



Der ältere Hämophilie-Patient

Univ.-Prof. Dr. med. Hermann Eichler, Homburg

PD Dr. rer. biol. hum. Sylvia von Mackensen, Hamburg

Zusammenfassung

Dank zunehmend besserer Behandlungsmöglichkeiten haben Menschen mit Hämophilie eine hohe Lebenserwartung, die fast der der Allgemeinbevölkerung entspricht. Allerdings leiden viele Hämophilie-Patienten im Alter häufiger an orthopädischen Problemen bis hin zur Invalidität. Auch kommen chronische Infektionskrankheiten wie HIV, Hepatitis B und C (HBV, HCV) auf Grund der in den 80er Jahren aufgetretenen Verunreinigungen von plasmatischen Faktorkonzentraten oder Blutplasma mit entsprechenden Spätfolgen häufiger vor. Obwohl eine prophylaktische Substitution von Gerinnungsfaktoren Vorteile gegenüber der Bedarfsbehandlung bringt, wenden bisher nicht alle älteren Patienten eine regelmäßige Prophylaxe an.

In dieser Fortbildung werden ausführlich die häufigsten Komorbiditäten bei älteren Hämophilie-Patienten besprochen. Sie erfahren, wie dem erhöhten Sturzrisiko zu begegnen und was bei einer Schmerztherapie zu berücksichtigen ist. Wir erklären, welche Maßnahmen vor und während invasiver Eingriffe oder bei Vorsorgemaßnahmen wie Gastroskopie oder Rektoskopie erforderlich sind. Auch psychosoziale Aspekte und der Einfluss auf die Lebensqualität werden beleuchtet. Schließlich gehen wir auf die Bedeutung der Zusammenarbeit aller an der Versorgung des Hämophilie-Patienten Beteiligten ein.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung ...

- ✓ wissen Sie, welche Komorbiditäten bei älteren Hämophilie-Patienten in welcher Häufigkeit vorkommen,
- ✓ kennen Sie typische psychosoziale Aspekte von älteren Hämophilie-Patienten,
- ✓ wissen Sie, wie Sie der erhöhten Sturzproblematik bei älteren Hämophilie-Patienten begegnen können,
- ✓ kennen Sie die Empfehlungen zur Behandlung bei KHK und bei chronischem Vorhofflimmern bei Hämophilie-Patienten,
- ✓ können Sie die Bedeutung der interdisziplinären Versorgung besser einschätzen.

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 4 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



ALTERSSTRUKTUR IN DEUTSCHLAND

Die Bevölkerung in Deutschland wird zunehmend älter. Seit Anfang der 1970er-Jahre vollzieht sich ein demografischer Wandel: Während die Lebenserwartung der Menschen steigt, stagniert die Geburtenrate oder nimmt sogar ab. Den größten Anteil der deutschen Bevölkerung stellen heute die 50- bis 59-Jährigen [1].

Die klassische Pyramidenform der Altersstruktur gilt somit nicht mehr. Während 1950 die Alterspyramide in Deutschland ab ca. 50 Jahren spitz zulief, verschiebt sich diese Tendenz zunehmend nach oben. Laut Statistischem Bundesamt wird für die Entwicklung bis 2060 eine Urnenform mit schmaler Basis und spitzem Zulauf ab ca. 70 Jahren prognostiziert (Abb. 1) [1, 2].

- Die Altersstruktur der deutschen Bevölkerung entspricht seit längerem nicht mehr einer Pyramidenform
- Die Bevölkerungsgeschichte der letzten 100 Jahre beeinflusst ihr Aussehen und ihre Struktur

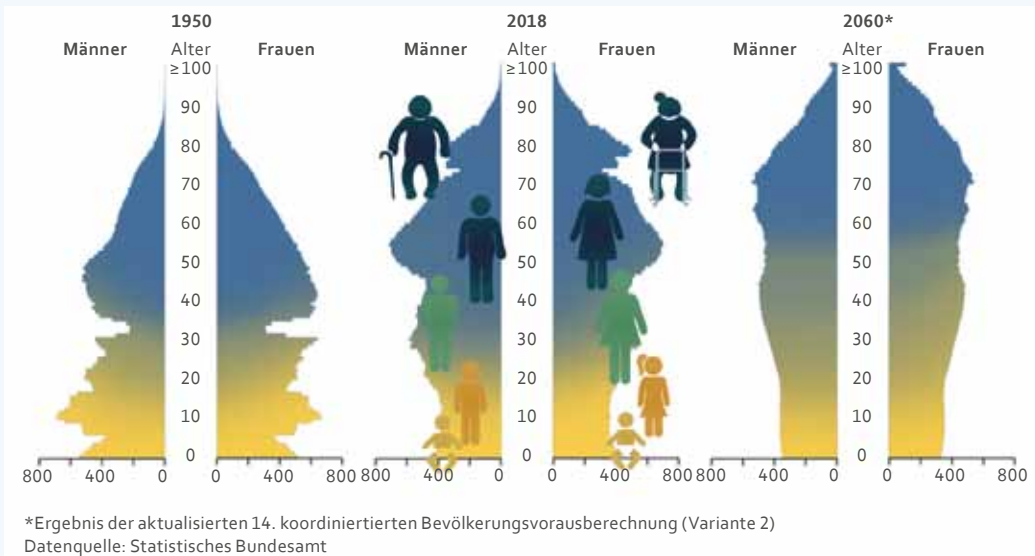


Abbildung 1
Altersstruktur in Deutschland [1]

Eine ähnliche Entwicklung zeigt sich auch für Europa insgesamt. In den meisten Ländern beläuft sich der Anteil der über 65-Jährigen auf 15,6 bis 22 %. In manchen Regionen, zum Beispiel im Norden Spaniens oder im Osten Frankreichs, ist jeder vierte Bewohner über 65 Jahre alt [3].

TODESURSACHEN IN DEUTSCHLAND

Führende Todesursachen der männlichen Bevölkerung in Deutschland sind Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Krebs. Bei Männern ab 65 Jahren sind Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems die häufigste Todesursache [4, 5, 6].

ALTERSSTRUKTUR VON HÄMOPHILIE-PATIENTEN

Auch Hämophilie-Patienten werden wie die Gesamtbevölkerung heute immer älter. Behandlungsstatistiken des Hämophilie-Zentrums in Bonn für das Jahr 1978 zeigen, dass damals nur etwa 10 % der Patienten mit schwerer Hämophilie A ein Alter über 35 Jahre erreichten. Der Großteil der Patienten war zwischen sechs und 25 Jahre alt. Ein Grund hierfür kann sein, dass die Patienten in jener Zeit vorwiegend eine Bedarfstherapie erhielten. Im Lauf der Jahre hat sich die Behandlung hin zu prophylaktischen Regimen und einer besseren Patientenbetreuung verändert. 2006 wurden in Bonn 175 Patienten mit schwerer Hämophilie A betreut, die über 35 Jahre alt waren. Bei 380 Patienten mit schwerer Hämophilie A entspricht dies einem Anteil von fast 50 % [7, 8].

LEBENSERWARTUNG

Die Entwicklung zeigt, dass Hämophilie-Patienten eine steigende Lebenserwartung haben, die in den Industrieländern heute nahezu der der Allgemeinbevölkerung entspricht [9]. Während die durchschnittliche Lebenserwartung eines Hämophilie-Patienten in Finnland 1939 noch 7,8 Jahre betrug, lag sie in den Niederlanden zu Beginn des neuen Jahrtausends bereits bei 59 Jahren. Ohne Komorbiditäten wie HIV oder Hepatitis C lag sie sogar bei 71 Jahren – gegenüber 76 Jahren in der Allgemeinbevölkerung [10, 11].

Dies zeigt auch eine englische Kohortenanalyse aus dem Jahr 1999. Patienten mit leichter und moderater Hämophilie hatten etwa die gleiche Lebenserwartung wie Menschen ohne Blutgerinnungsstörung. Patienten mit einer schweren Hämophilie hatten hingegen immer noch eine kürzere Lebenserwartung. 23 % der Männer mit schwerer Hämophilie und 49 % mit moderater Hämophilie wurden 75 Jahre oder älter, sofern keine HIV-Infektion vorlag. In der männlichen Allgemeinbevölkerung erreichten oder überschritten 59 % dieses Alter [12].

Die Gründe für eine gestiegene Lebenserwartung liegen im medizinischen Fortschritt. Dies gilt zum einen für die Hämophilie-Therapie selbst, indem Faktorpräparate allgemein verfügbar und die Prophylaxebehandlung und die individualisierte Faktorsubstitution eingeführt wurden. Zum anderen verbesserten sich die Behandlungsmöglichkeiten von Hemmkörpern, aber auch die von Begleiterkrankungen wie z. B. AIDS kontinuierlich. Nicht zuletzt konnte die Versorgung von Hämophilie-Patienten durch den Aufbau spezialisierter Hämophilie-Zentren entscheidend verbessert werden.

Eine Statistik der Todesursachen italienischer Hämophilie-Patienten zeigt, dass der Anteil von an HIV verstorbenen Patienten einen Höhepunkt in den 1990er-Jahren hatte. Der Anteil an Hämophilie-Patienten, die durch HCV-Infektionen oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen starben, lag in den Jahren 2000 bis 2007 höher als noch in den 1980ern und 1990ern. Durch die steigende Lebenserwartung der Hämophilie-Patienten werden altersbedingte Komorbiditäten immer relevanter [13].

GESUNDHEITLICHE HERAUSFORDERUNGEN BEIM ÄLTEREN HÄMOPHILIE-PATIENTEN

Ältere Hämophilie-Patienten sind mit verschiedenen gesundheitlichen Herausforderungen konfrontiert. Diese können sowohl Hämophilie-spezifisch als auch altersbedingt sein.

Hämophilie-spezifische gesundheitliche Herausforderungen:

- Gelenkschäden
- Schmerzen
- Infektionskrankheiten (HIV/HCV)
- Unzureichende Prophylaxe
- Hemmkörperrisiko

Altersbedingte gesundheitliche Herausforderungen:

- Osteoporose
- Kardiovaskuläre Erkrankungen
- Karzinome
- Diabetes
- Nierenerkrankung
- Invasive Eingriffe und Vorsorgemaßnahmen
- Sexualität
- Psychosoziale Aspekte

Hämophilie-spezifisch und altersbedingte gesundheitliche Herausforderungen:

- Sturzrisiko
- Mobilitätshilfen (Rollstuhl)

Die Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen und die Inzidenz vaskulärer Ereignisse werden bei älteren Hämophilie-Patienten künftig zunehmen. Bei einem Teil der Betroffenen wird zudem die Behandlung von Langzeitkomplikationen einer Hepatitis-C-Virusinfektion (Leberzirrhose, Leberkrebs) erforderlich sein. Eine angemessene antivirale Behandlung und eine genaue Überwachung eines möglichen Krankheitsfortschritts werden bei diesen Patienten einen wichtigen Teil der medizinischen Routineversorgung darstellen [14].

PRÄVALENZ VON KOMORBIDITÄTEN

Begleiterkrankungen älterer Hämophilie-Patienten wurden in den vergangenen Jahren näher untersucht. In einer retrospektiven, multizentrischen Studie von Miesbach et al. wurden die Daten von 185 älteren Hämophilie-Patienten hinsichtlich ihrer Komorbiditäten ausgewertet [15]. Das mittlere Alter der Patienten lag bei 69 Jahren, der Großteil hatte Hämophilie A. Etwa ein Drittel der Patienten litt unter einer schweren Form der Hämophilie.

Die häufigste Begleiterkrankung der untersuchten Patienten war die arterielle Hypertonie. Weitere Komorbiditäten waren maligne Tumoren, koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, Vorhofflimmern und Venenthrombose. Signifikante Unterschiede zwischen schwerer und nicht schwerer Hämophilie wurden bei chronischer Hepatitis C, HIV und hinsichtlich Gelenkersatz festgestellt [15].

Ein Altersgruppenvergleich der Komorbiditäten von Menschen mit Hämophilie und der deutschen Allgemeinbevölkerung zeigte, dass Bluthochdruck bei der Allgemeinbevölkerung signifikant häufiger auftritt als bei Hämophilen. Deutliche, zum Teil hochsignifikante Unterschiede ergaben sich je nach Altersgruppe auch für die Prävalenz von koronarer Herzkrankheit und Diabetes mellitus [15].

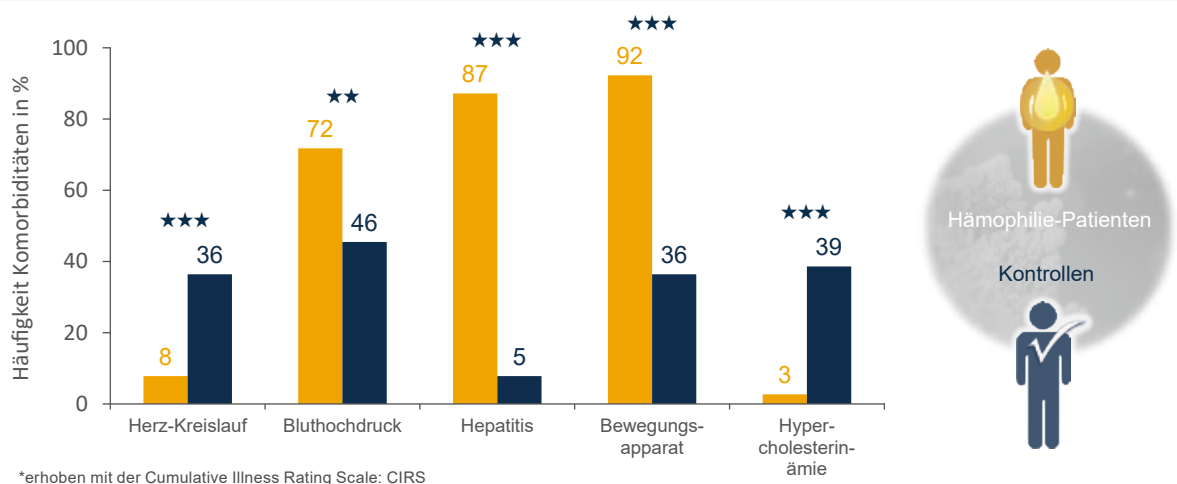
Siboni et al. untersuchten die Prävalenz von Komorbiditäten bei älteren Patienten mit schwerer Hämophilie (n = 39, Alter 65 bis 78 Jahre) im Rahmen einer vergleichenden Querschnittsstudie mit einer altersgematchten Kontrollgruppe ohne Blutungsneigung (n = 82). Im Fokus standen Begleiterkrankungen, orthopädischer Status, körperliche Funktionsfähigkeit, kognitiver Status, gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie Vorhandensein oder Fehlen von Depressionen [16].

