

Sturzhäufigkeit und Sturzrisiko bei Patienten mit schwerer Hämophilie

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Hanna Marie Rehm

aus Wuppertal

2017

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Peter H. Pennekamp
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Christof Burger

Tag der Mündlichen Prüfung: 18.8.2017

Aus der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie
Direktor: Univ.-Professor Dr. med. Dieter C. Wirtz

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|-----------|---|----------|
| | Abkürzungsverzeichnis | 8 |
| 1. | Einleitung | |
| 1.1. | Hämophilie..... | 10 |
| 1.1.1 | Epidemiologie | 10 |
| 1.1.2 | Pathophysiologie und Genetik..... | 10 |
| 1.1.3 | Historisches zur Hämophilie | 12 |
| 1.1.4 | Verlaufsformen und Klinik..... | 12 |
| 1.1.5 | Therapie..... | 13 |
| 1.1.6 | Der alternde Hämophilie-Patient..... | 14 |
| 1.2. | Stürze – Ursachen und Folgen | 15 |
| 1.3. | Ziel der Arbeit | 19 |
| 2. | Material und Methoden | |
| 2.1. | Studienkonzept..... | 20 |
| 2.2. | Ablauf | 20 |
| 2.3. | Fragebögen | 21 |
| 2.3.1 | Sturzanamnese..... | 21 |
| 2.3.2 | Hemophilia Activities List (HAL)..... | 22 |
| 2.3.3 | Falls Efficacy Scale International Version (FES-I)..... | 23 |
| 2.3.4 | Short form 36 (SF-36)..... | 24 |
| 2.3.5 | Visuelle Analogskala (VAS)..... | 27 |
| 2.4. | Timed Up and Go Test (TUG)..... | 28 |
| 2.5. | Hemophilia Joint Health Score (HJHS) | 29 |
| 2.6. | Datenanalyse | 32 |
| 3. | Ergebnisse | |
| 3.1. | Patientenkollektiv | 35 |
| 3.1.1 | Hämophilie und Viruserkrankungen..... | 36 |
| 3.1.2 | Stationäre Aufenthalte im vergangenen Jahr | 36 |
| 3.1.3 | Gelenkersatz..... | 36 |
| 3.2. | Stürze | 37 |
| 3.2.1 | Sturzhäufigkeit..... | 37 |

| | | |
|-----------|---|----|
| 3.2.2 | Sturzort | 39 |
| 3.2.3 | Sturzursachen..... | 39 |
| 3.2.4 | Sturzfolgen..... | 40 |
| 3.3. | Gangbild | 42 |
| 3.3.1 | Subjektive Gangunsicherheit..... | 42 |
| 3.3.2 | Timed Up and Go Test (TUG) | 44 |
| 3.4. | Hemophilia Activities List (HAL)..... | 46 |
| 3.5. | Falls Efficacy Scale (FES-I)..... | 48 |
| 3.6. | Short Form 36 (SF-36)..... | 50 |
| 3.6.1 | Körperliche Summenskala (KSK) | 50 |
| 3.6.2 | Psychische Summenskala (PSK) | 50 |
| 3.6.3 | Vergleich mit der deutschen Normpopulation..... | 52 |
| 3.7. | Gelenkstatus..... | 55 |
| 3.7.1 | Gelenkschmerzen auf der visuellen Analogskala (VAS) | 55 |
| 3.7.2 | Anzahl schmerzhafter Gelenke..... | 56 |
| 3.7.3 | Hemophilia Joint Health Score (HJHS)..... | 57 |
| 3.8. | Vergleich gestürzte – nicht gestürzte Patienten | 59 |
| 3.9. | Vergleich nicht gestürzte – mehrfach gestürzte Patienten | 61 |
| 3.10. | Vergleich einmalig gestürzte Patienten – mehrfach gestürzte Patienten | 62 |
| 3.11. | Vergleich nicht gestürzte Patienten – einmalig gestürzte Patienten..... | 63 |
| 3.12. | Logistische Regression..... | 64 |
| 3.13. | Zusammenfassung | 69 |
| 4. | Diskussion | |
| 4.1. | Studiendesign..... | 71 |
| 4.2. | Sturzhäufigkeit und Alter | 72 |
| 4.2.1 | Allgemeinbevölkerung | 72 |
| 4.2.2 | Hämophilie-Patienten | 73 |
| 4.3. | Risikofaktoren | 75 |
| 4.3.1 | Endoprothetisch versorgte Gelenke | 76 |
| 4.3.2 | Subjektive Gangunsicherheit..... | 77 |
| 4.4. | Limitationen der Untersuchung..... | 77 |

| | | |
|------|------------------------------------|------------|
| 4.5. | Schlussfolgerung | 78 |
| 5. | Zusammenfassung | 80 |
| 6. | Anhang | 82 |
| 7. | Tabellenverzeichnis..... | 96 |
| 8. | Abbildungsverzeichnis | 97 |
| 9. | Literaturverzeichnis..... | 98 |
| 10. | Danksagung | 107 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|----------|--|
| a | Aktivierte Form des Faktors |
| Abb. | Abbildung |
| AGES | Allgemeine Gesundheitswahrnehmung |
| AK | Antikörper |
| Anti-HBc | Hepatitis C Antikörper |
| aPTT | Aktivierte partielle Thromboplastinzeit |
| ARMS | Functions of the arms |
| EMRO | Emotionale Rollenfunktion |
| F | Faktor |
| FES I | Falls Efficacy Scale International Version |
| HAL | Hemophilia Activities List |
| HCV | Hepatitis C-Virus |
| HIV | Humanes Immunodefizienz-Virus |
| HJHS | Hemophilia Joint Health Score |
| HOUSEH | Household tasks |
| IE | Internationale Einheiten |
| KÖFU | Körperliche Funktionsfähigkeit |
| KÖRO | Körperliche Rollenfunktion |
| KSK | Körperliche Summenskala SF 36 |
| LEGS | Functions of the legs |
| LEISPO | Leisure activities and sports |
| Li. | Links |
| LSKS | Lying/sitting/kneeling/standing |
| MAX | Maximum |
| MEAN | Mittelwert |
| MIN | Minimum |
| N | Anzahl |
| n.Chr. | Nach Christus |
| PL | Phospholipid |
| PSK | Psychische Summenskala SF 36 |

| | |
|-------|----------------------------|
| PSYC | Psychisches Wohlbefinden |
| Re. | Rechts |
| RNA | Ribonukleinsäure |
| SCHM | Körperliche Schmerzen |
| SD | Standardabweichung |
| SELFC | Self care |
| SOFU | Soziale Funktionsfähigkeit |
| Tab. | Tabelle |
| TF | Tissue factor |
| TRANS | Use of transportation |
| TUG | Timed Up and Go Test |
| SF 36 | Short Form 36 |
| VAS | Visuelle Analogskala |
| VITA | Vitalität |
| vs. | Versus |

1. Einleitung

1.1. Hämophilie

Die Hämophilie, auch Bluterkrankheit genannt, ist eine erbliche Erkrankung der Blutgerinnung. Die x-chromosomal rezessiv vererbte Erkrankung resultiert in einem Mangel oder einem vollständigen Fehlen an Gerinnungsfaktoren. Bei einem Mangel an Faktor VIII spricht man von einer Hämophilie A, ein Faktor-IX-Mangel entspricht einer Hämophilie B. Aufgrund des x-chromosomal rezessiven Erbgangs sind meist nur Männer von der klinisch schweren Verlaufsform betroffen. Frauen sind Konduktorinnen und übertragen die Krankheit. Bei ihnen zeigt sich eine verminderte Faktor VIII- bzw. Faktor-IX-Aktivität, die jedoch klinisch meist unauffällig bleibt. In seltenen Fällen (Ullrich-Turner-Syndrom, beide Elternteile betroffen (Vater Hämophilie, Mutter Konduktorin)) können auch Frauen manifest an Hämophilie erkranken (Barthels, 2012).

1.1.1 Epidemiologie

Nach der von-Willebrand-Erkrankung ist die Hämophilie A die zweithäufigste angeborene plasmatische Gerinnungsstörung. Hämophilie A ist deutlich häufiger als Hämophilie B, etwa 85 % der Patienten weisen eine Hämophilie A auf, 15 % der Patienten eine Hämophilie B. Die Inzidenz der Hämophilie A wird mit 1:5000 männliche Neugeborene angegeben, die Inzidenz der Hämophilie B mit 1:30 000 (Tuddenham und Cooper, 1994). In Deutschland gibt es etwa 6000 Hämophilie - Patienten (Hesse et al., 2013).

1.1.2 Pathophysiologie und Genetik

Sowohl Faktor VIII als auch Faktor IX spielen eine entscheidende Rolle im intrinsischen Teil der Blutgerinnungskaskade. Faktor VIII fungiert als Akzelerator des Faktors IXa. Beim Faktor IX handelt es sich um ein Proenzym der Serinprotease Faktor IXa.

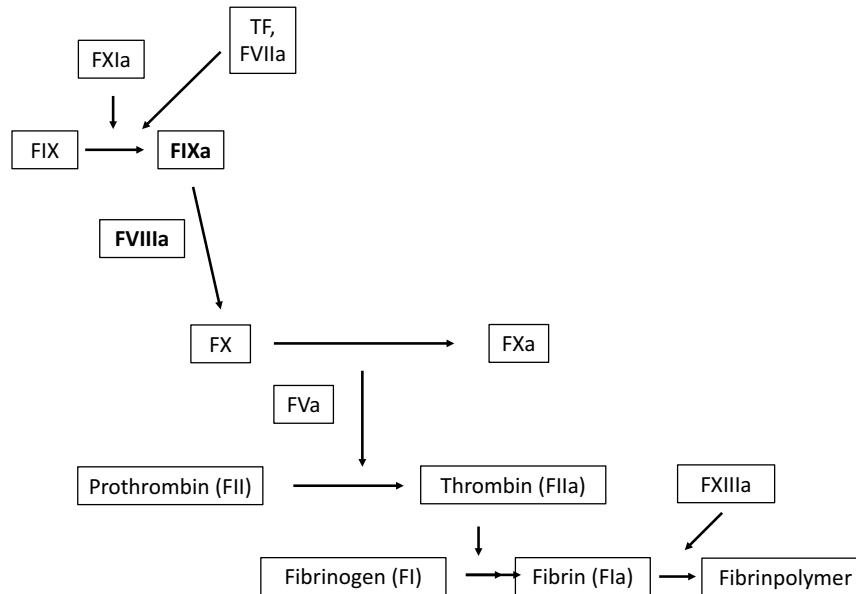


Abb. 1: Vereinfachte Darstellung der Gerinnungskaskade nach White et al., 2002. Rolle der Faktoren VIII und IX bei der Thrombinbildung. F = Faktor, a = aktivierte Form des Faktors, TF = Tissue factor.

Zunächst verläuft die Thrombinbildung auch bei einem Mangel an Faktor VIII oder Faktor IX normal. Durch eine verminderte Faktor-Xa-Bildung wird jedoch die Thrombinbildung im Verlauf nicht ausreichend verstärkt und das Entstehen eines stabilen Gerinnsels ist nicht möglich. Laborchemisch zeigt sich eine verlängerte aPTT (aktivierte partielle Thromboplastinzeit) sowie eine erniedrigte Einzelfaktoraktivität (Oldenburg et al., 2010). Klinisch sind die beiden Hämophilieformen nicht voneinander zu unterscheiden.

Der partielle oder komplette Mangel an Faktor VIII oder Faktor IX beruht auf einer Mutation auf dem langen Arm des X-Chromosoms. Das Faktor-VIII-Gen befindet sich in der Region Xq28, das Faktor-IX-Gen liegt in der Region Xq27. Meist handelt es sich um eine vererbte Mutation, in bis zu 1/3 der Fälle kommen aber auch Spontanmutationen vor (Bolton-Maggs und Pasi, 2002).

1.1.3 Historisches zur Hämophilie

Erste Berichte über familiär vererbte Blutgerinnungsstörungen finden sich bereits im 2. Jahrhundert nach Christus im babylonischen Talmud: Eine Mutter, die bereits zwei Söhne durch die Beschneidung verloren hat, wird von der Beschneidung des dritten Sohnes befreit. Dieselbe Regel findet Anwendung bei zwei Schwestern, deren Söhne bei der Beschneidung verblutet sind. Die dritte Schwester darf ihren Sohn nicht beschneiden lassen (Rosner, 1969). Der Begriff „Hämophilie“ wird zum ersten Mal 1828 von Friedrich Hopff in seiner Dissertation „Über die Hämophilie oder die erbliche Anlage zu tödlichen Blutungen“ verwendet (Hopff, 1828). 1947 gelingt es Brinkhous und Quick, einen Zusammenhang zwischen der Blutungsneigung und einem Mangel an antihämophilem Globulin (Faktor VIII) herzustellen (Brinkhous, 1947; Quick 1947). 1952 wird der Faktor-IX-Mangel als Ursache der Hämophilie B identifiziert (Aggeler et al., 1952).

Lange Zeit waren Bluttransfusionen die einzige Therapieoption bei Blutungen. 1964 gelang es Judith Pool, Gerinnungsfaktoren als Kryopräzipitate zu isolieren (Pool et al., 1964). Diese Entdeckung ermöglichte in den Folgejahren die Entwicklung von Gerinnungsfaktorkonzentraten und somit die Einführung einer Substitutionsbehandlung (Franchini und Mannucci, 2012).

1.1.4 Verlaufsformen und Klinik

Die Faktor-VIII-Aktivität im Blutplasma liegt beim Gesunden zwischen 60 % - 150 %, die Faktor-IX-Aktivität zwischen 70 % - 130 %. Anhand der noch vorhandenen Faktoraktivität im Blutplasma unterscheidet man drei Schweregrade der Erkrankung (White et al., 2001):

- eine leichte Verlaufsform mit einer Faktoraktivität 5 % - < 40 %
- eine mittelschwere Verlaufsform mit einer Faktoraktivität von 1 % - 5 %
- eine schwere Verlaufsform mit einer Faktoraktivität von < 1 %.

Der Schweregrad der Erkrankung korreliert mit der Klinik. Patienten mit leichter und mittelschwerer Hämophilie zeigen häufig kaum Symptome. Nicht selten stellt in diesen

Fällen eine lebensbedrohliche intra- bzw. postoperative Blutung die Erstmanifestation der Erkrankung dar. Patienten mit schwerer Hämophilie können schon im Säuglingsalter durch abnorme Blutungen auffallen (z.B. nach dem Abfallen der Nabelschnur oder intramuskulären Injektionen). Manchmal kommt es aber auch erst im Kleinkindalter, mit zunehmendem Aktionsradius der Kinder, zu Blutungen. Die Blutungen imponieren häufig durch ihre atypische Lokalisation (z.B. Bauchhaut) oder auch durch ihre unverhältnismäßige Größe. Es kann zu spontanen Einblutungen in Weichteile, Muskeln oder Gelenke kommen. Etwa 80 % der Blutungen erfolgen in Gelenke (Lechner, 1985). Am häufigsten betroffen sind hier Knie- und Sprunggelenke sowie die Ellenbogengelenke, die sogenannten „*Target-Gelenke*“ (Aronstam et al., 1979; Stephensen et al., 2009).

Wiederholte Einblutungen in ein Gelenk können zum Krankheitsbild der hämophilen Arthropathie führen, deren Pathophysiologie bis heute nicht vollständig geklärt ist. In der Literatur (Knobe und Berntorp, 2011; Roosendaal et al., 1999) werden drei Stadien unterschieden: Nach einer akuten Gelenkblutung (1. Stadium) kommt es zu einer chronischen entzündlichen Reaktion der Gelenkinnenhaut (Synovitis) (2. Stadium) gegenüber Blutbestandteilen, wie z.B. Eisen. Die Synovia schwillt an und wird vermehrt durchblutet. Dies wiederum erhöht die Wahrscheinlichkeit einer erneuten Einblutung, es entsteht ein *Circulus vitiosus* aus Einblutungen und zunehmender Entzündung. Langfristig kommt es zu einer degenerativen Gelenkveränderung (3. Stadium) mit Fibrosierung der Synovia und Zerstörung von Knorpel und Knochengewebe. Resultat sind Gelenkdeformitäten und Achsfehlstellungen sowie eine häufig damit einhergehende Atrophie der gelenkstabilisierenden Muskulatur.

1.1.5 Therapie

Die Therapie umfasst die Behandlung von akuten Blutungen ebenso wie die Vorbeugung einer Blutung. Daneben steht die Behandlung möglicher Komplikationen, wie z.B. die Entwicklung eines Hemmkörpers, virale Infektionen durch in der Vergangenheit verunreinigte Blutprodukte (HIV, Hepatitis B, C) oder auch Gelenkschäden im Mittelpunkt (Srivastava et al., 2013).

Grundsätzliches Prinzip der Therapie stellt seit den 1970er Jahren die Behandlung mit Faktor-VIII- bzw. Faktor-IX-Konzentraten dar. Neben plasmatischen Gerinnungsfaktorkonzentraten, die aus dem Plasma von Blutspendern gewonnen werden, stehen heute auch gentechnisch hergestellte, sogenannte rekombinante Konzentrate, zu Verfügung. Um das Risiko einer Übertragung von Krankheitserregern durch die Therapie mit plasmatischen Konzentraten zu verringern, werden diese Virustestungen und Inaktivierungsverfahren unterzogen. Eine häufige Nebenwirkung der Faktorsubstitution ist die Entwicklung von Alloantikörpern gegen die Gerinnungsfaktoren, sogenannten Hemmkörpern. 20-30 % der Patienten mit schwerer Hämophilie entwickeln im Laufe der Therapie solche Antikörper (Hay et al., 2000).

Akute Blutungen sollten schnellstmöglich durch die Gabe von entsprechenden Gerinnungsfaktoren behandelt werden. Bei milden Verlaufsformen genügt häufig eine *on-demand*-Behandlung mit Faktoren, d.h. der Patient spritzt bei Bedarf Gerinnungsfaktoren, wenn es zu einer Blutung bzw. Verletzung gekommen ist. Zusätzlich kann bei einer leichten oder mittelschweren Hämophilie A, nach erfolgreicher Austestung, das Vasopressinanalogen Desmopressin (DDAVP) verwendet werden, um die Faktor-VIII-Werte zu erhöhen (Bundesärztekammer, 2015). Bei Kindern und Patienten mit schwerer Hämophilie wird häufig eine regelmäßige Substitution (z.B. 2-3 Mal pro Woche) in Form einer Dauerbehandlung durchgeführt. So konnte bei Kindern der Nutzen einer prophylaktischen Dauerbehandlung im Vergleich zu einer reinen Bedarfsbehandlung gezeigt werden (Manco - Johnson, 2007). Auch im Erwachsenenalter kann das Fortführen der prophylaktischen Therapie, insbesondere bei schwerer Hämophilie, indiziert sein.

Die Behandlung wird heute in der Regel in Form einer ärztlich kontrollierten Heimselbstbehandlung durchgeführt. Da es sich bei der Hämophilie um eine seltene und komplexe Erkrankung handelt, hat sich die Behandlung in spezialisierten Zentren bewährt.

1.1.6 Der alternde Hämophilie-Patient

1939 betrug die durchschnittliche Lebenserwartung eines Hämophilie-Patienten in

Finnland 7,8 Jahre (Ikkala et al., 1982). Es kann davon ausgegangen werden, dass die Lebenserwartung auch in anderen europäischen Ländern ähnlich war. Durch neue Therapiemöglichkeiten und die Entwicklung sicherer Faktorkonzentrate hat sich die Lebenserwartung in den vergangenen Jahrzehnten dramatisch verbessert.

Sieht man von den Patienten ab, die in der Vergangenheit an HIV oder Hepatitis erkrankt sind, so haben Hämophilie-Patienten heute eine annähernd normale Lebenserwartung. In einer Studie von Plug et al. zur Mortalität und Todesursachen niederländischer Hämophilie - Patienten, zeigte sich 2001 für Patienten mit schwerer Hämophilie eine Lebenserwartung von 59 Jahren (Plug et al., 2006). Patienten mit schwerer Hämophilie, die weder an HIV noch an Hepatitis erkrankt waren, hatten sogar eine Lebenserwartung von 71 Jahren. In der männlichen Normalbevölkerung lag die Lebenserwartung bei 76 Jahren.

Der immer größer werdende Anteil älterer Patienten stellt die Behandler vor neue Herausforderungen. Es treten zunehmend altersbedingte Komorbiditäten, wie z.B. kardiovaskuläre Erkrankungen, Bluthochdruck, Hypercholesterinämie oder auch Krebserkrankungen, auf. Infolge der bis in die Mitte der 1980er Jahre verwendeten verunreinigten Blutprodukte kommen bei vielen Patienten chronische Hepatitis-C- und HIV-Infektionen hinzu.

Die bei weitem häufigste Komorbidität bei Patienten mit schwerer Hämophilie ist die hämophile Arthropathie (Konkle et al., 2009; Mauser-Bunschoten et al., 2009). Während die heute geborenen Patienten von Geburt an Zugang zu einer Therapie mit Gerinnungsfaktoren haben, verbrachten die älteren Patienten den Großteil ihrer Jugend ohne adäquate Behandlung. Vor allem Patienten mit schwerer Hämophilie entwickelten so häufig schon sehr früh Gelenkveränderungen im Sinne einer hämophilen Arthropathie (Siboni et al., 2009).

1.2. Stürze – Ursachen und Folgen

Ein Sturz wird definiert als ein Ereignis, bei dem der Patient das Gleichgewicht verliert und auf dem Boden bzw. einer tieferen Ebene zu liegen kommt (Lamb et al., 2005).

Selten hat ein Sturz nur eine Ursache, es handelt sich meist um ein multifaktorielles

Ereignis. Insbesondere durch geriatrische Studien konnten etliche Risikofaktoren identifiziert werden. Man unterscheidet zwischen intrinsischen, patientenbezogenen Risikofaktoren und extrinsischen, umweltbezogenen Risikofaktoren (Todd und Skelton, 2004).

Zu den extrinsischen Risikofaktoren gehören z.B.:

- Schlechte Beleuchtung
- Ungünstiges Schuhwerk
- Stolperfallen (Teppichkanten o.ä.)
- Unebener oder glatter Boden

Zu den intrinsischen Risikofaktoren gehören u.a. (Rao, 2005; Rubenstein, 2006):

- Alter
- Sturz in der Anamnese
- Arthrose der unteren Extremität
- Verminderte Muskelkraft der unteren Extremität
- Vermindertes Bewegungsausmaß der Hüftextension
- Propriozeptive Defizite
- Chronische Schmerzen
- Orthostatische Hypotonie
- Visusminderung
- Einnahme von ≥ 4 Medikamenten
- Depression

Viele dieser intrinsischen Risikofaktoren finden sich bei Patienten mit Hämophilie. Im Rahmen der hämophilen Arthropathie kommt es häufig zur Atrophie der gelenkstabilisierenden Muskulatur und somit zu einer verminderten Muskelkraft. Das Bewegungsausmaß der betroffenen Gelenke ist zudem häufig eingeschränkt. Obwohl die hämophile Arthropathie nicht zwangsläufig mit Schmerzen einhergeht, klagt der überwiegende Anteil der Patienten über chronische Schmerzen (Wallny et al., 2001). Sowohl propriozeptive Defizite (Hilberg et al., 2001) als auch Gleichgewichtprobleme (Fearn et al., 2010) scheinen bei Hämophilie-Patienten

im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung gehäuft vorzukommen. Je mehr Risikofaktoren eine Person aufweist, desto größer ist das Risiko, zu stürzen (Tinetti et al., 1988). Es lässt sich also vermuten, dass Hämophilie-Patienten aufgrund der Häufung von Risikofaktoren ein erhöhtes Sturzrisiko tragen.

Neben den Risikofaktoren spielen auch mögliche Sturzfolgen bei Hämophilie-Patienten eine wichtige Rolle. In der Allgemeinbevölkerung stürzen jährlich 28-35 % der selbstständig zu Hause lebenden über 65-Jährigen (Masud und Morris, 2001). Ein Sturz stellt in dieser Altersgruppe den häufigsten Verletzungsgrund dar (Campbell et al., 1989). 20-30 % derer, die stürzen, erleiden eine Verletzung. Etwa 5 % der Stürze resultieren in einer Fraktur (v.a. distale Radiusfraktur, Schenkelhalsfraktur) (Tinetti et al., 1988).

Bei Hämophilie-Patienten stellen Blutungen als Folge eines Sturzes eine zusätzliche Gefährdung dar. Eine Blutung hat erhebliche Auswirkungen auf das muskuloskelettale System, somit auf Funktion und Beweglichkeit (Street et al., 2006).

Neben physischen kann ein Sturz auch psychische Konsequenzen nach sich ziehen. Sowohl Patienten, die bereits gestürzt sind, als auch Patienten, die noch nie gestürzt sind, haben häufig große Angst, zu stürzen. Aus Angst vor einem (erneuten) Sturz ändern die Patienten ihr Verhalten, sie werden vorsichtiger und bewegen sich weniger. Stürze stellen bei älteren Patienten den häufigsten Grund für eine reduzierte bzw. eingeschränkte körperliche Aktivität dar (Rubenstein et al., 2001). Dies wiederum führt u.a. zu einer Abnahme der Muskelkraft sowie zu Koordinations- und Gleichgewichtsproblemen. Das Risiko zu stürzen wird dadurch erhöht und die Patienten geraten in einen Teufelskreis (Delbaere et al., 2004). Nicht selten führt ein Sturz bei älteren Patienten zu einem Verlust der Selbstständigkeit. Zusätzlich zu den unmittelbaren gesundheitlichen Auswirkungen eines Sturzes kann auf lange Sicht auch die Lebensqualität der Patienten deutlich eingeschränkt werden.

Um sturzbedingte Morbidität und Mortalität zu reduzieren, ist es essentiell, Patienten mit hohem Sturzrisiko frühzeitig zu identifizieren. Auf dem Gebiet der Geriatrie existieren bereits etablierte Screeningmaßnahmen, um ebendiese Patienten zu identifizieren (Fabre et al., 2010; Gates, 2008). Es handelt sich um einfache, schnell durchzuführende

Assessments, die im Rahmen der Routineuntersuchung, z.B. beim Hausarzt, durchgeführt werden können. Gezielte Fragen nach vorangegangenen Stürzen und einfache klinische Untersuchungen können helfen, das individuelle Sturzrisiko eines Patienten zu ermitteln. Vor diesem Hintergrund können dann gemeinsam mit dem Patienten Präventionsmaßnahmen eingeleitet werden. Hilfsmittel wie Gehhilfen, orthopädisches Schuhwerk oder auch eine Anpassung der Wohnung können helfen, eine Reihe extrinsischer Risikofaktoren auszuschalten. Physiotherapie und gezieltes Gleichgewichtstraining stellen effektive Maßnahmen dar, um das Sturzrisiko deutlich zu senken (Becker und Blessing-Kapelke, 2011; Sherrington et al., 2011)

1.3. Ziel der Arbeit

Betrachtet man Patienten mit schwerer Hämophilie, so lässt sich vermuten, dass diese Patientengruppe, u. a. aufgrund arthropathischer Gelenkveränderungen, schon in jüngerem Alter ein erhöhtes Sturzrisiko trägt. Ein Sturz kann für einen Hämophilie-Patienten weitaus schwerwiegendere Konsequenzen haben als für einen vergleichbaren Patienten ohne die Erkrankung. Bisher gibt es nur sehr wenig Literatur zum diesem Thema. Es fehlen Daten zu Häufigkeit, Umständen und Folgen eines Sturzes. Mögliche Risikofaktoren wurden in dieser speziellen Patientengruppe bislang kaum untersucht.

