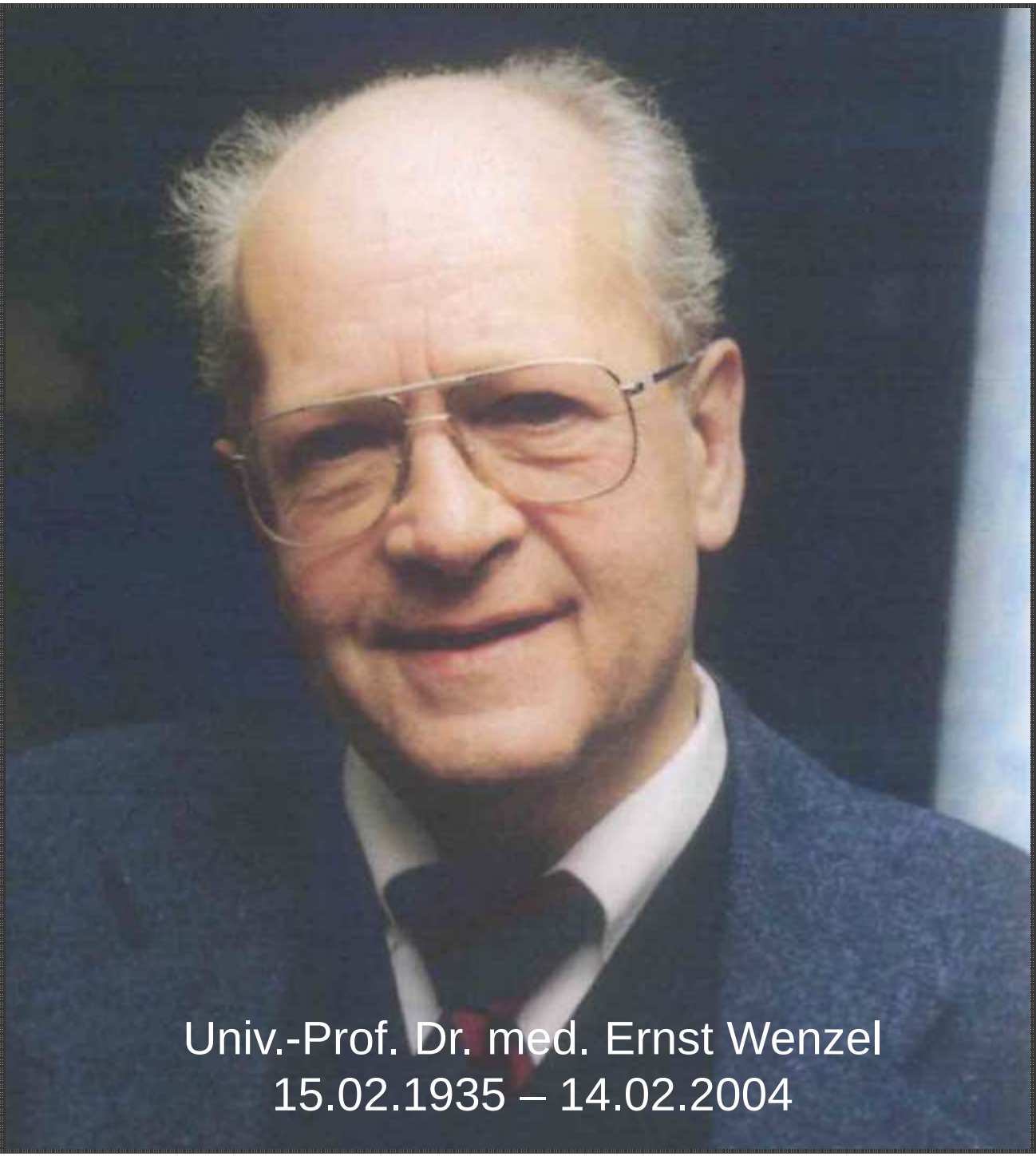
Entwicklung und Zukunft der Hämophilie-Therapie in Homburg – Perspektive der erwachsenen Patienten

Institut für Klinische Hämostaseologie und Transfusionsmedizin

UKS
Universitätsklinikum
des Saarlandes

I. Woher kommen wir?

Entwicklung der Hämophilie-Behandlung in Homburg



Univ.-Prof. Dr. med. Ernst Wenzel
15.02.1935 – 14.02.2004

Univ.-Prof. Dr. med. Ernst Wenzel

- *15.02.1935 in Kattowitz (Schlesien), aufgewachsen in Wien, Österreicher
- Studium der Humanmedizin in Wien, 1963 Promotion Dr. med.
- JW Goethe-Universität Frankfurt/Main, WB zum Facharzt Innere Medizin und Allgemeinmedizin, Zusatzbezeichnung Transfusionsmedizin
- 1971 Habilitation für Innere Medizin bei Prof. Breddin, JW Goethe-Universität „Ammoniumfreisetzung und Fibrinase-Aktivität im menschlichen Blut“
- 1972 Oberarzt an UK der RWTH Aachen, Leiter Med. Poliklinik, Aufbau zentrales Gerinnungslabor, Projektleiter SFB „Künstliche Organe“
- 1974 - 2000 C3-Professor für Transfusionsmedizin und Klinische Hämostaseologie der UdS, Aufbau der Abteilung in der Chirurgischen Klinik
- Hämostaseologische Labordiagnostik, stationäre und ambulante Behandlung von Pat. mit Gerinnungsstörungen und Antikoagulanzien-Therapie, Aufbau Hämophilie-Zentrum, Angiologie/Gefäßsprechstunde, Blutspendedienst

Univ.-Prof. Dr. med. Ernst Wenzel

Forschungsschwerpunkte:

- Thrombophilie, Biochemie der Fibrinbildung: Erstbeschreibung mehrerer Fibrinogen-Varianten (z. B. Fibrinogen Homburg I – III, VII)
- Gerinnung und Oberflächen, Tests zur Plättchenfunktion, Erfassung unerwünschter Arzneimittelwirkungen und Präparate-Sicherheit
- >200 Publikationen, >50 Promotionen, 7 Habilitationen, mehrere Chefärzte

Weitere wissenschaftliche Tätigkeiten:

- 1985 Vorsitzender Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Blutgerinnungsforschung (Vorläufer GTH)
- Vorsitzender und Vorstand DGTI, Einsatz für FA Transfusionsmedizin
- Gründungsmitglied Berufsverband der Dt. Transfusionsmediziner
- Mitglied Arzneimittelkommission der Dt. Ärzteschaft
- 1999 Ernst-von-Bergmann-Plakette der BÄK für Verdienste in der Weiterbildung

L.C.TUNG
XIU RUI-JUAN
E. WENZEL

ab 1974: Aufbau der Abteilung für Klinische Hämostaseologie
und Transfusionsmedizin, Gebäude 75
(Bj. 1909, "Pfälzische Heil- und Pflegeanstalt")
5

Institut für Klinische Hämostaseologie und Transfusionsmedizin
Gebäude 1 (seit 05/2010)