Unterschiede zeigten sich beim orthopädischen Score und hinsichtlich Invalidität. Das Risiko orthopädischer Probleme bis hin zur Invalidität ist bei Hämophilie-Patienten demnach deutlich erhöht. Ebenfalls signifikant waren die Unterschiede bei Infektionen (HBV, HCV, HIV). Weitere, zum Teil hochsignifikante Unterschiede bei altersbedingten Komorbiditäten konnten für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Bluthochdruck und Hypercholesterinämie gefunden werden (● Abb. 2) [16].

Abbildung 2

Komorbiditäten bei älteren Hämophilie-Patienten aus Italien [16]*

★ = signifikant, ★★ = sehr signifikant
★★★ = hoch signifikant



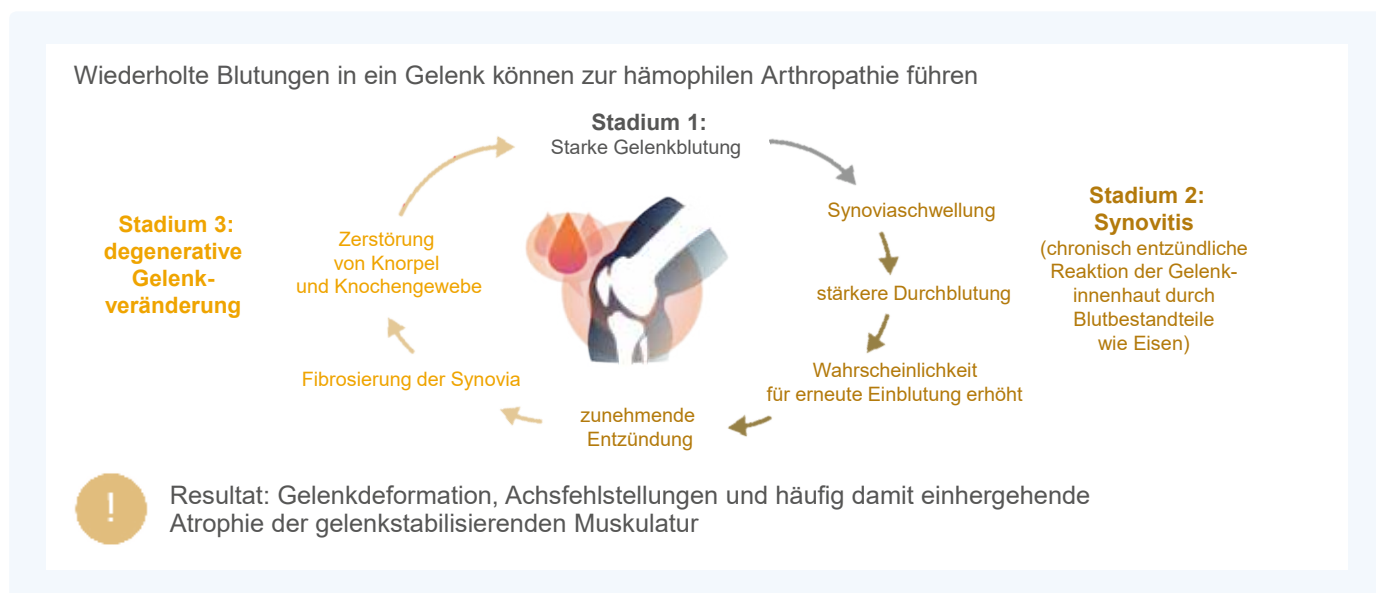
Ein Ländervergleich der Studienergebnisse zur Prävalenz von Bluthochdruck bei Hämophilie-Patienten zeigt deutliche Unterschiede. Während italienische und amerikanische Studien für Hämophilie-Patienten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung eine erhöhte Hypertonie-Prävalenz feststellen, zeigt eine deutsche Studie, dass Hämophilie-Patienten seltener unter Bluthochdruck leiden als die Kontrollgruppe ohne Blutungsneigung [15, 16, 17].

GELENKSCHÄDEN BEI SCHWERER HÄMOPHILIE

Patienten mit schwerer Hämophilie entwickeln häufig eine hämophile Arthropathie. Im Gegensatz zu den heute geborenen Patienten stand älteren Patienten mit schwerer Hämophilie in ihrer Jugend keine adäquate Behandlung mit Gerinnungsfaktoren zur Verfügung. Gelenkveränderungen entwickelten sich daher schon früh. Bei diesen Patienten sind häufig mehrere Gelenke betroffen. Eingeschränkte Beweglichkeit, Versteifung und Schmerzen können zu Gelenkinstabilität, Gangunsicherheit und erhöhtem Sturzrisiko führen [16–19].

Die Vermeidung von Gelenkblutungen stellt bei der Therapie der Hämophilie eines der wichtigsten Ziele dar. 70 bis 80 % der Blutungen betreffen die Gelenke [20], insbesondere die Sprung-, Knie- und Ellenbogengelenke. Ereignen sich innerhalb von sechs Monaten mindestens drei Blutungen im gleichen Gelenk, so spricht man von einem „Zielgelenk“ (Target Joint) [21, 22].

Wiederholte Blutungen, die zur hämophilen Arthropathie führen können, lassen sich in einen Kreislauf mit drei Stadien einteilen. Zunächst füllt sich die Gelenkkapsel mit Blut (Stadium 1). Eisen lagert sich im Gelenk ab und kann eine hypertrophische Synovitis auslösen (Stadium 2), in deren Folge weitere Blutungen sowie Wucherungen und Vernarbungen der Gelenkinnenhaut auftreten können. Durch die zunehmende Entzündung kann im Verlauf das Knorpel- und Knochengewebe abgebaut werden (Stadium 3) (■ **Abb. 3**) [23, 24, 25]. Darüber hinaus wird die Gelenkmuskulatur geschwächt und die Stabilität der Gelenke weiter reduziert. Ein wichtiges Ziel der Hämophilie-Therapie ist daher die Verhinderung jeglicher Gelenkblutungen.



Untersuchungen des Gelenkstatus Hämophiler zeigen, dass die Gelenke schon im Kindesalter betroffen sein können. Ursächliche Mikroblutungen werden vom Patienten häufig nicht wahrgenommen und somit nicht diagnostiziert. Dies führt zu ersten arthropathischen Veränderungen etwa ab dem zehnten Lebensjahr, die in den Folgejahren meist fortschreiten. Diese Veränderungen lassen sich zunächst im radiologischen Pettersson-Score nachweisen, funktionale Einschränkungen

Abbildung 3
„Circulus vitiosus“ Gelenkblutung
[23, 24, 25]

können erst etwa ein bis zwei Jahrzehnte später mithilfe des klinischen Gilbert-Scores (WFH-Score) beurteilt werden [26].

Auch Siboni et al. beobachteten Beeinträchtigungen in mindestens einem der sechs betrachteten Gelenke im Gilbert-Score in den Bereichen Instabilität, Flexibilität und eingeschränkte Bewegungsfähigkeit der Gelenke. Ältere Hämophilie-Patienten waren deutlich häufiger von axialen Deformationen, Muskelatrophie und Gelenkschwellungen betroffen als Männer aus der Kontrollgruppe [16].

Miesbach et al. ermittelten in einer Befragung von Hämophilie-Patienten, dass bei 28,7 % Probleme bei der Beweglichkeit auftraten. So waren 21,3 % auf Hilfe im Alltag angewiesen, weitere 7,4 % waren an den Rollstuhl gebunden. Jedoch gaben 71,3 % der Befragten an, nicht unter Gelenkschmerzen zu leiden [27].

SCHMERZTHERAPIE

Im Alltag von Patienten mit hämophiler Arthropathie spielen chronische Schmerzen eine bedeutende Rolle, da sie die Lebensqualität stark beeinträchtigen können. Die individuelle Schmerztherapie stellt den behandelnden Arzt hierbei vor besondere Herausforderungen. So können nicht steroidale Entzündungshemmer die Gerinnungsstörung der Patienten verstärken. Opioide wiederum sollten bei entzündlichen Gelenkerkrankungen mit Bedacht und nur kurzzeitig eingesetzt werden. Generell ist eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit notwendig, um alle Möglichkeiten der medikamentösen Schmerztherapie sowie der Physio- und orthopädischen Therapie ausschöpfen zu können [28].

Alternativ zu den als problematisch eingestuften ASS-haltigen Analgetika kann kurzzeitig (<8 Tage) Metamizol oder Paracetamol gegeben werden. Grundsätzlich sollte die Einnahme weiterer Medikamente mit dem behandelnden Hämophilie-Zentrum abgeklärt werden.

INFEKTIONSKRANKHEITEN BEI HÄMOPHILIE-PATIENTEN

Hepatitis C und HIV sind die dominierenden Hämophilie-bedingten Infektionskrankheiten bei älteren Hämophilen. Bei 75 % der Hepatitis-C-Patienten äußert sich die Krankheit durch unspezifische Symptome. Besonders wichtig sind Diagnostik und Therapie einer Hepatitis-C-Infektion, ebenso regelmäßige Screenings und Untersuchungen der Leberfunktion.

In den 1970er- und 80er-Jahren wurden zahlreiche Hämophilie-Patienten durch Faktorpräparate aus verunreinigten Blutkonserven mit diesen Viruserkrankungen infiziert. Insbesondere durch die Infektion mit HIV starben in den Folgejahren viele Patienten. Miesbach et al. fanden in der Befragung von 466 Personen mit Hämophilie im Alter von 21 bis 85 Jahren einen Anteil von 66,1 %, die an Hepatitis C erkrankt waren, 29,2 % hatten eine HIV-Infektion und 24,7 % beide Erkrankungen [27].

Seit 1992 sind aus Blut gewonnene Gerinnungsfaktoren durch Spenderauswahl und -testung sowie Virusinaktivierung praktisch sicher. Ebenso werden rekombinante Präparate angewendet, die durch Reinigungsverfahren frei von Kontaminationen und somit sicher für die Patienten sind [27, 29].

HEPATITIS

80 bis 90 % aller akuten Hepatitis-C-Infektionen chronifizieren. In jedem vierten Fall entwickelt sich innerhalb von 20 bis 30 Jahren eine Leberzirrhose, und das Risiko für ein hepatozelluläres Karzinom ist erhöht. Durch die Leberschädigung kann darüber hinaus die Bildung von Gerinnungsfaktoren verringert und die Funktion der Thrombozyten gestört sein. Für Hämophile mit chronischer Hepatitis C bedeutet dies besondere gesundheitliche Herausforderungen. Die Gefahr für spontane Blutungen in der Haut, im Magen-Darm-Trakt und im Gehirn ist erhöht [30, 31].

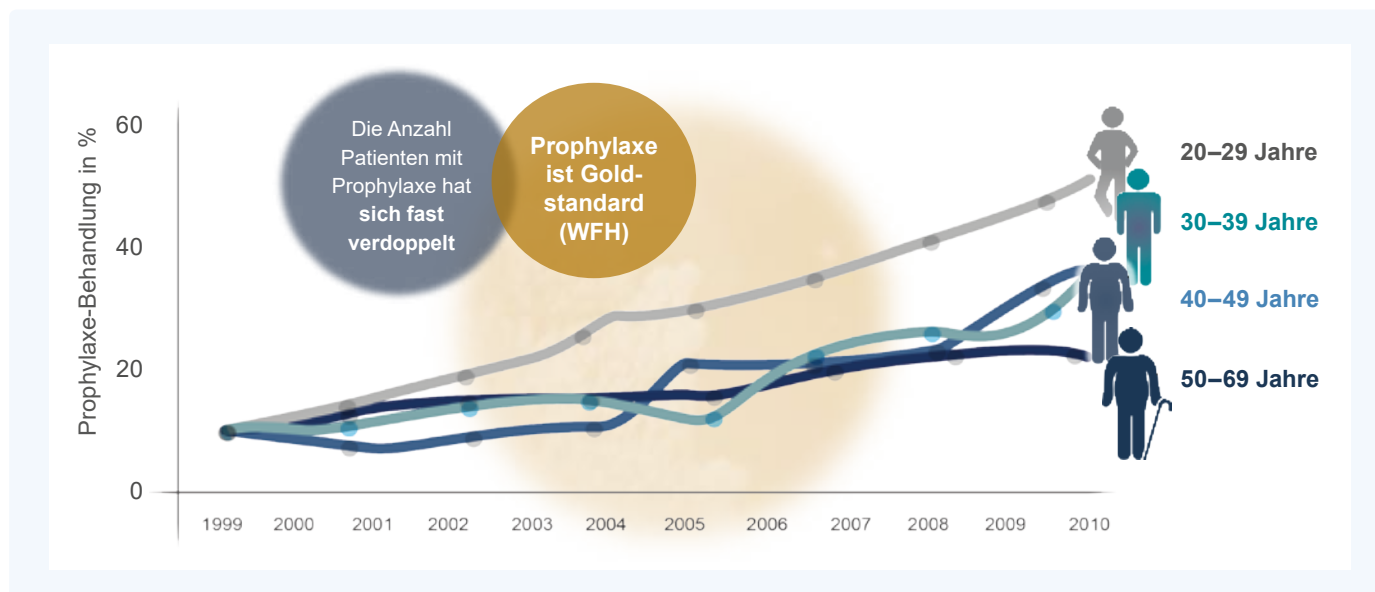
Hepatitis C lässt sich heutzutage gut und sicher behandeln und sollte betroffenen Hämophilie-Patienten angeraten werden. War eine Therapie bislang nicht möglich oder nicht erfolgreich, erscheint eine Beratung in einer spezialisierten Einrichtung, z. B. einer Leberambulanz, sinnvoll. Liegt bereits eine Leberzirrhose mit eingeschränkter Gerinnung vor, muss die Faktorbehandlung gegebenenfalls intensiviert werden [32].

