

Synovitis bei Hämophilie

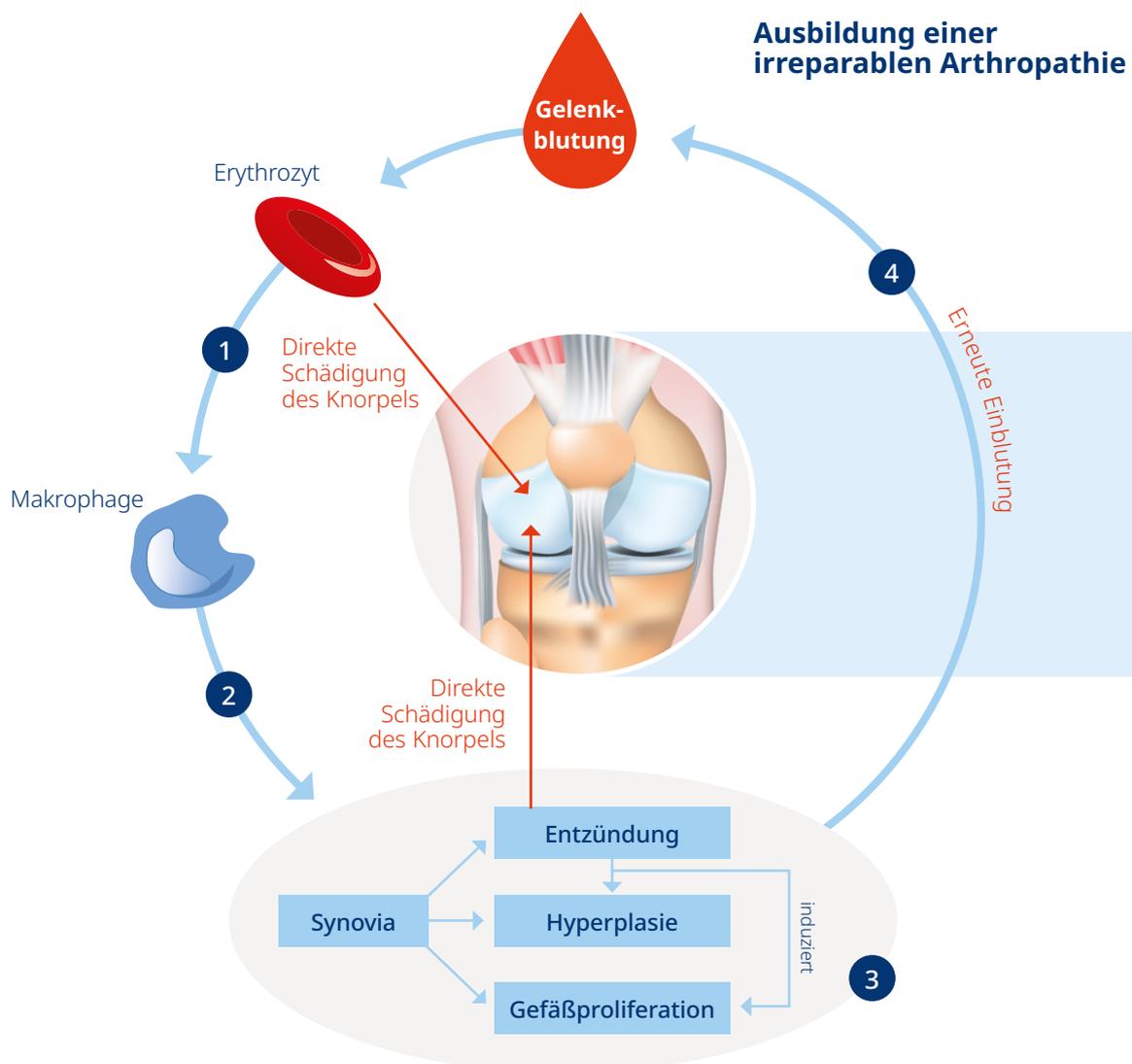
Update zu Diagnose
und Therapie

Gelenkschäden frühzeitig
erkennen und vermeiden

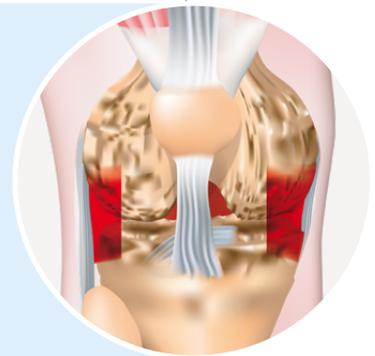
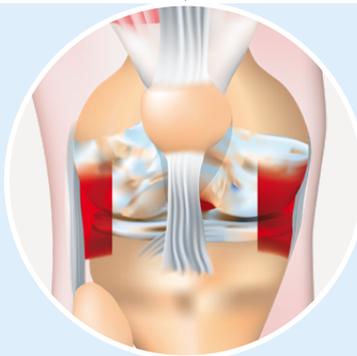
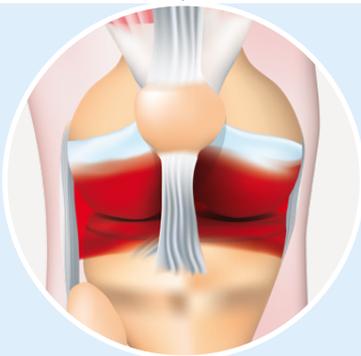
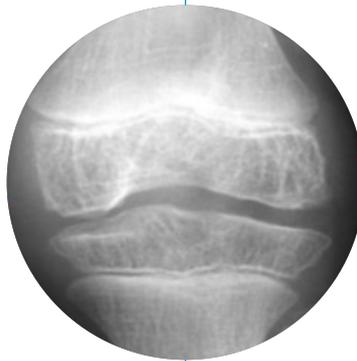
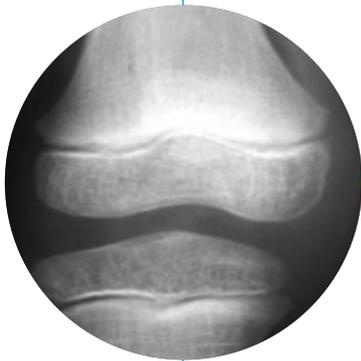
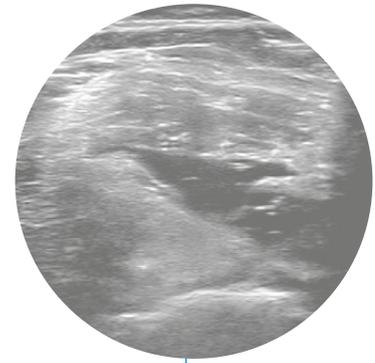
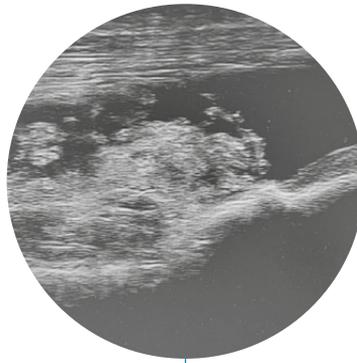
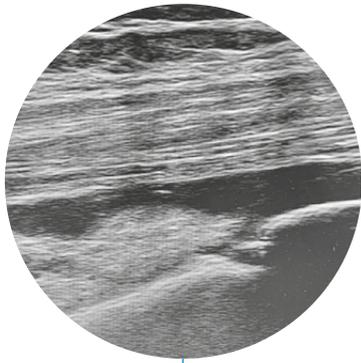
Schon **eine** Blutung kann ein Gelenk zerstören

Synovitis bei Hämophilie ...

- ist eine blutungsbedingte Entzündung der Synovia¹
- tritt unmittelbar nach einer Einblutung in das Gelenk auf¹
- hat häufig einen chronischen und schubweise akut exazerbierenden Verlauf¹



- 1** Erythrozyten werden von Synoviozyten und Gewebsmakrophagen aufgenommen und abgebaut¹
- 2** Blutabbauprodukte, insbesondere Eisen bzw. Hämosiderin, führen zu einer Entzündungsreaktion mit Proliferation der Synovialzellen und der vaskulären Zellen (akute Synovitis)¹
- 3** Neoangiogenese und Synovialhyperplasie führen zu einem Netzwerk an fragilen Gefäßen¹
- 4** Mechanische Alltagsbelastungen können Mikroblutungen auslösen, die dann weiter inflammatorische Prozesse unterhalten¹



Einmalige Blutung

Anomale vaskuläre Neubildung bleibt für Monate bestehen¹

Wiederholte Blutungen

Schwellungen des Gelenks, chronische Synovitis sowie Wachstum des Bindegewebes im Gelenk (Synovialis)²⁻⁷

Zerstörung des Knorpels

Anhaltende Gelenkschäden, die zu Arthrose bis hin zu versteiften Gelenken führen; in späteren Stadien geht der Knorpel vollständig verloren und die Form des Gelenks verändert sich⁴

→ Wichtig

Synovitiden und Arthropathien kommen auch bei Patienten mit mittelschwerer¹ und milder⁸ Hämophilie A oder B vor (Restaktivität 1–5% bzw. 5–40%).