1 Amb. Onkologie-Zentrum ←
1 Blutspende →
1 Hämostaseologie →
1 Hämophilie-Zentrum →
Barrierefreier Zugang →

MVZ, Transfusionsmedizin
Gebäude 1

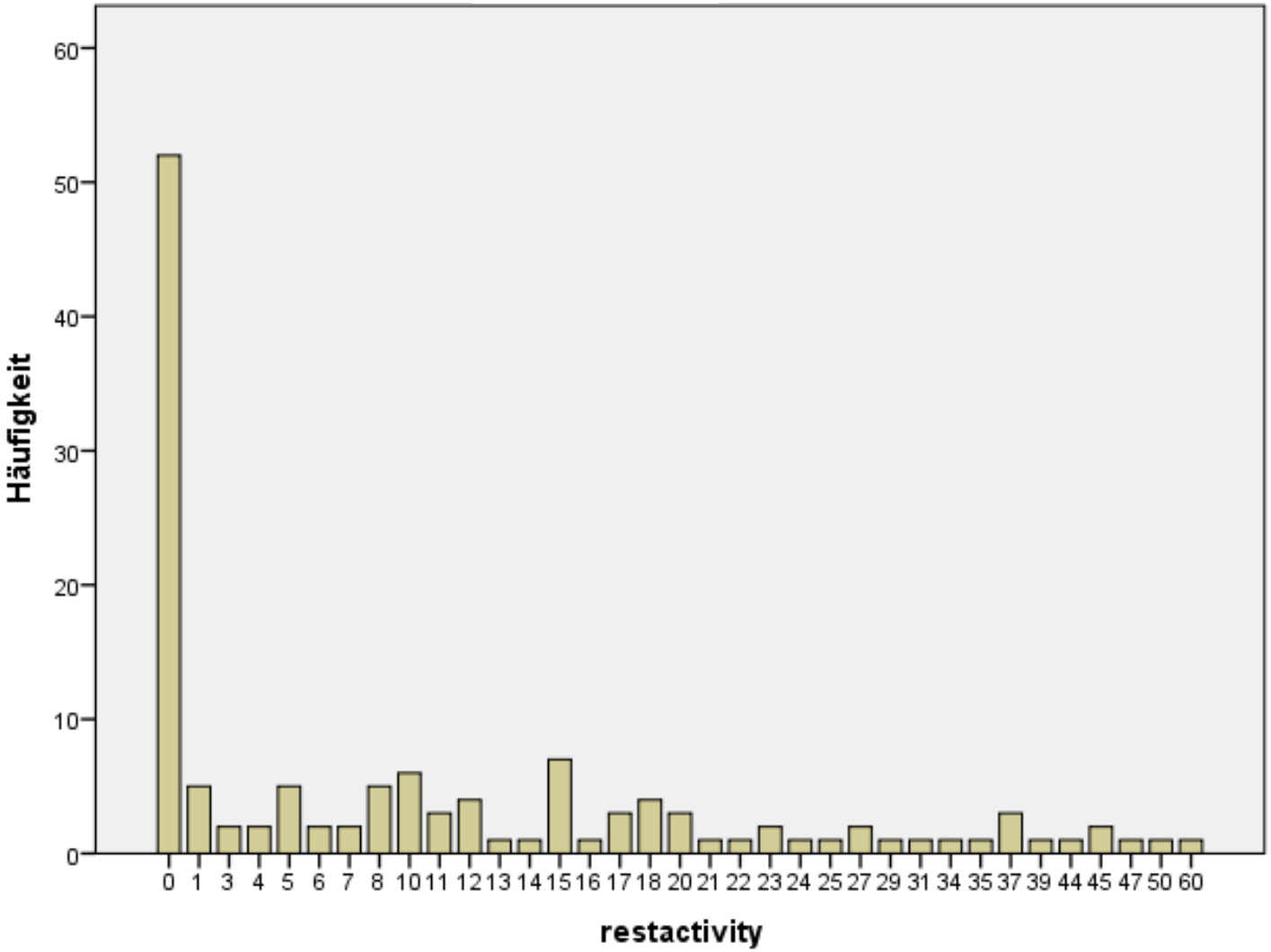
Gebäude 1.2, Forschungslabor

Veränderung von Diagnostik und Therapie von Hämophilie-Patienten in Homburg

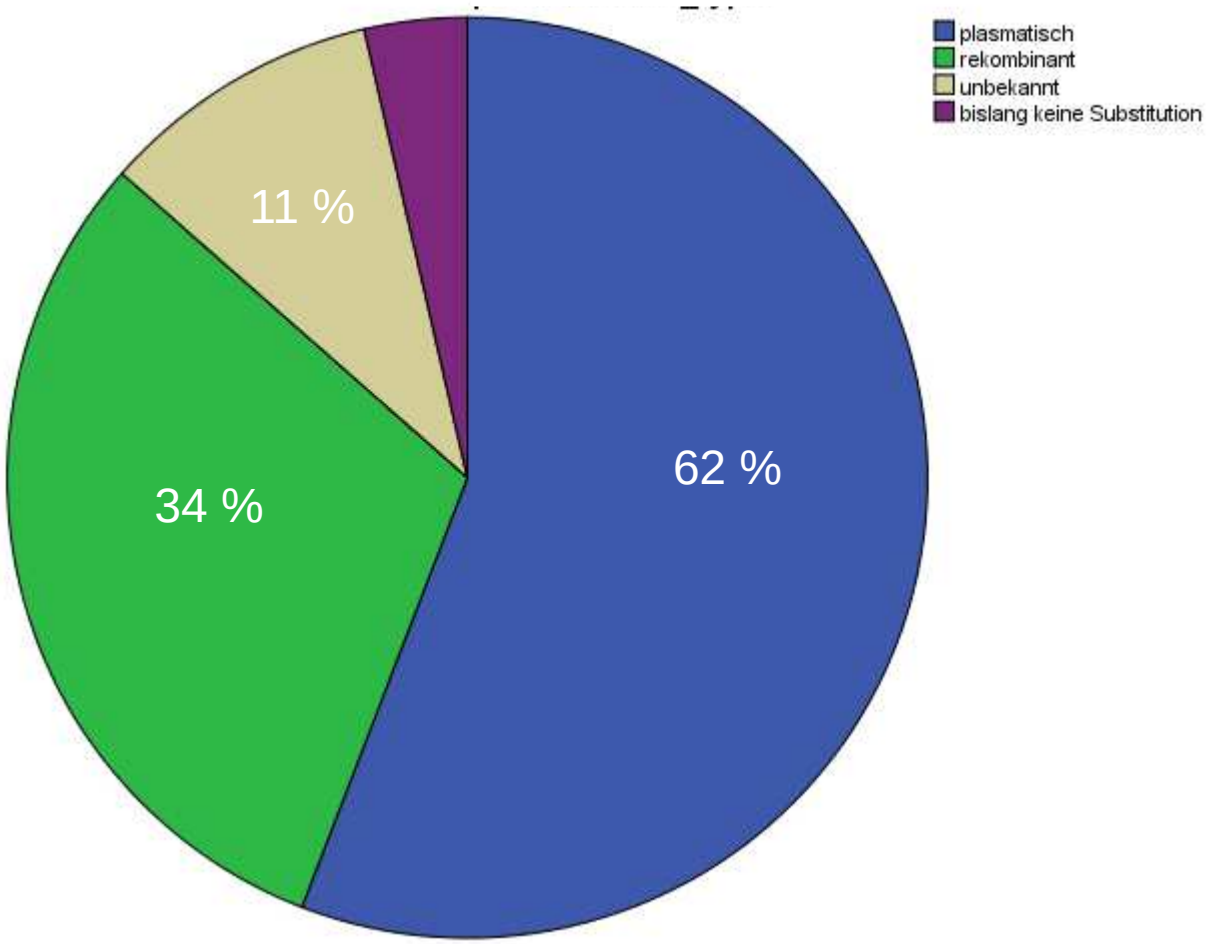
Promotionsprojekt (cand. med. Marc Krischik):

• Analyse der Veränderungen von Diagnostik und Therapie von Hämophilen durch retrospektive Auswertung von Behandlungsakten