HIV

Eine HIV-Infektion ist heute durch wirksame antiretrovirale Therapien meist gut behandelbar. Allerdings kann die Infektion das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen steigern [33]. Eine kombinierte antiretrovirale Therapie kann zudem das Risiko für das Metabolische Syndrom, für erhöhte Blutfettwerte, für Nierenfunktionsstörungen, Herzinfarkt und Schlaganfall erhöhen [34, 35, 36].

BEDEUTUNG DER PROPHYLAXE BEI ERWACHSENEN

Die Einführung der prophylaktischen Faktorsubstitution war ein wichtiger Fortschritt in der Behandlung der Hämophilie – laut Weltverband für Hämophilie (WFH: World Federation of Hemophilia) ist sie der Goldstandard der Therapie. Global betrachtet hat sich die Anzahl der Patienten, die prophylaktisch behandelt werden, von 1999 bis 2010 annähernd verdoppelt. Den höchsten Anteil zeigt dabei die Altersgruppe der 20- bis 29-Jährigen – ältere Patienten führen die Prophylaxe zu einem geringeren Anteil durch, bei den 50- bis 69-Jährigen sind es sogar nur etwa 20 % (■ Abb. 4).



In Europa ist die Compliance der Patienten insgesamt unbefriedigend. 42 % der Patienten mit schwerer Hämophilie unterbrechen die Prophylaxe, 28 % nehmen die Behandlung nach einiger Zeit wieder auf. In einigen Ländern ist die Therapietreue deutlich höher. In Schweden unterbrechen beispielsweise nur 7 % der Patienten die Behandlung, was im europäischen Vergleich die geringste Unterbrechungsrate darstellt [37, 38].

Abbildung 4

Anteil der Patienten mit Prophylaxe von 1999 bis 2010 in verschiedenen Altersgruppen [38]

FORMEN DER PROPHYLAXE

Es lassen sich drei Formen der Prophylaxe unterscheiden [39]:

- **Primäre Prophylaxe:** Behandlung vor der zweiten Gelenkblutung oder vor dem zweiten Lebensjahr
Ziel: gesunde Gelenke schützen, lebensbedrohliche Ereignisse verhindern, Inzidenz von Arthropathie oder lebensbedrohlichen Blutungen senken
- **Sekundäre Prophylaxe:** Behandlung nach der zweiten Gelenkblutung oder nach dem zweiten Lebensjahr
Ziel: bestehende Gelenkerkrankungen stoppen und lebensbedrohliche Ereignisse verhindern
- **Tertiäre Prophylaxe:** Behandlung erst im Erwachsenenalter (>18 Jahre); häufig bereits klinisch signifikante Arthropathie vorhanden
Ziel: Verhinderung von weiteren Blutungen und einer Verschlechterung der klinischen Situation

SUBSTITUTION BEIM ÄLTEREN HÄMOPHILIE-PATIENTEN

In einer Studie von Miesbach et al. mit älteren Hämophilie-Patienten (Alter >50 Jahre) konnte gezeigt werden, dass 27,4 % eine prophylaktische Faktorsubstitution durchführten und etwa jeder zweite nach Bedarf behandelt wurde. 22,9 % gaben an, beide Behandlungsformen durchzuführen [27].

76,2 % der Patienten führten die Faktorsubstitution eigenständig zu Hause durch, bei 7,7 % übernahmen dies Familienmitglieder. 14,2 % suchten hierfür den Hausarzt auf, hingegen nur 1,9 % das Hämophilie-Zentrum (● Abb. 5) [27].

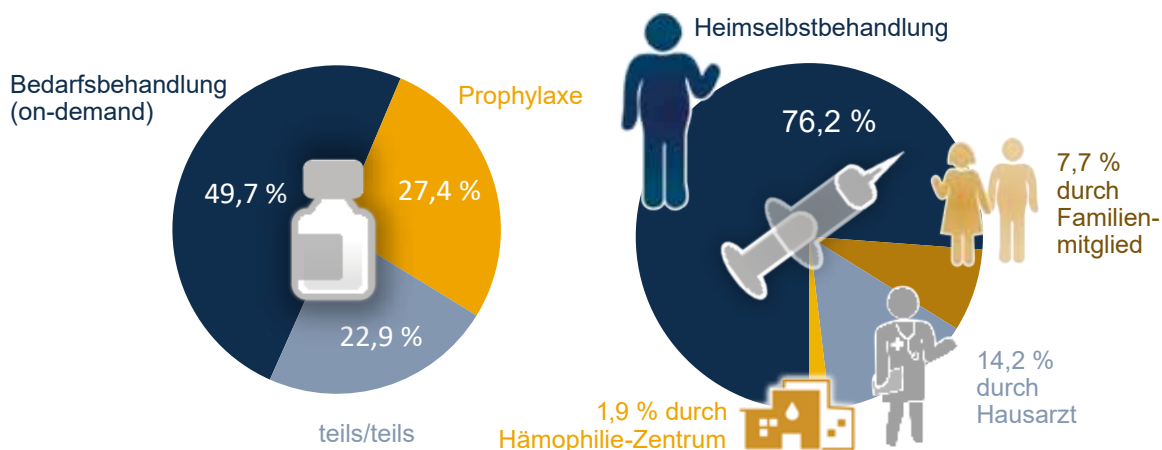


Abbildung 5

Substitution beim älteren Hämophilie-Patienten (>50 Jahre) in Deutschland [27]

In einer weiteren retrospektiven, multizentrischen Datenerhebung von Miesbach et al. mit 185 Hämophilie-Patienten, die im Mittel 69 Jahre alt waren, gaben 76 % eine Bedarfsbehandlung an und nur 10 % eine regelmäßige Langzeitprophylaxe. Von 54 Patienten mit schwerer Hämophilie wurden 36 % bei Bedarf behandelt, 34 % erhielten eine gelegentliche Prophylaxe und lediglich 30 % eine regelmäßige Langzeitprophylaxe [15].

Studien belegen, dass auch die „späte“ (tertiäre) Prophylaxe bei erwachsenen Patienten mit schwerer Hämophilie Vorteile gegenüber der Bedarfsbehandlung

bringt. So wird die Anzahl und das Risiko von Gelenkblutungen, muskulären Blutungen und Hirnblutungen gesenkt. Die Prophylaxe reduziert die Anzahl an Krankenhausaufenthalten, verringert die Wahrscheinlichkeit für Gelenkoperationen und steigert die Lebensqualität. Es kommt seltener zu Hämophilie-bedingten Arbeitsausfällen, und eine Teilnahme am sozialen Leben ist für die Patienten verstärkt möglich. Zur Vermeidung irreversibler Schäden, vor allem in den Gelenken, sollte die Prophylaxe jedoch so früh wie möglich begonnen werden [37, 39].

Bei älteren Hämophilie-Patienten besteht ein erhöhtes Risiko, Antikörper gegen die verabreichten Faktoren zu bilden [40]. Diese Hemmkörper neutralisieren die Wirkung der Faktorpräparate, es besteht z. B. ein erhöhtes Risiko für Hirnblutungen [41]. Hemmkörper bilden sich vor allem bei schwerer Hämophilie. So entwickeln ca. 25 bis 40 % der Patienten mit schwerer Hämophilie A und nur 5 bis 15 % der Patienten mit leichter bis moderater Hämophilie A Hemmkörper. Bei Hämophilie B sind ca. 1 bis 5% der Patienten betroffen [42].

Ältere Patienten mit milder Hämophilie sind im Falle einer intensiven Faktorsubstitution, beispielsweise vor Operationen, einem erhöhten Hemmkörperrisiko ausgesetzt [19, 43]. Zur Verminderung der Blutungsintensität kann bei kleineren chirurgischen Eingriffen Vasopressin verabreicht werden. Vasopressin ist ein Hormon, das die Konzentration des Von-Willebrand-Faktors im Blut steigern kann. Da eine altersbedingte Vasopressin-Unverträglichkeit bestehen kann, ist das Therapie-regime der Faktorgabe gegenüber jedoch abzuwägen.

RISIKOFAKTOR STURZ

Ein Sturz ist per definitionem ein Ereignis, bei dem der Patient das Gleichgewicht verliert und auf dem Boden oder einer tieferen Ebene zu liegen kommt [44]. Stürze sind allgemein der häufigste Verletzungsgrund von älteren Menschen über 65 Jahre. Jährlich stürzen 28 bis 35 % der eigenständig zu Hause Lebenden dieser Altersgruppe [45, 46]. Stürze stellen bei älteren Patienten den häufigsten Grund für eine reduzierte oder eingeschränkte körperliche Aktivität dar. Dies wiederum kann zu einer Abnahme der Muskelkraft sowie zu Koordinations- und Gleichgewichtsproblemen führen. Das Sturzrisiko erhöht sich, die Patienten geraten in einen Teufelskreis [47, 48].

Die meisten Stürze ereignen sich außerhalb des häuslichen Umfeldes. Ursachen für Stürze sind multifaktoriell und können sowohl durch den Patienten selbst als auch durch seine Umwelt bedingt sein [49].

Intrinsische Risikofaktoren im Alter können eine verminderte Muskelkraft, ein vermindertes Bewegungsmaß der Hüftextension, Arthrose der unteren Extremitäten sowie ein eingeschränktes Sehvermögen und propriozeptive Defizite sein. Auch orthostatische Hypotonie, chronische Schmerzen, die Einnahme mehrerer Medikamente (≥ 4) und Depressionen können das Risiko für Stürze erhöhen. Umweltbedingt können eine schlechte Beleuchtung und ungünstiges Schuhwerk sowie Stolperfallen und glatte oder unebene Böden einen Sturz begünstigen [49].

In der Allgemeinbevölkerung kommen Stürze in jungen Jahren (Alter 18 bis 29 Jahre) vor allem bei Männern vor. Während Stürze im mittleren Lebensalter allgemein seltener auftreten, nimmt deren Häufigkeit im Alter wieder zu. Für die Altersgruppe der 60- bis 69-Jährigen liegt die relative Sturzhäufigkeit unabhängig vom Geschlecht bei 10,3 %, für Menschen ≥ 70 Jahre bei 16,2 % [50].

STURZPROBLEMATIK BEI HÄMOPHILIE-PATIENTEN

Ältere Hämophilie-Patienten haben durch die Häufung körperlicher Risikofaktoren ein erhöhtes Sturzrisiko im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung. Je mehr Risikofaktoren eine Person aufweist, desto größer ist das Risiko zu stürzen [51]. Bei älteren Hämophilie-Patienten sind Muskelkraft und Beweglichkeit oftmals vermindert. Im

Fall von Arthropathien ist die gelenkstabilisierende Muskulatur geschwächt. Auch propriozeptive Defizite und Gleichgewichtsprobleme scheinen bei Hämophilie-Patienten vermehrt aufzutreten [52, 53].

Gemäß einer Befragung von älteren Patienten mit schwerer Hämophilie lag die relative Sturzhäufigkeit in der Altersgruppe der 51- bis 60-Jährigen bei 24 % und in der Altersgruppe der über 61-Jährigen bei 41 % (■ **Abb. 6**). Unabhängig vom Alter waren die Sturzursachen der Patienten mit schwerer Hämophilie zu 44 % Stolpern und zu 28 % Ausrutschen. 15 % gingen auf sportliche Aktivitäten und Radunfälle zurück, 13 % auf andere Gründe [49].

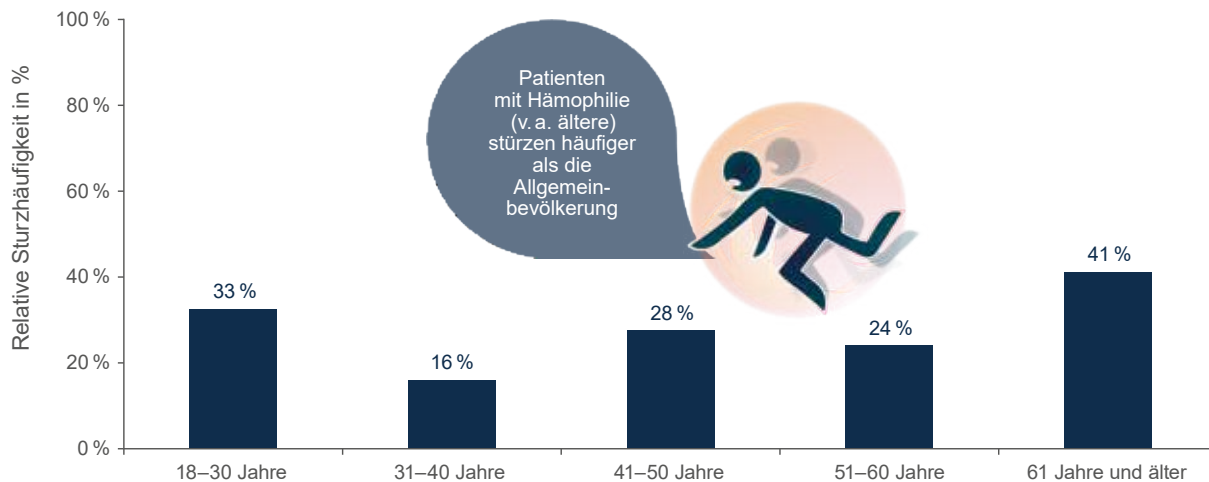


Abbildung 6

Relative Sturzhäufigkeit bei Patienten mit schwerer Hämophilie in verschiedenen Altersgruppen [49]

Betrachtet man die altersabhängigen Sturzfolgen bei Patienten mit schwerer Hämophilie, lässt sich Folgendes feststellen: In der Gruppe der 51- bis 60-jährigen Patienten hatten 33 % infolge des Sturzes oberflächliche Wunden und Prellungen, 50 % hatten Blutungen und 17 % eine Fraktur. Bei den über 61-Jährigen zogen sich durch den Sturz 29 % oberflächliche Wunden und Prellungen zu, 29 % hatten Blutungen und 14 % eine Fraktur. 29 % blieben in dieser Gruppe unverletzt [49].

