

# Von Gebeten bis zur Gentherapie: Der lange Kampf gegen die Bluterkrankheit

Die Hämophilie – auch bekannt als Bluterkrankheit – ist eine erblich bedingte Störung der Blutgerinnung. Sie betrifft fast ausschließlich Männer. Lange Zeit bedeutete die Erkrankung lebenslanges Leid und einen frühen Tod. Erst moderne Faktorpräparate ermöglichen den Betroffenen ein nahezu normales Leben. Dank neuer Gentherapien ist man zumindest einer vorübergehenden Heilung, mit Jahren ohne Faktorsubstitution, heute so nah wie nie zuvor.

Mit ca. 10.000 Betroffenen in Deutschland zählt die Hämophilie zu den seltenen Erkrankungen. Aufgrund ihres Auftretens in den europäischen Königshäusern hat sie es als „Krankheit der Könige“ dennoch zu einiger Bekanntheit gebracht. Eine der schillerndsten Figuren im Kampf gegen die Bluterkrankheit ist Grigori Rasputin. Am russischen Zarenhof versuchte er den jungen Zarewitsch mit Gebeten und gutem Zureden von seinem Bluterleiden zu kurieren. Die Erfolge waren bescheiden.

Neben den akuten, durch Verletzungen entstandenen Blutungen machen den Erkrankten spontan auftretende Blutungen zu schaffen, meist in den großen Gelenken wie Knie und Ellbogen. Sie gehen mit starken Schmerzen einher und führen zu einer fortschreitenden Zerstörung des Gelenks. Die Folge sind Immobilität und dauerhafte Behinderungen. Die genetischen Mechanismen hinter der Erkrankung sind noch nicht verstanden. Auch Ärzte waren Anfang des 20. Jahrhunderts weitestgehend machtlos. Die einzig wirksame therapeutische Maßnahme zu jener Zeit waren Vollbluttransfusionen, die den Erkrankten bei akuten Verletzungen verabreicht wurden.

Die Blutgerinnung – im Fachjargon als Hämostase bekannt – ist ein hochkomplexes Zusammenspiel mit vielen Beteiligten auf molekularer Ebene. Dazu zählen die so genannten Gerinnungsfaktoren. Bei der Hämophilie A, der häufigsten Form der Bluterkrankheit, fehlt den Betroffenen der Gerinnungsfaktor VIII – ein hochkomplexes Glycoprotein aus mehr als 2.300 Aminosäuren. Durch den Mangel oder die fehlende Aktivität von Faktor VIII wird die Blutgerinnungskaskade unterbrochen. Schäden im Gewebe werden nicht verschlossen, die Bildung eines Blutpfropfens bleibt aus.

## Die ersten Faktorpräparate

Entdeckt wurde Faktor VIII im Jahr 1938. Damit war geklärt, welches Protein bei Menschen mit Hämophilie A ersetzt werden muss, um die Krankheit zu behandeln. Ein als Cohn-Fraktionierung bekanntes Verfahren ermöglichte es ab 1946, entsprechende Faktorpräparate aus dem Blutplasma menschlicher Spender zu entwickeln.

Die Gabe von Faktorpräparaten bei akuten Blutungen rettete viele Leben. Ein wichtiges Problem blieb jedoch ungelöst: Es sind vor allem die spontan auftretenden Blutungen in Gelenken und Muskeln, die Hämophilen das Leben zur Qual machen und zu bleibenden Behinderungen führen können. 1964 legte die Entwicklung so genannter Kryopräzipitate mit geringerem Volumen den Grundstein für eine prophylaktische Gabe von Faktorpräparaten. Diese schützt Bluter nicht nur bei akuten Verletzungen oder Operationen vor dem Verbluten, sondern beugt auch spontan auftretenden Gelenkblutungen vor. Ein weiterer Meilenstein im Kampf gegen die Bluterkrankheit ist 1992 die Entwicklung rekombinanter Faktorpräparate, die ohne menschliches Spenderblut auskommen. Eine Übertragung von bekannten und unbekanntem Erregern ist somit ausgeschlossen.

### Heilung in Sicht

Dank des medizinischen Fortschritts können Menschen mit Hämophilie heute ein annähernd normales Leben führen. Auch die Lebenserwartung ist nicht mehr signifikant eingeschränkt. Dennoch sind längst nicht alle Probleme gelöst. Faktorpräparate müssen lebenslang verabreicht werden, mit entsprechenden Beeinträchtigungen für die Lebensqualität. Zudem entwickelt ein Teil der Erkrankten Antikörper gegen die Präparate. Wissenschaftler arbeiten daher nach wie vor fieberhaft an einer dauerhaften Heilung. Dank der Gentherapie scheint dieses Ziel nun in greifbare Nähe gerückt zu sein.

Für die Produktion des Gerinnungsfaktors VIII ist ein einziges Gen auf dem X-Chromosom verantwortlich. Als eine so genannte monogenetische Erkrankung ist sie für die Gentherapie prädestiniert. Im Rahmen klinischer Studien konnten bereits einzelne Patienten geheilt werden. Ob die Heilung allerdings von Dauer sein wird oder unerwünschte Langzeitwirkungen auftreten, ist noch nicht abschließend geklärt. Bis auf weiteres bleiben Hämophilie-Patienten auf Faktorpräparate angewiesen. Um die Therapie für die Patienten so wirksam, sicher und angenehm wie möglich zu machen, arbeiten die Hersteller fortwährend an der Verbesserung ihrer Präparate.

**Stand der Information:** Oktober 2018