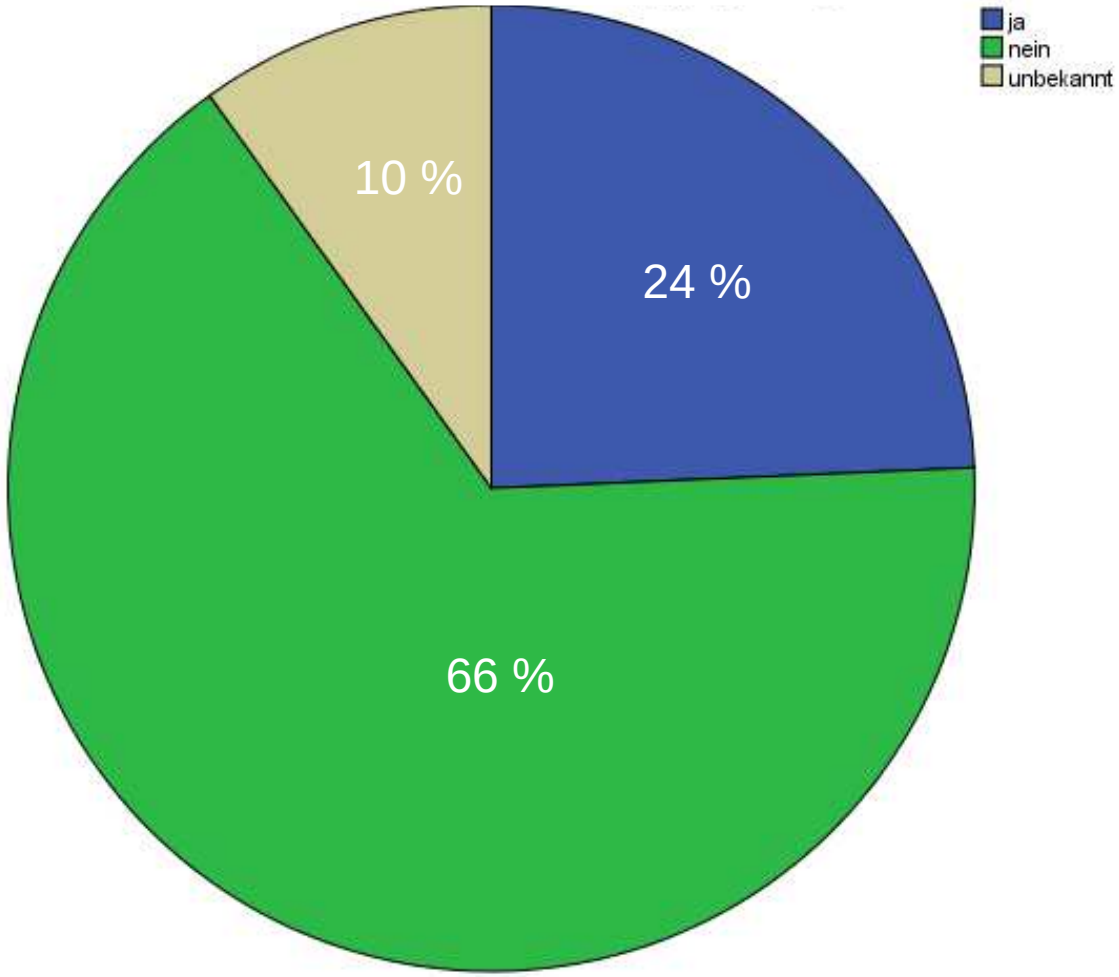
Hämophilie A
n = 130, ED 1936-2016



Typ Faktor VIII-Konzentrate
Hämophilie A

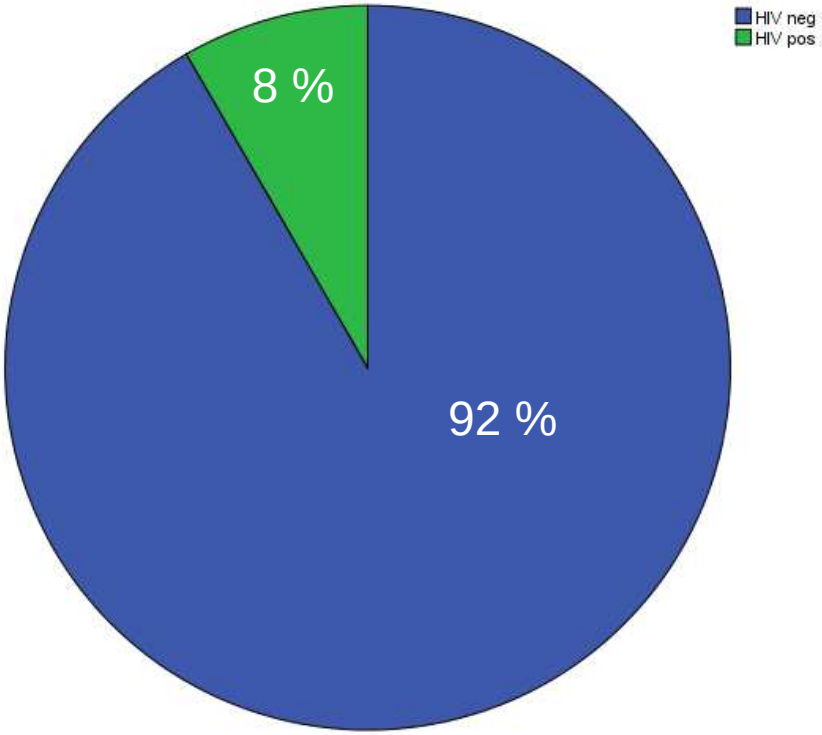


Wechsel Typ Faktor VIII-Konzentrate Hämophilie A

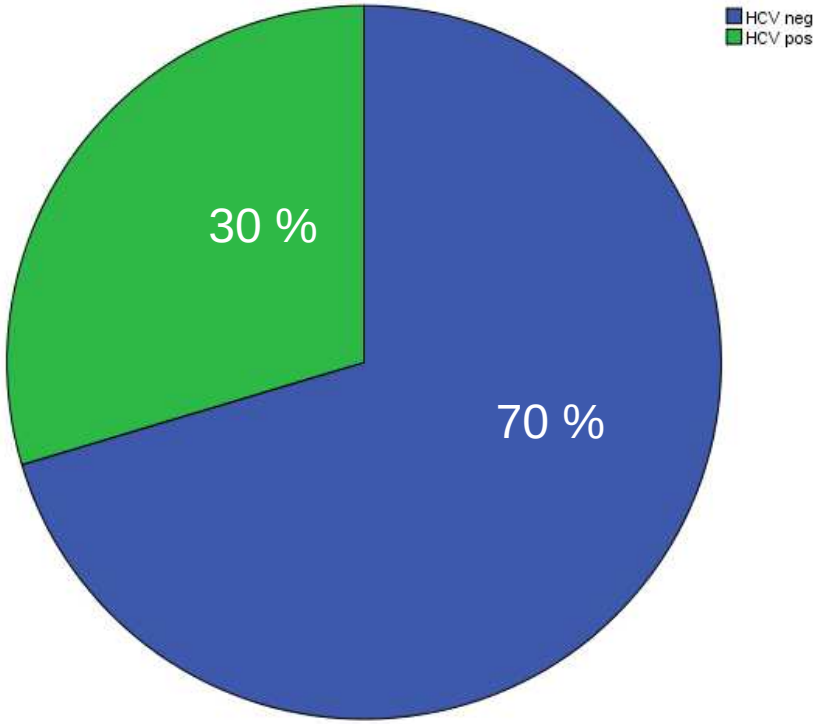


HIV- und HCV-Infektionen
Hämophilie A, n = 108

HIV



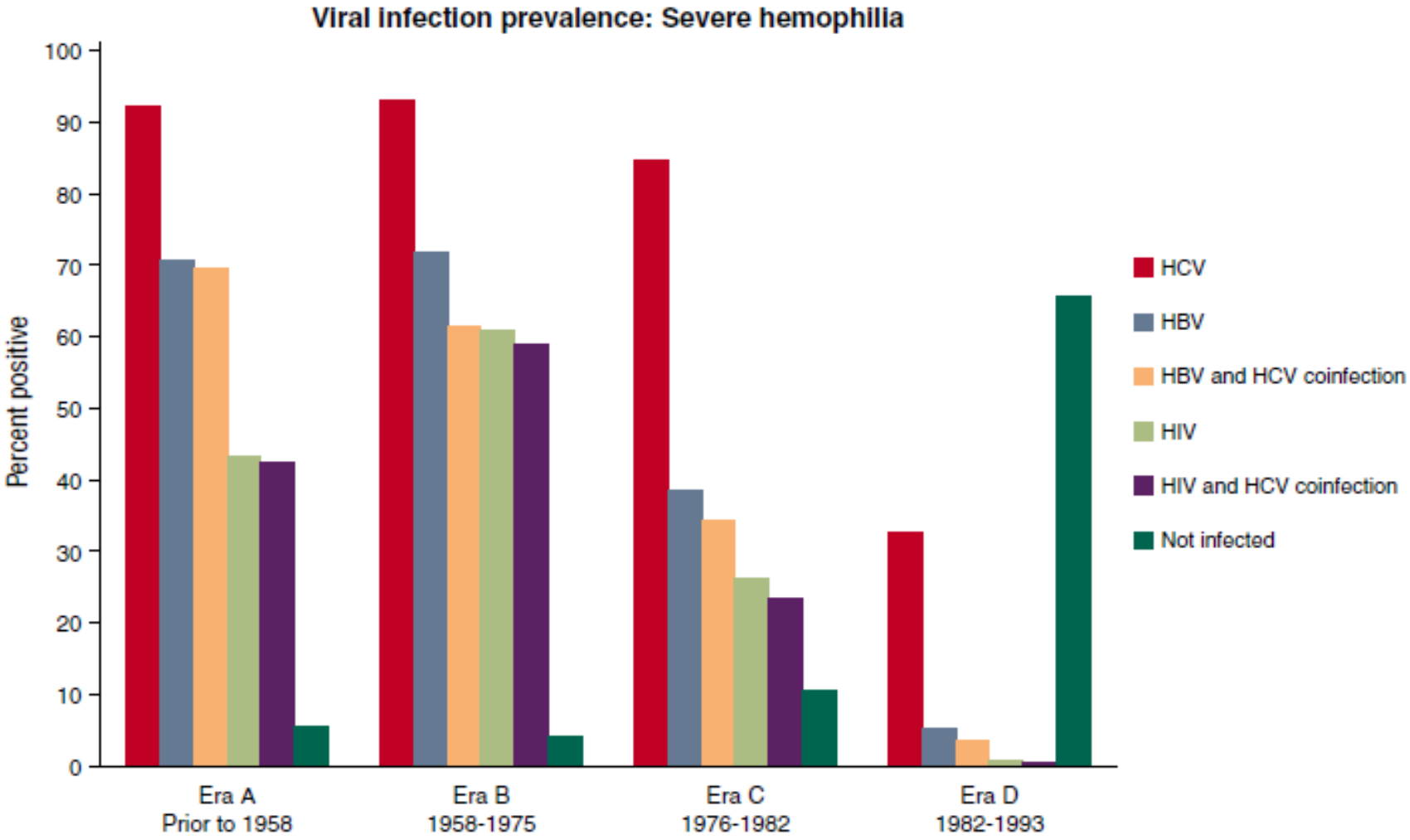
HCV



II. Was haben wir schon erreicht?

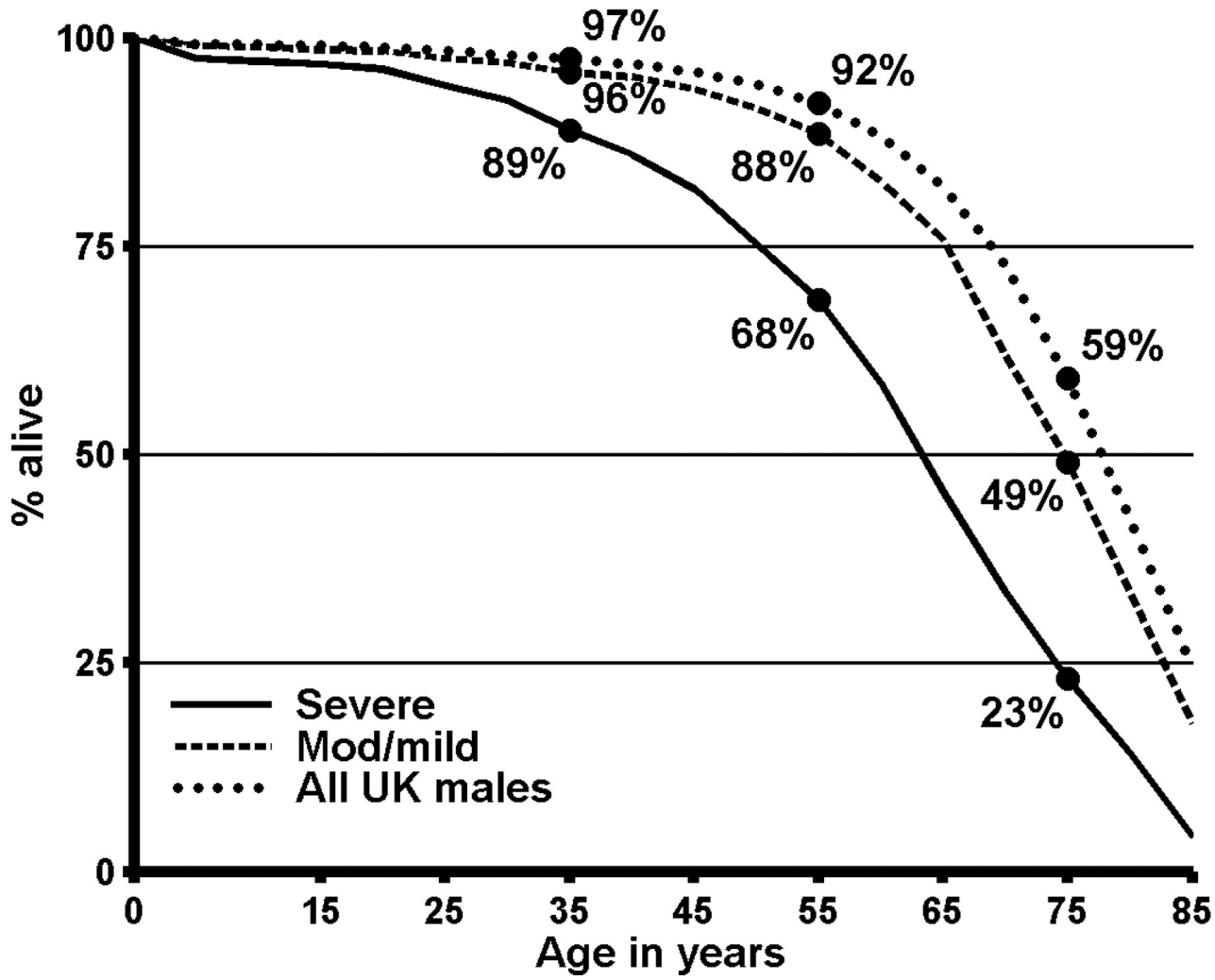
Stand der Hämophilie-Behandlung

Virale Infektionen bei Hämophilie



Mezepa MA, et al. Blood 2016

Lebenserwartung HIV-negativer Hämophiler



Darby SC, et al. Blood 2007

Lebenserwartung bei Hämophilie

- Hämophile haben heute in Deutschland eine nahezu normale Lebenserwartung
- enormer medizinisch-wissenschaftliche Fortschritt und leistungsfähiges Gesundheitssystem

Mittlere Lebenserwartung von Hämophilien:

- Finnland: 1930 – 1939: 7,8 J.; 1970 – 1979 : 25,5 J.
- Korea: 1991 – 2012: 69 J. (männl. Population 77 J.)
- Niederlande: 1973 – 1986: 66 J. (männl. Population 74 J.)