Hieraus ergeben sich folgende Fragen:

- Wie häufig stürzen Patienten mit schwerer Hämophilie?
- Welche Umstände führen zu einem Sturz?
- Welche Folgen hat ein Sturz (zusätzlicher Faktorenverbrauch, Verletzungen, etc.)?
- Welche Ergebnisse erzielen die Patienten in den folgenden Fragebögen bzw. Untersuchungen:
 - o Funktioneller Gesundheitsstatus (Hemophilia Activities List – HAL)
 - o Angst zu stürzen (Falls Efficacy Scale International Version – FES-I)
 - o Lebensqualität (Short form 36 – SF 36)
 - o Gelenkschmerzen (Visuelle Analogskala – VAS)
 - o Mobilität (Timed Up and Go Test)
 - o Gelenkstatus (Hemophilia Joint Health Score)
- Zeigen sich unterschiedliche Ergebnisse in verschiedenen Altersgruppen?
- Lässt sich ein Zusammenhang zwischen den Ergebnissen der Fragebögen bzw. Untersuchungen und den tatsächlichen Sturzhäufigkeiten herstellen?
- Lassen sich potentielle Risikofaktoren für einen Sturz aus den erhobenen Daten ableiten?

2. Material und Methoden

2.1. Studienkonzept

In die Studie eingeschlossen wurden erwachsene Patienten (≥ 18 Jahre) mit schwerer Hämophilie A oder B. Eine schwere Hämophilie ist definiert durch eine im Blut vorhandene Faktoraktivität von $<1\%$. (White et al., 2001).

Von der Studie ausgeschlossen wurden Patienten, die an zusätzlichen, nicht hämophiliebezogenen Begleiterkrankungen mit erhöhtem Sturzrisiko leiden (z.B. Morbus Parkinson, Epilepsie). Ebenfalls ausgeschlossen wurden Patienten, die im Rollstuhl sitzen sowie Patienten, die nicht in der Lage waren, den Fragebogen zu verstehen.

Die Untersuchungen wurden auf der Grundlage der revidierten Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes durchgeführt und von der Ethikkommission der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn genehmigt (Lfd. Nr. 294/14)

2.2. Ablauf

Im Zeitraum von Dezember 2014 bis August 2015 wurden 147 männliche Patienten mit schwerer Hämophilie A und B untersucht. Die Rekrutierung der Patienten erfolgte im Rahmen ihres routinemäßigen Besuchs im Hämophiliezentrum Bonn. Nach umfassender mündlicher und schriftlicher Information mit schriftlicher Einwilligung wurden die Patienten einmalig untersucht.

Um verschiedene Aspekte eines Sturzes zu beleuchten und mögliche Risikofaktoren zu evaluieren, wurden mehrere Fragebögen für die Studie ausgewählt.

Im Einzelnen wurden erfragt:

- Sturzanamnese
- Funktioneller Gesundheitsstatus (Hemophilia Activities List – HAL)
- Angst vor dem Stürzen (Falls Efficacy Scale International Version – FES-I)
- Lebensqualität (Short Form 36 – SF 36)
- Gelenkschmerzen (Visuelle Analogskala – VAS)

Im Anschluss wurde der Timed Up and Go Test (TUG) mit den Patienten durchgeführt. Das Ausfüllen der Fragebögen und die klinische Untersuchung dauerten ca. 40 Minuten.

Darüber hinaus wurden aus der elektronischen Krankenakte demographische und klinische Daten erhoben:

- Allgemeine Daten: Alter, Größe und Gewicht
- Hämophilie-relevante Daten: Art der Hämophilie (A/B), Vorhandensein eines Hemmkörpers, Art der Behandlung (on-demand, Prophylaxe, keine Behandlung), Faktorverbrauch im letzten Jahr, Blutungen im letzten Jahr, virologischer Status (HIV, Hepatitis B, Hepatitis C)
- Zusätzliche klinische Daten: Krankenhausaufenthalte im letzten Jahr (Dauer und Grund), Vorhandensein eines Gelenkersatzes (Hüfte, Knie, oberes Sprunggelenk)

Anhand der regelmäßig von den Ärzten des Hämophilie-zentrums durchgeführten und dokumentierten Gelenkuntersuchungen wurde der Hemophilia Joint Health Score (HJHS) berechnet.

2.3. Fragebögen

Im Folgenden sollen die verwendeten Fragebögen genauer erläutert werden. Im Anhang finden sich die in der Studie verwendeten Fragebögen.

2.3.1 Sturzanamnese

Um Daten zur Sturzhäufigkeit, den genauen Sturzumständen und möglichen Folgen zu erfassen, wurde auf Grundlage ähnlicher in der Literatur beschriebener Studien ein Fragebogen entwickelt (Arnold und Faulkner, 2007; Flaherty und Josephson, 2013; Sammels et al., 2014).

Nach Lamb et al. wird ein Sturz definiert als ein „Ereignis, bei dem der Patient das Gleichgewicht verloren hat und auf dem Boden bzw. einer tieferen Ebene zu landen gekommen ist“ (Lamb et al., 2005). Es wurden die Sturzhäufigkeit sowie die genauen Umstände des letzten Sturzes erfragt. Die Folgen und mögliche therapeutische Konsequenzen eines Sturzes wie zusätzliche Faktorgabe, Verletzungen, Arztbesuche,

Operationen, zusätzliche Medikamenteneinnahme und neu aufgetretene Schmerzen wurden ebenso erfragt. Des Weiteren wurden die Patienten gefragt, ob es in den vergangenen 12 Monaten Situationen gab, in denen sie beinahe gestürzt wären.

Zur Erfassung der subjektiven Gangunsicherheit wurden die Patienten gebeten, die Aussage „Ich fühle mich beim Gehen oft unsicher“ zu beantworten. Die Antwortmöglichkeiten reichten dabei auf einer Likertskala von „trifft überhaupt nicht zu (1)“ bis „trifft voll und ganz zu (5)“.

2.3.2 Hemophilia Activities List (HAL)

Bei der HAL handelt es sich um einen hämophilie-spezifischen Fragebogen. Der Fragebogen ermöglicht einen Einblick in den subjektiven funktionellen Gesundheitsstatus der Patienten. Ebenso können Aktivitäten identifiziert werden, deren Durchführung für die Patienten im Alltag besonders problematisch ist. (van Genderen et al., 2004; van Genderen et al., 2006). Die Patienten geben an, ob sie im vergangenen Monat aufgrund ihrer Hämophilieerkrankung Schwierigkeiten beim Durchführen verschiedener Alltagsaktivitäten hatten. Die Antwortmöglichkeiten reichen jeweils auf einer Likertskala von „nie“ (= ich habe nie Schwierigkeiten beim Durchführen der Aktivität) bis „unmöglich“ (= es war mir unmöglich, diese Aktivität durchzuführen). Bei einigen Fragen haben die Patienten die Möglichkeit „nicht zutreffend“ anzukreuzen, wenn sie diese Aktivität nie durchführen.

Insgesamt besteht der Fragebogen aus 42 Fragen, die zu 7 Unterkategorien zusammengefasst werden können (in Klammern die Anzahl der Fragen und die zur Auswertung verwendete englische Abkürzung):

- liegen/sitzen/knien/stehen (8, LSKS = lying/sitting/kneeling/standing)
- Funktionen der Beine (9, LEGS = functions of the legs)
- Funktionen der Arme (4, ARMS = functions of the arms)
- Benutzung öffentlicher Verkehrsmittel (3, TRANS = use of *transportation*)
- Eigenversorgung (5, SELFC = self care)
- Tätigkeiten im Haushalt (6, HOUSEH = household tasks)
- Freizeitaktivitäten und Sport (7, LEISPO = leisure activities and sports)

Für jede der 7 Unterkategorien (LSKS, LEGS, ARMS, TRANS, SELFC, HOUSEH, LEISPO) kann ein Summenscore berechnet werden, ebenso ein Gesamtsummenscore (HAL gesamt) über alle Fragen.

Um fehlende Antworten und als „nicht zutreffend“ markierte Antworten in der Auswertung zu berücksichtigen, werden die Summenscores normalisiert. Die möglichen Ergebnisse liegen zwischen 0 und 100, wobei 0 dem schlechtest möglichen funktionellen Status entspricht und 100 dem besten. Ein Patient mit 100 Punkten im Gesamtscore fühlt sich in seinem Alltag bei keiner der genannten Aktivitäten durch seine Erkrankung eingeschränkt.

2.3.3 Falls Efficacy Scale International Version (FES-I)

Zu den psychologischen Problemen im Zusammenhang mit Stürzen gehören Sturzangst und Selbstwirksamkeit. Sowohl Patienten, die noch nie gestürzt sind, als auch Patienten, die bereits gestürzt sind, können Angst haben, (erneut) zu stürzen. Das Konzept der Selbstwirksamkeit wurde in den 1970er Jahren von Albert Bandura entwickelt und bezeichnet die subjektive Überzeugung, aufgrund eigener Kompetenzen bestimmte Anforderungen erfüllen zu können (Bandura, 1977): Ein Patient ist z.B. der Überzeugung, das Gleichgewicht halten zu können und deshalb nicht zu stürzen.

Der Fragebogen untersucht diese beiden Konzepte. Er besteht aus 16 Fragen. Die Patienten sollen jeweils angeben, ob sie Bedenken haben, bei bestimmten Aktivitäten zu stürzen. Die Antwortmöglichkeiten reichen jeweils von „keinerlei Bedenken“ (1 Punkt) über „einige Bedenken“ (2 Punkte) und „ziemliche Bedenken“ (3 Punkte) bis hin zu „sehr großen Bedenken“ (4 Punkte). Neben rein körperlichen Aktivitäten (Fragen 1-10) werden auch soziale Aktivitäten, wie z.B. Besuche bei Freunden oder Verwandten, abgefragt (Fragen 11-16) (Tinetti 1990, Dias 2006).

Zur Auswertung des Fragebogens wird ein Summenscore gebildet. Das Ergebnis liegt zwischen 16 Punkten (= keinerlei Bedenken, zu stürzen) und 64 Punkten (= größtmögliche Angst, zu stürzen).

2.3.4 Short form 36 (SF 36)

Die WHO Quality of Life Group definiert Lebensqualität als „die Wahrnehmung von Individuen bezüglich ihrer Position im Leben im Kontext der Kultur und der Wertesysteme, in denen sie leben, und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Interessen“ (The WHOQOL Group, 2005). Lebensqualität ist ein psychologisches Konstrukt, das aus verschiedenen Dimensionen besteht. Neben körperlichen, emotionalen und mentalen Komponenten finden auch soziale und alltagsfunktionale Komponenten Berücksichtigung (Bullinger, 2014).

Der SF 36 Gesundheitsfragebogen ist ein krankheitsunspezifisches Messinstrument zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Morfeld et al., 2011). Auch auf dem Gebiet der Hämophilie wird der Fragebogen regelmäßig zur Erfassung der Lebensqualität im Rahmen von Studien verwendet (Bullinger und Mackensen, 2004).

Der Fragebogen besteht aus 35 Fragen, die zu 8 Unterkategorien zusammengefasst werden können. Zusätzlich zu den 8 Unterkategorien wird mit einer Frage die Veränderung des Gesundheitszustandes im Vergleich zum vergangenen Jahr erfragt (vgl. Tab. 1).

Tab. 1: Konzepte, Itemanzahl und Inhalt der acht SF 36 Unterkategorien und des Items zur Veränderung des Gesundheitszustandes (nach Morfeld et al., 2011)

| Unter-kategorie | Konzept | Item-anzahl | Inhalt |
|-----------------|------------------------------------|-------------|--|
| KÖFU | Körperliche Funktionsfähigkeit | 10 | Ausmaß, in dem der Gesundheitszustand körperliche Aktivitäten wie Selbstversorgung, gehen, Treppen steigen, bücken, heben und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten beeinträchtigt |
| KÖRO | Körperliche Rollenfunktion | 4 | Ausmaß, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt, z.B. weniger schaffen als gewöhnlich, Einschränkungen in der Art der Aktivitäten oder Schwierigkeiten, bestimmte Aktivitäten auszuführen |
| SCHM | Körperliche Schmerzen | 2 | Ausmaß an Schmerzen und Einfluss der Schmerzen auf die normale Arbeit sowohl im als auch außerhalb des Hauses |
| AGES | Allgemeine Gesundheits-wahrnehmung | 5 | Persönliche Beurteilung der Gesundheit einschließlich des aktuellen Gesundheitszustandes, zukünftiger Erwartungen und der Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen |
| VITA | Vitalität | 4 | Sich energiegeladener und voller Schwung vs. müde und erschöpft fühlen |
| SOFU | Soziale Funktionsfähigkeit | 2 | Ausmaß, in dem die körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme normale soziale Aktivitäten beeinträchtigen |
| EMRO | Emotionale Rollenfunktion | 3 | Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigen, u.a. weniger Zeit aufbringen, weniger schaffen und nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten |
| PSYC | Psychisches Wohlbefinden | 5 | Allgemeine psychische Gesundheit einschließlich Depression, Angst, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle, allgemeine positive Stimmung |
| - | Veränderung der Gesundheit | 1 | Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes im Vergleich zum vergangenen Jahr |

Die 8 Unterkategorien können wiederum zu zwei Summenskalen, einer körperlichen (KSK = körperliche Summenskala) und einer psychischen (PSK = psychische Summenskala), zusammengefasst werden (Abb. 2).

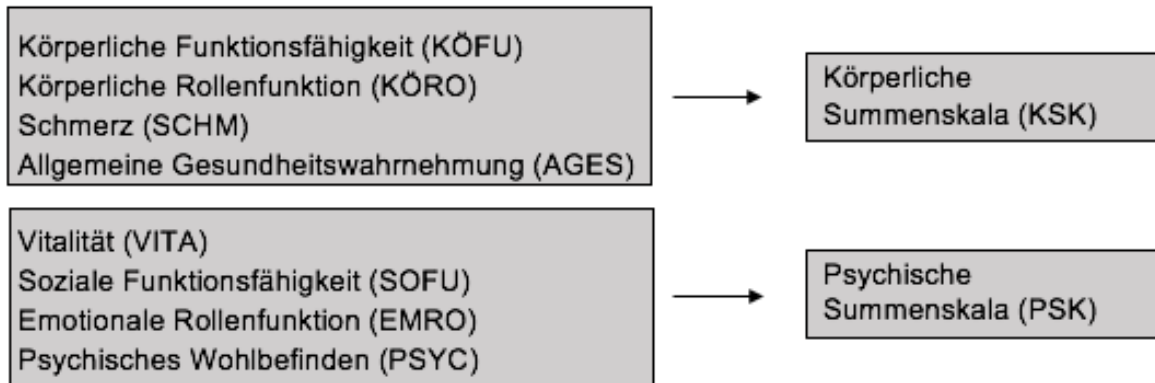


Abb. 2: Zuordnung der Unterkategorien des SF 36 zu zwei Summenskalen

Im Anschluss an die Auswertung der Summenskalen wurden die Ergebnisse der untersuchten Hämophilie-Patienten mit denen der deutschen Normpopulation verglichen. 1994 wurde der SF 36 anhand einer Stichprobe von 4741 Bundesbürgern normiert. Diese Daten können nun zu Vergleichszwecken herangezogen werden.

2.3.5 Visuelle Analogskala (VAS)

Schmerzen an den großen Gelenken (Schulter, Ellenbogen, Hand, Hüfte, Knie, Sprunggelenk und Rücken) wurden mit Hilfe einer VAS erfasst. Jedem Gelenk sollten die Patienten einen Zahlenwert von 0 (= keine Schmerzen) bis 10 (= stärkste Schmerzen) zuordnen (Huskisson, 1974).

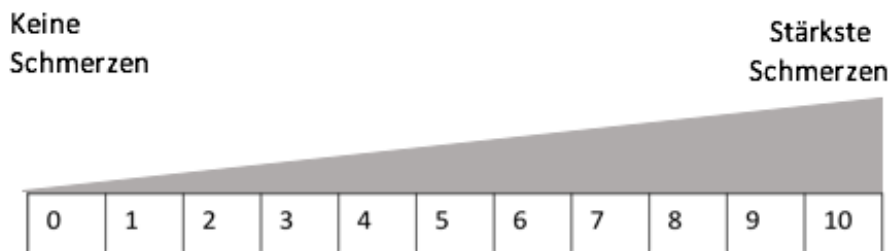


Abb. 3: Visuelle Analogskala. Einteilung der Schmerzen von 0 = keine Schmerzen bis 10 = stärkste Schmerzen.

Um die Gelenke zu identifizieren, die den Patienten am häufigsten Schmerzen verursachten, wurden die Mittelwerte der angegebenen VAS-Werte für jedes Gelenk berechnet. Des Weiteren wurde erfasst, an wie vielen Gelenken die Patienten Schmerzen angaben (Anzahl der schmerzhaften Gelenke).

2.4. Timed Up and Go Test (TUG)

Podsiadlo und Richardson entwickelten 1991 mit dem Timed Up and Go Test einen schnellen und einfach anzuwendenden Mobilitätstest (Podsiadlo und Richardson, 1991). Dabei sitzt der Patient auf einem Stuhl mit Armlehne (Sitzhöhe ca. 46 cm). Auf Kommando steht der Patient auf, geht in normalem und sicherem Tempo bis zu einer Linie in 3 Metern Entfernung, dreht sich um, geht zurück und setzt sich wieder auf den Stuhl. Der Untersucher notiert die dafür benötigte Zeit in Sekunden.

Der Patient trägt sein normales Schuhwerk und darf Hilfsmittel, die er im Alltag verwendet (z.B. Gehhilfe), benutzen. Die benötigte Zeit erlaubt eine grobe Beurteilung der Alltagsmobilität der Patienten.

Die gemessenen Zeitwerte werden für die Auswertung in vier Gruppen eingeteilt:

Tab. 2: Auswertung TUG: Anhand der benötigten Zeit erfolgt eine grobe Einschätzung der Mobilität des Patienten.

| Auswertung TUG | |
|----------------------|---|
| Zeit in Sekunden (s) | Einschätzung Mobilität |
| ≤ 10 s | Alltagsmobilität uneingeschränkt |
| > 10-19 s | geringe Mobilitätseinschränkung, i.d.R. ohne Alltagsrelevanz |
| > 19-30 s | abklärungsbedürftige, funktionell relevante Mobilitätseinschränkung |
| > 30 s | ausgeprägte Mobilitätseinschränkung, i.d.R. Interventions-/ Hilfsmittelbedarf |

2.5. Hemophilia Joint Health Score (HJHS)

Der HJHS wurde ursprünglich zur Beurteilung des Gelenkstatus bei Kindern mit Hämophilie entwickelt (Hilliard et al., 2006). Inzwischen wird der Score jedoch nicht nur bei Kindern eingesetzt, sondern auch für die Anwendung bei erwachsenen Hämophilie-Patienten empfohlen (De Moerloose et al., 2012).

Es werden 6 Gelenke in die Untersuchung einbezogen: rechter und linker Ellbogen, rechtes und linkes Knie sowie rechtes und linkes oberes Sprunggelenk. Die Gelenke werden jeweils nach folgenden Gesichtspunkten bewertet (detailliertes Auswertungsschema s. Tab. 4):

- Schwellung (0-3 Punkte)
- Dauer (der Schwellung) (0-1 Punkt)
- Muskelatrophie (0-2 Punkte)
- Reibegeräusch (Crepitatio) bei Bewegung (0-2 Punkte)
- Beugungsverlust (0-3 Punkte)
- Streckungsverlust (0-3 Punkte)
- Gelenkschmerzen (0-2 Punkte)
- Kraft (0-4 Punkte)

Für jedes Gelenk lässt sich so ein Score zwischen 0 und 20 Punkten errechnen.

Zusätzlich zu den einzelnen Gelenken fließt eine grobe Beurteilung des Ganges, die sogenannte globale Gangbewertung, mit in den Gesamtscore ein. Im Einzelnen wird beurteilt, wie der Patient gehen, Treppen steigen, rennen und auf einem Bein hüpfen kann.

Tab. 3: Globale Gangbewertung als Komponente des HJHS

| Globale Gangbewertung (gehen, Treppen steigen, rennen, auf einem Bein hüpfen) | |
|---|--------|
| Beurteilung | Punkte |
| alle o.g. Fähigkeiten liegen im Rahmen des Normalbereiches | 0 |
| eine der o.g. Fähigkeiten liegt nicht im Rahmen des Normalbereiches | 1 |
| zwei der o.g. Fähigkeiten liegen nicht im Rahmen des Normalbereiches | 2 |
| drei der o.g. Fähigkeiten liegen nicht im Rahmen des Normalbereiches | 3 |
| keine der o.g. Fähigkeiten liegt im Rahmen des Normalbereiches | 4 |

Die einzelnen Gelenkscores und der Wert der globalen Gangbewertung werden addiert. Insgesamt ergeben sich so mögliche Gesamtscores zwischen 0 und 124, wobei 0 einem völlig unauffälligen Gelenkstatus entspricht und 124 einer schwersten Arthropathie.

Tab. 4: Auswertungsschema HJHS

| Hemophilia Joint Health Score | | |
|--|---|--------|
| Klinischer Untersuchungsbefund | Ausprägung | Punkte |
| Schwellung | Keine Schwellung | 0 |
| | Leichte Schwellung | 1 |
| | Moderate Schwellung | 2 |
| | Starke Schwellung | 3 |
| Dauer (der Schwellung) | Keine Schwellung oder < 6 Monate | 0 |
| | ≥ 6 Monate | 1 |
| Muskelatrophie | Keine Atrophie | 0 |
| | Leichte Atrophie | 1 |
| | Starke Atrophie | 2 |
| Reibegeräusch (Creptatio) bei Bewegung | Kein Reibegeräusch | 0 |
| | Leichtes Reibegeräusch | 1 |
| | Starkes Reibegeräusch | 2 |
| Beugungsverlust | < 5° | 0 |
| | 5-10° | 1 |
| | 11-20° | 2 |
| | > 20° | 3 |
| Streckungsverlust (aus Überstreckung) | < 5° | 0 |
| | 5-10° | 1 |
| | 11-20° | 2 |
| | > 20° | 3 |
| Gelenkschmerzen | Keine Schmerzen im gesamten aktiven Bereich | 0 |
| | Keine Schmerzen im gesamten aktiven Bereich, Schmerzen nur bei sanfter Druckerzeugung oder Palpation | 1 |
| | Schmerzen im gesamten aktiven Bereich | 2 |
| Kraft (anhand der Daniels & Worthingham Skala) | Hält die Testposition gegen die Schwerkraft mit maximalem Widerstand (Stufe 5) | 0 |
| | Hält die Testposition gegen die Schwerkraft mit moderatem Widerstand (aber bricht bei maximalem Widerstand ab) (Stufe 4) | 1 |
| | Hält die Testposition gegen die Schwerkraft gegen minimalen Widerstand (Stufe 3+) oder hält die Testposition gegen die Schwerkraft (Stufe 3) | 2 |
| | Kann sich durch den Bewegungsbereich gegen die Schwerkraft partiell bewegen (Stufe 3-/2+) oder kann sich durch den Bewegungsbereich bei eliminerter Schwerkraft bewegen (Stufe 2) oder kann sich durch den partiellen Bewegungsbereich bei eliminerter Schwerkraft bewegen (Stufe 2-) | 3 |
| | Geringfügige (Stufe 1) oder keine Muskelkontraktion (Stufe 0) | 4 |

2.6. Datenanalyse

Die Erhebung der Daten erfolgte mittels Microsoft Excel 2011, die statistische Auswertung mit Hilfe der Statistiksoftware IBM SPSS Statistics, Version 22. Wahrscheinlichkeitswerte im Rahmen der logistischen Regression wurden mit Hilfe von Stata, Version 14, berechnet.

Die deskriptive statistische Auswertung der einzelnen Merkmale erfolgte durch Berechnen von Anzahl (N), Mittelwert (MEAN), Standardabweichung (SD) sowie Minimum (MIN) und Maximum (MAX).

Nominale Variablen und deren Häufigkeitsverteilung wurden mit Hilfe von Kontingenztafeln analysiert, Unterschiede wurden hier mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests oder, bei erwarteten Häufigkeiten < 5 , mit Hilfe des exakten Fisher-Tests geprüft. Die metrischen Variablen wurden mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung überprüft. Waren die Variablen normalverteilt, wurden Unterschiede zwischen den Gruppen mit Hilfe des parametrischen t-Tests bzw. bei mehr als zwei Gruppen mit Hilfe der einfaktoriellen Varianzanalyse untersucht. Bei nicht normalverteilten Variablen wurde der Mann-Whitney-U-Test respektive der Kruskal-Wallis-Test verwendet.

Die Patienten wurden in fünf Altersgruppen eingeteilt: 18-30 Jahre, 31-40 Jahre, 41-50 Jahre, 51-60 Jahre sowie Patienten ≥ 61 Jahre. Zunächst wurden die verschiedenen Variablen nach Altersgruppen ausgewertet. Unterschiede zwischen den Altersgruppen wurden mit Hilfe des Kruskal-Wallis-Tests und anschließenden paarweisen Vergleichen auf Signifikanz geprüft. Ebenso wurden die Daten mit Hilfe des Jonckheere-Terpstra-Tests auf Trends untersucht.

Die Teststatistiken und p-Werte werden jeweils in Klammern berichtet, z. B. Kruskal-Wallis-Test ($H(4) = 70,69$, $p = 0,001$), Jonckheere-Terpstra-Test ($J = 1677,000$, $z = -8,777$, $p = 0,000$).

Danach wurden die Patienten nach ihrer Sturzanamnese vier verschiedenen Gruppen zugeteilt:

- Patienten, die keinen Sturz angaben
- Patienten, die einen Sturz angaben (unabhängig von der Anzahl)
- Patienten, die angaben, einmalig gestürzt zu sein
- Patienten, die angaben, mehrfach gestürzt zu sein

Diese vier Gruppen wurden in Bezug auf verschiedene Variablen miteinander verglichen. Auch hier wurden Unterschiede mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests auf Signifikanz überprüft.

Abschließend wurde eine binäre logistische Regression durchgeführt, um den Einfluss einzelner Variablen auf ein Sturzereignis zu untersuchen. Aufgrund der Ergebnisse der bivariaten Analysen ($p < 0,05$) wurden folgende Variablen in das Modell einbezogen:

- Alter (um das Modell bestmöglich an die Daten anzupassen, wurden hier die Altersgruppen als kategoriale Variable verwendet)
- Subjektive Gangunsicherheit (ebenfalls als kategoriale Variable)
- Krankenhausaufenthalt (in Tagen)
- Anzahl endoprothetisch versorgter Gelenke

Aufgrund einzelner fehlender Werte wurden drei Patienten von den Regressionsberechnungen ausgeschlossen. Um Einflusswerte zu identifizieren, die das Ergebnis der Regression verzerren könnten, wurde Cooks D (D_i) berechnet. Als Trennwert wurde hier $D_i = 4/n$ (also $4/147$) definiert (Fox und Long, 1990). Bei 8 Patienten lag der Wert deutlich darüber, diese Patienten wurden in den weiteren Berechnungen nicht berücksichtigt. Als Maß für die Anpassungsgüte des Modells wurde Pseudo R^2 herangezogen.

Auf der Grundlage des logistischen Regressionsmodells wurden Wahrscheinlichkeitswerte, zu stürzen, für die einzelnen Variablen berechnet.

Bei allen durchgeführten Tests wurde ein Signifikanzniveau von 5 % gewählt und ein p von $< 0,05$ als signifikant definiert.

Tab. 5: Signifikanzniveau

| Signifikanzniveau | Ergebnis |
|-------------------|---------------------------------|
| $< 0,05$ | Signifikantes Ergebnis * |
| $\leq 0,01$ | Sehr signifikantes Ergebnis ** |
| $\leq 0,001$ | Hoch signifikantes Ergebnis *** |

3. Ergebnisse

3.1. Patientenkollektiv

Im Durchschnitt waren die Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung $42,4 \pm 14,5$ Jahre alt (Spanne 18-74 Jahre). Abb. 4 zeigt die Patientenzahlen in den verschiedenen Altersgruppen.