STURZPROPHYLAXE

Da das Risiko für Frakturen bei älteren Hämophilie-Patienten erhöht ist, sind Übungen zur Sturzprophylaxe wichtig. Dabei wirken sich sportliche und körperliche Aktivitäten schon in jungen Jahren präventiv aus [49].

Patienten mit einem erhöhten Sturzrisiko sollten frühzeitig durch etablierte Screening-Maßnahmen identifiziert werden. Zur Ermittlung des individuellen Risikos sind einfache und schnell durchzuführende Tests verfügbar, z. B. der Gang- und Gleichgewichtstest nach Tinetti (Tinetti Gait and Balance Assessment Scale, TGBA) [16, 54, 55]. Der TGBA dient der Bestimmung der Mobilität des Patienten, insbesondere des Sturzrisikos. Werte von 20 bis 24 stehen für ein moderates Sturzrisiko, Werte von 2–19 zeigen ein hohes Sturzrisiko an. Siboni et al. ermittelten für Patienten mit schwerer Hämophilie im Vergleich zur Kontrollgruppe ein deutlich höheres Risiko zu stürzen. 47 % der Patienten mit schwerer Hämophilie hatten ein hohes Sturzrisiko [16].

Bei Bedarf sollten Maßnahmen zur Prävention eingeleitet werden, z. B. die Verordnung von Gehhilfen und orthopädischem Schuhwerk oder die Anpassung der Wohnung. Auch Physiotherapie und ein gezieltes Gleichgewichtstraining können dazu beitragen, das Sturzrisiko zu senken [56, 57]. Die prophylaktische Faktorsubstitution bei älteren Patienten mit klinischer Blutungsneigung kann helfen, die Gefahr von Gehirnblutungen nach einem Sturz auf den Kopf zu verringern.

MOBILITÄTSHILFEN

Schramm et al. untersuchten im Rahmen einer europäischen Studie u. a. die Nutzung von Mobilitätshilfen. Dabei zeigte sich für die älteren Hämophilie-Patienten ($n = 174$; Alter ≥ 50 Jahre), dass 14,4 % eine Orthese hatten, 9,8 % einen Gehstock, 9,2 % Krücken (z. B. Unterarmgehstützen) und 2,9 % einen Rollstuhl nutzten. 5,7 % der Hämophilen setzten andere Arten von Mobilitätshilfen ein. 58 % der Patienten waren nicht auf Mobilitätshilfen angewiesen [58].

ALTERSBEDINGTE ERKRANKUNGEN BEI HÄMOPHILIE-PATIENTEN

Osteoporose

Die Gesundheit der Knochen spielt bei älteren Hämophilie-Patienten eine besondere Rolle. Das Risiko für Osteoporose ist bei Hämophilen gegenüber der Allgemeinbevölkerung erhöht [59, 60]. Wichtig ist die frühzeitige Diagnose, da sich eine Osteoporose gut behandeln lässt. Vitamin-D- und Kalziumpräparate sowie generell eine kalziumreiche Ernährung sind empfehlenswert. Auch körperliche Aktivität kann Osteoporose vorbeugen [61, 62].

Altersbedingte kardiovaskuläre Erkrankungen

Altersbedingte kardiovaskuläre Erkrankungen treten unterschiedlich häufig bei Hämophilie-Patienten auf [63]. Hämophilie-Patienten sind genauso häufig von Atherosklerose betroffen wie die Allgemeinbevölkerung. Dies zeigten Studien zur Messung der Koronararterienverkalkung [64] und Intima-Media-Dicke der Karotiden und Femoralarterien [65] sowie der Vergleich von Autopsiebefunden von Hämophilen mit Kontrollpersonen [66]. Hingegen ist die kardiovaskuläre Mortalität bei Hämophilen geringer. Man nimmt an, dass die reduzierte Thrombinbildung bei Patienten mit Hämophilie das Plaqueverhalten günstig beeinflussen kann [121].

Bluthochdruck kommt unter Hämophilie-Patienten häufiger vor als in der Normalbevölkerung. Obwohl die Ätiologie weitgehend unbekannt ist [122], könnte die regelmäßige Einnahme von entzündungshemmenden Schmerzmitteln einen Risikofaktor darstellen. In einer Metaanalyse mit über 116.000 Rheumapatienten kam es nach der Einnahme von nicht steroidal Antirheumatika und insbesondere nach der Gabe von Cox-2-Inhibitoren vermehrt zu Schlaganfällen und Herzinfarkten. Das Risiko für Bluthochdruck bei Hämophilen steigt darüber hinaus auch durch die antiretrovirale Therapie bei HIV und kann durch Bewegungsmangel aufgrund von Arthropathien erhöht werden [67].

Für Hämophilie-Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) und Vorhofflimmern fehlen Studien und Daten zur Behandlung unter Blutverdünnung. Behandlungsempfehlungen beruhen aktuell auf Expertenmeinungen und einzelnen Fallberichten. Generell sollte die Therapie in Abstimmung mit dem betreuenden Hämophilie-Zentrum erfolgen (● **Tab. 1**) [64, 68, 69].

Tabelle 1

Empfehlungen zur Behandlung bei koronarer Herzkrankheit [64, 68]

	Herzkatheter	Duale Plättchenhemmung	Neuere Empfehlung
Ziel Gerinnungsfaktor	80 IE/dl und 50 IE/dl nach einem Tag	30 IE/dl	25 IE/dl
Häufigkeit der Substitution	2 mal täglich	2 mal täglich	2 mal täglich nur bei Patienten mit schwerer Hämophilie
Art der Stent Implantation	Unbeschichteter Metall-Stent		Medikamenten-freisetzender Stent möglich
Art des arteriellen Zugangs	Radiale Arterie		

Bei chronischem Vorhofflimmern (VHF) ist der Einsatz von Antikoagulanzen abhängig von Faktorlevel und Schlaganfallrisiko der Patienten. Liegen die Faktorwerte unter 1 % und wird keine Substitutionsprophylaxe durchgeführt, sollte keine Antikoagulation erfolgen. Bei Durchführung der Prophylaxe oder bei Faktorwer-

ten zwischen 1 und 20 % sowie bei Faktorwerten über 20 % sollte eine Antikoagulation unter Berücksichtigung des CHA₂DS₂-VASC-Scores erfolgen. Der Score gibt das Schlaganfallrisiko bei Patienten mit Vorhofflimmern basierend auf verschiedenen Parametern an, z. B. Alter, Geschlecht, Herzinsuffizienz und Bluthochdruck (CHA₂DS₂-VASC = Congestive Heart Failure, Hypertension, Age >75, Diabetes mellitus, Stroke, Vascular Disease, Age 65 to 74, Sex Category) (Abb. 7). Eine Plättchenhemmung mit Acetylsalicylsäure kann bei Faktorwerten über 3 % erwogen werden [69, 70].

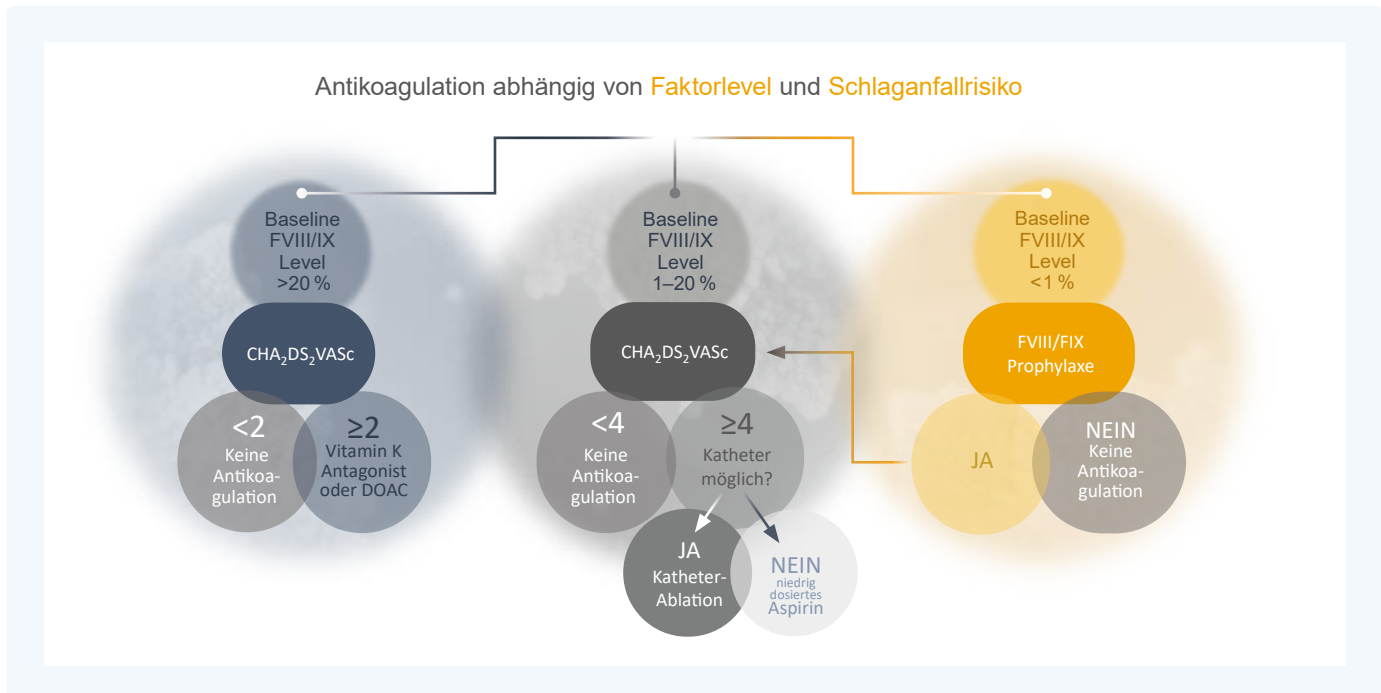


Abbildung 7
Empfehlungen zur Behandlung bei chronischem Vorhofflimmern [70]

Hämophilie scheint das Herzinfarktrisiko zu senken. Eine Analyse von Daten aus den Jahren 1972 bis 2001 belegt, dass die Mortalität nach Herzinfarkt bei Hämophilen niedriger als in der Allgemeinbevölkerung ist [14]. Es liegt nahe, dass die Gerinnungsstörung vor der Bildung eines Blutgerinnsels schützt. Durch die Prophylaxe mit Faktorkonzentrat wird die Hämostase aber deutlich verbessert. Damit besteht ein vergleichbares Herzinfarktrisiko wie bei der Allgemeinbevölkerung [64, 65, 66].

Daher können bei Hämophilen unter Faktorsubstitution im Fall eines Herzinfarktes die üblichen Interventionen eingeleitet werden. Hierzu gehören die Gabe von Nitroglycerin, Heparin und Acetylsalicylsäure bereits durch den Notarzt sowie die Öffnung der Gefäße durch Ballondilatation, Stentimplantation, Bypassoperation oder Lysetherapie. Die medikamentöse Weiterbehandlung besteht gewöhnlich aus der Einnahme von Plättchenhemmern wie Clopidogrel und Acetylsalicylsäure [71, 72].

Da ältere Hämophilie-Patienten häufig hyperten sind, besteht die Gefahr eines hämorrhagischen Insults. Die regelmäßige Kontrolle des Blutdruckes ist daher wichtig. Im Fall eines Schlaganfalles sollte die Medikation mit dem betreuenden Hämophilie-Zentrum abgesprochen werden [15, 23, 73].

Karzinome

Die Datenlage zur Inzidenz und Prävalenz von Tumorerkrankungen bei Hämophilie ist unzureichend und zudem uneinheitlich. HCV- und HIV-assoziierte Krebsarten kommen gehäuft vor [14, 19]. Eine im Jahr 2009 durchgeführte Untersuchung (n = 29; Alter ≥60 Jahre) ermittelte eine Tumorprävalenz von 28 % bei älteren Hämophilie-Patienten gegenüber 5,2 % in der Vergleichsgruppe [74].

Eine taiwanesische Studie mit Hämophilie-Patienten ($n = 1.054$) stellte unter Ausschluss viral bedingter Malignome ebenfalls eine erhöhte Krebsrate fest. Andere Studien zeigten hingegen keine erhöhte Tumorfrequenz bei Hämophilie-Patienten [75].

Aufgrund der gestiegenen Lebenserwartung werden Tumor-Erkrankungen bei Hämophilie-Patienten künftig häufiger auftreten, unter anderem Leber- und Prostatakrebs. Ebenso werden Tumoresektionen und die Einleitung einer Chemotherapie häufiger vorkommen [19, 76, 77].

