „Hit hard and Early“ (1996) folgt nun ein verstärkt individueller Ansatz nach der Devise „Hit hard, but only when necessary“ (2000). Die Entscheidung sollte von Fall zu Fall getroffen werden. Heutige Guidelines verstehen sich nicht mehr als in „Stein gemeißelt“, sondern als Auflistung von Referenzen (Beispielhaft die British Guidelines: HIVA 2001: www.bhiva.org/guidelines.pdf).

Antiretrovirale Medikamente

NRTIs und NNRTIs haben verschiedene Wirkmechanismen, die über eine Hemmung der reversen Transkriptase die Virusvermehrung verhindern. Im Gegensatz dazu blockieren Proteaseinhibitoren nach der HIV-Replikation den Aufbau eines funktionsfähigen HIV durch Behinderung der HIV-Protease.

- NRTI (Nucleoside / Nucleotide reverse transcriptase Inhibitors; Nukleosidanaloga): Didanosin – ddI, Stavudin – d4T, Zidovudin – ZDV, Zalcitabin – ddC, Lamivudin – 3TC, Abacavir – ABC, Tenovir – TDF; Combivir® AZT + 3TC; Trizivir®: AZT + 3TC + ABC)
- NNRTIs (Non-Nucleoside reverse transcriptase inhibitors; nicht-nukleosidische RT-Inhibitoren): Nevirapin, Delavirdin, Efavirenz
- Proteaseinhibitoren (PIs): Saquinavir, Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir, Amprenavir; Lopinavir, Rotinavir
- Fusionsinhibitor: T20 (2003)

Darüber hinaus bewirkt die Kombinationstherapie einen kumulativen Effekt und eine klinische Verbesserung, Reduktion der Viruslast im Blut und einen Anstieg der CD4 Zellen. Die initiale Kombinationstherapie wird heute als so genannte HAART bestehend

aus entweder zwei NRTIs und einem, in der Regel geboosterten, PI oder einem NNRTI mit zwei NRTIs oder drei NRTI durchgeführt.

Eine viel diskutierte Nebenwirkung dieser Therapie stellt das Lipodystrophie-Syndrom dar.

Der wichtigste Laborparameter für die Kontrolle des Therapieerfolgs ist der quantitative Nachweis der HIV-RNA im Plasma. Dafür stehen kommerzielle, ultrasensitive Tests zur Verfügung, deren Nachweisgrenze bei 20 bis 50 Kopien HIV-1-RNA/ml (z. B. Roche 20 Kopien/ml) liegen.

Indikationen zur antiretroviralen Therapie

(gemäß den Österreichisch-Deutschen Richtlinien zur antiretroviralen Therapie (2004); auszugsweise):

Die Indikationen zur antiretroviralen Therapie unterliegen einer ständigen Überarbeitung und der ideale Zeitpunkt für den Beginn der Therapie wird unterschiedlich beurteilt. Eine diesbezügliche Beratung sollte durch einen spezialisierten Arzt erfolgen!

Ziel einer initialen antiretroviralen Therapie ist es die Viruslast unter die derzeitige Quantifizierungsgrenze von 20–50 HIV-RNA-Kopien/ml abzusenken.

- Patienten mit AIDS bzw. Patienten mit HIV-assoziierten Symptomen und Erkrankungen (CDC B, C)
Wann genau bei asymptomatischen Patienten eine Therapie begonnen werden sollte, ist weiterhin unklar.
- asymptomatische Patienten (CDC A) mit CD4-Zellzahl < 200/ml (A1 Empfehlung)
- symptomatische Patienten (CDC A) mit CD4-Zellzahl 200–350/ml (BII Empfehlung)
- asymptomatische Patienten (CDC A) mit CD4-Zellzahl 350–500/ml: bei höherer Viruslast (> 50.000–100.000 HIV-RNA-Kopien/ml) wird in der Regel die Therapie empfohlen, die Therapieindikation ist aber nicht eindeutig (CII Empfehlung).
- asymptomatische Patienten (CDC A) mit CD4-Zellzahl >350/ml und <500/ml und niedriger Viruslast (< 50000 HIV-RNA-Kopien/ml) und für alle Patienten mit CD4-Zellzahl >500/ml sind die Experten in Anbetracht der Probleme der antiretroviralen Langzeittherapie zurückhaltend mit Therapieempfehlungen (CIII).

Weitere Quellen:

HIV.net: www.hiv.net

AIDS-Hilfe Österreich: www.aidshilfe.at

AIDS-Hilfe Kärnten: www.hiv.at

Hofmann u. Kamps (Internetbuch zu HIV - 2003): www.hivmedicine.com

Deutsch-Österreichische Richtlinien zur Antiretroviralen Therapie d. HIV-Infektion:

www.rki.de/INFEKT/AIDS_STD/BR_LINIE.htm

John Hopkins AIDS Service: www.hopkins-aids.edu

Roche AIDS CD-ROM

AIDS-Hilfe Deutschland: www.aidshilfe.de

AIDS-Suchmaschine: www.aidsfinder.org

CREUTZFELDT-JAKOB-KRANKHEIT

(www.bmgf.gv.at)

Die 1920 erstmals beschriebene Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) zählt zu den Priorerkrankungen und stellt eine seltene neurodegenerative Erkrankung dar, die sporadisch, erworben und familiär auftreten kann und zum Tode führt.

Die sporadische Form ist am häufigsten, sie tritt weltweit mit der gleichen Häufigkeit von ca. 1 Fall pro Million Einwohner pro Jahr auf.

In den letzten Jahren ist diese Erkrankung zunehmend in den Mittelpunkt des öffentlichen Interesses gerückt aufgrund des epidemischen Auftretens der bovinen spongiformen Enzephalopathie bei Rindern in Großbritannien und der Wahrscheinlichkeit einer alimentären Übertragung auf den Menschen in Form der Variante der CJK (vCJK).

Auftreten

Zumeist tritt die CJK sporadisch, d. h. ohne nachweisbare Ursache auf; das mediane Erkrankungsalter liegt bei 64 Jahren, die mediane Krankheitsdauer bei 4 Monaten.

Ca. 10 bis 15 % aller CJK sind genetisch bedingt und werden autosomal dominant vererbt (darunter die seltene Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Krankheit und die fatale familiäre Insomnie).

Zu den erworbenen Formen zählen Kuru, eine neuro-degenerative Erkrankung in einer bestimmten Sprachgruppe in Papua-Neuguinea nach rituell-kannibalischem Verzehr menschlichen Gehirns. Daneben besteht die Möglichkeit einer unbeabsichtigten Übertragung im Rahmen medizinischer Eingriffe sowie über Nahrungsaufnahme. Die mit

BSE bei Rindern in Verbindung stehende vCJK beim Menschen ist bis jetzt in Großbritannien und Frankreich aufgetreten. Zur Zeit sind über 120 Fälle mit vCJK bekannt. In Österreich konnte noch kein Fall einer vCJK nachgewiesen werden.

Infektiöses Agens

Der Begriff „Prion“ steht für „proteinaceous infectious particle“. Laut Hypothese fungiert als Krankheitserreger ein Protein, das durch Änderung der Molekülstruktur von körpereigenen Enzymen nicht abgebaut werden kann und anscheinend die Fähigkeit hat, sich ohne nachweisbare Nukleinsäure – was gegen eine Virushypothese spricht – zu replizieren bzw. die Umwandlung eines nicht pathogenen Proteins in eine krankheitsauslösende Form bewirkt. Das entstandene pathogene Prion-Protein reichert sich im Gehirn an und führt zu Nervenzelluntergang.

Diagnose

Zu Beginn der Erkrankung zeigen die Patienten Konzentrations- und Merkfähigkeitsstörungen, im weiteren Verlauf Bewegungsstörungen, Persönlichkeitsveränderungen, Seh- und Gleichgewichtsstörungen. Nach zumeist rasch fortschreitender Symptomatik führt die Krankheit unweigerlich zum Tod.

Um eine möglichst genaue Erfassung der Verdachtsfälle einer CJK zu gewährleisten, bestehen definierte klinische Überwachungskriterien, wodurch noch nicht gesicherte Fälle in „wahrscheinliche“ und „mögliche“ CJK eingeteilt werden können.

Übertragung

Eine Übertragung kann als „iatrogene CJK“ durch Gabe menschlicher Hypophysenhormone, durch Transplantation von Leichendura und Kornea und durch neurochirurgische Operationsinstrumente erfolgen. Der Zeitraum zwischen Exposition und Auftreten erster klinischer Symptome liegt zwischen 1 und 30 Jahren.

1996 wurde erstmals eine Variante der CJK bei jungen Patienten in Großbritannien diagnostiziert, die sich sowohl im klinischen Verlauf als auch pathomorphologisch von anderen CJK-Erkrankungen unterscheidet. Als Auslöser wird der Konsum BSE infizierten tierischen Gewebes angesehen. Im Gegensatz zu den anderen CJK Formen findet sich bei der vCJK pathologisches Prion-Protein auch im lymphatischen Gewebe, wie den Rachenmandeln. Es stellt sich somit die Frage einer zwischenmenschlichen Übertragung durch weiße Blutzellen. Bei Personen mit häufiger bzw. regelmäßiger Bluttransfusion scheint die Erkrankung jedoch nicht gehäuft aufzutreten.

Um jedoch das Risiko einer Übertragung zu vermeiden, wurden Sicherheitsvorkehrungen getroffen.

Vorsichtsmaßnahmen

Hypophysenhormone werden heute in den Industrieländern rekombinant hergestellt, auch bei Duratransplantation bestehen strenge Sicherheitsbestimmungen und Einschränkungen, körpereigene Transplantate wie Fascia lata werden bevorzugt, auch werden strengere Voruntersuchungen an Spendergewebe durchgeführt sowie modifizierte Verarbeitungsmethoden angewendet.

Um das theoretische Risiko einer Übertragung durch Blutprodukte auszuschließen, werden Spender erst nach sorgfältiger Auswahl zugelassen, z. B. werden Personen mit längerem Aufenthalt in Großbritannien oder mit positiver Familienanamnese bezüglich CJK von der Blutspende ausgeschlossen.

Anmerkung (nach Paul Clement, WFH 1998)

Die Verwendung von Blutprodukten ist generell mit einem bestimmten, wenn auch geringen Risiko verbunden. Derzeit sind die meisten Forscher der Ansicht, dass das Risiko einer Übertragung von CJD durch Blutprodukte, wenn überhaupt vorhanden, zumindest als nur äußerst gering einzuschätzen sei. Bisher konnte das Risiko einer Übertragung von CJD durch Plasmaprodukte nicht genau quantifiziert werden. Eine exakte Risikobewertung wird erst in mehreren Jahren oder sogar Jahrzehnten möglich sein.

Bis zur schlüssigen Beantwortung der Frage, ob Blut und Blutprodukte CJD übertragen können oder nicht, sollten wir auf der sicheren Seite der Risikoeinschätzung verbleiben und weiterhin Blutprodukte, die mit CJD-Prionen kontaminiert sein könnten, vom Markt nehmen.

