

Diagnose Hemmkörper bei Hämophilie A

Ein Ratgeber für Eltern





Vorwort

Dieser Ratgeber wendet sich an Eltern, die mit dem Krankheitsbild Hemmkörper-Hämophilie konfrontiert sind. Diese neue Diagnose erfüllt Sie als Eltern im ersten Moment verständlicherweise mit Angstgefühlen und Unsicherheit, da es zu großen Veränderungen in der Therapie und im Alltag kommen wird. Viele neue Fragen tauchen auf. Wie wird der Hemmkörper behandelt? Was bedeutet das für die Familie? Wie verändert sich unser Alltag? Kann unser Sohn eigentlich noch ein normales Leben führen?

Mit diesem Ratgeber möchten wir Ihnen helfen, die Hemmkörper-Hämophilie besser zu verstehen und zu erkennen, dass es zwar zu Veränderungen in der Therapie kommen wird, diese jedoch nach einer Eingewöhnungszeit auch zu bewältigen sind.



Hämophilie A ist eine Erbkrankheit,

bei der ein Mangel oder ein vollständiges Fehlen bestimmter Blutbestandteile (Gerinnungsfaktoren) zu einer Störung der normalen Blutstillung führt. Es kommt zu verlängerten Blutungen nach Verletzungen, zu Hauteinblutungen (blaue Flecken) sowie auch zu spontanen Blutungen in Muskeln, Gelenken und inneren Organen. Sie haben in der Vergangenheit schon Erfahrungen sammeln können, dass es bei dieser Krankheit sehr wichtig ist, das Blutungsverhalten des Kindes richtig einzuschätzen und entsprechend darauf zu reagieren.

Die Bildung von Hemmkörpern

ist die schwerwiegendste Nebenwirkung, die heutzutage bei der Behandlung der Hämophilie auftreten kann. Das wird immer wieder von Experten betont. Die Hemmkörperbildung tritt gehäuft bei Betroffenen mit schwerer Hämophilie A auf, da diese eine äußerst geringe Menge an eigenem Faktor im Blut besitzen. Das körpereigene Abwehrsystem des Kindes „kennt“ den gespritzten Faktor nicht und versucht, diesen „körperfremden“ Faktor auszuschalten, indem es Antikörper (Hemmkörper) gegen diesen Faktor bildet. Dies führt zu einem Abbau des gespritzten Faktors. Dadurch entstehen schwerwiegende Blutungsgefährdungen unterschiedlich starker Ausprägung. Es können auch lebensbedrohliche Blutungen auftreten.

Was sind die Ursachen einer Hemmkörper-Hämophilie?

Die Frage, warum Ihr Kind betroffen ist, kann leider nicht im Detail beantwortet werden. Es ist auch noch nicht vollständig geklärt, welche genauen Ursachen die Hemmkörperbildung begünstigen. Die Ursachen, die nach heutigen Erkenntnissen im Zusammenhang mit der Hemmkörperbildung stehen, sind:

1. Schweregrad der Hämophilie:

Menschen mit schwerer Hämophilie haben ein höheres Risiko für eine Hemmkörperbildung als Menschen mit milder Hämophilie.

2. Genetische Faktoren:

Menschen mit größeren genetischen Fehlern im Faktor-VIII-Gen (Mutationstyp) neigen häufiger zur Hemmkörperentstehung.

3. Familiendiagnose:

Wenn schon Familienmitglieder einen Hemmkörper entwickelt haben, ist das Risiko der Hemmkörperbildung erhöht.

4. Ethnische Zugehörigkeit:

Manche ethnische Gruppen (z. B. Patienten mit afrikanischem Ursprung) zeigen eine höhere Hemmkörperrate auf.

5. Konzentrattyp:

Untersuchungen konnten aufzeigen, dass die Hemmkörperrate bei plasmatischen Faktor-konzentraten im Vergleich zu rekombinanten Konzentraten deutlich verringert ist.

6. Therapieregime:

Das Risiko der Hemmkörperbildung kann durch eine dauerhafte regelmäßige Gabe von Faktor-VIII (Prophylaxe) deutlich verringert werden. Bei der Prophylaxetherapie werden schwere Blutungen vermieden, da durch regelmäßige Faktorgabe der Faktor-VIII-Spiegel dauerhaft angehoben wird.

