



- FACT SHEET No. 12

Neuropathische Mechanismen und Symptome des Gelenkschmerzes: Auswirkung auf die Beurteilung und das Management

Serge Perrot, MD, PhD

Gelenkschmerz wird häufig als ein ausschließlicher nozizeptiver Schmerz und ein Modell für die Beurteilung der Analgetika, die beim nozizeptiven Schmerz eingesetzt werden, darunter NSAIDs und Opioide, erachtet. Vor kurzem durchgeführte Studien legen nahe, dass Patienten häufig von neuropathischen Symptomen berichten und dass neuropathische Mechanismen am Gelenkschmerz beteiligt sind. Dies eröffnet neue Ansatzmöglichkeiten für die Beurteilung und das Management.

Neuropathische klinische Merkmale des Gelenkschmerzes

Verschiedene Forschungsarbeiten gehen davon aus, dass Patienten mit Gelenkschmerzen neuropathische Schmerzsymptome (NP-Symptome) zeigen können. In Hinblick auf Arthrose (OA) belegten einige Studien, dass die Schmerzqualität neuropathische Merkmale aufweisen kann (Cedraschi et al, 2013).

Die NP-Diagnose ist klinisch und basiert auf der Krankengeschichte, einer körperlichen Untersuchung und zusätzlichen Tests. Verschiedene klinische Tests können verwendet werden, um eine neuropathische Komponente festzustellen: DN4, painDETECT, die LANNS-Schmerzskala [sic] usw. Beim painDETECT-Test handelt es sich um einen patientenberichteten Fragebogen, der in ausreichendem Maß



© 2016 Internationale Gesellschaft zum Studium des Schmerzes. Alle Rechte vorbehalten.

Die IASP ist das führende internationale Netzwerk von Wissenschaftlern, Klinikern, niedergelassenen Schmerztherapeuten, Gesundheitsdienstleistern und politischen Entscheidungsträgern im Bereich der Schmerztherapie. Ihr Ziel ist es, weltweit das Wissen, die Forschung und Therapie im Bereich des Schmerzes auszubauen und somit einer Verbesserung der Schmerzversorgung zu dienen.

für die NP-Diagnose bei verschiedenen chronischen Schmerzzuständen anerkannt ist (Freyhagen et al, 2006), wobei höhere Werte die NP-Wahrscheinlichkeit anzeigen.

Es wurde beobachtet, dass OA-Patienten neuropathische Schmerzen haben (Hochman et al 2014), jedoch wurde NP auch bei entzündlichen Krankheiten gemeldet, wie rheumatoide Arthritis (RA) (Ahmed et al., 2014). Was muskuloskeletale Schmerzen betrifft, legen auch mehrere Wissenschaftler nahe, dass NP häufig auftrat und unterdiagnostiziert war (Jespersen et al, 2010).

Neuropathische Schmerzpathophysiologie bei Gelenkschmerzen

Bei Gelenkschmerzen können die peripheren Nozizeptoren - aus welchem Grund auch immer - beispielsweise durch eine entzündete Gelenkinnenhaut und einen geschädigten subchondralen Knochen sensitiviert sein (Mapp, 1995). Ein kontinuierlicher und starker nozizeptiver Input vom OA-Kniegelenk kann zur zentralen Sensitivierung führen, zu der es aufgrund der chronischen nozizeptiven Reizung und darauffolgenden Modifizierung der zentralen schmerzübertragenden Neurone kommen kann, wobei sie klinisch mit NP-Eigenschaften in Verbindung gebracht wird.

Neuropathische periphere Schmerzmechanismen

Wahrscheinlich treten sowohl periphere als auch zentrale neuropathische Mechanismen beim Gelenkschmerz in verschiedenen Phasen auf: die peripheren Mechanismen eher im Frühstadium und die zentralen Mechanismen eher im Spätstadium und der chronischen Phase. Interaktionen zwischen dem zentralen und peripheren System legen eine allgemeine Plastizität des nozizeptiven Systems bei arthrotischen Schmerzen nahe (Imamura et al, 2008). Diese Plastizität kann von verschiedenen Faktoren, darunter emotionale Faktoren, abhängen.

