

# Experten im Gespräch

Hämophilie

Stellungnahmen und fundierte Meinungen zu aktuellen medizinischen Fachthemen

## Schmerzmanagement in der Behandlung von Hämophiliepatienten

**Akuter und chronischer Schmerz bildet einen essenziellen Aspekt der kongenitalen Hämophilie, der maßgeblich zur Krankheitslast beiträgt. Ein effektives Schmerzmanagement ist unerlässlich, um Outcomes und Lebensqualität der Patienten zu verbessern, allerdings mangelt es in diesem Bereich an Studienevidenz.**

**S**pontane Blutungen in Gelenke und Muskeln stellen bekanntermaßen ein grundlegendes Charakteristikum der angeborenen Hämophilie A und B dar, wobei Gelenksblutungen überwiegen (70–80% bei schwerer Hämophilie).<sup>1</sup> Sie sind extrem schmerzhaft und lösen bei wiederholtem Auftreten einen Teufelskreis aus Synovitis und weiteren Blutungen aus. Die fortschreitende Schädigung des Gelenksknorpels hat die Manifestation einer hämophilen Arthropathie zur Folge. Fehlende Schmerzkontrolle kann die Heilung beeinträchtigen und einen akuten Schmerzzustand in einen chronischen verwandeln.

Viele ältere, aber auch ein beträchtlicher Teil der jüngeren Patienten leiden sowohl an Hämarthrosen als auch an Exazerbationen einer hämophilen Arthropathie in Folge akuter Blutungsereignisse, die wiederum mit Schmerzen einhergehen. Zwei Drittel der Patienten mit schwerer Hämophilie sehen sich täglich mit Schmerzen in einem oder mehreren Gelenken konfrontiert.<sup>2</sup>

### Schwierige ätiologische Zuordnung im Akutfall

Sowohl die Wahrnehmung der Patienten selbst als auch jene der Ärzte in Bezug auf die Ätiologie des Schmerzes (Zuordnung zu einer Blutungs- oder arthritischen Genese) ist häufig fehlerhaft, wie Ceponis et al in einer Untersuchung an 30 konsekutiven Patienten mit Hämophilie A oder B feststellten.<sup>3</sup> Nur 12 von 33 Episoden, die von den Patienten als blutungsassoziiert eingeschätzt wurden, konnten mithilfe von Punktionen als solche bestätigt werden. Umgekehrt erfolgte in drei von fünf Fällen eine Reklassifizierung „arthritischer“ Schmerzen als Gelenksblutung. Auch die ärztliche Diagnose wurde durch die Sonografie lediglich in 18 von 40 Fällen bestätigt. Insgesamt erbrachte die Studie signifikante Diskrepanzen

zwischen muskuloskelettalem Ultraschall, Ergebnissen der Gelenkspunktion und Schmerzbeurteilung durch Ärzte und Patienten. Allerdings waren nur erwachsene Patienten eingeschlossen, von denen die meisten eine Arthropathie aufwiesen.

Angesichts des Fehlens standardisierter diagnostischer Kriterien, anhand deren zwischen akuten Blutungen und Exazerbationen einer Arthropathie unterschieden werden kann, evaluierten Timmer et al einschlägige Faktoren, die eine Differenzierung ermöglichen könnten.<sup>4</sup> Verlauf der Symptome, Auslöser, Gelenksanamnese, Schmerzart und Ausmaß der Bewegungseinschränkung unterschieden sich dabei am häufigsten. Im Hinblick auf die Entwicklung diagnostischer Kriterien wäre eine Validierung dieser Faktoren erforderlich.

### Reduktion der Lebensqualität

Der chronische Schmerz ist mit neurobiologischen, psychologischen und sozialen Veränderungen assoziiert, die auch zu seinem Persistieren beitragen.<sup>5</sup> Bei Patienten mit chronischem Schmerz findet sich eine erhöhte Inzidenz von Depression, Angst, Reizbarkeit, Ärger und Frustration.<sup>6,7</sup> Nicht selten wenden die Patienten Alkohol und andere Betäubungsmittel als Selbstmedikation an.<sup>8</sup> Die Lebensqualität ist naturgemäß herabgesetzt, weshalb die Diagnostik eine entsprechende Erfassung beinhalten sollte.