Übergewicht und Adipositas

Übergewicht (BMI 25 bis 30 kg/m²) und Adipositas (BMI >30 kg/m²) können für Hämophilie-Patienten eine erhebliche Krankheitslast mit sich bringen [78]. Generell steigert ein zu hohes Gewicht das Risiko für chronische Muskel- und Skeletterkrankungen, Diabetes, Bluthochdruck, Hyperlipidämie und Herz-Kreislauf-Erkrankungen [79]. Auch die Wahrscheinlichkeit für Schlaganfall und Krebs steigt. Speziell bei Hämophilie-Patienten kann durch Gelenkentzündungen und Muskelfunktionsstörungen die Mobilität weiter eingeschränkt sein und die Schädigung arthropathischer Gelenke fortschreiten [79, 80]. Durch den erhöhten BMI kann die Venenpunktion erschwert sein, was sich negativ auf die Heimselbstbehandlung mit dem Gerinnungsfaktor auswirken kann [81].

Studien belegen eine hohe Prävalenz von Übergewicht und Adipositas bei Hämophilie-Patienten. So waren in einer deutschen Studie mit älteren Hämophilie-Patienten (Alter ≥ 60 Jahre) 52 % übergewichtig und 10 % adipös [74]. Eine niederländische Studie zeigte eine Zunahme der Prävalenz von Übergewicht bei erwachsenen Hämophilie-Patienten (Alter 18 bis 84 Jahre) innerhalb von zehn Jahren von 27 % auf 35 %, für Adipositas sogar von 4 % auf 8 % [19].

Zur Vermeidung von Übergewicht ist vor allem regelmäßige körperliche Aktivität wichtig. Wenn funktionelle Einschränkungen die täglichen Aktivitäten beeinträchtigen, kann eine begleitende Physiotherapie hilfreich sein [19].

Diabetes mellitus

Diabetes lässt sich bei Hämophilen ohne Blutungskomplikationen durch subkutane Insulininjektionen behandeln, sofern dies indiziert ist. Die Prävalenz von Diabetes mellitus bei Hämophilie ist allerdings schlecht dokumentiert [19]. In einer deutschen Studie ($n = 185$; mittleres Alter 69 Jahre) war die Prävalenz signifikant niedriger als bei der Allgemeinbevölkerung [15]. In einer Querschnittsstudie mit Patienten aus 16 europäischen Hämophilie-Zentren (medianes Alter = 52 Jahre) lag die Prävalenz für Diabetes bei 10 % [82] und entsprach damit in etwa dem Wert der deutschen Allgemeinbevölkerung von 9,6 % [83].

In einer kanadischen Kohortenstudie wurde bei Patienten mit leichter Hämophilie A ($n = 47$; durchschnittliches Alter = 46 Jahre) eine Diabetes-Prävalenz von 24 % ermittelt. In der dem Alter und Geschlecht angepassten Kontrollgruppe lag die Prävalenz bei 6 % [84]. Dieses Ergebnis wurde bisher jedoch nicht in anderen Studien bestätigt.

Zur Prävention von Diabetes mellitus sollte auf eine gesunde Ernährung und ausreichend Bewegung sowie auf einen Verzicht auf Alkohol und Tabak geachtet werden.

WEITERE ALTERSBEDINGTE KOMORBIDITÄTEN

Die Prävalenz für Nierenerkrankungen lag in einer Querschnittsstudie mit Patienten aus 16 europäischen Hämophilie-Zentren (medianes Alter = 52 Jahre) bei 5,5 % [82]. Diese Ergebnisse liegen deutlich über der Prävalenz der männlichen deutschen Allgemeinbevölkerung in diesem Alter, die 2009 bei 1,3 % lag [83]. Durch Einsatz der intravenösen Pyelographie und der Isotopen-Renographie konnten bei

Hämophilie-Patienten Nierenanomalien gefunden werden. Die Läsionen waren offenbar das Ergebnis einer Gerinnselbildung [85]. Weiterhin sind starke Assoziationen zwischen Bluthochdruck und HIV sowie chronischen und akuten Nierenerkrankungen bei Hämophilie-Patienten beschrieben [86].

Altersbedingt können bei Hämophilie-Patienten Prostatahypertrophien auftreten, die operative Eingriffe erforderlich machen können. Ebenso wurden neurologische Probleme beschrieben [19, 77].

ALTERSBEDINGTE MULTIMORBIDITÄT UND PHARMAKOTHERAPIE

Multimorbidität ist häufig mit Polypharmazie assoziiert, also der täglichen Einnahme von mindestens fünf Medikamenten. Damit verbunden ist ein erhöhtes Risiko unerwünschter, arzneimittelbezogener Ereignisse. Bei Hämophilie-Patienten ist die Polymedikationsrate sowie das Risiko von Arzneimittelwechselwirkungen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung relativ gering. Ein möglicher Grund ist die koordinative Koordination von Arzneimittelverschreibungen und -gabe mit den spezialisierten Hämophilie-Zentren [82, 87].

IMPFUNGEN IM ALTER

Infektionen können bei älteren Menschen einen schwerwiegenderen Verlauf nehmen als bei jüngeren. Auch Hämophilie-Patienten sollten daher auf einen vollständigen Impfschutz achten. Zu den Standardimpfungen ab 60 Jahren gemäß STIKO (Ständige Impfkommission) zählen die Impfungen gegen Pneumokokken, Influenza und Herpes zoster sowie Auffrischungen der Impfungen gegen Tetanus, Diphtherie und Pertussis. Generell sollte beachtet werden, dass manche Impfungen von älteren Menschen schlechter vertragen werden, oder schlechter wirken als bei jüngeren [88, 89, 90].

INVASIVE EINGRIFFE

Vor und während invasiver Eingriffe, z. B. bei Hernien, oder bei Vorsorgemaßnahmen wie Gastroskopie oder Rektoskopie, sind bei älteren Hämophilie-Patienten besondere Maßnahmen erforderlich. Im Vorfeld sollte ein Hemmkörper-Screening und Monitoring des Faktorspiegels erfolgen. Der Eingriff sollte möglichst früh am Tag und zu Beginn der Woche durchgeführt werden, um eine optimale Versorgung durch Labore oder die Blutbank zu gewährleisten. Es ist darauf zu achten, dass der Faktorspiegel während des Eingriffes ausreichend hoch ist. Die Narkoseärzte sollten nach Möglichkeit Erfahrung mit der Behandlung von schweren Gerinnungsstörungen haben. Im Idealfall findet der Eingriff im oder in enger Kooperation mit dem Hämophilie-Zentrum statt. Auch post-interventionell sollte der Faktorspiegel ausreichend hoch gehalten und eine potenzielle Hemmkörperbildung weiter beobachtet werden [23].

Zahnextraktionen sind bei älteren Hämophilie-Patienten häufig. Viele dieser Patienten hatten aufgrund mangelnder Faktorsubstitution in ihrer Jugend keine adäquate zahnärztliche Versorgung [19]. In einer Studie hat sich für Zahnextraktionen ein Faktor-VIII- oder -IX-Spitzen Spiegel von etwa 30 % als empfehlenswert erwiesen [91]. Dies ermöglicht den Eingriff auf ambulanter Basis. Bei kieferchirurgischen Eingriffen haben Hämophilie-Patienten ein hohes Risiko für intra- und postoperative Blutungen [92, 93]. Generell sollte bei erblichen Blutungsstörungen eine enge Zusammenarbeit von Zahnärzten und Kieferchirurgen mit dem Hämophilie-Zentrum erfolgen.

SEXUALITÄT UND SEXUELLE FUNKTIONSTÖRUNG

Veränderungen in der Sexualität sind ein wichtiger Aspekt des männlichen Alterns. So tritt eine sexuelle oder erektile Dysfunktion (ED) bei älteren Männern gehäuft auf. Sexuelles Verlangen kann durch Müdigkeit, einen niedrigen Testosteronspiegel oder Schmerzen beeinträchtigt sein [94]. Hämophilie-bedingte physische und psychische Komorbiditäten und Begleiterecheinungen wie chronische Schmerzen, rezidivierende Blutungen oder Nebenwirkungen von Medikamenten können sexuelle Funktionsstörung ihrerseits verstärken [19, 95]. In einer kanadischen Studie mit Hämophilie-Patienten (n = 44) berichteten 38,6 % über ED-Symptome [96]. Insbesondere ältere Hämophilie-Patienten scheinen von den Symptomen häufig betroffen zu sein. Eine Überweisung an einen spezialisierten Facharzt kann in diesen Fällen erforderlich sein.

PSYCHOSOZIALE ASPEKTE BEI ÄLTEREN HÄMOPHILIE-PATIENTEN

Neben physischen Faktoren sind Hämophilie-Patienten im Alter auch mit psychosozialen Aspekten des Älterwerdens konfrontiert [19, 97]. Dazu gehören eine Verminderung der Lebensqualität oder der Verlust von Unabhängigkeit und Selbstständigkeit im Alter [98]. Hierzu kann auch die jeweilige Lebenssituation beitragen. Weitere Aspekte im Alter sind psychische und soziale Belastungen, Ängste und Sorgen sowie das Auftreten von Depressionen.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Hämophilie führt häufig zu einer verminderten gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL: Health-Related Quality of Life) [97, 98]. In Studien wurden zahlreiche Faktoren gefunden, die sich auf die HRQoL der Patienten auswirken, z. B. das zunehmende Alter oder der Schweregrad der Krankheit und das Behandlungsschema. Weitere Aspekte sind Beeinträchtigungen der Gelenke, die Häufigkeit von Blutungen sowie das Vorhandensein von Hemmkörpern oder von Virusinfektionen wie HIV und HCV. Darüber hinaus wurde Arbeitslosigkeit als Einflussfaktor gefunden [99–102].

Italienische Patienten mit schwerer Hämophilie im Alter von ≥ 65 Jahren berichteten in generischen Lebensqualitätsfragebögen eine signifikant schlechtere Lebensqualität als Personen gleichen Alters ohne Blutungsneigung. Die Unterschiede ergaben sich bezüglich der subjektiv empfundenen Gesundheit (EQ-VAS^a), der physischen und psychischen Gesundheit (WHOQOL-Bref^b) sowie der Autonomie, der Teilnahme an sozialen Aktivitäten sowie hinsichtlich von Vergangenheit-Genwart-Zukunft-Aktivitäten (WHOQOL-Old^c) [97].

In einem Hämophilie-spezifischen Lebensqualitätsfragebogen gaben ältere Hämophile vor allem in den Dimensionen „körperliche Aktivität und Freizeit“, „Aktivitäten mit Freunden“ und „Zukunft“ Beeinträchtigungen an. Die Ängste und Sorgen in der Dimension „Zukunft“ umfassten hierbei Aspekte wie die Unfähigkeit, sich um Enkel zu kümmern, den Eintritt eines schweren Ereignisses oder am häufigsten den Verlust der Selbstständigkeit (■ **Abb. 8**) [97].

Die Ausübung von täglichen Aktivitäten und Arbeit, ein unabhängiges Leben sowie gute/befriedigende soziale und zwischenmenschliche Beziehungen wirken sich im Allgemeinen positiv auf die Lebensqualität aus.

Eine schwedische Studie untersuchte die selbst eingeschätzte Aktivität und Teilnahme am täglichen Leben von Patienten mit schwerer oder moderater Hämophilie A und B [103]. Die Patienten wurden in zwei Gruppen nach Beginn ihrer Faktorsubstitution gegliedert. 43 Patienten starteten die Behandlung mit einem Durchschnittsalter von 30 Jahren, 41 Patienten mit einem Durchschnittsalter von

- a EQ-VAS = Visual Analogue Scale of the European Quality of Life 5 Dimensions Questionnaire
- b WHOQoL-BREF = World Health Organization Quality of Life-BREF Questionnaire
- c WHOQoL-OLD = World Health Organization Quality of Life-OLD Questionnaire

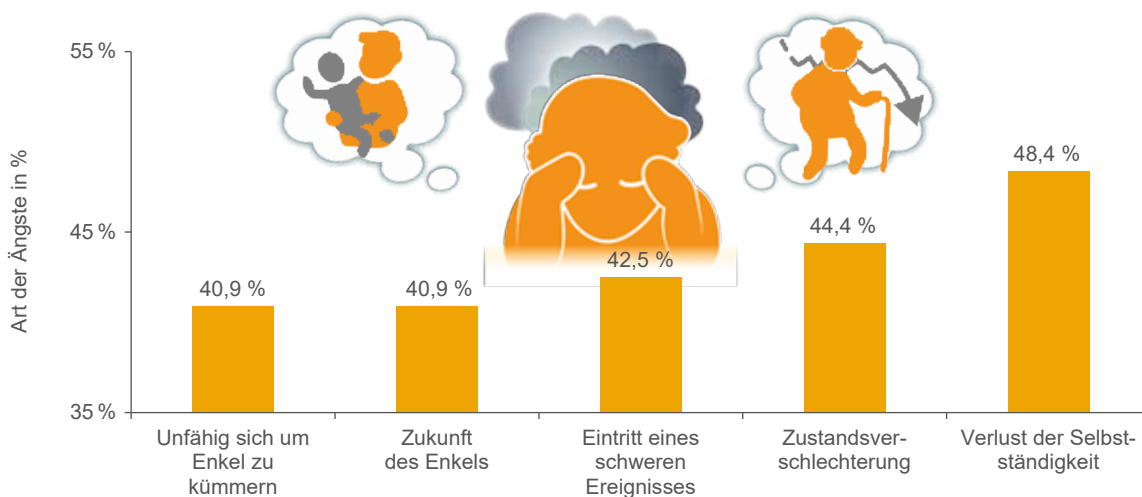


Abbildung 8
Ängste und Sorgen von
Hämophilie-Patienten aus Italien
hinsichtlich der Zukunft [97]

61 Jahren. Es zeigte sich, dass weniger Einschränkungen bei Patienten bestanden, je früher die Faktorsubstitution begonnen wurde. In der Gruppe mit einem späteren Start der Substitution wurden Probleme mit der Teilnahme in den Bereichen Mobilität (71 %), Rolle der Familie (64 %) und Bildung (56 %) berichtet.