7. Neu diskutierte Risikofaktoren, auch „danger signals“ genannt:

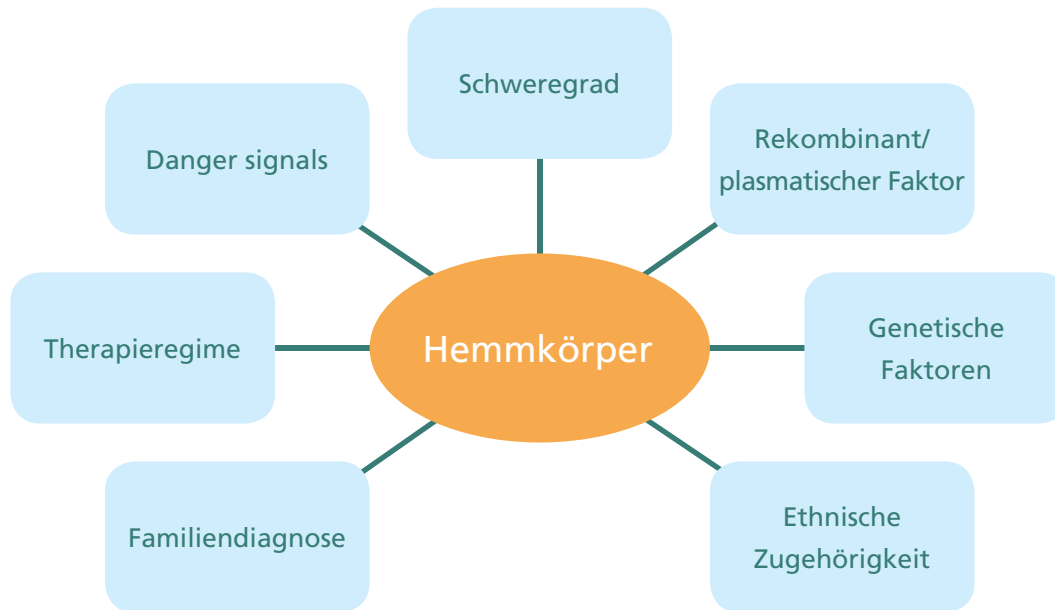
I. Impfung:

Es wird diskutiert, dass Impfungen unmittelbar vor oder nach Faktorgabe die Hemmkörperbildung fördern, da das Immunsystem stimuliert wird.

II. Faktorgabe außerhalb der

Prophylaxe (Peak treatment):

Eine frühe hochdosierte intensive Therapie, z. B. bei chirurgischen Eingriffen oder bei schweren Blutungen, scheint ein Risikofaktor für die Hemmkörperbildung zu sein.





Das Risiko für die Entstehung eines Hemmkörpers

ist innerhalb der ersten zwanzig Behandlungstage am höchsten. Als Behandlungstag (oder auch „exposure day“ genannt) wird jeder Tag gezählt, an dem Faktor gegeben wird. Das Risiko einen Hemmkörper zu bekommen, nimmt nach dem fünfzigsten Behandlungstag ab.

Wie bemerkt man einen Hemmkörper?

Wenn Sie das Gefühl haben, dass sich trotz Faktorgabe bei Ihrem Kind mehr blaue Flecken entwickeln oder vermehrt Blutungen auftreten, könnte dies ein Hinweis auf einen Hemmkörper sein. Setzen Sie sich umgehend mit Ihrem Arzt oder Hämophilie-Zentrum in Verbindung.

Die Ursache kann eine zu niedrige Dosierung des Faktors sein oder es hat sich ein Hemmkörper gebildet. Diese Beobachtungen müssen unbedingt so schnell wie möglich mit dem behandelnden Arzt besprochen werden.

Nur durch eine Blutuntersuchung im Labor des Hämophilie-Zentrums kann mit Sicherheit festgestellt werden, ob sich Hemmkörper gegen Faktor-VIII gebildet haben.

Therapie der Hemmkörper-Hämophilie

Eine individuelle Betreuung und Beratung der Familie durch einen erfahrenen Arzt ist hier von größter Bedeutung. Gespräche sollten ermöglichen, die Angst vor der Zukunft mit einem Kind, das an Hemmkörper-Hämophilie leidet, zu überwinden. Bei Ihrem Sohn treten nun aufgrund des Hemmkörpers trotz Therapie vermehrt Blutungen auf und diese sind zum Teil schwerer zu behandeln. Durch die Bildung von Hemmkörpern ist die bisherige Behandlung nicht mehr erfolgreich, da der Faktor sofort von den Hemmkörpern abgefangen wird.