Eine besonders schlechte Lebensqualität weisen Patienten mit Inhibitoren auf.<sup>8</sup> Sie zeigen insgesamt höhere Raten im Bereich von Morbidität, Hospitalisierungen, Arbeitsausfällen und Problemen im Zusammenhang mit beruflicher Beschäftigung. Auch geht ihre Behandlung mit gesteigerten Therapiekosten einher. Für die Entwicklung individualisierter Therapiestrategien ist somit speziell bei Pa-

**Wie präsent ist das Thema Schmerz in der medizinischen Betreuung von Hämophilie-Patienten? Wie hoch schätzen Sie die Prävalenz chronischer Schmerzen in dieser Patientengruppe ein?**

**Wie sieht die Erhebung von Schmerzen im klinischen Alltag aus? Halten Sie den Einsatz von Fragebögen zur Schmerzanamnese diesbezüglich für ein hilfreiches Mittel?**



**Univ.-Prof. Dr. Ingrid Pabinger-Fasching**  
Klinische Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie  
Universitätsklinik für Innere Medizin I, MUW

Das Thema ist sehr präsent! Ich schätze, dass von den Patienten mit hämphiler Arthropathie, von der ca. 60% der Patienten mit schwerer Hämophilie an unserer Abteilung betroffen sind, in etwa 80% an chronischen Schmerzen leiden. Bislang wird das Thema allerdings nicht strukturiert in unser Betreuungsangebot miteinbezogen. Einige Patienten kommen durchaus aktiv auf uns zu, allerdings sind Schmerzen für viele, insbesondere ältere Patienten, etwas derart Chronisches, dass sie es nicht extra ansprechen.

Bislang habe ich noch keine derartigen Fragebögen verwendet. Die Integration von Schmerzanamnese und -therapie in den klinischen Alltag gestaltet sich für uns schwierig, weil primär andere Aspekte im Vordergrund stehen, die stärker mit der Grunderkrankung zu tun haben. Letztlich muss aus solchen Erhebungen zum Vorliegen von Schmerzen aber auch eine adäquate therapeutische Konsequenz erwachsen und hier sind selbst die modernsten Behandlungsoptionen, die uns zur Verfügung stehen, für viele Patienten schlichtweg unzureichend.



**Ao. Univ.-Prof. Dr. Christoph Male, MSc**  
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde,  
MUW

Bei der Versorgung von Kindern mit Hämophilie steht der akute Schmerz – im Zuge von Blutungsereignissen und bei der intravenösen Verabreichung von Faktorpräparaten – sicherlich im Vordergrund. Daher ist auch die Prävalenz chronischer Schmerzen schwer abzuschätzen. Hämophile Arthropathien sind bei Kindern in der Regel noch nicht ausgeprägt, sie treten, wenn überhaupt, meist erst bei Jugendlichen auf.

Generell zählt die Erhebung von Schmerzen zu den anamnestischen Grundvoraussetzungen in der medizinischen Betreuung von Kindern. In der Gerinnungsambulanz an der Wiener Kinderklinik arbeiten wir mit Gesichtsskalen, um akute Schmerzen zu quantifizieren. Hinzu kommen gezielte Erhebungen im Rahmen der Untersuchungen des Gelenkzustandes und der Beweglichkeit, in die auch das Schmerzempfinden einfließt.



**OÄ Dr. Waltraud Stromer**  
Fachärztin für Anästhesie  
u. allg. Intensivmedizin,  
Landesklinikum Horn

Einer großen Patientenbefragung aus dem Jahr 2013 zufolge leiden die betroffenen Patienten nicht nur an akuten Schmerzen, die meist blutungsbedingt sind, sondern auch an chronischen Schmerzen, vor allem im Bereich der Gelenke. Bereits zwei Drittel der unter 18-Jährigen berichteten in dieser Umfrage von Gelenkschmerzen, bei den über 40 Jährigen waren fast alle davon betroffen.