Therapie

Derzeit kann eine wirksame Therapie noch nicht angeboten werden. Eine Reihe von Substanzen, die in In-vitro-Tests vielversprechend wirkten, indem sie die Produktion pathologischen Prion-Proteins zu verhindern schienen bzw. die Infektiosität herabsetzten, erwiesen sich in unterschiedlichen tierexperimentellen Studien als nicht eindeutig effizient oder wurden noch nicht getestet.

Therapiestudien mit Flupirtine, einem Analgetikum, Quinacrin und Chlorpromazin sind zur Zeit im Laufen, bis jetzt liegen noch keine sicheren Ergebnisse vor.

DIE ÖSTERREICHISCHE HÄMOPHILIE GESELLSCHAFT (ÖHG)

Hubert K. Hart

1960

Die ÖHG wurde im Jahr 1966 von Prof. DDr. h. c. Erwin Deutsch an der 1. Medizinischen Universitätsklinik Wien gegründet – drei Jahre nach Gründung der World Federation of Hemophilia durch Frank Schnabel in Montreal, Canada.

Prof. Deutsch hatte an der Wiener Klinik ab 1952 ein Hämophiliezentrum eingerichtet und damit begonnen, die Hämophilen in Wien, Niederösterreich und Burgenland zu erfassen. Die frühen Ziele der Gesellschaft entsprachen den damaligen Behandlungsmöglichkeiten mit Frischplasma und Cohn-Fraktion und waren auf kliniknahe/interne



Ziele ausgerichtet: eine eigene Hämophiliestation und ein angeschlossenes Internat wurden angestrebt; die reguläre Schulbildung sollte auch während der oft langen Spitalsaufenthalte ermöglicht werden. 1969 wurde die erste Zeitung unter dem Titel „Mitteilungen der Österreichischen Hämophilie Gesellschaft“ an die Mitglieder versandt.

1970

Bei der Generalversammlung im Februar 1970 wurde ein erster Schritt von der Ärztesellschaft zur Patientengemeinschaft gesetzt: Vera Williams, Mutter eines Hämophilen, übernahm die Leitung der Gesellschaft. Im Juli 1970 war die junge ÖHG Gastgeber für den 6. Internationalen Kongress der World Federation of Hemophilia in Baden bei Wien. In den 70er Jahren wurden die Bluter mobiler. Die neuen Gerinnungskonzentrate ermöglichten auch ambulante anstelle ausschließlich stationärer Behandlungen. Orthopädische Eingriffe und heilgymnastische Rehabilitation wurden forciert. 1972 fand unter der Leitung von Gerhild Bauer (Vizepräsidentin der Gesellschaft und Mutter eines Hämophilen) das erste Sommerlager der Österreichischen Hämophilie Gesellschaft statt. Es war für viele Buben die erste umfassende Therapiemöglichkeit: gezielte Physiotherapie und ständige ärztliche Kontrolle waren während des Sommerlagers gewährleistet, so dass den betroffenen Familien für ein paar Wochen die Sorge um den hämophilen Sohn abgenommen werden konnte.

Für viele Jahre war dieses Sommerlager der Schwerpunkt der Gesellschaftsarbeit. Es ist damit die älteste Rehabilitationseinrichtung in der „hämophilen Welt“ (und von dieser bewundert) und gleicht mehr einem Sport-Camp als einem Rehabilitations-Lager. Es findet im Jahr 2001 zum 30. Mal in Folge statt!

1980

Anlässlich der Generalversammlung 1981 fand die endgültige Geschäftsübergabe an die unmittelbar Betroffenen statt:

Herbert Gruber wurde der erste hämophile Präsident der ÖHG. Gruber initiierte eine Arbeitsgruppe, die – mit wechselnder Arbeitsaufteilung – bis heute die Funktionen im Vorstand der Gesellschaft wahrnimmt. Verstärkt wurde an der Hämophilie und an der Hämophilen-Information gearbeitet:

- Seit 1982 erscheint die Mitgliederzeitschrift „Faktor“ vierteljährlich.
- Seit 1983 finden im 2-Jahres-Rhythmus Bundeskongresse statt
- Beim 2. Bundeskongress 1985 wurde der von der ÖHG produzierte Videofilm „Hämophilie – Leben mit der Bluterkrankheit“ vorgestellt.
- 1987 Gründung der ÖHG/Notfallhilfe

Von dieser Produktion wurde später auch eine englischsprachige Version erstellt und 1987 beim 17. WFH-Kongress in Mailand gezeigt.

Seit dem Bekanntwerden der AIDS-Gefährdung Hämophiler über kontaminierte Plasmapräparate bekam dieser Umstand immer mehr Bedeutung – auch für die Arbeit der ÖHG. Beim 2. Bundeskongress (1985) wurde dieses Thema von Patienten und Behandlern erstmals bundesweit – und heftig! – diskutiert.

Es kommt zum Wechsel aus dem Gemeinschaftsbüro der Arge Rehabilitation in das medizinische „Selbsthilfezentrum Obere Augarten Straße“. Ein Sozialhelfer arbeitet mit dem GF der ÖHG/AIDS-Hilfe für die Betroffenen. Der Faktor Sonderdruck/Hämophilie und AIDS wurde veröffentlicht (1985/1). Von der Generalversammlung 1985 wurde Helmut Heisig zum neuen Vorsitzenden gewählt. Herbert Gruber übernahm 1987 die Leitung der ÖHG/AIDS-Hilfe als einen neuen Geschäftsbereich innerhalb der Österreichischen Hämophilie Gesellschaft. Gleichzeitig mit der Installierung der ÖHG/AIDS-Hilfe wurden die Statuten der Gesellschaft neu formuliert, um den neuen Aufgabenbereich der ÖHG auch vereinsrechtlich abzusichern. Mit der ÖHG/AIDS-Hilfe wurde auf die Tragweite der HIV-Infektionen bei Hämophilen reagiert: Beratung, psychologische Betreuung, Hilfestellung, sozialmedizinische Maßnahmen sind als umfassendes Gebiet in die Tätigkeit der ÖHG aufgenommen worden.

Ein weiterer Faktor Sonderdruck (Die HIV-1-Infektion bei Hämophilen, Konsequenzen-Therapie) erscheint im Mai 1988, eine Fragebogen-Aktion zur HIV-Infektion bei Hämophilen wird am Institut für Sozialmedizin der Universität Wien erarbeitet und ausgewertet (Hämophilie/AIDS-Beratungsservice). 1989 findet die Gründungssitzung des „Unterstützungsfonds für Personen, die durch medizinische Behandlung oder Tätigkeit mit HIV infiziert worden sind, und deren Angehörige“ statt.

1990

Das Hauptthema der 90er Jahre bleiben die Entschädigungsleistungen für virusinfizierte Bluter. Nach ersten mühevollen Schritten im Bereich des „Unterstützungsfonds“ werden die monatlichen Zahlungen immer weiter aufgestockt. Schließlich, nach einer Sammelklage des eigens gegründeten VVIGG-Vereins zur Vertretung der Interessen von durch Gerinnungsfaktoren Geschädigten, kommt es 1994 zu einem Vergleich und die Zahlungen des Unterstützungsfonds an die Fondsbegünstigten werden aufgestockt. Neben dem Bund (Bundesministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales) zahlen bald auch die Bundesländer und das Österreichische Rote Kreuz, ab 1995 erhält jeder Fondsbegünstigte monatlich 20.000,- öS. Erste Überlegungen zur Entschädigung der Hepatitis-C-Infektion werden angestellt, bleiben aber ergebnislos. Kooperationen mit der neu gegründeten Hepatitis Liga Österreich erweisen sich als fruchtbar, gegenseitige Unterstützung prägt diese Beziehung. Plasmaspender werden nicht zu einem „Feindbild“ der Bluter, wie dies in den 80er Jahren Homosexuelle waren, deren Plasmaspende als Ursache für Aids angesehen worden ist.

Eine „Entkrampfung“ der Beziehung wird vom Vorstand der ÖHG angestrebt und gipfelt neben der Wahl eines Hämophilen in den Vorstand der Aids Hilfe Wien in der Auslagerung spezifischer Aktivitäten in das SHZ des AIDS-Hilfe-Hauses.

Viel Informationsarbeit wird durch die Innovationen im Gerinnungsfaktoren-Bereich nötig, viel Betreuungsarbeit bei den HIV- und HCV-positiven Patienten notwendig. Es ist auch ein „Jahrzehnt des Todes“ in der Hämophilie-Gemeinschaft. Aids rafft die Mitglieder und Funktionäre der ÖHG dahin, die Hepatitis tut das ihrige dazu. Das „Coming out“ der Bluter wird in seinen Anfängen gestoppt, die Substitutionstherapie, die eigentlich eine Normalisierung des Lebens Hämophiler hätte bringen können, hat zu einem neuen Biedermeier, also einem Rückzug aus dem öffentlichen Leben geführt. Der Einzug der rekombinanten Präparate (Faktor VIIa, Faktor VIII, Faktor IX), also der gentechnisch hergestellten Faktorenkonzentrate, und die Erforschung einer wirksamen Therapie bei der Hemmkörperhämophilie nehmen der Bluterkrankheit mehr und mehr an Schrecken, aber andere kommen, so z. B. die Creutzfeld-Jakob-Krankheit. Die Therapien der Virusinfektionen verbessern sich ständig, Aids wird damit zwar noch nicht heilbar aber zu einer „chronischen Krankheit“; erste Erfolge bei der Hepatitis-C-Therapie lassen die infizierten Bluter hoffen.

Das größere Angebot an Möglichkeiten führt jedoch in gleichem Maße zu einer höheren Inanspruchnahme der Selbsthilfegruppe. Der Umzug aus dem „Selbsthilfezentrum Obere Augartenstraße“ und die Auslagerung der HIV- und HCV-assoziierten Belange in das neue „Aids-Hilfe Haus“ wird angeboten, und auf Grund der deutlich besseren Arbeits-

bedingungen und vollkommen neuen Infrastruktur des Hauses gerne angenommen. Das „alte“ Büro bleibt als Projektbüro für Sommerlageraktivitäten und ähnliches erhalten. Zwei Teilzeitmitarbeiter stehen der ÖHG-Geschäftsführung zur Seite, fixe Bürozeiten (Montag, 10:00 bis 14:00) ermöglichen konstantes Service und routinierteres Arbeiten.

2000

2003 wurde der Geschäftsführer der ÖHG zum Vorsitzenden des European Haemophilia Consortium (EHC) gewählt, 2004 übersiedelte das EHC Büro von London nach Wien. Diese Entwicklung ist das Ergebnis der intensiven Vorarbeiten der verstorbenen Präsidenten Gruber und Heisig, letzterem lag besonders viel an einer „Europäisierung“, er gründete auch die European Section in der WFH, quasi eine Vorläuferorganisation des EHC.

