

Schmerz bei Arthritis, Arthrose, Osteoporose aus der Sicht des Rheumatologen

L.Schmid Rheumatologie LUKS

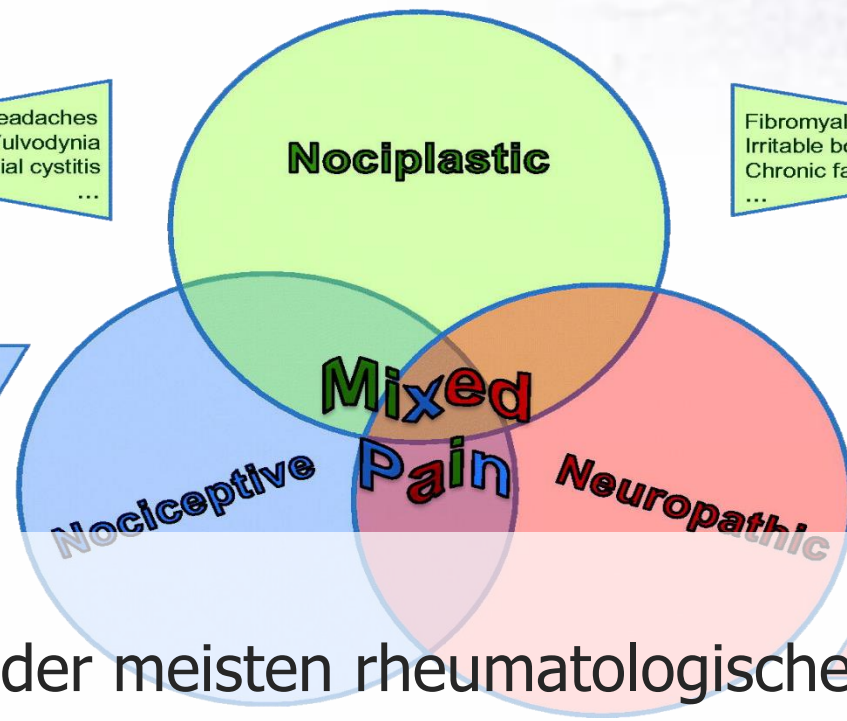
Freyenhagen R. Current understanding of the mixed pain concept: a brief narrative review. Curr Med Res Opin Published online: 03 Jan 2019

luzerner kantonsspital

Potential mixed pain states
Sciatica, Low back pain, Neck pain, Cancer pain, Osteoarthritis pain, Chronic postsurgical pain, Musculoskeletal disorders, Chronic Temporomandibular disorders, Lumbar spinal stenosis, Pain in Fabry Disease, Chronic joint pain, Painful ankylosing spondylitis, Leprosy, Burning mouth syndrome, ...

Headaches
Vulvodynia
Interstitial cystitis
...

Fibromyalgia
Irritable bowel
Chronic fatigue
...



Ankylosing spondylitis
Unspecific back pain
Rheumatoid arthritis
Sickle-cell disease
Myofascial pain
Osteoarthritis
Visceral pain
Tendonitis
Dyspareunia
...

...
Sciatica
Post-stroke
Spinal cord injury
Multiple sclerosis
Trigeminal neuralgia
Postherpetic neuralgia
Small-fiber neuropathies
Painful polyneuropathies

Schmerz:

- Bestandteil der meisten rheumatologischen Erkrankungen
- Nozizeptiver Sz: potentiell Ausdruck v. Gewebeschädigung

Schmerzen bei rheumatischen Erkrankungen und Osteoporose

Rheumatologische Erkrankungen

Primär entzündliche

metabolische

„degenerative“

**„irritativ“
strukturelle**

„Dysfunkt. Syndrome“

rheumatoide Arthritis

Arthritis urica

Arthrose - peripher - vertebral

Instabilität
„Blockaden“

„FMS“ (zentral?)

Spondylarthropathien

CPPD- und OH-Apatit Arthropathie

Weichteile

Fehlform

...

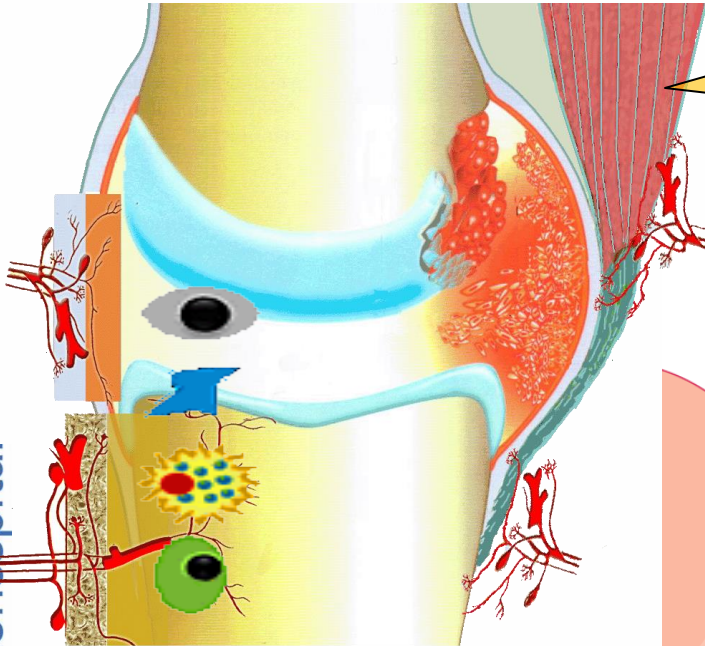
Kollagenosen

Osteoporose

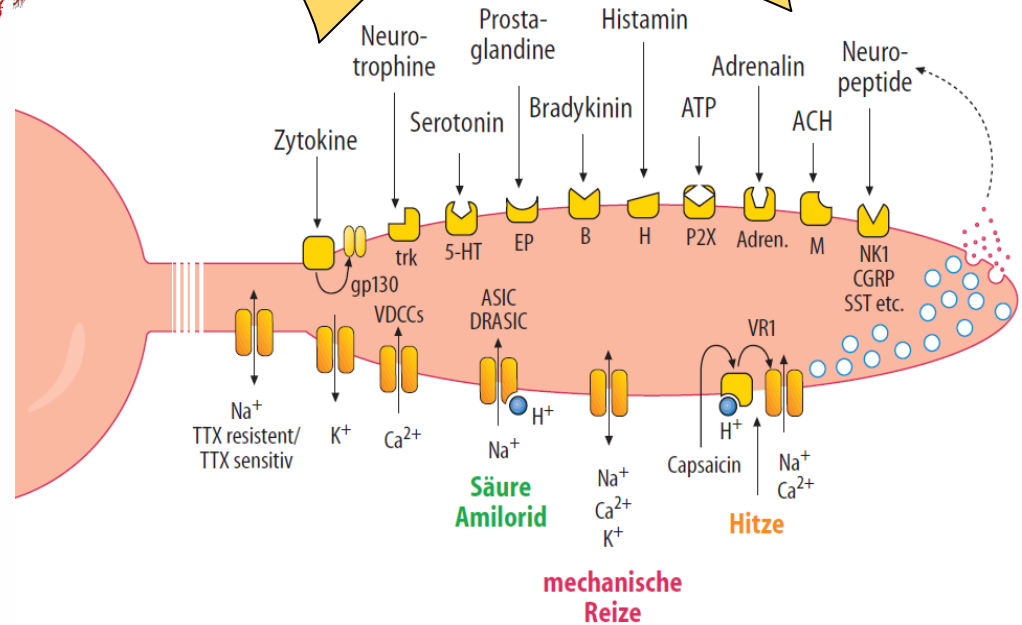
Fehlhaltung

Vaskulitiden

Schmerz bei rheumatologischen Erkrankungen – Quelle identifizieren



ATP, Protonen, Sauerstoff-Radikale, PGE₂, Zytokine (spez. IL-1, TNF α), Kinine \rightarrow Bradikinin, ...



Aus Springer Neuro- und Sinnesphysiologie

Klinischer Untersuchung



■ Inspektion:

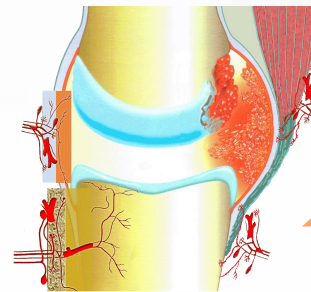
- Gangbild/Spontanbewegung, Schonhaltung
- Trophik, Achsenabweichung
- Schwellung

■ Palpation:

- Muskulatur/Insertionen
- Erguss, Überwärmung

■ Funktionstests:

- Einschränkung / Instabilität
- Schmerzprovokation/-linderung
- Krepitation u.a.