Bei der nun folgenden Therapie unterscheidet man zwischen der **Behandlung von akuten Blutungen** und der **dauerhaften Beseitigung von Hemmkörpern**.

Bei Patienten mit Hemmkörper-Hämophilie muss sowohl für die Therapie der akuten Blutungen wie auch der Beseitigung der Hemmkörper ein individuelles Behandlungsmodell entwickelt werden, das auch von der Hemmkörpermenge abhängt.



Low-Responder:

Die Menge an Hemmkörpern im Blut Ihres Kindes wird in **Bethesda-Einheiten** gemessen. Wenn dieser Wert kleiner als fünf Bethesda-Einheiten ist, gilt die Hemmkörpermenge als niedrig, und man spricht von einem **Low-Responder**. In diesen Fällen ist die Behandlung von akuten Blutungen einfacher, da die Menge an Hemmkörpern gering ist, deshalb kann mit einer höheren Dosis an Gerinnungsfaktor-VIII eine Blutstillung erreicht werden. In diesen Fällen kann man das Immunsystem „überlisten“, in dem man Faktor-VIII hoch dosiert von außen zuführt. Ein Teil des zugeführten Faktors wird zwar von den Hemmkörpern abgefangen und inaktiviert, ein Teil bleibt aber aktiv und führt dazu, dass die Gerinnung normal ablaufen kann und die Blutung gestoppt wird.

High-Responder:

Schwieriger ist die Behandlung der Blutung bei Werten größer oder gleich fünf Bethesda-Einheiten (**High-Responder**). Die Gabe von Faktor-VIII kann hier nicht zu einer Stillung der Blutung führen, da der Faktor direkt von den Hemmkörpern inaktiviert wird. Es gibt andere Behandlungsmöglichkeiten, um akut auftretende Blutungen bei Ihrem Kind in den Griff zu bekommen. Dies erfolgt mit rekombinantem Faktor-VIIa oder alternativ mit plasmatischen Prothrombinkomplex-Konzentraten.



Dauerhafte Elimination des Hemmkörpers

Damit Sie und Ihr Sohn wieder ein normales Leben führen können, wird eine Therapie zur dauerhaften Elimination der Hemmkörper durchgeführt. Das Ziel der Therapie ist eine Gewöhnung (Toleranz) des Immunsystems an den „fremden“ Faktor. Dies geschieht mit einer **Immuntoleranztherapie (ITT)**. Wann mit dieser Therapie begonnen wird, ist eine wichtige Entscheidung, die Ihr Arzt nach gründlicher Rücksprache mit Ihnen treffen wird.

In verschiedenen international durchgeführten Studien zeichnen sich folgende Faktoren ab, die sich positiv auf den Erfolg einer dauerhaften Elimination der Hemmkörper auswirken:

- ein niedriger Hemmkörperspiegel bei Start der Immuntoleranztherapie (kleiner als zehn Bethesda-Einheiten)
- der rasche Beginn der ITT kurz nach dem erstem Auftreten der Hemmkörper
- eine kontinuierlich durchgeführte Immuntoleranztherapie



Bei den leichteren Fällen

(Hemmkörpermenge kleiner als fünf Bethesda-Einheiten) wird das Faktorkonzentrat dreimal pro Woche in einer hohen Dosierung gespritzt. Durch diese große Menge an Faktor akzeptiert das Immunsystem Ihres Sohnes den Faktor auf Dauer. Damit der Arzt feststellen kann, ob die Elimination des Hemmkörpers erfolgreich verläuft, sollten ein- bis zweimal pro Woche Kontrollen durchgeführt werden.

