



Hämophilie A in der Adoleszenz: Herausforderungen und Management in der Transition

Dr. med. Carmen Escuriola-Ettingshausen, Mörfelden-Walldorf

Zusammenfassung

Im Deutschen Hämophilieregister ist etwa jeder vierte dort registrierte Hämophilie-A-Patient unter 18 Jahre alt. Bis zum 18. Lebensjahr werden die Betroffenen in der Regel von Kinder- und Jugendärzten betreut. Mit dem Eintritt ins Erwachsenenalter erfolgt meist die Transition, was für Patienten und Behandler herausfordernd sein kann. In dieser Fortbildung werden die Hürden und die Erfolgsfaktoren für eine gelungene Transition näher beleuchtet.

Sie erfahren u. a., wie es um die Adhärenz mit der prophylaktischen Behandlung der Hämophilie bei adoleszenten Patienten bestellt ist. Außerdem betrachten wir die möglichen Folgen eines Wechsels von der Prophylaxe zur On-Demand-Behandlung und gehen der Frage nach dem besten Zeitpunkt für den Beginn der Prophylaxe nach.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung ...

- ✓ können Sie die Herausforderungen für Hämophiliepatienten in der Adoleszenz besser einschätzen,
- ✓ kennen Sie Möglichkeiten, um die Adhärenz Ihrer Patienten möglichst objektiv zu erfassen,
- ✓ sind Ihnen die Vorteile der Prophylaxe und die Wahrnehmung der jugendlichen Hämophiliepatienten bewusst,
- ✓ sind Ihnen die wichtigsten Empfehlungen der Leitlinien zur Prophylaxe und zur Transition bekannt,
- ✓ wissen Sie, wie die Transition von Hämophiliepatienten möglichst reibungslos gelingen kann.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als animierter Audiovortrag (E-Tutorial) bzw. zum Download in Textform zur Verfügung. Die Teilnahme ist kostenfrei. Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf: www.cme-kurs.de

Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 2 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie D). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern. Die erworbenen CME-Punkte werden gemäß § 14 Abs. 4 Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer (DFP) im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt.

Redaktionelle Leitung/Realisation

J.-H. Wiedemann
CME-Verlag
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen
E-Mail: info@cme-verlag.de

Fortbildungspartner
Bayer Vital GmbH



DEFINITION VON ADOLESZENZ UND TRANSITION

Vor mehr als 50 Jahren schlug die WHO vor, die Adoleszenz auf den Zeitraum zwischen dem 10. und 20. Lebensjahr zu begrenzen, wobei sie anmerkte, dass die Adoleszenz zwar mit der Pubertät beginne, der Endpunkt jedoch weniger gut definiert sei. Eine erweiterte und umfassendere Definition der Adoleszenz als Alter zwischen zehn und 24 Jahren entspricht eher den heutigen Entwicklungsmustern von Jugendlichen und dem allgemeinen Verständnis dieser Lebensphase [1]. Nach dem Statistischen Bundesamt gelten Personen im Alter von 15 bis 24 Jahren offiziell als Jugendliche [2] (● **Abb. 1**). Unter Transition versteht man in der Medizin den geplanten Übergang von Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit chronischen Erkrankungen von einer kindzentrierten hin zu einer erwachsenenorientierten Gesundheitsversorgung [3]. Ziel der Transitionsmedizin ist es, diesen Übergang durch verschiedene Programme, z. B. Schulungen und strukturierte Fortbildungsangebote, zu standardisieren und zu vereinfachen, um eine kontinuierliche Betreuung zu gewährleisten [4, 5].

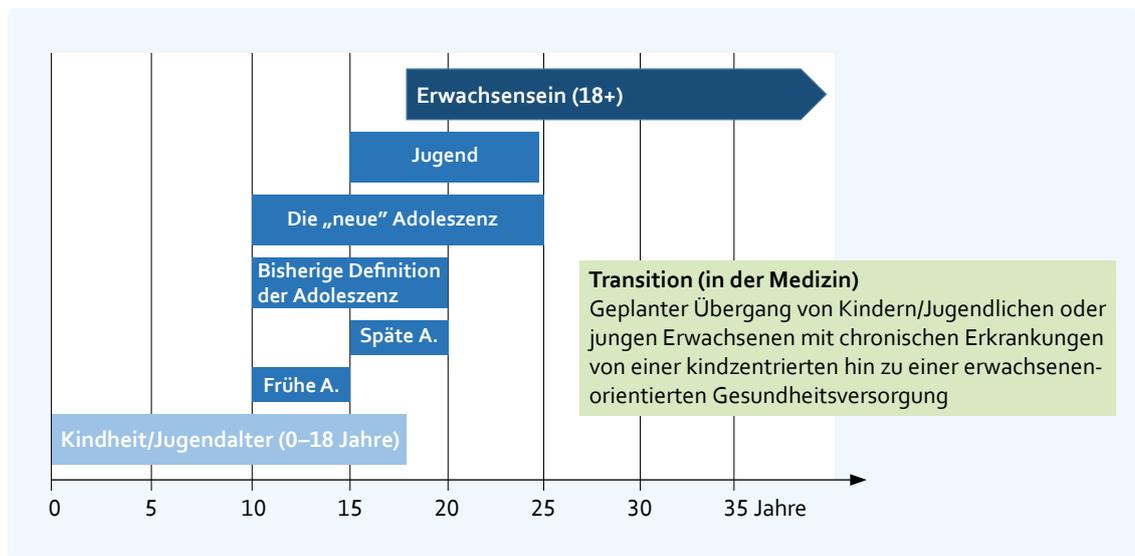


Abbildung 1
Definitionen von
Adoleszenz und
Transition [1, 2, 3]

WIE GROSS IST DER ANTEIL VON HÄMOPHILIE-A-PATIENTEN IN DER ADOLESZENZ?

In Deutschland sind für das Jahr 2020 ca. 4518 Patienten mit Hämophilie A im Deutschen Hämophileregister (DHR) erfasst worden, davon etwa 57 % (2561) mit schwerer Hämophilie A [6]. Eine Angabe, wie viele Patienten in der Adoleszenz sind, findet sich dort nicht. Jedoch ist etwa jeder vierte registrierte Hämophilie-A-Patient unter 18 Jahre alt (ca. 26 %) [6]. Zur besseren Einordnung: In der Gesamtbevölkerung liegt der Anteil der Minderjährigen im Jahr 2020 bei 16,5 % [7]. Es werden also mehr Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren im DHR erfasst, als es statistisch zu erwarten wäre.

SPEZIELLE REGISTER FÜR PÄDIATRISCHE HÄMOPHILIEPATIENTEN

Pro Jahr werden in Deutschland ca. 40 bis 60 Kinder neu mit einer Hämophilie A oder B diagnostiziert [8]. Damit handelt es sich um eine seltene Erkrankung. Um die Versorgungssituation junger Betroffener mit Hämophilie zu erfassen und Fragen zur bestmöglichen Behandlung zu klären, wurden Registerstudien initiiert: Seit 2017 werden in der „German Pediatric Haemophilia Research Database“, kurz GEPHARD, Daten von Hämophiliepatienten ≤ 18 Jahren erfasst, die im Rahmen von Routinevorstellungen erhoben werden. Es erfolgt eine enge Zusammenarbeit mit dem europäischen Kinder-Hämophileregister PedNet. Ziel des PedNet-Registers

ist es, vollständige Kohorten aller neu diagnostizierten Patienten zu erfassen, die ab dem 1. Januar 2000 mit angeborener Hämophilie A und B und einer FVIII- bzw. IX-Restaktivität $\leq 25\%$ geboren und in einem der 33 teilnehmenden Zentren behandelt werden.

BEHANDLUNG DER JUGENDLICHEN HÄMOPHILIE-A-PATIENTEN IN DEUTSCHLAND

Eine Querschnittsanalyse der nationalen, multizentrischen GEPHARD-Studie gibt Aufschluss über die aktuelle Behandlung der jungen Patientenkohorte in Deutschland [9]. Zum Zeitpunkt der Analyse im Juni 2021 waren die Patienten zwischen einem Monat und 21 Jahren alt. Die meisten Hämophilie-A-Patienten (ca. 88 %) erhielten eine Prophylaxe, 12 % eine Behandlung nach Bedarf. Die Patienten mit schwerer Hämophilie A wurden entweder mit aus Plasma gewonnenen FVIII-Konzentraten (36,4 %), rekombinanten FVIII-Konzentraten (19,5 %), mit einem rekombinanten FVIII-Konzentrat mit verlängerter Halbwertszeit (EHL) (28 %) oder einer Non-Replacement-Therapie (NRT) (15,3 %) behandelt [9] (● Abb. 2).