Schmerz

**Tonus-↑
Dysbalance
Schonhaltung
Verkürzung**

**Dekonditionierung,
Angst, Sz-verständnis
Schmerzgedächtnis**

Grundüberlegungen bei muskuloskelettalen Schmerzen

**periartikulär ?
artikulär ?**

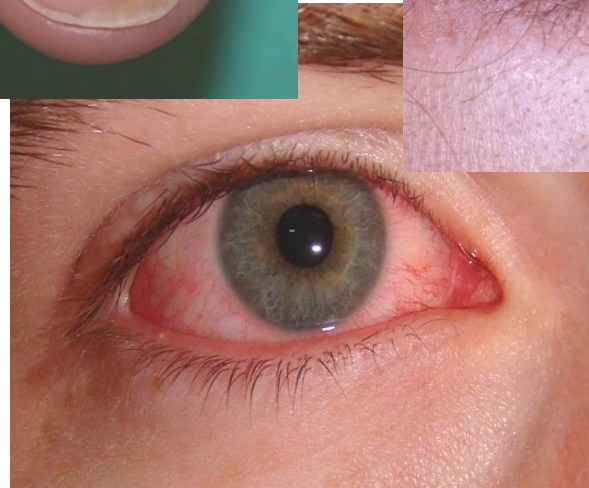
**radikulär, spon-
dylogen ?
Triggerpunkte ?**

**mechanisch ?
entzündlich ?**



klinischer Untersuch - „erweitert“

- Fokus-Erweiterung obligatorisch bei Verdacht auf systemisch-entzündliches Problem

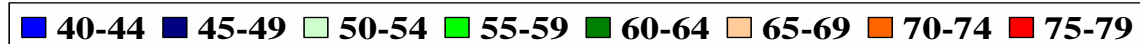
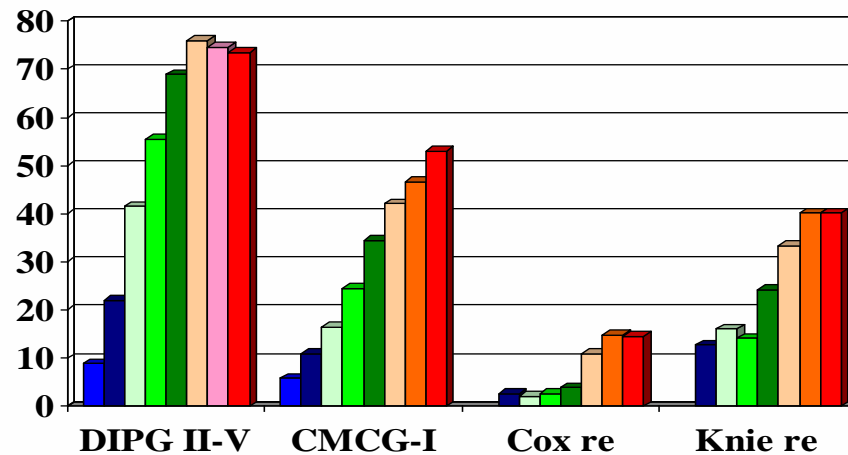


Arthrose (Osteoarthritis)



- Arthrose betrifft $\geq 50\%$ der > 65 -j
- Arthrose: «Schmerzursache» Nr.1 im Alter Cross M. The global burden of hip and knee OA, estimates of the global disease 2010 study. Ann Rheum Dis 2014;73:1323-30

OA-Prävalenz Van Saase JL. Ann Rheum Dis 1987;48:271-280. Radiologische Prävalenz Grad II-IV OA bei n 6585



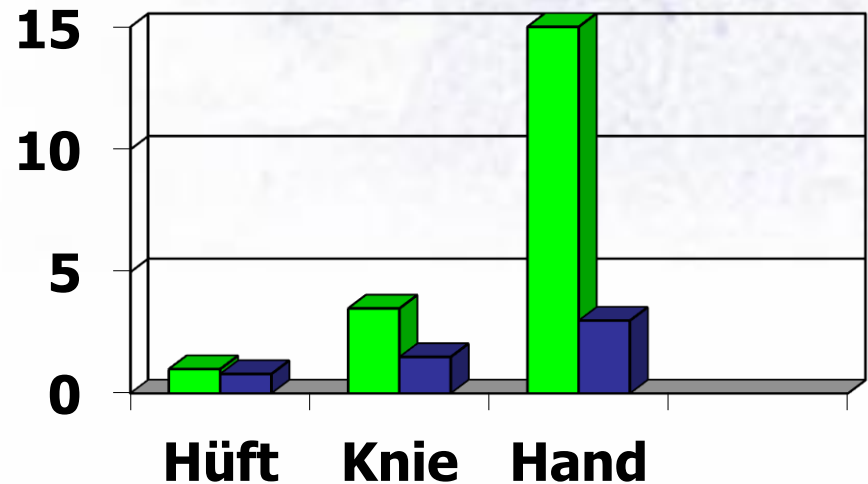
Aber: Arthrose \neq Schmerz

YouTube

DIE ARTHROSE LÜGE



Arthroseprävalenz **radiologisch** (Kellgren 2-4) und **symptomatisch**, nach J.Klippel/P.Dieppe Rheumatology



- Anlauf- und Ermüdungsschmerz
- Ruheschmerz nach grossen Belastungen
- Wellenförmiger Beschwerdeverlauf
- Funktionseinschränkung i.A. schleichend progredient

Pathogenese der Arthrose

Versuch einer Kurzübersicht

- Mehr als

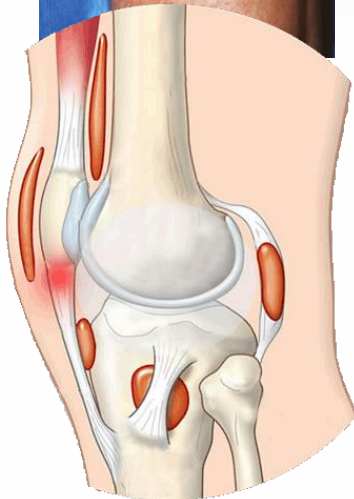
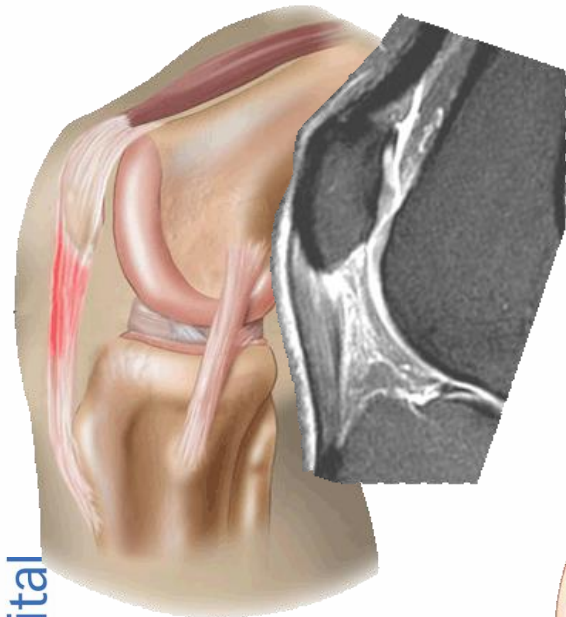


- Gelenk als **Organ** betroffen, Osteoarthritis. A disease of the Joint as an organ. Loeser RF. Arthritis Rheum 2012.6;1697-1707
Harrell CR. Mesenchymal stem cell-based therapy of osteoarthritis: Current knowledge and future perspectives. Biomed Pharmacother. 2019 Jan;109:2318-26



- Remodeling gestört (katabol > anabol)

Schmerzzuordnung bei Arthrose



Identifizierbare Arthroseursachen → ev. spezifisch behandeln

Mann, 46-jährig

- Nach dem Skifahren medialbetonte Knieschmerzen links
- Neu mit Schwellung

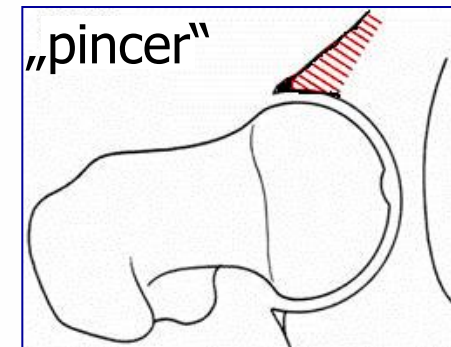
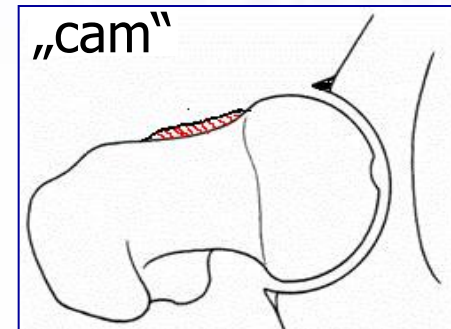
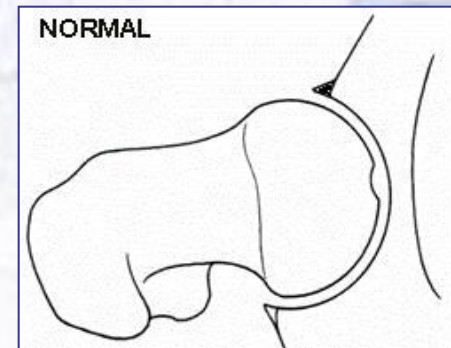
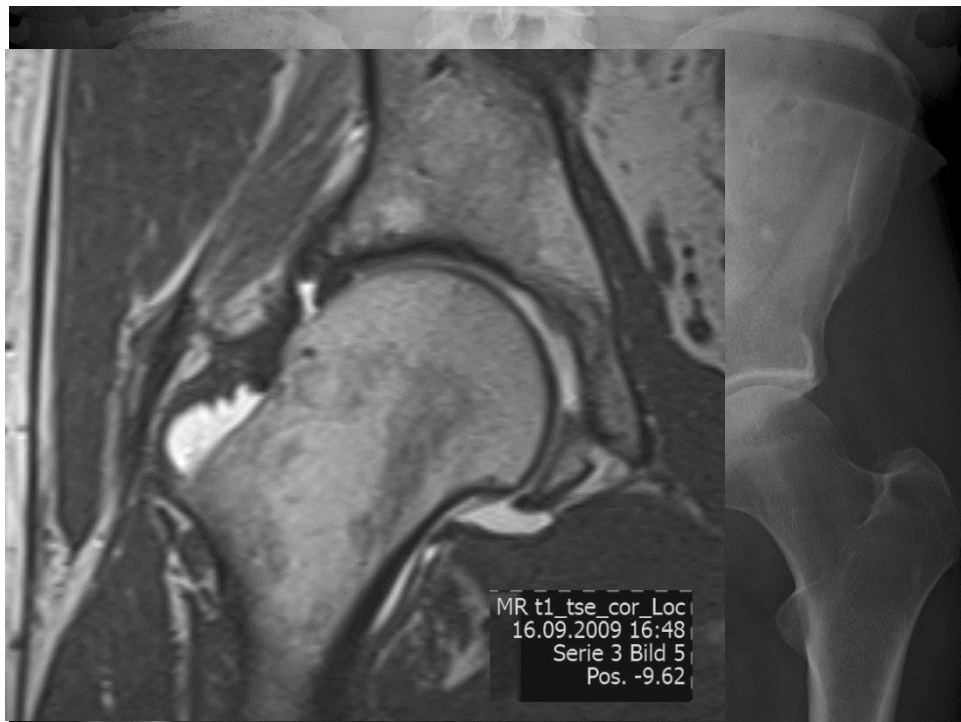