In schweren Fällen

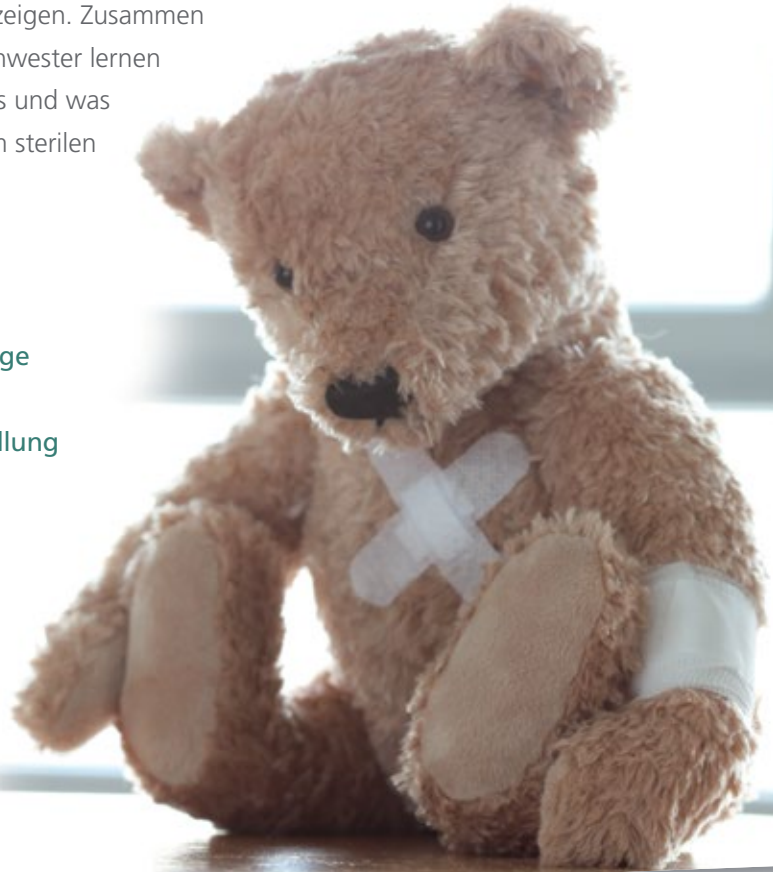
(Hemmkörperspiegel größer als fünf Bethesda-Einheiten) versucht man durch noch höhere Mengen an Faktor und durch häufigere Gaben das Immunsystem Ihres Sohnes an den Faktor zu gewöhnen. Ihr Sohn bekommt dann zweimal pro Tag eine große Menge an Faktor in die Vene gespritzt. Kommt es während dieser Therapie zu Blutungen, wird zusätzlich rekombinanter FVIIa oder alternativ plasmatisches Prothrombinkomplex-Konzentrat gegeben.

Die Immuntoleranztherapie bedeutet eine außerordentliche Belastung für alle Beteiligten. Die zweimalige Injektion pro Tag von Faktorkonzentrat und, wenn nötig, anderen Arzneimitteln bedeutet einen großen Einschnitt in Ihren Alltag. Die Faktorgabe sollte möglichst im Abstand von 12 Stunden durchgeführt werden, da der Faktor-VIII-Talspiegel nicht zu stark absinken darf. Die Erkrankung Ihres Sohnes bestimmt jetzt Ihren Tagesablauf, da es zu keiner Unterbrechung der Therapie kommen sollte.

Portkatheter

Bei vielen kleinen Kindern lassen es die Venenverhältnisse nicht zu, dass die Venen zweimal täglich punktiert werden. Da der Faktor immer intravenös gegeben werden muss, wird oft ein künstlicher Venenzugang (Portkatheter) empfohlen. Dazu ist ein operativer Eingriff notwendig. Ihr Arzt wird diese Möglichkeit ausführlich mit Ihnen diskutieren und Ihnen die Vor- und Nachteile aufzeigen. Zusammen mit Ihrem Arzt und der Hämophilieschwester lernen Sie, wie man den Faktor spritzen muss und was man bei der Pflege des Ports und dem sterilen Arbeiten beachten sollte.

Wenn die Therapie konsequent durchgeführt wird, bestehen gute Erfolgsaussichten für die vollständige Elimination des Hemmkörpers. Unregelmäßigkeiten in der Behandlung gefährden die Erfolgschancen.





Der Erfolg der Therapie

wird von Ihrem Arzt anhand der Laborwerte beurteilt. Hierzu finden regelmäßige Blutabnahmen und Blutuntersuchungen statt. Die Therapie wird von den Ärzten als erfolgreich gewertet, wenn nach Gabe von Faktor-VIII die berechnete Menge im Blut wiedergefunden wird und der Faktor-VIII nicht stärker als erwartet abgebaut wird. Danach kann Ihr Sohn mit der „normalen“ prophylaktischen Dauerbehandlung zwei- bis dreimal pro Woche fortfahren, was eine spürbare Entlastung für alle Beteiligten bedeutet.