Ikkala E, et al. Br J Haematol 1982

Rosendaal FR, et al. Br J Haematol 1986

Yoo KY, et al. Haemophilia 2014

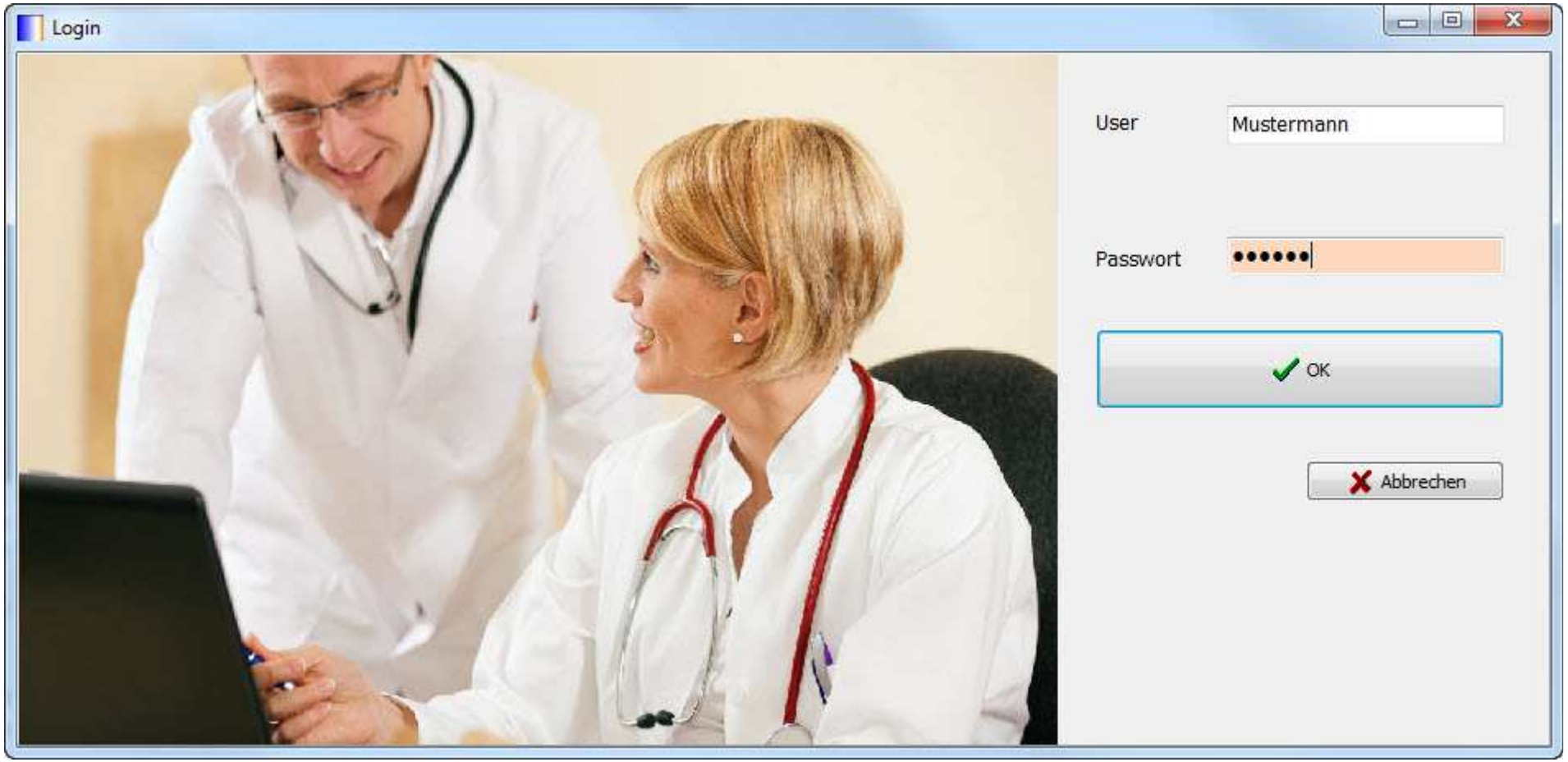
Behandlungsdaten Hämophilie
Chancen der Telemedizin

Dokumentation Hämophilie-Zentrum

Datenbank mit DHR-Schnittstelle

- Entwicklung SQL-Datenbank „*Hämophilie-DB Plus*“ für Hämophilie-Zentren
- Echtbetrieb im Homburg seit 2008
- Unterstützt durch DHR und pharmazeutische Industrie

„Hämophilie-DB plus“



Patient: 59 Vorname 59 Name 59

Datei Patientenberichte

Patientengrunddaten

Id: 59

Name: Mustermann

Vorname: Fritz

Straße: Waldstr. 59

PLZ: 12345 Wohnort: Ortshausen

Land: Deutschland

Telefon: 1234 12345

Geburtsdatum: 24.12.1964

Geburtsort: Ortshausen

Geschlecht: männlich

Einverständnis DHR vorhanden: ja

Kinderklinik: ☐

Smart-Medic-ID: Pat91120

Krankenkasse: KV Ortshausen

Versicherungsart: elektronische Gesundheitskarte (= eGK)

Gesundheitskarte: A123456789

Institutionskennzeichen: 1234567

Versichertennummer/Versicherungsnummer: 123456789

Personennummer:

Unternehmensnummer:

Patient | Rezepte | Therapie/ITT

DIAGNOSE

Diagnose: Hämophilie A

Zusätzliche Gerinnungsstörung ☐

Restaktivität [%]: bei VWD: AG [%] angeben (<1% als 0 angeben): 0

Datum der Erstdiagnose: 04.06.1984

vWS:

Ag [%]: 0

Rco [%]: 0

GPIb [%]:

CB [%]: 0

VIII:c [%]: 0

PFA 100: Epinephrin [s]: 0

PFA 100: ADP [s]: 0

STATUS

Genese: hereditär

symptomatische Blutsverwandte: ja

Behandlungsverhältnis: Pat. in Behandlung

Datum falls ausgeschieden/verst. (leer für unbekannt):

ANAMNESE - ANGABEN ABHÄNGIG VOM ZEITPUNKT DER AUFNAHME INS DHR

Hat der Patient in der Vergangenheit Faktor erhalten, der nicht im DHR dokumentiert ist/wird?: ja (PTP)

Anzahl der Expositionstage (ED) bei Aufnahme ins DHR: unbekannt

Falls bekannt: Exakte Anzahl der ED bei Aufnahme ins DHR (Tage):

Hatte der Patient in der Vergangenheit einen Hemmkörper-Titer entwickelt: nein

Falls ja: Höhe des max. HK-Titers [BE/ml]:

Falls ja: Datum (TT.MM.JJJJ) des max. HK-Titers:

Falls ja: Wurde der Patient aufgrund dieses HK-Titers mit einer ITT behandelt:

ANAMNESE - ANGABEN UNABHÄNGIG VOM ZEITPUNKT DER AUFNAHME INS DHR

Datum erste substitutionsbedürftige Blutung (leer wenn unbekannt): 04.06.84

Lokalisation erste substitutionsbedürftige Blutung: unbekannt

Wurde der Patient in der vor Auftreten der ersten substitutionsbedürftigen Blutung mit Faktoren behandelt?: nein

Datum erste Faktorengabe (leer wenn unbekannt): 04.06.84

Arzneimitteltyp erste Faktorengabe: plasmatisch

Fand vor Aufnahme ins DHR ein Arzneimitteltypwechsel (plasm. zu rek. bzw. umgekehrt) statt?: nein

Therapieversuch mit DDAVP: nein

Falls ja: Antwort auf DDAVP:

NICHT DHR-BEZOGENE ANGABEN

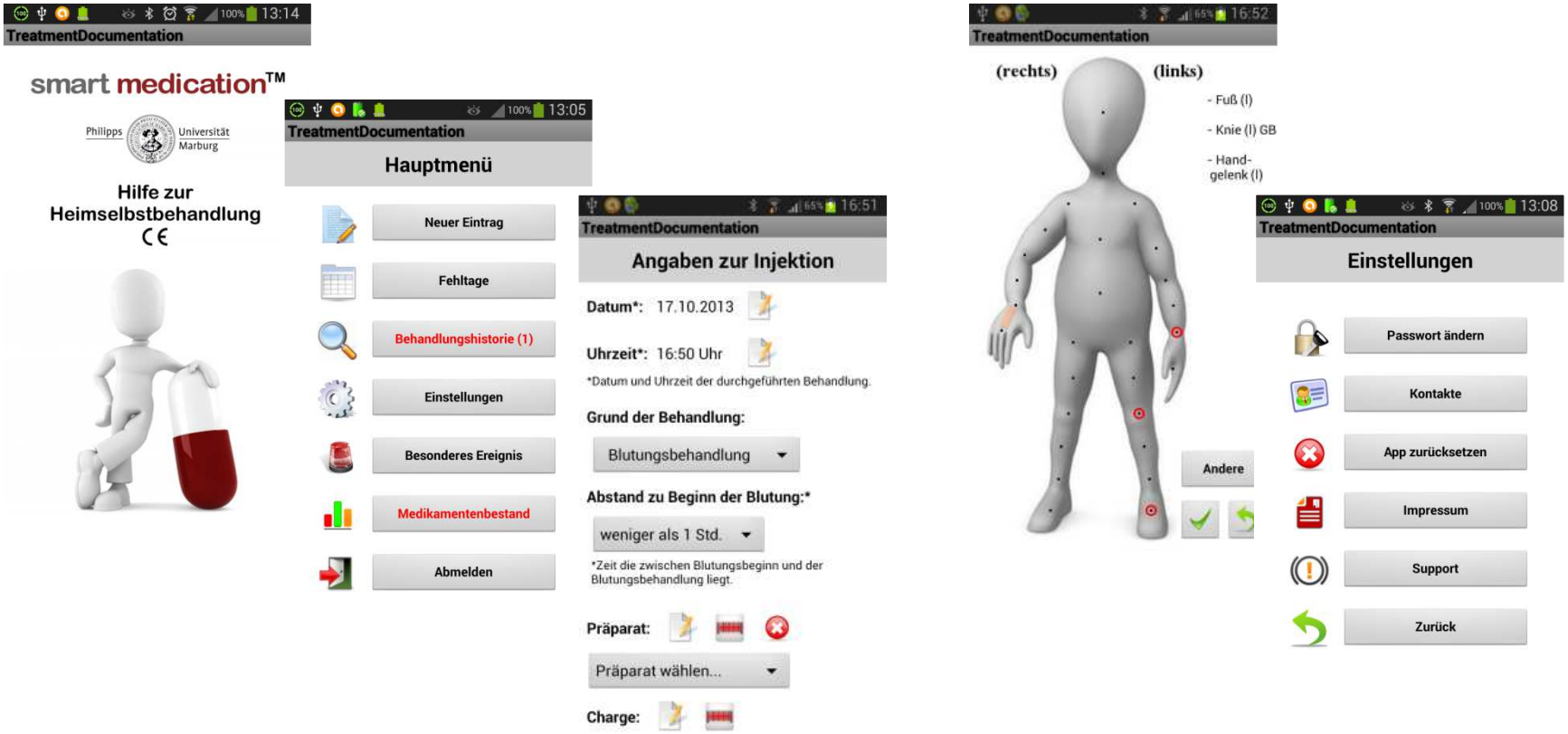
Infektionskrankheiten: ☑ HCV ☑ HBV ☑ HIV