Der Ausblick ist optimistisch und vielfältig. Gentechnisch hergestellte, sogenannte rekombinante Präparate stehen heute für die Therapie zur Verfügung, etwa 50% der Patienten verwenden diese, während 50% plasmatische Produkte vorziehen. Die Gentherapie zur „Heilung der Bluterkrankheit“ war ein großer Hoffnungsschimmer, der sich leider nicht realisieren ließ, 2004 wurde der letzte große klinische Versuch in den USA abgebrochen. Verschuldensunabhängige Entschädigungsleistungen für die „Pioniere“ der Hämophilie-Therapie, also die Patienten, welche vor 1985 mit plasmatischen Produkten virusinfiziert worden sind, haben dazu beigetragen, einen „Absturz in das soziale Netz“ zu vermeiden.

Die durch prophylaktische Behandlung so gut wie gesunden Kinder lassen am alljährlichen Sommerlager nicht nur die Besucherherzen hoch und höher schlagen.

Heute weiß niemand ob sich ein „Supergau“ wie die HIV-Katastrophe wiederholen wird, eine wesentliche Frage unseres Jahrzehnts ist das Risiko der Übertragung von Prionen durch Blutprodukte, aber auch der Sicherheit von rekombinanten Präparaten, mit Sicherheit ist hier auch die Versorgungssicherheit gemeint.

Die Beteuerungen der Hersteller von Gerinnungsfaktoren und der Ärzte, die sich von rekombinanten Präparaten und der Gentherapie die Lösung des Blutungsproblems versprochen haben, oder der Politiker, die keine Zwei-Klassen-Medizin zulassen wollen und den Zugang zur „state of the art“-Medizin für alle Patienten versprechen, wie verlässlich sind sie?

Arbeitsschwerpunkte der ÖHG

Sommerlager

Seit 1971 findet alljährlich das Rehabilitations-Sommerlager für hämophile Kinder und Jugendliche statt. Zur Betreuung der etwa 30 Teilnehmer sind ein Arzt (wechselt wöchentlich), eine Krankenschwester, mindestens drei Heilgymnastinnen und fünf Betreuer erforderlich.



Die Therapeutinnen untersuchen und vermessen die Teilnehmer, individuelle Therapiepläne mit Einzel- und/oder Gruppenturnen, Unterwassertherapie, Schwimmen und Gangbildkorrektur werden erstellt. Die Abgangsbefunde zeigen meist deutliche Besserungen der Beweglichkeit und

Belastbarkeit der Problemgelenke. Mittlerweile bewiesen zwei wissenschaftliche Evaluierungen, ÖHG gemeinsam mit der Universitätsklinik für Physikalische Medizin und Rehabilitation, die Sinnhaftigkeit der physiotherapeutischen Maßnahmen.

Ein Nebeneffekt – dem früher aufgrund der schlechteren Behandlungsmöglichkeiten noch mehr Bedeutung zukam als heute – ist die Entlastung der Familien während der Lagerwochen. Die Eltern wissen ihre kranken Kinder in qualifizierten Händen und optimaler medizinischer Betreuung und können für drei Wochen die Hämophilie des Sohnes „vergessen“ – eine wichtige Verschnaufpause für die belastete Familiensituation.

Wintertreffen

Seit 1999 finden jeweils am letzten bzw. vorletzten Wochenende im Jänner sportlich betonte ÖHG-Wintertreffen statt. Neben Langlauf werden Rodeln, Eisstock schießen und andere Aktivitäten gesetzt, Geselligkeit und Spaß an der Bewegung stehen sehr im Vordergrund.

Wochenendveranstaltungen

Seit 2000 finden sporadische Treffen, überwiegend von Jugendlichen, irgendwo in Österreich, statt. Diese Wochenenden gehen auf eine Initiative von WYETH-Lederle Pharma G.m.b.H. zurück, und wurden mehr und mehr angenommen.



Trafen sich erst Eltern mit hämophilen Kindern mit ihrem Hämophiliebehandler und ÖHG-Vorstandsmitglieder, so wurde bald schon der ÖHG-Jugendsekretär aktiv und organisierte, ebenfalls mit Unterstützung der Pharmazeutischen Industrie, ähnliche Treffen mit anderen, großteils sportlichen, Schwerpunkten. Ein Fixpunkt sollte auch die Gründung des „Hämophilie-Kommunikationszentrum Burgenland“ werden, welches im Jahr 2003 installiert worden ist und dem geselligen Charakter, d. h. dem Kennenlernen dienen soll. Diese Wochenendveranstaltungen sind eine attraktive Alternative zu den doch länger dauernden Sommerlagern und Wintertreffen und richten sich an unterschiedliche Zielgruppen innerhalb der Mitglieder der ÖHG.



Mitgliederinformation

- „Faktor – Die Publikation der Österreichischen Hämophilie Gesellschaft“ (F-Magazin und F-Aktuell) seit 1982, vierteljährliche Mitgliederzeitschrift mit medizinischen Beiträgen, Erfahrungsberichten und ÖHG-Nachrichten
- www.bluter.at
die Website der ÖHG und der elektronische Newsletter für Abonnenten
- Bundeskongress, im 2-Jahres-Rhythmus (seit 1983), mit medizinisch-wissenschaftlichen Vorträgen, sozialmedizinischen, psychologischen Arbeitsgruppen, Fortbildungsseminaren und Diskussionen
- Videofilm „Hämophilie – Leben mit Bluterkrankheit“ (1985, 28', U-Matic Hi-Band, VHS-Kopien können bei der ÖHG bestellt werden)
- Videofilm „30 Jahre ÖHG Sommerlager“ (2001)
- zweisprachige Hämophileausweise (deutsch/englisch)
- Hämophilie-Pass
- nationale und regionale Treffen
- Faktor-Sonderdrucke, Broschüren, Begleitschreiben für Kindergarten und Schule, Bücher („Ich bin der Martin“ – Österreichversion; „Ich bin nicht krank, ich bin nur vorsichtig“ – ein Kinderbuch zu Hämophilie und Sport)
- Protokollbücher & Nadelentsorgungsboxen für die Heimbehandlung, „Starterkits“ für Kinder (Rucksäcke mit Kühlfach, Medikamentenbox, Staubbinden, Alkoholtupfern etc.)
- jährliche Generalversammlung
- Filmprojekt „Aids“; Betroffene berichten zu ihrer Situation und ihrem Umgang mit dem erworbenen Immundefekt Syndrom.

- Hämophilie-Beratungsservice in Zusammenarbeit mit dem Forschungsinstitut für Gesundheit und Umwelt; psychosoziale Betreuung für Hämophile und ihre Angehörigen
- Kooperation mit Organisationen im Selbsthilfebereich, etwa der Aids Hilfe Wien, der Österr. Kinder Aids Hilfe, dem Aids-Dienst der Malteser, der Hepatitis Liga Österreich, aber auch anderen überregionalen Verbänden wie der Österr. Arge Rehabilitation, dem Martha-Frühwirt-Zentrum für medizinische Selbsthilfegruppen u.v.a.

Elternrunde

wurde eingerichtet, um den Eltern – meist den Müttern – Gelegenheit zu geben, ihre aufgrund der Krankheit des Kindes auftretenden Probleme diskutieren zu können. Diese Runde wurde sieben Jahre lang von einem Psychologen betreut und trifft sich nur noch sporadisch. Die Initiative wurde zur Gänze „den Müttern“ überlassen.

Psychologische Betreuung

Da auch ohne HIV-Symptomatik eine enorme psychische Belastung eine Folge der Infektion ist, aber auch Hämophilie mit negativem HIV-Befund als Angehörige einer AIDS-Risikogruppe unter der entsprechenden Diskriminierung leiden, wurde ab Sommer 1987 eine wöchentliche Gruppentherapie unter der Leitung eines Psychotherapeuten angeboten. Zusätzlich gab es in den späten 80er und frühen 90er Jahren an einzelnen Hämophilie-Zentren spezielle psychologisch-psychiatrische Betreuungsangebote.

ÖHG-Notfallhilfe

Ziel der Notfallhilfe, gegründet als ÖHG-Aidshilfe, war ein Entschädigungsfonds für HIV-infizierte Hämophile. Aufgrund der Tragweite der HIV-Infektionen Hämophiler wurden alle mit dem Gesundheitsbereich befassten Stellen und Institutionen umfassend informiert und zur Dotierung des Fonds aufgefordert:

- das Gesundheitsministerium der Republik Österreich als oberste Registrierungs- und Zulassungsbehörde
- die Regierungen der österreichischen Bundesländer
- die Sozialversicherungsanstalten
- die Präparatehersteller, über deren Produkte die Hämophilen mit HIV in Kontakt kamen
- das Österreichische Rote Kreuz

Aus dem Fonds sollten Ansprüche von

- AIDS-kranken Hämophilen,
- asymptomatischen HIV-infizierten Hämophilen,

- Hinterbliebenen von hämophilen AIDS-Opfern und
 - HIV-infizierte Partnerinnen
- befriedigt werden.

Nach Gründung des Fonds 1987 und Ausweitung der Zahlungen 1994 wurde aus der ÖHG-Aidshilfe die Notfallhilfe der ÖHG, welche bis heute unbürokratische Hilfestellungen sachlicher, personeller und finanzieller Art erbringt. Die notwendigen Mittel kamen zum überwiegenden Maße von der Immuno AG, und wurden nach der Übernahme derselben von der BAXTER AG, einem US-amerikanischen pharmazeutischen Unternehmen, zuletzt im Jahre 2003 für weitere Jahre garantiert.

Unterstützungsfonds

für Personen, die durch medizinische Behandlung oder Tätigkeit mit HIV infiziert worden sind, und ihre Angehörigen:

1987 richtet die Österreichische Hämophilie Gesellschaft die „ÖHG-AIDS Hilfe“, später ÖHG-Notfallhilfe ein. Ein Betroffener, erst Präsident der ÖHG, später Geschäftsführer, arbeitete maßgeblich an Verbesserungen im sozialen und wirtschaftlichen Bereich für HIV-infizierte Hämophile und deren Angehörige. Gleichzeitig wurde eine Dokumentation und Analyse der Ereignisse und Abläufe begonnen. Minister, Landesregierungen, Parteiobermänner, Volksanwaltschaft, Rechtsanwälte, Vertreter von Hauptverband der Sozialversicherungsträger und Krankenkassen, pharmazeutischer Industrie und nicht zuletzt der Medien wurden mit der Problematik befasst und um ihre Mithilfe gebeten. Schließlich fruchten die Bemühungen:

Am 2. Februar 1989, also vor zehn Jahren, findet die konstituierende Sitzung des „Unterstützungsfonds für Personen, die durch medizinische Behandlung oder Tätigkeit mit HIV infiziert worden sind, und deren Angehörige“. Im § 4 der Satzung heißt es: „Mögliche begünstigte Personen“ sind:

1. Hämophile, die durch die Behandlung dieser Krankheit HIV-positiv wurden und ihre davon betroffenen Familienangehörigen.
2. Personen, die durch Organtransplantation (insbesondere auch Bluttransfusion) oder im Zuge anderer medizinischer Behandlungsmethoden HIV-positiv wurden, sowie deren dadurch betroffene Familienangehörige.
3. Personen, die aufgrund ihrer beruflichen oder freiwilligen sozialen Tätigkeiten mit HI-Viren in Kontakt kamen und dadurch HIV-positiv wurden (Spital, pharmazeutische Industrie, u. ä.), sowie deren dadurch betroffene Familienangehörige.