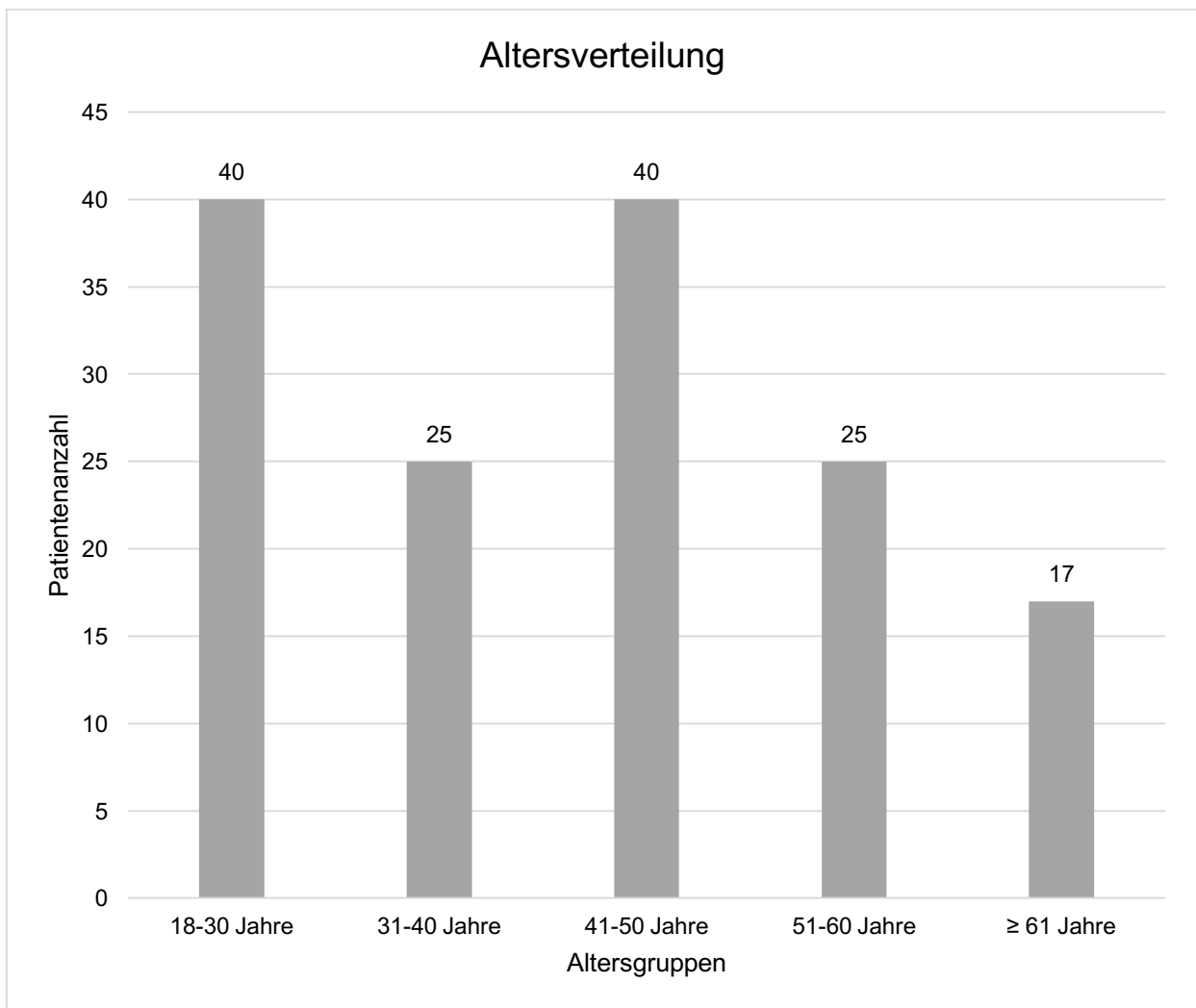


Abb. 4: Patientenzahlen in den verschiedenen Altersgruppen

3.1.1 Hämophilie und Viruserkrankungen

132 Patienten (89,8 %) hatten eine Hämophilie A, 15 Patienten (10,2 %) eine Hämophilie B. Bei vier Patienten (2,7 %) ließ sich zum Zeitpunkt der Untersuchung ein Hemmkörper nachweisen. 142 Patienten (96,6 %) führten eine regelmäßige Faktorsubstitution in Form einer Prophylaxe durch, drei Patienten (2 %) spritzten nur bei Bedarf Gerinnungsfaktoren (on demand). Zwei Patienten (1,4 %) führten keine regelmäßige Prophylaxe durch. Der durchschnittliche Faktorenverbrauch im letzten Jahr lag bei $447\,893 \pm 463\,288$ internationalen Einheiten (IE). Im Mittel kam es bei den Patienten zu $1,77 \pm 3,47$ Blutungen im letzten Jahr (Spannweite 0-26 Blutungen).

Bei einem Großteil der untersuchten Patienten fanden sich Zeichen einer viralen Infektion. 48 Patienten (32,65 %) waren HIV-positiv. 11 Patienten (7,5 %) waren zum Zeitpunkt der Untersuchung Hepatitis-B-positiv, bei 61 Patienten (41,5 %) fanden sich im Blut Zeichen einer durchgemachten Hepatitis-B-Infektion (Anti-HBc im Serum nachweisbar). 54 Patienten (36,7 %) litten unter einer Hepatitis C, bei 43 Patienten (29,3 %) fanden sich im Blut Zeichen einer ausgeheilten bzw. austherapierten Hepatitis C (HCV-AK nachweisbar, aber keine RNA).

3.1.2 Stationäre Aufenthalte im vergangenen Jahr

27 Patienten (18,4 %) wurden im vergangenen Jahr stationär behandelt. Im Mittel betrug die stationäre Verweildauer $11,89 \pm 8,24$ Tage (Spanne 2-30 Tage). Die häufigsten Ursachen für einen stationären Aufenthalt waren Eingriffe an den Gelenken: Bei jeweils fünf Patienten (18,5 %) wurde ein Gelenkersatz bzw. eine Radiosynoviorthese durchgeführt.

3.1.3 Gelenkersatz

Bei 30 Patienten (20,4 %) wurde ein künstlicher Gelenkersatz durchgeführt.

Nahezu die Hälfte dieser Patienten hatte ein künstliches Gelenk (14 Patienten, 46,7%), bei 11 Patienten (36,7 %) waren es zwei Gelenke, bei 5 Patienten (16,7 %) sogar drei Gelenke. Am häufigsten wurde das Kniegelenk endoprothetisch versorgt (33 Endoprothesen), gefolgt vom Hüftgelenk (16 Endoprothesen) und dem oberen Sprunggelenk (zwei Endoprothesen).

3.2. Stürze

Im Folgenden werden Daten zu Sturzhäufigkeit, -ort, -ursachen und -folgen vorgestellt. Die Angaben zu Sturzort, -ursachen und -folgen beziehen sich bei mehreren angegebenen Stürzen jeweils auf das letzte Sturzereignis.

3.2.1 Sturzhäufigkeit

Im untersuchten Patientenkollektiv gaben 41 Patienten (27,9 %) an, in den letzten 12 Monaten gestürzt zu sein. Mehr als die Hälfte dieser Patienten (22 Patienten, 53,7 %) stürzte mehr als ein Mal. 7 Patienten (17,1 %) stürzten sogar mehr als drei Mal.

In den einzelnen Altersgruppen waren Stürze ein unterschiedlich häufiges Phänomen (s. Abb. 5). In der Altersgruppe über 60 Jahren gab fast jeder zweite Patient an, im vergangenen Jahr gestürzt zu sein (41,2 %). Bei den jungen Patienten zwischen 18 und 30 Jahren waren es mit 32,5 % knapp ein Drittel der Patienten.

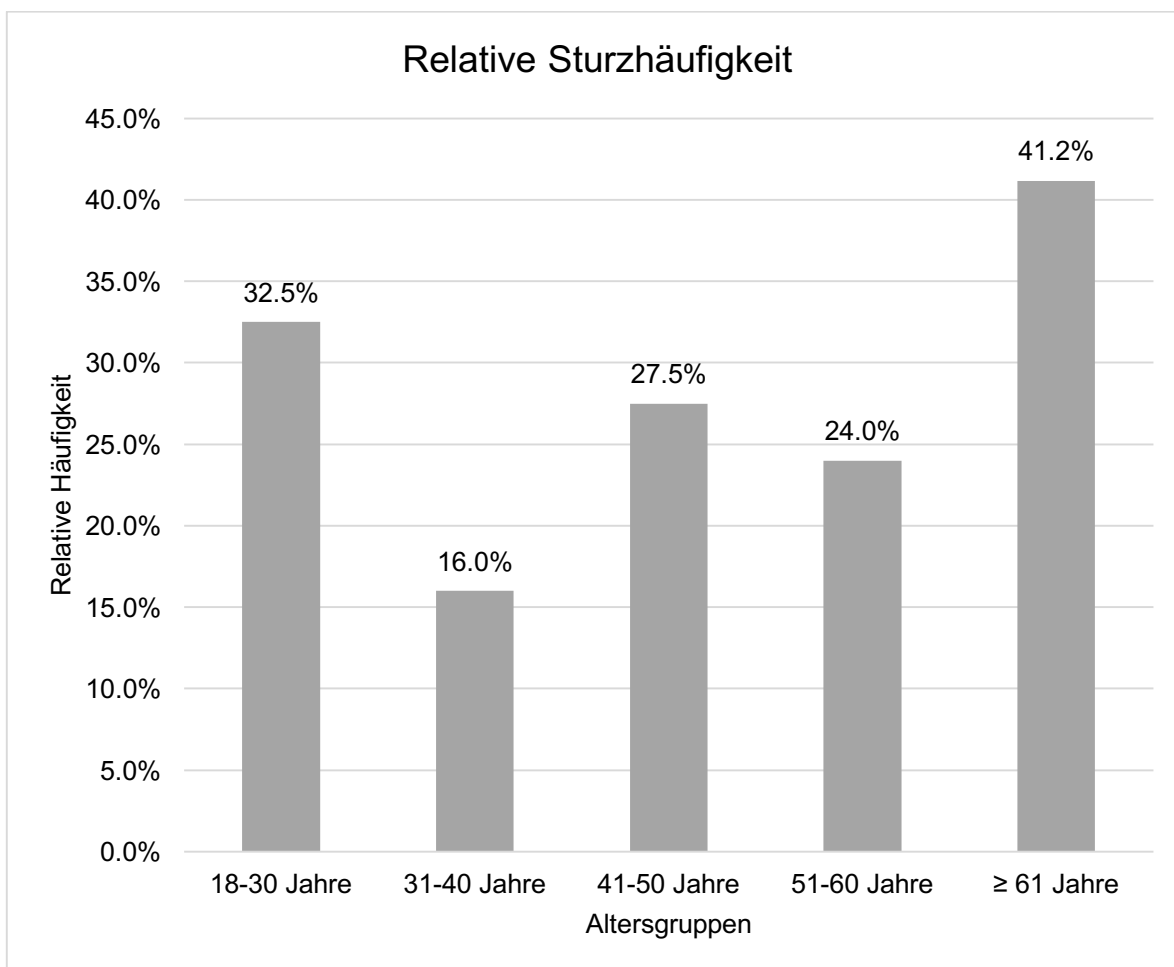


Abb. 5: Relative Sturzhäufigkeit in den verschiedenen Altersgruppen

Während bei den jungen Patienten zwischen 18 und 30 Jahren der bei weitem größte Anteil der gestürzten Patienten (76,9 %) mehr als ein Mal stürzte, waren es bei den über 60-Jährigen nur 28,6 % (s. Abb. 6). Die älteren Patienten stürzen anteilig häufiger als die jungen Patienten, ein Sturz scheint in dieser Altersgruppe jedoch oft ein einmaliges Ereignis zu sein, während die jungen Patienten wiederholt stürzen.

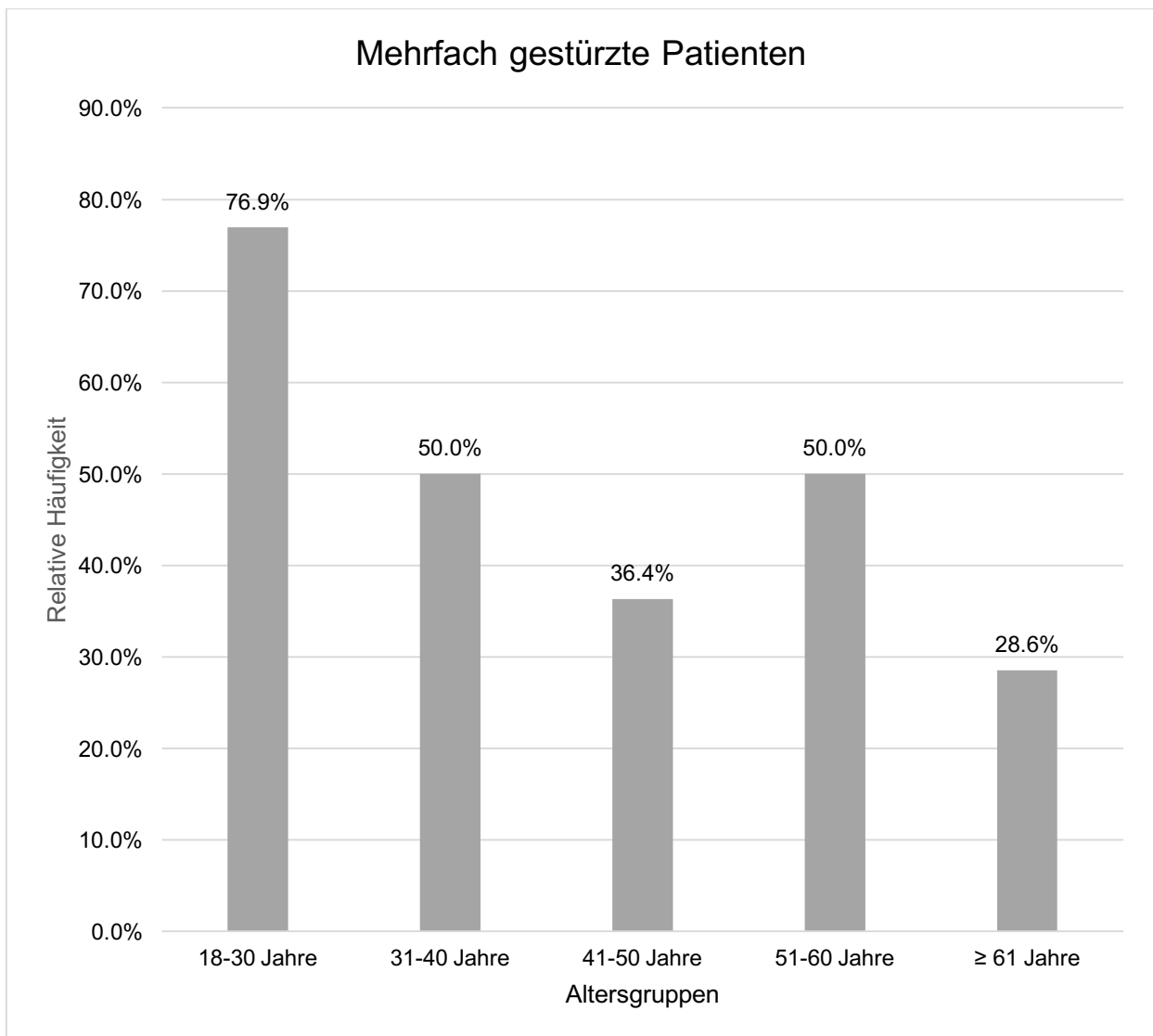


Abb. 6: Anteil der mehrfach gestürzten Patienten in den verschiedenen Altersgruppen. Junge Patienten stürzen häufig mehrfach. Ein Großteil der älteren Patienten stürzt nur ein Mal.

3.2.2 Sturzort

Die meisten Stürze (70,7 %) ereigneten sich außerhalb des häuslichen Umfeldes der Patienten, davon 20 Stürze (69,0 %) im Freien und 9 Stürze (31,0 %) drinnen. 12 Patienten (29,3 %) gaben an, im häuslichen Umfeld gestürzt zu sein, hier ereigneten sich 8 Stürze (66,7 %) drinnen, vier (33,3 %) draußen, z.B. im eigenen Garten.

3.2.3 Sturzursachen

44 % der Patienten gaben an, vor dem Sturz gestolpert zu sein. Ebenfalls häufig wurde ‚Ausrutschen‘ von den Patienten als Sturzursache angegeben (11 Patienten, 28 %). Sechs Patienten (15 %) stürzten beim Sport bzw. Fahrrad fahren.

Bei zwei Patienten führte ein unsicher stehender Stuhl bzw. eine unsicher befestigte Bank zu einem Sturz. Ein Patient gab eine muskuläre Schwäche der Beine als Sturzursache an, ein anderer Patient Probleme mit dem Gleichgewicht. Ein Patient konnte sich nicht mehr an den genauen Sturzhergang erinnern. Diese Einzelfälle sind in Abb. 7 zum besseren Verständnis unter „andere Ursachen“ zusammengefasst (s. Abb. 7).



Abb. 7: Sturzursachen

3.2.4 Sturzfolgen

22 Patienten (53,7 %) verletzten sich bei dem beschriebenen Sturz. Davon erlitten 9 Patienten (40,9 %) eine leichte Verletzung (z.B. oberflächliche Wunde oder Prellung). Bei 11 Patienten (50,0 %) kam es zu einer Blutung. Zwei Patienten (9,1 %) erlitten durch einen Sturz eine Fraktur.

Nach einem Sturz spritzte der Großteil der Patienten (26 Patienten, 63,4 %) zusätzlich Gerinnungsfaktoren. 8 Patienten (19,5 %) gaben an, zusätzlich Schmerzmedikamente eingenommen zu haben.

Betrachtet man die verschiedenen Altersgruppen, so fällt auf, dass in den drei Altersgruppen bis 50 Jahre ein Großteil der Patienten einen Sturz unverletzt überstanden hat. Bei den Patienten ab 50 Jahren ändert sich dieses Bild. In der Altersgruppe 51-60 Jahre erlitten alle Patienten durch den Sturz eine Verletzung, bei den Patienten ab 61 Jahren waren es 85,7 %. Ein Sturz hat bei den älteren Patienten schwerwiegendere Konsequenzen als bei den jungen Patienten (vgl. Abb. 8).

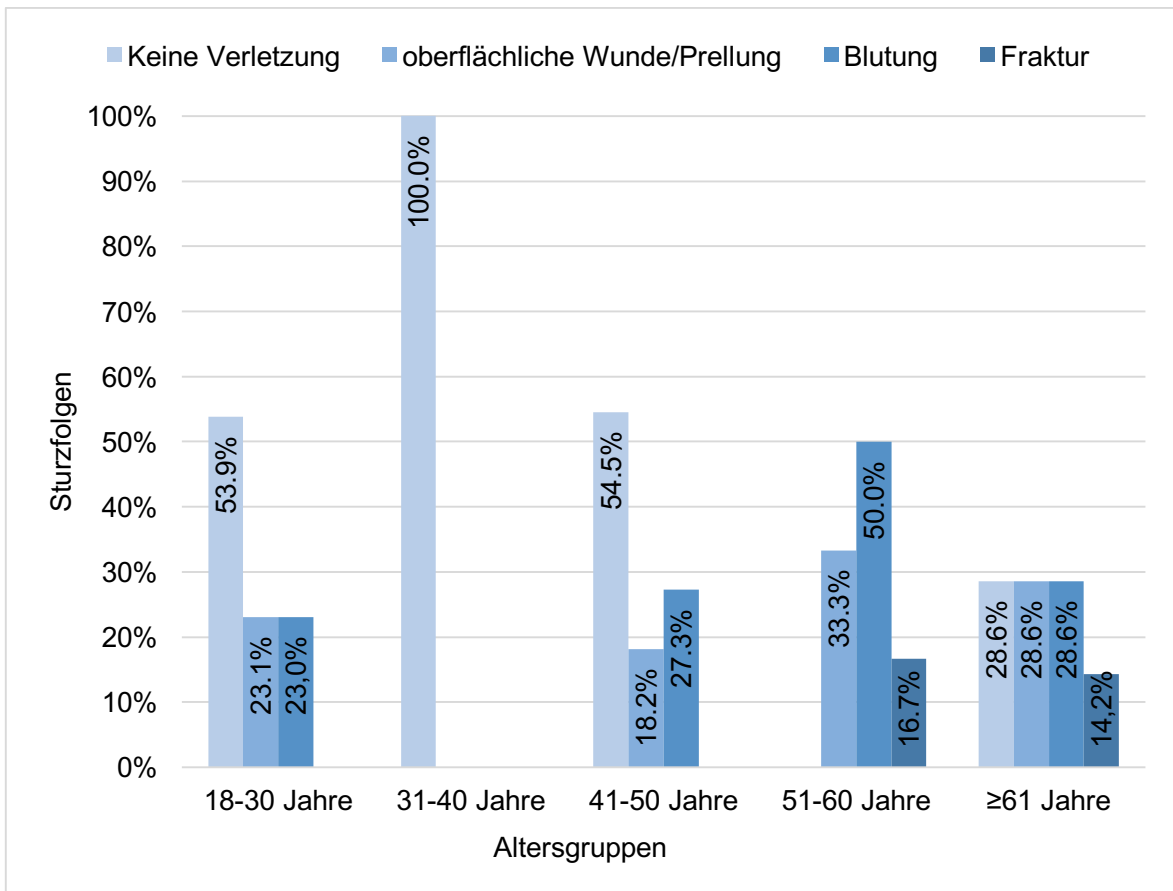


Abb. 8: Sturzfolgen in den verschiedenen Altersgruppen.

Fast zwei Drittel der Patienten (63,4 %) klagten unmittelbar nach dem Sturz über neu aufgetretene Schmerzen. Im Mittel gaben die Patienten auf einer Likert-Skala von 0 (keine Schmerzen) - 10 (stärkste Schmerzen) einen Wert von $3,12 \pm 3,03$ (Spanne 0-9) an.

3.3. Gangbild

Das Ergebnis des TUG ermöglicht eine objektive Beurteilung des Gangbildes bzw. der Mobilität. Mit der Frage nach subjektiver Gangunsicherheit wurde das persönliche Empfinden der Patienten abgefragt. Beide Variablen werden signifikant vom Alter der Patienten beeinflusst.

3.3.1 Subjektive Gangunsicherheit

Im Durchschnitt gaben die Patienten bei der Frage nach der Gangunsicherheit einen Wert von $1,92 \pm 1,13$ an. Die Antwortmöglichkeiten auf die Aussage „Ich fühle mich beim Gehen oft unsicher“ reichten auf einer Likert-Skala von „Trifft überhaupt nicht zu (1)“ bis „Trifft voll und ganz zu (5)“. Tab. 6 zeigt die Mittelwerte der verschiedenen Altersgruppen.

Tab. 6: Subjektive Gangunsicherheit (Mittelwerte) in den verschiedenen Altersgruppen.

| Altersgruppe | Mittelwert subjektive Gangunsicherheit |
|-----------------|--|
| 18-30 Jahre | $1,16 \pm 0,370$ |
| 31-40 Jahre | $1,7 \pm 1,081$ |
| 41-50 Jahre | $2,08 \pm 1,025$ |
| 51-60 Jahre | $2,41 \pm 1,221$ |
| ≥ 61 Jahre | $3,29 \pm 1,069$ |

Im Kruskal-Wallis-Test zeigt sich ein signifikanter Einfluss des Alters auf die subjektive Gangunsicherheit der Patienten ($H(4) = 39,49$, $p = 0,000$). Paarweise Vergleiche mit angepassten p-Werten zeigten signifikante Unterschiede zwischen den 18-30-Jährigen und den 41-50-Jährigen ($p = 0,001$), den 18-30-Jährigen und den 51-60-Jährigen ($p < 0,001$) sowie zwischen den 18-30-Jährigen und den über 60-Jährigen ($p = 0,000$). Ebenfalls signifikant war der Unterschied zwischen den 31-40-Jährigen und den über 60-Jährigen ($p = 0,002$).

Im Jonckheere-Terpstra-Test ergab sich ein signifikanter Trend der Daten ($J = 5815,500$, $z = 6,232$, $p = 0,000$): Je älter die Patienten sind, desto unsicherer fühlen sie sich beim Gehen (vgl. Abb. 9).

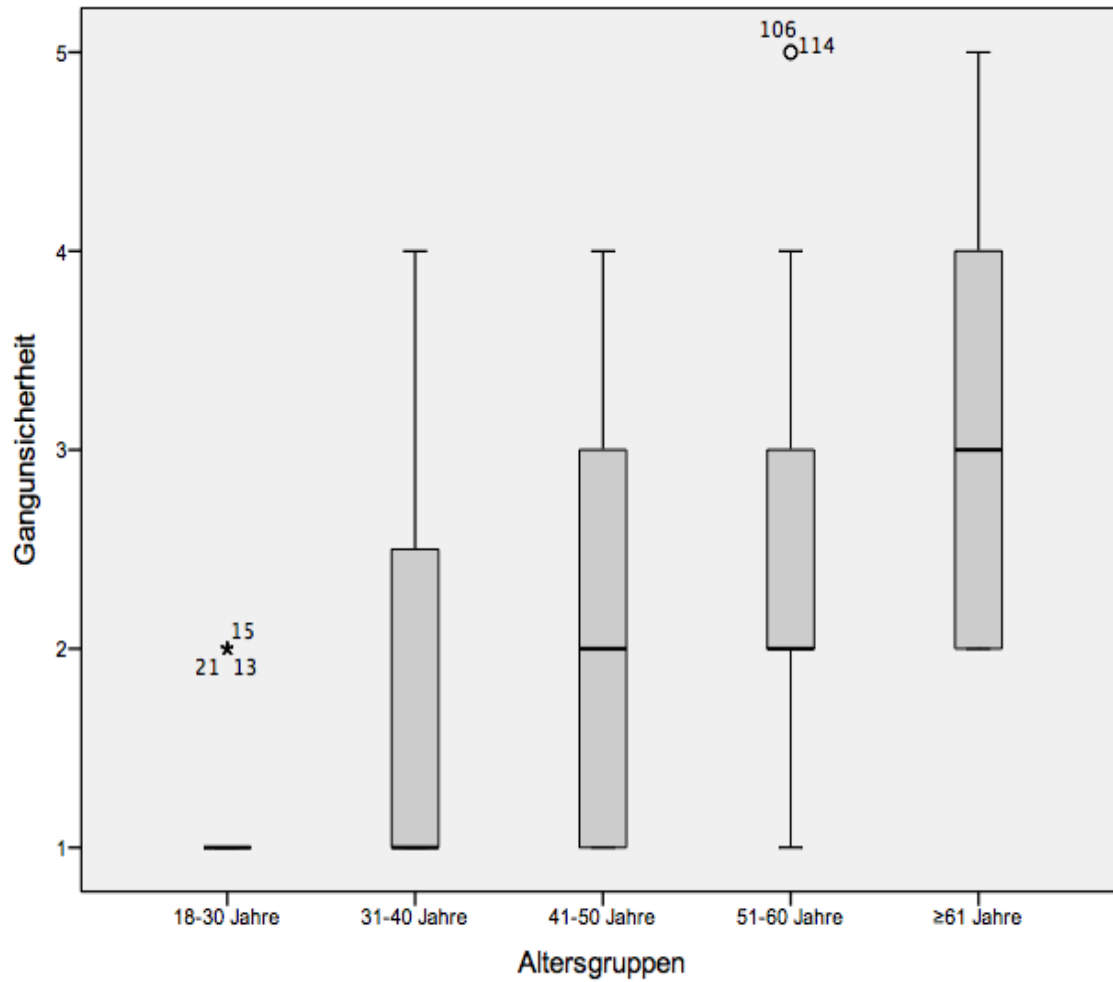


Abb. 9: Subjektive Gangunsicherheit in den verschiedenen Altersgruppen. Je älter die Patienten sind, desto unsicherer fühlen sie sich beim Gehen (° = Ausreißer, * = Extremwerte).