Identifizierbare Arthroseursachen → ev. spezifisch behandeln

Mann, 50-jährig

- seit 1-2 J Leistenschmerz rechts bei langen PW-Fahrten
- Neu: kürzeres Sitzen, Bergaufgehen, teils Ruheschmerz anschliessend

luzerner kantonsspital



oft kombiniert

Arthrose-Patienten: oft muskuloskelettale Mehrfachproblematik

76-j Mann mit Oberschenkelerschmerz rechts im Stehen und beim Gehen



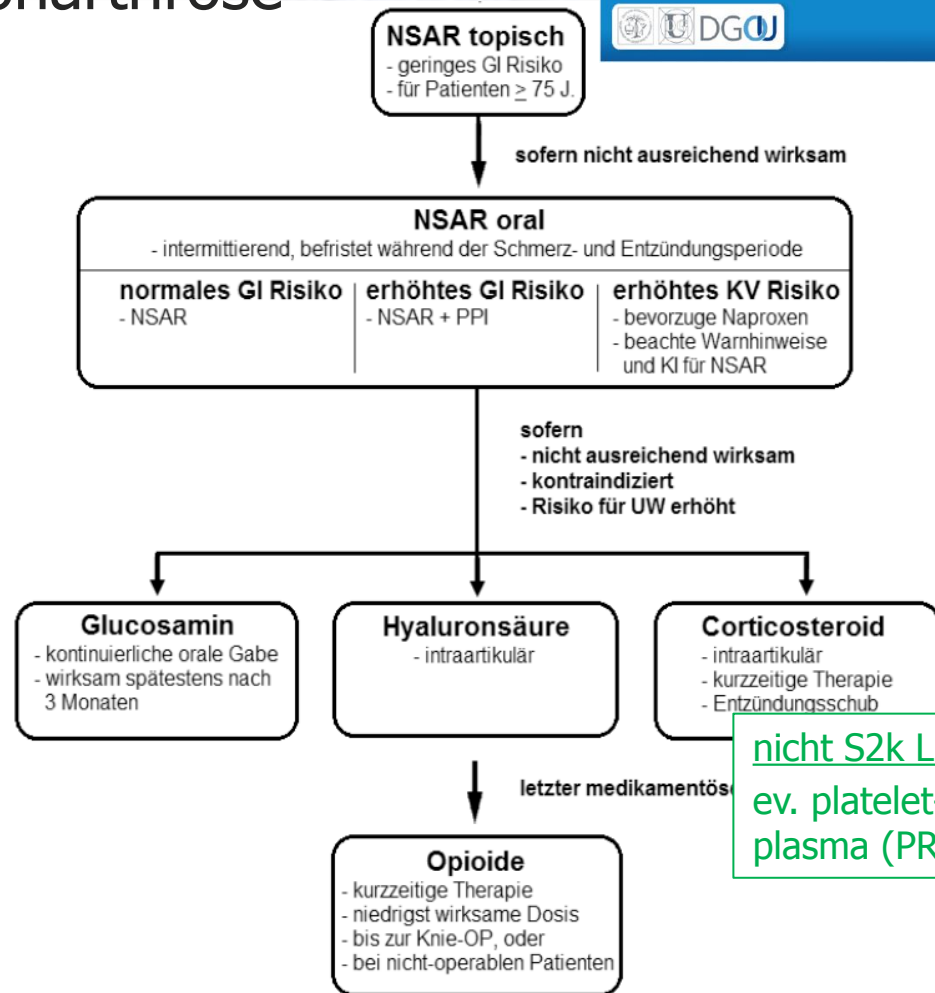
Arthrose Therapie: «viele Guidelines»

Medikamentös, zB S2k-Leitlinie Gonarthrose

publiziert bei: **AWMF online**
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin



- Information inkl. Selbstmanagement
- Muskelaufbau
- Dehnung
- Gewichtreduktion
v.a. männliche Gonarthrose (Nature vs. Nurture in knee osteoarthritis-the importance of age, sex and body mass index. Magnusson K. et al, Osteoarthritis and Cartilage, 2019 acc.man.)
- Sportberatung
- ev. «Hilfsmittel»



Arthrose - systemisch medikamentöse Schmerztherapie

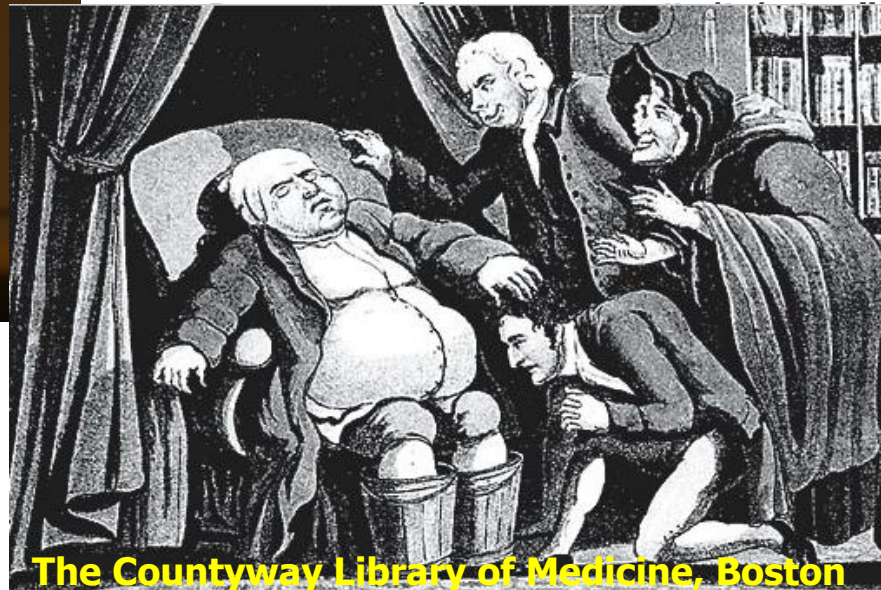
Krebs E. Effect of Opioid vs Nonopioid Medications on Pain-Related Function in Patients With Chronic Back Pain or Hip or Knee Osteoarthritis Pain. *JAMA*. 2018;319(9):872-882.

- 12- Mt, randomisiert, blind
- Sz moderat bis schwer trotz Analgetikagebrauch
- prim. Endpunkt: Sz-assozierte Funktionseinschränkung
sekundärer EP: Schmerzintensität
- opioid \leftrightarrow nicht opioid
- «treat to target» in 3 Stufen
- Opioid-Arm nicht überlegen ggü Nichtopioiden bez. Sz-assoziierter Funktionsverbesserung
- Sz-Intensität signifikant geringer im Nichtopioid-Arm
- Therapie-NW signifikant häufiger im Opioid-Arm

Gicht – Monosodium urate dihydrate crystal deposition disease



„... Diese Schmerzen sind so stark wie bei einer Verrenkung. Dann folgen Schüttelfrost, Zittern und leichtes Fieber. Die zunächst mäßigen Schmerzen werden stärker. Das Gefühl im betroffenen Gelenk ist mittlerweile so extrem und ausgeprägt, dass allein schon das Gewicht der Bettdecke oder die Erschütterung durch eine im Zimmer umhergehende



m 1624-1689

The Countyway Library of Medicine, Boston

Gicht – Dimension

- Prävalenz Europa 0,9-2,5%
Richette P. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. Ann Rheum Dis 2017;76:29
- Männer:
 - Gesamtprävalenz \approx 1,4%
 - Prävalenz bei > 30 jährigen: \geq 2%; bei > 75 j: bis 7%
- Frauen
 - Gesamtprävalenz \approx 0,5%
 - Risiko steigt ab Menopauseneintritt bis ca 3% (\geq 85-j)
- Prävalenz steigend, zB USA: über 10 Jahre Prävalenzrate bei >65-j Männern +60% Wallace KL. Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10 y among older adults in a managed care population. J Rheumatol 2004,31:1582-87

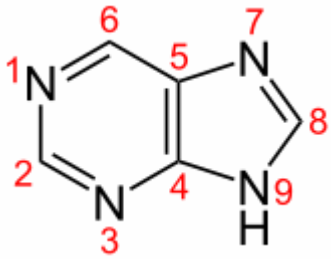
Gicht - Risikofaktoren

- Alter, Adipositas, Hyperurikämie = Risikofaktoren-1
- Hyperurikämie:
 - ca 25% in westlicher Bevölkerung
 - wichtigster Risikofaktor für Arthritis urica

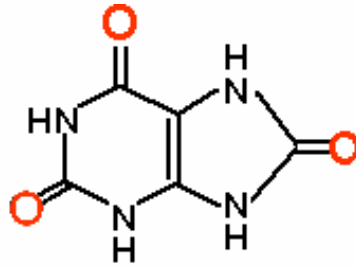
Campion E.W. Am J Med 1987;82: 421-6 (the normative aging study. N = 2046 gesunde Männer. Beobachtung 15 Jahre)