Überträgerin: nein

smart medication

smart medication

- Dokumentation Heimselbstbehandlung (On-Demand und Prophylaxe)
- Blutungsereignisse (mit PZN, Charge, Datum/Uhrzeit, Blutungsort, etc.)
- Patient meldet besondere Ereignisse (z.B. Fotografie einer Blutung, Krankenhausaufenthalt)
- Patient kann Arzt direkt benachrichtigen bzw. kontaktieren (Telefon, SMS)



Telemedizin

- Unter Einsatz audiovisueller Kommunikationstechnologien - trotz räumlicher Trennung - z. B. Diagnostik, Konsultation und medizinische Notfalldienste anbieten.
- Arzt beobachtet und beurteilt die medizinischen Daten der Patienten per Telekommunikation - zum Beispiel über das Internet.
- Patient und Arzt können dabei an unterschiedlichen Orten sein.

Substitutionstagebuch

Datei

Name Mustermann Vorname Franz Geb.-Datum 16.12.81 ID 58

<J <M Monat/Jahr 1115 MMJJ M> J> Gewicht 120,00

Mon.	Einh.	V. P/Z	V. amb.	V. stat.	Proph.	spont.	traum.	Folgeb.	OP	and.Anl.	Sre.	Sli.	Kre.	Kli.	Ere.	Eli.	and.Blut	Fehltage	Bemerkung	Zeit/ Min	Zeitp unkt	Meld.-Nr.
01	0																			0		
02	3000				X															0		
03	0																			0		
04	0																			0		
05	3000				X															0		
06	0																			0		
07	0																			0		
08	0																			0		
09	0																			0		
10	3000				X															0		
11	0																			0		
12	3000				X															0		
13	0																			0		
14	0																			0		
15	0																			0		
16	3000				X															0		
17	0																			0		
18	0																			0		
19	3000				X															0		
20	0																			0		
21	0																			0		
22	0																			0		
23	3000				X															0		
24	0																			0		
25	0																			0		
26	0																			0		
27	0																			0		
28	0																			0		
29	0																			0		
30	0																			0		

Rezeptübersicht

RezeptId	Ausgabe	Präparat	Einheiten	Anzahl	Charge	Verbraucht	Offen	Abholung	Therapiesche
3619	09-11-2015	BENEFIX	3000	30 L		15000	75000	Mitnahme	Dauerbehanc
3489	24-07-2015	BENEFIX	3000	30 L		84000	6000	Mitnahme	Dauerbehanc
3444	15-06-2015	BENEFIX	3000	1 H				Recovery	Dauerbehanc
3343	26-03-2015	BENEFIX	3000	14 H		42000	0	Mitnahme	Dauerbehanc
3343	26-03-2015	BENEFIX	3000	16 H		48000	0	Mitnahme	Dauerbehanc
3221	17-12-2014	BENEFIX	1000	3 H		3000	0	Mitnahme	Dauerbehanc
3221	17-12-2014	BENEFIX	1000	5 H		5000	0	Mitnahme	Dauerbehanc
3221	17-12-2014	BENEFIX	2000	8 H		16000	0	Mitnahme	Dauerbehanc
3221	17-12-2014	BENEFIX	3000	22 H		66000	0	Mitnahme	Dauerbehanc
3088	05-09-2014	BENEFIX	3000	30 H		90000	0	Mitnahme	Dauerbehanc
2946	08-05-2014	BENEFIX	1000	1 G		1000	0	Recovery	Dauerbehanc
2946	08-05-2014	BENEFIX	2000	1 G		2000	0	Recovery	Dauerbehanc
2946	08-05-2014	BENEFIX	3000	30 H		90000	0	Mitnahme	Dauerbehanc
2846	30-01-2014	BENEFIX	3000	30 G		90000	0	Mitnahme	Dauerbehanc
2708	29-10-2013	BENEFIX	1000	3 G		3000	0	Mitnahme	Dauerbehanc
2708	29-10-2013	BENEFIX	1000	27 G		26000	1000	Mitnahme	Dauerbehanc
2708	29-10-2013	BENEFIX	2000	9 G		18000	0	Mitnahme	Dauerbehanc

Chargenerfassung

Rezept-ID	Charge	Verbrauch	Uhrz.	Zeit.I.	Abholung	Therapieschema
3489	L21615	3000	07:26	0	Mitnahme	Dauerbehandlung

Zeile löschen

Werte in Folgetage kopieren:

3.5.2.12 ADMIN

DHR-Meldung

PatientenId: 58 Franz Mustermann Geburtsdatum: 16.12.1981

Zeitraum | Ablaufprotokoll | Rückmeldungsprotokoll | Upload-Datei

Meldung Von Datum 01.01.14 Meldung Bis Datum 31.12.14 komplettes Vorjahr

Starten

DATUMVON	DATUMBIS	THERAPIEODERITT	MELDUNGSNUMMER	MELDUNGSDATUM
01.01.15	31.12.15	T		
01.01.14	31.12.14	T		
01.01.13	31.12.13	T	7184	18.03.14 10:16:40
01.01.12	31.12.12	T	4305	28.01.13 16:00:59
01.01.11	31.12.11	T	3152	20.07.12 13:37:35
01.01.10	31.12.10	T	1434	26.07.11 14:02:25
01.01.09	31.12.09	T		
01.01.08	31.12.08	T	1317	13.07.11 15:39:42

3.5.0.0

Deutsches Hämophilie-Register

- Sammlung therapierelevanter Daten von Hämophilie-Patienten.
- Wissenschaftliche klinische Forschung fördern.
- Optimierte Behandlung für Hämophilie-Patienten (Dosierung und Intervalle, Präparate, etc.).
- Ermittlung von optimierten Behandlungsstandards.
- Transparenz, Überzeugung der Kostenträger.
- Erfüllung der Meldepflichten nach § 21 TFG.