3.3.2 Timed Up and Go Test (TUG)

Im Durchschnitt benötigten die Patienten zur Durchführung des Tests $11,46 \pm 7,51$ Sekunden (Spanne 6,19 - 74 Sekunden). 79 Patienten (55,6 %), also mehr als die Hälfte, benötigten weniger als 10 Sekunden. Aus diesem Ergebnis lässt sich eine uneingeschränkte Alltagsmobilität ableiten. 52 Patienten benötigten > 10-19 Sekunden. Bei Patienten, die länger als 19 Sekunden zur Durchführung des Tests benötigen ist von einer relevanten Mobilitätseinschränkung auszugehen, dies traf im untersuchten Kollektiv auf 11 Patienten (7,8 %) zu. Bei fünf der 147 in der Studie untersuchten Patienten konnte kein TUG durchgeführt werden, da die Patienten die Hämophiliambulanz aus Termingründen frühzeitig verlassen mussten.

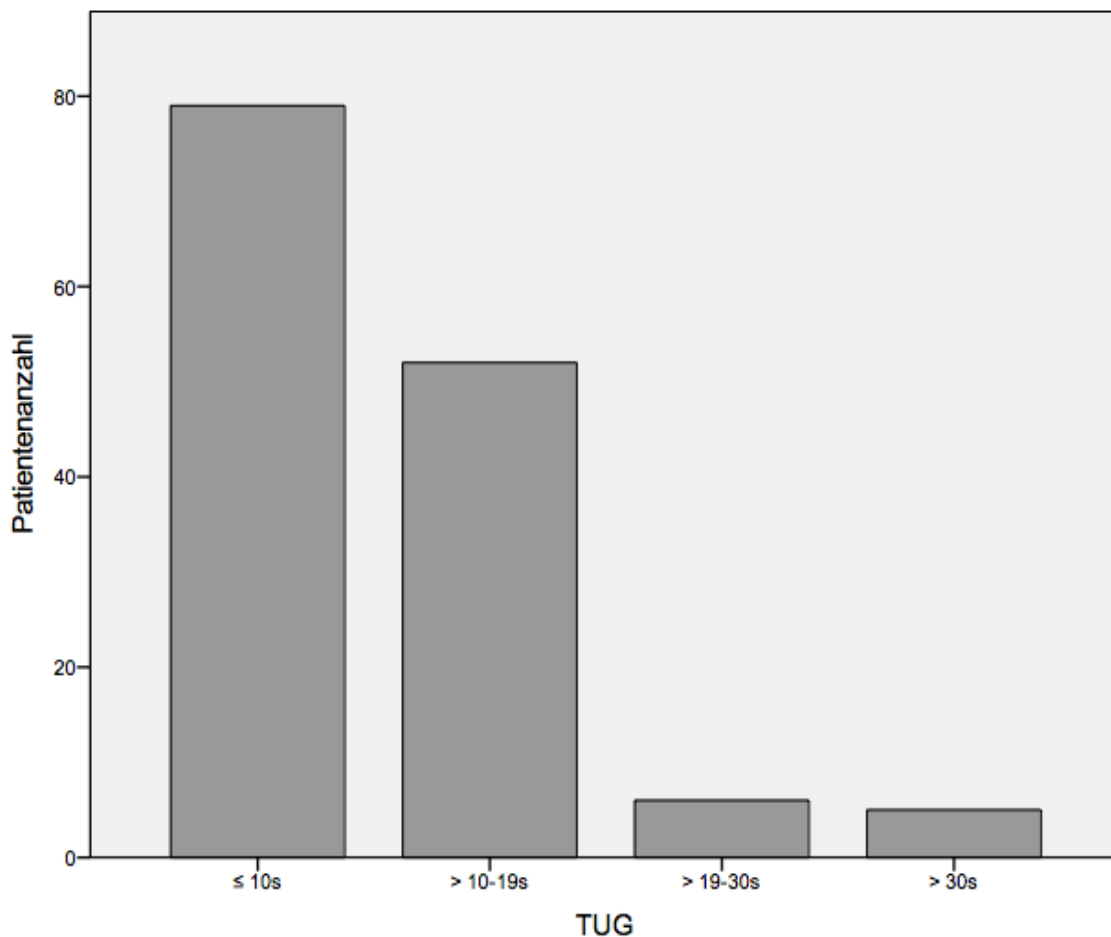


Abb. 10: Ergebnisse Timed Up and Go Test (TUG). Einteilung der Ergebnisse in vier Gruppen (s. Kap. 2.4., Tab.2).

Das Alter hat einen signifikanten Einfluss auf Ergebnis des TUG und somit auf die Mobilität der Patienten (Kruskal-Wallis-Test: $H(4) = 70,179$, $p = 0,000$). Paarweise Vergleiche mit angepassten p-Werten zeigten signifikante Unterschiede zwischen fast allen Altersgruppen. Kein signifikanter Unterschied fand sich zwischen:

- 18-30-Jährigen und 31-40-Jährigen ($p = 1,000$)
- 41-50-Jährigen und 51-60-Jährigen ($p = 1,000$)
- 51-60-Jährigen und ≥ 61 -Jährigen ($p = 0,272$).

Im Jonckheere-Terpstra-Test ergab sich ein signifikanter Trend ($J = 6278,500$, $z = 8,512$, $p = 0,000$): Je älter die Patienten sind, desto langsamer schneiden sie im TUG ab (s. Abb. 11).

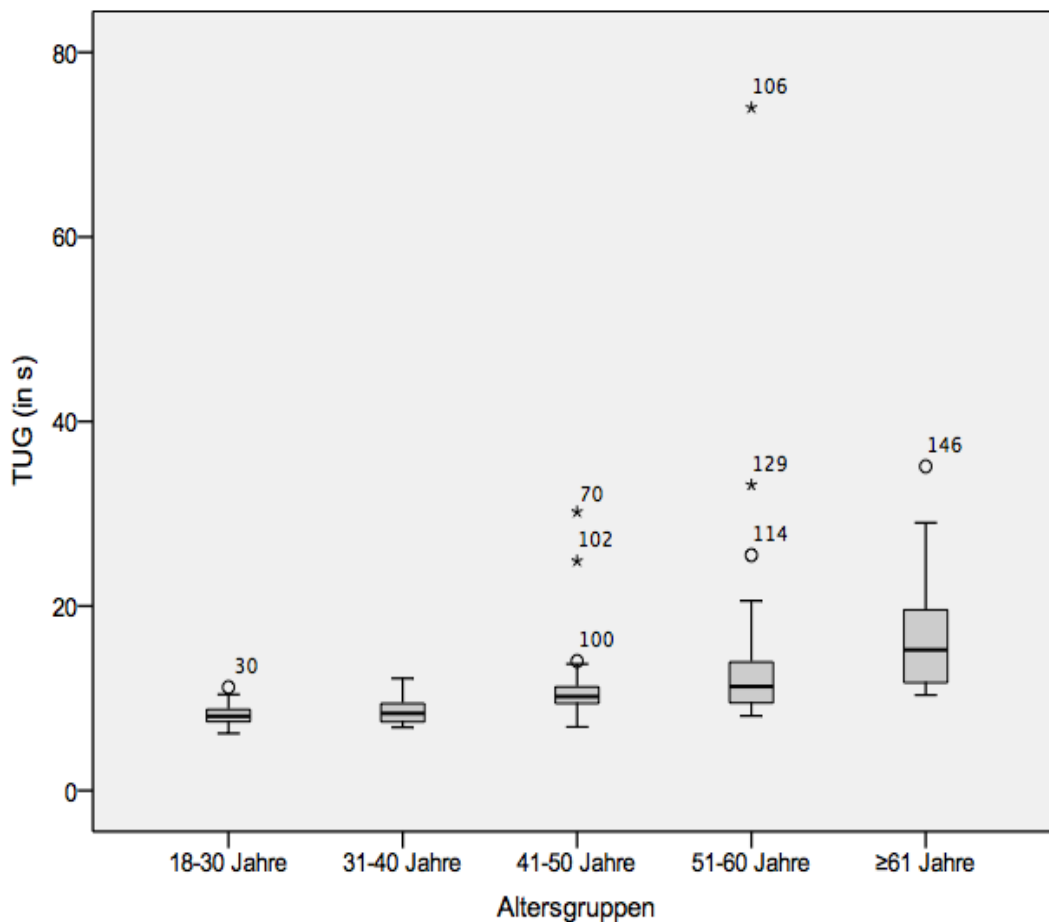


Abb. 11: Ergebnisse Timed Up and Go Test (TUG) in den verschiedenen Altersgruppen. Je älter die Patienten sind, desto langsamer schneiden sie im TUG ab. (° = Ausreißer, * = Extremwerte)

3.4. Hemophilia Activities List (HAL)

Im Durchschnitt erzielten die Patienten im Fragebogen insgesamt $76,79 \pm 23,27$ Punkte (Spanne: 10,86–100,00). Tab. 7 führt die durchschnittlich erzielten Punktzahlen in den verschiedenen Altersgruppen auf.

Tab. 7: Summenscore HAL. Ergebnisse in den verschiedenen Altersgruppen (Mittelwerte).

| Altersgruppe | Mittelwert Summenscore HAL |
|-----------------|----------------------------|
| 18-30 Jahre | $94,29 \pm 12,16$ Punkte |
| 31-40 Jahre | $84,67 \pm 23,02$ Punkte |
| 41-50 Jahre | $76,46 \pm 15,28$ Punkte |
| 51-60 Jahre | $60,22 \pm 24,49$ Punkte |
| ≥ 61 Jahre | $45,18 \pm 14,98$ Punkte |

Die größten Schwierigkeiten gaben die Patienten beim Springen ($3,52 \pm 2,15$) sowie beim Rennen ($3,38 \pm 2,14$) an. Ebenfalls problematisch waren für viele Patienten längeres Knien ($3,27 \pm 2,15$) sowie Hocken ($3,31 \pm 2,11$).

Auch bei den Ergebnissen der HAL zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten und der von ihnen empfundenen Einschränkung bei Alltagsaktivitäten (Kruskal-Wallis-Test: $H(4) = 70,095$, $p = 0,000$). Zwischen benachbarten Altersgruppen (18-30 Jahre und 31-40 Jahre, 31-40 Jahre und 41-50 Jahre, 41-50 Jahre und 51-60 Jahre, 51-60 Jahre und ≥ 61 Jahre) ließen sich im paarweisen Vergleich keine signifikanten Unterschiede feststellen. Abgesehen davon unterschieden sich jedoch die Altersgruppen jeweils signifikant voneinander. Mit Hilfe des Jonckheere-Terpstra-Tests ließ sich erwartungsgemäß ein eindeutiger Trend nachweisen. Je älter die Patienten, desto niedriger das Ergebnis der HAL, d.h. desto eingeschränkter fühlen die Patienten sich in ihrem Alltag ($J = 1677,000$, $z = -8,777$, $p = 0,000$) (s. Abb. 12).

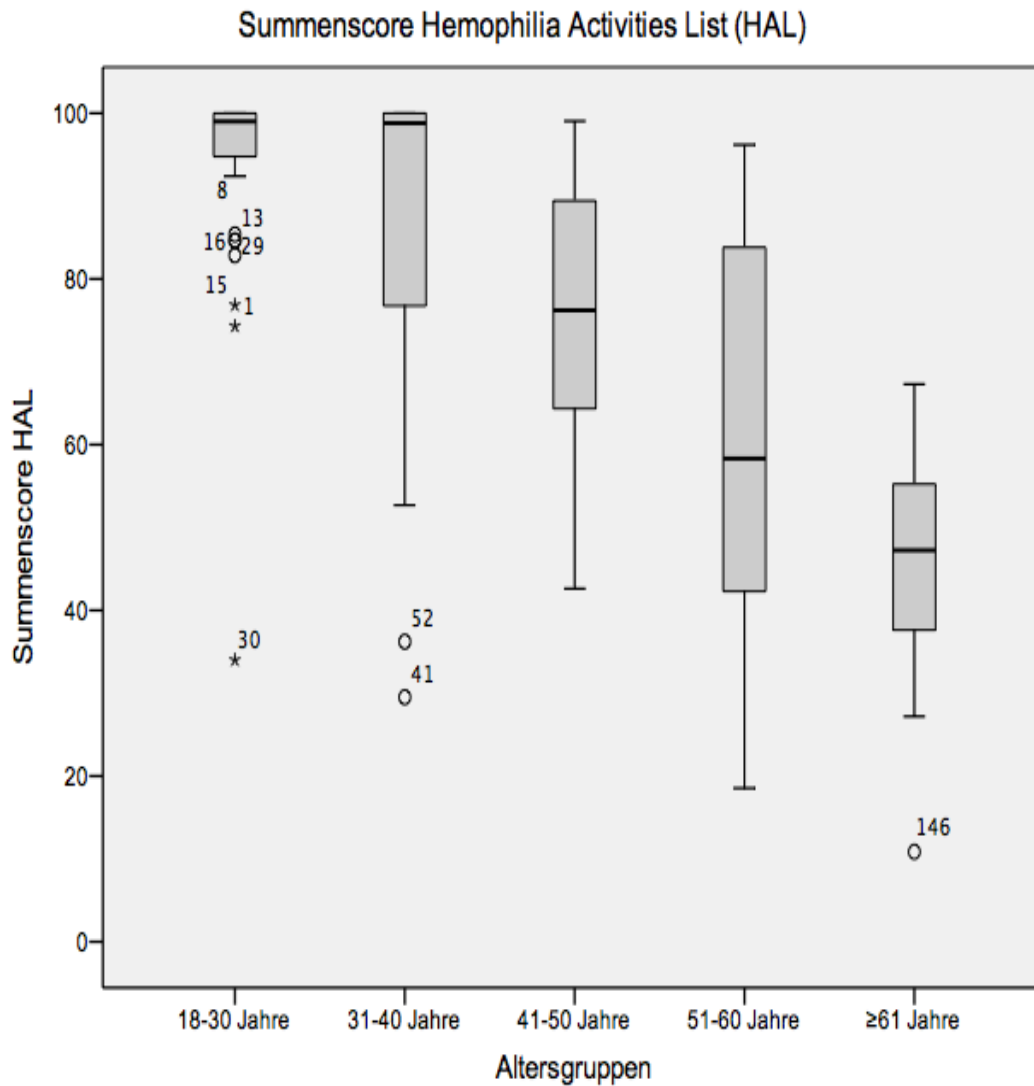


Abb. 12: Summenscore Hemophilia Activities List (HAL) in den verschiedenen Altersgruppen. Je höher der Score, desto geringer die Einschränkung bei Alltagsaktivitäten. Junge Patienten fühlen sich beim Ausführen verschiedener Alltagsaktivitäten weniger eingeschränkt als ältere Patienten (° = Ausreißer, * = Extremwerte).

3.5. Falls Efficacy Scale (FES-I)

Die größten Bedenken zu stürzen gaben die Patienten beim Gehen auf einer rutschigen Oberfläche (z.B. bei Nässe oder Eisglätte) an ($2,12 \pm 1,09$). Auch das Gehen auf unebenem Boden (z.B. Kopfsteinpflaster, unebener Gehweg) ($1,71 \pm 0,91$) und das Hinauf- bzw. Hinabgehen einer Steigung ($1,63 \pm 0,94$) führt bei vielen Patienten zu Unsicherheit. Interessanterweise gaben viele gestürzte Patienten ebendiese Situationen bei der Frage nach der Sturzursache an.

Betrachtet man die Ergebnisse der einzelnen Altersgruppen im Hinblick auf die Angst zu stürzen, so fällt auf, dass ältere Patienten höhere Werte erzielten als jüngere Patienten. Während z.B. in der Altersgruppe zwischen 18 und 30 Jahren das durchschnittliche Ergebnis bei $17,47 \pm 2,44$ Punkten liegt, kamen die Patienten über 60 Jahren im Mittel auf ein Ergebnis von $31,79 \pm 9,87$ Punkten (vgl. Tab. 8).

Tab. 8: Summenscore FES-I in den verschiedenen Altersgruppen (Mittelwerte)

| Altersgruppe | Mittelwerte Summenscore FES-I |
|-----------------|-------------------------------|
| 18-30 Jahre | $17,49 \pm 2,44$ Punkte |
| 31-40 Jahre | $20,72 \pm 9,21$ Punkte |
| 41-50 Jahre | $21,00 \pm 6,00$ Punkte |
| 51-60 Jahre | $23,72 \pm 7,71$ Punkte |
| ≥ 61 Jahre | $31,35 \pm 10,73$ Punkte |

Die Ergebnisse der einzelnen Altersgruppen unterscheiden sich signifikant voneinander (Kruskal-Wallis-Test: $H(4) = 49,068$, $p = 0,000$). Paarweise Vergleiche mit angepassten p -Werten zeigten signifikante Unterschiede zwischen fast allen Altersgruppen. Einzig benachbarte Altersgruppen (18-30 Jahre und 31-40 Jahre, 31-40 Jahre und 41-50 Jahre, 41-50 Jahre und 51-60 Jahre, 51-60 Jahre und ≥ 61 Jahre) unterscheiden sich nicht signifikant voneinander ($p > 0,05$). Mit Hilfe des Jonckheere-Terpstra-Tests ließ sich wiederum ein eindeutiger Trend nachweisen. Je älter die Patienten, desto höher die Ergebnisse des Fragebogens und damit die Angst zu stürzen ($J = 6205,000$, $z = 6,976$, $p = 0,000$) (s. Abb.13).

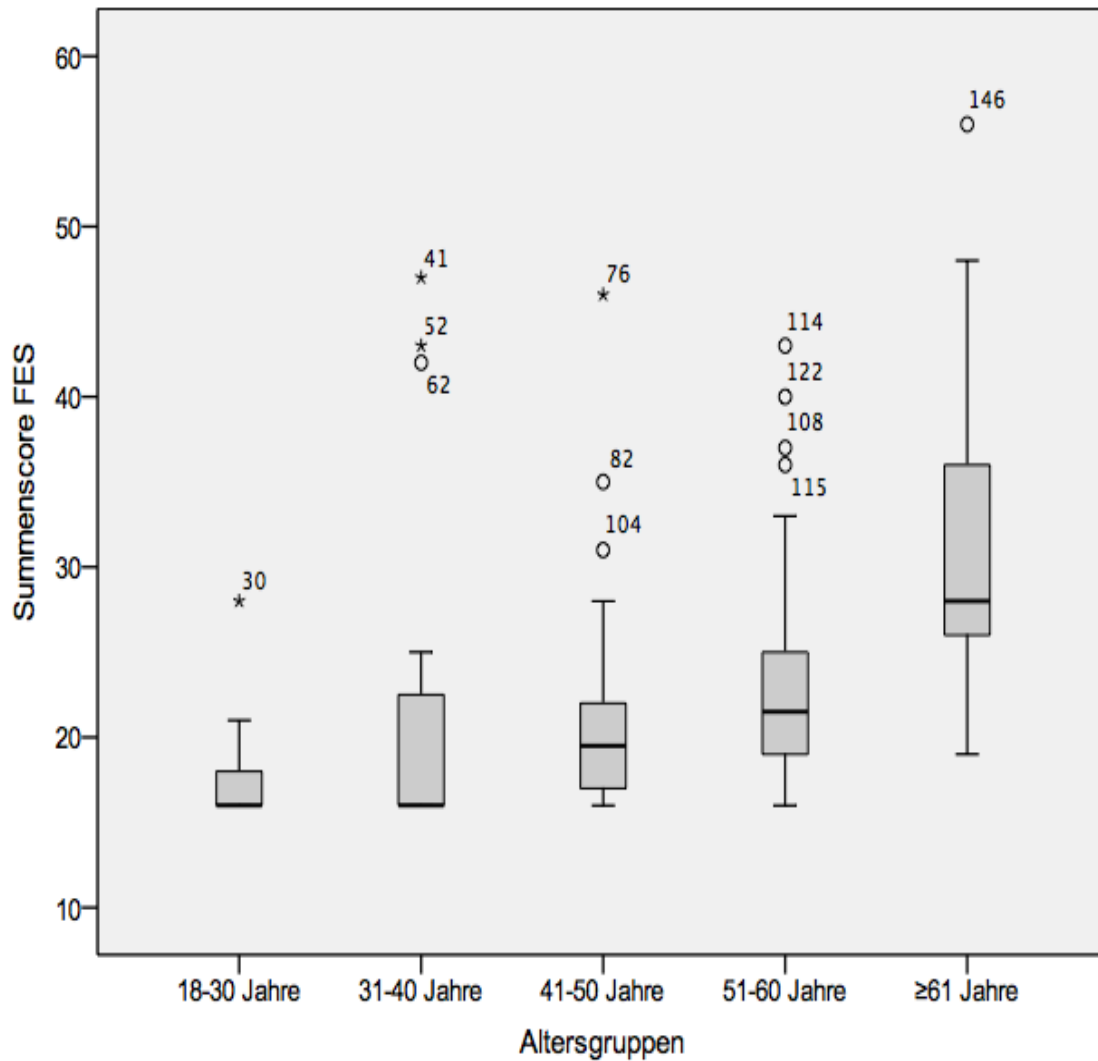


Abb. 13: Summenscore Falls Efficacy Scale (FES-I) in den verschiedenen Altersgruppen. Mögliche Werte 16 – 64, je höher der Score, desto größere Bedenken haben die Patienten zu stürzen (° = Ausreißer, * = Extremwerte).

3.6. Short Form 36 (SF-36)

3.6.1 Körperliche Summenskala (KSK)

Der durchschnittlich erzielte Wert im untersuchten Patientenkollektiv lag für die körperliche Summenskala des SF 36 bei $43,72 \pm 11,90$ Punkten. Die Ergebnisse der einzelnen Altersgruppen unterscheiden sich signifikant voneinander (Kruskall-Wallis-Test: $H(4) = 60,440$, $p = 0,000$). Tab. 9 zeigt die durchschnittlichen Ergebnisse der einzelnen Altersgruppen.

Tab. 9: Mittelwerte Körperliche Summenskala (KSK) in den verschiedenen Altersgruppen

| Altersgruppe | Mittelwert KSK |
|-----------------|--------------------------|
| 18-30 Jahre | $52,86 \pm 8,52$ Punkte |
| 31-40 Jahre | $48,14 \pm 10,45$ Punkte |
| 41-50 Jahre | $41,63 \pm 9,22$ Punkte |
| 51-60 Jahre | $37,74 \pm 9,86$ Punkte |
| ≥ 61 Jahre | $30,45 \pm 10,38$ Punkte |

Mit Hilfe des Jonckheere-Terpstra-Tests ließ sich ein eindeutiger Trend nachweisen: Je älter die Patienten, desto niedriger die Ergebnisse der körperlichen Summenskala im Fragebogens zur Lebensqualität ($J = 1804,5$ $z = -8,099$, $p = 0,000$) (s. Abb.14). Je älter die Patienten werden, desto größer die Einschränkung der Lebensqualität durch körperliche Probleme.

3.6.2 Psychische Summenskala (PSK)

Im Unterschied zur körperlichen Summenskala konnte bei den Ergebnissen der psychischen Summenskala kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Altersgruppen gezeigt werden (Kruskall-Wallis-Test: $H(4) = 6,614$, $p = 0,158$). Die psychische Komponente der Lebensqualität bleibt vom Alter weitgehend unbeeinflusst (s. Abb. 15). Tab. 10 zeigt die durchschnittlichen Ergebnisse der einzelnen Altersgruppen.

Tab. 10: Mittelwerte Psychische Summenskala (PSK) in den verschiedenen Altersgruppen.

| Altersgruppe | Mittelwert PSK |
|--------------|----------------------|
| 18-30 Jahre | 52,96 ± 9,47 Punkte |
| 31-40 Jahre | 50,24 ± 10,92 Punkte |
| 41-50 Jahre | 51,48 ± 12,19 Punkte |
| 51-60 Jahre | 52,76 ± 11,53 Punkte |
| ≥ 61 Jahre | 56,88 ± 12,47 Punkte |

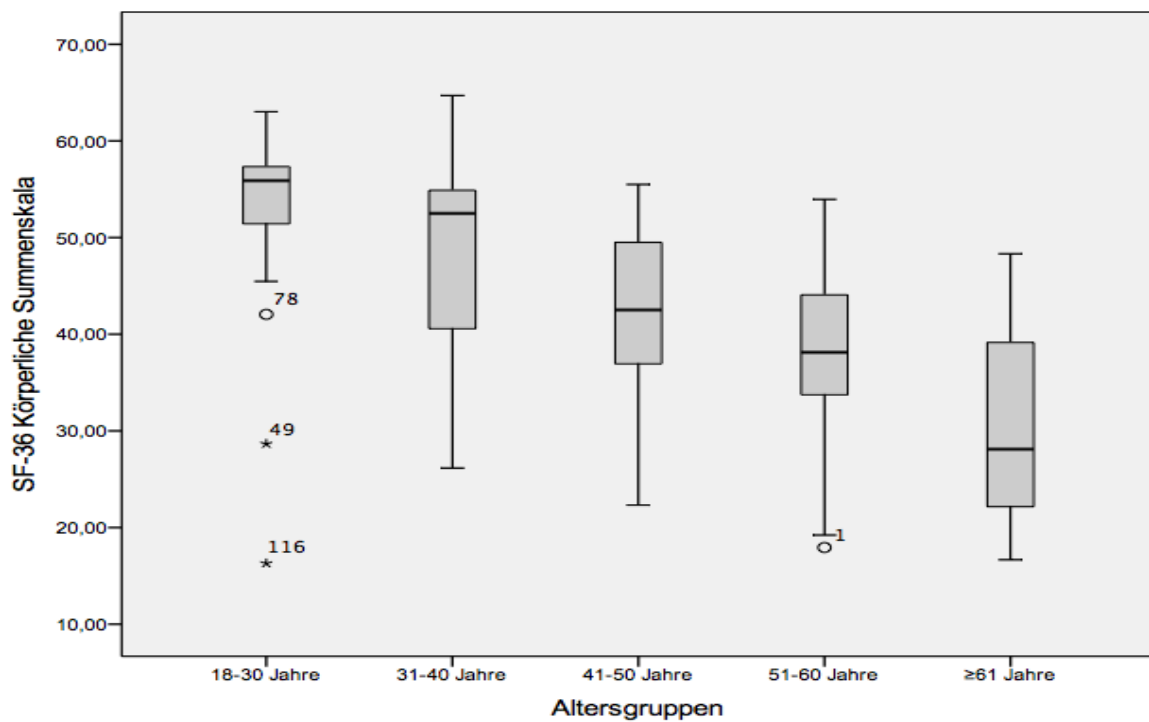


Abb. 14: Körperliche Summenskala (KSK) des SF-36 in den verschiedenen Altersgruppen (° = Ausreißer, *=Extremwerte).

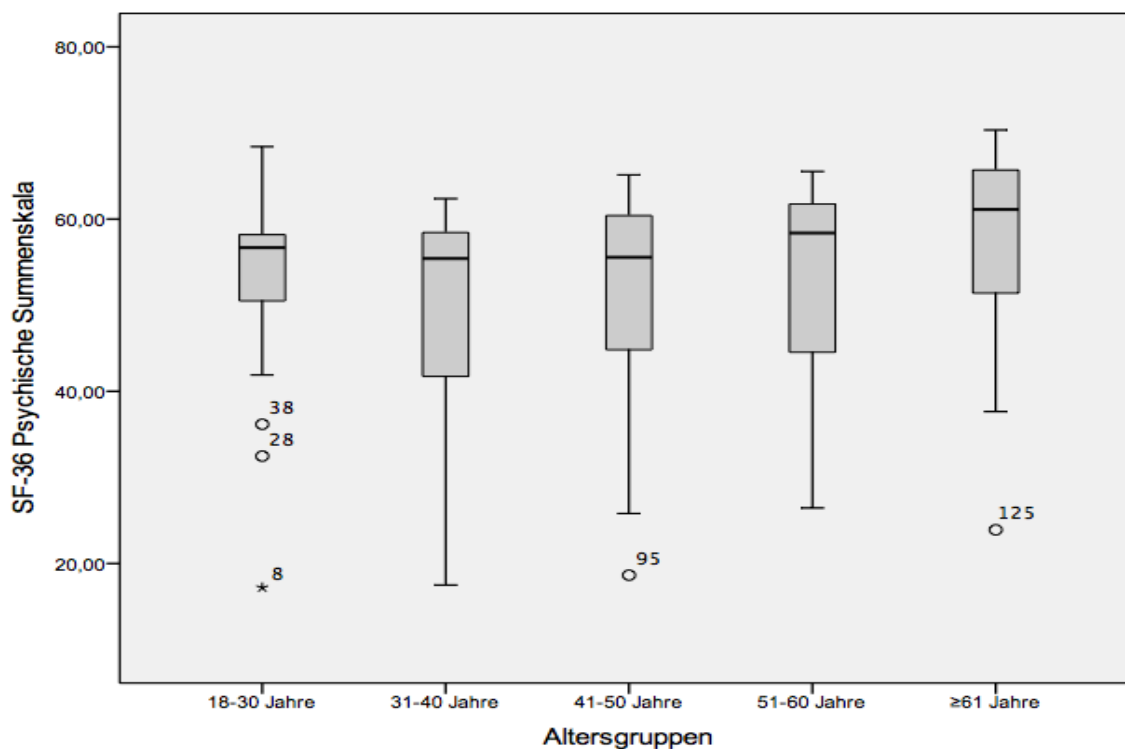


Abb. 15: Psychische Summenskala (PSK) des SF 36 in den verschiedenen Altersgruppen (° = Ausreißer, * = Extremwerte).