Die Fondsgründung wurde durch die finanzielle Unterstützung von IMMUNO AG und SCHWAB und CO möglich gemacht. Die Finanzierung erfolgte später im wesentlichen durch die IMMUNO AG und das Bundesministerium für Gesundheit. Vereinzelt wurden Spenden von privater Seite getätigt; ein nicht genannt werden wollender Arzt stiftete einen Betrag in mehrfacher Millionenhöhe. Der Fonds leistete zu Beginn an oben genannte Personen (Fondsbegünstigte) ein „Pauschale für den Mehraufwand“ von 1.000,- öS pro Monat bei asymptomatischer und in Höhe von 3.000,- öS bei symptomatischer HIV-Infektion.

Ein einmaliger Bestattungskostenbeitrag von 30.000,- öS wurde im Ablebensfall ausbezahlt. Die Beträge konnten immer weiter angehoben werden, sodass 1994 an jeden Fondsbegünstigten monatlich 10.000,- öS überwiesen werden konnten. Dem überwiegenen Teil der betroffenen Bluter war von einem „Anonymen Konsortium“ zusätzlich, gegen Abgabe eines Klageverzichts, eine einmalige Zahlung von zumindest 300.000,- öS angewiesen worden, Kinder erhielten über ihre gesetzlichen Vertreter zwischen 100.000,- öS und 200.000,- öS.

Diese Summen, und die über die Jahre ausbezahlten Unterstützungen waren für einen Teil der Betroffenen in keiner Weise zufriedenstellend. Die ÖHG hatte zwei Rechtsanwälte mit der Erstellung eines Gutachtens beauftragt, diese berieten die Gesellschaft in allen anstehenden Fragen.

Basierend auf der Meinung des Rechtsgutachtens „Durch die Ansteckung haben die Hämophilie-Patienten – wenn auch in unterschiedlichem Ausmaß – Nachteile im Bezug auf die Rechtsgüter ‚Leben und Gesundheit‘ erfahren. Sie haben also einen Schaden erlitten. Dieser Schaden ist als Körperverletzung zu werten.“ Geleitet vom sehr engagierten Bluterbeauftragten der Steirischen Aids-Hilfe fanden sich etwa 30 betroffene Bluter zu einem Verein, dem „Verein zur Vertretung der Interessen von durch Gerinnungskonzentrate Geschädigter“, VVIGG, zusammen. Wieder wurde ein Rechtsanwalt mit der Vertretung der Interessen beauftragt, welcher 1994 vor dem Handelsgericht Wien Klage einbrachte.

Es kam im Zuge der Auseinandersetzungen zu einem Vergleich, welcher im wesentlichen folgende Regelungen vorsah:

Verdoppelung der Leistungen der öffentlichen Hand an jeden betroffenen Hämophilen, maximal 10.000,- öS, mindestens aber 7.000,- öS pro Betroffenen und Monat (siehe Abbildung 2); Rechtsanspruch auf die Leistungen der pharmazeutischen Industrie (vertreten durch die PHARMIG); weiters wurde eine Aufstockung der durch das „Anonyme Konsortium“ geleisteten Zahlungen im Jahre 1989 auf insgesamt 550.000,- öS pro Person angeboten sowie eine einmalige Zahlung an Witwen nach an AIDS verstorbenen Hämophilen von 75.000,- öS beziehungsweise 150.000,- öS im Falle von sozialer

Bedürftigkeit. Waisen werden solange unterstützt, als sie staatliche Kinderbeihilfe erhalten. Die Unterstützung ist gestaffelt, bei einem Kind werden 10.000,- öS pro Monat bezahlt, bei zwei je 8.000,- öS pro Monat und ab drei Kindern gibt es je 7.000,- öS.

Der Vorstand des Unterstützungsfonds sollte die Abwicklung dieses Vergleiches gewährleisten und erklärte sich nach Besprechungen mit den Rechtsanwälten der Streitparteien sowie dem Geschäftsführer der PHARMIG (in dieser Funktion auch Mitglied des Fondsvorstandes), dazu bereit.

Seit 1. Jänner 1995 gibt es diese neue Regelung. Problematisch war die anfängliche Nicht-Beteiligung einzelner Bundesländer. Nachdem jedoch Wien, die Steiermark und Tirol in beispielhafter Weise agierten, folgten die anderen Bundesländer bald nach.

Ähnlich die Kompensationsregelung für Betroffene, die durch Bluttransfusionen infiziert worden sind. Diese erhielten vorerst nur Mittel der öffentlichen Hand (2 x 5.000,- öS pro Monat), jedoch schon im März 1995 konnte eine der „Industrielösung“ praktisch idente, rückwirkende Vereinbarung, mit dem Generalsekretär des Österreichischen Roten Kreuzes geschlossen werden.

Mit dem Bund, das Bundesministerium für soziale Sicherheit und Generationen als Vertreter, und den Ländern gibt es jedoch solche Vereinbarungen nicht, die Zahlungen erfolgen aus „humanitären und sozialen Gründen“.

WFH – Twinning Programm

Ein von der World Federation of Hemophilia ins Leben gerufene Unterstützungs- und Kommunikationsprogramm zwischen nationalen Hämophilie-Gesellschaften wohlhabender und im Aufbau begriffener Länder wurde auch von Österreich angenommen. Es wurde eine Zusammenarbeit mit der Rumänischen Hämophilie Gesellschaft beschlossen. Neben Besuchen und tatkräftiger Unterstützung bei der Etablierung von Behandlungs- und Betreuungsmaßnahmen vor Ort wird zu jedem Sommerlager auch eine Gruppe von sechs rumänischen Hämophile mit ärztlicher Begleitung eingeladen. Die Kooperation gipfelt in der gemeinsamen Organisation des 13. European Haemophilia Consortium Meetings im Oktober 2000 in Timisoara.

Hepatitis C – Entschädigungen

Viele, bis zu 90%! , der vor 1985 (verpflichtende Einführung von Virusinaktivierungsmethoden) regelmäßig mit (aus Blutplasma gewonnenen) Gerinnungskonzentraten behandelten Bluter wurden mit dem Hepatitis-C-Virus infiziert. Entschädigungslösungen für diese gefährliche Infektionskrankheit schienen nicht durchführbar. Verhandlungen mit Regierungsstellen waren ergebnislos geblieben. Erst nach einer Reihe von Kla-

gen von Plasma-Spendern, also der „Rohstoffquelle“ für diese Präparate, scheint eine Änderung der Situation möglich. Nachdem in Irland ein Fondsmodell für iatrogen (durch einen Arzt hervorgerufen) HCV-Infizierte geschaffen wurde, in Deutschland Klagen von Hämophilen gegen die Plasmaindustrie eingebracht wurden und werden, hat sich der, erst im Februar 2000 ernannte, Staatssekretär für Gesundheit mit dem Problem beschäftigt und die Ausarbeitung einer Entschädigungslösung in Auftrag gegeben. Der Ausgang dieser Bemühungen ist auch zum Zeitpunkt des Erscheinens dieser 2. Auflage noch offen, allerdings nach wie vor wenig optimistisch.

Für Plasmaspender wurde ein Fonds im Bundesministerium für Gesundheit und Frauen eingerichtet, um die durch ihre altruistische Spende von Blutplasma geschädigten, weil bei der Spende mit HCV infizierten Menschen zu entschädigen. Eine Ausweitung auf andere Patientengruppen wurde mit dem Argument der Unfinanzierbarkeit bis jetzt abgelehnt. Einzelne Initiativen, z. B. in Deutschland und den USA, gehen in Richtung Klage gegen Staat und Industrie, der Ausgang der Klagen ist derzeit offen.

WICHTIGE ADRESSEN (INKL. INTERNET)

Selbsthilfe

Als Hauptadresse ist die Homepage der World Health Federation of Hemophilia, <http://www.wfh.org>, zu werten. Man findet darauf auch die hämophiliebezogenen relevante Literatur. Durch ihre Links zu den NMOs (national member organizations) wird das Spektrum komplettiert.

ALBANIA Albanian Hemophilia Association • aha.keti@icc.al.org

ALGERIA Association Algérienne des Hémophiles • mahfoudmahsas@hotmail.com

ARGENTINA La Fundación de la Hemofilia (Argentina) • fhemofilia@arnet.com.ar

ARMENIA Armenian Association Hemophilics • hempoharm@hotmail.com

AUSTRALIA Haemophilia Foundation Australia • hfaust@haemophilia.org.au

AUSTRIA Österreichische Hämophilie Gesellschaft • vorstand@bluter.at

AZERBAIJAN Azerbaijan Republic Association of Hemophilia (ARAH) • azerbaijan@hamophilic.org

BANGLADESH Hemophilia Society of Bangladesh • abs@bangla.net

BELARUS Byelorussian Association of Hemophilia Patients • ivanya5@yahoo.com

BELGIUM Belgian Haemophilia Society • office@ahvh.be

BELIZE Belize Hemophilia Society • fbardalez@btl.net

BOSNIA Hemophilia Association of Bosnia & Herzegovina • hemo_bh@hotmail.com

BRAZIL Federação Brasileira de Hemofilia • chesp@uol.com.br

BULGARIA Bulgarian Hemophilia Society • bhs@techno-link.com

CANADA Canadian Hemophilia Society • chs@hemophilia.ca

CHILE Sociedad Chilena de la Hemofilia • hemofchile@yahoo.com

CHINA National Hemophilia Cooperative Group • tihzchan@public.tpt.tj.cn

COLOMBIA Liga Colombiana de Hemofilicos • colhemof@sky.net.co

COSTA RICA Asociación Costarricense de Hemofilia • asohemo@sol.racsa.co.cr

CROATIA Croatian Hemophilia Society • tomlav.raguz1@zg.hinet.hr

CUBA Sociedad Cubano de Hemofilia • ihidir@hemato.sld.cu

CYPRUS Pancyprian Organization for Rehabilitation of Hemophiliacs • marasum@cytanet.com.cy