Chronische Schmerzen stellen ein komplexes multidimensionales Phänomen dar, dessen Erfassung unmittelbar nützlich und notwendig für die Therapieplanung ist. Eine Implementierung von standardisierten Tools bzw. Skalen zur Schmerzerfassung und Schmerzmessung sind diesbezüglich notwendig.



**Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Johannes Holinka**  
Universitätsklinik für Orthopädie, MUW

Die Schmerzprävalenz liegt in dieser Patientengruppe sicherlich bei 80–90% bei entsprechender Gelenksschädigung. Da die Schmerzen durch Gelenksdestruktion oft schon sehr früh im Kindesalter beginnen, lernen die Patienten sich sehr gut an die Situation anzupassen durch Schonhaltung und angepasste Bewegungsmuster.

Auf jeden Fall, um auch den Zeitpunkt einer notwendig gelenkerhaltenden Operation besser einstufen und einplanen zu können.



**Monika Hartl**  
Diplomierte  
Physiotherapeutin  
Praxis im Ärztezentrum  
Gablitz

Schmerz ist ein ständiger Begleiter bei geschädigten Gelenken, die Patienten lernen, damit zu leben, und werden vielfach zu stillen Leidenden, was den chronischen Schmerz betrifft.

Erfahrungsgemäß ist das persönliche Gespräch effizienter.



**Josef Weiss**  
Präsident der Österreichischen Hämophilie  
Gesellschaft (ÖHG)

Die Bandbreite der Präsenz ist groß und stark vom Alter der Patienten abhängig. Bei Kindern und Jugendlichen spielt der Schmerz nur eine untergeordnete Rolle. Vermutlich bei zwei Drittel der älteren Hämophilen ist, aufgrund von Gelenksschäden, Schmerz ein ständiger Begleiter.

Im klinischen Alltag werden Schmerzen nur dann thematisiert, wenn sie vom Patienten angesprochen werden. Ein standardisierter Fragebogen kann für den Hämophilie-Behandler eine Hilfe sein, um die Einschätzung der aktuellen Befindlichkeit des Patienten zu verbessern.

**Welche Therapieoptionen setzen Sie derzeit zur Behandlung von akuten bzw. von chronischen Schmerzen ein? Gehen Sie hierbei nach einem strukturierten Stufenplan vor?**

Beim Verschreiben von Schmerzmedikation gehe ich nach dem Stufenplan vor, wie er in der Öster. Leitlinie zur Hämophiliebehandlung definiert ist, und ich versuche, Patienten auch zu einer Vorstellung beim Orthopäden und Physiotherapeuten zu motivieren. Viele Patienten wollen allerdings keine zusätzlichen Medikamente einnehmen. Andere klagen darüber, dass die verfügbaren Therapieoptionen ihnen nicht ausreichend helfen. Es muss auch gesagt werden, dass viele dieser Patienten ständig Schmerzmedikation einnehmen müssten, um ausreichend versorgt zu sein.

Neben der frühzeitigen Gabe von Faktorpräparaten zur Behandlung akuter Blutungen als Hauptursache von Schmerzen, kommen physikalische (z.B. Kühlung) und physiotherapeutische Maßnahmen (z.B. Entlastung) zum Einsatz und im Bedarfsfall vorübergehende analgetische und antiphlogistische Medikation. Um Babys und Kleinkindern den Schmerz bei der Faktorgabe zu ersparen, setzen wir lokalanästhetische Pflaster (EMLA®) ein.

Die Wahl des Analgetikums richtet sich nach der Schmerzursache und -intensität des Schmerzzustandes. Am Anfang des WHO-Stufenschemas stehen Nichtopioidanalgetika, v.a. NSAR und COX-2-Inhibitoren, gefolgt von Opioidanalgetika, wenn keine ausreichende Schmerzlinderung erreicht wurde. Bei chronischen Schmerzzuständen ist die Verwendung von retardierten Präparaten vorzuziehen.

Unser Vorgehen entspricht einerseits dem WHO-Stufenplan der Schmerzmedikation bzw. andererseits der Evaluierung ob operative Maßnahmen indiziert sind.