3.6.3 Vergleich mit der deutschen Normpopulation

Im Vergleich mit der deutschen Normpopulation schneiden die untersuchten Hämophilie-Patienten, was die körperlichen Komponenten der Lebensqualität angeht, signifikant schlechter ab. Während z.B. der Mittelwert der körperlichen Funktionsfähigkeit (KÖFU) in der Normpopulation bei $83,57 \pm 23,87$ Punkten liegt, beträgt er in unserem Patientenkollektiv nur $69,43 \pm 29,33$ Punkte ($p < 0,001$). Auch in Bezug auf die körperliche Rollenfunktion (KÖRO), Schmerzen (SCHM) und die allgemeine Gesundheitswahrnehmung (AGES) liegen die Ergebnisse der Hämophilie-Patienten unter denen der Normpopulation ($p = 0,015$, $p = 0,000$, $p = 0,006$). Diese Subskalen fließen alle in die körperliche Summenskala (KSK) ein, so ist es nicht verwunderlich, dass die Patienten auch hier schlechter abschneiden ($p < 0,001$).

Betrachtet man die Subskalen der psychischen Summenskala (VITA, SOFU, EMRO, PSYCH), so lässt sich kein so deutlicher Unterschied erkennen. Die Werte der emotionalen Rollenfunktion liegen im untersuchten Patientenkollektiv unter denen der Normpopulation ($79,00 \pm 36,93$ im Vergleich zu $87,74 \pm 28,96$, $p = 0,005$). Was das psychische Wohlbefinden (PSYCH) angeht, so schneiden die Hämophilie-Patienten sogar besser als die Normpopulation ab ($76,93 \pm 20,59$ im Vergleich zu $72,80 \pm 17,38$, $p = 0,018$). Insgesamt lässt sich in der psychischen Summenskala kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen feststellen ($p = 0,107$).

Die Ergebnisse der einzelnen Subskalen im Vergleich sind in Abb. 16 grafisch dargestellt.

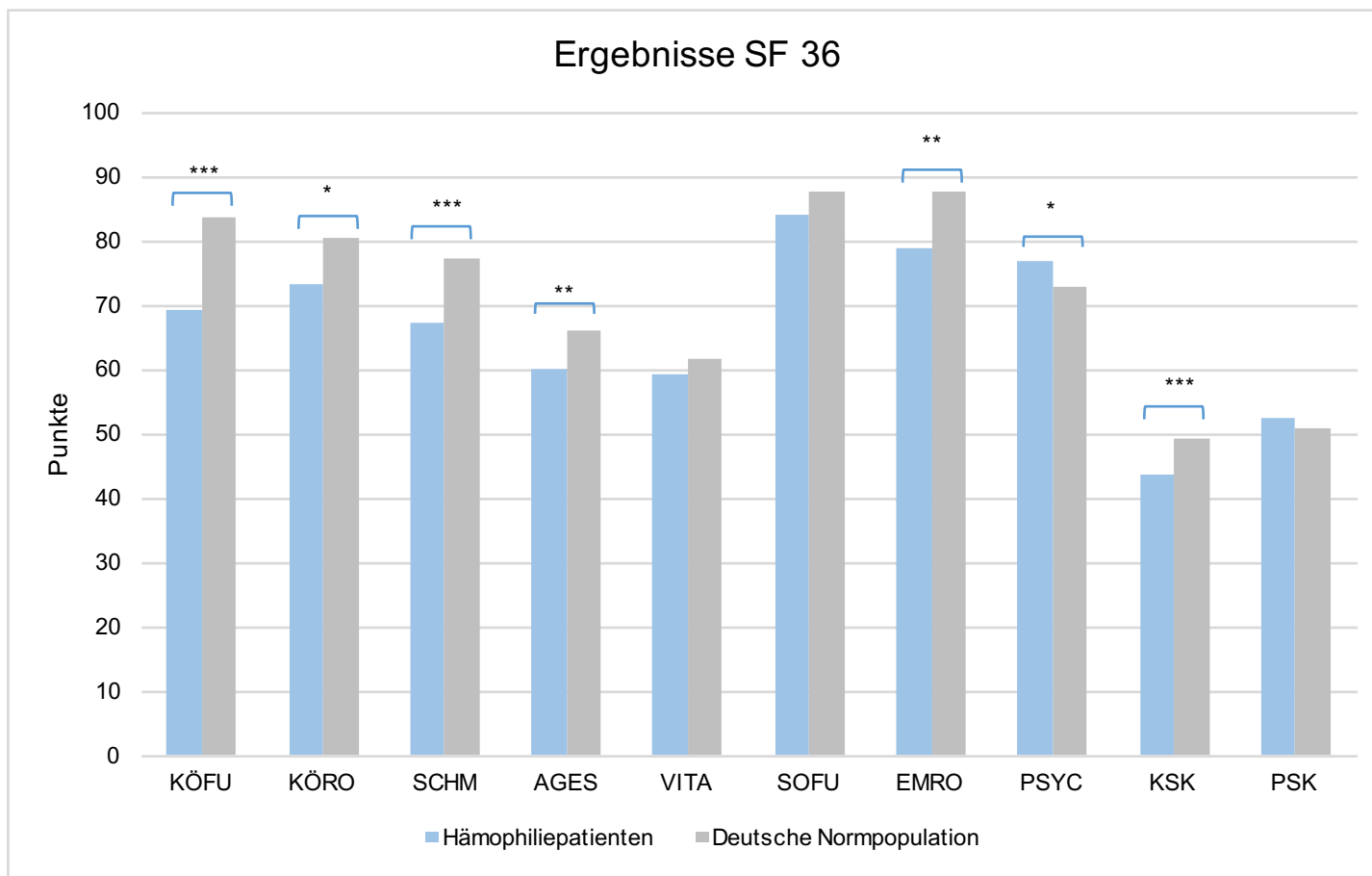


Abb. 16: Ergebnisse Subskalen des SF -36: Ergebnisse der untersuchten Hämophiliepatienten im Vergleich zu den Ergebnissen der deutschen Normpopulation. * = $p < 0,05$, ** = $p \leq 0,01$, *** = $p \leq 0,001$

3.7. Gelenkstatus

3.7.1 Gelenkschmerzen auf der visuellen Analogskala (VAS)

Tab. 11: Schmerzen an den großen Gelenken: Werte auf der VAS von 0 (keine Schmerzen) -10 (stärkste Schmerzen).

| Lokalisation | Minimum | Maximum | Mittelwert | Standardabweichung |
|----------------------|---------|---------|------------|--------------------|
| Rechte Schulter | 0 | 8 | 0,62 | 1,46 |
| Linke Schulter | 0 | 9 | 0,56 | 1,48 |
| Rechter Ellenbogen | 0 | 9 | 1,15 | 2,10 |
| Linker Ellenbogen | 0 | 8 | 1,04 | 2,07 |
| Rechtes Handgelenk | 0 | 10 | 0,32 | 1,14 |
| Linkes Handgelenk | 0 | 8 | 0,33 | 1,04 |
| Rechte Hüfte | 0 | 7 | 0,39 | 1,17 |
| Linke Hüfte | 0 | 10 | 0,50 | 1,48 |
| Rechtes Knie | 0 | 10 | 1,43 | 2,33 |
| Linkes Knie | 0 | 10 | 1,37 | 2,34 |
| Rechtes Sprunggelenk | 0 | 10 | 2,12 | 2,71 |
| Linkes Sprunggelenk | 0 | 10 | 2,15 | 2,81 |
| Wirbelsäule | 0 | 8 | 0,72 | 1,65 |

Die Sprunggelenke verursachen im Durchschnitt die stärksten Schmerzen ($2,12 \pm 2,71$ re., $2,15 \pm 2,8$ li.), gefolgt von den Kniegelenken ($1,43 \pm 2,33$ re., $1,37 \pm 2,34$ li.) (s. Tab.11).

3.7.2 Anzahl schmerzhafter Gelenke

Die Patienten gaben im Durchschnitt an $3,59 \pm 3,01$ Gelenken Schmerzen an. Im Hinblick auf die einzelnen Altersgruppen ergeben sich signifikante Unterschiede (Kruskall-Wallis-Test: $H(4) = 43,068$, $p = 0,000$) (Abb. 17). Es unterscheiden sich signifikant:

- 18-30-Jährige von 41-50-Jährigen ($p < 0,001$)
- 18-30-Jährige von 51-60-Jährigen ($p < 0,001$)
- 18-30-Jährige von ≥ 61 -Jährigen ($p < 0,001$)
- 31-40-Jährige von 41-50-Jährigen ($p = 0,023$)
- 31-40-Jährige von 51-60-Jährigen ($p = 0,001$)
- 31-40-Jährige von ≥ 61 -Jährigen ($p = 0,007$).

Je älter die Patienten sind, desto mehr Gelenke geben sie im Durchschnitt als schmerzhaft an (Jonckheere-Terpstra-Test: $J = 6093,500$, $z = 6,507$, $p = 0,000$) (s. Abb. 17).

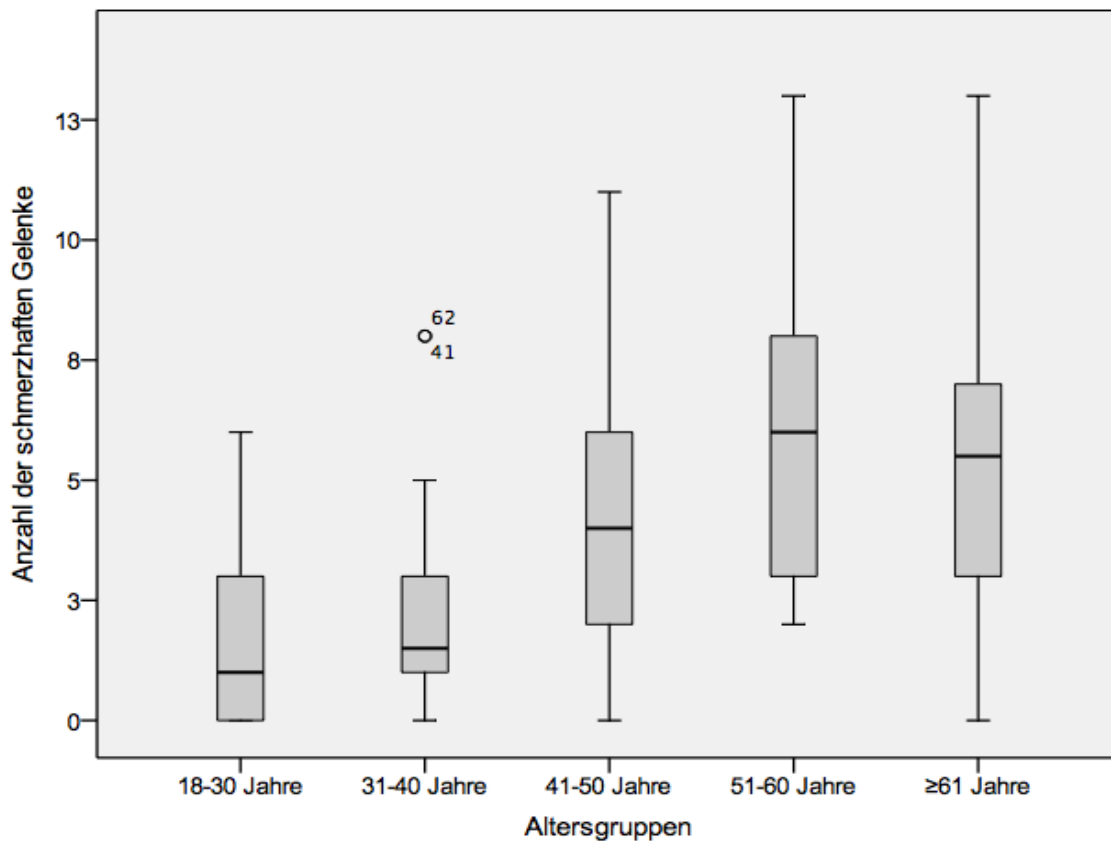


Abb. 17: Anzahl der schmerzhaften Gelenke in den verschiedenen Altersgruppen (° = Ausreißer).

3.7.3 Hemophilia Joint Health Score (HJHS)

Die Ergebnisse des HJHS unterscheiden sich in den verschiedenen Altersgruppen signifikant voneinander (Kruskall-Wallis Test: $H(4) = 89,127$, $p = 0,000$). Einzig benachbarte Altersgruppen (18-30 Jahre und 31-40 Jahre, 31-40 Jahre und 41-50 Jahre, 41-50 Jahre und 51-60 Jahre, 51-60 Jahre und ≥ 61 Jahre) unterscheiden sich nicht signifikant voneinander. Es lässt sich ein Trend erkennen ($J = 6710,000$, $z = 10,233$, $p = 0,000$): Je älter die Patienten, desto höher der ermittelte HJHS-Score und desto schlechter der Gelenkstatus (s. Abb.18).

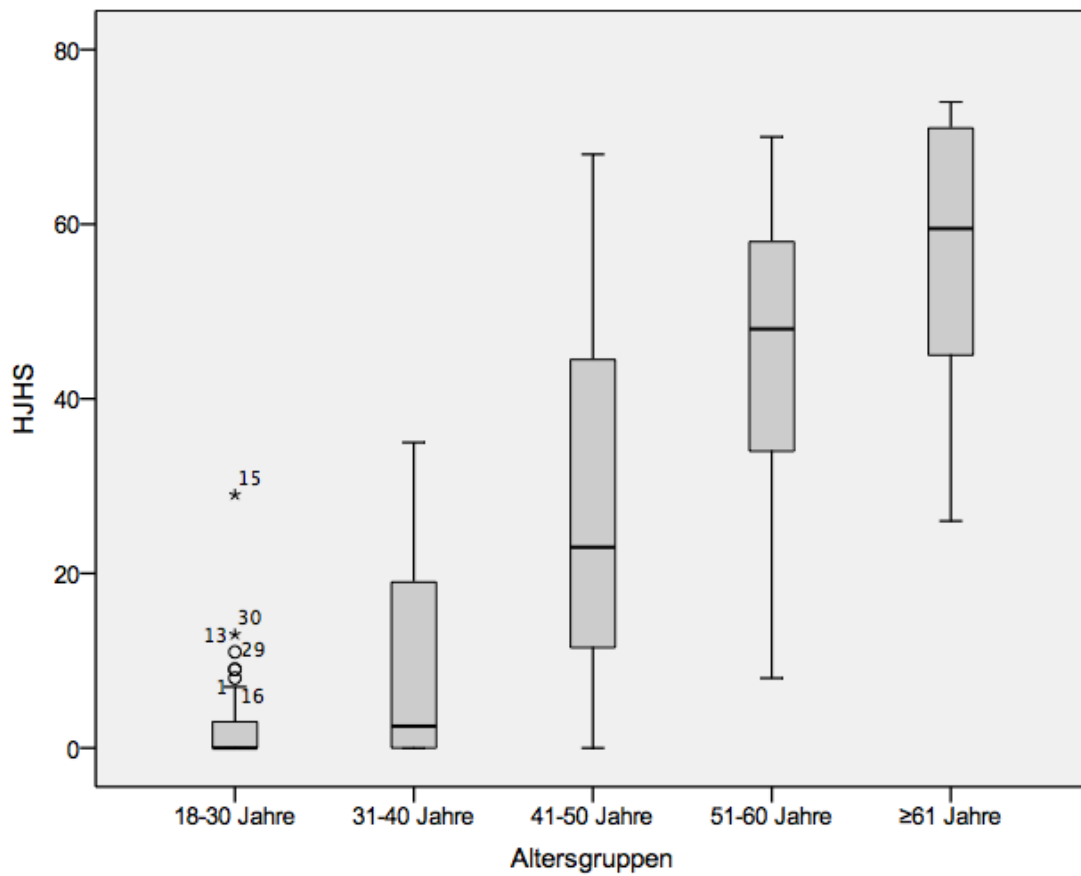


Abb. 18: Ergebnisse Hemophilia Joint Health Score (HJHS) in den verschiedenen Altersgruppen: Je älter die Patienten, desto höher die HJHS-Scores, desto schlechter der Gelenkstatus (° = Ausreißer, * = Extremwerte).

3.8. Vergleich gestürzte – nicht gestürzte Patienten

Beim Vergleich der gestürzten mit den nicht gestürzten Patienten fallen drei signifikante Unterschiede auf (s. Tab. 12):

Während die gestürzten Patienten im Durchschnitt im vergangenen Jahr $2,95 \pm 5,86$ Tage im Krankenhaus verbrachten, betrug die stationäre Verweildauer der nicht gestürzten Patienten im Durchschnitt nur $1,89 \pm 5,75$ Tage ($p = 0,049$). Ebenso unterscheiden sich beide Gruppen in der Anzahl des Gelenkersatzes signifikant ($p = 0,024$). Die Patienten ohne Sturz wiesen im Durchschnitt $0,27 \pm 0,70$ endoprothetisch versorgte Gelenke auf. Bei den Patienten, die im letzten Jahr gestürzt sind, waren es $0,56 \pm 0,91$ Gelenke.

Auffällig ist, dass die gestürzten Patienten sich subjektiv deutlich unsicherer beim Gehen fühlen als die Patienten ohne Sturzereignis. Die gestürzten Patienten lagen mit der Einschätzung ihrer Gangunsicherheit im Mittel bei $2,24 \pm 1,24$ Punkten auf der Likert-Skala, während die nicht gestürzten Patienten bei $1,79 \pm 1,06$ Punkten lagen ($p = 0,029$).

Obwohl statistisch nicht signifikant, fällt bei den Ergebnissen des FES I Fragebogens ein Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen auf. Die gestürzten Patienten haben im Durchschnitt größere Bedenken zu stürzen, als die Patienten, die in den vergangenen 12 Monaten nicht gestürzt sind.

Tab. 12: Vergleich der gestürzten Patienten und der nicht gestürzten Patienten. Mittelwerte \pm Standardabweichung für die einzelnen Variablen. Die Unterschiede wurden mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Test auf Signifikanz geprüft (*= $p < 0,05$).

| | Gesamtkollektiv | nicht gestürzte Patienten | gestürzte Patienten (unabhängig Sturzanzahl) | p - Wert |
|---|---------------------|---------------------------|--|----------|
| Alter (Jahre) | 42,39 \pm 14,51 | 41,97 \pm 13,76 | 43,46 \pm 16,45 | 0,552 |
| BMI (kg/m ²) | 25,01 \pm 4,60 | 25,28 \pm 4,82 | 24,33 \pm 3,92 | 0,314 |
| Verbrauch Gerinnungsfaktoren (IE) | 447893 \pm 463288 | 438551 \pm 470508 | 472567 \pm 448694 | 0,358 |
| Blutungen (im letzten Jahr) | 1,77 \pm 3,47 | 1,8 \pm 3,85 | 1,7 \pm 2,22 | 0,107 |
| Krankenhausaufenthalt (Tage) | 2,18 \pm 5,78 | 1,89 \pm 5,75 | 2,95 \pm 5,86 | 0,049* |
| Anzahl endoprothetisch versorgter Gelenke | 0,35 \pm 0,77 | 0,27 \pm 0,70 | 0,56 \pm 0,91 | 0,024* |
| Subjektive Gangunsicherheit | 1,92 \pm 1,1 | 1,79 \pm 1,06 | 2,24 \pm 1,24 | 0,029* |
| TUG (in s) | 11,46 \pm 7,51 | 11,54 \pm 8,42 | 11,28 \pm 4,62 | 0,215 |
| HAL (Punkte) | 76,79 \pm 23,28 | 77,87 \pm 23,09 | 74,01 \pm 23,82 | 0,371 |
| FES-I (Punkte) | 21,63 \pm 8,03 | 20,9 \pm 7,31 | 23,54 \pm 9,47 | 0,089 |
| SF-36: KSK (Punkte) | 43,72 \pm 11,90 | 43,84 \pm 12,13 | 43,39 \pm 11,45 | 0,757 |
| SF-36: PSK (Punkte) | 52,51 \pm 11,23 | 53,29 \pm 10,32 | 50,53 \pm 13,21 | 0,423 |
| Anzahl schmerzhafter Gelenke | 3,59 \pm 3,01 | 3,59 \pm 3,04 | 3,56 \pm 2,98 | 0,998 |
| HJHS (Punkte) | 23,57 \pm 23,41 | 22,16 \pm 22,47 | 27,18 \pm 25,62 | 0,448 |

3.9. Vergleich nicht gestürzte – mehrfach gestürzte Patienten

Beim Vergleich der nicht gestürzten mit den mehrfach gestürzten Patienten ergab sich ein signifikanter Unterschied (s. Tab. 13). Die stationäre Verweildauer der nicht gestürzten Patienten ($1,89 \pm 5,75$ Tage) lag deutlich unter der der mehrfach gestürzten Patienten ($2,77 \pm 4,43$ Tage) ($p = 0,026$).

Tab. 13: Vergleich der nicht gestürzten Patienten und der mehrfach gestürzten Patienten. Mittelwerte \pm Standardabweichung für die einzelnen Variablen. Die Unterschiede wurden mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Test auf Signifikanz geprüft (* = $p < 0,05$).

| | Gesamtkollektiv | nicht gestürzte Patienten | mehrfach gestürzte Patienten (>1x) | p - Wert |
|---|---------------------|---------------------------|------------------------------------|----------|
| Alter (Jahre) | 42,39 \pm 14,51 | 41,97 \pm 13,76 | 38,86 \pm 17,36 | 0,343 |
| BMI (kg/m ²) | 25,01 \pm 4,6 | 25,28 \pm 4,82 | 24,44 \pm 4,75 | 0,449 |
| Verbrauch Gerinnungsfaktoren (IE) | 447893 \pm 463288 | 438551 \pm 470508 | 567362 \pm 556319 | 0,122 |
| Blutungen (im letzten Jahr) | 1,77 \pm 3,47 | 1,8 \pm 3,85 | 1,76 \pm 2,34 | 0,274 |
| Krankenhausaufenthalt (Tage) | 2,18 \pm 5,78 | 1,89 \pm 5,75 | 2,77 \pm 4,43 | 0,026* |
| Anzahl endoprothetisch versorgter Gelenke | 0,35 \pm 0,77 | 0,27 \pm 0,70 | 0,43 \pm 0,68 | 0,096 |
| Subjektive Gangunsicherheit | 1,92 \pm 1,1 | 1,79 \pm 1,06 | 2,36 \pm 1,43 | 0,080 |
| TUG (in s) | 11,46 \pm 7,51 | 11,54 \pm 8,42 | 10,94 \pm 4,53 | 0,772 |
| HAL (Punkte) | 76,79 \pm 23,28 | 77,87 \pm 23,09 | 74,80 \pm 26,07 | 0,822 |
| FES-I (Punkte) | 21,63 \pm 8,03 | 20,9 \pm 7,31 | 23,95 \pm 10,46 | 0,338 |
| SF-36: KSK (Punkte) | 43,72 \pm 11,90 | 43,84 \pm 12,13 | 42,88 \pm 12,99 | 0,860 |
| SF-36: PSK (Punkte) | 52,51 \pm 11,23 | 53,29 \pm 10,32 | 48,57 \pm 12,84 | 0,084 |
| Anzahl der schmerzhaften Gelenke | 3,59 \pm 3,01 | 3,59 \pm 3,04 | 3,77 \pm 3,48 | 0,975 |
| HJHS (Punkte) | 23,57 \pm 23,41 | 22,16 \pm 22,47 | 23,90 \pm 25,02 | 0,943 |

3.10. Vergleich einmalig gestürzte Patienten – mehrfach gestürzte Patienten

Zwischen den Patienten, die im vergangenen Jahr ein Mal gestürzt sind und den Patienten, die mehrfach gestürzt sind, ergibt sich im direkten Vergleich ein signifikanter Unterschied (s. Tab.14). Patienten, die nur einmal gestürzt sind, waren signifikant älter ($48,79 \pm 13,92$ Jahre) als die mehrfach gestürzten Patienten ($38,86 \pm 17,36$ Jahre) ($p = 0,043$).

Tab. 14: Vergleich der einmalig gestürzten Patienten und der mehrfach gestürzten Patienten. Mittelwerte \pm Standardabweichung für die einzelnen Variablen. Die Unterschiede wurden mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Test auf Signifikanz geprüft (* = $p < 0,05$).

| | Gesamtkollektiv | 1x gestürzte Patienten | mehrfach gestürzte Patienten (>1x) | p-Wert |
|---|---------------------|------------------------|------------------------------------|--------|
| Alter (Jahre) | 42,39 \pm 14,51 | 48,79 \pm 13,92 | 38,86 \pm 17,36 | 0,043* |
| BMI (kg/m ²) | 25,01 \pm 4,6 | 24,20 \pm 2,78 | 24,44 \pm 4,75 | 0,657 |
| Verbrauch Gerinnungsfaktoren (IE) | 447893 \pm 463288 | 3661972 \pm 248729 | 567362 \pm 556319 | 0,151 |
| Blutungen (im letzten Jahr) | 1,77 \pm 3,47 | 1,63 \pm 2,14 | 1,76 \pm 2,34 | 0,921 |
| Krankenhaus-aufenthalt (Tage) | 2,18 \pm 5,78 | 3,16 \pm 7,31 | 2,77 \pm 4,43 | 0,435 |
| Anzahl endoprothetisch versorgter Gelenke | 0,35 \pm 0,77 | 0,72 \pm 1,13 | 0,43 \pm 0,68 | 0,649 |
| Subjektive Gangunsicherheit | 1,92 \pm 1,1 | 2,11 \pm 0,99 | 2,36 \pm 1,43 | 0,765 |
| TUG (in s) | 11,46 \pm 7,51 | 11,68 \pm 4,81 | 10,94 \pm 4,53 | 0,353 |
| HAL (Punkte) | 76,79 \pm 23,28 | 73,10 \pm 21,59 | 74,80 \pm 26,07 | 0,521 |
| FES I (Punkte) | 21,63 \pm 8,03 | 23,05 \pm 8,44 | 23,95 \pm 10,46 | 0,635 |
| SF 36: KSK (Punkte) | 43,72 \pm 11,90 | 43,97 \pm 9,70 | 42,88 \pm 12,99 | 1,000 |
| SF 36: PSK (Punkte) | 52,51 \pm 11,23 | 52,79 \pm 13,61 | 48,57 \pm 12,84 | 0,210 |
| Anzahl der schmerzhaften Gelenke | 3,59 \pm 3,01 | 3,32 \pm 2,36 | 3,77 \pm 3,48 | 0,979 |
| HJHS (Punkte) | 23,57 \pm 23,41 | 30,79 \pm 26,47 | 23,90 \pm 25,02 | 0,316 |

3.11. Vergleich nicht gestürzte Patienten – einmalig gestürzte Patienten

Vergleicht man die nicht gestürzten Patienten mit den einmalig gestürzten Patienten, so ergibt sich auch hier ein signifikanter Altersunterschied. Wie die vorherigen Ergebnisse bereits erwarten ließen, sind die Patienten, die nur ein Mal stürzten, signifikant älter ($48,79 \pm 13,92$ Jahre) als die Patienten ohne Sturz ($41,97 \pm 13,76$ Jahre) ($p = 0,048$). Im Hinblick auf die Anzahl endoprothetisch versorgter Gelenke lässt sich auch hier ein Unterschied zwischen den beiden Gruppen erkennen, auch wenn dieser Unterschied nicht signifikant ist ($p = 0,057$).