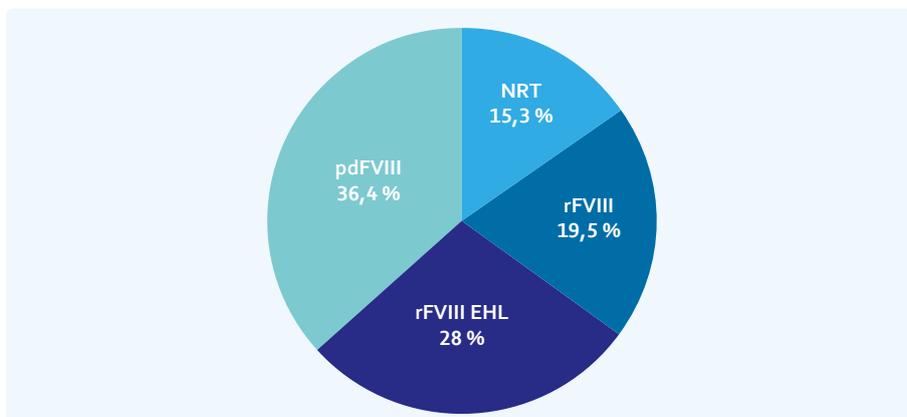


Abbildung 2
GEPHARD-Register: Behandlung von Hämophilie-A-Patienten im Alter von null bis 21 Jahren [9]

JEDER VIERTE PATIENT GIBT DER TRANSITION SCHLECHTE SCHULNOTEN

Bis zum 18. Lebensjahr werden die Patienten in der Regel von Kinder- und Jugendärzten in Praxen und Hämophiliezentren betreut. Mit dem Eintritt ins Erwachsenenalter finden etliche Betroffene nicht gleich den reibungslosen Anschluss bei Internisten oder in einem neuen Behandlungszentrum, wie eine aktuelle Befragung der Interessengemeinschaft Hämophiler e. V. (IGH) gezeigt hat [10]. Demnach gaben 25 % der befragten Personen mit Blutungsstörungen und deren Angehörige an, die Transition sei nur mangelhaft oder ungenügend gelungen. Auf die noch kommende Transition fühlten sich mehr als 40 % nur schlecht vorbereitet [10].

HERAUSFORDERUNGEN FÜR HÄMOPHILIEPATIENTEN IN DER ADOLESCENZ

Die Übergangsphase von der späten Kindheit zum frühen Erwachsenenalter, in der sich die sozialen, emotionalen und kognitiven Fähigkeiten des Einzelnen rasch verändern, stellt eine generelle Herausforderung dar, wenn es darum geht, die eigene Identität und Rolle in der Welt der Erwachsenen zu finden. Die Jugendlichen und jungen Erwachsenen streben nach Autonomie und Unabhängigkeit; sie treffen wichtige Lebensentscheidungen immer unabhängiger [13]. Neben diesen normalen Anforderungen des Erwachsenwerdens machen Menschen mit Hämophilie zusätzliche Veränderungen im Leben durch, wie z. B. die Akzeptanz der Einschränkungen ihrer Erkrankung, den Übergang von der elterlichen Betreuung zur Selbstversorgung, den Wechsel von einer pädiatrischen zu einer Erwachsenenbehandlungseinrichtung und die Suche nach einem passenden Arbeitsplatz [12] (● Abb. 3).

**Abbildung 3**

Herausforderungen für Hämophilie-A-Patienten in der Adoleszenz [11–17]

Heranwachsende mit Hämophilie beginnen oft im Alter von ca. zehn bis elf Jahren oder auch schon früher mit dem Erlernen der Selbstinfusion, was komplexe Selbstmanagementfähigkeiten erfordert [14, 15]. Die Abgrenzung von der Familie ist für viele Betroffene nicht einfach, da die Eltern meist während der gesamten Zeit der Adoleszenz in die täglichen Behandlungsabläufe der Patienten eingebunden bleiben und auch an den meisten Gesprächen mit dem pädiatrischen Hämophiliebehandlungszentrum (HTC) teilnehmen [13]. In diesem Übergang vom Jugend- zum Erwachsenenalter besteht ein hohes Risiko für mangelnde Adhärenz zur Hämophilietherapie, was schwerwiegende Folgen für die Betroffenen haben kann [16]. Für die Hämophilie gibt es zwar keinen evidenzbasierten Grenzwert dafür, was als angemessene Einhaltung eines empfohlenen Prophylaxeregimes angesehen wird [17]. Es gibt jedoch Anhaltspunkte dafür, dass der Grenzwert hoch sein sollte, denn selbst eine begrenzte Non-Adhärenz kann zu Blutungen und konsekutiven irreversiblen Gelenkschäden führen [17]. Vor diesem Hintergrund sollte es für Behandler wichtig sein, die Einhaltung des vereinbarten Prophylaxeregimes zu überprüfen, z. B. mithilfe eines digitalen Substitutionstagebuches oder auch mittels Fragebogen [18].

ERHEBUNG DER ADHÄRENZ MIT DEN VERITAS-FRAGEBÖGEN

Die Fragebögen zur Erfassung der Adhärenz wurden 2010 von Duncan et al. in den USA entwickelt und stehen mittlerweile in 30 Sprachen zur Verfügung. Es gibt jeweils einen Fragebogen für prophylaktisch behandelte Patienten (VERITAS-PRO) [19] und einen für die nach Bedarf behandelten Patienten (VERITAS-PRN) [20] (● **Abb. 4**). Beide Fragebögen enthalten jeweils vier Fragen zu sechs Themenbereichen, die durch Ankreuzen auf einer fünfstufigen Skala von „Immer“ bis „Nie“ in ca. zehn Minuten beantwortet werden können. Im VERITAS-PRO umfassen diese Bereiche u. a. [19, 21]

- den Zeitplan, z. B. „Ich mache Infusionen nach dem vom Behandlungszentrum vorgegebenen Zeitplan“,
- die Dosierungen, z. B. „Ich verwende die vom Arzt empfohlene Dosis für die Infusionen“,
- das vorausschauende Planen, z. B. „Ich plane im Voraus, sodass ich genügend Faktorpräparate zu Hause habe“,
- die Kommunikation, z. B. „Ich rufe das Behandlungszentrum an, wenn ich Fragen zur Hämophilie oder zur Behandlung habe“.

Die Punktzahlen reichen von 24 (höchste Adhärenz) bis 120 (geringste Adhärenz) [19, 20, 21]. Im VERITAS-PRO wird als Grenzwert für Non-Adhärenz ein Punktwert ≥ 57 angenommen [19] (Abb. 4).

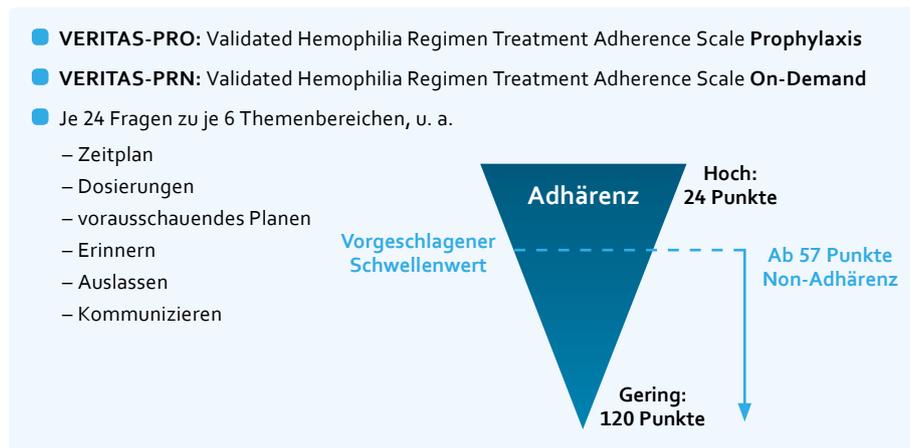


Abbildung 4
VERITAS-Fragebögen zur Evaluation der Adhärenz [19, 20, 21]

ADHÄRENZ BEI HÄMOPHILIE-A-PATIENTEN WELTWEIT

In 147 Hämophiliebehandlungszentren weltweit wurden Daten zur Adhärenz von mehr als 16.000 Patienten erhoben und in Beziehung zu deren Alter gesetzt [22]. Bei Kindern bis zum Alter von zwölf Jahren war der Anteil derjenigen, die eine hohe Adhärenz hatten, mit 59 % am höchsten – vermutlich, weil sich in dieser Altersgruppe in erster Linie die Eltern um die Behandlung kümmerten [22]. Ging die Verantwortung für die Prophylaxe im Teenageralter auf die Patienten über, sank die Therapietreue rapide und erreichte ihren Tiefpunkt bei Patienten im Alter von 19 bis 28 Jahren [22]. Nach dem 28. Lebensjahr, wenn die Patienten eigenständig lebten, ihrem Beruf nachgingen und anfangen, eine Familie zu gründen, verbesserte sich die Adhärenz bei der Prophylaxe wieder [22] (● **Abb. 5**).