Bei akutem Schmerz SPECHT; Bewegungstherapie wie folgt: passiv, dann passiv-assistiv, anschließend aktives Training schmerzbegrenzt; bei chronischem Schmerz: myofasziale Therapie, funktionelle Bewegungslehre.

Der erste Therapieversuch ist immer die Bewegung. Durch gezieltes Training der betroffenen Gelenke kann ich im Regelfall die Schmerzen reduzieren. Nur sehr selten greife ich zu einem Schmerzmittel.

**Sehen Sie einen Bedarf für bessere Behandlungsempfehlungen in der Schmerztherapie von Hämophilie-Patienten? Welche offenen Fragen bestehen diesbezüglich?**

Im Prinzip wäre ein strukturierteres Vorgehen schon sinnvoll. Den größten Bedarf sehe ich aber in der Verbesserung der Behandlungsoptionen. NSAR sind für Hämophiliepatienten auf Dauer nicht geeignet und die Medikamente, die mit der Hämophilie kompatibel sind, helfen oft nicht gut genug.

Die Bündelung des etablierten Wissens und der Erfahrungen aus den verschiedenen Zentren ist sicherlich sinnvoll, um das Vorgehen zu harmonisieren und etwa in Form ausgearbeiteter Behandlungsprotokolle systematisch umzusetzen. Eine differenzierte Darstellung der unterschiedlichen Optionen mit einer Abwägung von Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil wäre hilfreich.

In einer Studie aus den USA antworteten 39% der befragten Hämophiliepatienten, dass ihre Schmerzen nicht gut behandelt würden. Der durchschnittliche Punktwert für den akuten Schmerz betrug 5,97 von maximal 10 Punkten, für den chronischen Schmerz 4,22 Punkte. Der Bedarf nach effektiver Versorgung auf der Grundlage evidenzbasierter Behandlungsempfehlungen ist also gegeben.

Ja, da Patienten oft erst mit völlig eingesteiften, destruierten Gelenken zur Operation erscheinen, was dem funktionellen Outcome der Operation nicht zugutekommt. Hier wäre die Beratung an spezialisierten, operativen Einrichtungen zu fördern.

Ja. Die Frage ist allerdings, wie diese in der Praxis umgesetzt werden. Wer übernimmt die Organisation von Sofortmaßnahmen? Möglicherweise bedarf es hier auch einiger Schritte, um den Hämophilen zu einem eigenverantwortlichen mündigen Patienten auszubilden, damit er Maßnahmen erlernt, die er gezielt gegen seine Schmerzen einsetzen kann.

Das Schmerzempfinden ist sehr individuell. Genauso muss auch die Schmerzbehandlung sein. Der erste wichtige Schritt ist, dass der Behandler und der Patient die verschiedenen Möglichkeiten besprechen.

**Wann ist die Überweisung eines Patienten an ein Zentrum oder einen Spezialisten für Schmerzmedizin sinnvoll?**

Bei Gelenkschmerzen überweisen wir unsere Patienten zunächst auf die Orthopädie, um die Schmerzursache selbst zu behandeln. Das kann natürlich konservativ (z.B. Physiotherapie) oder operativ (z.B. Gelenkersatz, Radiosynovektomie oder Arthrodesese) erfolgen. Wenn diese Möglichkeiten ausgeschöpft sind und vorhandene Schmerzen mit den empfohlenen Medikamenten nicht befriedigend gelindert werden können, würde ich eine Überweisung auf die Schmerzambulanz bzw. zu einem Spezialisten erwägen.

Aus dem Blickwinkel des Pädiaters betrachtet, ist das sehr selten der Fall. Das erleben wir gelegentlich bei Tumorpatienten oder schwer kranken Kindern. Der multidisziplinäre Ansatz in der Hämophiliebehandlung umfasst vor allem die Zusammenarbeit mit der Physiotherapie, die funktionell sehr viel bewirken kann, und gelegentlich mit der Orthopädie.

Zur Vermeidung einer Chronifizierung muss akuter Schmerz antizipativ entsprechend seiner Schmerzstärke behandelt werden. Komorbiditäten und eine mögliche bestehende Polypharmazie des jeweiligen Patienten müssen dabei berücksichtigt werden. Lässt sich der Schmerz nicht in der gewünschten Weise beheben, sollte alsbald ein Schmerzmediziner zu Rate gezogen werden.