Harnsäure- Spiegel (Ausgang)	Inzidenz / 1000 PJ	Kumulative Inzidenz über 5 Jahre in %
< 7,0 mg/dl (< 420umol/l)	0,9	0,6
7,0 - 7,9 (420 -470umol/l)	4,1	2,0
8,0 - 8,9 (480-530umol/l)	8,4	4,1
9,0 - 9,9 (540-594umol/l)	43,2	19,8
> 10 (>600umol/l)	70,2	30,5

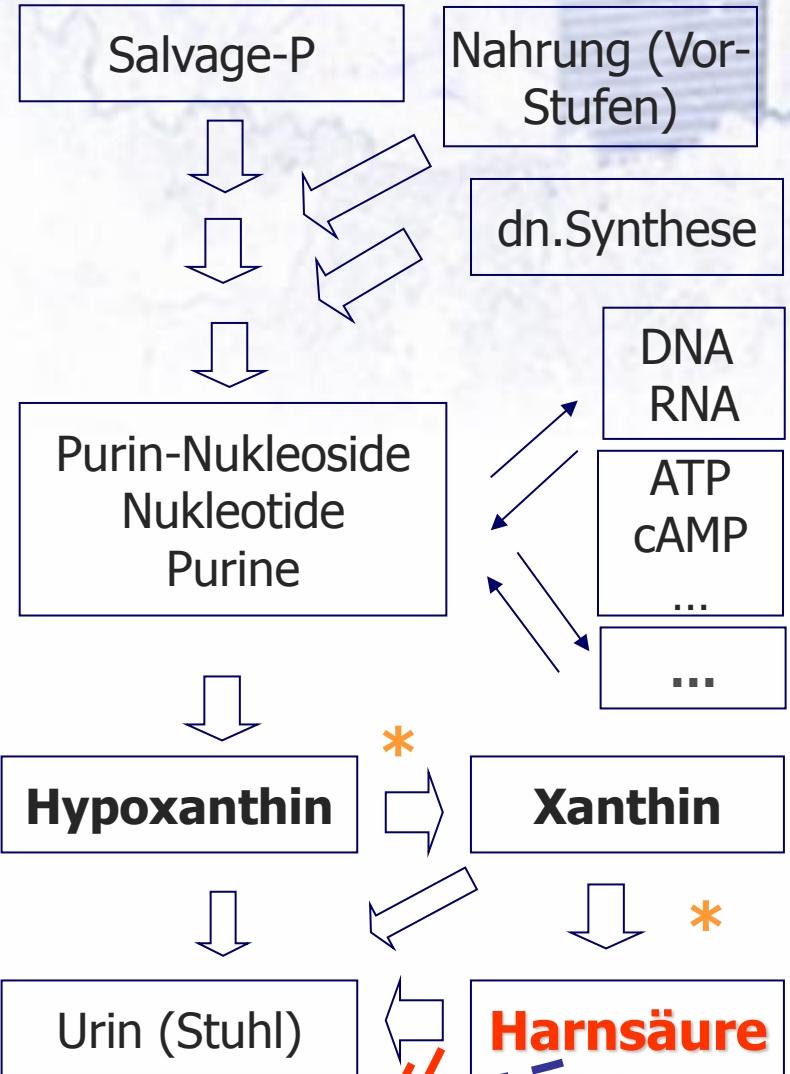
Harnsäure: Entstehung



Purin-Struktur



Harnsäure
(Trioxypurin)



■ Weitere Purine:

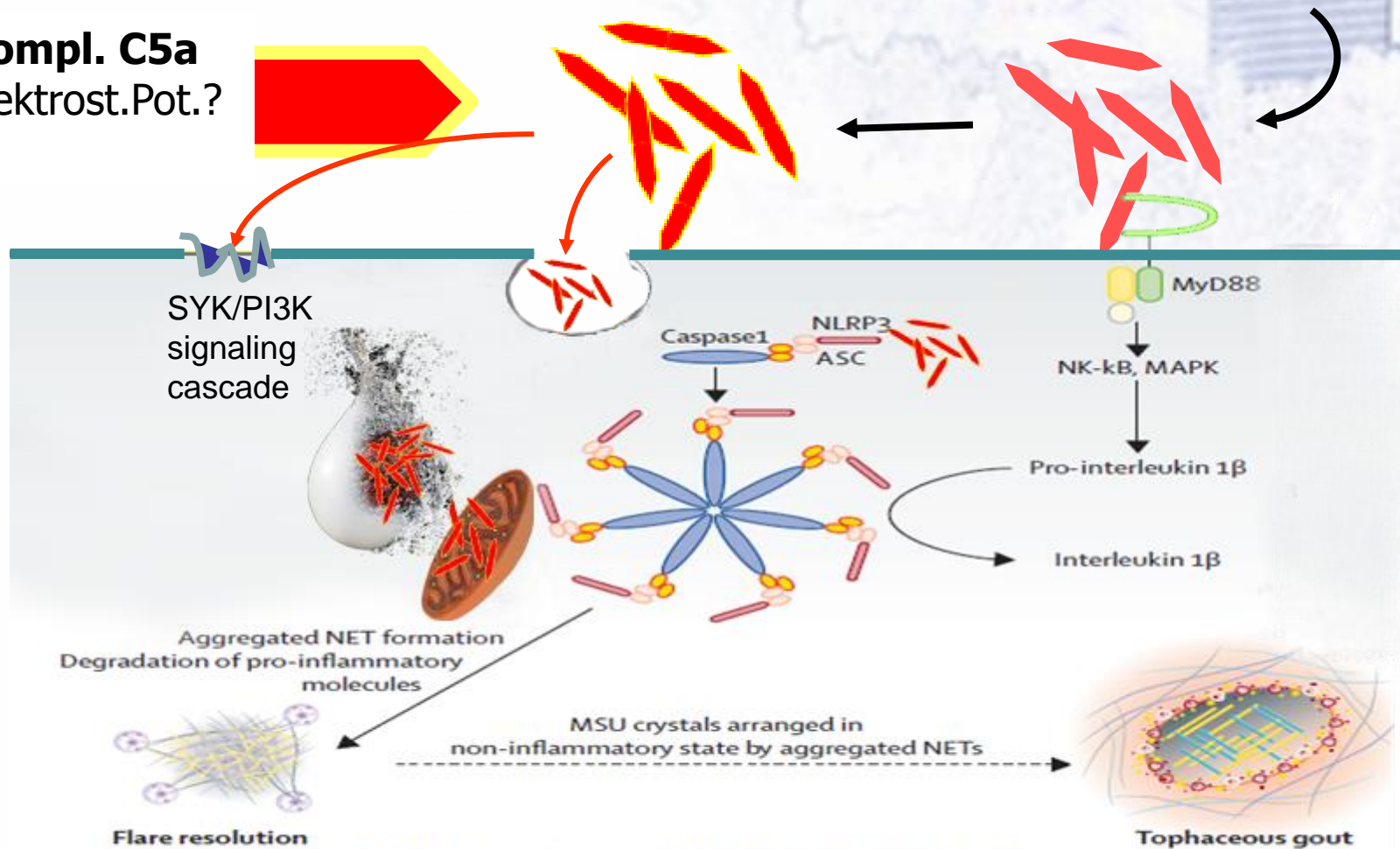
- Adenin
- Guanin
- Hypoxantin
- ...



Kristalle und Entzündung

Hsre > 408umol/L (6,8mg/dl) bei 37°/pH 7,35-7,46 + ?

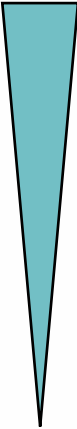
- **Kompl. C5a**
- elektrost.Pot.?
- ...



Gicht - Klinik

- Monoartikulär akuter Beginn bei <50j 80-90%
- > 65-j ca. 50% monoartikulär akut beginnend

- Gelenkbefall

- 
- MTPG-I
 - Knie, Tarsus Sprunggelenk
 - Handgelenk
 - Ellbogengelenk
 - MCPG/PIPG
 - Schulter



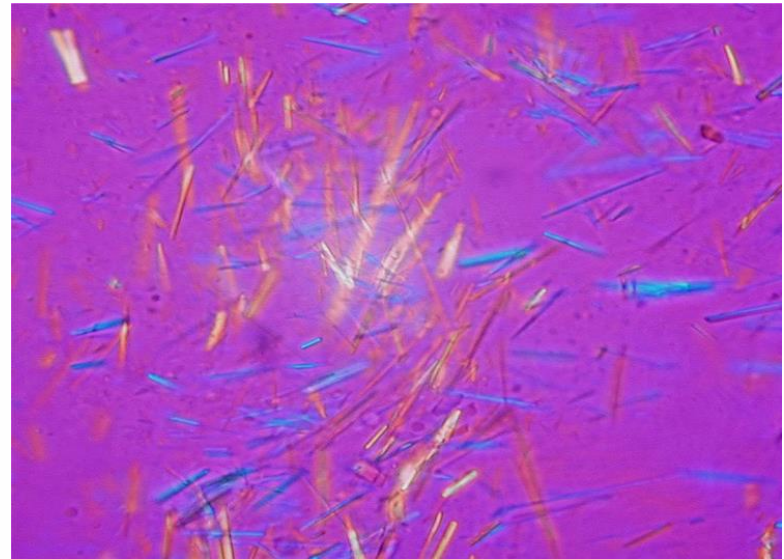
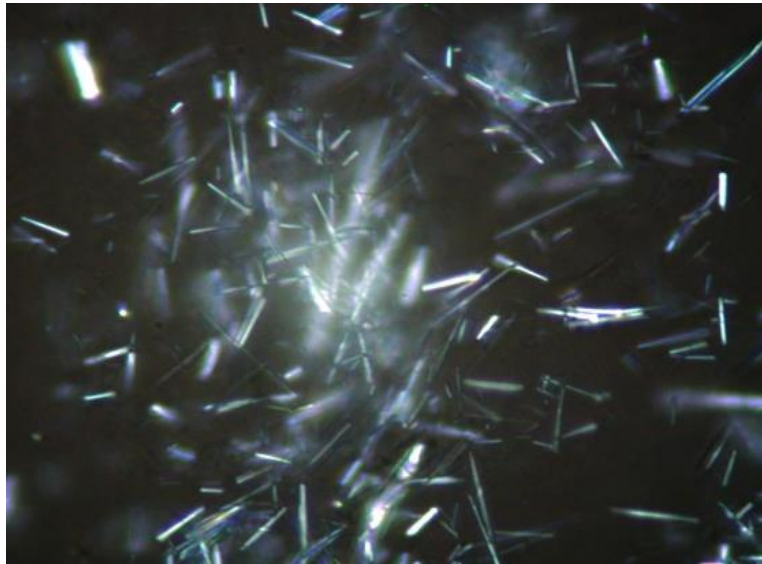
Gicht - Klinik