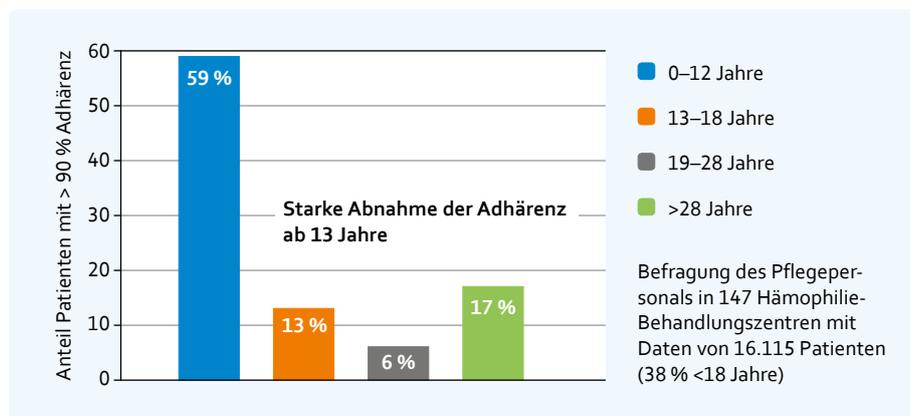


Abbildung 5
Adhärenz bei Hämophilie-A-Patienten weltweit [22]

ADHÄRENZ BEI HÄMOPHILIE-A-PATIENTEN IN DEUTSCHLAND

Eine Befragung von fast 400 Mitgliedern der Deutschen Hämophiliegesellschaft (DHG), die an moderater oder schwerer Hämophilie A litten und eine kontinuierliche Prophylaxe erhielten, zeigte ebenfalls einen Einbruch der Adhärenz, jedoch erst deutlich ab einem Alter von 20 Jahren [23]: Der Anteil der Patienten mit einem VERITAS-Pro-Score <57 lag bei 100 % für Patienten im Alter von null bis 19 Jahren, bei 88,1 % für Patienten im Alter von 20 bis 59 Jahren und bei 93,9 % für Patienten über 60 Jahre. Der ermittelte Durchschnittswert des VERITAS-PRO-Scores insgesamt betrug für alle Patienten $36,7 \pm 11,7$ (Spanne von 24 bis 86). Als Gründe für die mangelnde Therapietreue führten die Befragten u. a. folgende persönliche Aspekte an: eine langwierige Vorbereitung der Infusion, die Infusionszeit und die Häufigkeit der Infusionen [23]. Objektiv lassen sich die Begründungen nicht nachprüfen, da aus der Publikation nicht hervorgeht, welche Produkte mit welchen Dosierungsintervallen von den Befragten verwendet wurden. Jedenfalls führte die subjektive

Wahrnehmung bei etlichen Patienten dazu, von einer Prophylaxe zu einer Bedarfsmedikation zu wechseln [23]. Welche Folgen daraus resultieren können, zeigen die Ergebnisse einer Beobachtungsstudie von Manco-Johnson et al. [24].

FOLGEN EINES WECHSELS VON PROPHYLAXE ZUR BEHANDLUNG NACH BEDARF

In der 18-monatigen, fallkontrollierten, multizentrischen Beobachtungsstudie wurden die Langzeitprophylaxe und die Folgen der Umstellung von der Prophylaxe auf eine Behandlung nach Bedarf bei Patienten mit schwerer Hämophilie im Alter von 14 bis 29 Jahren untersucht [24]. Die in fünf Jahren vor Studienbeginn zu $\geq 60\%$ mit Prophylaxe behandelten Patienten wurden in eine von zwei prospektiven Gruppen sowie in eine retrospektive Gruppe aufgenommen. Gruppe 1 erhielt eine Prophylaxe, Gruppe 2 hatte die Prophylaxe ≤ 12 Monate vor Studienbeginn freiwillig abgesetzt, und Gruppe 3 hatte die Prophylaxe ≥ 13 Monate vor Studienbeginn freiwillig abgesetzt. Nach der Umstellung von der Prophylaxe auf eine Therapie nach Bedarf stieg die Zahl der Blutungsereignisse, und die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) verschlechterte sich: Die mediane jährliche Anzahl von Blutungsereignissen betrug 0, 4,8 bzw. 24 in den Gruppen 1, 2 und 3. Die HRQoL war bei den Teilnehmern, die die Prophylaxe abgesetzt hatten, geringer als bei denen, die die Prophylaxe beibehielten [24].

MIT ABNEHMENDER ADHÄRENZ ZUNAHME CHRONISCHER SCHMERZEN- UND UMGEKEHRT

Eine weitere mögliche Folge mangelhafter Adhärenz ist die Zunahme chronischer Schmerzen. In einer US-amerikanischen Studie wurde die Adhärenz mit der Hämophiliebehandlung bei 80 Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit schwerer oder moderater Hämophilie (Alter 13 bis 25 Jahre) mithilfe des VERITAS-Fragebogens ermittelt und die Ergebnisse in Beziehung zur Schmerzsymptomatik gesetzt [25] (■ **Abb. 6**). Die durchschnittlichen VERITAS-PRO-Werte für Personen mit starken bzw. geringen chronischen Schmerzen lagen bei 54 bzw. 47. Die VERITAS-PRN-Werte waren bei allen chronischen Schmerzzuständen ähnlich. Die logistische Regression ergab, dass jede Verringerung der kombinierten VERITAS-PRO/PRN- und VERITAS-PRO-Scores um zehn Punkte, also eine geringfügige Verbesserung der Adhärenz, die Wahrscheinlichkeit für starke chronische Schmerzen signifikant um 35 % bzw. 39 % reduzierte [25].

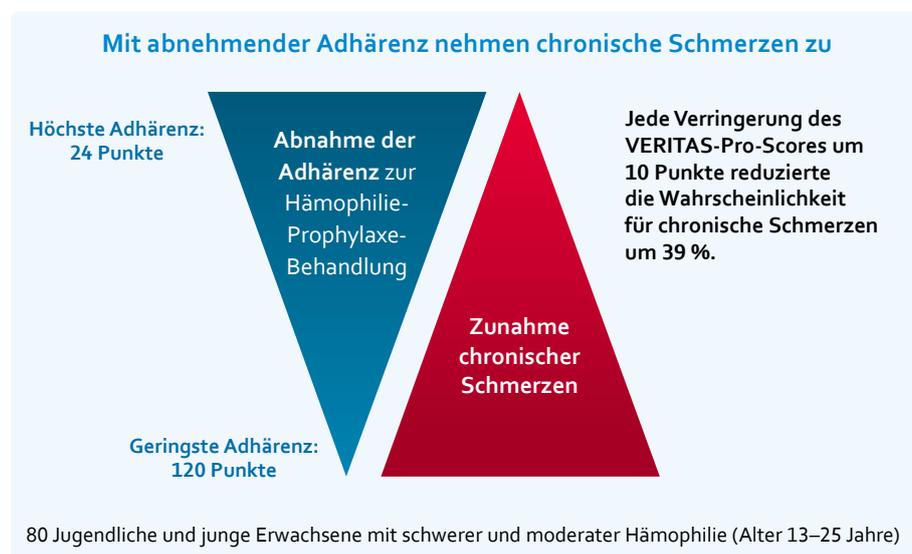


Abbildung 6
Zusammenhang zwischen Adhärenz und chronischen Schmerzen [25]

FAKTOREN FÜR NON-ADHÄRENZ AUS SICHT DES PFLEGEPERSONALS

In einer Befragung aus dem Jahr 2003 in 147 Hämophiliezentren weltweit wurde das Pflegepersonal gebeten, die nach ihrer Meinung wichtigsten Faktoren für eine mangelnde Adhärenz zur Prophylaxe anzugeben [22]. Am häufigsten beklagten die Befragten, dass die Patienten nicht in der Lage seien, den Nutzen der Prophylaxe zu verstehen. Ein Großteil des befragten Personals hielt eine Verweigerungshaltung gegenüber der Prophylaxe, einen schlechten Venenzugang, mangelndes elterliches oder familiäres Engagement sowie eine Beeinträchtigung des Lebensstils für wesentliche Faktoren für die Non-Adhärenz [22]. Auch die Rebellion der Teenager sowie Zeitmangel waren häufig genannte Begründungen [22]. Befragt nach den wichtigsten Gründen, die aus ihrer Sicht gegen die – meist dreimal wöchentlich – zu verabreichende Prophylaxe sprechen, nannten etwa 80 % der Pflegekräfte „seltene Blutungen“ [22].