Ältere Hämophilie-Patienten, die als Kinder medizinische Probleme hatten, erfuhren viele Jahre lang Schwierigkeiten mit der Integration in der Schule oder am Arbeitsplatz. Für das allgemeine Wohlbefinden ist der Grad der Beteiligung einer Person in und mit ihrer Umgebung von grundlegender Bedeutung [104].

Lebenssituation

Viele ältere Menschen in Europa leben heute allein. In Deutschland beträgt der Anteil Alleinstehender bei den über 65-Jährigen fast 30 % [105]. Dies kann bei Hämophilie-Patienten noch stärker ausgeprägt sein. Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung lebte von 39 untersuchten italienischen Hämophilie-Patienten ein signifikant höherer Anteil allein oder in einer betreuten Einrichtung oder war unverheiratet [16]. Da ältere Menschen bei den Aktivitäten des täglichen Lebens zunehmend weniger autonom werden, kann dies zu einer Verschlechterung der Lebenssituation beitragen. Stürze und Verletzungen sind hier ein besonderer Risikofaktor.

Der Kontakt zu Angehörigen ist bei allein lebenden Hämophilie-Patienten besonders wichtig. Auch zum Hausarzt und dem Hämophilie-Zentrum sollte ein enger Kontakt bestehen. Hierzu bedarf es einer guten Vernetzung und Kommunikation zwischen Hausarzt und Hämophilie-Zentrum, gegebenenfalls in Kooperation mit dem ambulanten Pflegedienst [27].

Psychische und soziale Belastung

Menschen mit Hämophilie erleben oft Diskriminierung und soziale Stigmatisierung, beispielsweise im Beruf [106, 107]. Die traditionelle Erwartungshaltung vom männlichen Hauptverdiener können Männer mit Hämophilie gegebenenfalls nicht erfüllen. Zu Ängsten vor Ablehnung und einem mangelnden Selbstwertgefühl kommen unter Umständen Gefühle der Isolation, Ausgrenzung und Verletzbarkeit [108–111]. Ein mangelndes Vertrauen in das Personal der kommunalen Gesundheitsversorgung und deren Hämophilie-Kompetenz können erschwerend hinzukommen [108]. Auch Zukunftsängste oder Angst vor einer Behinderung im Alter können sehr belastend sein [19, 104]. Kommunikation und das Funktionieren der Familie stellen wichtige Aspekte für ältere Hämophile dar [19, 108, 110].

Ängste und Sorgen

466 Hämophilie-Patienten zwischen 21 und 85 Jahren wurden hinsichtlich der Erwartungen ihrer Lebensumstände im Alter befragt [27]. Im Mittelpunkt des Fragebogens standen die psychosoziale Betreuung und Wohnsituation sowie die medizinische Versorgung. 53 % der Teilnehmer waren über 50 Jahre, 47 % unter 50 Jahre. 87 % der Teilnehmer litten an Hämophilie A, 13 % an Hämophilie B. Die Ausprägung der Hämophilie war bei 66,3 % der Teilnehmer schwer, bei 19,3 % moderat und bei 13,9 % leicht.

Sorgen bereitete den Teilnehmern vor allem die finanzielle Absicherung bei Pflegebedürftigkeit, gefolgt von der Furcht vor mangelnder medizinischer Versorgung im Alter, der Sorge vor dem Auftreten altersbedingter Erkrankungen und der Pflegebedürftigkeit [27].

Psychosoziale Betreuung und Wohnsituation

Bei der Betrachtung der psychosozialen Betreuung war den Befragten die Betreuung durch Angehörige besonders wichtig, gefolgt von Pflegekräften, dem psychosozialen Dienst und von Selbsthilfegruppen. Bezüglich der Wohnsituation wurden vor allem eine behindertengerechte Wohnung mit Nähe zu einem Spezialzentrum oder Facharzt genannt, gefolgt von der Möglichkeit zur heimischen Faktorsubstitution. Gemeinschaftliches Wohnen mit anderen Hämophilen folgte in der Rangliste als Letztes [27].

Hinsichtlich der medizinischen Versorgung im Alter führten die Teilnehmer die gesicherte Faktorsubstitution bei Blutungen und, eine freie Arztwahl, Prophylaxe und die Möglichkeit für Hausbesuche durch das Hämophilie-Zentrum als wichtige Aspekte auf. Auch die eigenständige Faktorsubstitution und die Übernahme von Transportkosten zum Hämophilie-Zentrum wurden genannt [27].

Depression

Ältere Hämophilie-Patienten sind häufiger von Depressionen betroffen als gleichaltrige Personen aus der Allgemeinbevölkerung [112, 113]. Dies verstärkt sich, da Hämophile im Alter oft alleine leben. Eine Studie mit italienischen Patienten zeigte eine hochsignifikante Korrelation zwischen dem Auftreten einer Depression und der Lebensqualität, der kognitiven und physischen Funktionsfähigkeit und dem Vorhandensein von Infektionen [16, 97].

Die Patienten zeigten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung signifikant schlechtere Werte in den Aspekten Anziehen und Baden (ADL^a), Einkaufen und Nutzung von Verkehrsmitteln (IADL^b), Depression (GDS^c) und Lebensqualität (EQ-5D^d, WHOQoL-BREF^e, WHOQoL-OLD^f). Keine signifikanten Unterschiede ergaben sich in den Dimensionen Essen, Kontinenz, Benutzung der Toilette, Mobilität (ADL) sowie bzgl. kognitiver Funktionsfähigkeit (MMSE^g), der Benutzung des Telefons, der Medikation und des Umganges mit Geld (IADL) [97].

VERLAUF EINER CHRONISCHEN ERBKRAKHEIT

Hämophilie-Patienten sind in ihrem Leben mit einer langen Krankheitsgeschichte konfrontiert [114]. Viele Krankenhausaufenthalte sowie häufige Blutungen, chronische Schmerzen und Arthropathie beeinträchtigen die Lebensqualität [114, 115]. Risiken für Hemmkörperbildung, kardiovaskuläre Erkrankungen und chronische Hepatitis oder HIV bestehen. Depressionen oder körperliche Einschränkungen bis zur Behinderung können schwerwiegende Langzeitfolgen sein [116–119].

- ^a ADL = Activities of daily living
- ^b Instrumental activities of daily living
- ^c GDS = Geriatriische Depressionsskala
- ^d EQ-5D = European Quality of Life 5 Dimensions
- ^e WHOQoL-BREF = World Health Organization Quality of Life-BREF
- ^f WHOQoL-OLD = World Health Organization Quality of Life-OLD
- ^g Mini Mental Status Examination

ZUSAMMENARBEIT ALLER BETEILIGTEN

Der Hausarzt ist ein wichtiger Ansprechpartner für Patienten mit Hämophilie. Zwar dominiert vor allem die Versorgung durch das Hämophilie-Zentrum, doch gaben in einer Befragung von 466 Hämophilie-Patienten zwischen 21 und 85 Jahren über 50 % an, dass sie zusätzlich vom Hausarzt betreut werden und auch Fachärzte in die Betreuung involviert sind. Bei der Kooperation gibt es nur selten Probleme [27].

In der interdisziplinären Versorgung des Hämophilie-Patienten liegt die Verantwortung des Hausarztes in der Besprechung des ärztlichen Befundberichtes des Hämophilie-Zentrums mit dem Patienten sowie der Änderung der Medikation oder Vereinbarung zukünftiger Untersuchungstermine. Vor elektiven medizinischen Eingriffen sollte der Hausarzt das Hämophilie-Zentrum kontaktieren und Behandlungspläne absprechen. Das Hämophilie-Zentrum stellt im Gegenzug einen Maßnahmenkatalog für den Notfall, Informationsmaterial und Medikamentenlisten bereit und informiert über Neuerungen in der Behandlung der Hämophilie.

EMPOWERMENT DES PATIENTEN

Im Sinne von „Empowerment“ ist es das Ziel, den Patienten zum Experten seiner eigenen Krankheit werden zu lassen. Hierzu gehören ein umfassendes Wissen über die Erkrankung, Eigeninitiative und aktives Fördern der Zusammenarbeit aller Behandler sowie das Äußern eventueller Probleme und Bedürfnisse. Das Umfeld des Patienten soll in die Versorgung direkt mit einbezogen werden.

Ergebnisse aus Befragungen im Rahmen von Fokusgruppen und Telefoninterviews mit Hausärzten, Hämophilie-Patienten und deren Angehörigen sowie Mitarbeitern eines Hämophilie-Zentrums zeigten, dass viele Patienten oft nicht wissen, mit welchem Problem sie sich an welchen ärztlichen Fachbereich wenden sollen. Zwischen einzelnen Behandlern findet oft kein optimaler Informationsaustausch statt [120].

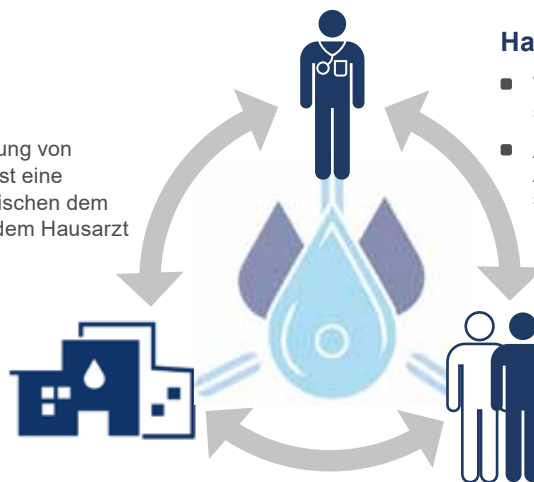
In besonderen Situationen, zum Beispiel bei Operationen oder in Notfällen, fühlen sich viele Patienten hilflos und alleingelassen. Bei Blutungen während operativer Eingriffe kam es bereits zu Behandlungsfehlern, die durch eine bessere Zusammenarbeit der Beteiligten hätten verhindert werden können. Angehörige haben oft einen hohen Stellenwert in der Behandlung und gesundheitlichen Versorgung der Patienten. Einige Angehörige und Patienten berichten das Gefühl, nicht ernst genommen zu werden und dass Behandler die Schwere ihrer Krankheit unterschätzen [120].

INTEGRIERTE VERSORGUNG

Durch die optimale Zusammenarbeit aller Beteiligten ergibt sich eine Vernetzung im Sinne einer integrierten Versorgung: Der Patient, dessen steigende Lebenserwartung eine intensivere medizinische Betreuung erfordert, der Hausarzt, dessen Unterstützung auch bei seltenen Erkrankungen wie Hämophilie gefordert ist, und das Hämophilie-Zentrum, das die notwendige Expertise für die anderen Beteiligten zur Verfügung stellt (● **Abb. 9**).

Hämophilie-Zentrum

- Für eine optimale Versorgung von Patienten mit Hämophilie ist eine enge Zusammenarbeit zwischen dem Hämophilie-Zentrum und dem Hausarzt erforderlich



Hausarzt

- Wieso sollten Sie sich als Hausarzt für seltene Erkrankungen interessieren?
- Auch wenn Sie in Ihrem praktischen Alltag nicht viele dieser Patienten sehen, so sind diese umso mehr auf Ihre Unterstützung angewiesen

Personen mit Hämophilie

- In Deutschland gibt es ca. 10.000 Patienten mit Hämophilie
- Durch den erheblichen Anstieg der Lebenserwartung wird der Hausarzt als Ansprechpartner für den älter werdenden Patienten zunehmend wichtiger

Integrierte Versorgung

- Integrierte Versorgung ermöglicht einen fach- und sektorenübergreifenden Versorgungsprozess durch interdisziplinäre Zusammenarbeit

Abbildung 9

Integrierte Versorgung

Autoren

Univ.-Prof. Dr. med. Hermann Eichler
Universität und Universitätsklinikum des Saarlandes
Institut für Klinische Hämostaseologie und Transfusionsmedizin
Ringstr. 52, Geb. 1
66421 Homburg/Saar

PD Dr. rer. biol. hum. Sylvia von Mackensen
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Institut und Poliklinik für Medizinische Psychologie
Martinistr. 52
20246 Hamburg

