

Häufige Beeinträchtigung der Lebensqualität

Grundlegendes zu Arthroseschmerzen

Die Arthrose ist die häufigste Gelenkerkrankung. Sie beeinträchtigt die Lebensqualität der betroffenen Personen ganz wesentlich und führt als altersassoziierte Erkrankung entsprechend der demographischen Entwicklung zu einer zunehmenden finanziellen Belastung des Gesundheitswesens. Das Gelenk ist von der Arthrose in all seinen Strukturen betroffen. In diesem ersten Teil des Artikels werden die Grundlagen der Arthroseschmerzen dargelegt, die Therapie der Arthroseschmerzen wird den Inhalt einer zweiten Publikation bilden.

Die Arthrose wird weitläufig in die klassische primäre Arthrose und die sekundäre Arthrose unterteilt. Unter der sekundären Arthrose versteht man eine Gelenkerkrankung, die von der klinischen Präsentation her der primären Arthrose gleicht, aber durch einen gelenkschädigenden Mechanismus hervorgerufen worden ist, z.B. durch eine Fraktur in die Gelenkfläche hinein, durch eine Zerstörung der Gelenkbinnenstrukturen durch eine bakterielle Gelenkinfektion, eine autoimmun vermittelte Entzündung, durch eine metabolische Störung etc. Die primäre Arthrose befällt klassischerweise die grossen Gelenke Knie und Hüfte, die kleinen Gelenke der Extremitäten mit typischem Verteilungsmuster (Abb. 1: Proximale und distale Interphalangealgelenke der Hände, Daumensattelgelenke, Grosszehengrundgelenke) und die Facettengelenke der cervicalen und lumbalen Wirbelsäule. Manifestieren sich arthroseähnliche Symptome und Befunde an anderen Gelenken ist eine sekundäre Ursache auszuschliessen.

Als Risikofaktoren für die primäre Arthrose gelten das Alter, das Übergewicht (durch Adipokine vermittelt wahrscheinlich auch in nicht-gewichttragenden Gelenken (1–3)), eine ungleichmässige mechanische Belastung bei Achsabweichung oder Gelenkdysplasie, die familiäre Neigung und das weibliche Geschlecht. Als Risikofaktoren für eine Sekundärarthrose sind neben oben erwähnten Beispielen in unserer einerseits sportlich intensiv und risikoreich aktiven oder aber inaktiven und übergewichtigen Bevölkerung Meniskusschäden, -subluxation und -teilresektion, sowie Bandrupturen zu erwähnen auf Grund der daraus resultierenden Gelenksinkongruenz und Instabilität.

Pathophysiologisch steht der mit dem Alter (4) zusehends mengenmässig und qualitativ eingeschränkte Gewebeunterhalt am Beginn der Erkrankung. Es kommt zur mechanischen Verletzlichkeit der Gewebe, insbesondere der Knorpelstruktur, die aufbricht und mikroskopisch kleine Gewebefragmente an die Umgebung abgibt. Die Synovialmembran reagiert im Rahmen des Abbauprozesses dieser Fragmente mit einer Entzündungsreaktion des angeborenen Immunsystems (5), die individuell sehr unterschiedlich ausgeprägt sein kann. Es kommt zur oft fokal ausgeprägten synovialen Verdickung und Bildung von Gelenkserguss. Der subchondrale Kno-

chen reagiert auf die verminderte Abfederung durch den Knorpel mit schmerzhaften Knochenödemzonen, schlecht mineralisierter subchondraler Sklerose und schliesslich Knochenzysten. Am Gelenksrand formieren sich Osteophyten. Das durch den Knorpelverlust wachsende Gelenkspiel, die schmerzbedingte muskuläre Dekonditionierung mit sekundär insuffizienter Gelenksführung und die damit zunehmende Instabilität beschleunigen zusammen mit den rezidivierenden Entzündungsphasen den Krankheitsprozess im Sinne eines Teufelskreises und führen schliesslich über viele Jahre zur mechanischen Dekompensation des Gelenks. An den Händen kann die mechanisch-entzündliche Gelenksdestruktion in Form der sogenannten erosiven Fingerpolyarthrose (6)