WAHrgENOMMENES UNGLEICHGEWICHT ZWISCHEN NUTZEN UND LAST DER PROPHYLAXE

Einerseits besteht eine hohe wahrgenommene Belastung durch die Behandlung, z. B. aufgrund von Schwierigkeiten beim Venenzugang oder weil die Prophylaxe als kompliziert und zeitaufwendig empfunden wird [26]. Andererseits fühlen sich viele Jugendliche kaum durch Blutungen und Symptome beeinträchtigt. Sie erleben nur selten Spontanblutungen oder schmerzhafte Gelenke aufgrund einer frühzeitig einsetzenden, kontinuierlichen und wirksamen Prophylaxe. Das kann dazu verleiten, die eigene Erkrankung nicht wirklich ernst zu nehmen, sodass auch die Adhärenz nachlässt. Umso wichtiger ist es, dass die Heranwachsenden ihre Erkrankung, den Nutzen und die Gründe für die prophylaktische Behandlung verstehen und frühzeitig dafür Verantwortung übernehmen [26, 27].

DIE VORTEILE DER PROPHYLAXE (vs. BEDARFSTHERAPIE) ÜBERWIEGEN

Wie randomisierte klinische Studien sowie Erkenntnisse aus der Praxis gezeigt haben, reduziert die prophylaktische Behandlung das Risiko für spontane, auch intrakranielle Blutungen und verhindert eine Verschlechterung des Gelenkstatus bzw. fördert den Erhalt der Gelenkgesundheit [28, 29]. Zu den weiteren Vorteilen der Prophylaxe im Vergleich zur Bedarfstherapie gehören seltenere Krankenhausaufenthalte und weniger Fehlzeiten in der Schule oder am Arbeitsplatz, eine größere Teilnahme an sozialen Aktivitäten und insgesamt eine verbesserte gesundheitsbezogene Lebensqualität [30] (● **Abb. 7**). Die Bedarfstherapie erfordert seltenere Injektionen, und zwar nur dann, wenn der Patient akut blutet, und sie verursacht



Abbildung 7
Die Vorteile der Prophylaxe vs. Bedarfstherapie überwiegen [28, 29, 30]

geringere Kosten [30], wird aber aufgrund des fehlenden Gelenkschutzes und der hohen annualisierten Blutungsraten nicht mehr als langfristige Behandlungsoption empfohlen [26]. Der größte Nachteil einer Prophylaxe mit FVIII-Produkten mit Standardhalbwertszeit („standard half-life“, SHL) ist jedoch die Notwendigkeit regelmäßiger, in der Regel dreimal wöchentlicher i. v.-Infusionen. Allerdings kann mit den die Halbwertszeit verlängernden Präparaten („extended half-life“, EHL) die Prophylaxe individualisiert werden. Dies ermöglicht, die Infusionshäufigkeit zu verringern und damit die Zufriedenheit und Adhärenz der Patienten zu verbessern oder den Schutz und die FVIII-Talspiegel durch häufigere Verabreichung zu erhöhen [31].

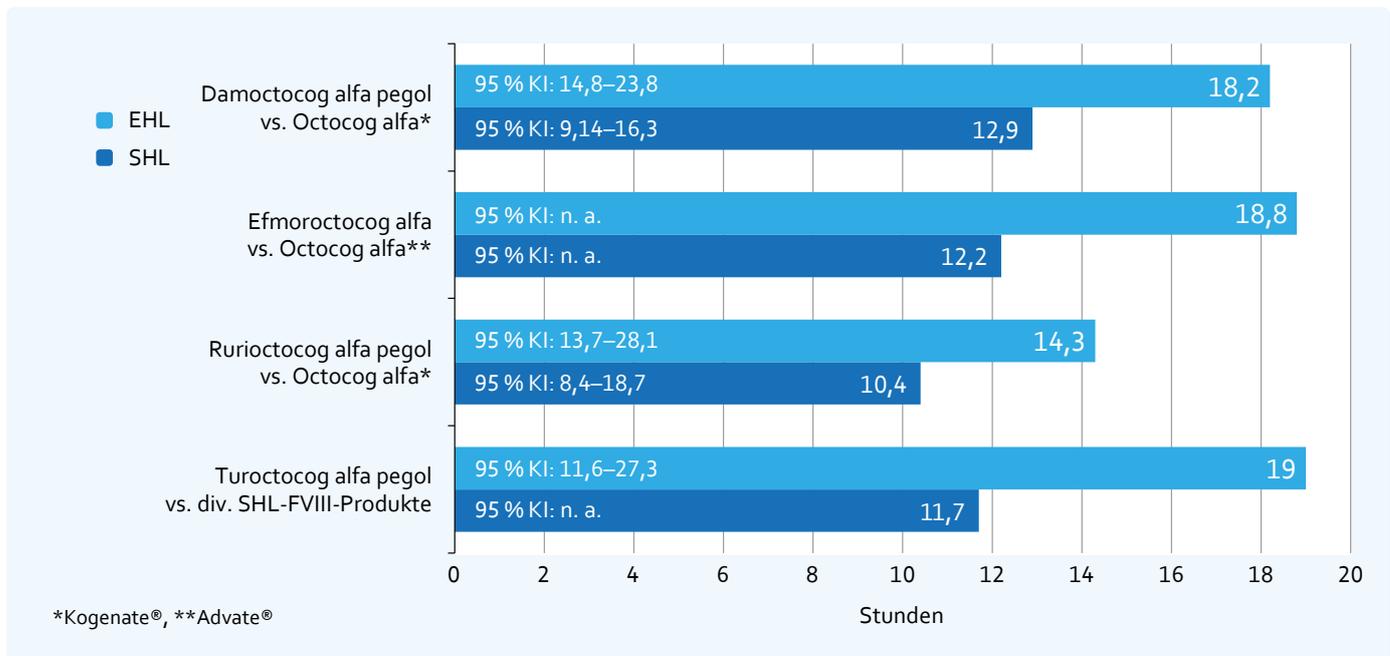
IN DEUTSCHLAND ZUR PROPHYLAXE ZUGELASSENE EHL-RFVIII-PRODUKTE

Aktuell stehen in Deutschland vier rekombinante FVIII-Produkte mit verlängerter Halbwertszeit (EHL-rFVIII-Produkte) zur Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A zur Verfügung:

- Damoctocog alfa pegol (Jivi®; Bayer) [32]
- Efmoroctocog alfa (Elocta®; Biogen/Sobi) [33]
- Rurioctocog alfa pegol (Adynovi®; Baxalta/Takeda) [34]
- Turoctocog alfa pegol (Esperoct®; Novo Nordisk) [35]

Im Vergleich zu den Halbwertszeiten (HWZ) der konventionellen FVIII-Produkte (SHL) sind die HWZ der EHL-rFVIII-Produkte etwa um den Faktor 1,4 bis 1,6 verlängert (● Abb. 8). Daraus resultieren bei den EHL-Produkten verlängerte Dosierungsintervalle von drei bis max. fünf Tage [33, 34, 35]. Als einziges EHL-Produkt kann Damoctocog alfa pegol in Abhängigkeit von den klinischen Merkmalen des Patienten auch alle sieben Tage verabreicht werden [32]. Efmoroctocog alfa ist für alle Altersgruppen zugelassen [33], die übrigen ab einem Alter von zwölf Jahren [32, 34, 35].