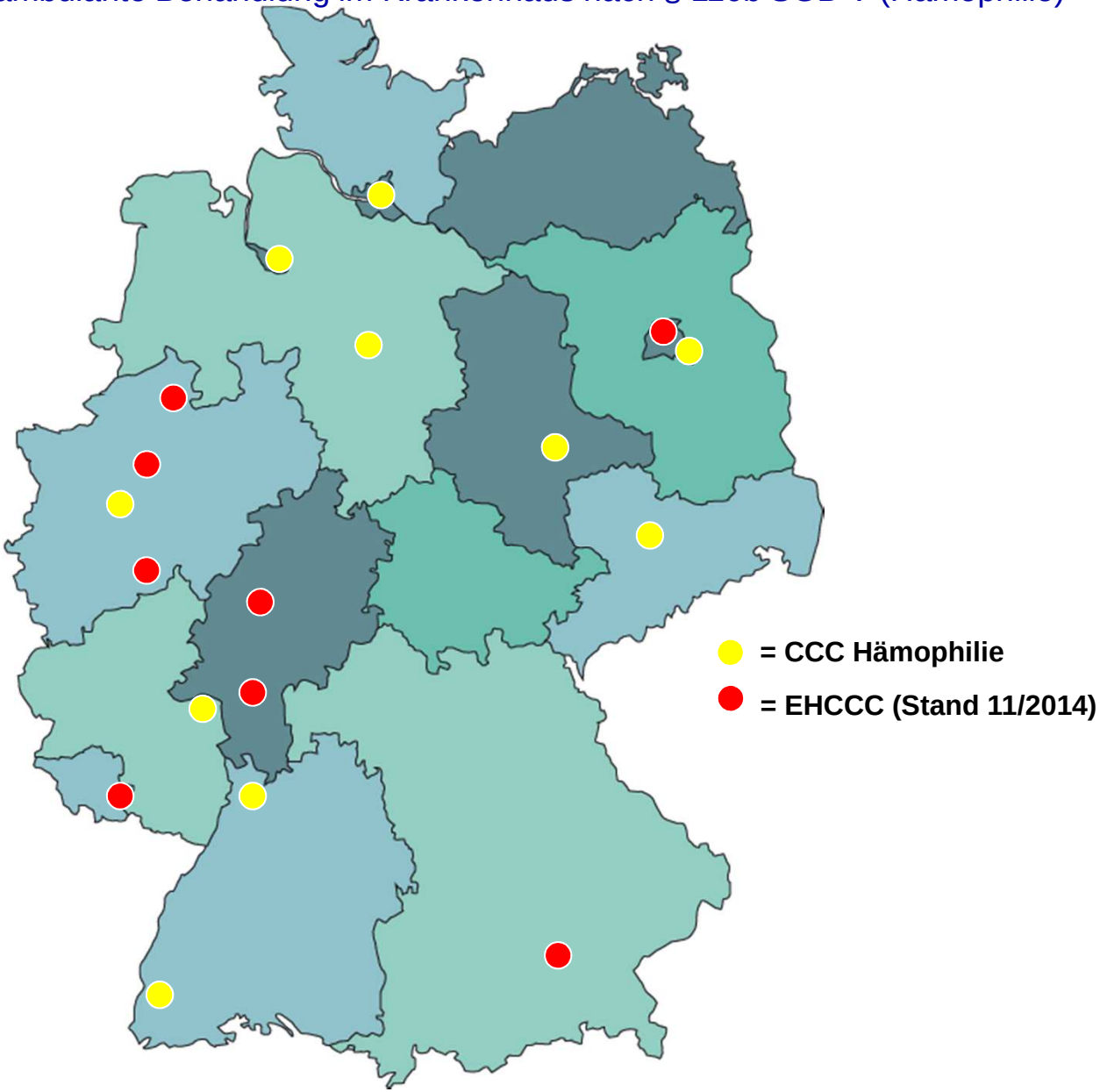
PREIS FÜR PRÄSENTATION

CHRISTINE CASTER, Hämostaseologie-Assistentin am Institut für Klinische Hämostaseologie und Transfusionsmedizin (Direktor: Prof. Dr. Hermann Eichler) hat für ihre Präsentation über die automatische Übertragung von Behandlungsdaten an das deutsche Hämophilieregister (DHR) des Paul-Ehrlich-Instituts auf der Hemophilia Nurse Conference in Madrid/ Spanien einen Poster-Preis erhalten. Ende 2015 wurde eine EDV-Schnittstelle zwischen der Hämophilie-Datenbank DB plus und der Telemedizin-Software Smart Medication® etabliert. Die von den Patienten mittels Smart Medication App eingegebenen Behandlungsdaten können vom Hämophilie-Zentrum per Mausklick in das elektronische Substitutionstagebuch der Datenbank DB plus übernommen werden. Danach kann problemlos eine online-Weiterleitung der Daten an das DHR erfolgen. Für die Arbeitsorganisation des Hämophilie-Zentrums am UKS ist die Nutzung einer spezialisierten Hämophilie-Datenbank unverzichtbar für eine lückenlose elektronische Dokumentation vom Patienten über das Hämophilie-Zentrum bis zum DHR. *(red/foto: privat)*

III. Hämophilie-Zentrum am UKS

Haemophilia Comprehensive Care Center

Richtlinie ambulante Behandlung im Krankenhaus nach § 116b SGB V (Hämophilie)



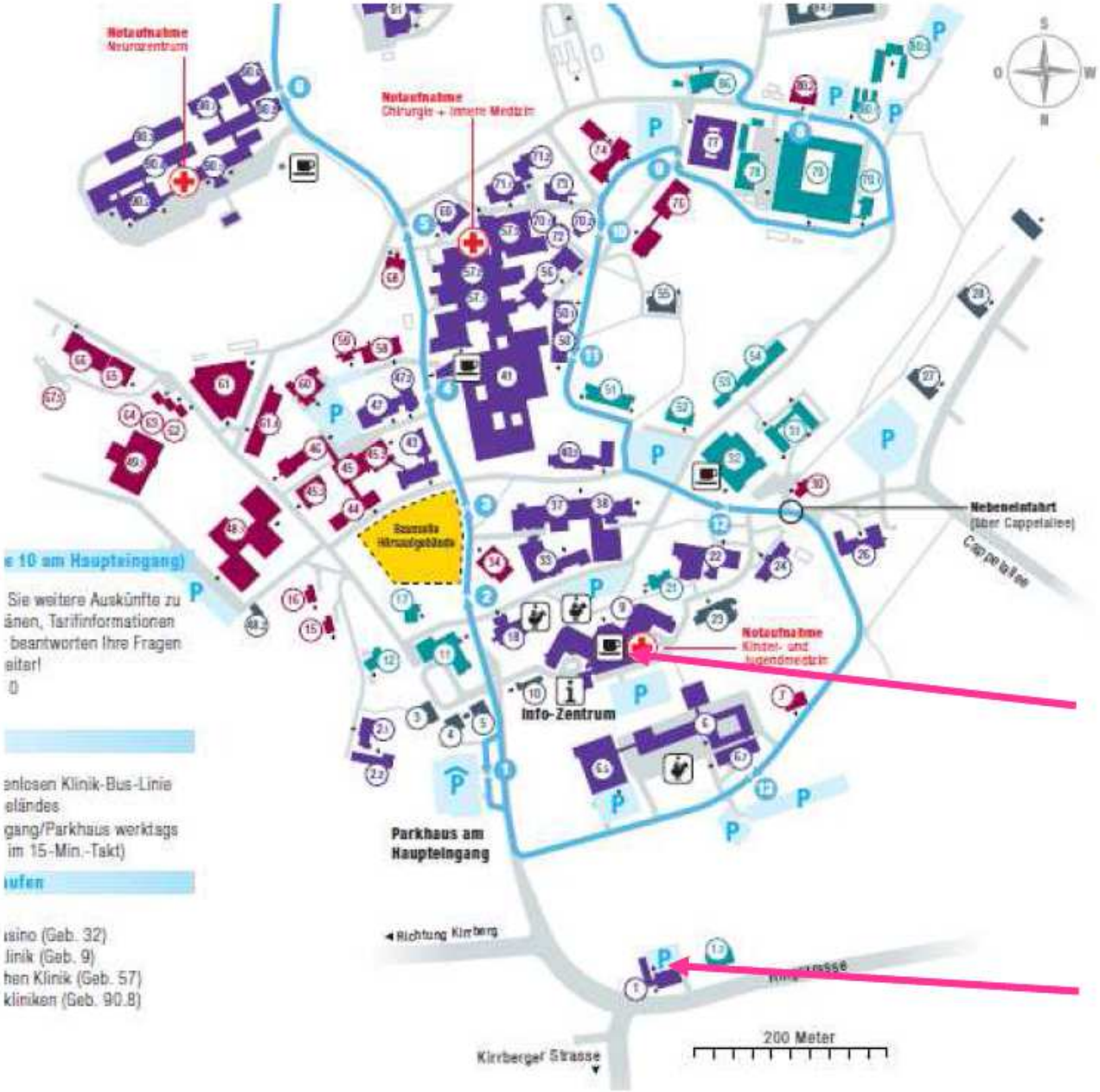
European Haemophilia Comprehensive Care Centre UKS Homburg/Saar