Dr.med. Lukas Wildi
Zürich

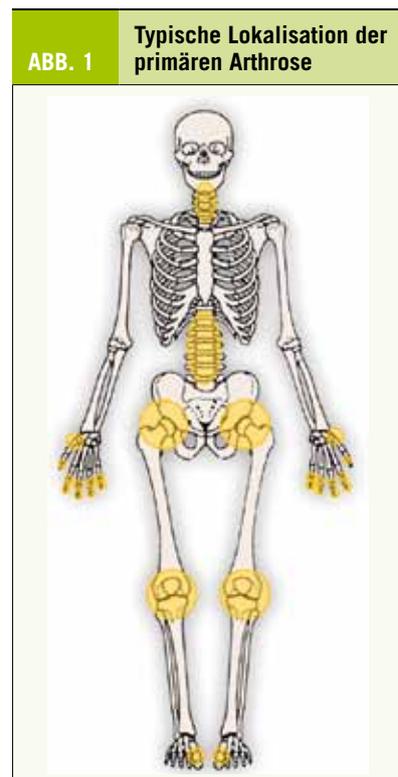


Abb. 2: Röntgenbild (Frontalebene) einer fortgeschrittenen Coxarthrose mit fokaler apikaler Gelenkspaltverschmälerung (Pfeile), Osteophyten am lateralen Pfannendach und kranzförmig am Femurkopf (Pfeilköpfe), subchondraler Sklerose (#) und subchondralen Zysten (*)



ABB. 3 Schema der Schmerzquellen beim Arthrosegelenk



aber auch die Aggressivität einer primären entzündlichen Gelenkerkrankung, wie z.B. die der rheumatoiden Arthritis, annehmen und über wenige Monate zur relevanten Konturvergrößerung, Einschränkung der Gelenkbeweglichkeit und Achsabweichung führen. Diese aggressive Form der Fingerarthrose tritt vorwiegend bei Frauen perimenopausal im Bereich der proximalen aber auch distalen Interphalangealgelenke auf.

Lange Zeit galt der Knorpelverlust, das Hauptmerkmal der Arthrose, als unwiderruflich. Neue wie ältere therapeutische Ansätze beweisen aber zusehends, dass sich der Knorpel im Arthrosegelenk nachhaltig und funktionell zu regenerieren vermag, wenn ihm das optimale Umfeld geboten wird (7–9). Diese Regenerationsfähigkeit wird leider oft von den mechanischen Alltagsbelastungen überfordert. Sie vermag jedoch die oft jahrelange gute symptomatische wie mechanische Kompensation zu erklären nach Erstdiagnosestellung einer Chondropathie im MRI.

Symptome und Befund

Der Schmerz ist das führende Symptom. Klassischerweise handelt es sich um einen über Neuromediatoren und –regulatoren, wie z. B. Nervenwachstumsfaktoren, vermittelten nociceptiven belastungsinduzierten Schmerz (10), der in den gewichtstragenden Gelenken betont beim Anlaufen auftritt und mit zunehmender Gehstrecke in Form eines Ermüdungsschmerzes. Knorpel- und Knochenabrieb

führen durch den entzündlichen Abbauprozess über die bekannten Mediatoren IL-1, IL-6 und TNF α (11) intermittierend zur sogenannten aktivierten Arthrose mit Ergussbildung, Überwärmung und Ruheschmerzen nach Belastung. Eine Morgensteifigkeit, wie sie bei primär entzündlichen Gelenkerkrankungen, z. B. der rheumatoiden Arthritis vorliegt, ist bei der Arthrose wenig dominant und nur kurzzeitig über einige Minuten vorhanden. Mit zunehmender Krankheitsdauer kommt es zu strukturellen Schäden mit Vergrößerung der Gelenkskontur und Inkongruenz der Gelenkspartner, die die Stabilität des Gelenkes beeinflussen und den Bewegungsumfang limitieren bis hin zur mechanischen Dekompensation.