Abbildung 8
Halbwertszeiten der EHL- und SHL-Produkte im Vergleich [33, 34, 35]



DAUERHAFTE PROPHYLAXE IST STANDARD – IN JEDEM ALTER

Eine dauerhafte Prophylaxe mit Faktorkonzentraten – ggf. auch mit Non-Replacement-Therapien – gilt heute als Standardbehandlung für Patienten mit schwerer Hämophilie A und für einige Patienten mit mittelschwerer Hämophilie A [26, 36].

In ihren aktuellen Querschnittsleitlinien zur Hämotherapie empfiehlt die Bundesärztekammer (BÄK) Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit schwerer Hämophilie A die regelmäßige Prophylaxe in Form der ärztlich kontrollierten Heimselbstbehandlung mit höchster Evidenz (1A) [36]. Dadurch sollen Gelenkblutungen, die damit verbundenen Arthropathien und deren Progredienz vermieden werden. Bei Patienten mit mittelschwerer Hämophilie A ist laut BÄK eine dauerhafte Prophylaxe indiziert, wenn gelegentliche bis häufige Blutungen auftreten, insbesondere Gelenkblutungen (1C+-Empfehlung) [36]. Die British Society for Haematology (BSH) weist in ihren Leitlinien darauf hin, Jugendliche und Erwachsene mit schwerer Hämophilie zur Fortsetzung der regelmäßigen Prophylaxe zu ermutigen und die Häufigkeit und Dosis entsprechend dem Blutungsphänotyp und den individuellen pharmakokinetischen (PK) Daten anzupassen [18]. Die World Federation of Hemophilia (WFH) empfiehlt den Beginn einer Prophylaxe in jedem Alter, um Hämarthrosen zu reduzieren und das Fortschreiten der hämophilen Arthropathie zu verlangsamen [26]. Für eine möglichst optimale prophylaktische Behandlung der Hämophilie-A-Patienten ist eine Individualisierung erforderlich, bei der u. a. folgende Faktoren berücksichtigt und in wichtigen Phasen wie der Transition überprüft und angepasst werden [26, 37, 38]:

- Blutungsphänotyp
- Gelenkstatus
- Körperliche Aktivität/Lifestyle
- Akzeptanz/Adhärenz
- Pharmakokinetisches Profil/Talspiegel

Der Wechsel auf ein FVIII-Produkt mit verlängerter Halbwertszeit (EHL-Produkt) kann diese Individualisierung erleichtern und so z. B. einen aktiveren Lebensstil ermöglichen [39].

WANN IST DER RICHTIGE ZEITPUNKT? ARTEN DER PROPHYLAXE JE NACH BEGINN

Je nach dem Zeitpunkt des Beginnes der Prophylaxe wird diese in Primär-, Sekundär- und Tertiärprophylaxe unterschieden: Als Primärprophylaxe bezeichnet man die regelmäßige kontinuierliche Prophylaxe, die vor der zweiten klinisch erkennbaren Gelenkblutung und vor dem Alter von drei Jahren begonnen wird, wenn noch kein Gelenkschaden festgestellt wurde [26]. Von einer Sekundärprophylaxe spricht man, wenn eine regelmäßige kontinuierliche Prophylaxe nach zwei oder mehr Gelenkblutungen, aber vor dem Auftreten einer Gelenkerkrankung eingeleitet wird. Dies ist in der Regel im Alter von drei oder mehr Jahren der Fall [26]. Die Tertiärprophylaxe ist eine regelmäßige kontinuierliche Prophylaxe, die nach dem Auftreten von Gelenkschäden – meist nach zahlreichen Gelenkblutungen – eingeleitet wird. Die tertiäre Prophylaxe bezieht sich in der Regel auf eine im Erwachsenenalter begonnene Prophylaxe [26]. Langfristig profitieren die Patienten, wenn ihre Prophylaxe möglichst früh, d. h. als Primär- oder Sekundärprophylaxe, eingeleitet wird [26]. Darauf deuten auch die Ergebnisse der „Joint Outcome Continuation Study“ hin.

PROPHYLAXE BEI HÄMOPHILIE A: JE FRÜHER, UMSO BESSER

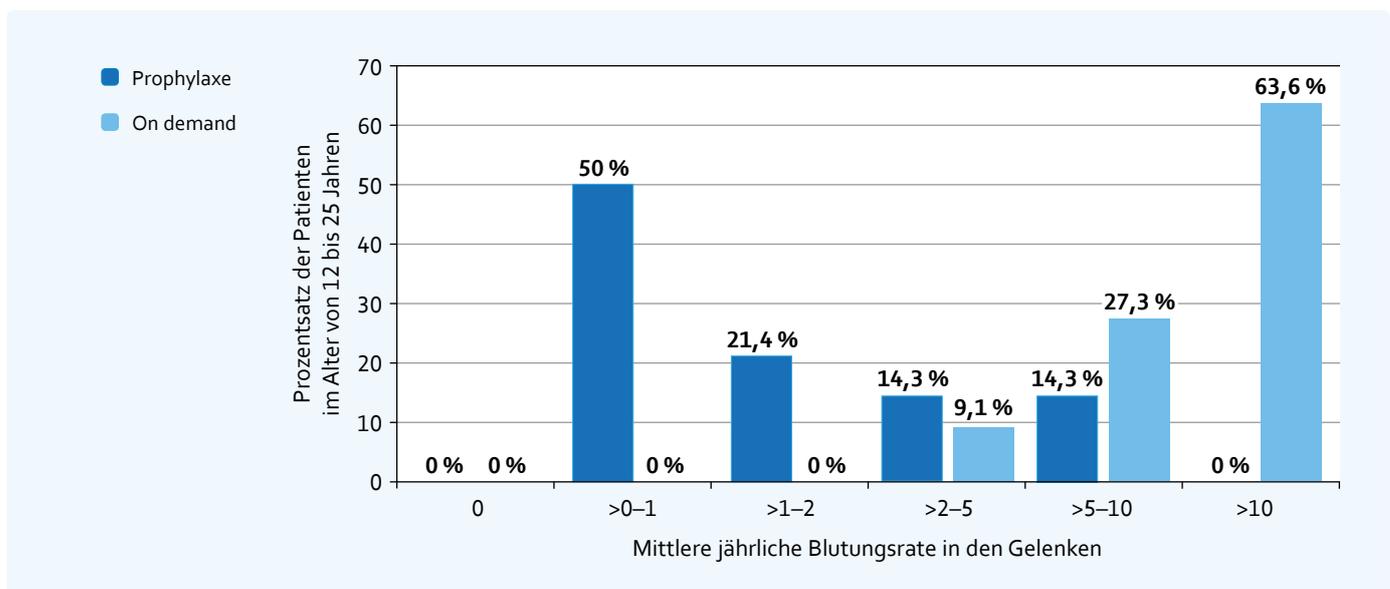
Die randomisierte, kontrollierte „Joint Outcome Study“ (JOS) zeigte, dass Jungen mit schwerer Hämophilie A, die vor dem Alter von 2,5 Jahren mit einer FVIII-Prophylaxe begonnen haben, im Alter von sechs Jahren weniger Gelenkschäden aufwiesen als Kinder, die wegen Blutungen mit FVIII nach Bedarf behandelt wurden. In der Fortsetzungsstudie, der „Joint Outcome Continuation Study“ (JOS-C), wurden die Auswirkungen einer frühzeitigen gegenüber einer verzögerten Prophylaxe auf

die langfristige Gelenkgesundheit untersucht. Dazu wurden die JOS-Teilnehmer bis zu einem Alter von 18 Jahren untersucht: Die Gruppe „frühe Prophylaxe“ bildeten diejenigen, die ab einem Alter von 1,3 Jahren prophylaktisch behandelt wurden. In der Gruppe „verzögerte Prophylaxe“ waren diejenigen Teilnehmer, die zunächst zur episodischen Behandlung randomisiert wurden und erst im Alter von 7,5 Jahren mit der Prophylaxe begannen. Bei Abschluss der JOS-C-Studie wurden bei 77 % der Teilnehmer mit verzögerter und bei 35 % der Teilnehmer mit früher Prophylaxe Gelenkschäden im MRT festgestellt. Die mittleren annualisierten Blutungsraten waren bei verzögerter Prophylaxe höher als bei frühzeitiger Prophylaxe (10,6 vs. 3,5; $p < 0,001$). Die Ergebnisse zeigen, dass bei schwerer Hämophilie A der frühe Beginn der Prophylaxe im Vergleich zu einem verzögerten Beginn einen besseren Schutz vor Gelenkschäden in der Kindheit bietet, aber die frühe Prophylaxe nicht ausreichend ist, um Schäden langfristig vollständig zu verhindern [40].