- Weichteilschwellung meist ausgeprägt



Gicht - Diagnostik

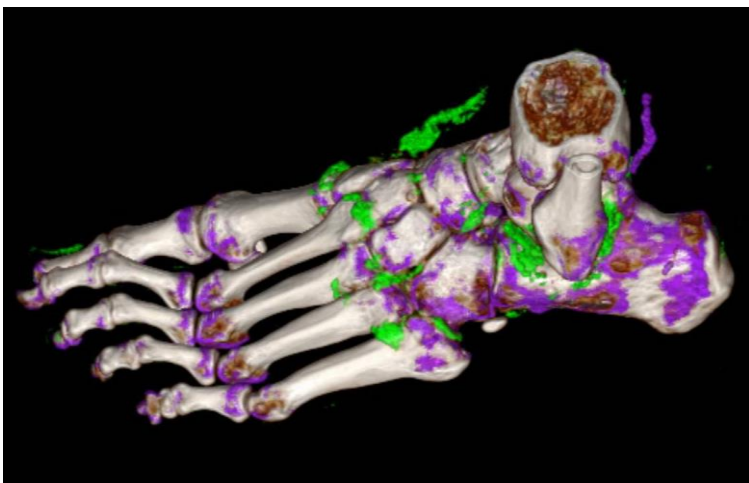
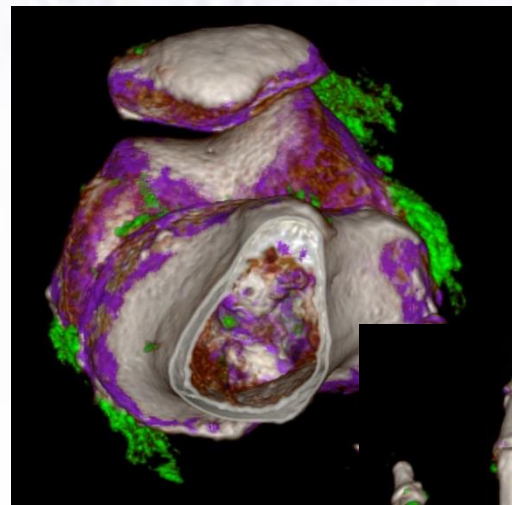
- Harnsäure: - im Anfall nicht obligat erhöht !
- Erhöhte Harnsäure \neq Gicht
- Nachweis intra-/extrazellulärer Uratkristalle in der Synovia




Gicht - Röntgen



Gicht-DECT (Dual Energy CT)



Gicht - Therapie medikamentös

	Schub	interkritisch vorbeugend	
NSAID , Etoricoxib (keine Kassenpflicht)	☺	ev. niedrig dosiert	GIT-, renale-, kardiovaskuläre
Steroide i.art. systemisch	☺ ☺	- ev. niedrigst dosiert	Infekt DM, Osteoporose
Colchizin (p.o.) (nicht kassenpflichtig)	☺	☺ (0,5- 1mg/d)	Neuromuskuläre, GIT-NW, Zytopenie
Allopurinol Febuxostat Probenecid	☹	☺ < 6mg/dl (360µmol/l)	Exanthem, system. Hypersensitivitäts reaktionen

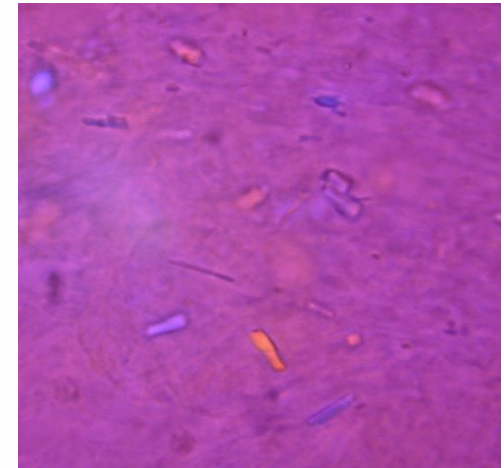
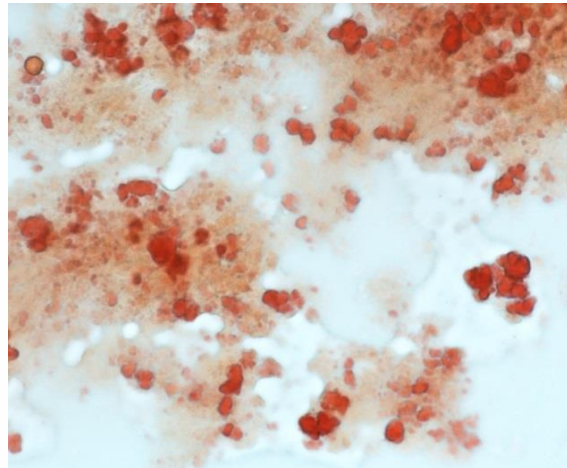
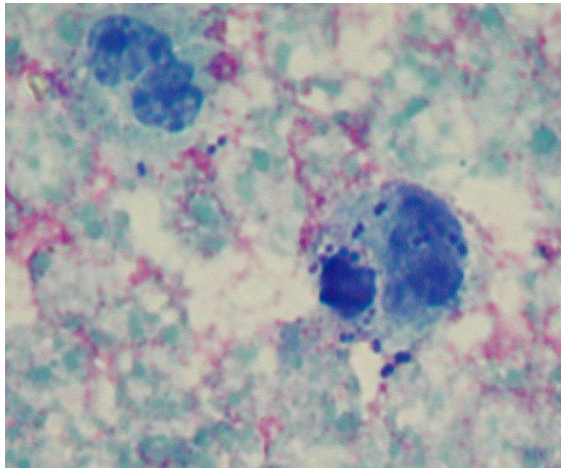
Hyperurikämie - metabolisches Syndrom



luzerner kantonsspital

- 2/3 der Gichtpatienten mit metabolischem Syndrom (USA) Choi HK. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Arthritis Rheum. 2007;57:109-15
- Gemeinsame metabolische (genetisch determinierte) Störung ?
- Gemeinsamer exogener Faktor ? (zB Fructosekonsum ?)
- Konsequenz für die Praxis: bei Gichtpatienten Begleitmorbiditäten suchen, kontrollieren, behandeln
- Zukünftig: Zusatznutzen der Harnsäure-senkung und/oder Allopurinol in Therapieentscheide einbeziehen ?

Gicht/akute Monarthrititis - (initiale) DD



luzerner kantonsspital

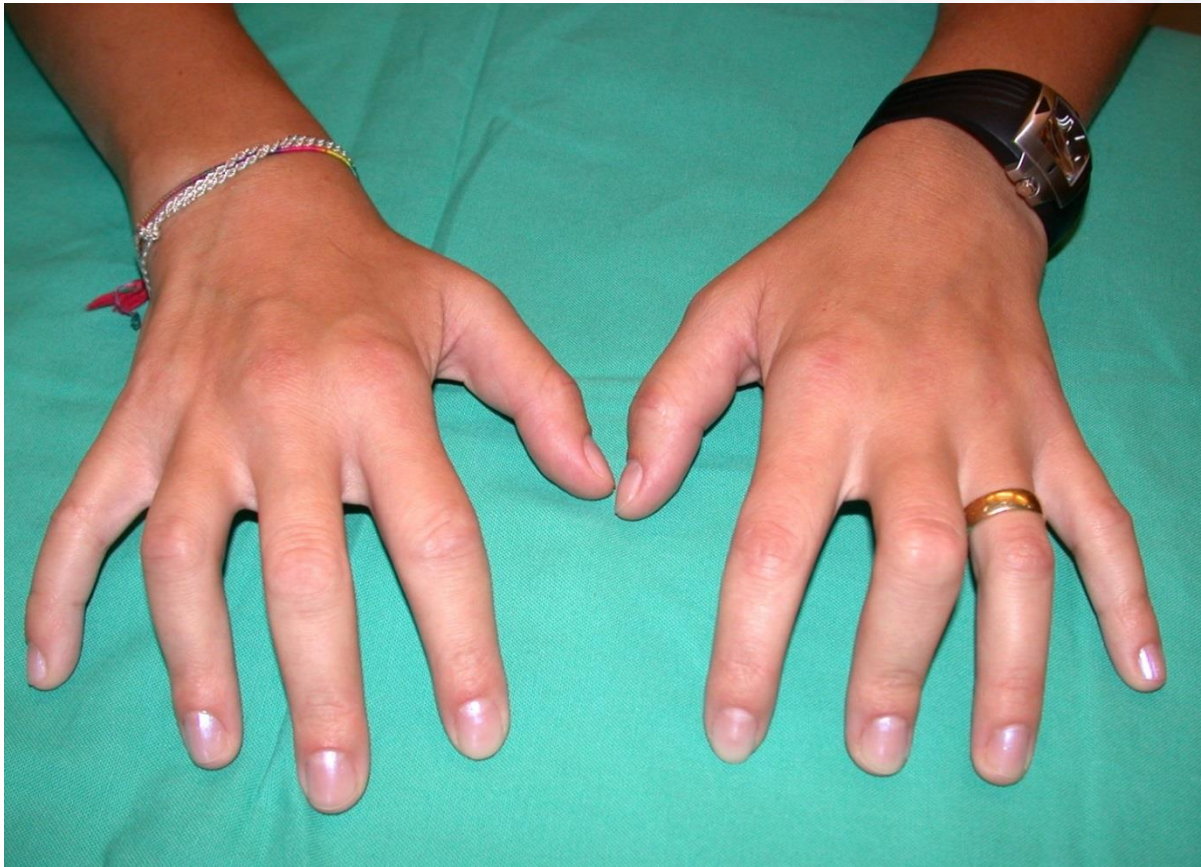
Infektarthrititis !