Möglichst früh, um sich einen adaptierten Stufenplan interdisziplinär zu erarbeiten.

Wenn der Patient die Notwendigkeit dazu einsehen sollte über diese Möglichkeit informiert sein und das interdisziplinäre Team am Hämophiliezentrum, Schmerzzentrum bzw. Therapiezentrum sollte den Patienten darin bestärken, ihm sofortige Hilfe ermöglichen und ihn und seinen Schmerz ernst nehmen.

Bei anhaltenden chronischen Schmerzen sollte die Überweisung an einen Spezialisten für Schmerzmedizin Standard sein.

Stufenschema für das Schmerzmanagement von Hämophiliepatienten <sup>10</sup>	
1	Paracetamol/Acetaminophen Wenn nicht effektiv ↓
2	COX-2-Inhibitor (z.B. Celecoxib, Meloxicam, Nimesulid) ODER Paracetamol/Acetaminophen plus Codein (3–4x täglich) ODER Paracetamol/Acetaminophen plus Tramadol (3–4x täglich)
3	Morphin: Slow-Release-Produkt, Reservemedikation mit sofortiger Wirkung Dosiserhöhung des Slow-Release-Produkts, wenn die Reservemedikation häufiger als 4x täglich verwendet wird

Tab.: Stufenschema für das Schmerzmanagement von Hämophiliepatienten<sup>10</sup>

tienten mit Inhibitoren eine multidisziplinäre Erhebung des körperlichen, emotionalen und sozialen Status wesentlich.

### Internationale und nationale Empfehlungen

Ein fundamentaler Pfeiler der Schmerzbehandlung besteht in der effektiven Prophylaxe und raschen Therapie von Blutungen (idealerweise innerhalb von zwei Stunden nach Blutungsbeginn), allerdings reicht die reine Faktorsubstitution bzw. die Gabe von Bypass-Substanzen nicht immer aus. Zur Verwendung von Analgetika bei Patienten mit Hämophilie liegt jedoch nur wenig Evidenz vor, wie Auerswald et al in einem Review betonen.<sup>9</sup> Die klinische Praxis ist hauptsächlich empirisch basiert und unterscheidet sich zwischen den verschiedenen Zentren erheblich.

In den Richtlinien zum Management der Hämophilie erscheint die Schmerzthematik verhältnismäßig unterrepräsentiert. Die aktuellen Empfehlungen der World Federation of Hemophilia (WFH) widmen dem Schmerzmanagement lediglich ein Kapitel.<sup>10</sup> Darin wird festgehalten, dass Faktorkonzentrate als Basistherapie im Akutfall so schnell wie möglich zum Einsatz kommen sollen, eine zusätzliche Schmerzmedikation aber häufig erforderlich ist. Die Guideline empfiehlt bei Schmerzen aufgrund von akuten Gelenks- oder Muskelblutungen ein dreistufiges analgetisches Schema (Tab.). Weitere Maßnahmen umfassen Kältepackungen, Immobilisation, Schienung und Entlastung durch Krückengehen. Für Schmerzen aufgrund von chronischer hämophiler Arthropathie werden funktionelles Training sowie adäquate Analgesie gemäß dem präsentierten Schema empfohlen, wobei die COX-2-Inhibition in dieser Situation eine größere Rolle spielt. Andere NSAR sollten vermieden werden. Behinderungen durch chronische Schmerzen können orthopädische Eingriffe notwendig machen.

Die österreichischen Leitlinien zur Hämophiliebehandlung stellen ein vergleichbares analgetisches Stufenschema vor.<sup>11</sup> Es wird darauf hingewiesen, dass Kinder keine COX-2-Hemmer erhalten sollen. Insgesamt ähneln die Empfehlungen jenen der WFH.