PROPHYLAXE BEI HÄMOPHILIE A: BESSER SPÄT ALS NIE

Dass es sich lohnt, auch noch bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit der Prophylaxe zu beginnen, hat die POTTER-Studie gezeigt: Die prospektive, offene „Prophylaxis versus On-demand Therapy Through Economic Report“- (POTTER-) Studie verglich eine späte Sekundärprophylaxe mit einer Behandlung nach Bedarf u. a. bei Patienten im Alter von zwölf bis 25 Jahren mit schwerer Hämophilie A. Über einen Beobachtungszeitraum von mehr als fünf Jahren kam es bei den Patienten, die eine Prophylaxe erhielten, zu einer signifikant geringeren Anzahl von Gelenkblutungen als in der Gruppe der Patienten, die nur bei Bedarf behandelt wurden (annualisierte Blutungsrate 1,97 vs. 16,80) (Abb. 9). Die Prophylaxe war mit signifikant weniger Zielgelenken (zwei vs. neun), besseren orthopädischen und Pettersson-Scores, besserer Lebensqualität und weniger Ausfalltagen verbunden, hatte jedoch einen signifikant höheren Verbrauch an FVIII zur Folge [41]. In jedem Fall gilt bei der Prophylaxe die Devise: Besser spät als nie! So empfiehlt die WFH den Beginn einer Tertiärprophylaxe für Jugendliche und Erwachsene mit Hämophilie, die Anzeichen einer Gelenkschädigung aufweisen und bisher nicht prophylaktisch behandelt wurden, um die Zahl der Hämarthrosen, Spontan- und Durchbruchblutungen zu verringern und das Fortschreiten der hämophilen Arthropathie zu verlangsamen [26].

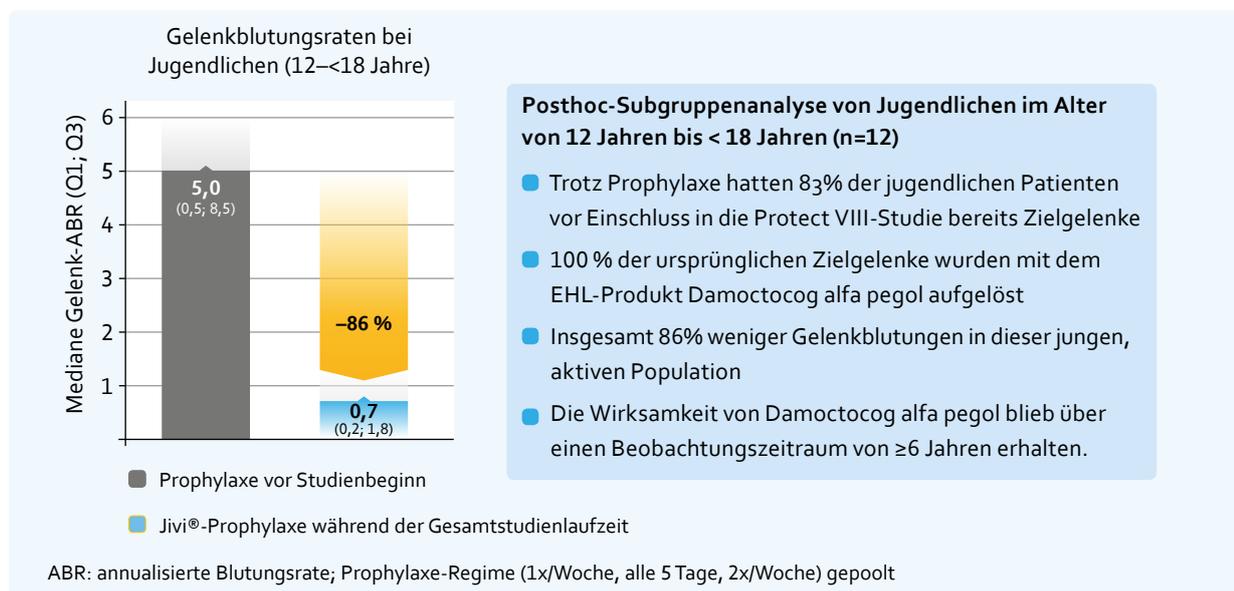
Abbildung 9
POTTER-Studie: Gelenkblutungen bei adoleszenten Patienten mit schwerer Hämophilie-A [41]



PROPHYLAXE BEI HÄMOPHILIE A: LANGFRISTIGER GELENKSCHUTZ

In einer Post-hoc-Analyse wurden die Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten von Damoctocog alfa pegol in einer Subgruppe von zwölf jugendlichen Patienten untersucht, die bei Aufnahme in die Studie zwischen zwölf und unter 18 Jahren alt waren. Trotz Prophylaxe hatten 83 % der jugendlichen Patienten vor Einschluss in die PROTECT-VIII-Studie bereits Zielgelenke. Alle Patienten schlossen die 36-wöchige Hauptstudie ab und nahmen an der Verlängerungsstudie teil; die Gesamtdauer der Studie lag zwischen 1,28 und 6,17 Jahre [42]. Während der Verlängerungsstudie erhielten die Patienten eine Prophylaxe mit Damoctocog alfa pegol (zweimal/Woche, n = 3; alle fünf Tage, n = 3; einmal/Woche, n = 2; variabel, n = 4). Alle zu Studienbeginn vorhandenen Zielgelenke bildeten sich zurück (definiert als ≤2 spontane Blutungen/Jahr). Dies entspricht einer Reduktion der Gelenkblutungen um 86 % in dieser jungen, aktiven Population (● **Abb. 10**). Die Wirksamkeit von Damoctocog alfa pegol blieb bei den Jugendlichen über einen Beobachtungszeitraum von ≥6 Jahren erhalten [42].

Abbildung 10
Post-hoc-Analyse in einer Subgruppe von zwölf jugendlichen Hämophilie-A-Patienten [42]



ERFOLGSFAKTOREN UND HÜRDEN DER TRANSITION BEI PATIENTEN MIT HÄMOPHILIE

Wichtig ist eine frühzeitige und systematische Wissensvermittlung zur Hämophilie und der Hämophilietherapie. Insbesondere sollte dem Patienten der Sinn einer prophylaktischen Behandlung vermittelt werden und welche Ergebnisse man mit dieser erzielen kann. Die Prophylaxe sollte grundsätzlich nicht infrage gestellt werden. Dazu gehört zum einen Vertrauen in die Behandlung, aber vor allem Vertrauen in die Behandler.

Diese sollten gemeinsam mit dem Jugendlichen herausfinden, wie dieser die Prophylaxe in seinen Alltag integrieren kann. Die jugendlichen Patienten sollten in der Lage sein, die Behandlung zu Hause selbst durchzuführen und im Fall einer Blutung zu handeln. Sie sollten wissen, wie sie die Faktorkonzentrate beschaffen können, auch wenn sie im Ausland oder auf Reisen sind, und wie diese aufzubewahren sind. Die Patienten sollten auch über Komplikationen während ihres Krankheitsverlaufes, mögliche körperliche Beeinträchtigungen und ggf. über die Schmerzbehandlung Bescheid wissen. Diese Fähigkeiten und der Wechsel von der elterlichen Betreuung zum Selbstmanagement sind der Schlüssel zur Unabhängigkeit.

Wichtig für eine erfolgreiche Transition in der Hämophilie ist außerdem, dass diese als Prozess stattfindet. Der Patient erlebt aber oftmals einen Bruch in der

Behandlung. Denn für ihn bedeutet die Transition aus der Pädiatrie in die Erwachsenenmedizin, die häufig zwischen dem 18. und 21. Lebensjahr erfolgt, nicht nur einen Arztwechsel. Oftmals wird er von einem anderen Team, an einer anderen Klinik, u. U. auch an einem anderen Standort, betreut. Vor dem Hintergrund, dass es in Deutschland meist keine standardisierten Transitionsprogramme in der Hämophilie gibt, kann die Transition daher für Behandler und Patienten Hürden und Herausforderungen mit sich bringen.