Tab. 15: Vergleich der nicht gestürzten Patienten und der einmalig gestürzten Patienten. Mittelwerte \pm Standardabweichung für die einzelnen Variablen. Die Unterschiede wurden mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Test auf Signifikanz geprüft (* = $p < 0,05$).

| | Gesamtkollektiv | nicht gestürzte Patienten | 1x gestürzte Patienten | p-Wert |
|---|---------------------|---------------------------|------------------------|--------|
| Alter (Jahre) | 42,39 \pm 14,51 | 41,97 \pm 13,76 | 48,79 \pm 13,92 | 0,048* |
| BMI (kg/m ²) | 25,01 \pm 4,6 | 25,28 \pm 4,82 | 24,20 \pm 2,78 | 0,437 |
| Verbrauch Gerinnungsfaktoren (IE) | 447893 \pm 463288 | 438551 \pm 470508 | 3661972 \pm 248729 | 0,821 |
| Blutungen (im letzten Jahr) | 1,77 \pm 3,47 | 1,8 \pm 3,85 | 1,63 \pm 2,14 | 0,164 |
| Krankenhausaufenthalt (Tage) | 2,18 \pm 5,78 | 1,89 \pm 5,75 | 3,16 \pm 7,31 | 0,425 |
| Anzahl endoprothetisch versorgter Gelenke | 0,35 \pm 0,77 | 0,27 \pm 0,70 | 0,72 \pm 1,13 | 0,057 |
| Subjektive Gangunsicherheit | 1,92 \pm 1,1 | 1,79 \pm 1,06 | 2,11 \pm 0,99 | 0,108 |
| TUG (in s) | 11,46 \pm 7,51 | 11,54 \pm 8,42 | 11,68 \pm 4,81 | 0,096 |
| HAL (Punkte) | 76,79 \pm 23,28 | 77,87 \pm 23,09 | 73,10 \pm 21,59 | 0,238 |
| FES I (Punkte) | 21,63 \pm 8,03 | 20,9 \pm 7,31 | 23,05 \pm 8,44 | 0,094 |
| SF 36: KSK (Punkte) | 43,72 \pm 11,90 | 43,84 \pm 12,13 | 43,97 \pm 9,70 | 0,763 |
| SF 36: PSK (Punkte) | 52,51 \pm 11,23 | 53,29 \pm 10,32 | 52,79 \pm 13,61 | 0,547 |
| Anzahl der schmerzhaften Gelenke | 3,59 \pm 3,01 | 3,59 \pm 3,04 | 3,32 \pm 2,36 | 0,970 |
| HJHS (Punkte) | 23,57 \pm 23,41 | 22,16 \pm 22,47 | 30,79 \pm 26,47 | 0,206 |

3.12. Logistische Regression

Auf Grundlage der bivariaten Analysen (Kap. 3.8. - 3.11.) wurden folgende Variablen in die logistische Regression einbezogen:

- Altersgruppen
- Subjektive Gangunsicherheit
- Krankenhausaufenthalt
- Anzahl endoprothetisch versorgter Gelenke

In einer ersten Berechnung zeigte sich hier nur ein signifikanter Einfluss der Anzahl endoprothetisch versorgter Gelenke auf ein Sturzereignis (s. Tab. 16). Je mehr Gelenke endoprothetisch versorgt waren, desto größer die Wahrscheinlichkeit zu stürzen ($p = 0,026$).

Tab. 16: Erstes Regressionsmodell

| Logistische Regression (n = 144), Pseudo R ² = 0,0954 | | | | |
|--|------------|------------------------|------|--------|
| | Odds Ratio | 95% Konfidenzintervall | | p-Wert |
| Altersgruppen | | | | 0,111 |
| Referenzkategorie: 18-30 Jahre | | | | |
| 31-40 Jahre | 0,26 | 0,06 | 1,02 | |
| 41-50 Jahre | 0,34 | 0,11 | 1,04 | |
| 51-60 Jahre | 0,11 | 0,02 | 0,66 | |
| ≥ 61 Jahre | 0,20 | 0,04 | 1,08 | |
| Subjektive Gangunsicherheit | 1,79 | 1,17 | 2,71 | 0,113 |
| Krankenhausaufenthalt | 0,99 | 0,94 | 1,07 | 0,985 |
| Anzahl endoprothetisch versorgter Gelenke | 2,14 | 1,12 | 4,11 | 0,022* |

Um mögliche Einflusswerte zu identifizieren, wurde Cooks D berechnet. 8 Patienten lagen deutlich über dem gewählten Grenzwert von 4/147 und wurden bei den weiteren Berechnungen nicht berücksichtigt. Zusätzlich wurde die subjektive Gangunsicherheit als kategoriale Variable in das Modell einbezogen. Es zeigte sich eine deutliche Verbesserung des Modells (Pseudo $R^2 = 0,1475$, vorher Pseudo $R^2 = 0,0954$). Anders als im ersten Modell, zeigen sich nun auch signifikante Einflüsse der Altersgruppe ($p = 0,019$) und der subjektiv empfundenen Gangunsicherheit ($p = 0,027$) auf ein Sturzereignis. Die Anzahl endoprothetisch versorgter Gelenke bleibt weiterhin signifikant ($p = 0,019$, vorher $p = 0,022$) (s. Tab.17).

Für die Dauer des Krankenhausaufenthaltes konnte in keinem der beiden Modelle ein signifikanter Einfluss auf ein Sturzereignis nachgewiesen werden ($p = 0,918$, $p = 0,629$).

Tab. 17: Korrigiertes Regressionsmodell

| Logistische Regression (n = 136), Pseudo $R^2 = 0,1475$ | | | | |
|---|------------|------------------------|--------|--------|
| | Odds Ratio | 95% Konfidenzintervall | | p-Wert |
| Altersgruppe | | | | 0,019* |
| Referenzkategorie: 18-30 Jahre | | | | |
| 31-40 Jahre | 0,12 | 0,02 | 0,66 | |
| 41-50 Jahre | 0,25 | 0,07 | 0,90 | |
| 51-60 Jahre | 0,05 | 0,01 | 0,43 | |
| ≥ 61 Jahre | 0,03 | 0,00 | 0,34 | |
| Subjektive Gangunsicherheit | | | | 0,027* |
| Referenzkategorie: 1 (Trifft überhaupt nicht zu) | | | | |
| 2 | 1,81 | 0,48 | 6,79 | |
| 3 | 5,69 | 1,35 | 23,96 | |
| 4 | 10,68 | 1,93 | 58,97 | |
| 5 (Trifft voll und ganz zu) | 31,04 | 1,88 | 512,33 | |
| Krankenhausaufenthalt | 0,97 | 0,88 | 1,08 | 0,629 |
| Anzahl endoprothetisch versorgter Gelenke | 2,81 | 1,87 | 6,66 | 0,019* |

Basierend auf dem Regressionsmodell wurden Wahrscheinlichkeiten, zu stürzen, für die einzelnen Variablen berechnet und grafisch dargestellt (Abb. 20 - 22).

Betrachtet man isoliert nur das Alter, so ergibt sich auf Grundlage des Regressionsmodells die höchste Sturzwahrscheinlichkeit ($P(\text{Sturz}) = 51\%$) für die jungen Patienten zwischen 18 und 30 Jahren. Mit zunehmendem Alter sinkt die Sturzwahrscheinlichkeit und beträgt für die Patienten über 60 Jahren nur noch knapp 7 %.

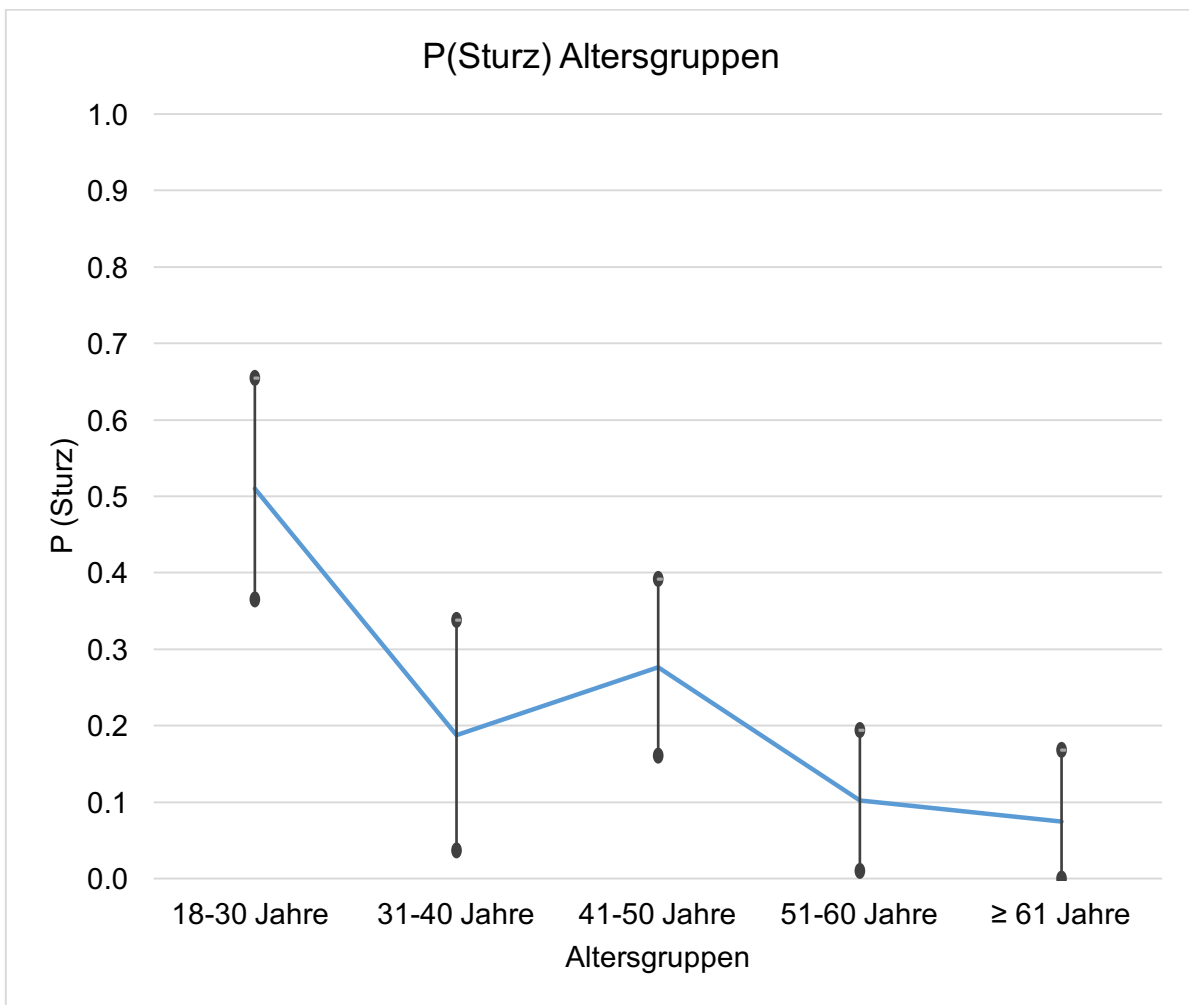


Abb. 19: Wahrscheinlichkeit für ein Sturzereignis ($P(\text{Sturz})$) in den verschiedenen Altersgruppen. Die Balken markieren jeweils das 95 % Konfidenzintervall.

Im Hinblick auf die subjektive Gangunsicherheit (Abb. 21) ergibt sich ein nahezu linearer Zusammenhang. Die Wahrscheinlichkeit zu stürzen steigt mit zunehmender Gangunsicherheit an. Empfindet ein Patient die Aussage „Ich fühle mich beim Gehen oft unsicher“ als auf sich „überhaupt nicht zutreffend“, so beträgt die Wahrscheinlichkeit zu stürzen ca. 15 %. Bei einem Patienten, der diese Aussage als auf sich „voll und ganz zutreffend“ empfindet, liegt die Wahrscheinlichkeit, zu stürzen bei 74 %.

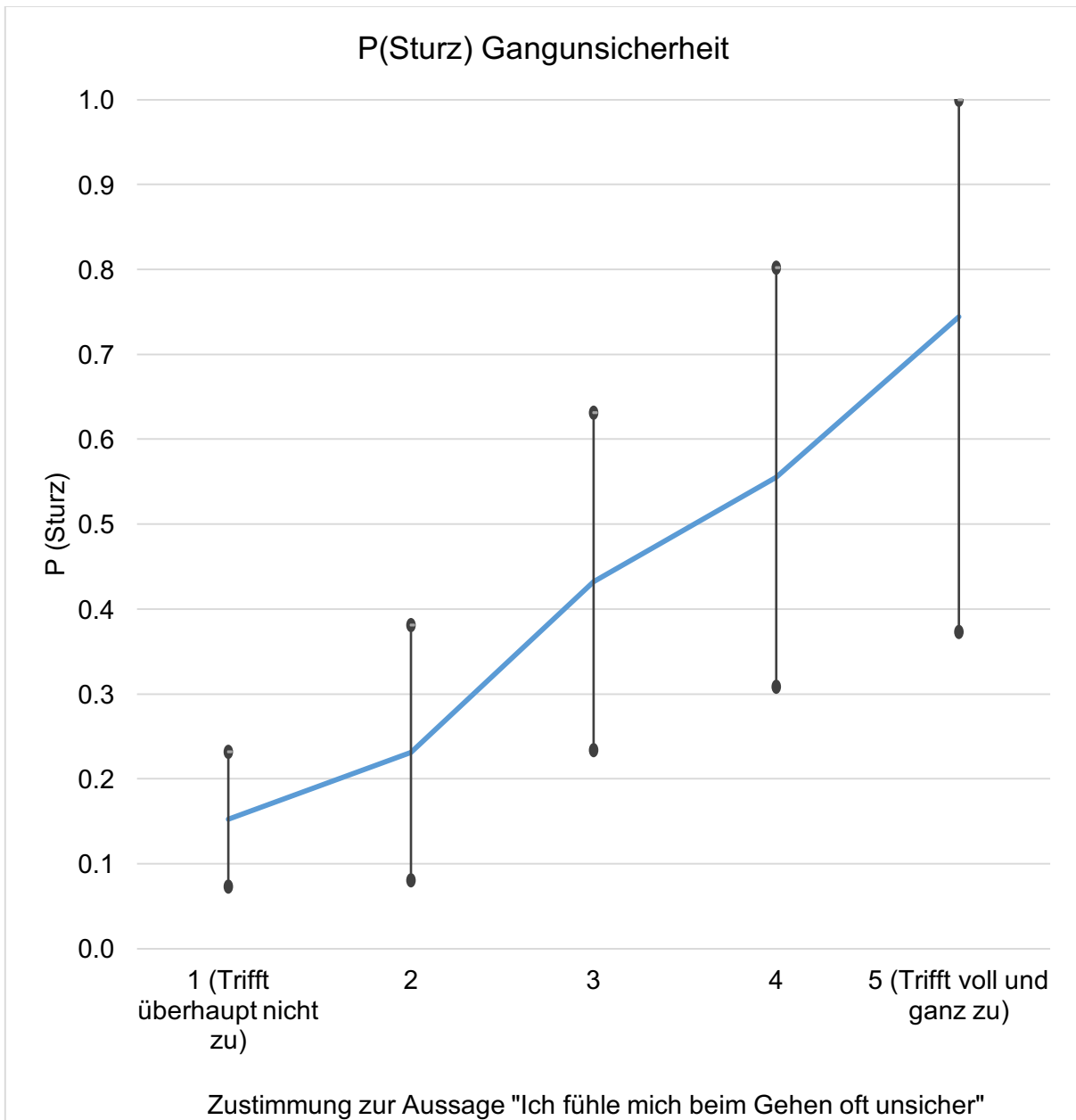


Abb. 20: Wahrscheinlichkeit für ein Sturzereignis ($P(\text{Sturz})$) in Bezug zur subjektiven Gangunsicherheit. Die Balken markieren jeweils das 95 % Konfidenzintervall.

Der Einfluss der Anzahl endoprothetisch versorgter Gelenke verhält sich im Hinblick auf die Wahrscheinlichkeit zu stürzen ähnlich der subjektiven Gangunsicherheit: Je mehr Gelenke mit einer Endoprothese versorgt wurden, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit zu stürzen. Ein Patient ohne künstlichen Gelenkersatz stürzt mit einer Wahrscheinlichkeit von 20 %. Mit jedem zusätzlichen künstlichen Gelenk steigt die Sturzwahrscheinlichkeit linear an. Bei drei endoprothetisch versorgten Gelenken liegt sie schließlich bei ca. 75 %.

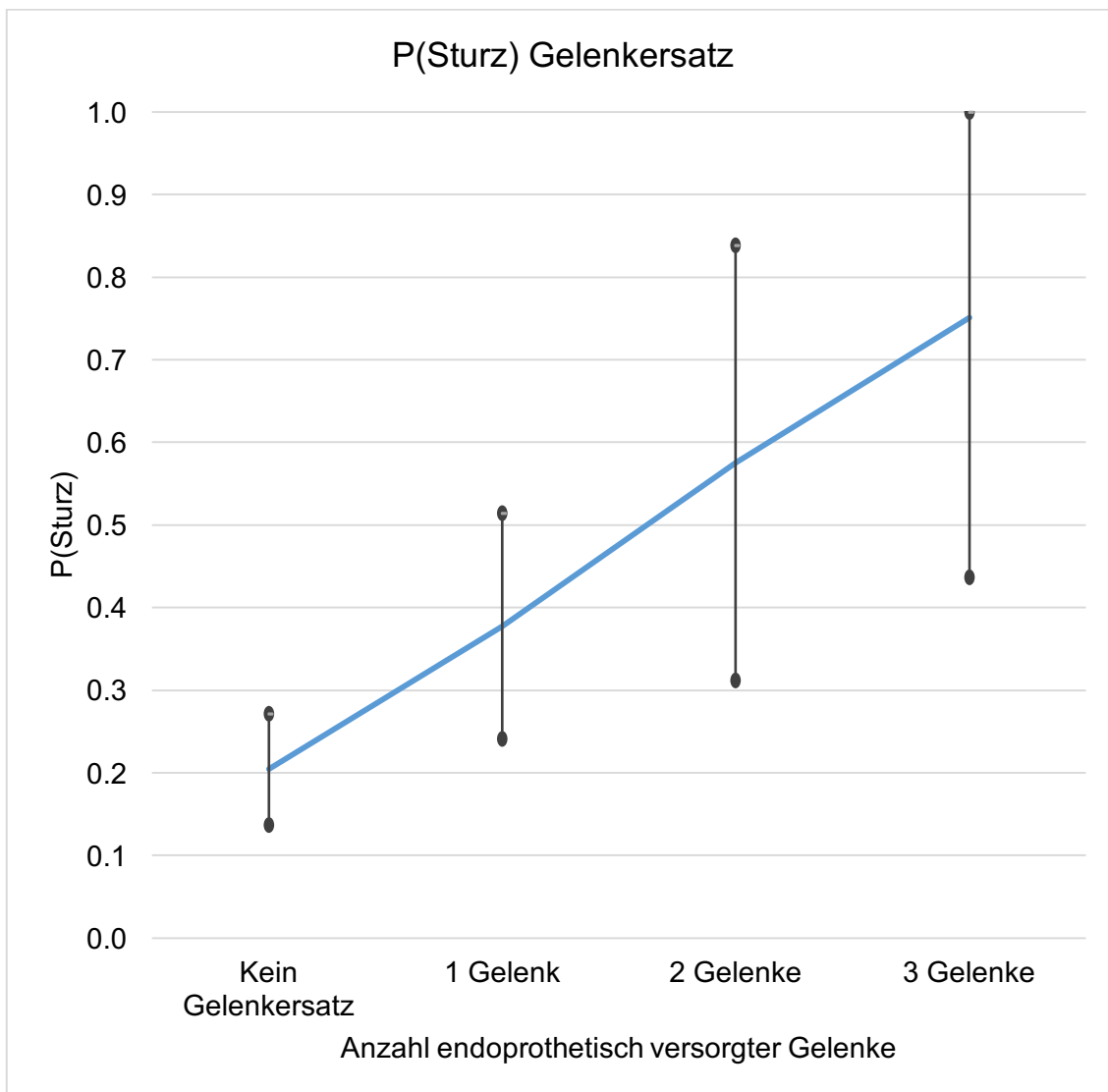


Abb. 21: Wahrscheinlichkeit für ein Sturzereignis ($P(\text{Sturz})$) in Bezug zur Anzahl endoprothetisch versorgter Gelenke. Die Balken markieren jeweils das 95 % Konfidenzintervall.

Was das Alter angeht, so zeigt sich im untersuchten Patientenkollektiv eine Häufung von Stürzen bei den jungen Patienten zwischen 18 und 30 Jahren sowie bei den alten Patienten ab 61 Jahren. Betrachtet man im Regressionsmodell isoliert nur das Alter, so scheinen jüngere Patienten ein höheres Sturzrisiko zu haben als ältere Patienten. Erklären lässt sich diese, auf den ersten Blick widersprüchliche Beobachtung, durch die Tatsache, dass junge Patienten keine der typischen Risikofaktoren aufweisen: Die Gelenke der jungen Patienten weisen kaum degenerative Veränderungen auf, die Patienten fühlen sich sicher beim Gehen und haben keine Angst zu stürzen. Dennoch – oder vielleicht gerade deshalb – stürzen die jungen Patienten häufig. Der einzige ‚Risikofaktor‘ ist hier also das Alter.

Mit zunehmendem Alter erst treten klassische Risikofaktoren (z.B. Gleichgewichtsstörungen bzw. Gangunsicherheit, Gelenkveränderungen, Gelenkersatz) hinzu, die ein hohes Sturzrisiko bedingen und das dann insgesamt höhere Sturzrisiko erklären.

3.13. Zusammenfassung

Von den 147 untersuchten Patienten gaben 41 (27,9 %) an, in den letzten 12 Monaten gestürzt zu sein. Prozentual am häufigsten stürzten die Patienten über 60 Jahren (41,2 % mit Sturz im letzten Jahr), gefolgt von den jungen Patienten zwischen 18 und 30 Jahren (32,5 % mit Sturz im letzten Jahr). Während 76,9 % der jungen Patienten mehrere Stürze angeben, handelt es sich bei den älteren Patienten meist um einmalige Sturzereignisse (71,4 %). Mehr als die Hälfte der jungen Patienten (53,8 %) geht unverletzt aus einem Sturz hervor, während sich bei den über 60-jährigen Patienten 71,5 % verletzen. Zudem sind die Verletzungen der älteren Patienten gravierender als die der jungen Patienten.

Fast alle der erhobenen Parameter lassen einen klaren Zusammenhang mit dem Alter der Patienten erkennen. Je älter die Patienten sind, desto unsicherer fühlen sie sich subjektiv beim Gehen und desto schlechter schneiden sie im TUG ab. Auch bei Alltagsaktivitäten zeigen sich mit zunehmendem Alter deutliche Einschränkungen. Je älter die Patienten werden, desto größere Bedenken haben sie zu stürzen. Was die Lebensqualität betrifft, so zeigt sich eine Abnahme der körperlichen Summenskala mit

zunehmendem Alter. Die psychische Summenskala zeigt über alle Altersgruppen hinweg ähnliche Werte.

Der Gelenkstatus der Patienten wird mit zunehmendem Alter erwartungsgemäß schlechter: Je älter die Patienten werden, desto höher die erzielten Werte im HJHS. Auch subjektiv geben die Patienten mit zunehmendem Alter vermehrt Gelenkschmerzen an.

Im direkten Vergleich der gestürzten mit den nicht gestürzten Patienten ergeben sich signifikante Unterschiede im Hinblick auf die Dauer eines Krankenhausaufenthaltes im letzten Jahr, die subjektive Gangunsicherheit sowie die Anzahl endoprothetisch versorgter Gelenke. Die einmalig gestürzten Patienten sind im Mittel deutlich älter ($48,79 \pm 13,92$ Jahre) als mehrfach gestürzte Patienten ($38,86 \pm 17,36$ Jahre).

Im Rahmen der logistischen Regression konnten folgende Variablen als potentielle Sturzrisikofaktoren ermittelt werden:

- Alter (junge Patienten haben ein höheres Risiko zu stürzen)
- subjektive Gangunsicherheit (je unsicherer die Patienten sich beim Gehen fühlen, desto größer das Risiko zu stürzen)
- Anzahl endoprothetisch versorgter Gelenke (je mehr Gelenke endoprothetisch versorgt wurden, desto größer das Risiko zu stürzen).

4. Diskussion

Stürze sind meist multifaktoriell bedingt: Eine Kombination aus verschiedenen extrinsischen und intrinsischen Risikofaktoren führt zu einem v.a. bei älteren Patienten erhöhten Sturzrisiko. Jährlich stürzen 28-35 % der selbstständig zu Hause lebenden über 65-Jährigen (Masud und Morris, 2001). Große Fortschritte in der Versorgung und Behandlung von Hämophilie-Patienten haben in den letzten Jahren zu einem deutlichen Anstieg der durchschnittlichen Lebenserwartung in dieser Patientengruppe geführt (Plug et al., 2006). Immer mehr Patienten erreichen ein hohes Lebensalter. Auf dem Gebiet der Hämophilie sind Stürze ein bisher nur wenig untersuchtes Phänomen. Die vorliegende Studie (Rehm et al., 2016) untersucht das bis dato größte Kollektiv an schwerer Hämophilie erkrankter Patienten im Hinblick auf Stürze und deren Risikofaktoren.

4.1. Studiendesign

Flaherty und Josephson diskutierten 2013 erstmalig ein Screening auf Sturzrisikofaktoren bei Hämophilie-Patienten (Flaherty und Josephson, 2013). Für dieses spezielle Patientenkollektiv gab es bis dahin keine systematischen Untersuchungen zum Thema Sturz. Um die Vergleichbarkeit der Untersuchungsergebnisse zu ermöglichen, orientiert sich das vorliegende Studiendesign überwiegend an in der Geriatrie etablierten Testbatterien (Lamb et al., 2005; World Health Organization, 2008). Zusätzlich wurden hämophilie-spezifische Fragebögen und Scores verwendet (HAL, HJHS), um speziellen Krankheitscharakteristika Rechnung zu tragen.

Da auf dem Gebiet der Hämophilie bisher nur sehr wenige Untersuchungen zu Stürzen und deren Risikofaktoren vorliegen, ist die Vergleichbarkeit der Ergebnisse eingeschränkt. Ein Vergleich mit Untersuchungsergebnissen aus anderen Patientenkollektiven (z.B. geriatrischen oder neurologischen Patienten), zu denen etliche Daten vorliegen, erscheint ebenfalls problematisch. So sind Hämophilie-Patienten z.B. deutlich jünger als geriatrische Patienten und weisen sehr spezielle krankheitsspezifische Charakteristika auf (Gelenkstatus, Therapieregime, etc.).

Dennoch finden sich die in dieser Untersuchung gefundenen Tendenzen im Hinblick auf

die Sturzhäufigkeit und mögliche Risikofaktoren durchaus in der vorhandenen Literatur bestätigt.

4.2. Sturzhäufigkeit und Alter

4.2.1 Allgemeinbevölkerung

Im Rahmen der Befragung „Gesundheit in Deutschland aktuell 2010“ (GEDA 2010) wurden 22.050 Personen ab 18 Jahren zum Gesundheitsstatus und ihrer aktuellen Lebenssituation befragt. Ein Schwerpunkt der Befragung waren Unfälle. Es zeigte sich, dass Stürze mit fast 40 % aller Unfälle die häufigste Unfallursache in der Allgemeinbevölkerung darstellten.