Wenn sich jedoch nach ca. 12 Monaten Immuntoleranztherapie der Hemmkörpertiter nicht reduzieren lässt, gibt es die Möglichkeit, ein anderes Faktor-VIII-Produkt einzusetzen. Plasma-tische Faktor-VIII-Konzentrate mit einem hohen von-Willebrand-Faktor-Anteil zeigen oft gute Erfolge bei der Eliminierung von Hemmkörpern. Der von-Willebrand-Faktor schützt den Faktor-VIII vor dem Abbau.

Deutsche Hämophiliegesellschaft (DHG)

Neumann-Reichardt-Str. 34
D-22041 Hamburg
Tel.: +49 (0) 40 672 29 70
Fax: +49 (0) 40 672 49 44
E-Mail: dhg@dhg.de
Internet: www.dhg.de

Interessengemeinschaft Hämophiler e. V.

Burbacher Str. 8
D-53129 Bonn
Tel.: +49 (0) 228 42 989 55
Fax: +49 (0) 228 42 989 66
E-Mail: mail@igh.info
Internet: www.igh.info

Österreichische Hämophilie Gesellschaft

Mariahilfer Gürtel 4
A-1060 Wien
Tel.: +43 (1) 59 537 33
Fax: +43 (1) 59 537 33 67
E-Mail: office@bluter.at
Internet: www.bluter.at

Schweizerische Hämophilie-Gesellschaft S. H. G.

Geschäftsstelle
Herr Jörg Krucker
Mühlbachstrasse 5, Postfach 515
CH-9450 Altstätten
Tel.: +41 (0) 44 977 28 68
Fax: +41 (0) 44 977 28 69
E-Mail: administration@shg.ch
Internet: www.shg.ch

Informationsportal von CSL Behring für Hämophilie-Patienten

www.haemophilie-experte.de



Weitere Informationen

über das Krankheitsbild sind auch durch persönlichen Kontakt zu den jeweiligen Organisationen zu erhalten. Es gibt mehrere Selbsthilfegruppen für Betroffene mit Hämophilie in Deutschland. Die beiden mitgliederstärksten Patienten-Selbsthilfegruppen sind die Deutsche Hämophiliegesellschaft (DHG) und die Interessengemeinschaft Hämophiler (IGH), die beide überregional arbeiten. Hier finden Sie Ansprechpartner für alle Fragen, die rund um die Hämophilie entstehen können. Der Kontakt zu Selbsthilfegruppen ist sicherlich gerade bei einer Erstdiagnose wie auch bei der Diagnose Hemmkörper-Hämophilie wichtig und hilfreich. Hier treffen Sie auf Eltern, die auch mit der Krankheit ihres Sohnes konfrontiert worden sind und bestimmt mit guten Tipps weiterhelfen können.

Die angebotenen Informationen in dieser Broschüre können sicherlich nicht alle Ihre Fragen beantworten. Sie soll Ihnen eine zusätzliche Hilfe sein. Ihr Arzt im Hämophilie-Zentrum wird Ihnen weiterhelfen können.

Je mehr Sie über die Hemmkörper-Hämophilie wissen, desto besser werden Sie mit der Krankheit umgehen können.

CSL Behring respektiert und schützt die Privatsphäre aller Personen, mit denen das Unternehmen zu tun hat. Weitere Informationen zum Datenschutz von CSL Behring finden Sie unter <http://www.cslbehring.com/privacy>. Auf Anfrage senden wir Ihnen auch gerne eine Druckversion zu.

Deutschland
CSL Behring GmbH
Philipp-Reis-Straße 2
65795 Hattersheim
Telefon: +49 69 305 84437
Fax: +49 69 305 17129
www.cslbehring.de

Schweiz
CSL Behring AG
Wankdorfstrasse 10
3000 Bern 22
Telefon: +41 31 344 2268
Fax: +41 31 344 2600
www.cslbehring.ch

Österreich
CSL Behring GmbH
Altmannsdorfer Straße 104
1121 Wien
Telefon: +43 1 80101 93
Fax: +43 1 80101 2810
www.cslbehring.at