Neuropathische zentrale Mechanismen und zentrale Sensitivierung

Schmerzen weisen eine komplexe Pathophysiologie auf und kürzlich gewonnene Erkenntnisse haben die wichtige Rolle, die zentrale Mechanismen bei der OA und RA spielen, aufgezeigt. Bei der Arthrose gibt es zunehmend mehr Beweise, die nahelegen, dass die zentralen Mechanismen eine Rolle beim Schmerzempfinden spielen. Bei Injektion einer Kochsalzlösung in den Musculus tibialis anterior empfinden Patienten mit Arthrose im Knie einen stärkeren und diffuseren Schmerz als gesunde Personen (Arendt-Nielsen, 2010).

Die neuesten, erstaunlichsten Erkenntnisse beim OA-Schmerz haben eine Hirnaktivierung und Hirnveränderungen bei Patienten mit OA-bedingten Schmerzen gezeigt. Einige Studien haben die



© 2016 Internationale Gesellschaft zum Studium des Schmerzes. Alle Rechte vorbehalten.

Die IASP ist das führende internationale Netzwerk von Wissenschaftlern, Klinikern, niedergelassenen Schmerztherapeuten, Gesundheitsdienstleistern und politischen Entscheidungsträgern im Bereich der Schmerztherapie. Ihr Ziel ist es, weltweit das Wissen, die Forschung und Therapie im Bereich des Schmerzes auszubauen und somit einer Verbesserung der Schmerzversorgung zu dienen.

Hirnaktivierung untersucht und bewiesen, dass der OA-Schmerz, so wie es bei den meisten chronischen Schmerzzuständen der Fall ist, mit einer zentralen Sensitivierung in Verbindung steht (Graven-Nielsen et al, 2002). Aus klinischer Sicht induziert die mit dem Gelenkschmerz verbundene zentrale Sensitivierung den Schmerz bei Reizen, die derzeit keinen Schmerz auslösen (Allodynie), wobei größere Schmerzaktivierungsbereiche und eine längere Schmerzdauer damit verbunden sind. Die zentrale Sensitivierung bei OA wurde durch Auswertung quantitativer sensorischer Testungen (QST) und funktionelle MRTs bestätigt (Suokas et al, 2012). Das Scheitern von therapeutischen Ansätzen, darunter auch Gelenkersatzoperationen, könnte dadurch erklärt werden.

Hirnveränderungen

Kürzlich durchgeführte Studien haben das Hirnvolumen, im Konkreten in gewissen Bereichen, untersucht, und einige Veränderungen in der grauen Substanz festgestellt: Wie bei anderen chronischen Schmerzzuständen wird OA mit einer Rückbildung der grauen Substanz assoziiert, diese Rückbildung muss jedoch nicht zwangsläufig von Dauer sein, da sich die graue Substanz sechs bis neun Monate nach einer wirksamen Hüft- oder Knieoperation nachbildet (Gwylin 2010).

Abschließend kann gesagt werden, dass NP bei einigen Krankheiten beobachtet werden kann, wobei der nozizeptive Schmerz primär als der Hauptmechanismus angesehen wurde, z.B. Gelenkschmerz. Dieser steht häufig mit chronischen Schmerzzuständen in Verbindung und könnte eine Erklärung für einige therapeutische Misserfolge sein, darunter pharmakologische und chirurgische Ansätze. Das unwirksame Schmerzmanagement und die mit dem Gelenkschmerz verbundene Beeinträchtigung kündigen für die Zukunft Veränderungen in den Paradigmen der Schmerzbeurteilung und -behandlung an ebenso wie neue therapeutische Ansätze.

Referenzen

1. Arendt-Nielsen L, Nie H, Laursen MB, Laursen BS, Madeleine P, Simonsen OH, Graven-Nielsen T. Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis. *PAIN*. 2010;149:573-81.
2. Ahmed S, Magan T, Vargas M, Harrison A, Sofat N. Use of the painDETECT tool in rheumatoid arthritis suggests neuropathic and sensitization components in pain reporting. *J Pain Res*. 2014; 7: 579-88.
3. Cedraschi C, Delézy S, Marty M, Berenbaum F, Bouhassira D, et al. "Let's Talk about OA Pain": A Qualitative Analysis of the Perceptions of People Suffering from OA. Towards the Development of a Specific Pain OA-Related Questionnaire, the Osteoarthritis Symptom Inventory Scale (OASIS). *PLoS ONE* 2013; 8(11): e79988.



© 2016 Internationale Gesellschaft zum Studium des Schmerzes. Alle Rechte vorbehalten.