CZECH REPUBLIC Czech Haemophilia Society • vorlova@uhkt.cz

DENMARK The Danish Haemophilia Society • dbf@haemophilia.dk

DOMINICAN REPUBLIC Fundación de Apoyo al hemofilico • gb3373@aster.com.do

ECUADOR Fundacion Hemofilica del Ecuador • fcevallos@cruzroja-ecuador.org

EGYPT Egyptian Society of Hemophilia • nadiachl@yahoo.com

EL SALVADOR Sociedad de Hemofilia de El Salvador • shesal2002@yahoo.com.mx

ESTONIA Eesti Hemofiiliaühing • ehy@hemofiilia.ee

FINLAND Finnish Hemophilia Society • info@shyry.org

FRANCE Association Française des Hémophiles • info@afh.asso.fr

GEORGIA Georgian Association of Hemophilia & Donorship • gahd@wanex.net

GERMANY Deutsche Hämophilie Gesellschaft (DHG) • dhg@dhg.de

GREECE Greek Haemophilia Society • pittadj@otenet.gr

GUATEMALA Asociación Guatemalteca de Hemofilia • aghmarisol@latinmail.com

HONDURAS Sociedad Hondureña de Hemofilia • anir80luna@yahoo.com

HUNGARY Magyar Hemofilia Egyesület • mhe@mhe.ngo.hu

ICELAND Icelandic Haemophilia Society • postmaster@hemophilia.is

INDIA Hemophilia Federation (India) • hfi@vsnl.com

INDONESIA Indonesian Society of Hematology and Blood Transfusion • setiabudy@cbn.net.id

IRAN, ISLAMIC REP. Iranian Hemophilia Society • info@hemophilia.org.ir

IRELAND Irish Haemophilia Society • haemophiliasociety@eircom.net

ISRAEL Israeli Hemophilia Association • alehi@bezeqint.netl

ITALY Federazione delle Associazioni Emofilici • segreteria@fedemo.it

JORDAN Friends of Blood Disease Society • awajan@psut.edu.jo

KENYA Kenya Haemophilia Association • schisto@africaonline.co.ke

KOREA, REP. Korea Hemophilia Foundation & Korea Kohem Association • kohem@kohem.org

KUWAIT Kuwait Hemophilia Committee • salhumood@hsc.kuniv.edu.kw

LATVIA Latvijas Hemofilijas Beidriba • pebo@parks.lv

LEBANON Association Libanaise de l'Hémophilie • aslbhemo@inco.com.lb

LITHUANIA Lietuvos Hemofiljos Asocija • info@hemofilija.lt

LUXEMBOURG Association Luxembourgeoise des Hémophiles • transfusion@croix-rouge.lu

MACEDONIA, FYR Civil Haemophilic Association of Republic of Macedonia „Hemolog” • simoneon@unet.com.mk

MALAYSIA Haemophilia Society of Malaysia • profcon@tm.net.my

MALTA Haemophilia Society, Malta • ringo@keyworld.net

MEXICO Federación de Hemofilia de la Republica Mexicana • hemofmex@hotmail.com

MONGOLIA Mongolian Association of Haemophilia • omoyobuu@hotmail.com

MAROCCO Association Marocaine des Hémophiles • a.m.f@iam.net.ma

NEPAL Nepal Hemophilia Society • nepalhemo@wlink.com.np

NETHERLANDS Netherlands Hemophilia Society • nvhp@nvhp.nl

NEW ZEALAND Haemophilia Foundation New Zealand • haemophilia@clear.net.nz

NICARAGUA Asociación Nicaragüense de Hemofilia • cesarfuentes70@hotmail.com

NORWAY Norwegian Haemophilia Society • fbin@fbin.no

PAKISTAN Pakistan Hemophilia Patients Welfare Society • hpws@wol.net.pk

PANAMA Fundación Panameña de Hemofilia • belgica_moreno@hotmail.com

PARAGUAY Fundación de Ayuda al Hemofilico

PERU Asociación Peruana de la Hemofilia • dolfi007@hotmail.com

PHILIPPINES Haemophilia Association of the Philippines for Love and Service (HAPLOS) • haplos@haplos.org

POLAND Polish Hemophilia Society • The zbyszek28@interia.pl

PORTUGAL Associação Portuguesa dos Hemofilicos • hemo.aph@clix.pt

ROMANIA Romanian Hemophilia Association • dlighezan@hotmail.com

RUSSIAN FEDERATION Russian Hemophilia Society • office@hemophilia.ru

SAUDI ARABIA National Hemophilia Foundation of Saudi Arabia (NHFSa) • amusa@kfshrc.edu.sa

SENEGAL Association Sénégalaise des Hémophiles • pharmaciemermoz@sentoo.com

SERBIA AND MONTENEGRO Serbian Hemophilia Society • cvetic@eunet.yu

SINGAPORE Haemophilia Society of Singapore • klgan@drhub.com

SLOVAK REPUBLIC Slovenské Hemofilické Zdrúenie • shz@shz.sk

SLOVENIA Drustvo Hemofilikov Slovenije • JFaganel@zrc-SAZU.si

SOUTH AFRICA South African Haemophilia Foundation • john.schimper@dbn.liblink.co.za

SPAIN Federación Española de Hemofilia • fedhemo@hemofilia.com

SRI LANKA Hemophilia Association of Sri Lanka • lalla_gun@yahoo.com

SUDAN Sudanese Hemophilia Care Association • osamaayoub@hotmail.com

SWEDEN Swedish Hemophilia Society • info@fbis.se

SWITZERLAND Schweiz. Hämophilie-Gesellschaft • administration@shg.ch

THAILAND Hemophilia Society of Thailand • rapis@mahidol.ac.th

TRINIDAD AND TOBAGO Society for Inherited & Severe Blood Disorders

TUNISIA Association Tunisienne des Hémophiles • ath.ass@voila.fr

TURKEY Hemophilia Society of Turkey • info@turkhemoder.org

UKRAINE Ukrainian Hemophilia Union • irina_dzis@mail.ru

UNITED KINGDOM The Haemophilia Society • info@haemophilia.org.uk

UNITED STATES National Hemophilia Foundation • info@hemophilia.org

URUGUAY Asociación de Hemofilicos del Uruguay • hemofili@adinet.com.uy

UZBEKISTAN Tashkent Hemophilia Society • guzal@ars-inform.uz

VENEZUELA Asociación Venezolana para la Hemofilia • cgarrido@cantv.net

VIETNAM Vietnam National Hemophilia Society • trihnvn@yahoo.com

WEST BANK AND GAZA National Center for Blood Disease „Hippocrates“ • hippocratesn@hotmail.com

ZIMBABWE Zimbabwe Hemophilia Association • vpzha.byo@healthnet.zw

Hämophilie

Hämophilieportal

Plattform zum Informationsaustausch zwischen Patienten, Ärzten und Pharmaindustrie
<http://www.haemophilieportal.de>

Hämophilie Forum – The Hemophilia Forum

Kommunikations- und Informationsforum für Patienten und Ärzte, unterstützt durch
NOVO NORDISK
<http://www.novoseven.com>

Leadership Institute for Global Hemophilia Training

68 East Main Street, Suite 102; Georgetown, MA 01833;
Tel.: (001)/ 800-249-7977
Fax: (001)/ 978-352-6254
<http://www.kelleycom.com>, e-mail: info@kelleycom.com

The Coalition for Hemophilia B

225 West 34th Street, Suite 710; New York, NY 10122
Tel.: (001)/ 212-554-6898
<http://www.boygenius.com/cfb>

Disability Rights Education and Defense Fund

2212 Sixth St., Berkeley, CA 94710;
Tel.: (001)/ 510 644-2555,
Fax: (001)/ 510-841-8645
<http://www.dredf.org>, e-mail: dredf@dredf.org

HIV/AIDS

The Committee of Ten Thousand

John Rider
500 Belmont St., Suite 300; Brockton, MA 02301
Tel.: (001)/ 508-587-2512
http://www.catalogueforphilanthropy.org/ma/1997/committee_ten_355.htm

National Association for Victims of Transfusion-acquired AIDS

<http://www.navta.org>

AidsFinder

<http://www.aidsfinder.de>

Hepatitis

Hepatitis Hilfe Österreich • <http://www.gesundeleber.at>

Hepatitis Liga Österreich • <http://www.hepatitis.at>

Universität Wien, Institut für Virologie • <http://www.univie.ac.at/virologie>

Deutsches Hepatitis C Forum • <http://www.hepatitis-c.de>

Deutsche Leberhilfe e.V. (DLH) • <http://www.leberhilfe.org>

Eurotransplant, Deutschland • <http://www.eurotransplant.nl/Deutsch/default.htm>

HepatitisFinder • <http://www.hepfinder.de>

Selbsthilfegruppen Hepatitis C • <http://www.hcv-shg-bund.de>

American Liver Foundation • <http://www.liverfoundation.org>

Atlas of Liver Pathology • <http://cpmcnet.columbia.edu/dept/gi/disliv.html>

British Liver Trust • <http://www.britishlivertrust.org.uk>

Center of Disease Control Hepatitis C • <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis>

Den Danske Hepatitis C Hjemmeside • <http://home3.inet.tele.dk/omni/>

Focus on Hepatitis C • <http://www.focusonhepc.com>

Hepatitis C /Crina • <http://village.vossnet.co.uk/c/crina/>

Hepatitis C United Resource Exchange • <http://www.hepcure.ca>

Liver Cancer • <http://oncolink.upenn.edu/disease/liver/index.html>

Liver Foundation Italy • <http://www.fegato.it>

The Hepatitis Information Network • <http://www.hepnet.com>

Tpi Transplant Information • <http://www.tpiweb.com>

ÄMTER UND BEHÖRDEN

Arbeiterkammer Wien

1040 Wien, Prinz Eugen Straße 20–22

Tel.: (+43-1) 50165-0

<http://www.akwien.or.at>

Allgemeine Unfallversicherungsanstalt (AUVA)

1201 Wien Postfach 200, Adalbert-Stifterstraße 65

Tel.: (+43-1) 33 111-0

<http://auva.or.at>

Bundesministerium für Gesundheit und Frauen

1030 Wien, Radetzkystraße 2

Tel.: (+43-1) 71100-0

<http://www.bmgf.gv.at>

Bundesministerium für soziale Sicherheit und Generationen

Sozialtelefon und Bürgerservice

1030 Wien, Radetzkystraße 2

Tel: (+43) 0800 201611

<http://www.bmsg.gv.at>

Bundeskanzleramt

1010 Wien, Ballhausplatz 1

Tel: (+43-1) 53115-0

Online-Rechtsinformationssystem (RIS)

<http://www.ris.bka.gv.at>

Der Amtshelfer im Internet (Help)