Schmerzen können nur in innerviertem Gewebe entstehen, also nicht im hyalinen Gelenkknorpel. Auch kleinere Risse in den inneren zwei avaskulären und aneuralen Dritteln der faserknorpeligen Menisken sind keine Schmerzquelle. Die Schmerzquellen müssen damit primär im Knochen, den Bändern, dem äusseren Drittel der Menisken und der Gelenkkapsel liegen (Abb. 3). Im subchondralen Knochen lassen sich MR-tomographisch schmerzhaftes Ödemzonen nachweisen mit lokalem Überdruck, aus denen schliesslich die subchondralen Zysten und die Sklerose entstehen. Zugrunde liegt ein histologisch buntes Bild von Mikrofrakturen, Gefässinsprossung und Ödem (12). In der Synovialmembran und der unmittelbar angrenzenden Gelenkkapsel kommt es zu Schmerzen durch die Entzündungsreaktion auf Gewebeanrieb und Spannungsschmerzen bei voluminösem Gelenkerguss. Die Instabilität führt schliesslich zu schmerzhaften Überlastungszonen in den Bändern, Sehnen, Schleimbeuteln, der angrenzenden Muskulatur und dem Nervengewebe, das im Verlauf neuropathische Beschwerden hervorruft. Bei chronischem Leiden kann es schliesslich zur zentralen Schmerzsensibilisierung kommen (10, 13).

Die konventionelle Röntgenbildgebung vermag dabei nur einen kleinen Teil der Schmerzquellen abzubilden, was die oft erstaunliche Diskrepanz zwischen radiologischen Befunden und Symptomen erklärt. MR-tomographisch ist die Assoziation der Befunde mit den Schmerzen besser bei Knochenödemzonen, Synovialmembranverdickung, Gelenkserguss und Enthesiopathien.

Die eingehende Anamnese, welche die 7 Dimensionen der Symptome nach Morgan und Engel umfasst (Lokalisation, Qualität, Quantität, zeitlicher Ablauf, Umstände, Beeinflussbarkeit, Begleitphänomene) (14) und eine sorgfältige klinische Untersuchung (Inspektion: Schwellung, Konturvergrößerung, Achsabweichung, Palpation: Überwärmung, Erguss, Druckdolenz. Funktionsprüfung: Krepitation, Instabilität, Bewegungsumfang, Kompressionsschmerz, Aufklappschmerz, Meniskustest) erlauben eine gute Eingrenzung der Beschwerden auf eine führende Quelle, die Ziel der therapeutischen Bemühungen sein muss.

Diagnosestellung

Die Diagnose lässt sich allein klinisch stellen anhand der typischen Symptomatik und der Befunde der körperlichen Untersuchung. Konventionelle Röntgenbilder geben Aufschluss über das Stadium der Arthrose, sind in der Frühphase aber wenig sensitiv. Die klassische Kellgren & Lawrence-Einteilung (K&L) von anno 1957 hat auch heute noch Aktualität. Sie umfasst 5 Stufen und reicht von «0 = normal» über «1 = fraglich», «2 = definitiv aber minimal», «3 = moderat» bis «4 = schwer» (15). Die klassischen Befunde umfassen die Gelenkspaltverschmälerung, Osteophyten, subchondrale Sklerose und subchondrale Zysten. Es gilt zu beachten, dass das Bild in

belastetem Zustand angefertigt wird. Im Liegen kann der Gelenkspalt in Knie und Hüfte normal erscheinen, obwohl er im Stehen fast vollständig aufgehoben ist. Das Röntgenbild kann auch wichtige Hinweise für sekundäre Ursachen liefern, z.B. auf eine oft mit der Arthrose vergesellschaftete Calciumpyrophosphatdihydrat-Ablagerungserkrankung (CPPD), die sich in einer bandförmigen Knorpelverkalkung äussert, der sogenannten Chondrocalcinose. Die Magnetresonanztomographie (MRT) erlaubt zusätzlich die Beurteilung der Knorpelschicht, Synovialmembran, Menge der Synovialflüssigkeit, Bänder, Menisken und des subchondralen Knochens. Die Interpretation ist indes nicht einfach, gerade im Bereich der Menisken, die bei Arthrose fast universell mehr oder weniger schwere degenerative Veränderungen aufweisen. Auf der Suche nach der Schmerzquelle können dabei ins Auge springende asymptomatische Befunde von der eigentlichen Schmerzquelle ablenken. Eine MRT ist damit immer nur im klinischen Kontext zu interpretieren und ersetzt den gründlichen klinischen Untersuchung keinesfalls. Ein Expertengremium konnte sich zudem nicht auf einen Konsens einigen, ab welchem Grad der teils subtilen Veränderungen die MR-tomographische Diagnose einer Arthrose gestellt werden darf (16). Der Ultraschall erlaubt einen frühen Nachweis von Osteophyten, die hervorragende Darstellung der Verdickung der Synovialmembran und der Synovialflüssigkeit bei Reizzuständen, von Enthesiopathien (Partialrupturen, Hyperperfusion, Verkalkungen) sowie am Knie von Meniskusextrusionen und allenfalls Meniskusganglien. Die Knorpelschicht ist aller-

dings nur sehr begrenzt einsehbar und der subchondrale Knochen lässt sich gar nicht beurteilen.