Die IASP ist das führende internationale Netzwerk von Wissenschaftlern, Klinikern, niedergelassenen Schmerztherapeuten, Gesundheitsdienstleistern und politischen Entscheidungsträgern im Bereich der Schmerztherapie. Ihr Ziel ist es, weltweit das Wissen, die Forschung und Therapie im Bereich des Schmerzes auszubauen und somit einer Verbesserung der Schmerzversorgung zu dienen.

4. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tolle TR: painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006, 22:1911-1920.
5. Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L. Peripheral and central sensitisation in musculoskeletal pain disorders: an experimental approach. *Curr Rheumatol Rep* 2002; 4: 313-21
6. Gwilym SE, Filippini N, Douaud G, Carr AJ, Tracey I. Thalamic atrophy associated with painful osteoarthritis of the hip is reversible after arthroplasty: a longitudinal voxel-based morphometric study. *Arthritis Rheum*. 2010;62:2930-40.
7. Hochman JR, Davis AM, Elkayam J, Gagliese L, Hawker GA: Neuropathic pain symptoms on the modified PainDETECT correlate with signs of central sensitization in knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2013, 21:1236–1242.
8. Imamura M, Imamura ST, Kaziyama HH, Targino RA, de Souza LP, Cutait MM, Fregni F, Camanho GL. Impact of nervous system hyperalgesia on pain, disability, and quality of life in patients with knee osteoarthritis: a controlled analysis. *Arthritis Rheum* 2008; 59: 1424-31.
9. Jespersen A, Amris K, Bliddal H, Andersen S, Lavik B, Janssen H, Poulsen PB. Is neuropathic pain underdiagnosed in musculoskeletal pain conditions? The Danish PainDETECTive study. *Curr Med Res Opin*. 2010;26(8):2041-5.
10. Mapp PI. Innervation of the synovium. *Ann Rheum Dis*. 1995; 54: 398-403.
11. Suokas AK, Walsh DA, et al. QST in painful osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and Cartilage* 2012; 20: 1075-85
12. Wylde V, Palmer S, Learmonth I et al. Test-retest reliability of Quantitative Sensory Testing in knee osteoarthritis and healthy participants. *Osteoarthritis and Cartilage* 2011; 19: 655-8

Über die Internationale Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (IASP)[®]

Die "International Association for the Study of Pain (IASP)" ist das führende internationale professionelle Forum für Wissenschaft, Praxis und Ausbildung auf dem Gebiet der Schmerztherapie. [Die Mitgliedschaft ist möglich für alle Fachkräfte](#), die im Bereich der Forschung, Lehre, Diagnose oder Behandlung von Schmerzen beteiligt sind. Die IASP hat mehr als 7.000 Mitglieder aus 133 Ländern, 90 nationale Sektionen und 20 Special Interest Groups.

Treten Sie der IASP teil und nehmen Sie gerne auch am [16. Weltkongress](#) der IASP vom 26.-30. September 2016 in Yohohama (Japan) teil.



© 2016 Internationale Gesellschaft zum Studium des Schmerzes. Alle Rechte vorbehalten.

Die IASP ist das führende internationale Netzwerk von Wissenschaftlern, Klinikern, niedergelassenen Schmerztherapeuten, Gesundheitsdienstleistern und politischen Entscheidungsträgern im Bereich der Schmerztherapie. Ihr Ziel ist es, weltweit das Wissen, die Forschung und Therapie im Bereich des Schmerzes auszubauen und somit einer Verbesserung der Schmerzversorgung zu dienen.

Im Rahmen des weltweiten “Global Year against Pain” bietet die IASP eine Reihe von 20 Faktenblättern an, die in diesem Jahr spezifische Themen von Gelenkschmerzen abdecken. Diese Unterlagen wurden in mehrere Sprachen übersetzt und stehen zum kostenlosen Download zur Verfügung. Besuchen Sie www.iasp-pain.org/globalyear für weitere Informationen.



© 2016 Internationale Gesellschaft zum Studium des Schmerzes. Alle Rechte vorbehalten.

Die IASP ist das führende internationale Netzwerk von Wissenschaftlern, Klinikern, niedergelassenen Schmerztherapeuten, Gesundheitsdienstleistern und politischen Entscheidungsträgern im Bereich der Schmerztherapie. Ihr Ziel ist es, weltweit das Wissen, die Forschung und Therapie im Bereich des Schmerzes auszubauen und somit einer Verbesserung der Schmerzversorgung zu dienen.