Unterbrechen Sie den Kreislauf

Klinik der Synovitis

Symptome der akuten Synovitis¹

- Prodrom (Aura; bei Kindern beobachten die Eltern eine Auffälligkeit im Bewegungsmuster und/oder Verhalten. Erwachsene haben eine Missempfindung im Gelenk)
- Pralle Schwellung
- Schmerzen
- Überwärmung
- Rötliche Verfärbung der Haut über dem Gelenk
- Berührungsempfindlichkeit
- Schmerzhaftige Bewegungseinschränkung (Schonhaltung)
- Reflektorische Hemmung der Begleitmuskulatur

→ Wichtig

Nach einer Gelenkblutung tritt immer eine **akute Synovitis** auf.¹

Jede Synovitis, die länger als 6 Wochen dauert, ist eine **chronische Synovitis**.¹

Die Symptome der chronischen Synovitis sind **sehr variabel** und können insbesondere im Kindesalter nur diskret ausgeprägt sein.⁹

Diagnostik

klinisch

Anamnese

Körperliche Untersuchung

Labor

apparativ

Gelenkulterschall¹



- Gute Darstellbarkeit der Synovitis und einer Einblutung, Knorpel eingeschränkt beurteilbar
- Limitation: keine Darstellbarkeit von Strukturen innerhalb des Knochens, Gelenk nicht vollständig darstellbar

Röntgen¹



- Synovitis nicht darstellbar
- Darstellung knöcherner Veränderungen
- Dokumentation des Gelenkstatus im Verlauf