Veranstalter

CME-Verlag, Bruchhausen

Fortbildungspartner

Swedish Orphan Biovitrum GmbH

Transparenzinformation

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

Bildnachweis

Titelbild: © Syda Productions – shutterstock.com

CME-Test

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



LITERATUR

1. https://www.demografie-portal.de/SharedDocs/Informieren/DE/ZahlenFakten/Bevoelkerung_Altersstruktur.html (abgerufen am 19.05.2020)
2. https://www.destatis.de/DE/Themen/Querschnitt/Demografischer-Wandel/_inhalt.html (abgerufen am 19.05.2020)
3. <https://ec.europa.eu/eurostat/cache/digpub/ageing/> (abgerufen am 19.05.2020)
4. https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/maennerbericht/kapitel_2_wie_geht_es.pdf?jsessionid=9B7A12FD107B8FC1246DB94D63C4CBA5.internet061?__blob=publicationFile (abgerufen am 19.05.2020)
5. https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Themen/Chronische_Erkrankungen/HKK/FP_kardiovaskulaere_Risikofaktoren.html?jsessionid=9B7A12FD107B8FC1246DB94D63C4CBA5.internet061 (abgerufen am 19.05.2020)
6. <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/todesfaelle.html> (abgerufen am 19.05.2020)
7. Oldenburg J et al. Haemophilia care then, now and in the future. *Haemophilia*. 2009;15(1):2–7. doi: 10.1111/j.1365-2516.2008.01946.x.
8. Oldenburg J, Salek SZ. Haemophilia care: from paediatrics to geriatrics. Introductory note. *Haemophilia*. 2009;15(1):1. doi: 10.1111/j.1365-2516.2008.01945.x.
9. Statistik Austria
10. Ikkala et al. Changes in the life expectancy of patients with severe haemophilia A in Finland in 1930–79. *Br J Haematol*. 1982;52(1):7–12.
11. Plug et al. Mortality and causes of death in patients with hemophilia, 1992–2001: a prospective cohort study. *J Thromb Haemost*. 2006;4(3):510–516.
12. Darby et al. Mortality rates, life expectancy, and causes of death in people with hemophilia A or B in the United Kingdom who were not infected with HIV. *Blood*. 2007;110(3):815–825.
13. Tagliaferri et al. Mortality and causes of death in Italian persons with haemophilia, 1990–2007. *Haemophilia*. 2010;16(3):437–446.
14. Dolan G et al. Challenges and controversies in haemophilia care in adulthood. *Haemophilia*. 2009;15(1):20–27. doi: 10.1111/j.1365-2516.2008.01949.x.
15. Miesbach et al. Co-morbidities and bleeding in elderly patients with haemophilia-A survey of the German, Austrian and Swiss Society of Thrombosis and Haemostasis Research (GTH). *Haemophilia*. 2017;23(5):721–727. doi: 10.1111/hae.13296. Epub 2017 Jun 21.
16. Siboni SM et al. Health status and quality of life of elderly persons with severe hemophilia born before the advent of modern replacement therapy. *J Thromb Haemost*. 2009;7(5):780–786.
17. Drygalski A et al. Prevalence and risk factors for hypertension in hemophilia. *Hypertension*. 2013;62(1):209–215. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01174. Epub 2013 Apr 29.
18. Konkle BA et al. Emerging clinical concerns in the ageing haemophilia patient. *Haemophilia*. 2009;15(6):1197–1209. doi: 10.1111/j.1365-2516.2009.02066.x. Epub 2009 Jul 21.
19. Mauser-Bunschoten EP et al. Co-morbidity in the ageing haemophilia patient: the down side of increased life expectancy. *Haemophilia*. 2009;15(4):853–863. doi: 10.1111/j.1365-2516.2009.01987.x. Epub 2009 Feb 18.
20. Lechner K. Hämophilie. In: Heene DL et al. (eds) *Blut und Blutkrankheiten. Handbuch der Inneren Medizin, Band 2/9: Blutgerinnung und hämorrhagische Diathesen: Angeborene und erworbene Koagulopathien*. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 1985: 12–175.
21. Aronstam A et al. Patterns of bleeding in adolescents with severe haemophilia A. *Brit Med J*. 1979;1(6161):469–470.
22. Stephensen D et al. Changing patterns of bleeding in patients with severe haemophilia A. *Haemophilia*. 2009;15(6):1210–1214. doi: 10.1136/bmj.1.6161.469.
23. Srivastava A et al. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia*. 2013;19(1):1–47. doi: 10.1111/j.1365-2516.2012.02909.x. Epub 2012 Jul 6.
24. Knobe K, Berntorp E. Haemophilia and joint disease: pathophysiology, evaluation, and management. *J Comorb*. 2011;1:51–59.
25. Roosendaal G et al. Haemophilic arthropathy resembles degenerative rather than inflammatory joint disease. *Histopathology* 1999; 34(2):144–153.
26. Oldenburg J. Optimal treatment strategies for hemophilia: achievements and limitations of current prophylactic regimens. *Blood*. 2015; 125(13):2038–2044. doi: 10.1182/blood-2015-01-528414. Epub 2015 Feb 23.
27. Miesbach et al. [Life with haemophilia. The patient's perspective of ageing]. *Haemostaseologie*. 2013;33(1):22–24.
28. Wallny T et al. Pain status of patients with severe haemophilic arthropathy. *Haemophilia*. 2001;7(5):453–458.
29. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c> (abgerufen am 19.05.2020)
30. Suerbaum S et al. (eds) *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 7. Auflage, 2012.
31. Kupfer B et al. Comparison of GB virus C, HIV, and HCV infection markers in hemophiliacs exposed to non-inactivated or inactivated factor concentrates. *J Clin Virol*. 2005;34(1):4–47.
32. Rizzetto M. Targeting Hepatitis D. *Semin Liver Dis*. 2018;38(1):66–72. doi: 10.1055/s-0037-1621711. Epub 2018 Feb 22.
33. Shah ASV et al. Global Burden of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in People Living With HIV: Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation*. 2018;138(11):1100–1112. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033369.
34. Abraham AG et al. Antiretroviral therapy-induced changes in plasma lipids and the risk of kidney dysfunction in HIV-infected men. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2013;29(10):1346–1354. doi: 10.1089/AID.2012.0253. Epub 2013 Jul 9.
35. Sudano I et al. Cardiovascular disease in HIV infection. *Am Heart J*. 2006;151(6):1147–1155.
36. Friis-Møller N et al. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients--association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. *AIDS*. 17(8):1179–1193.
37. Makris M. Prophylaxis in haemophilia should be life-long. *Blood Transfus*. 2012;10(2):165–168. doi: 10.2450/2012.0147-11. Epub 2012 Feb 13.
38. Manco-Johnson MJ et al. Prophylaxis usage, bleeding rates, and joint outcomes of hemophilia, 1999 to 2010: a surveillance project. *Blood*. 2017;129(17):2368–2374. doi: 10.1182/blood-2016-02-683169. Epub 2017 Feb 9.
39. Gringeri A et al. Tertiary prophylaxis in adults: is there a rationale? *Haemophilia*. 2012;18(5):722–728. doi: 10.1111/j.1365-2516.2012.02843.x.
40. Hay CR et al. Incidence of factor VIII inhibitors throughout life in severe hemophilia A in the United Kingdom. *Blood*. 2011;117(23):6367–6370. doi: 10.1182/blood-2010-09-308668. Epub 2011 Apr 6.
41. Siboni SM et al. Central nervous system bleeding in patients with rare bleeding disorders. *Haemophilia*. 2012;18(1):34–38. doi: 10.1111/j.1365-2516.2011.02545.x. Epub 2011 May 4.
42. Tieu P et al. Molecular Mechanisms of Inhibitor Development in Hemophilia. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2020 12(1):e2020001. doi: 10.4084/MJHID.2020.001. eCollection 2020.
43. Mauser-Bunschoten EP et al. Risk of inhibitor development in mild haemophilia A increases with age. *Haemophilia*. 2012;18(2):263–267. doi: 10.1111/j.1365-2516.2011.02629.x. Epub 2011 Aug 19.

44. Lamb SE et al. Development of a common outcome data set for fall injury prevention trials: the Prevention of Falls Network Europe consensus. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(9):1618–1622.
45. Masud T, Morris RO. Epidemiology of falls. *Age Ageing.* 2001;30(4):3–7.
46. Campbell AJ et al. Risk factors for falls in a community-based prospective study of people 70 years and older. *J Gerontol.* 1989;44(4):112–117.
47. Rubenstein LZ et al. Quality indicators for the management and prevention of falls and mobility problems in vulnerable elders. *Ann Intern Med.* 2001;135(8):686–693.
48. Delbaere K et al. Fear-related avoidance of activities, falls and physical frailty. A prospective community-based cohort study. *Age Ageing.* 2004;33(4):368–373.
49. Rehm H et al. Falling and fall risk in adult patients with severe haemophilia. *Haemostaseologie.* 2017;37(2):97–103. doi: 10.5482/HAMO-16-03-0009.
50. https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/unfallbericht_geda.pdf%3F__blob%3DpublicationFile (abgerufen am 19.05.2020)
51. Tinetti ME et al. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med.* 1988;319(26):1701–1707.
52. Hilberg T et al. Proprioception and isometric muscular strength in haemophilic subjects. *Haemophilia.* 2001;7(6):582–588.
53. Fearn M et al. Balance dysfunction in adults with haemophilia. *Haemophilia.* 2010;16(4):606–614.
54. Fabre JM et al. Falls risk factors and a compendium of falls risk screening instruments. *J Geriatr Phys Ther.* 2010;33(4):184–197.
55. Gates S et al. Systematic Review of Accuracy of Screening Instruments for Predicting Fall Risk Among Independently Living Older Adults. *J Rehabil Res Dev.* 2008;45(8):1105–1116.
56. Becker C, Blessing-Kapelke U. Empfehlungspapier für das körperliche Training zur Sturzprävention bei älteren, zu Hause lebenden Menschen. *Z Gerontol Geriat.* 2011;44(2):121–128.
57. Sherrington C et al. Exercise to Prevent Falls in Older Adults: An Updated Meta-Analysis and Best Practice Recommendations. *N S W Public Health Bull.* 2011;22(3-4):78–83. doi: 10.1071/NB10056.
58. Schramm et al. Haemophilia Care in Europe: The ESCHQoL Study. *Haemophilia.* 2012;18(5):729–737. doi: 10.1111/j.1365-2516.2012.02847.x. Epub 2012 May 29.
59. Wallny TA et al. Osteoporosis in haemophilia – an underestimated comorbidity? *Haemophilia.* 2007;13(1):79–84. doi: 10.1111/j.1365-2516.2006.01405.x.
60. Kempton CL et al. Bone health in persons with haemophilia. *Haemophilia.* 2015;21(5):568–577. doi: 10.1111/hae.12736. Epub 2015 Jul 14.
61. Khawaji M et al. Physical activity for prevention of osteoporosis in patients with severe haemophilia on long-term prophylaxis. *Haemophilia.* 2010;16(3):495–501. doi: 10.1111/j.1365-2516.2009.02186.x. Epub 2010 Jan 27.
62. Khawaji M et al. Bone density and health-related quality of life in adult patients with severe haemophilia. *Haemophilia.* 2011 Mar;17(2):304–311. doi: 10.1111/j.1365-2516.2010.02423.x. Epub 2010 Dec 10.
63. Street A et al. Haemophilia and ageing. *Haemophilia.* 2006;12(3):8–12. doi: 10.1111/j.1365-2516.2006.01254.x.
64. Tuinenburg A et al. Coronary artery calcification in hemophilia A: no evidence for a protective effect of factor VIII deficiency on atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2012;32(3):799–804. doi: 10.1161/ATVBAHA.111.238162. Epub 2011 Dec 15.
65. Biere-Rafi S et al. Factor VIII deficiency does not protect against atherosclerosis. *J Thromb Haemost.* 2012;10(1):30–37. doi: 10.1111/j.1538-7836.2011.04499.x.
66. Foley CJ et al. Coronary atherosclerosis and cardiovascular mortality in hemophilia. *J Thromb Haemost.* 2010;8(1):208–211. doi: 10.1111/j.1538-7836.2009.03669.x. Epub 2009 Oct 26.
67. Trelle S et al. Cardiovascular Safety of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: Network Meta-Analysis. *BMJ.* 2011;342:c7086. doi: 10.1136/bmj.c7086.
68. Schutgens RE et al. Treatment of ischaemic heart disease in haemophilia patients: an institutional guideline. *Haemophilia.* 2009;15(4):952–958. doi: 10.1111/j.1365-2516.2009.02020.x. Epub 2009 Apr 7.
69. Schutgens RE et al. Management of Cardiovascular Disease in Aging Persons With Haemophilia. *Haemostaseologie.* 2017;37(3):196–201. doi: 10.5482/HAMO-16-09-0037.
70. Schutgens RE et al. New concepts for anticoagulant therapy in persons with hemophilia. *Blood.* 2016;128(20):2471–2474. doi: 10.1182/blood-2016-07-727032. Epub 2016 Sep 26.
71. <https://www.internisten-im-netz.de/krankheiten/herzinfarkt/therapie.html> (abgerufen am 19.05.2020)
72. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/6878/Schlaganfall-Heparin-oder-Aspirin-Trotz-Studie-mehr-Fragen-als-Antworten> (abgerufen am 19.05.2020)
73. Berlitz P. Stroke. Options for Primary Prevention. *Nervenarzt.* 2000;71(4):231–236. doi: 10.1007/s001150050552.
74. Miesbach W et al. Comorbidities and Bleeding Pattern in Elderly Haemophilia A Patients. *Haemophilia.* 2009;15(4):894–899. doi: 10.1111/j.1365-2516.2009.02030.x.
75. Huang YC et al. Incidence and Survival of Cancers Among 1,054 Hemophilia Patients: A Nationwide and 14-year Cohort Study. *Am J Hematol.* 2015;90(4):E55–59. doi: 10.1002/ajh.23947. Epub 2015 Feb 17.
76. Franchini M et al. Hemophilia and cancer: a new challenge for hemophilia centers. *Cancer Treat Rev.* 2009;35(4):374–377. doi: 10.1016/j.ctrv.2009.01.001.
77. Angelini D, Sood SL. Managing older patients with hemophilia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2015;2015:41–47.
78. Wilding J et al. Obesity in the global haemophilia population: prevalence, implications and expert opinions for weight management. *Obes Rev.* 2018;19(11):1569–1584. doi: 10.1111/obr.12746. Epub 2018 Sep 6.
79. Chang CY et al. Obesity and overweight in patients with hemophilia: Prevalence by age, clinical correlates, and impact on joint bleeding. *J Chin Med Assoc.* 2019;82(4):289–294. doi: 10.1097/JCMA.000000000000047.
80. Tuinenburg A et al. Obesity in haemophilia patients: effect on bleeding frequency, clotting factor concentrate usage, and haemostatic and fibrinolytic parameters. *Haemophilia.* 2013;19(5):744–752. doi: 10.1111/hae.12182. Epub 2013 May 10.
81. Ullman M et al. Association of overweight and obesity with the use of self and home-based infusion therapy among haemophilic men. *Haemophilia.* 2014;20(3):340–348. doi: 10.1111/hae.12303. Epub 2013 Nov 22.
82. Holme PA et al. Hypertension, haematuria and renal functioning in haemophilia – a cross-sectional study in Europe. *ADVANCE Working Group. Haemophilia.* 2016;22(2):248–255. doi: 10.1111/hae.12847. Epub 2015 Dec 16.
83. https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsGiD/2015/08_gesundheit_in_deutschland.pdf?__blob=publicationFile (abgerufen am 19.05.2020)
84. Walsh M et al. Health-related quality of life in a cohort of adult patients with mild hemophilia A. *J Thromb Haemost.* 2008;6(5):755–761. doi: 10.1111/j.1538-7836.2008.02929.x. Epub 2008 Feb 14.