WAS LEITLINIEN EMPFEHLEN, UM DIE TRANSITION ZU ERLEICHTERN UND DIE ADHÄRENZ ZU FÖRDERN

Kinder und Jugendliche mit Hämophilie sollten durch fortlaufende Schulungen zur Vermittlung von Hämophiliewissen und durch die Entwicklung von Fähigkeiten zur Umsetzung der Therapie frühzeitig unterstützt werden. Dies betrifft insbesondere die Fähigkeit zur Selbstinfusion, bevor sie den Übergang von der pädiatrischen zur Erwachsenenversorgung vollziehen. Dabei sollte das gesamte Betreuungsteam die jungen Patienten und ihre Familien in der Übergangsphase unterstützen. Der jugendliche Patient sollte zunehmend in Entscheidungen eingebunden werden. Außerdem sollten ihm Aufgaben, wie z. B. Terminierung, Faktor-/Medikamentenbestellung, Dokumentation etc., übertragen werden. Der erste Besuch, ggf. auch weitere Besuche, sollten sowohl von einem pädiatrischen als auch von einem erwachsenen Hämatologen durchgeführt werden.

Für Jugendliche mit Hämophilie, die eine Prophylaxe erhalten, empfiehlt die WFH eine individuelle Aufklärung und Schulung, idealerweise durch Hämophiliekoordinatoren, um ein ausreichendes Wissen über die Hämophilie zu gewährleisten und die Einhaltung der Prophylaxe und das Management der Selbstversorgung zu unterstützen. Dazu gehört auch das Verständnis für die Evaluation der Adhärenz sowie von Faktoren und Risiken, die zu Veränderungen der Blutungsraten führen können. Für Jugendliche mit Hämophilie im Alter von zwölf bis 18 Jahren empfiehlt die WFH altersspezifische Hämophilie-Camps, um die Unterstützung durch Gleichaltrige zu fördern und ihre Fähigkeiten zur Selbstinfusion sowie ihr Verständnis für die Bedeutung der Adhärenz zu entwickeln.

FAZIT

In der Adoleszenz besteht ein hohes Risiko für mangelnde Adhärenz zur Hämophilietherapie. Manche der Jugendlichen und jungen Erwachsenen wechseln in dieser Zeit von einer Prophylaxe zu einer Bedarfsmedikation – mit häufig schwerwiegenden Folgen für die Betroffenen. Auch wenn die prophylaktische Behandlung von manchen Jugendlichen als lästig empfunden wird, so verhindert sie eine Verschlechterung des Gelenkstatus und fördert den Erhalt der Gelenkgesundheit. In jedem Fall gilt bei der Prophylaxe die Devise: Besser spät als nie!

Die Transition eines Patienten aus der Pädiatrie in die Erwachsenenmedizin erfordert eine langjährige Vorbereitung. Im Vordergrund stehen dabei die kontinuierliche Vermittlung von Hämophiliewissen und Fertigkeiten zur Umsetzung der Therapie von früher Kindheit an sowie der eigenständigen und eigenverantwortlichen Umgang mit der Erkrankung im Jugend- und jungen Erwachsenenalter. Der Transitionsprozess selbst sollte möglichst standardisiert erfolgen, damit eine erfolgreiche Fortführung der Behandlung und Prophylaxe in der Erwachsenenmedizin gewährleistet wird.

LITERATUR

1. Sawyer S et al. The age of adolescence. *Lancet Child Adolesc Health* 2018;2(3):223–228
2. Pawlik V. Jugendliche in Deutschland – Statistiken und Daten. Verfügbar unter: de.statista.com/themen/163/jugendliche/ [Zugriff 14.12.2022]
3. Blum RW et al. Transition from child-centered to adult health-care systems for adolescents with chronic conditions. A position paper of the Society for Adolescent Medicine. *J Adolesc Health* 1993;14(7):570–576
4. Brand B et al. Challenges in the management of haemophilia on transition from adolescence to adulthood. *Eur J Haematol* 2015;95 Suppl 81:30–35
5. Chu PY et al. Systematic Review of the Impact of Transition Interventions for Adolescents With Chronic Illness on Transfer From Pediatric to Adult Healthcare. *J Pediatr Nurs* 2015;30(5):e19–27
6. Paul-Ehrlich-Institut. Deutsches Hämophileregister: Patientenzahlen 2020. Verfügbar unter: www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/regulation/meldung/dhr-deutsches-haemophileregister/dhr-jahresbericht-2020.pdf [Zugriff 22.11.2022]
7. Destatis. Bevölkerung nach Altersgruppen 2011 bis 2021 in Prozent. Verfügbar unter: www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/liste-altersgruppen.html#249808. [Zugriff 17.01.2023]
8. German Pediatric Haemophilia Reserch Database. GEPHARD. Verfügbar unter: gephard.de/ [Zugriff 16.01.2023]
9. GEPHARD Investigators. A Cross-sectional Analysis of Treatment in PUPs in 2021 in Germany – First Data from the GEPHARD Study Group. *Hamostaseologie* 2022;42(S 01): S24–S31
10. Interessengemeinschaft Hämophiler e. V. Ergebnisse der IGH-Umfrage zur Transition. Verfügbar unter: www.igh.info/nachrichten/aktuelles/termine-and-aktionen/2022/ergebnisse-der-igh-umfrage-zur-transition.html [Zugriff 19.12.2022]
11. Schrijvers LH et al. Promoting self-management and adherence during prophylaxis: evidence-based recommendations for haemophilia professionals. *Haemophilia* 2016; 22(4):499–506
12. Simmons GM et al. Identifying information needs among children and teens living with haemophilia. *Haemophilia* 2014;20(1):1–8
13. Quon D et al. Unmet needs in the transition to adulthood: 18- to 30-year-old people with hemophilia. *Am J Hematol* 2015;90 Suppl 2:S17–22
14. Schrijvers L et al. Achieving self-management of prophylactic treatment in adolescents: The case of haemophilia. *Patient Educ Couns* 2016;99(7):1179–1183
15. Schrijvers LH et al. Learning intravenous infusion in haemophilia: experience from the Netherlands. *Haemophilia* 2012;18(4):516–520
16. Ressequier N et al. Determinants of adherence and consequences of the transition from adolescence to adulthood among young people with severe haemophilia (TRANSHAMO): study protocol for a multicentric French national observational cross-sectional study. *BMJ Open* 2018;8(7):e022409
17. Dover S et al. Hemophilia prophylaxis adherence and bleeding using a tailored, frequency-escalated approach: The Canadian Hemophilia Primary Prophylaxis Study. *Res Pract Thromb Haemost* 2020;4(2):318–325
18. Rayment R et al. Guidelines on the use of prophylactic factor replacement for children and adults with Haemophilia A and B. *Br J Haematol* 2020;190(5):684–695
19. Duncan N et al. VERITAS-Pro: a new measure of adherence to prophylactic regimens in haemophilia. *Haemophilia* 2010;16(2):247–255
20. Duncan NA et al. VERITAS-PRN: a new measure of adherence to episodic treatment regimens in haemophilia. *Haemophilia* 2010;16(1):47–53
21. Mackensen S von et al. Evaluation of the U.S. Adherence Questionnaires VERITAS-PRO and VERITAS-PRN for Use in Patients with Hemophilia in the German Healthcare System. *Hamostaseologie* 2020;40(5):621–630
22. Geraghty S et al. Practice patterns in haemophilia A therapy -- global progress towards optimal care. *Haemophilia* 2006;12(1):75–81
23. Miesbach W, Kalnins W. Adherence to prophylactic treatment in patients with haemophilia in Germany. *Haemophilia* 2016;22(5):e367-374
24. Manco-Johnson MJ et al. Consequences of switching from prophylactic treatment to on-demand treatment in late teens and early adults with severe haemophilia A: the TEEN/TWEN study. *Haemophilia* 2013;19(5):727–735