<http://www.help.gv.at>

Bundessozialamt

Hilfe und Beratung für Menschen mit Behinderungen

<http://www.basb.bmsg.gv.at>

Bundessozialamt, Landesstelle Burgenland

Hilfe und Beratung für Menschen mit Behinderungen

7000 Eisenstadt, Hauptstraße 33a

Tel.: (+43-2682) 64046

Mobiler Diagnostik- und Beratungsdienst Nord-Burgenland

1010 Wien, Babenbergerstraße 5

Tel.: (+43-1) 58831-174

Mobiler Diagnostik- und Beratungsdienst Süd-Burgenland

7400 Oberwart, Röntgengasse 28/12

Tel.: (+43-3352) 38453

Bundessozialamt, Landesstelle für Kärnten

Hilfe und Beratung für Menschen mit Behinderungen

9010 Klagenfurt, Kumpfgasse 23

Tel.: (+43-463) 5864-0

Bundessozialamt, Landesstelle Niederösterreich

Hilfe und Beratung für Menschen mit Behinderungen

3100 St.Pölten, Grenzgasse 11/3

Tel.: (+43-2742) 31 22 24

Landesstelle Niederösterreich für das östliche und südliche Niederösterreich

1010 Wien, Babenbergerstraße 5

Tel.: (+43-1) 58831-0

Bundessozialamt, Landesstelle Oberösterreich

Hilfe und Beratung für Menschen mit Behinderungen

4021 Linz, Gruberstraße 63

Tel.: (+43-732) 7604-0

Bundessozialamt, Landesstelle Salzburg

Hilfe und Beratung für Menschen mit Behinderungen

5020 Salzburg, Auerspergstraße 67a

Tel.: (+43-662) 88983

Mobiler Beratungsdienst Tamsweg
5580 Tamsweg, Kuenburgstraße 634
Tel.: (+43-6474) 2164

Bundessozialamt, Landesstelle Steiermark
Hilfe und Beratung für Menschen mit Behinderungen
8021 Graz, Babenbergerstraße 35
Tel.: (+43-316) 7090-0

Mobile Diagnostik und Beratung
8010 Graz, Mariengasse 31
Tel.: (+43-316) 7090-371

Bundessozialamt, Landesstelle Tirol
Hilfe und Beratung für Menschen mit Behinderungen
6010 Innsbruck, Herzog Friedrichstraße 3
Tel.: (+43-512) 563101-03

Außenstelle Landeck
6500 Landeck, Urichstraße 35
Tel.: (+43-5442) 68420

Bundessozialamt, Landesstelle Vorarlberg
Hilfe und Beratung für Menschen mit Behinderungen
6900 Bregenz, Rheinstraße 32/3
Tel.: (+43-5574) 6838

Bundessozialamt, Landesstelle Wien
Hilfe und Beratung für Menschen mit Behinderungen
1010 Wien, Babenbergerstraße 5
Tel.: (+43-1) 58831-0

Mobiler Beratungsdienst Simmering
1110 Wien, Grillgasse 18/7
Tel.: (+43-1) 7496571-0

Österreichische Arbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (ÖAR)
Dachorganisation der Behindertenverbände Österreichs
1010 Wien, Stubenring 2/1/4
Tel.: (+43-1) 5131533-0
<http://www.oear.or.at>

Europäisches Behindertenforum (European Disability Forum)
B-1000 Brussels, Belgium, Rue du Commerce 3941
Tel.: (+32-2 282) 4600
<http://www.edf-feph.org>

Blutspendewesen/Medizin/Pharmazie

Österreichische Apothekerkammer
1090 Wien, Spitalgasse 31
Tel.: (+43-1) 40414-100
<http://www.apotheker.or.at>

Österreichische Ärztekammer
1010 Wien, Weihburggasse 10-12
Tel.: (+43-1) 51406-0
<http://www.aek.or.at>

Gesellschaft der Ärzte in Wien
1090 Wien, Frankgasse 8
Tel.: (+43-1) 4054777
<http://billrothhaus.at>

Österreichische Aids Gesellschaft
co. Wiener Medizinische Akademie für Ärztliche Fortbildung und Forschung
1090 Wien, Alser Straße 4, 1. Hof DION
Tel.: (+43-1) 4051383-20
<http://www.medhost.at/org/aidsgesellschaft>

Österreichische Blutspendedienste
1040 Wien, Wiedner Hauptstraße 32
Tel.: (+43-1) 58900-0, <http://www.blut.at>

Österreichisches Rotes Kreuz
1040 Wien, Wiedner Hauptstraße 32
Tel.: (+43-1) 58900-0
<http://www.redcross.or.at>

Pharmig – Vereinigung pharmazeutischer Unternehmen
1072 Wien, Zieglergasse 5
Tel.: (+43-1) 5232951-0
<http://www.pharmig.or.at>

Selbsthilfegruppen

Hepatitis Liga Österreich
1090 Wien, Liechtensteinstraße 11
Tel.: (+43-1) 3152727 oder
Mobil: (+43-676) 4214025
www.hepatitis.at/hepatitis
Ingo Rezmann: email: irezman@aol.com

Österreichische Hämophilie Gesellschaft (ÖHG)
Selbsthilfezentrum
SHZ im Aids Hilfe Haus
1060 Wien, Mariahilfer Gürtel 4
Tel.: (+43-1) 59 537-33; Fax: (+43-1) 59 537-33 67
email: office@bluter.at
<http://www.bluter.at>

Die AIDS-Hilfen im Internet:

Aids-Hilfen Österreichs
<http://www.aidshilfen.at>

Aids Hilfe Kärnten
9020 Klagenfurt, Bahnhofstraße 22
Tel.: (+43-463) 55128
email: kaernten@hiv.at
<http://www.hiv.at>

Aids Hilfe Oberösterreich
4020 Linz, Langgasse 12
Tel.: (+43-732) 2170
email: office@aidshilfe-ooe.at
<http://www.aidshilfe-ooe.at>

Aids Hilfe Salzburg
5020 Salzburg, Gabelsbergerstraße 20
Tel.: (+43-662) 881488
email: salzburg@aidshilfen.at
www.virus hotline.at

Redaktion Plus/Minus
Tel.: (+43-662) 881832
email: plusminus@aidshilfen.at

Steirische Aids Hilfe
8010 Graz, Schmiedgasse 38/1
Tel.: (+43-316) 815050
email: steirische@aids-hilfe.at
<http://www.aids-hilfe.at>

Aids Hilfe Tirol
6020 Innsbruck, Kaiser-Josef-Straße 13
Tel.: (+43-512) 563621
email: tirol@aidshilfen.at
<http://www.aidshilfe-tirol.at>

Aids Hilfe Vorarlberg
6900 Bregenz, Neugasse 5
Tel.: (+43-5574) 46526
email: vorarlberg@aidshilfen.at
<http://www.aidshilfe-vorarlberg.at>

Aids Hilfe Wien
AIDS Hilfe Haus, 1060 Wien, Mariahilfer Gürtel 4
Tel.: (+43-1) 59937
email: wien@aids.at
<http://www.aids.at>

Aids Informationszentrale Österreich
1090 Wien, Fechtergasse 19/20
Tel.: (+43-1) 3154204
aids net austria: <http://www.aidshilfe.at>

Patientenanwaltschaften

BURGENLAND Dr. Josef Weiss
7000 Eisenstadt, Hartlsteig 2
Tel.: (+43-2682) 600-2153
Fax: (+43-2682) 600-2171
Parteienverkehr nach tel.Vereinbarung
email: post.patientenanwalt@bgld.gv.at
<http://www.bgld.gv.at> (Bürgerservice)

KÄRNTEN Dr. med. Erwin Kalbhenn
9020 Klagenfurt, St.Veiter Straße 47
Tel.: (+43-463) 57230
Fax: (+43-463) 53823195
Parteienverkehr: Mo–Do 8:00 bis 16:00 Uhr,
Fr 8:00 bis 13:00 Uhr
<http://www.ktn.gv.at/buergerservice/servicestellen/hauptfenster.htm>

NIEDERÖSTERREICH Dr. iur. Gerald Bachinger
3109 St. Pölten, Amt der NÖ LReg, Neugebäudeplatz 1
Tel.: (+43-2742) 9005-15575
Fax: (+43-2742) 9005-15660
Parteienverkehr: nur nach tel. Vereinbarung
email: post.ppa@noel.gv.at
<http://www.patientenanwalt.com>

OBERÖSTERREICH Dr. iur. Jakob Gratzner
4010 Linz, Harrachstraße 16a
Tel.: (+43-732) 7720-14215
Fax: (+43-732) 7720-14396
Parteienverkehr: Mo, Di, Do 8:00 bis 12:00 Uhr
und 14:00 bis 17:00 Uhr; Mi, Fr 8:00 bis 13:00 Uhr
Parteienverkehr: nur nach tel.Vereinbarung
email: patientenvertretung.post@ooe.gv.at
<http://www.ooe.gv.at/gesundheit/beratung/patient>

SALZBURG Dr. Mercedes Zsifkovics und Mag. Thomas Russeger
5020 Salzburg, Sigmund Haffnergasse 18/3
Tel.: (+43-662) 8042-230
Fax: (+43-662) 8042-3204
Parteienverkehr; Do 16:00 bis 19:00 Uhr, Fr 10:00 bis 13:00 Uhr
<http://www.salzburg.gv.at/themen/gsgesundheit.htm/patientenvertretung>

STEIERMARK Mag. Renate Skledar
8010 Graz, Trautmannsdorfgasse 2
Tel.: (+43-316) 877-3350
Fax: (+43-316) 3373
Parteienverkehr: Di 15:00 bis 17:00 Uhr, Mi 9:00 bis 12:00 Uhr

TIROL Dr. Gertrud Kalchschmid
6020 Innsbruck, Anichstraße 35
Tel.: (+43-512) 504-24069
Fax: (+43-512) 504-24070
Parteienverkehr: Mo 13:00 bis 17:00 Uhr, Do 9:00 bis 12:00 Uhr

VORARLBERG Dr. iur. Alexander Wolf
6800 Feldkirch, Marktplatz 8
Tel.: (+43-5522) 81553
Fax: (+43-5522) 81553-15
Parteienverkehr nach tel. Vereinbarung
Mo–Fr 8:00 bis 12:00 Uhr
email: anwalt@patientenanwalt-vbg.at
<http://www.patientenanwalt-vbg.at>

Öffentliche/Staatliche Einrichtungen

The Patient Notification System <http://www.patientnotificationsystem.org/>

AUVA <http://www.auva.at>

Fonds Gesundes Österreich <http://www.fgoe.org/>

Österreichisches Rotes Kreuz <http://www.redcross.or.at/>

Wiener Rotes Kreuz <http://www.wrk.at/>

Bundeszentrale für Gesundheitliche Aufklärung (BZgA, Deutschland)

<http://www.bzga.de>

Robert Koch-Institut (RKI, Deutschland) <http://www.rki.de/>

Centers of Disease Control and Prevention (CDC, USA) <http://www.cdc.gov>

National Institute of Health (NIH, USA) <http://www.nih.gov>

World Health Organisation Geneva (WHO, Schweiz) <http://www.who.ch>

American Health Foundation (AHF, USA) <http://www.ahf.org>

US Food and Drug Administration (FDA, USA) <http://www.fda.gov>

National Library of Medicine <http://www.nlm.nih.gov>

PubMed (Medline) <http://ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>

Deutsche Zentralbibliothek für Medizin <http://www.zbmed.de>

US Healthfinder <http://www.healthfinder.gov>

Verschiedenes

Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (EBM) <http://www.ebm-netzwerk.de/>