MRT¹

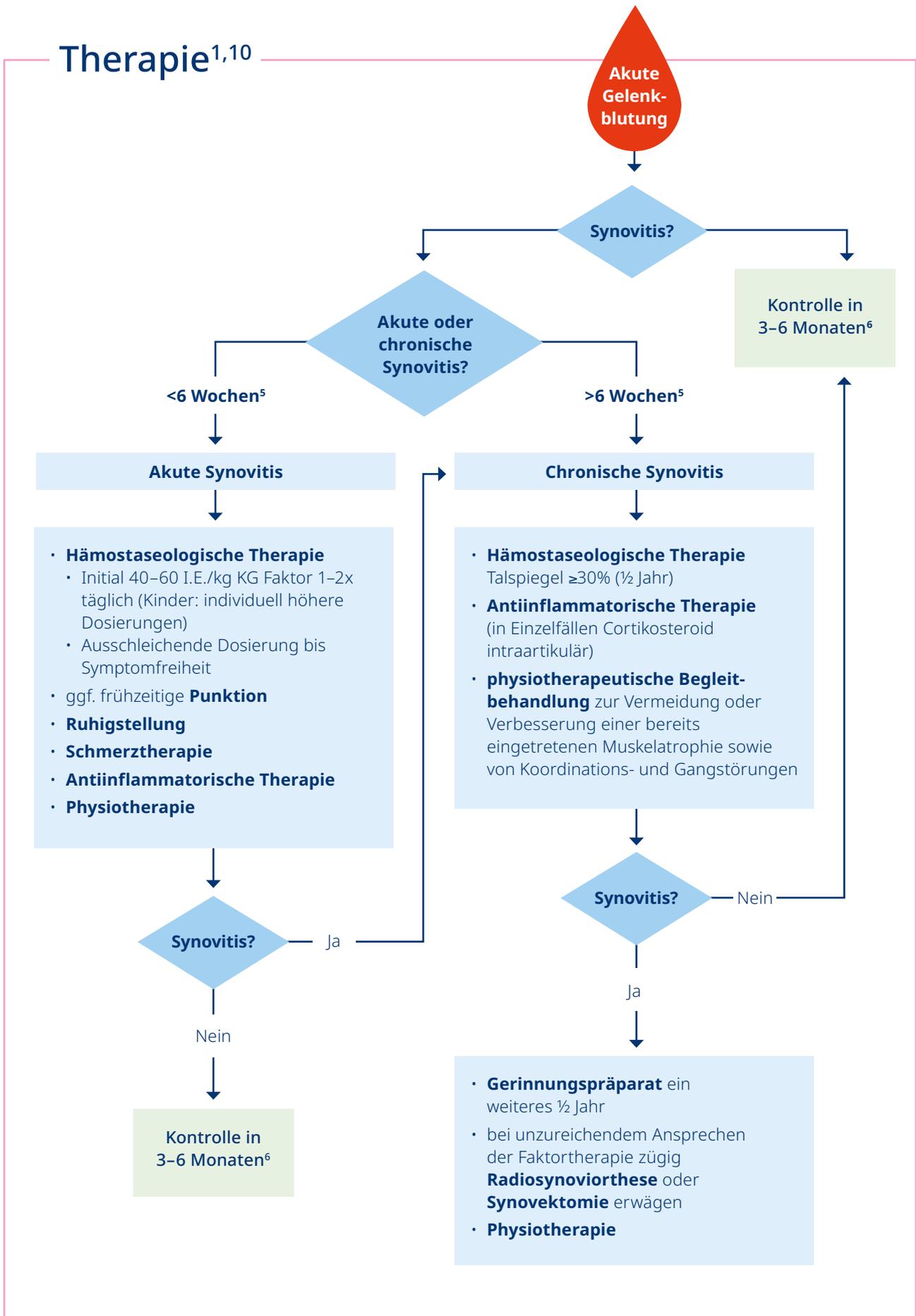


- Beurteilung früher Gelenkveränderungen
- Erhebung eines Ausgangsstatus der Knie- und Sprunggelenke ab dem frühen Schulalter

→ Wichtig

Die körperliche Untersuchung sollte neben den Gelenken auch die dazugehörige gelenkführende Muskulatur umfassen. Zudem sollten Schulterstand, Beckenstand und Gangbild untersucht werden.¹

Therapie^{1,10}



Download: Leitlinie Synovitis bei Hämophilie
 ▶ register.awmf.org/de/leitlinien/detail/086-005

Drei **wichtige** Empfehlungen

1 $\geq 3-5\%$ Talspiegel sicherstellen

Anheben des Talspiegels durch Faktorgabe im Rahmen einer individualisierten prophylaktischen Substitutionstherapie bei Kindern und Erwachsenen mit schwerer Hämophilie¹

In Einzelfällen: vorübergehendes Anheben des Talspiegels auf $\geq 20-30\%$ zur

- Reduktion rezidivierender, auch subklinischer Blutungen
- Besserung der Schmerzsymptomatik
- Durchführung einer Physiotherapie¹

2 Gelenke in die Hand nehmen!

Weil Blutungen im Gelenk oft unerkannt und Auslöser für Gelenkschäden sind, ...

mind. 1x im Jahr

- komplette Untersuchung des Bewegungsapparats
- Ultraschalluntersuchung der Gelenke
- umfangreiche orthopädische Beratung^{1,8}

3 Physiotherapie frühzeitig beginnen

Synovitis führt zu Fibrose mit Muskelverkürzung, Bewegungseinschränkung, Schmerz und Schwäche der Muskulatur.¹

Ziele der manuellen und funktionellen Therapie, der Ergotherapie und des Trainings der täglichen Aktivitäten¹



Vermeidung
weiterer
Blutungen



Wiederherstellung
des „Range of
Motion“



Schmerz-
linderung



Stärkung der
Muskulatur

Selbstbestimmt leben mit Novo Nordisk Faktorprodukten

Die halbwertszeitverlängerten Faktorprodukte von Novo Nordisk bieten Ihren Patienten bereits mit der empfohlenen Dosierung konstant hohe Talspiegel. Basierend auf den erzielten Faktor-Spiegeln und individueller Blutungsneigung können Anpassungen der Dosis und des Verabreichungsintervalls in Betracht gezogen werden.^{11,12}

esperoct[®]
turoctocog alfa pegol

Bei Hämophilie A

Prophylaktische Behandlung mit dauerhaft 50 I.E./kg Esperoct[®] alle 4 Tage¹¹

5%

mittlere FVIII-Talspiegel bei Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen¹³

refixia[®]
nonacog beta pegol

Bei Hämophilie B

Prophylaktische Behandlung mit 40 I.E./kg Refixia[®] 1x wöchentlich¹²

18%

mittlere FIX-Talspiegel bei Kindern von 0 bis 12 Jahren^{b14}

27%

mittlere FIX-Talspiegel bei Jugendlichen ab 13 Jahren und Erwachsenen^{c15}

Tipp



Ein langfristiger Heilmittelbedarf kann als Krankenkassenleistung bei blutungsbedingten Gelenkschäden und somit auch bei Hämophilie-Patienten verordnet werden.¹