- 60 Patienten mit schwerer / mittelschwerer Hämophilie A und Hämophilie B, mehr als 20 Patienten mit leichteren Formen
- Patienten mit anderen schweren Hämostase-Störungen, z. B. von Willebrand-Syndrom, Faktor V-, VII-, XI-, XIII-Mangel, erworbene Hemmkörper-Hämophilie, etc.
- Alle Altersgruppen („0 – 99“)

Gebäude 1, 1.2 (Erwachsene, Präparate-Lager, Daten-Management, Forschungslabor):
Institut für Klinische Hämostaseologie und Transfusionsmedizin

Gebäude 9 (Kinder und Jugendliche):
Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Weitere Kliniken und Institute:
Orthopädie und Orthopädische Chirurgie inkl. Physiotherapie, Innere Medizin (Leber-/ HIV-Ambulanz), Allgemein- u. Unfall-Chirurgie, Virologie, Zahnklinik, Nuklearmedizin,…



UKS
Universitätsklinikum des Saarlandes

Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Institut für Klinische Hämostaseologie u. Transfusionsmedizin

EHCCC Homburg/Saar

- Fachärzte (Innere Medizin, Kinder- und Jugendmedizin, Transfusionsmedizin) mit Zusatzweiterbildung Hämostaseologie
- 24 h Erreichbarkeit an 365 Tagen, 24 h Notfall-Präparatedepot
- Stationäre interdisziplinäre Versorgung, komplette Labordiagnostik
- Teilnahme am Deutschen Hämophilie-Register (seit 2007)
- Zusatzentgeltvereinbarung / Vertrag mit Kostenträgern § 47 AMG
- Behandler-Konferenzen, Teilnahme an klinischen Studien
- Transfusionsmedizin / Hämostaseologie DIN ISO 9001:2008
- Labore akkreditiert DIN ISO 15189:2007

European guidelines for the certification of Haemophilia Centres

- European Haemophilia Treatment Centres (EHTCs) provide local routine care in conjunction with EHCCCs.
- European Haemophilia Comprehensive Care Centres (EHCCCs) provide the highest level of care and function as tertiary referral centres.

This is to certify that

HAEMOPHILIA CENTRE SAARLAND UNIVERSITY HOSPITAL

is a designated

European Haemophilia Comprehensive Care Centre

for a period of three years.

Date of decision: March 17, 2014

Philippe de Moerloose
President
EAHAD

Pier Mannuccio Mannucci
Chairperson
Certification Group

Brian O'Mahony
President
EHC

www.euhanet.org

IV. Wo gehen wir hin?

Zukunft der Hämophilie-Behandlung am UKS

Älter werden mit Hämophilie

- Um als Hämophiler jederzeit bestmöglich behandelt zu werden, ist ein solides Wissen über die eigene Erkrankung wichtig
- **Basiswissen** über Hämophilie: warum bin ich überhaupt blutungsgefährdet? Wie ist die Vererbung? Welche Medikamente stehen zur Verfügung? …
- **Erweitertes Wissen**: warum und wo gibt es Hämophilie-Zentren und wie arbeiten diese? Welche Behandlung kann ich wo und mit welcher Vorbereitung durchführen lassen?

Älter werden mit Hämophilie

- Älter werdende Patienten mit Hämophilie müssen zu Spezialisten für Ihre Erkrankung werden
- leicht verfügbare Informationen zum Thema „Älter werden mit Hämophilie“
- Enger Kontakt zu kompetentem Hämophilie-Behandlungszentrum mit erfahrenen Spezialisten
- vollständiges Erfassen relevanter Gesundheitsinformationen

Gelenkstatus bei Hämophilie

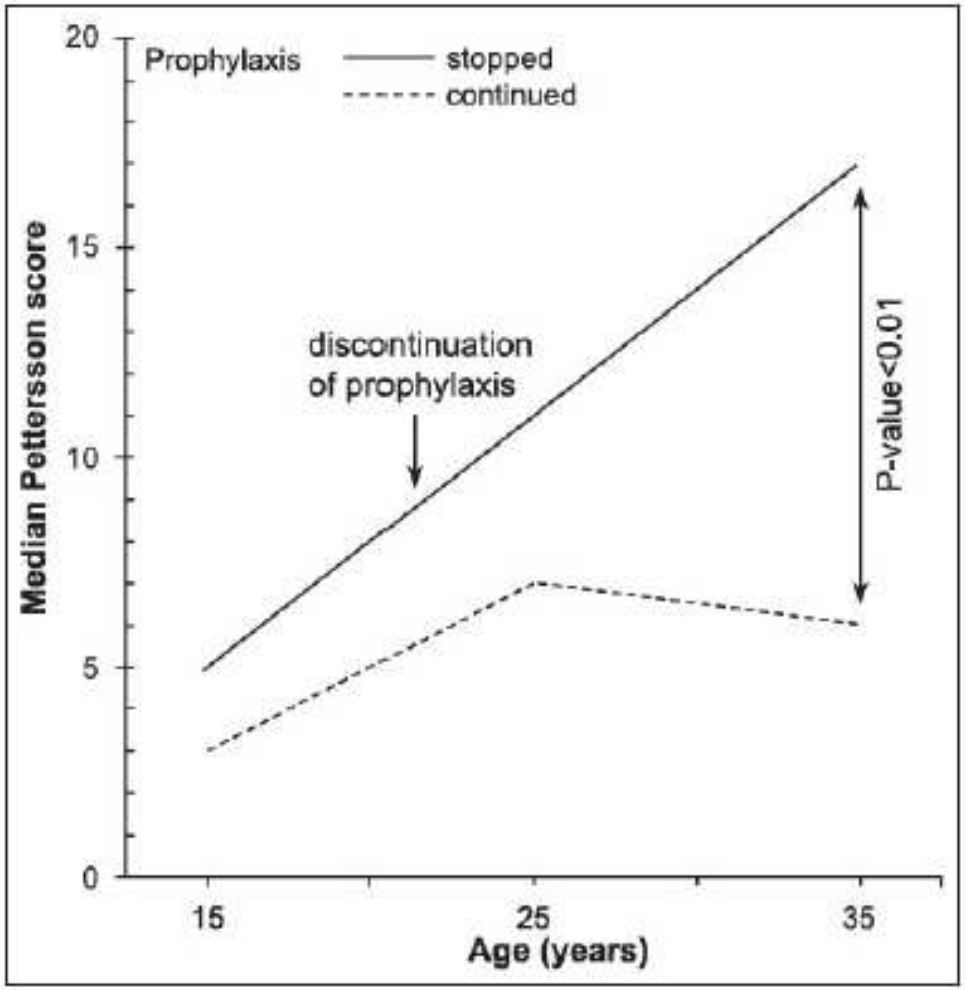


Figure 2: Pettersson scores across three age categories according to having stopped or continued prophylaxis. Age categories: 15: <20 years; 25: 20–30 years; 35: >30 years. P-value based on generalised linear regression model analysis within the age category with adjustment for age at evaluation.

Nijdam A, et al. Thromb Haemost 2016

Sicherstellung lebenslange optimale Behandlung

- Langfristige Sicherstellung der Behandlungskosten:

ca. 5.000 – 6.000 Patienten mit Hämophilie A in Deutschland

ca. 60 % rekombinant, 40 % plasmatisch

Deutschland ca. 620-(800) Mio. IE Faktor VIII pro Jahr ~ 8 IE Kopf / Jahr

Rumänien 20 Mio. IE Faktor VIII / Jahr ~ 1 IE Kopf / Jahr

Weltweit 8,5 Mrd. € / Jahr für Hämophilie-Präparate, + 6 % / Jahr

Sicherstellung lebenslange optimale Behandlung

- Langfristige Sicherstellung der Behandlungskosten:

Hämophilie-Zentrum Homburg:

60 Patienten mit schwerer Hämophile A / B unter Prophylaxe:

70 kg: 2.000 IE x 2,5 x 0,85 € x 52 Wochen = 221.000,- € / Jahr

x 60 = 13,3 Mio. € / Jahr (nur Präparatekosten ohne Komplikationen)

- Teilhabe der Hämophilen am medizinischen Fortschritt
- neue Präparate (HWZ-Verlängerung, s.c., Hemmkörper)

Hämophilie-Zentrum am UKS
Internet-Auftritt

www.uks.eu/haemophilie-zentrum

Vorträge der Hämophilie-Symposien 2007-2016 abrufbar