International Medical Press <http://www.intmedpress.com>

NetDoctors (Österreich) <http://www.netdoctors.at>

Medaustria (Österreich) <http://www.medaustria.at>

Medicalnet <http://www.medicalnet.at>

Homepage medizin.at <http://www.medizin.at>

Medirect (Fachliteratur) <http://www.medirect.com>

Medizinindex Deutschland <http://www.medizin.de>

Deutsches Gesundheitsnetz <http://www.dgn.de>

Deutsches Medizin Netz <http://www.medizin-netz.de>

Consilium Infectiorum <http://www.infectopharm.de>

Medizin-Internetportal (Chat) <http://www.dr-nexus.com>

Pharmweb <http://www.pharmweb.net>

Informationszentrum für Sexualität und Gesundheit <http://www.isg-info.de>

Telemedicine Magazine <http://www.telemedmag.com>

Health on the Net Foundation <http://www.hon.ch>

WebMD <http://www.webmd.com>

MedExplorer <http://www.medexplorer.com>

On Health <http://www.onhealth.com>

UK BSE Inquiry <http://www.bseinquiry.gov.uk/>

Medical Tribune <http://www.medical-tribune.de/>

Ärztewoche <http://www.aerztewoche.co.at>

America's Health Network <http://www.ahni.com>

Rehabzentren <http://www.rehabzentrum.at>

Schulungszentrum für physikalische Medizin, Rehabilitation und Prävention
<http://www.rehabzentrum.at> (Kienbachertraining)

Fachzeitschriften

Wiener Medizinische Wochenschrift <http://www.springer.at>

Deutsche Medizinische Wochenschrift <http://www.thieme.de/dmw>

Deutsche Medizinische Zeitung <http://www.medizin-forum.de/dmoz/>

Schweizerische Medizinische Wochenschrift <http://www.smw.ch>

Hematology <http://www.asheducationbook.org/>

Blood <http://www.bloodjournal.org>

British Medical Journal <http://www.bmj.com/bmj/>

Lancet <http://www.thelancet.com/>

Nature <http://www.nature.com>

New England Journal of Medicine <http://www.nejm.org/>

Science <http://www.sciencemag.org/>

Scientific American <http://www.sciam.com>

Deutsche Ärztezeitung <http://www.aerztezeitung.de>

Bild der Wissenschaft <http://www.wissenschaft.de>

Spektrum der Wissenschaft <http://www.spektrum.de>

Liga <http://volksgruppen.orf.at/liga>

HÄMOPHILIE-LITERATUR & VIDEOS, TREFFEN & KONFERENZEN

Printmedien

Bücher, Broschüren, Monographien zur Hämophilie, die sich mit den Auswirkungen, dem Verlauf und der Therapie dieser Krankheit beschäftigen. Sie stellen eine Basisinformation zum Verständnis der Erkrankung und ihrer Folgen dar.

Brown, R.: *The Hemophilia Handbook*. Hemophilia of Georgia, 2. Auflage, Hemophilia of Georgia, Inc., 1992, www.hog.org

Ein Buch zu den verschiedenen Aspekten der Hämophilie (Betreuung, Therapie, Komplikationen, ...) für Ärzte und Laien

Clement, P.: *Treatment of Hemophilia: Creutzfeld-Jakob Disease*. World Federation of Hemophilia, 1998, www.wfh.org

Monographie aus der Serie „Hämophilie-Behandlung“ der WFH zur Creutzfeld-Jakob-Erkrankung unter besonderer Berücksichtigung der Virussicherheit von Blut und Blutprodukten.

Moynihan, K.; Cantini, M.: *Hepatitis C, Information for Hemophilia Patients*. Gulf State Hemophilia Center, The University of Texas Health Science Center, 1998.

Allgemeine Informationen zu Hepatitis C-Übertragung, -Symptomen und -Behandlung, mcantini@pedl.med.uth.tmc.edu

Maling, B.: *Treatment of Hemophilia: Viral Hepatitis and Bleeding Disorders*. World Federation of Hemophilia, 1997, www.wfh.org

Monographie zu den verschiedenen Hepatitiden, Impfungen bei Empfängern von Gerinnungsfaktorenkonzentraten, Interferon-Therapie

Seeff, L. B.; Johnson, M.: *Understanding Hepatitis*.

National Hemophilia Foundation, 1997, www.hemophilia.org

Buch zu Symptomen, Diagnose und Behandlung; aber auch zu sozialen Aspekten und dem Umgang mit der Erkrankung

Seeff, L. B.: *An Update on Viral Hepatitis*. Artikel in „HemAware“ (s. Periodika), National Hemophilia Foundation, Jänner 1997, www.hemophilia.org

Kurme A.; Klose, H. J.; Beer, H.-J. (Hrsg.): *Psychosoziale Aspekte bei Hämophilie und HIV. Ausgewählte Beiträge der „Darmstädter Gespräche“, Seminare zu psychosozialen Problemen chronisch Kranker.* Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 1994, 260 Seiten.

Kasper C. K.; Costa de Silva, M.: *Facts and Figures: Registry of Clotting Factor Concentrates.* World Federation of Hemophilia, January 2000, www.wfh.org
Prepared for the Factor VIII and IX Subcommittee and Standardization Committee, International Society on Thrombosis and Hemostasis, 1997-8;
October-December 1999.
Größte Übersicht zu weltweit zugelassenen Gerinnungsfaktorenkonzentraten.

World Federation of Hemophilia: *A Global Treatment Centre Directory: A Resource for Travellers with Hemophilia.* World Federation of Hemophilia, 2000, www.wfh.org
Ein Atlas mit Verzeichnissen aller der WFH bekannten Hämophilie-Behandlungszentren, Notfalltelefonnummern und Namen der Ansprechpersonen, sowie Hinweisen und Daten zu nationalen Hämophilie Gesellschaften. Kann auch über das Internet eingesehen oder kopiert werden.

Mueller-Eckhardt, C. (Hrsg.): *Transfusionsmedizin.* 2. Auflage, Springer Verlag Berlin, Heidelberg New York, 1996, 650 Seiten
Lehrbuch, deckt alle Bereiche, Grundlagen, Therapie und Methodik der Transfusionsmedizin ab.

Schramm, W. (Hrsg.): *CHRONOLOGIE zu Hämophilie und Aids in den Hamburger Hämophilie-Symposien 1983–1993.* München, 1994, 898 Seiten.
Eine Sammlung von Vorträgen zu behandlungsbedingten Virusinfektionen und Todesursachen bei Hämophilen aus den Hamburger Hämophilie-Symposien.

Lusher, J. M.; Kessler, C.M. (Hrsg.): *Hemophilia and Von Willebrand's Disease in the 1990s.* Excerpta Medica, Amsterdam-New York-Oxford, 1991, 515 Seiten.
Beiträge zur Hämophilie, HIV, Hepatitis C (Non-A-Non-B) vom 19. Kongreß der World Federation of Hemophilia, 1990, Washington D.C., USA.

Beutler, E.; Lichtman, M. A.; Coller, B. S.; Kipps, T. J. (Hrsg.): *Williams HEMATOLOGY 5th Edition.* McGraw-Hill Inc., Health Professions Division, 1995, 1700 Seiten.
Hämatologisches Lehrbuch

Lee, C. A. (Hrsg.): *Bailliere's CLINICAL HAEMATOLOGY International Practice and Research – HAEMOPHILIA.* Bailliere Tindall, London Philadelphia Sydney, Tokyo, Toronto, W. B. Saunders Company, 1996, 400 Seiten.

Sehr übersichtliches Buch zur Hämophilie aus hämatologischer Sicht mit einem Kapitel zur Hepatitis C bei Hämophilen.

Kurme A.: *ICH BIN DER MARTIN – eine Hämophilie Fibel für Kinder und Erwachsene*
Umfassendes Buch zum klinischen und sozialen Bild der Hämophilie, zweigeteilt für Kinder und Erwachsene. Umfangreiche Informationen zu Urlaub, rechtlichen Aspekten, etc., 1995, 90 Seiten, www.bluter.at

WYETH-Lederle Pharma G.m.b.H. (Hrsg.): *ICH BIN NICHT KRANK, ICH BIN NUR VORSICHTIG.* Silvia Eschig Verlag, www.refacto.at
Aufklärungsbuch von Mitgliedern des Wissenschaftlichen Beirates der ÖHG für Kinder mit Hämophilie, besondere Bearbeitung der sportlichen Aktivitäten, Porth-a-Cath-System, Kindergarten und Schule, ÖHG-Sommerlager, 2. Auflage 2003

Periodika

Haemophilia

Offizielles Journal der World Federation of Hemophilia (WFH). Es finden sich reviewte wissenschaftliche Arbeiten zu Diagnostik, Therapie und Management von Erscheinungsbild und Komplikationen der Hämophilie. Erscheint in zweimonatigen Abständen. Herausgeber: Blackwell Science, www.blackwell-science.com

Belonging: Hemophilia

Beiträge über Hämophilie und andere Gerinnungsstörungen unter besonderer Berücksichtigung der Heimbehandlungsaspekte. Erscheint vierteljährlich. Herausgeber: Caremark Therapeutic Services, Inc.; www.caremark.com

Hemalog

Veröffentlicht werden vor allem medizinische Neuigkeiten und Trends in der Hämophilie, aber auch „national events“ in den USA. Erscheint monatlich. Herausgeber: Hemoalog, finanziell unterstützt durch Centeon Pharma (heute: Aventis-Behring); mmca@earthlink.net

HemAware

Zielgruppe sind die Behandler, Übersichten zur aktuellen Literatur, neuen Produkten und Therapieformen, Veranstaltungen und Informationsquellen. Erscheint vierteljährlich. Herausgeber: National Hemophilia Foundation, www.hemophilia.org

Hemophilia World

Newsletter mit Neuigkeiten von nationalen Hämophiliegesellschaften und andere spezifische Informationen, inklusive Übersichten zu neuer Literatur. Erscheint monatlich. Herausgeber: World Federation of Hemophilia, www.wfh.org

Hemophilia Reports

Kommentare und Zusammenfassungen zu aktuellen wissenschaftlichen Ergebnissen bei Gerinnungsstörungen. Kostenloses Angebot für Betroffene und Behandler. Erscheint vierzehntägig. Herausgeber: Multimedia Healthcare/Freedom LLC, unterstützt durch Bayer Pharmaceutical Division, info@mmhc.com

The International Monitor on Hemophilia

Ein review Journal mit der Zielgruppe Ärzte zu allen Hämophilie-spezifischen Publikationen. Herausgeber: Medicom Publishing, UK. email Hemophilia.monitor@eu.pnu.com

EHC Newsletter

Information von und für die 36 Mitgliedsgesellschaften des European Haemophilia Consortium. Berichte über Tätigkeiten, Kongresse und Medizinisches. Erscheint vierteljährlich; Herausgeber: European Haemophilia Consortium, ehc@haemophilia.org.uk

Nationale Hämophilie Gesellschaften

Praktisch alle nationalen Hämophilie-Gesellschaften geben Mitgliederinformationsschriften, Magazine oder Newsletter, Rundbriefe etc. heraus (exemplarisch angeführt sind die deutschsprachigen Zeitschriften). Adressen der NMOs unter www.wfh.org