Eine praxisorientierte Anleitung zur Heilmittelverordnung finden Sie in unserer Broschüre **Physiotherapie für Menschen mit Hämophilie**



Broschüre downloaden oder bestellen:
haemcare-pro.de ▶ **Services** ▶
Physiotherapieverordnung

^a Patienten mit schwerer Hämophilie A können unter fortlaufender, unveränderter Prophylaxe mit 50 I.E. Esperoct[®]/kg alle 4 Tage einen mittleren Faktor VIII-Talspiegel von 5% erreichen.¹³

^b Geschätzte mittlere Talspiegel im Steady State: Multinationale, offene, einarmige, nicht kontrollierte Phase-3-Studie (n=25, vorbehandelt, Alter 1–12 Jahre). Ergebnis der Prophylaxe mit Refixia[®] 1x wöchentlich 40 I.E./kg über 5,6 Jahre (Median; min. 0,2, max. 6,1 Jahre).¹⁴

^c Geschätzte mittlere Talspiegel im Steady State: Multinationale, randomisierte, einfach verblindete Studie (n=74, vorbehandelt, Alter 13–65 Jahre). Ergebnis des einfach verblindeten Studienarms mit Refixia[®] 1x wöchentlich 40 I.E./kg über 52 Wochen (n=29).¹⁵



Mehr wissen

haemcare-pro.de

Das Hämophilieportal
für Ärzte und Apotheker

Fortbildungen | News | Services



Referenzen: 1. Habermann B et al., S2k-Leitlinie Synovitis bei Hämophilie. Langfassung, 2., aktualisierte Auflage 2022. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/086-005>. 2. Hilgartner MW, Curr Opin Pediatr 2002; 14(1): 46–49. 3. Adams JE, Reding MT, Hand Clin 2011; 27(2): 151–163. 4. Gilbert MS, Haemophilia 2000; 6 Suppl 1: 34–37. 5. Hilberg T et al., Haemophilia 2001; 7(6): 582–588. 6. Ling M et al., Thromb Haemost 2011; 105(2): 261–268. 7. Bhat V et al., Am J Hematol 2015; 90(11): 1027–1035. 8. Zwagemaker AF et al., J Thromb Haemost 2022; 20(5): 1126–1137. 9. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/210591/Synovitis-bei-Haemophilie-Stadiengerechtes-Vorgehen> (aufgerufen am 24.07.2023). 10. Muskuloskelettaler Arbeitskreis Hämophilie e. V., S2k-Leitlinie Synovitis bei Hämophilie – Leitlinie im Flow, 2020. <https://www.leitlinie-synovitis.de/download-flyer/> (aufgerufen am 24.07.2023). 11. Esperoct® Fachinformation. 12. Refixia® Fachinformation. 13. Tiede A et al., Haemophilia 2022; 28 (1): 27–35. 14. Carcao M et al., J Thromb Haemost 2020; 120: 737–746. 15. Collins PW et al., Blood 2014; 124: 3880–3886.