Ca-Apatit-Abl.Krh.

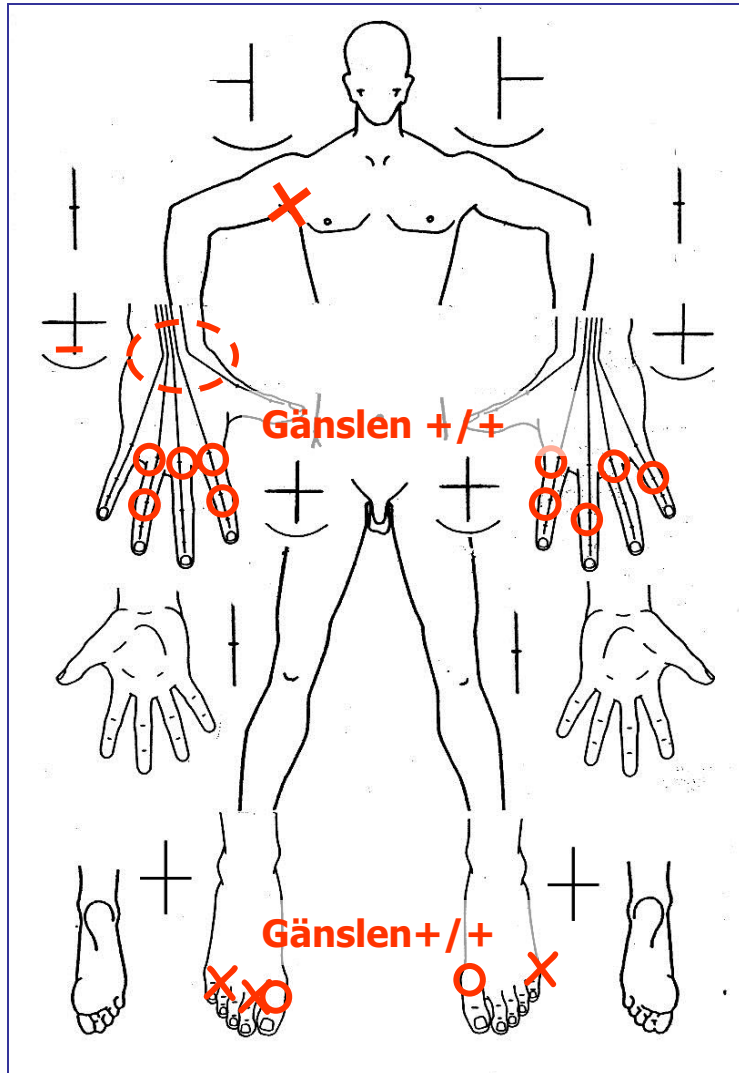
CPPD-Arthritis

Frau, 32-jährig

- Arthralgien Hand-, PIPG > MCPG seit ca. 8 Monaten
- Besserung auf NSAR



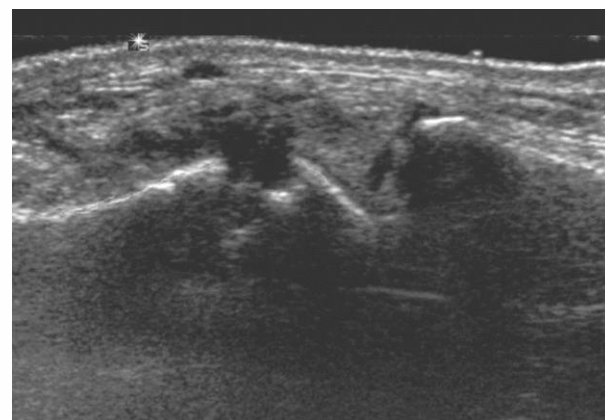
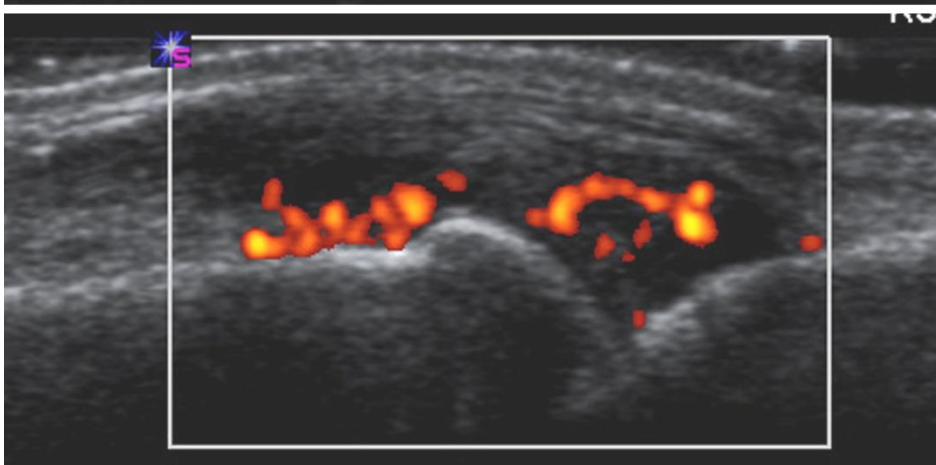
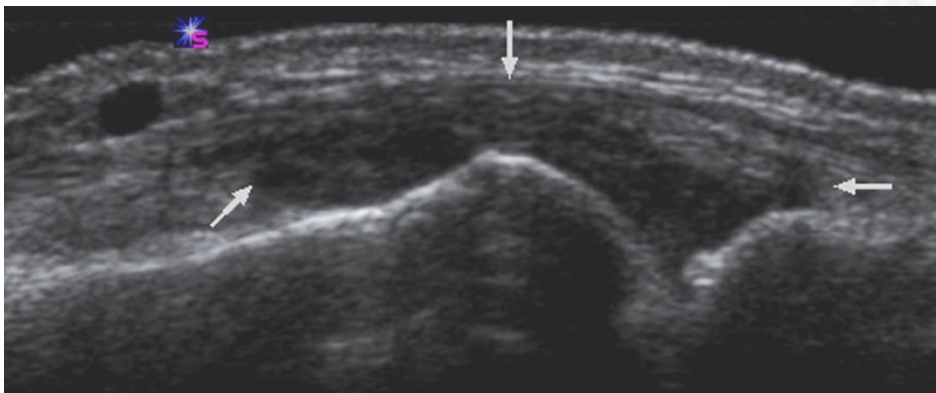
Frau, 32-jährig



DD-Ueberlegungen ?

- Kollagenose ?
- Virale Arthritis ?
 - Parvovirus B19
 - Hepatitis B/C
- Labor
 - BSR 18mm
 - RF negativ
 - **CCP Antikörper ++**
(Prognose. Schmerz-Mitur-sache)

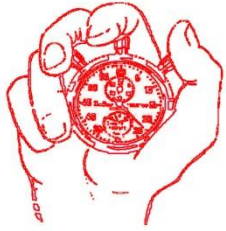
RA-Diagnostik, Ultraschall



RA-Diagnostik, Röntgen



Therapieprinzip bei rheumatoider Arthritis – "je früher desto besser"



RA-Diagnose ($\geq 6/10$ Pkt)

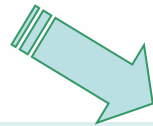


Basistherapie konventionell (synthetisch)
3 (-6) Monate

Prognose 👍



Wechsel/Kombination
synthetischer DMARD



Biologika/JAK-Hemmer

Prognose 👎

- CCP, RF positiv
- CRP hoch
- DAS „hoch“
- Früherosionen



NSAR, GCS tiefdosiert
Physio-/Ergotherapie

Aktuelle Biologika auf dem CH-Markt

Enbrel (Etanercept)



Löslicher Rezeptor

Remicade (Infliximab)



Anti-TNF- α AK

Humira (Adalimumab)



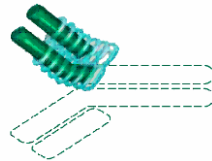
Anti-TNF- α AK

Simponi (Golimumab)



Anti-TNF- α AK

Cimzia (Certolizumab)



Anti-TNF- α Fab Fragment + Polyethylenglykol

MabThera (Rituximab)



Anti-CD20 AK

Orencia (Abatacept)



CTLA4-Ig

Actemra (Tocilizumab)



Anti-IL-6 Rez.AK

Mono-/Oligoarthritis (und/oder entzündlicher Rückenschmerz) – des „Jüngeren“

Eingangsdatum 21.12.2018 / 16:48

Kopie an
Mikrobiologischer Endbefund

Material: Erststrahlurin

Direktnachweis

- Chlamydia trachomatis DNA

nachweisbar

Dieser Befund wurde gemäss der Epidemien-Verordnung vom 29.04.2015 dem zuständigen Kantonsarzt und dem BAG in Bern mitgeteilt.