85. Prentice CR et al. Renal complications in haemophilia and Christmas disease. *Q J Med.* 1971;40(157):47–61.
86. Kulkarni R et al. Renal disease among males with haemophilia. *Haemophilia.* 2003;9(6):703–710. doi: 10.1046/j.1351-8216.2003.00821.x.
87. Mannucci PM. Aging With Hemophilia: The Challenge of Appropriate Drug Prescription. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2019;11(1):e2019056. doi: 10.4084/MJHID.2019.056. eCollection 2019.
88. Grubeck-Loebenstien B et al. Immunosenescence and vaccine failure in the elderly. *Aging Clin Exp Res.* 2009;21(3):201–209. doi: 10.1007/BF03324904.
89. Ongrádi J et al. Immunosenescence and Vaccination of the Elderly, I. Age-related Immune Impairment. *Acta Microbiol Immunol Hung.* 2009;56(3):199–210. doi: 10.1556/AMicr.56.2009.3.1.
90. https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/Aktuelles/Impf-kalender.pdf?__blob=publicationFile (abgerufen am 19.05.2020)
91. Zanon E et al. Proposal of a standard approach to dental extraction in haemophilia patients. A case-control study with good results. *Haemophilia.* 2000;6(5):533–536. doi: 10.1046/j.1365-2516.2000.00423.x.
92. Peisker A et al. Management of dental extraction in patients with Haemophilia A and B: A report of 58 extractions. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2014;19(1):e55–e60. doi: 10.4317/medoral.19191
93. Lewandowski B et al. Dental extractions in patients with mild hemophilia A and hemophilia B and von Willebrand disease without clotting factor supplementation. *Pol Arch Intern Med.* 2018;128(7-8):488–490.
94. Gianotten WL, Heijnen L. Haemophilia, aging and sexuality. *Haemophilia.* 2009;15(1):55–62. doi: 10.1111/j.1365-2516.2008.01914.x.
95. Parish KL. Sexuality and haemophilia: connections across the life-span. *Haemophilia.* 2002;8(3):353–359.
96. Yang M et al. Erectile dysfunction in patients with haemophilia. *Haemophilia.* 2019;25(2):283–288. doi: 10.1111/hae.13707. Epub 2019 Feb 28.
97. von Mackensen S et al. Health-related quality of life and psychological well-being in elderly patients with haemophilia. *Haemophilia.* 2012;18(3):345–352.
98. Trippoli S et al. Multivariate analysis of factors influencing quality of life and utility in patients with haemophilia. *Haematologica.* 2001;86(7):722–728.
99. Fischer K et al. Effects of haemophilic arthropathy on health-related quality of life and socioeconomic parameters. *Haemophilia.* 2005;11(1):43–48. doi: 10.1111/j.1365-2516.2005.01065.x.
100. Posthouwer D et al. Hepatitis C and health-related quality of life among patients with hemophilia. *Haematologica.* 2005;90(6):846–850.
101. Scalone L et al. Quality of life is associated to the orthopaedic status in haemophilic patients with inhibitors. *Haemophilia.* 2006;12(2):154–162. doi: 10.1111/j.1365-2516.2006.01204.x.
102. Gringeri A et al. Cost of care and quality of life in hemophilia complicated by inhibitors: the COCIS Study Group. *Blood.* 2003;102(7):2358–2363. doi: 10.1182/blood-2003-03-0941. Epub 2003 Jun 19.
103. Brodin E et al. Self-reported activity and functioning in daily life; the perspective of persons with haemophilia living in Sweden. *Eur J Haematol.* 2015;95(4):336–341. doi: 10.1111/ejh.12503. Epub 2015 Feb 17.
104. Torres-Ortuño A et al. Life experience of the adult and ageing patient with haemophilia. Practical aspects for psychological support. *Vox Sang.* 2017;112(4):301–309.
105. <https://ec.europa.eu/eurostat/statistical-atlas/gis/viewer/?mids=BKGCNT,C02M05,CNTOVL&o=1,1,0.7&ch=POP,C02¢er=50.04099,19.94249,3&lci=C02M05&> (abgerufen am 19.05.2020)
106. Barlow JH et al. Living With Haemophilia and Von Willebrand's: A Descriptive Qualitative Study. *Patient Educ Couns.* 2007;68(3):235–242. doi: 10.1016/j.pec.2007.06.006. Epub 2007 Sep 27.
107. Hartl HK et al. The Impact of Severe Haemophilia on the Social Status and Quality of Life Among Austrian Haemophiliacs. *Haemophilia.* 2008;14(4):703–708. doi: 10.1111/j.1365-2516.2008.01684.x. Epub 2008 Mar 31.
108. Mattis S et al. Disease-related distress among adults with haemophilia: A qualitative study. *Haemophilia.* 2019;25(6):988–995. doi: 10.1111/hae.13850. Epub 2019 Oct 2.
109. Goldstein G, Kenet G. The impact of chronic disease on the family. *Haemophilia.* 2002; 8:461–465. doi: 10.1046/j.1365-2516.2002.00642.x.
110. Bottos AM et al. Psychological aspects and coping styles of parents with Haemophilic child undergoing a programme of counselling and psychological support. *Haemophilia.* 2007;13(3):305–310.
111. Golden J et al. Illness-related stigma, mood and adjustment to illness in persons with hepatitis C. *Soc Sci Med.* 2006;63(12):3188–3198. doi: 10.1016/j.socscimed.2006.08.005. Epub 2006 Sep 28.
112. Barlow JH et al. Information and self-management needs of people living with bleeding disorders: a survey. *Haemophilia.* 2007;13(3):264–270. doi: 10.1111/j.1365-2516.2007.01444.x.
113. Iannone M et al. Prevalence of depression in adults with haemophilia. *Haemophilia.* 2012;18(6):868–874.
114. von Mackensen S, Gringeri A. Quality of life in hemophilia. In: Christine A et al. (eds): *Textbook of Hemophilia.* Oxford: Blackwell Publishing Ltd., 3rd Edition, 2014: 478–488.
115. Gringeri A et al. The burden of bleeding in haemophilia: is one bleed too many? *Haemophilia.* 2014;20(4):459–463. doi: 10.1111/hae.12375. Epub 2014 Jan 29.
116. 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. doi: 10.1056/NEJMoa067659.
117. Valentino LA. Blood-induced joint disease: the pathophysiology of hemophilic arthropathy. *J Thromb Haemost.* 2010;8(9):1895–1902. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03962.x.
118. Rodriguez-Merchan EC. *Musculoskeletal Aspects of Haemophilia.* Oxford: Blackwell Science. 2000
119. Berntorp E et al. Consensus perspectives on prophylactic therapy for haemophilia: summary statement. *Haemophilia.* 2003;9 Suppl 1:1–4. doi: 10.1046/j.1365-2516.9.s1.17.x.
120. Baumbach D. Studie zur Optimierung der Behandlung von Hämophilen durch aktive Einbindung der Hausärzte. Universität des Saarlandes 2020, Dissertation.
121. Arachchilage, D.R.J. and Makris, M. orcid.org/0000-0001-7622-7939 (2016) Choosing and using non-steroidal anti-inflammatory drugs in haemophilia. *Haemophilia.* 22 (2): 179–187. ISSN 1351-8216
122. Barnes RF et al. The Hypertension of Hemophilia Is Not Explained by the Usual Cardiovascular Risk Factors: Results of a Cohort Study. *Int J Hypertens.* 2016; 2016: 2014201.

CME-Fragebogen



Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: www.cme-kurs.de
- Diese Fortbildung ist mit 4 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

? Welche altersbedingten Komorbiditäten treten bei Hämophilie-Patienten signifikant häufiger auf als bei Menschen ohne Blutgerinnungsstörung?

- ☐ Hypercholesterinämie
- ☐ KHK und Diabetes
- ☐ Hepatitis und orthopädische Probleme
- ☐ Thrombosen
- ☐ Atherosklerose

? Was ist bei der Schmerztherapie von Hämophilie-Patienten zu beachten?

- ☐ Gar nichts. Sie können wie andere Patienten auch analgetisch behandelt werden.
- ☐ Opiode sind bei entzündlichen Gelenkerkrankungen kontraindiziert.
- ☐ Es darf nur Physiotherapie angewandt werden.
- ☐ Nicht steroidale Entzündungshemmer (NSAR) können die Gerinnungsstörung verstärken.
- ☐ Bei hämophiler Arthropathie sollten ASS-haltige Analgetika eingesetzt werden.

? Welche Aussage zu chronischen Infektionskrankheiten bei Hämophilie-Patienten ist falsch?

- ☐ Hepatitis C und HIV sind die dominierenden Hämophilie-bedingten Infektionskrankheiten bei älteren Hämophilen.
- ☐ Jugendliche Hämophilie-Patienten sind deutlich seltener an Hepatitis C erkrankt als ältere Hämophile.
- ☐ 80 bis 90 % aller akuten Hepatitis-C-Infektionen chronifizieren.
- ☐ Das Risiko für spontane Blutungen ist bei HCV-infizierten Hämophilen erhöht.
- ☐ HIV und HCV treten nicht häufiger auf als in der Allgemeinbevölkerung.

? Welche Aussage zu Gelenkblutungen bei Hämophilie-Patienten ist falsch?

- ☐ Die Vermeidung von Gelenkblutungen stellt bei der Therapie der Hämophilie eines der wichtigsten Ziele dar.
- ☐ Am häufigsten von Gelenkblutungen betroffen sind die Sprung-, Knie- und Ellenbogengelenke.
- ☐ Das im Gelenk abgelagerte Blut kann eine hypertrophische Synovitis auslösen.
- ☐ 30–40 % der Blutungen bei Hämophilie-Patienten betreffen die Gelenke.
- ☐ Mikroblutungen werden vom Patienten häufig nicht wahrgenommen und somit nicht diagnostiziert.

? Welche Aussage zur Prophylaxe bei erwachsenen Patienten mit schwerer Hämophilie ist richtig?

- ☐ Fast jeder ältere Hämophilie-Patient wendet bereits eine prophylaktische Faktorsubstitution an.
- ☐ Die „späte“ Prophylaxe (tertiäre Prophylaxe) kann das Risiko von Gelenk- und Hirnblutungen senken.
- ☐ Die „späte“ Prophylaxe hat keinen Vorteil gegenüber der Bedarfsbehandlung.
- ☐ Das Risiko der Hemmkörper-Bildung steigt durch die prophylaktische Faktorgabe.
- ☐ Eine Prophylaxe bei älteren Patienten kann nur im Hämophilie-Zentrum und nicht als Heimselbstbehandlung durchgeführt werden.

? Ältere Hämophilie-Patienten haben *kein* erhöhtes Risiko ...

- ☐ für eine Abnahme ihrer Muskelkraft.
- ☐ Koordinations- und Gleichgewichtsprobleme zu entwickeln.
- ☐ zu stürzen.
- ☐ für Osteoporose.
- ☐ für Arthropathien.

CME-Fragebogen (Fortsetzung)

? Welche Tumorarten treten bei älteren Hämophilie-Patienten gehäuft auf?

- ☐ Gliome
- ☐ Lungenkrebs
- ☐ Hautkrebs
- ☐ Neuroendokrine Tumore
- ☐ Leberkrebs

? Welche Aussage zu altersbedingten Erkrankungen bei Hämophilie-Patienten ist falsch?

- ☐ Die kardiovaskuläre Mortalität ist bei Patienten mit Hämophilie erhöht.
- ☐ Hämophilie-Patienten sind genauso häufig von Atherosklerose betroffen wie die Allgemeinbevölkerung.
- ☐ Das Risiko für Osteoporose ist bei Hämophilen gegenüber der Allgemeinbevölkerung erhöht.
- ☐ HCV- und HIV-assoziierte Krebsarten kommen bei Hämophilie-Patienten gehäuft vor.
- ☐ Nierenerkrankungen treten bei Hämophilie-Patienten häufiger auf.

? Welche Empfehlung gilt für Hämophilie-Patienten mit chronischem Vorhofflimmern?

- ☐ Liegen die Faktorwerte unter 1 % und wird keine Substitutionsprophylaxe durchgeführt, sollte keine Antikoagulation erfolgen.
- ☐ Liegen die Faktorwerte unter 1 % und wird keine Substitutionsprophylaxe durchgeführt, sollte eine Antikoagulation erfolgen.
- ☐ Bei Faktorwerten zwischen 10 und 20 %, sollte eine Antikoagulation erfolgen.
- ☐ Bei Faktorwerten über 20 % und einem CHA₂DS₂-VASC-Score ≥ 4 sollte eine Antikoagulation erfolgen.
- ☐ Eine Plättchenhemmung mit Acetylsalicylsäure kann bei Faktorwerten < 3 % erwogen werden.

? Was ist im Rahmen invasiver Eingriffe von Hämophilie-Patienten besonders zu beachten?

- ☐ Absetzen des Faktorkonzentrates vor dem Eingriff
- ☐ Keine perioperative Gabe von Antifibrinolytika
- ☐ Hemmkörper-Screening und Monitoring des Faktorspiegels vor dem Eingriff
- ☐ Ausreichende Analgesie
- ☐ Planung des Eingriffs möglichst vor dem Wochenende