Esperoct® 500 I.E./1000 I.E./1500 I.E./2000 I.E./3000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. **Wirkstoff:** Turoctocog alfa pegol. **Zusammensetzung:** *Arzneilich wirksamer Bestandteil:* Turoctocog alfa pegol (humaner Faktor VIII, hergestellt durch rekombinante DNS-Technologie in CHO-Zellen, kovalent konjugiert mit einem 40 kDa Polyethylenglycol (PEG)) 500/1000/1500/2000/3000 I.E. pro Durchstechflasche. *Sonstige Bestandteile des Pulvers:* Natriumchlorid, L-Histidin, Saccharose, Polysorbat 80, L-Methionin, Calciumchlorid-Dihydrat, Natriumhydroxid u. Salzsäure (zur Einstellung des pH-Werts). *Sonstige Bestandteile des Lösungsmittels:* Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten im Alter von 12 Jahren und älter mit Hämophilie A (angeborener Faktor-VIII-Mangel). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Bekannte allergische Reaktionen gegen Hamsterprotein. **Warnhinweise:** Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Faktor-VIII-Inhibitoren (Antikörper) bei Patienten, die zuvor nicht mit Faktor VIII behandelt wurden; häufig: Reaktionen an der Injektionsstelle, Ausschlag, Erythem, Pruritus; gelegentlich: Faktor-VIII-Inhibition, Überempfindlichkeit; selten: Überempfindlichkeitsreaktionen od. allergische Reaktionen (wie Angioödem, brennendes od. stechendes Gefühl an Injektionsstelle, Schüttelfrost, Hitzegefühl, generalisierte Urtikaria, Kopfschmerzen, Nesselsucht, Hypotonie, Lethargie, Übelkeit, Ruhelosigkeit, Tachykardie, Engegefühl im Brustbereich, Kribbeln, Erbrechen, pfeifendes Atmen). In einigen Fällen entwickelten sich diese Reaktionen zu einer schweren Anaphylaxie. Sehr selten wurde die Entwicklung von Antikörpern gegen Hamsterproteine mit damit verbundenen Überempfindlichkeitsreaktionen beobachtet. Patienten mit Hämophilie A können neutralisierende Antikörper (Hemmkörper) gegen Faktor VIII entwickeln. Wenn derartige Hemmkörper auftreten, wird sich dieser Zustand als unzureichende klinische Wirksamkeit manifestieren. In diesen Fällen wird empfohlen, ein spezialisiertes Hämophiliezentrum zu kontaktieren. Andere mögliche Nebenwirkungen (Häufigkeit unbekannt): Verminderte Faktor-VIII-Aktivität bei Fehlen von Faktor-VIII-Inhibitoren. **Verschreibungspflichtig. Novo Nordisk A/S, 2880 Bagsvaerd, Dänemark. Stand:** März 2023

Refixia® 500 I.E./1 000 I.E./2 000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. **Wirkstoff:** Nonacog beta pegol. **Zusammensetzung:** *Arzneilich wirksamer Bestandteil:* Nonacog beta pegol (humaner Blutgerinnungsfaktor IX, hergestellt durch rekombinante DNS-Technologie in CHO-Zellen, kovalent konjugiert mit einem 40 kDa Polyethylenglycol (PEG)) 500/1000/2 000 I.E. pro Durchstechflasche. *Sonstige Bestandteile des Pulvers:* Natriumchlorid, L-Histidin, Saccharose (E 473), Polysorbat 80 (E 433), Mannitol (E 421), Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts) (E 524), Salzsäure (zur Einstellung des pH-Werts) (E 507). *Sonstige Bestandteile des Lösungsmittels:* Histidin, Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts) (E 524), Salzsäure (zur Einstellung des pH-Werts) (E 507), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten aller Altersgruppen mit Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Bekannte allergische Reaktion gegen Hamsterprotein. **Warnhinweise:** Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Nebenwirkungen:** Überempfindlichkeitsreaktionen oder allergische Reaktionen, in einigen Fällen schwere Anaphylaxie (einschließlich Schock), Juckreiz (Pruritus), Hautreaktionen an der Injektionsstelle, Übelkeit (Nausea), starke Müdigkeit, Ausschlag, Bildung neutralisierender Antikörper (bei zuvor nicht mit Faktor-IX behandelten Kindern), Herzklopfen, Hitzewallungen. **Verschreibungspflichtig. Novo Nordisk A/S, 2880 Bagsvaerd, Dänemark. Stand:** August 2023

Mit freundlicher Unterstützung durch **Priv.-Doz. Dr. med. Björn Habermann**,
Facharzt für Orthopädie und Unfallchirurgie, Leitlinienkoordinator der Leitlinie „Synovitis bei Hämophilie“



Ich bin hergestellt aus recyceltem Papier. Wenn Sie mich nicht mehr benötigen, dürfen Sie mich über das Altpapierrecycling einer weiteren Nutzung zuführen.



Novo Nordisk Pharma GmbH, Mainz

Tel.: 06131 9030, Fax: 06131 9031370, novonordisk.de

Esperoct® und Refixia® sind eingetragene Marken der Novo Nordisk Health Care AG und der Apis-Stier ist eine eingetragene Marke von Novo Nordisk A/S.

© 2023 Novo Nordisk Health Care AG, Zürich, Schweiz.

Art.-Nr. 711643 (06/2023) DE23H00102 Druck: 10/2023



esperoct®
turoctocog alfa pegol

refixia®
nonacog beta pegol