Anforderungen: Chlamydia trachomatis DNA, Neisseria gonorrhoeae DNA



■ **Reaktive Arthritis**

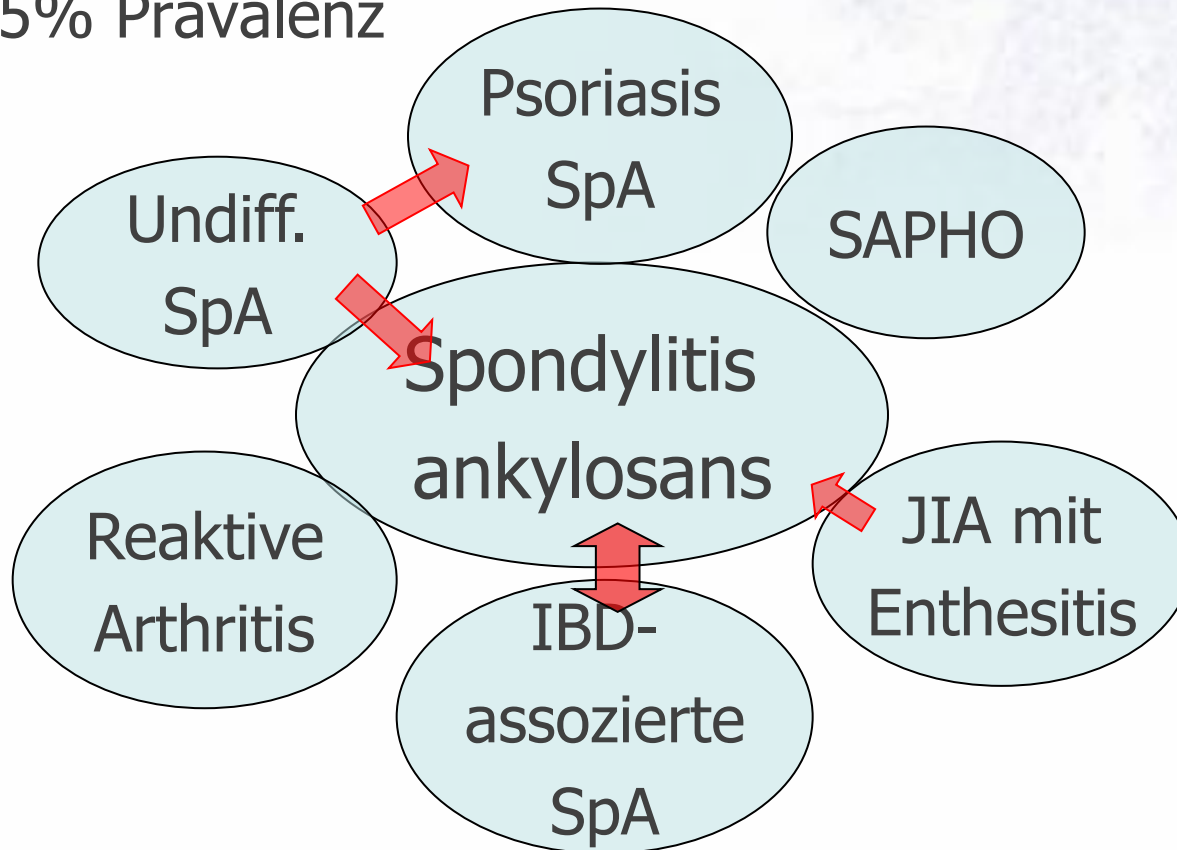
- Salmonellen, Campylobacter, Yersinien, Shigellen, Clostridien
- Chlamydia trachomatis, Neisserien
- Streptokokken
- gehäuft bei HLA-B27-/HIV-positiven

- Lyme Arthritis, Infektarthritis, Arthritis bei viralen Infekten

■ **Spondylarthropathien**

Spondarthropathien

- Gemeinsamkeiten betreffend Geno- und Phänotyp, jedoch extrem breiter Phänotypspektrum
- 0,5-1,5% Prävalenz



Reaktive Arthritis/ Spondarthropathien - Therapieprinzip

- NSAR
- Physiotherapie obligat bei axialer Beteiligung
 - Eigengymnastik / Gruppentherapie
- Lokalbehandlung
 - Steroide
 - ev. Radiosynoviorthesen, Entzündungsbestrahlung
- TNF-Antagonisten
 - bei axialer Beteiligung nach Versagen der NSAR
 - bei peripherer Betonung ev. erst nach Versagen von Methotrexat und/oder Sulfasalazin

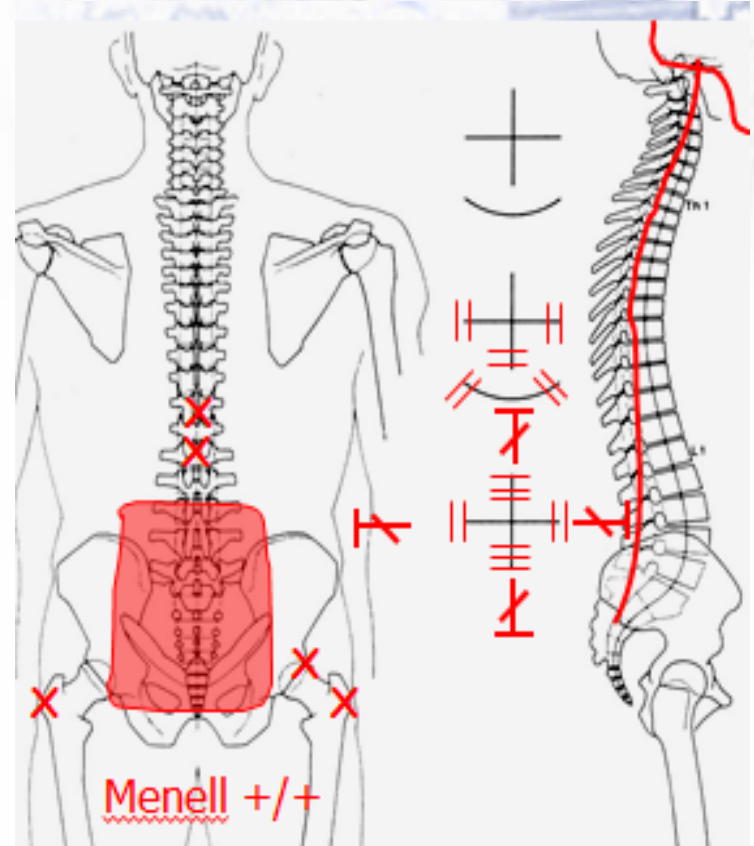
Schmerzen bei entzündlich rheumatischen Erkrankungen



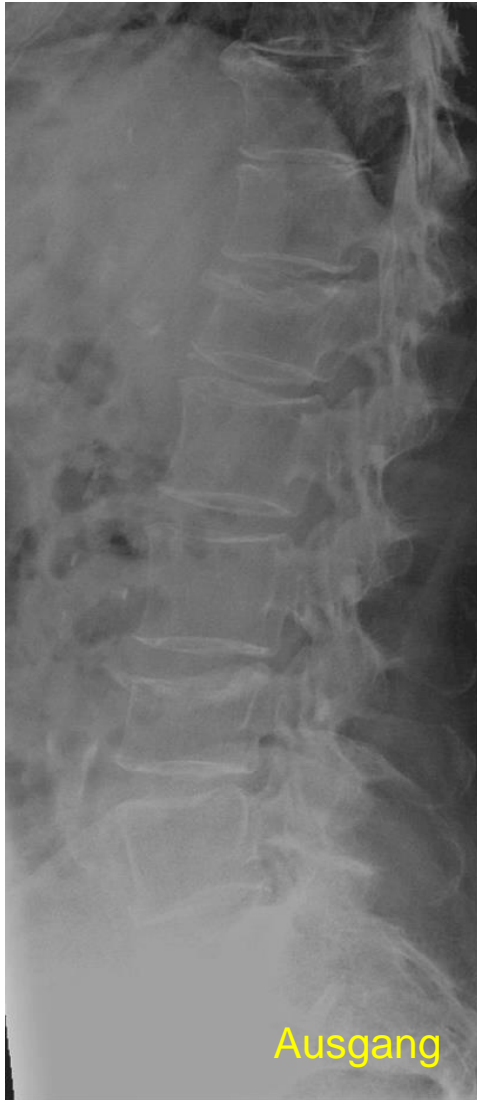
- Schmerz bei RA und SpA stehen für die Mehrheit der Patienten im Vordergrund (vor Strukturschaden)
- Schmerzintensität und -Dauer korrelieren teilweise mit **messbarer** Entzündung
- Rasche Entzündungskontrolle → besserer Schmerz-Outcome aber
- Sekundärschäden (Instabilität, Arthrose, Irritationen, Verkürzungen) als zusätzliche Schmerzquelle
- Teil der Patienten entwickelt chronischen, nicht mehr nozizeptiv-dominierten Schmerz