Dabei entfallen die höchsten Sturzraten auf die 18-29-jährigen Männer (18,5 %). Jeder vierte Sturz widerfährt Personen ab 60 Jahren, wobei Frauen deutlich höhere Sturzraten aufweisen als Männer. Mit zunehmendem Alter steigt die Wahrscheinlichkeit bei einem Sturz einen Knochenbruch zu erleiden. In der Altersgruppe ab 60 Jahren kommt es fast bei jedem zweiten Sturzereignis zu einem Knochenbruch (47,2 %) (Varnaccia et al., 2013).

Tab. 18: Sturzunfälle in der Allgemeinbevölkerung nach Alter und Geschlecht, GEDA 2010 (n = 638 Unfälle) (Varnaccia et al., 2013).

| Altersgruppe | Relative Häufigkeiten (in %) | | |
|--------------------|------------------------------|--------|--------|
| | Frauen | Männer | Gesamt |
| 18-29 Jahre | 8,1 | 18,5 | 26,6 |
| 30-39 Jahre | 5,3 | 8,9 | 14,2 |
| 40-49 Jahre | 7,9 | 9,4 | 17,3 |
| 50-59 Jahre | 9,5 | 5,9 | 15,4 |
| 60-69 Jahre | 5,7 | 4,5 | 10,3 |
| 70 Jahre und älter | 11,7 | 4,6 | 16,2 |
| Gesamt | 48,2 | 51,8 | 100 |

Die hohe Sturzrate bei den jungen Hämophilie-Patienten in unserer Studie ist auf den ersten Blick überraschend. Der Vergleich mit den Zahlen aus der Allgemeinbevölkerung lässt jedoch deutliche Parallelen erkennen. Junge Männer stürzen in der Allgemeinbevölkerung bei Weitem am häufigsten.

Während Stürze bei älteren Patienten ein gut untersuchtes Phänomen sind, liegen dazu bei jungen Menschen nur wenige Daten vor. Stürze ereignen sich in dieser Altersgruppe häufig außerhalb des häuslichen Umfelds, z.B. beim Sport. Junge Männer scheinen bei ihren Alltags- und Freizeitaktivitäten besonders risikobereit zu sein (Talbot et al., 2005). Diese Beobachtung lässt sich auch anhand der erhobenen Daten nachvollziehen: Junge Hämophilie-Patienten stürzen häufig und - wenn sie stürzen - oft mehrfach, was eine erhöhte Risikobereitschaft erkennen lässt. Die jungen Hämophilie-Patienten sind dank der heutigen Therapie größtenteils beschwerdefrei. Sie erleiden nur selten Blutungen, fühlen sich durch ihre Erkrankung nicht eingeschränkt und zeigen in ihrem Alltag ein ähnliches Verhalten wie gesunde Altersgenossen.

4.2.2 Hämophilie-Patienten

In der Literatur finden sich bislang nur zwei Studien, die über Sturzhäufigkeiten bei Patienten mit Hämophilie berichten (Tab. 19).

Sammels et al. (2014) untersuchten 74 Patienten mit schwerer und moderater Hämophilie A oder B, die älter als 40 Jahre waren (Durchschnittsalter 54,2 Jahre). Dabei berichteten 32 % der Patienten von einem Sturz im vergangenen Jahr, 42 % davon gaben an, mehr als einmal gestürzt zu sein. 75 % der gestürzten Patienten zogen sich dabei eine Verletzung zu (Sammels et al., 2014).

Fearn et al. untersuchten 2010 Gleichgewichtsprobleme bei Hämophilie-Patienten aller Schweregrade. 20 Hämophilie-Patienten und 20 Patienten ohne Hämophilie wurden miteinander verglichen. Von den 20 untersuchten Hämophilie-Patienten stürzten in den vergangenen 12 Monaten 10 Patienten (50 %), wobei 30 % davon angaben mehr als ein Mal gestürzt zu sein. Aufgrund der sehr geringen Patientenzahl ist die Vergleichbarkeit dieser Ergebnisse jedoch kritisch zu bewerten (Fearn et al., 2010).

Tab. 19: Publikationen zu Stürzen bei Hämophiliepatienten (Fearn et al., 2010; Sammels et al., 2014, Rehm et al., 2016)

| Autor | Jahr der Publikation | Patientenanzahl, Hämophilieform | Durchschnittsalter | Sturzhäufigkeiten |
|----------------|----------------------|--|----------------------------------|------------------------------|
| Fearn et al. | 2010 | 20 leichte, moderate und schwere Hämophilie | 39,4 Jahre (Spanne: 22-58 Jahre) | 50 %, davon 30 % > 1x |
| Sammels et al. | 2014 | 74 moderate und schwere Hämophilie | 54,2 Jahre (Spanne: 41-79 Jahre) | 32 %, davon 42 % > 1x |
| Rehm et al. | 2016 | 147 schwere Hämophilie | 42,4 Jahre (Spanne: 19-74 Jahre) | 27,9 %, davon 53,7 % > 1x |

Die vorliegende Untersuchung umfasst mit 147 untersuchten Patienten das bis dato größte publizierte Patientenkollektiv (Rehm et al., 2016). Die Ergebnisse zur Sturzhäufigkeit sind vergleichbar mit den Ergebnissen von Sammels et al.. Im vorliegenden Patientenkollektiv stürzten 27,9 % der Patienten im Vergleich zu 32 % bei Sammels et al.. Der Anteil der mehrfach gestürzten Patienten liegt mit 53,7 % höher als bei Sammels et al. mit 42 %. Diese Diskrepanz erklärt sich durch die unterschiedliche Altersverteilung. Da Sammels et al. Patienten unter 40 Jahren von der Untersuchung ausschlossen, lässt sich die in der vorliegenden Arbeit gefundene relative Sturzhäufung und der große Anteil mehrfach gestürzter Patienten zwischen 18 und 30 Jahren dort nicht nachvollziehen.

Ältere Hämophilie-Patienten weisen im Vergleich zu ihren gerinnungsphysiologisch gesunden Altersgenossen ein erhöhtes Sturzrisiko auf. Mit 41,2 % stürzen deutlich mehr Hämophilie-Patienten über 60 Jahren als die Daten aus der Allgemeinbevölkerung vermuten ließen. Eine mit dem Alter zunehmende Einschränkung der Mobilität, ein im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung schlechterer Gelenkstatus sowie eine Vielzahl endoprothetisch versorgter Gelenke tragen sicherlich zur erhöhten Sturzfrequenz bei.

4.3. Risikofaktoren

Potenzielle, in der Allgemeinbevölkerung gefundene Sturzrisikofaktoren wurden bei Hämophilie-Patienten bisher nur vereinzelt untersucht. Gallach et al. konnten im Rahmen einer posturographischen Analyse eine im Vergleich zu einer Kontrollgruppe deutlich schlechtere Gleichgewichtskontrolle bei Hämophilie-Patienten mit und ohne hämophile Arthropathie nachweisen (Gallach et al., 2008). Ähnliche Ergebnisse berichten auch Fearn et al. (Fearn et al. 2010). Hämophilie-Patienten schnitten dort im Vergleich zu einer Kontrollgruppe sowohl bei Gleichgewichtstests als auch bei Mobilitätstests, wie z.B. dem TUG, schlechter ab. Beim direkten Vergleich älterer Hämophilie-Patienten mit gerinnungsphysiologisch gesunden Altersgenossen fanden Siboni et al. erwartungsgemäß einen deutlich schlechteren Gelenkstatus und eine bis zu 7-fach höhere Anzahl an Endoprothesen (Siboni et al., 2009). Auch in der hier vorliegenden Untersuchung lässt sich im Vergleich der verschiedenen Altersgruppen eine deutliche Abnahme der Mobilität (TUG), einhergehend mit einer deutlich eingeschränkten Aktivität (HAL), beobachten. Je älter die Patienten werden, desto mehr Schmerzen beklagen sie (VAS) und desto schlechter ist auch der objektive Gelenkstatus (HJHS).

Die Arbeit von Sammels et al. stellt die bisher einzige dar, die systematisch verschiedene Sturzrisikofaktoren bei Hämophilie-Patienten untersucht hat (Sammels et al., 2013). Dort fanden sich beim Vergleich zwischen gestürzten und nicht gestürzten Patienten folgende signifikante Unterschiede:

- Gestürzte Patienten lebten häufiger in einer Wohnung (im Unterschied zum Leben in einem Haus)
- Gestürzte Patienten gaben in den letzten 7 Tagen mehr anstrengende körperliche Aktivität an
- Keiner der gestürzten Patienten hatte aus Angst vor einem Sturz Wintersport vermieden

Beim Vergleich zwischen nicht gestürzten Patienten und mehrfach gestürzten Patienten fielen folgende signifikante Unterschiede auf:

- Ein größerer Anteil mehrfach gestürzter Patienten war harninkontinent
- Mehrfach gestürzte Patienten schnitten beim TUG schlechter ab
- Mehrfach gestürzte Patienten wiesen mehr Endoprothesen auf als nicht gestürzte Patienten.

Nicht alle Ergebnisse von Sammels et al. sind anhand der vorliegenden Untersuchungsergebnisse nachvollziehbar. So sind die untersuchten Variablen nicht deckungsgleich: In der vorliegenden Untersuchung wurden z.B. keine Daten zur Wohnsituation und Harninkontinenz erhoben. Ferner wurden Patienten ab 40 Jahren in die Studie eingeschlossen.

Interessanterweise berichten Sammels et al. von einer vermehrten körperlichen Aktivität in Zusammenhang mit höheren Sturzraten. Dieses Ergebnis wird durch die in der vorliegenden Untersuchung erhobenen Daten bei jungen Hämophilie-Patienten bestätigt. Auch im Hinblick auf den künstlichen Gelenkersatz unterstützen die Ergebnisse von Sammels et al. die Annahme, dass endoprothetisch versorgte Gelenke einen Risikofaktor für Stürze darstellen.

4.3.1 Endoprothetisch versorgte Gelenke

Eine Arthrose, vor allem im Bereich der unteren Extremitäten, gilt als Sturzrisikofaktor (Barbour et al., 2014). Nach Ausschöpfung konservativer Therapiemaßnahmen kann ein künstlicher Gelenkersatz bei den meisten Patienten zu einer verbesserten Beweglichkeit und Funktion sowie einer Schmerzreduktion führen. Dies trifft auch für Hämophilie-Patienten zu (Rodriguez-Merchan, 2007) und gilt sowohl für künstliche Kniegelenke (Silva und Luck, 2005) als auch für künstliche Hüftgelenke (Habermann et al., 2007).

Es findet sich nur wenig Literatur zum Sturzrisiko bei Patienten nach künstlichem Gelenkersatz. Swinkels et al. berichten über ein geringeres Sturzrisiko bei Patienten nach einer endoprothetischen Versorgung des Kniegelenks (Swinkels et al., 2009). Levinger et al. gehen von einem prä- und postoperativ erhöhtem Sturzrisiko bei Patienten aus, die sich einem operativen Ersatz des Kniegelenks unterziehen (Levinger

et al., 2011). Diese These unterstützen auch Matsumoto et al. (Matsumoto et al., 2012). Bei Hämophilie-Patienten wurden Sturzereignisse nach künstlichem Gelenkersatz bisher nicht untersucht. Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse deuten darauf hin, dass nicht nur arthrotisch veränderte Gelenke sondern auch endoprothetisch versorgte Gelenke das Sturzrisiko erhöhen. Trotz einer deutlichen Funktionsverbesserung sowie Schmerzreduktion scheint das Sturzrisiko nach einem operativen Gelenkersatz erhöht. Deshalb sollten postoperativ neben der üblichen Physiotherapie weitere sturzpräventive Maßnahmen, wie z.B. ein gezieltes Kraft- und Gleichgewichtstraining oder Wohnanpassungen zur Vermeidung typischer Stolperfallen, eingeleitet werden.

4.3.2 Subjektive Gangunsicherheit

Zur subjektiven Gangunsicherheit als Sturzrisikofaktor finden sich in der Literatur keine belastbaren Daten. Gangunsicherheit wird von einer Vielzahl an Faktoren beeinflusst. Sowohl objektiv messbare Probleme beim Gehen als auch psychologische Faktoren, wie z.B. Angst zu stürzen, beeinflussen das subjektive Empfinden der Gangunsicherheit. Bemerkenswerterweise konnte in der vorliegenden Untersuchung kein Zusammenhang zwischen objektiven Parametern wie z.B. Gehgeschwindigkeit (TUG) oder Gelenkstatus (HJHS) und der Sturzhäufigkeit gefunden werden. Der subjektive Eindruck der Patienten korreliert hingegen sehr stark mit dem Risiko zu stürzen. Je unsicherer sich die Patienten fühlen, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit zu stürzen. Für den klinischen Alltag bedeutet dies, dass schon mit der einfachen Frage nach der Gangunsicherheit diejenigen Patienten herausgefiltert werden können, die wahrscheinlich ein erhöhtes Sturzrisiko tragen und deshalb am stärksten von sturzpräventiven Maßnahmen profitieren.

4.4. Limitationen der Untersuchung

Die wesentliche Limitation der vorliegenden Untersuchung liegt in ihrem retrospektiven Studiendesign. Die Patienten wurden rückblickend nach Sturzereignissen im vergangenen Jahr gefragt. Die Erfahrung zeigt, dass retrospektive Studien die tatsächliche Sturzhäufigkeit um 13-32 % unterschätzen. Grund hierfür ist eine Erinnerungsverzerrung, der sogenannte ‚recall bias‘ (Cummings et al., 1988). Das

Führen eines Sturztagebuchs oder regelmäßige Telefoninterviews könnten dieser Verzerrung entgegenwirken, wären jedoch mit einem deutlich erhöhten Aufwand verbunden.

Die in diese Untersuchung eingeschlossenen Patienten sind eng an das Bonner Hämophiliezentrum angebunden, werden regelmäßig dort vorstellig und können sich jederzeit telefonisch mit den behandelnden Ärzten in Verbindung setzen. Dank der genauen Dokumentation aller Gespräche konnten die Angaben der Patienten in der elektronischen Krankenakte auch im Nachhinein nachvollzogen werden und so das Ausmaß der Erinnerungsverzerrung gering gehalten werden.

Eine weitere Limitation der Untersuchung ist die Tatsache, dass keine Kontrollgruppe mit nicht-hämophilen Probanden untersucht wurde. Ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen Hämophilie und erhöhtem Sturzrisiko kann so nicht zweifelsfrei hergestellt werden. Wichtig wären hierzu weitere Studien, die die bisher diskutierten Risikofaktoren in einem größeren Patientenkollektiv mit einer nicht hämophilen Kontrollgruppe untersuchten. Aufgrund der Seltenheit der Hämophilieerkrankung wäre ein multizentrisches Studiendesign wünschenswert. Dabei wäre auch der Einsatz weiterer Testverfahren zu überlegen (z.B. Handkraftmessung, vgl. Xue et al., 2011).

4.5. Schlussfolgerung

Ziel der vorliegenden Studie war es, Daten zu Sturzhäufigkeiten und Sturzumständen bei Patienten mit schwerer Hämophilie zu sammeln sowie mögliche Sturzrisikofaktoren in dieser speziellen Patientengruppe zu identifizieren.

Sturzereignisse bei Patienten mit schwerer Hämophilie A und B stellen im untersuchten Patientenkollektiv ein häufiges Phänomen dar. Interessanterweise traten Stürze nicht nur bei älteren multimorbiden Patienten sondern auch bei jungen Patienten im Alter zwischen 18 und 30 Jahren gehäuft auf. Diese Beobachtung lässt sich am ehesten mit der für diese Altersklasse typischen erhöhten Risikobereitschaft bei Sport- und Freizeitaktivitäten erklären. Aufgrund der heutzutage guten Behandlungsmöglichkeiten fühlen die jungen Patienten sich in ihrem Alltag kaum eingeschränkt und zeigen ein

ähnliches Verhalten wie ihre gerinnungsphysiologisch gesunden Altersgenossen. Bei Patienten der Altersgruppe über 60 Jahre stehen als Sturzursache arthropathisch bedingte Funktionseinbußen der großen Gelenke im Vordergrund. Das Vorhandensein künstlicher Gelenke scheint dabei einen wichtigen Risikofaktor für das Auftreten von Stürzen darzustellen. In dieser Altersklasse erscheint die Etablierung präventiver Maßnahmen zur Vermeidung weiterer Sturzereignisse wichtig.

5. Zusammenfassung

Hämophilie-Patienten haben aufgrund der guten Behandlungsmöglichkeiten eine nahezu normale Lebenserwartung. Die Zahl der älteren Hämophilie-Patienten nimmt kontinuierlich zu. In der Normalbevölkerung steigt mit höherem Lebensalter die Häufigkeit von Sturzereignissen. Stürze sind meist multifaktoriell bedingt, wobei Gang- und Gleichgewichtsstörungen häufige Ursachen darstellen.

Für Patienten mit Hämophilie sind Daten zu Sturzereignissen bisher kaum systematisch erhoben worden. Ziel der vorliegenden Studie ist es, die Häufigkeit von Sturzereignissen bei Patienten mit Hämophilie zu untersuchen und mögliche Sturzursachen und Risikofaktoren zu evaluieren.

Zwischen Dezember 2014 und August 2015 wurden im Hämophiliezentrum Bonn 147 männliche Patienten mit schwerer Hämophilie A und B und einem durchschnittlichen Lebensalter von 42 Jahren (Spanne 18-74 Jahre) untersucht. Alle Patienten wurden mittels einer standardisierten Testbatterie evaluiert. Ein Sturz wurde nach Lamb et al. als Ereignis definiert, bei dem der Patient das Gleichgewicht verliert und auf dem Boden bzw. einer tieferen Ebene zum Liegen kommt (Lamb et al., 2005). Neben der Erhebung demographischer Daten wurden Fragen zu den genauen Sturzumständen, zur körperlichen Aktivität (Haemophilia Activities List), zur Angst vor weiteren Stürzen (Falls Efficacy Scale), zur subjektiven Lebensqualität (Short Form 36) und zu Gelenkschmerzen (Visuelle Analogskala) gestellt. Im Rahmen einer körperlichen Untersuchung wurden der Status aller Targetgelenke (Haemophilia Joint Health Score) sowie die Mobilität der Patienten (Timed Up and Go Test) untersucht.

41 von 147 Patienten (28 %) waren in den letzten 12 Monaten mindestens einmal gestürzt. Dabei ergaben sich relative Häufungen von Sturzereignissen in den Altersklassen zwischen 18 - 30 Jahren (32 %) und über 60 Jahren (41 %). Mit höherem Alter fand sich eine zunehmende Einschränkung der körperlichen Aktivität und Mobilität mit zunehmender Gangunsicherheit und Angst vor Sturzereignissen. Der Gelenkstatus war bei älteren Patienten erwartungsgemäß schlechter als bei jüngeren Patienten, während das obere Sprunggelenk altersunabhängig das schmerzhafteste Gelenk

darstellte. Als mögliche Risikofaktoren für das Auftreten von Sturzereignissen bei Patienten mit schwerer Hämophilie konnten das Patientenalter, die subjektive Gangunsicherheit sowie die Anzahl endoprothetisch ersetzter Gelenke ($p < 0,05$) identifiziert werden.

Sturzereignisse bei Patienten mit schwerer Hämophilie A und B stellen im untersuchten Patientenkollektiv ein häufiges Phänomen dar. Interessanterweise traten Stürze nicht nur bei älteren multimorbiden Patienten sondern auch bei jungen Patienten im Alter zwischen 18 und 30 Jahren gehäuft auf. Diese Beobachtung lässt sich am ehesten mit der für diese Altersklasse typischen erhöhten Risikobereitschaft bei Sport- und Freizeitaktivitäten erklären. Aufgrund der heutzutage guten Behandlungsmöglichkeiten fühlen die jungen Patienten sich in ihrem Alltag kaum eingeschränkt und zeigen ein ähnliches Verhalten wie ihre gerinnungsphysiologisch gesunden Altersgenossen. Bei Patienten der Altersgruppe über 60 Jahre stehen als Sturzursache arthropathisch bedingte Funktionseinbußen der großen Gelenke im Vordergrund. Das Vorhandensein künstlicher Gelenke scheint dabei einen wichtigen Risikofaktor für das Auftreten von Stürzen darzustellen. In dieser Altersklasse erscheint die Etablierung präventiver Maßnahmen zur Vermeidung weiterer Sturzereignisse wichtig. Hier sollten vor allem ein gezieltes Kraft- und Gleichgewichtstraining sowie Anpassungen des Wohnraums im Vordergrund stehen.

6. Anhang

Sturzneigung bei Patienten mit schwerer Hämophilie

Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie

Priv.-Doz. Dr. med. Peter H. Pennekamp

Sigmund-Freud-Str. 25, 53127 Bonn



Heutiges Datum: _____

Name, Vorname: _____

Geburtsdatum: _____

Welche Art der Hämophilie haben Sie?

Hämophilieform: Hämophilie A

Hämophilie B

Sehr geehrter Patient!

Zuerst einmal möchten wir uns bei Ihnen bedanken, dass Sie sich die Zeit nehmen an unserer Studie teilzunehmen.

Im Folgenden bitten wir Sie Fragen zu verschiedenen Themenbereichen zu beantworten, im Einzelnen geht es um:

- Stürze (S.2-3)
- Aktivitäten im Alltag (S.4-8)
- Angst vor dem Stürzen (S.9)
- Lebensqualität (S. 10- 13)
- Schmerzen (S. 14)

Das Beantworten der Fragen dauert ca. 30 min. Im Anschluss führen wir eine kurze klinische Untersuchung mit Ihnen durch.

Vielen Dank für Ihre Mithilfe!

Vom Untersucher auszufüllen:

Ergebnis TUG: _____

HJHS: _____

1) Fragebogen zur Sturzanamnese

Im Folgenden würden wir Ihnen gerne einige Fragen dazu stellen, ob bzw. wie oft Sie in den vergangenen Monaten gestürzt sind. Außerdem würden wir gerne erfahren, welche Folgen ein möglicher Sturz hatte (z.B. zusätzl. Faktorengabe, Blutung, Arztbesuch).

- Sind Sie in den letzten 12 Monaten gestürzt (Ein Sturz ist ein Ereignis, bei dem Sie das Gleichgewicht verloren haben und **auf dem Boden bzw. einer tieferen Ebene** zu landen gekommen sind)?

JA NEIN


1.1 Wenn ja, wie oft sind Sie in den letzten 12 Monaten gestürzt?

| | | | | | | |
|----|----|----|----|----|--------|------|
| 1x | 2x | 3x | 4x | 5x | 6 –10x | >10x |
|----|----|----|----|----|--------|------|

- Gab es in den vergangenen 12 Monaten Situationen in denen Sie **BEINAHE** gestürzt (z.B. gestolpert, gestrauchelt, ausgerutscht) sind?

JA NEIN

- Wie sehr trifft diese Aussage auf Sie zu? Bitte kreuzen Sie an!
„Ich fühle mich beim Gehen oft unsicher.“

Trifft voll und ganz zu  Trifft überhaupt nicht zu

zu

₅ — ₄ — ₃ — ₂ — ₁

Falls Sie im vergangenen Jahr gestürzt sind, beantworten Sie bitte weitere Fragen auf der nächsten Seite. Falls Sie nicht gestürzt sind, können Sie auf Seite 4 mit dem nächsten Fragebogen fortfahren!

Falls Sie im vergangenen Jahr mehrfach gestürzt sind, beschreiben Sie hier bitte den **letzten Sturz!**

1. Wo sind Sie gestürzt? a) im häuslichen Umfeld b) außerhalb des häuslichen Umfelds (z.B. in der Stadt, im Urlaub)

drinnen draußen drinnen draußen

2. Beschreiben Sie bitte kurz, wie es zu dem Sturz kam!

3. Haben Sie aufgrund des Sturzes zusätzlich Faktoren gespritzt? JA NEIN

4. Führte der Sturz zu einer Verletzung? JA NEIN

falls JA, welche Art von Verletzung: _____

5. Haben Sie aufgrund des Sturzes einen Arzt aufgesucht? JA NEIN

falls JA, wo wurden Sie behandelt?

beim Hausarzt/Niedergelassenen Arzt im Hämophiliezentrum im Krankenhaus

6. Wurden Sie aufgrund des Sturzes operiert? JA NEIN

falls JA, welche Operation wurde durchgeführt? _____

7. Hatten Sie nach dem Sturz Schmerzen (die Sie sonst nicht haben)? JA NEIN

falls JA, wie stark waren die Schmerzen auf einer Skala von 1-10?

(1= leichte Schmerzen, 10= stärkste vorstellbare Schmerzen) _____

8. Haben Sie aufgrund des Sturzes **zusätzlich** Medikamente eingenommen? (z.B. Schmerzmittel)

JA NEIN

2) Aktivitäten im Alltag - Hemophilia Activities List (HAL)

Vor Ihnen liegt der Fragebogen *Hemophilia Activities List*, kurz HAL, genannt. In diesem Fragebogen sind verschiedene Aktivitäten aufgeführt, die für Personen mit Hämophilie schwierig durchführbar sein könnten. Ziel dieses Fragebogens ist zu erfassen, wie gut diese Aktivitäten für Sie ausführbar sind.

Allgemeine Anmerkungen

Bei der Beantwortung der Fragen zählt nur Ihr **eigenes Erleben**. Sie kreuzen das Kästchen hinter der Frage an, dessen Antwort am ehesten Ihren eigenen Zustand widerspiegelt.

Sie werden für jede einzelne Aktivität gefragt, ob Sie **aufgrund Ihrer Hämophilie** irgendwelche Schwierigkeiten bei der Ausführung dieser Aktivität haben. Es gibt sechs verschiedene Antwortmöglichkeiten. Beantworten Sie jede Frage, indem Sie das Kästchen ankreuzen, welches Ihre Situation am besten beschreibt.

Beispiel:

Hatten Sie im vergangenen Monat **aufgrund Ihrer Hämophilie** Schwierigkeiten beim:

| | Nicht zutreffend | Unmöglich | Immer | Meistens | Manchmal | Selten | Nie |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Benutzen öffentlicher Verkehrsmittel (Bus, Zug, Bahn) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Für jede Frage kreuzen Sie bitte nur **ein** Kästchen an. Die Antwortmöglichkeit „nicht zutreffend“ verwenden Sie, wenn Sie diese Aktivität nie ausführen. (diese Antwortmöglichkeit existiert nur für bestimmte Fragen.)

Der Unterschied zwischen den Antwortmöglichkeiten „Unmöglich“ und „Immer“ ist, dass Sie bei „Immer“ fähig sind, diese Aktivität auszuführen, aber mit Schwierigkeiten, während Sie bei „unmöglich“ unfähig sind, diese Aktivität auszuüben. Es ist sehr wichtig, dass Sie alle Fragen beantworten.

Selbst wenn eine Frage unwichtig erscheint oder wenn Sie keinen Bezug zur Frage haben, kreuzen Sie bitte das Kästchen an, welches Ihre Situation am ehesten beschreibt.

Anpassung und Gebrauch von Hilfsmitteln

Um einige Aktivitäten auszuüben, bedürfen Sie vielleicht spezieller Anpassungen oder Hilfen. Die Fragen gelten nicht für die Zeit akuter Blutungen, wenn Sie mehr oder weniger gezwungen sind, Gehhilfen zu benutzen.