Dr.med. Lukas Wildi

UniversitätsSpital Zürich
Gloriastrasse 25, 8091 Zürich
lukas.wildi@usz.ch

+ **Interessenkonflikt:** Der Autor hat keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Take-Home Message

- ◆ Die Arthrose ist eine altersassoziierte Erkrankung, die sämtliche Strukturen des Gelenkes miteinbezieht und begünstigt wird durch Gelenkinkongruenz (z. B. St. n. Meniskektomie), Achsabweichung, Übergewicht und eine genetische Prädisposition einschliesslich des weiblichen Geschlechts.
- ◆ Die Schmerzen können von sämtlichen Strukturen ausgehen, artikulär wie periartikulär, mit Ausnahme des aneuralen hyalinen Knorpels und des aneuralen inneren Anteils der Menisken.
- ◆ Die Identifikation der Schmerzquelle mittels genauer Anamnese, klinischer Untersuchung und Bildgebung nach Bedarf (z. B. MRI zur Identifikation von schmerzhaften Knochenödemzonen) ist Schlüssel zum Therapieerfolg.

Literatur:

1. Filková, M., et al., Increased serum adiponectin levels in female patients with erosive compared with non-erosive osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, 2009. 68(2): p. 295-6.
2. Cicuttini, F.M., J.R. Baker, and T.D. Spector, The association of obesity with osteoarthritis of the hand and knee in women: a twin study. *J Rheumatol*, 1996. 23(7): p. 1221-6.
3. Yusuf, E., et al., Association between leptin, adiponectin and resistin and long-term progression of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, 2011. 70(7): p. 1282-4.
4. Loeser, R.F., J.A. Collins, and B.O. Diekmann, Ageing and the pathogenesis of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*, 2016. 12(7): p. 412-20.
5. Robinson, W.H., et al., Low-grade inflammation as a key mediator of the pathogenesis of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*, 2016.
6. Kloppenburg, M. and W.Y. Kwok, Hand osteoarthritis--a heterogeneous disorder. *Nat Rev Rheumatol*, 2012. 8(1): p. 22-31.
7. Mastbergen, S.C., D.B. Saris, and F.P. Lafeber, Functional articular cartilage repair: here, near, or is the best approach not yet clear? *Nat Rev Rheumatol*, 2013. 9(5): p. 277-90.
8. van der Woude, J.-T.A.D.W., Karen van Roermund, Peter M. Intema, Femke Custers, Roel J.H. Eckstein, Felix van Laar, Jaap M. Mastbergen, Simon C. Lafeber, Floris P.J.G., Five-Year Follow-up of Knee Joint Distraction: Clinical Benefit and Cartilaginous Tissue Repair in an Open Uncontrolled Prospective Study. *Cartilage*, 2016. 1947603516665442, first published on August 26, 2016.
9. Jo, C.H., et al., Intra-articular injection of mesenchymal stem cells for the treatment of osteoarthritis of the knee: a proof-of-concept clinical trial. *Stem Cells*, 2014. 32(5): p. 1254-66.
10. Perrot, S., Osteoarthritis pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2015. 29(1): p. 90-7.
11. Miller, R.E., R.J. Miller, and A.M. Malfait, Osteoarthritis joint pain: the cytokine connection. *Cytokine*, 2014. 70(2): p. 185-93.
12. Zanetti, M., et al., Bone marrow edema pattern in osteoarthritic knees: correlation between MR imaging and histologic findings. *Radiology*, 2000. 215(3): p. 835-40.
13. Fingleton, C., et al., Pain sensitization in people with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*, 2015. 23(7): p. 1043-56.
14. *Schweiz Med Forum*, 2004. 4: p. 254.
15. Kellgren, J.H. and J.S. Lawrence, Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann Rheum Dis*, 1957. 16(4): p. 494-502.
16. Hunter, D.J., et al., Definition of osteoarthritis on MRI: results of a Delphi exercise. *Osteoarthritis Cartilage*, 2011. 19(8): p. 963-9.