Frau 72-jährig

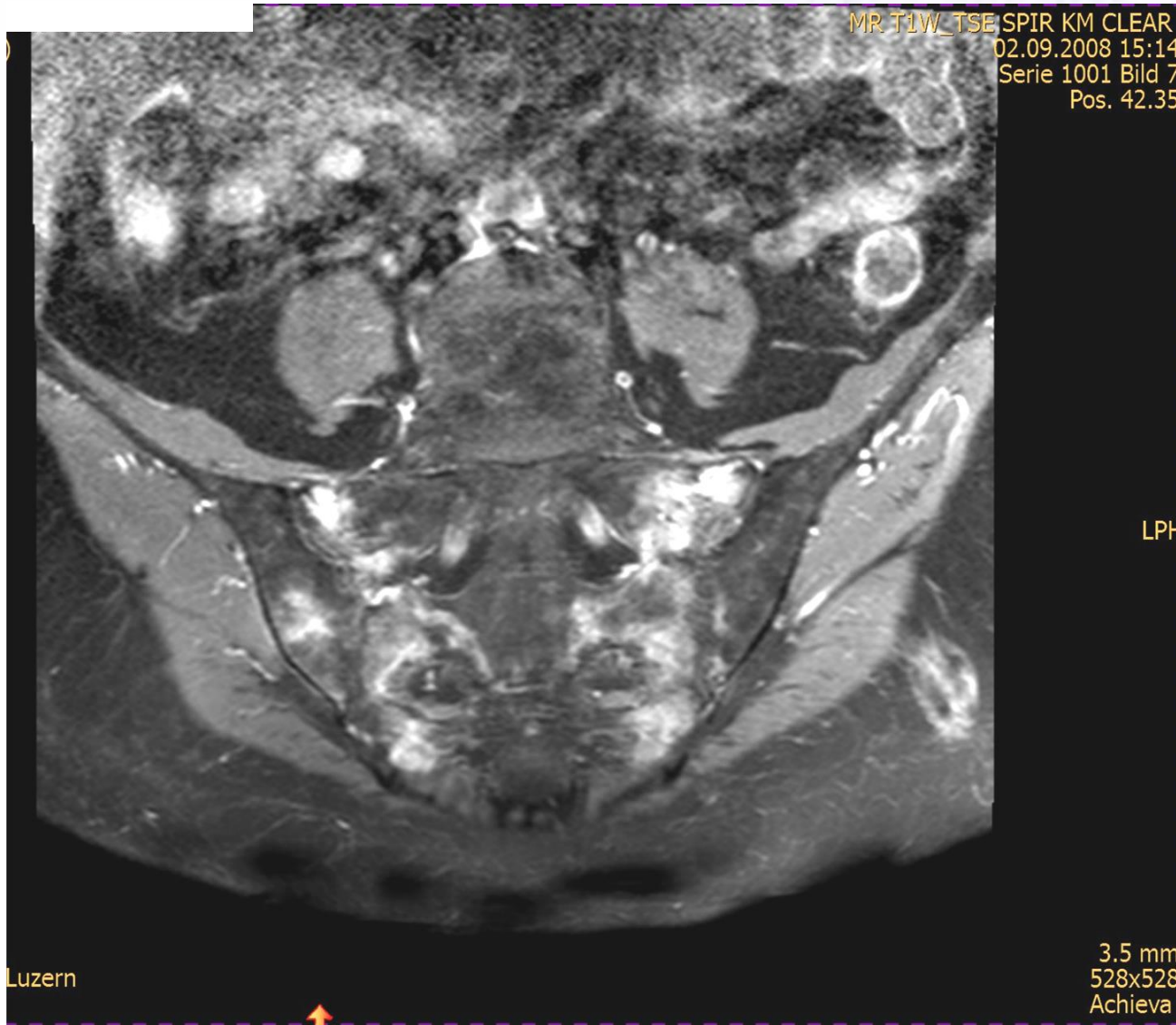
- Ordenschwester, keine Noxen
- lange Voranamnese von «Fibromyalgie»
- Spontan aufgetretene akute Lumbago
- „einschiessend, vernichtend“
- immobilisierend
- Ansprechen auf Paracetamol nur (+)



Frau 72-jährig



Frau 72-jährig



Osteoporosefraktur – Analgesie (Medizin LUKS)



Tapentadol, Buprenorphin-/Fentanyl
transdermal,

Oxycodon/Oxycodon-Naloxon, Tramadol

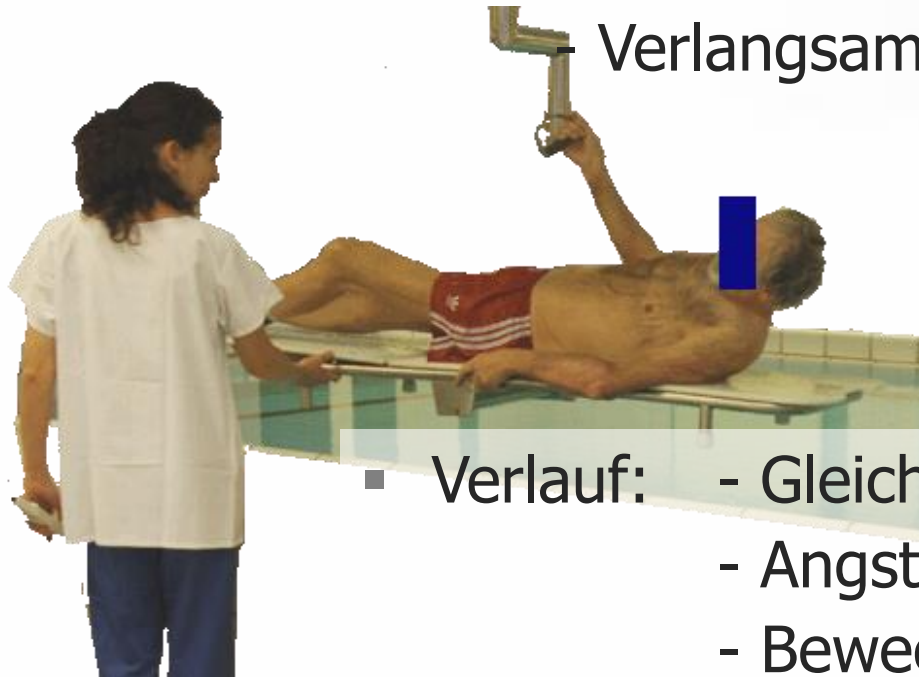
Paracetamol. Ibuprofen. Novalgine

Aminobisphosphonate

- Bindung an OH-Apatit (v.a. aktive Umbauzonen)
 - Aufnahme in Osteoklasten
 - Dissoziation/Rezirkulation (Verweildauer ≈ 10 J)
- Im Osteoklast: Hemmung der Farnesyl Pyrophosphat Synthetase \Rightarrow Hemmung der OK-Aktivität, OK-Differenzierung und - Lebensdauer
- Frakturreduktion vertebral: 45-50%, nv: 20-40%
- Anti-angiogenetischer Effekt
- Analgetischer Effekt
 - Mechanismus weitgehend unklar
 - Hemmung der spinalen Mikroglia-Aktivierung ?

Osteoporotische Fraktur - frühe Mobilisation

- Ev. stationär/Wasser
- Frühphase: - Immobilisations-Komplikationen
 - Rückenergonomie
 - Verlangsamung Muskelverlust



- Verlauf: - Gleichgewicht/Kraft
 - Angstabbau
 - Bewegungsfreude
 - Dual task

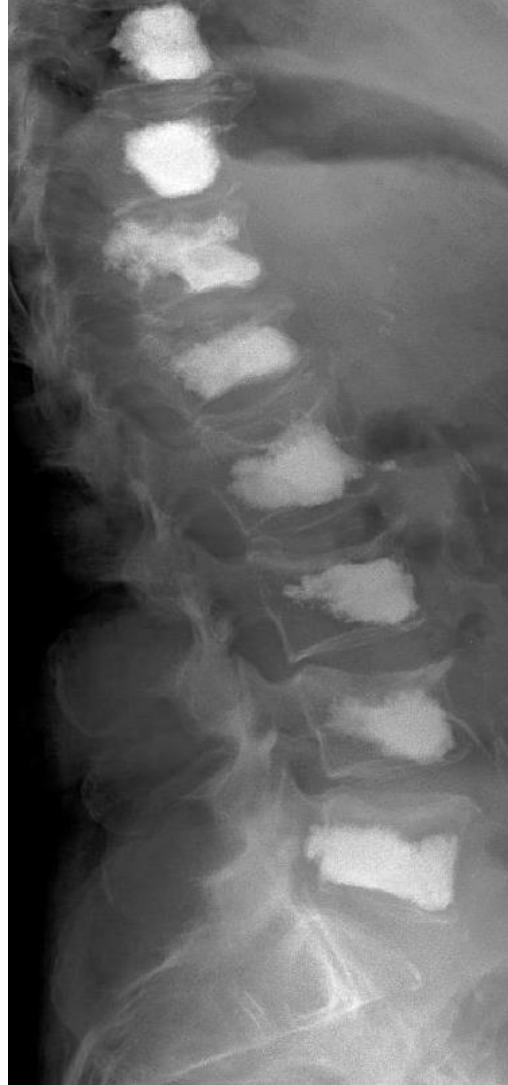
Frühe Mobilisation - ev. "Aktivorthese"

- Stundenweises Tragen
- Erzwungene Aufrichtung
- Verhinderung von Fehlbewegungen



Frau 72-jährig: therapieresistenter Schmerz trotz Aclastainfusion und ausgebauter Analgesie

luzerner kantonsspital



Vertebroplastie – hype or hope ?

Buchbinder R. Percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fracture. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Nov 6;11

- «We found high- to moderate-quality evidence that vertebroplasty has no important benefit in terms of pain, disability, quality of life in the treatment of acute or subacute osteoporotic vertebral fractures in routine practice when compared with a sham procedure
- eigene Erfahrung:
 - «strikte Patientenselektion, bessere Ergebnisse bez. Sz»
 - Fortschreiten der Kompression verhindern
 - optimale Zahl zementierter WK ?
- Risiken: Zementaustritt/-embolie



Zusammengefasst:

- Rheumatologie: schmerzende Strukturen wenn möglich identifizieren, gezielt behandeln
- Arthrose: muss nicht schmerzen
- Arthritis: Schmerz als potentieller Ausdruck anhaltender Entzündungsaktivität betrachten, im Verlauf auch durch Folgeschäden + nozioplastische Entwicklung
- Osteoporosefrakturen: Schmerz kann immobilisierend oder «alltäglich» sein
- Behandlungspläne individuell, medikamentöse Massnahmen mit nicht medikamentösen kombinieren
- Bewegungsapparat braucht Bewegung