I. Benutzen Sie ein Auto mit besonderen Anpassungen?

- Nein, ich habe kein Auto.
- Nein, ich habe keine speziellen Anpassungen an meinem Auto.
- Ja, ich benutze ein Auto mit (Mehrfachnennungen sind möglich):
 - Elektronischen Fensterscheiben
 - Servolenkung
 - Automatischem Getriebe
 - Integrierbarem Rollstuhl
 - Bremse und/oder Gaspedal am Lenkrad
 - Sonstige, welche? _____

II. Benutzen Sie Hilfsmittel bei bestimmten Tätigkeiten?

- Nein, ich benutze keine Hilfsmittel.
- Ja, ich benutze (Mehrfachnennungen sind möglich):
 - Eine Gehstütze / einen Gehstock
 - Zwei Gehstützen
 - Rollstuhl
 - Rollator
 - Sonstige, welche? _____

3)Angst vor Stürzen - Falls efficacy scale (FES-I)

Wir würden Ihnen gerne einige Fragen darüber stellen, welche Bedenken Sie haben hinzufallen, wenn Sie bestimmte Aktivitäten ausführen.

Bitte denken Sie noch mal darüber nach, wie Sie diese Aktivität normalerweise ausführen. Wenn Sie die Aktivität z.Zt. nicht ausführen (z.B. wenn jemand ihren Einkauf erledigt), geben Sie bitte trotzdem eine Antwort um anzuzeigen, ob Sie Bedenken *hätten* zu stürzen, wenn Sie die Aktivität ausführen *würden*. Markieren Sie bitte diejenige Angabe, die am ehesten Ihrem eigenen Empfinden entspricht, um anzuzeigen welche Bedenken Sie haben zu stürzen, wenn Sie diese Aktivität ausüben.

| | Keinerlei Bedenken 1 | Einige Bedenken 2 | Ziemliche Bedenken 3 | Sehr große Bedenken 4 |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. Den Hausputz machen (z.B. kehren, Staubsaugen, Wischen) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Sich an- oder ausziehen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Einfache Mahlzeiten zubereiten | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Ein Bad nehmen oder duschen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. In einem Laden einkaufen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Von einem Stuhl aufstehen oder sich hinsetzen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. Eine Treppe hinauf- oder hinuntergehen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. In der Nähe der Wohnung draussen umhergehen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. Etwas erreichen, was sich oberhalb des Kopfes oder auf dem Boden befindet | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. Das Telefon erreichen, bevor es aufhört zu klingeln | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. Auf einer rutschigen Oberfläche gehen (z.B. wenn es nass oder vereist ist) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12. Einen Freund oder Verwandten besuchen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13. In einer Menschenmenge umhergehen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 14. Auf unebenem Boden gehen (z.B. Kopfsteinpflaster, ungepflachter Gehweg) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 15. Eine Steigung hinauf- oder hinunter gehen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16. Eine Veranstaltung besuchen (z.B. ein Familientreffen, eine Vereinsversammlung oder Gottesdienst) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

4) Lebensqualität - Short Form 36/12 (SF36/12)

In diesem Fragebogen geht es um Ihre Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen. Bitte beantworten Sie jede der folgenden Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl oder das Feld ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?
(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- 1 - Ausgezeichnet
- 2 - Sehr gut
- 3 - Gut
- 4 - Weniger gut
- 5 - Schlecht

2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- 1 - Derzeit viel besser als vor einem Jahr
- 2 - Derzeit etwas besser als vor einem Jahr.
- 3 - Etwa so wie vor einem Jahr
- 4 - Derzeit etwas schlechter als vor einem Jahr
- 5 - Derzeit viel schlechter als vor einem Jahr

3. Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?

| Tätigkeiten | Ja, stark eingeschränkt 1 | Ja, etwas eingeschränkt 2 | Nein, überhaupt nicht eingeschränkt 3 |
|---|---------------------------------|---------------------------------|---|
| Anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Einkaufstaschen heben oder tragen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| mehrere Treppenabsätze steigen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| einen Treppenabsatz steigen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| sich beugen, knien, bücken | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| sich baden oder anziehen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

4. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit

irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause? (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur ein Feld an)

| Befinden | Ja ₁ | Nein ₂ |
|---|--------------------------|--------------------------|
| Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Ich habe weniger geschafft als ich wollte | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Ich konnte nur bestimmte Dinge tun | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung (z.B. ich musste mich besonders anstrengen) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

5. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)? (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur ein Feld an)

| Befinden | Ja ₁ | Nein ₂ |
|---|--------------------------|--------------------------|
| Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Ich habe weniger geschafft als ich wollte | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- 1 - Überhaupt nicht
- 2 - Etwas
- 3 - Mäßig
- 4 - Ziemlich
- 5 - Sehr

7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- 1 - Ich hatte keine Schmerzen
- 2 - Sehr Leicht
- 3 - Leicht
- 4 - Mäßig
- 5 - Stark
- 6 - Sehr stark

8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- 1 - Überhaupt nicht
- 2 – Ein bisschen
- 3 - Mäßig
- 4 – Ziemlich
- 5 - Sehr

9. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht). **Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen...**

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur ein Feld an)

| Befinden | Immer ¹ | Meistens ² | Ziemlich oft ³ | Manchmal ⁴ | Selten ⁵ | Nie ⁶ |
|--|--------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ...voller Schwung | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ... sehr nervös | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ... so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ... ruhig und gelassen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ... voller Energie | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ... entmutigt und traurig | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ... erschöpft | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ... glücklich | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ... müde | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt? (Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- 1 - Immer
- 2 – Meistens
- 3 - Manchmal
- 4 – Selten
- 5 – Nie

11. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu? (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur

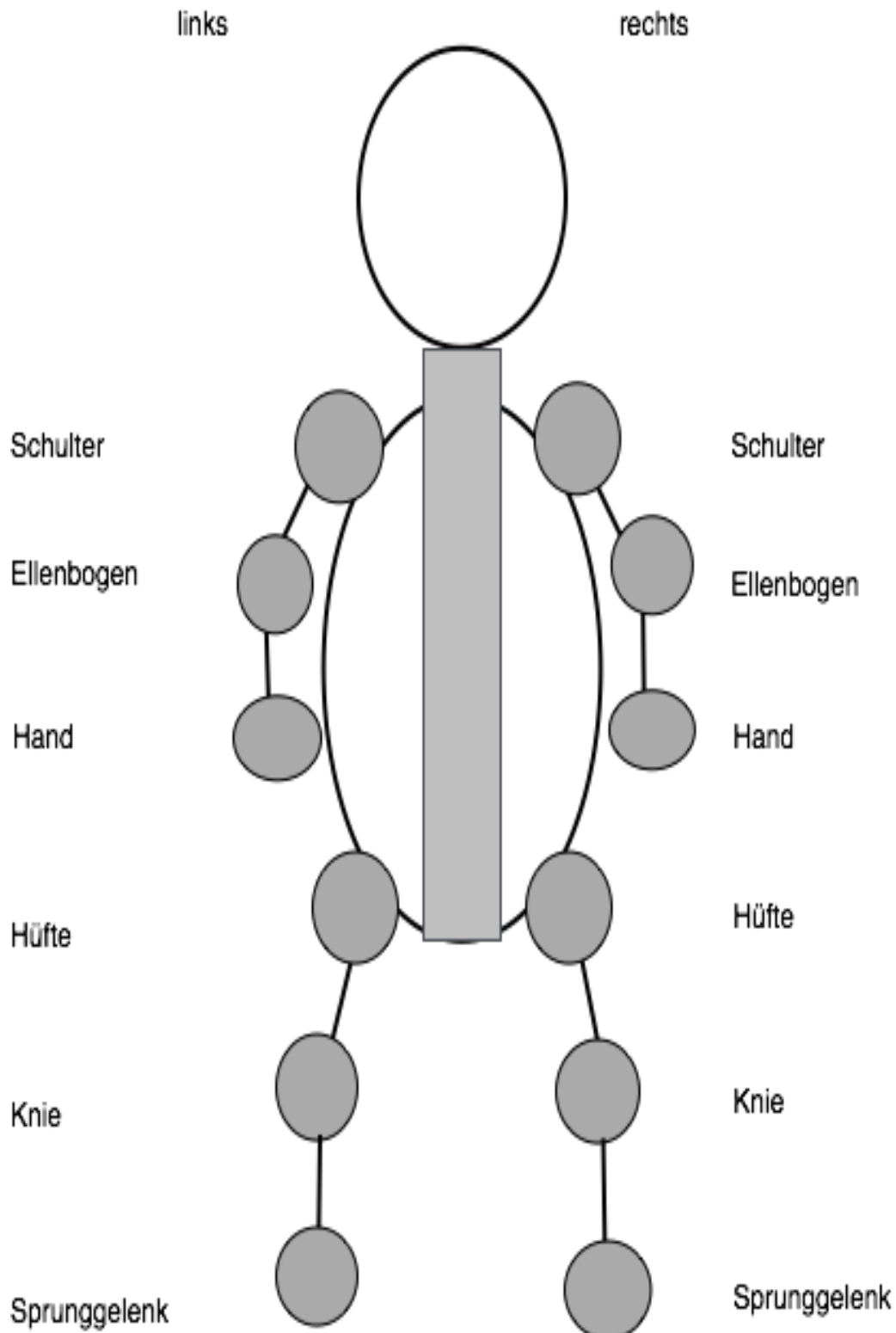
ein Feld an)

| Aussagen | Trifft ganz zu ¹ | Trifft weitesgehend zu ² | Weiß nicht ³ | Trifft weitesgehend NICHT zu ⁴ | Trifft überhaupt nicht zu ⁵ |
|--|-----------------------------|---|--------------------------|---|--|
| Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein? Falls ja, schreiben Sie bitte auf, welche.

5) Schmerzen

Bitte zeichnen Sie an den jeweiligen **Gelenken** und der **Wirbelsäule** (graue Kreise für die jeweiligen Gelenke, grauer Balken für die Wirbelsäule) ein, ob Sie dort in letzter Zeit Schmerzen haben. Tragen Sie dazu in die grauen Kreise eine Zahl von 0 (keine Schmerzen) - 10 (stärkste vorstellbare Schmerzen) ein.



7. Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tabelle 1: Unterkategorien SF 36 | 25 |
| Tabelle 2: Auswertung TUG | 28 |
| Tabelle 3: Globale Gangbewertung als Komponente des HJHS | 30 |
| Tabelle 4: Auswertungsschema HJHS 2.1 | 31 |
| Tabelle 5: Signifikanzniveau | 34 |
| Tabelle 6: Subjektive Gangunsicherheit | 42 |
| Tabelle 7: Summenscore HAL. | 46 |
| Tabelle 8: Summenscore FES | 48 |
| Tabelle 9: Körperliche Summenskala (KSK) | 50 |
| Tabelle 10: Psychische Summenskala (PSK) | 51 |
| Tabelle 11: Schmerzen an den großen Gelenken (VAS) | 55 |
| Tabelle 12: Gestürzte Patienten vs. nicht gestürzte Patienten | 60 |
| Tabelle 13: Nicht gestürzte Patienten vs. mehrfach gestürzte Patienten | 61 |
| Tabelle 14: Einmalig gestürzte Patienten vs. mehrfach gestürzte Patienten | 62 |
| Tabelle 15: Nicht gestürzte Patienten vs. einmalig gestürzte Patienten | 63 |
| Tabelle 16: Erstes Regressionsmodell | 64 |
| Tabelle 17: Korrigiertes Regressionsmodell | 65 |
| Tabelle 18: Sturzunfälle in der Allgemeinbevölkerung | 72 |
| Tabelle 19: Publikationen zu Stürzen bei Hämophiliepatienten | 74 |

8. Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Abb. 1: Modifizierte Abbildung der Gerinnungskaskade in vereinfachter Form | 11 |
| Abb. 2: Zuordnung der Unterkategorien des SF 36 zu zwei Summenskalen..... | 26 |
| Abb. 3: Visuelle Analogskala..... | 27 |
| Abb. 4: Patientenzahlen in den verschiedenen Altersgruppen..... | 35 |
| Abb. 5: Relative Sturzhäufigkeit in den verschiedenen Altersgruppen..... | 37 |
| Abb. 6: Anteil der mehrfach gestürzten Patienten..... | 38 |
| Abb. 7: Sturzursachen..... | 40 |
| Abb. 8: Sturzfolgen..... | 41 |
| Abb. 9: Subjektive Gangunsicherheit | 43 |
| Abb. 10: Ergebnisse TUG | 44 |
| Abb. 11: Ergebnisse TUG in den verschiedenen Altersgruppen..... | 45 |
| Abb. 12: Summenscore HAL..... | 47 |
| Abb. 13: Summenscore FES..... | 49 |
| Abb. 14: KSK des SF 36 | 51 |
| Abb. 15: PSK des SF 36 | 52 |
| Abb. 16: Subskalen des SF 36 im Vergleich zur deutschen Normpopulation..... | 54 |
| Abb. 17: Anzahl der schmerzhaften Gelenke in verschiedenen Altersgruppen | 57 |
| Abb. 18: HJHS-Scores | 58 |
| Abb. 19: P(Sturz) / Alter. | 66 |
| Abb. 20: P(Sturz) / subjektiven Gangunsicherheit..... | 67 |
| Abb. 21: P(Sturz) / Gelenkersatz..... | 68 |

9. Literaturverzeichnis

Aggeler PM, White SG, Glendening MB, Page EW, Leake TB, Bates G. Plasma thromboplastin component (PTC) deficiency; a new disease resembling hemophilia. Proc Soc Exp Biol Med 1952; 79: 692-694

Arnold CM, Faulkner RA. The history of falls and the association of the timed up and go test to falls and near-falls in older adults with hip osteoarthritis. BMC Geriatrics 2007; 7: 17-19

Aronstam A, Rainsford S, Painter MJ. Patterns of bleeding in adolescents with severe haemophilia A. Brit Med J 1979; 1: 469-470

Bandura A. Self-efficacy: toward a unifying theory of behavioral change. Psychol Rev 1977; 84: 191-215

Barbour KE, Stevens JA, Helmick CG, Luo Y-H, Murphy LB, Hootman JM, Theis K, Anderson LA, Baker NA, Sugerman DE. Falls and fall injuries among adults with arthritis - United States, 2012. Morb Mortal Wkly Rep 2014; 63: 379-383

Barthels, M. Hämophilie A und B. In: Barthels M, Hrsg. Das Gerinnungskompodium: Schnellorientierung, Befundinterpretation, klinische Konsequenzen. Stuttgart: Thieme, 2012: 107-119

Becker C, Blessing-Kapelke U. Empfehlungspapier für das körperliche Training zur Sturzprävention bei älteren, zu Hause lebenden Menschen. Z Gerontol Geriatr 2011; 44: 121-128

Bolton-Maggs PH, Pasi KJ. Haemophilias A and B. The Lancet 2003; 361: 1801-1809

Brinkhous KM. Clotting defect in hemophilia: deficiency in a plasma factor required for platelet utilization. Proc Soc Exp Biol Med 1947; 66: 117-120

Bullinger M, Mackensen SV. Quality of life assessment in haemophilia. *Haemophilia* 2004; 10 Suppl. 1: 9-16

Bullinger M. The concept of quality of life in medicine: its history and current relevance. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes* 2014; 108: 97-103

Bundesärztekammer. Faktor VIII-Konzentrate, Faktor VIII-/von Willebrand-Faktor-Konzentrate, Faktor IX-Konzentrate, Aktivierte Prothrombin-Komplex-Konzentrate. In: Bundesärztekammer, Hrsg. Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaprodukten, 4. überarbeitete und aktualisierte Auflage. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag, 2015: 117-125

Campbell AJ, Borrie MJ, Spears GF. Risk factors for falls in a community-based prospective study of people 70 years and older. *J Gerontol* 1989; 44: 112-117

Cummings SR, Nevitt MC, Kidd S. Forgetting falls. The limited accuracy of recall of falls in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1988; 36: 613-616

De Moerloose P, Fischer K, Lambert T, Windyga J, Batorova A, Lavigne-Lissalde G, Rocino A, Astermark J, Hermans C. Recommendations for assessment, monitoring and follow-up of patients with haemophilia. *Haemophilia* 2012; 18: 319-325

Delbaere K. Fear-related avoidance of activities, falls and physical frailty. A prospective community-based cohort study. *Age and Ageing* 2004; 33: 368-373

Dias N, Kempen GJM, Todd CJ, Beyer N, Freiburger E, Piot-Ziegler C, Yardley L, Hauer K. The German version of the Falls Efficacy Scale-International Version (FES-I). *Z Gerontol Geriatr* 2006; 39: 297-300

Fabre JM, Ellis R, Kosma M, Wood RH. Falls risk factors and a compendium of falls risk screening instruments. *J Geriatr Phys Ther* 2010; 33: 184-197

Fearn M, Hill K, Williams S, Mudge L, Walsh C, McCarthy P, Walsh M, Street A. Balance dysfunction in adults with haemophilia. *Haemophilia* 2010; 16: 606-614

Flaherty LM, Josephson NC. Screening for fall risk in patients with haemophilia. *Haemophilia* 2013; 19: 103-109

Fox J, Long JS. *Modern methods of data analysis*. Newbury Park: Sage Publications, 1990

Franchini M, Mannucci PM. Past, present and future of hemophilia: a narrative review. *Orphanet J Rare Dis* 2012; 7: 24-31

Gallach JE, Querol F, González LM, Pardo A, Aznar JA. Posturographic analysis of balance control in patients with haemophilic arthropathy. *Haemophilia* 2008; 14: 329-335

Gates S, Smith LA, Fisher JD, Lamb SE. Systematic review of accuracy of screening instruments for predicting fall risk among independently living older adults. *JRRD* 2008; 45: 1105-1113

Habermann B, Eberhardt C, Hovy L, Zichner L, Scharrer I, Kurth AA. Total hip replacement in patients with severe bleeding disorders. *Int Orthop* 2007; 31: 17-21

Hay CR, Baglin TP, Collins PW, Hill FG, Keeling DM. The diagnosis and management of factor VIII and IX inhibitors: a guideline from the UK Haemophilia Centre Doctors' Organization (UKHCDO). *Br J Haematol* 2000; 111: 78-90

Hesse J, Haschberger B, Heiden M, Seitz R, Schramm W. New data from the German Haemophilia Registry. *Hamostaseologie* 2013; 33 Suppl 1: S15-21

Hilberg T, Herbsleb M, Gabriel HHW, Jeschke D, Schramm W. Proprioception and isometric muscular strength in haemophilic subjects. *Haemophilia* 2001; 7: 582-588

Hilliard P, Funk S, Zourikian N, Bergstrom BM, Bradley CS, McLimont M, Manco-Johnson M, Petrini P, van den Berg M, Feldman BM. Hemophilia joint health score reliability study. *Haemophilia* 2006; 12: 518-525

Hopff F. Über die Hämophilie oder die erbliche Anlage zu tödtlichen Blutungen. Inaugural-Abhandlung. Würzburg: CW Becker; 1828

Huskisson EC. Measurement of pain. *The Lancet* 1974; 304: 1127-1131

Ikkala E, Helske T, Myllylä G, Nevanlinna HR, Pitkänen P, Rasi V. Changes in the life expectancy of patients with severe haemophilia A in Finland in 1930-79. *Br J Haematol* 1982; 52: 7-12

Knobe K, Berntorp E. Haemophilia and joint disease: pathophysiology, evaluation, and management. *JOC* 2011; 1: 51-59

Konkle BA, Kessler C, Aledort L, Andersen J, Fogarty P, Kouides P, Quon D, Ragni M, Zakarija A, Ewenstein B. Emerging clinical concerns in the ageing haemophilia patient. *Haemophilia* 2009; 15: 1197-1209

Lamb SE, Jørstad Stein EC, Hauer KA, Becker C. 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: 1618-1622

Lechner K. Hämophilie. In: Schwiegk H, Hrsg. *Handbuch der inneren Medizin, Band II/9* 9 Blutgerinnung und hämorrhagische Diathesen: Angeborene und erworbene Koagulopathien. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 1985: 12-175

Levinger P, Menz HB, Wee E, Feller JA, Bartlett JR, Bergman NR. Physiological risk factors for falls in people with knee osteoarthritis before and early after knee replacement surgery. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2011; 19: 1082-1089

Manco-Johnson M. Comparing prophylaxis with episodic treatment in haemophilia A: implications for clinical practice. *Haemophilia* 2007; 13 Suppl 2: 4-9

Masud T, Morris RO. Epidemiology of falls. *Age and Ageing* 2001; 30 Suppl 4: 3-7

Matsumoto H, Okuno M, Nakamura T, Yamamoto K, Hagino H. Fall incidence and risk factors in patients after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg* 2012; 132: 555-563

Mauser-Bunschoten EP, Fransen Van De Putte DE, Schutgens REG. Co-morbidity in the ageing haemophilia patient: the down side of increased life expectancy. *Haemophilia* 2009; 15: 853-863

Morfeld M, Kirchberger I, Bullinger I. Fragebogen zum Gesundheitszustand. Göttingen: Hogrefe, 2011

Oldenburg J, Madlener K, Pötzsch B. Angeborener Faktorenmangel. In: Pötzsch B, Madlener K, Hrsg. *Hämostaseologie: Grundlagen, Diagnostik, Therapie*. Berlin Heidelberg: Springer Verlag, 2010: 335-338

Plug I, Van der Bom JG, Peters M, Mauser-Bunschoten EP, De Goede Bolder A, Heijnen L, Smit C, Willemsse J, Rosendaal FR. Mortality and causes of death in patients with hemophilia, 1992–2001: a prospective cohort study. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 510-516

Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 142-148

Pool JG, Gershgold EJ, Pappenhagen AR. High-potency antihemophilic factor concentrate prepared from cryoglobulin precipitate. *Nature* 1964; 203: 312

Quick AJ. Studies on the enigma of the hemostatic dysfunction of hemophilia. *Am J Med Sci* 1947; 214: 272-280

Rao SS. Prevention of falls in older patients. *Am Fam Physician* 2005; 72: 81-88

Rehm H, Schmolders J, Koob S, Bornemann R, Goldmann G, Oldenburg J, Pennekamp P, Strauss AC. Falling and fall risk in adult patients with severe haemophilia. *Haemostaseologie* 2016; DOI: 10.5482/HAMO-16-03-0009

Rodriguez-Merchan EC. Total joint arthroplasty: the final solution for knee and hip when synovitis could not be controlled. *Haemophilia* 2007; 13: 49-58

Roosendaal G, van Rinsum AC, Vianen ME, van den Berg HM, Lafeber FPJG, Bijlsma JWJ. Hemophilic arthropathy resembles degenerative rather than inflammatory joint disease. *Histopathology* 1999; 34: 144-153

Rosner F. Hemophilia in the Talmud and rabbinic writings. *Ann Intern Med* 1969; 70: 833-83

Rubenstein LZ, Powers CM, MacLean CH. Quality Indicators for the Management and Prevention of Falls and Mobility Problems in Vulnerable Elders. *Ann Intern Med* 2001; 135: 686-693

Rubenstein LZ. Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age and Ageing* 2006; 35 Suppl 2: ii37-ii41

Sammels M, Vandesande J, Vlaeyen E, Peerlinck K, Milisen K. Falling and fall risk factors in adults with haemophilia: an exploratory study. *Haemophilia* 2014; 20: 836-845

Sherrington C, Tiedemann A, Fairhall N. Exercise to prevent falls in older adults: an updated meta-analysis and best practice recommendations. *NSW Public Health Bull* 2011; 22: 78-83

Siboni SM, Mannucci PM, Gringeri A, Franchini M, Tagliaferri A, Ferretti M, Tradati FC, Santagostino E, Von Mackensen S. 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: 780-786

Silva M, Luck JV. Long-term results of primary total knee replacement in patients with hemophilia. *J Bone Joint Surg Am* 2005; 87: 85-91

Stein H, Duthie RB. The pathogenesis of chronic haemophilic arthropathy. *J Bone Joint Surg Br* 1981; 63-B: 601-609

Stephensen D, Tait RC, Brodie N, Collins P, Cheal R, Keeling D, Melton K, Dolan G, Haye H, Hayman E, Winter M. Changing patterns of bleeding in patients with severe hemophilia A. *Haemophilia* 2009; 15: 1210-1214

Street A, Hill K, Sussex B, Warner M, Scully MF. Haemophilia and ageing. *Haemophilia* 2006; 12 Suppl 3: 8-12

Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, Key NS, Kitchen S, Llinas A, Ludlam CA, Mahlangu JN, Mulder K, Poon MC, Street A. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia* 2013; 19: e1-e47

Swinkels A, Newman JH, Allain TJ. A prospective observational study of falling before and after knee replacement surgery. *Age and Ageing* 2009; 38: 175-181

Talbot LA, Musiol RJ, Witham EK, Metter EJ. Falls in young, middle-aged and older community dwelling adults: perceived cause, environmental factors and injury. *BMC Public Health* 2005; 5: 86-94

The WHOQOL Group. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med* 1995; 41: 1403-1409

Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF. Risk Factors for Falls among Elderly Persons Living in the Community. *N Engl J Med* 1988; 319: 1701-1707

Tinetti ME, Richman D, Powell L. Falls efficacy as a measure of fear of falling. *J Gerontol* 1990; 45: 239-243

Todd C, Skelton D. What are the main risk factors for falls among older people and what are the most effective interventions to prevent these falls? Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (Health Evidence Network report; <http://www.euro.who.int/document/E82552.pdf>, accessed 5 April 2004)

Tuddenham EGD, Cooper DN. The molecular genetics of haemostasis and its inherited disorders. Oxford monographs in medical genetics no. 25. Oxford, England: Oxford University Press, 1994

Van Genderen FR, van Meeteren NLU, Van der Bom JG, Heijnen L, de Kleijn P, van den Berg HM, Helder PJM. Functional consequences of haemophilia in adults: the development of the Haemophilia Activities List. *Haemophilia* 2004; 10: 565-571

Van Genderen FR, Westers P, Heijnen L, de Kleijn P, Berg HM, Helder PJM, van Meeteren NLU. Measuring patients' perceptions on their functional abilities: validation of the Haemophilia Activities List. *Haemophilia* 2006; 12: 36-46

Varnaccia G, Rommel A, Saß AC. Das Unfallgeschehen bei Erwachsenen in Deutschland: Ergebnisse des Unfallmoduls der Befragung "Gesundheit in Deutschland aktuell 2010", Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin: Robert Koch Institut, 2013

Wallny T, Hess L, Seuser A, Zander D, Brackmann HH, Kraft CN. Pain status of patients with severe haemophilic arthropathy. *Haemophilia* 2001; 7: 453-458

White GC, Rosendaal F, Aledort LM, Lusher JM, Rothschild C, Ingerslev J, on behalf of the Factor VIII and Factor IX Subcommittee. Definitions in hemophilia. Recommendation of the scientific subcommittee on factor VIII and factor IX of the scientific and standardization committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *Thromb Haemost* 2001; 85: 560

White B, Lee C. Die Diagnose und Behandlung primärer hämorrhagischer Diathesen. In: Rodriguez-Merchan EC, Hrsg. *Orthopädische Aspekte der Hämophilie*. Bruchsal: Storck Medien & Verlag KG, 2002: 3-11

World Health Organization. Ageing, and Life Course Unit. WHO global report on falls prevention in older age. World Health Organization, 2008

Xue Q, Walston JD, Fried LP, Beamer BA. Prediction of Risk of Falling, Physical Disability, and Frailty by Rate of Decline in Grip Strength: The Women's Health and Aging Study. *Arch Intern Med* 2011; 171: 1119-1121

10. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei allen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Allen voran gilt mein Dank Herrn Prof. Peter Pennekamp für die Überlassung der Thematik und die gute Betreuung dieser Arbeit. Ohne seine konstruktive Kritik, kompetenten Rat und Ermunterung wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Herrn Dr. Andreas Strauss danke ich für die Unterstützung und die vielen praktischen Tipps, die zum Fortkommen dieser Arbeit beigetragen haben und eine Veröffentlichung der Ergebnisse erst ermöglicht haben.

Bei Herrn Prof. Oldenburg bedanke ich mich für die Möglichkeit, die Studie in der Hämophilieambulanz durchzuführen. Beim gesamten Team der Hämophilieambulanz, allen voran Herrn Dr. med. Goldmann, möchte ich mich für die gute Zusammenarbeit während der Datenerhebung bedanken.

Herrn Guido Lüchters danke ich für die Einführung in die medizinische Statistik und die Tipps auf dem Weg der Auswertung.