### Begleitende Maßnahmen

Auerswald et al raten zu einer Evaluierung des muskuloskeletalen Status des Patienten mindestens ein- oder zweimal pro Jahr durch

einen Physiotherapeuten, der Erfahrung im Bereich der Hämophilie hat.<sup>9</sup> Physiotherapeutische Maßnahmen verfolgen das Ziel, Schmerzen zu verringern, den Bewegungsradius zu vergrößern, einer Muskelatrophie vorzubeugen, die Häufigkeit von Gelenksblutungen zu reduzieren und die Lebensqualität zu verbessern.

Alle Hämophiliepatienten (auch jene mit Inhibitoren) können von körperlicher Aktivität profitieren. Allerdings ist bei Vorliegen von Inhibitoren Vorsicht angebracht, da Bypass-Substanzen im Vergleich zu Faktorkonzentraten eine geringere Effektivität und eine kürzere Halbwertszeit aufweisen. Daher wird empfohlen, Übungsprogramme auf den jeweiligen Patienten abzustimmen und schrittweise in Bezug auf Dauer und Häufigkeit auszudehnen.

Orthopädische Eingriffe können indiziert sein, um bei Gelenksdegeneration oder anderen Langzeitkomplikationen (z.B. chronische Synovitis, schwere Muskelkontrakturen, Knochendeformation, Pseudotumoren) eine Schmerzreduktion herbeizuführen. Unabhängig von der Art der Therapie sind regelmäßige Kontrollen mit Anpassung des Managements im Bedarfsfall essenziell. Im Rahmen der klinischen Betreuung soll eine kontinuierliche Schmerzdokumentation erfolgen.

### Herausforderungen in der Praxis

Für Hämophiliepatienten existieren keine validierten Schmerzskaleten, weshalb speziell im pädiatrischen Bereich entsprechende Instrumente entwickelt werden sollten, um eine standardisierte Erfassung zu ermöglichen. Weiters halten Auerswald et al fest, dass im Setting der Hämophilie im Allgemeinen nur eine mangelnde Kooperation mit Schmerzspezialisten besteht. Diese werden von den Zentren häufig nicht in die Betreuung der Patienten miteinbezogen. Die Patienten lernen, ihre Schmerzen selbst zu managen, und konsultieren nur selten spezialisiertes Gesundheitspersonal. Häufig werden sie erst nach der Manifestation chronischer Schmerzen vorstellig. Daher empfehlen die Autoren, die Patienten und ihre Angehörigen darüber zu informieren, dass Schmerzen therapeutisch beherrschbar sind. Weiterbildungen zum Thema des Schmerzmanagements haben an Hämophiliezentren hohe Priorität.

Überdies gibt es aktuell nur wenige Daten zur Schmerzwahrnehmung und -erfahrung in Abhängigkeit vom Alter. Gemäß den vorhandenen Studienergebnissen scheinen Jugendliche im Vergleich zu Erwachsenen akute Blutungen besser zu erkennen, und die Behandlung erfolgt rascher.<sup>7</sup> Weitere Untersuchungen wären nötig, um das wissenschaftliche Verständnis der komplexen Interaktion zwischen Faktoren, welche die Schmerzwahrnehmung und das Management in verschiedenen Altersgruppen beeinflussen, zu verbessern.

#### Literatur:

<sup>1</sup> Srivastava A et al: Haemophilia 2013; 19: e1-e47

<sup>2</sup> van Genderen FR et al: Haemophilia 2006; 12: 147-153

<sup>3</sup> Ceponis A et al: Haemophilia 2013; 19: 790-798

<sup>4</sup> Timmer MA et al: Haemophilia 2016; 22(3): 368-373

<sup>5</sup> Lumley MA: J Clin Psychol 2011; 67: 942-968

<sup>6</sup> Boerner H: <https://hemaware.org/story/how-manage-chronic-pain> (4. Februar 2015)

<sup>7</sup> Flood E et al: Eur J Haematol 2014; 93(Suppl 75): 19-28

<sup>8</sup> duTreil S: J Blood Med 2014; 5: 115-122

<sup>9</sup> Auerswald G et al: Blood Coagul Fibrinolysis 2016; 27(8): 845-854

<sup>10</sup> Srivastava A et al: Haemophilia 2012; 1-47

<sup>11</sup> Pabinger I et al: Wien Klin Wochenschr 2015; 127(Suppl 3): 115-130