Bulletin:

Informationsbulletin der Schweizerischen Hämophilie Gesellschaft: (deutsch/französisch), halbjährlich, www.shg.ch

Faktor Magazin: Die Publikation der Österreichischen Hämophilie Gesellschaft; vierteljährlich; www.bluter.at

Hämophilie Blätter:

Mitteilungen der Deutschen Hämophilie Gesellschaft zur Bekämpfung von Blutungskrankheiten e.V., vierteljährlich, www.dhg.de

IGH:

Interessensgemeinschaft Haemophiler e.V., vierteljährlich, www.igh-bonn.de

Videos, CDs und DVDs

Leben mit der Bluterkrankheit:

Interviews mit Bluterkranken aller Altersstufen, Ärzten und Eltern zu relevanten Themen (Gerinnung, Blutungen, Ausbildung und Berufswahl, Perspektiven); deutsche und englische Version, 25 min., Österreichische Hämophilie Gesellschaft, 1985, office@bluter.at

Selbstinfusion und Heimtherapie:

Ein Lehrfilm über die Technik der Selbstinfusion zur Heimbehandlung der Hämophilie (adaptiert nach dem US-amerikanischen Original), mit freundlicher Unterstützung von Fr. Univ. Prof. Dr. Ingrid Pabinger, Vorsitzende des Wissenschaftlichen Beirates der ÖHG, Centeon Pharma GmbH, 25 min., Österreich 1997, www.centeon.at

Restaktivität:

ein Film über die den Alltag, Sport, Beziehungen und andere psychosoziale Aspekte der Hämophilie bei Jugendlichen, Biotest Pharma AG, Deutschland 1997, 30 min., www.biotest.com

Bewegungstraining für Hämophilie-Patienten:

Einführung zu allgemeinen Aspekten von Bewegung und Sport bei Hämophilen mit anschließendem 15-minütigem Trainingsprogramm. Octa Pharma und FERRING Arzneimittel, Deutschland, 20 min.

Hämophilie und Orthopädie:

ein interaktives Lehrbuch auf CD – anschaulich, verständlich, interaktiv; Basiswissen und Krankheitsbild; Leben mit Hämophilie; Diagnostik und Therapie; Überzeugende Didaktik

Wir bleiben auf Kurs:

Veranstaltungen der Fa. Wyeth: Fahrtechnik ÖAMTC, Cart-Racing

Hemophilia in Perspective:

Interviews mit Bluterkranken aller Altersstufen, Ärzten und medizinischem Personal zu allen relevanten Themen (Gerinnung, Blutungen, Fortschritte und Perspektiven); Canadian Hemophilia Society, chs@odysee.net

Learning about Hemophilia:

Allgemeine Informationen zu Diagnose, Behandlung und Lebensqualitätsaspekten, unter besonderer Berücksichtigung von Heim-(Selbst-)behandlung. Caremark Therapeutic Services, Inc., www.caremark.com

Song of Superman:

ein Film zur HIV-Infektion und Aids bei hämophilen Jugendlichen, USA-Canada, 35 min.

30 Jahre Sommerlager:

Eine Dokumentation des weltweit einzigartigen 30 Jahre Rehabilitationsommerlagers der ÖHG; 40 min., Österreichische Hämophilie Gesellschaft 2001, office@bluter.at

Treffen, Konferenzen

National: die Nationalen Mitgliedsorganisationen (NMOs) veranstalten zumindest jährliche Konferenzen und/oder Mitgliederveranstaltungen.

- International:
die Dachverbände, World Federation of Hemophilia (WFH) in zweijährigen Intervallen; und das European Haemophilia Consortium (EHC) jährlich. Informationen dazu bei www.wfh.org.
- National:
die Österreichische Hämophilie Gesellschaft (ÖHG) veranstaltet jährlich eine Generalversammlung (Mitgliederversammlung) und in zweijährigen Abständen ihren Bundeskongress (1999, 2001, 2003, ...). Darüber hinaus werden zu aktuellen Anlässen regionale oder zentrale Veranstaltungen organisiert.

Weitere Kongresse mit hämophilie-relevantem Inhalt:

- Kongress der American Society of Hematology (ASH, <http://www.hematology.org>), USA;
- Kongress der International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH, <http://www.med.unc.edu/isth>);
- Tagung der Gesellschaft für Thrombose und Hämostaseforschung (GTH, kschrer@uni-duesseldorf.de für die 45. Jahrestagung, 2001, & glusa@zmkh.ef.uni-jena.de für die 46. Jahrestagung, 2002);
- Hamburger Hämophilie Symposium (Organisation: Prof. Dr. Inge Scharrer, Medizinische Klinik III der J. W. Goethe Universität Frankfurt/Main, <http://www.klinik.uni-frankfurt.de>) und Prof. Dr. W. Schramm, Klinikum Innenstadt der LMU München, <http://www.med.uni-muenchen.de>), finanziert durch die Hyland Immuno Division von BAXTER Deutschland, <http://www.baxter.de>);
- Hämophilie-Forum Biotest (Organisation: Dr. Walter Klätte, BIOTEST Pharma AG, Deutschland, <http://www.biotest.com>)

SEHR GEEHRTE DAMEN UND HERREN!

Mit diesem Informationsblatt wollen wir Ihnen ein besseres Verständnis für Kinder mit Hämophilie (Bluter) vermitteln. Es soll Ihnen diese Krankheit erklären und über richtiges Verhalten im Schulalltag informieren. Gerade für ein chronisch krankes Kind ist es sehr wichtig, schon frühzeitig mit gesunden Kindern in Kontakt zu kommen und rechtzeitig zu lernen, sich ohne Hilfe der schützenden Eltern durchzusetzen. Eine Isolierung würde schaden.

1. DAS KRANKHEITSBILD

Bei Hämophilien ist die Blutgerinnung gestört. Es ist ein bestimmter Faktor im Blut vermindert und dadurch verzögert sich die Blutgerinnung. Es handelt sich um eine Erbkrankheit (Hämophilie A, den Faktor VIII Mangel, und Hämophilie B, den Faktor IX Mangel). Bei schwerer Hämophilie können Blutungen ohne ersichtliche Ursachen auftreten. Blutungen in Gelenken und Muskulatur sind sehr schmerzhaft. Blutungen in innere Organe können lebensbedrohlich sein. Jede Blutung hat Folgen, z. B. Gelenkeinschränkungen und Muskelschädigungen.

2. VERHALTEN GEGENÜBER DER KRANKHEIT UND DEM HÄMOPHILEN

Hämophilie ist noch nicht heilbar. Blutungen werden durch Injizieren des fehlenden Faktors behandelt. Man kann durch Vorsichtsmaßnahmen und richtiges Verhalten der Umwelt die Blutungsgefahr herabsetzen. Dass Raufereien, Rempelen und „Haxelstellen“ sehr gefährlich werden können, sollten Bluter und Mitschüler wissen. Spontane (ohne Fremdeinwirkung auftretende) Blutungen sind allerdings nicht zu vermeiden. Ist eine Blutung aufgetreten, muss der hämophile Schüler unverzüglich einer Behandlung zugeführt werden. Folgeschäden am Patienten können durch rasche Hilfe vermieden werden. Das Fehlen im Unterricht wird dadurch verringert.

Der Turnunterricht wird von ärztlicher Seite prinzipiell befürwortet. Der jeweilige Umfang muss individuell mit den Eltern und/oder mit dem behandelnden Arzt abgesprochen werden.

Das Kind sollte durch seine Blutgerinnungsstörung auf keinen Fall eine Sonderstellung einnehmen. Behandeln Sie es, wo immer es geht, wie jeden anderen Schüler.

Bei Auftreten einer Blutung, bei Gewalteinwirkungen auf den Kopf oder den Bauchbereich oder bei Veränderungen im Befinden des Kindes, die durch eine Blutung hervorgerufen sein können, müssen, auch im Verdachtsfall (!), Eltern oder der behandelnde Arzt verständigt werden. Blutungen in diesen Körperteilen sind oft lebensbedrohend und müssen so schnell wie möglich behandelt werden.

Sofortmaßnahmen sollten mit den Eltern abgesprochen werden.

Für jede weitere Information steht die Österreichische Hämophilie Gesellschaft gerne zur Verfügung. Tel.: 0676/ 530 3000, 01/ 595 37 33 (Mo 10–12 Uhr)

Vorname/Name

geboren am

Hausarzt

leidet an

Das Kind hat einen Bluterausweis bei sich, im Notfall sind zu verständigen:

Eltern

Adresse

Telefonnummer

Behandlungszentrum

Telefon am Arbeitsplatz/ Mutter

Telefon am Arbeitsplatz /Vater

Handy-Nr. der Mutter

Handy-Nr. des Vaters

HÄMOPHILIE PATIENT? A C H T U N G

- Geben Sie diesem Patienten Vorrang.
- Bitte hören Sie dem Patienten zu, er weiß gut über seine Behandlung Bescheid.
- Umgehende Therapieentscheidung.
- Rasche Faktorensubstitution.
- Setzen Sie sich mit einem Hämophiliezentrum in Verbindung.
- Vorsicht bei der Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern.
- Setzen Sie die normale Unfallbehandlung fort.

**Bitte,
lassen Sie einen Hämophilen niemals warten**

**Diese Vorgangsweise wird für alle schweren
Blutungskomplikationen empfohlen.**

Mit freundlicher Unterstützung durch

Wyeth

Impressum: 2. Auflage 2004

Eschig Verlag, Eggendorf;

ISBN 3-9501007-5-X

Layout: S.W.O.T. Werbeagentur GesmbH.,

1040 Wien, Schaumburggasse 11/4

Alle Rechte der Verbreitung durch Print, visuelle Medien, Tonträger jeder Art sowie auszugsweiser oder ganzer Nachdruck nur mit schriftlicher Genehmigung.

Copyright-Inhaber:

Wyeth-Lederle Pharma G.m.b.H.

Storchengasse I, 1150 Wien

Wie bedanken uns sehr herzlich bei den Verfassern des Vorwortes und den Autoren der jeweiligen Beiträge sowie für die fachliche Bearbeitung einzelner Abschnitte.

Die Inhalte dieses Buches sind von den Autoren und Wyeth-Lederle Pharma G.m.b.H. sorgfältig erwogen und geprüft, dennoch kann eine Garantie nicht übernommen werden.

Eine Haftung der Autoren bzw. von Wyeth-Lederle Pharma G.m.b.H. und seiner Beauftragten für Personen-, Sach- und Vermögensschäden ist ausgeschlossen.

Hämophilie, auch Bluterkrankheit genannt, ist eine Erbkrankheit, die mit einer Häufigkeit von ca. 1:10.000 ausschließlich männliche Neugeborene betrifft.

Dieses von erfahrenen Fachleuten (Autoren) erarbeitete Buch soll helfen, Betroffenen, Eltern und Angehörigen das Krankheitsbild näher zu bringen und auch das Umfeld besser zu verstehen.