25. McLaughlin JM et al. Better adherence to prescribed treatment regimen is related to less chronic pain among adolescents and young adults with moderate or severe haemophilia. *Haemophilia* 2014;20(4):506–512
26. Srivastava A et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia* 2020;3rd edition(Suppl 6):1–158
27. Bidlingmaier C et al. Health Care Transition of Adolescents and Young Adults with Haemophilia: the Situation in Germany and the Munich experience. *Hamostaseologie* 2020;40(1):97–104
28. Manco-Johnson MJ et al. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. *N Engl J Med* 2007;357(6):535–544
29. Gringeri A et al. A randomized clinical trial of prophylaxis in children with hemophilia A (the ESPRIT Study). *J Thromb Haemost* 2011;9(4):700–710
30. Aledort L et al. Factor VIII replacement is still the standard of care in haemophilia A. *Blood Transfus* 2019;17(6):479–486
31. Coppola A et al. Current Choices and Management of Treatment in Persons with Severe Hemophilia A without Inhibitors: A Mini-Delphi Consensus. *J Clin Med* 2022;11(3)
32. Fachinformation Jivi®. (Damoctocog alfa pegol), Stand November 2020
33. Fachinformation Elocta®. (Efmoroctocog alfa), Stand Januar 2021
34. Fachinformation Adynovi®. (Rurioctocog alfa pegol), Stand Januar 2022
35. Fachinformation Esperoct®. (Turoctocog alfa pegol), Stand: Juli 2022
36. Bundesärztekammer. Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten: Gesamtnovelle 2020; 2020. Verfügbar unter: www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/MuE/Querschnitts-Leitlinien_BAEK_zur_Therapie_mit_Blutkomponenten_und_Plasmaderivaten-Gesamtnovelle_2020.pdf [Zugriff 08.12.22]
37. Núñez R et al. The Limitations and Unmet Needs of the Five Cornerstones to Guarantee Lifelong Optimization of Prophylaxis in Hemophilia Patients. *TH Open* 2022;6(4):e365–e377
38. Berntorp E et al. Optimising prophylaxis in haemophilia A: The ups and downs of treatment. *Blood Rev* 2021;50:100852
39. Fischer K et al. Inhibitor development in non-severe haemophilia across Europe. *Thromb Haemost* 2015;114(4):670–675
40. Warren BB et al. Young adult outcomes of childhood prophylaxis for severe hemophilia A: results of the Joint Outcome Continuation Study. *Blood Adv* 2020;4(11):2451–2459
41. Tagliaferri A et al. Benefits of prophylaxis versus on-demand treatment in adolescents and adults with severe haemophilia A: the POTTER study. *Thromb Haemost* 2015;114(1):35–45
42. Ducore J et al. Efficacy and Safety of Damoctocog Alfa Pegol is Sustained for up to ≥6 Years of Observation in Patients Aged 12–<18 years at Enrollment into PROTECT VIII. Abstract ID: 963093, HTRS 2021 Scientific Symposium; 2021

Autorin

Dr. med. Carmen Escuriola-Ettingshausen
HZRM Hämophilie Zentrum
Rhein Main GmbH
Hessenring 13a, Geb. G
64546 Mörfelden-Walldorf

Veranstalter

CME-Verlag – Fachverlag für
medizinische Fortbildung GmbH
Siebenbergsstr. 15
53572 Bruchhausen

Fortbildungspartner

Bayer Vital GmbH

Transparenzinformation

Ausführliche Informationen zu Interessenkonflikten und Sponsoring sind online einsehbar unterhalb des jeweiligen Kursmoduls.

In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

Bildnachweis

Titelbild: pikselstock – stock.adobe.com

CME-Test

Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich. Scannen Sie den untenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet oder gehen Sie auf die Website:

www.cme-kurs.de



CME-Fragebogen



Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: www.cme-kurs.de
- Diese Fortbildung ist mit 2 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

? Welche Aussage zur Hämophilie in Deutschland ist falsch?

- Bei der Hämophilie handelt es sich um eine seltene Erkrankung.
- Pro Jahr werden in Deutschland ca. 40 bis 60 Kinder neu mit einer Hämophilie A oder B diagnostiziert.
- Etwa 26 % der im Deutschen Hämophileregister (DHR) registrierten Hämophilie-A-Patienten sind unter 18 Jahren alt.
- Die meisten jungen Patienten mit schwerer Hämophilie A im deutschen GEPHARD-Register werden prophylaktisch behandelt.
- Laut der Interessengemeinschaft Hämophiler e. V. fühlen sich 95 % der befragten Personen mit Blutungsstörungen und deren Angehörigen auf die Transition gut vorbereitet.

? Welche Behandlung gilt als Goldstandard bei schwerer Hämophilie A?

- Die prophylaktische Substitution mit Faktorpräparaten
- Die Behandlung mit Vollblut
- Die On-demand-Behandlung mit dem fehlenden Gerinnungsfaktor
- Die Behandlung mit Prothrombinkomplex-Konzentrat (aPCC)
- Die Antikörpertherapie

? In welcher Altersgruppe ist laut einer Erhebung in 147 Hämophiliezentren weltweit die Adhärenz der Hämophiliepatienten am geringsten?

- Bei den Null- bis Zwölfjährigen
- Bei den 13- bis 18-Jährigen
- Bei den 19- bis 28-Jährigen
- Bei den 29- bis 35-Jährigen
- Bei den >35-Jährigen

? Mit welchem Fragebogen kann die Adhärenz zur prophylaktischen Hämophiliebehandlung erhoben werden?

- VERITAS-PRO
- LARES
- Haem-A-QoL
- PedsQL
- CHO-KLAT

? Laut einer Beobachtungsstudie hatte die Umstellung von der Prophylaxe auf eine Therapie nach Bedarf bei adolescenten Patienten mit schwerer Hämophilie zur Folge, dass ...

- ihre Muskelkraft abnahm.
- sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HR-QoL) verbesserte.
- die Zahl der Blutungsereignisse abnahm.
- die Zahl der Blutungsereignisse zunahm.
- ihre körperliche Leistungsfähigkeit zunahm.

? Welche Aussage zu den Vorteilen der Prophylaxe im Vergleich zur Bedarfstherapie ist falsch?

- Reduziertes Risiko für spontane Blutungen und Gelenkschäden
- Seltener Hospitalisierung
- Weniger Fehlzeiten in der Schule oder am Arbeitsplatz
- Seltener Injektionen
- Verbesserte gesundheitsbezogene Lebensqualität

CME-Fragebogen (Fortsetzung)

? Welche Aussage zum Prophylaxebeginn ist richtig?

- Als Sekundärprophylaxe wird die regelmäßige kontinuierliche Prophylaxe bezeichnet, die nach dem Auftreten von Gelenkschäden eingeleitet wird.
- Auch eine „späte“ Prophylaxe (Tertiärprophylaxe) kann das Risiko von Gelenkblutungen senken.
- Eine „späte“ Sekundärprophylaxe hat keinen Vorteil gegenüber der Bedarfsbehandlung.
- Eine Tertiärprophylaxe kann nur im Hämophiliezentrum und nicht als Heimselbstbehandlung durchgeführt werden.
- Ein früher Prophylaxebeginn erhöht das Risiko der Hemmkörperbildung.

? Welche Aussage zu Faktorprodukten mit verlängerter Halbwertszeit ist falsch?

- Aktuell stehen in Deutschland vier rekombinante FVIII-Produkte mit verlängerter Halbwertszeit (EHL-Produkte) zur Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit Hämophilie A zur Verfügung.
- Efmoroctocog alfa ist nicht für Kinder unter zwölf Jahren zugelassen.
- Die Halbwertszeiten der EHL-Produkte sind um den Faktor 1,4 bis 1,6 im Vergleich zu den konventionellen FVIII-Produkten verlängert.
- Aus den verlängerten Halbwertszeiten resultieren bei den EHL-Produkten verlängerte Dosierungsintervalle von drei bis fünf Tagen.
- Als einziges EHL-Produkt kann Damoctocog alfa pegol in Abhängigkeit von den klinischen Merkmalen des Patienten auch alle sieben Tage verabreicht werden.

? Welche Antwort ist richtig? Eine Post-hoc-Subgruppenanalyse der PROTECT-VIII-Studie hat gezeigt, dass ...

- die jugendlichen Patienten vor Einschluss in die Studie noch keine Zielgelenke hatten.
- jeder zweite Jugendliche trotz Prophylaxe vor Einschluss in die Studie bereits Zielgelenke aufwies.
- 100 % der ursprünglichen Zielgelenke durch die Prophylaxe mit Damoctocog alfa pegol aufgelöst wurden.
- die mediane annualisierte Gelenkblutungsrate durch die Prophylaxe mit dem EHL-Produkt gegenüber der Standardprophylaxe kaum gesenkt werden konnte.
- die Wirksamkeit von Damoctocog alfa pegol über einen Beobachtungszeitraum von ≥ 6 Jahren nicht erhalten werden konnte

? Was zählt *nicht* zu den Erfolgsfaktoren der Transition bei Hämophiliepatienten?

- Ein standardisiertes Transitionsprogramm
- Systematische Wissensvermittlung zur Hämophilie
- Vertrauen in die Behandlung und die Behandler
- Schulung der Selbstbehandlung zu Hause
- Wechsel von der Prophylaxe zur Bedarfstherapie