



- **FACT SHEET No. 2**

Die experimentelle Beurteilung von Gelenkschmerzen beim Menschen

Lars Arendt-Nielsen, Prof., Dr.med., PhD

Die klinische Manifestation eines Gelenkschmerzes liefert keine detaillierten Informationen zu den verschiedenen beteiligten Schmerzmechanismen. Diese Informationen sind wichtig für eine zielgerichtete Behandlung und für die Entwicklung neuer, effizienterer Therapien. Eine Reihe von quantitativen mechanismusbasierten Verfahren zur Schmerzbeurteilung beim Menschen wurde entwickelt und bei Patienten mit Gelenkschmerzen, insbesondere mit Arthrose, angewendet.

Der mit chronischem Gelenkschmerz verbundene Schmerz ist in hohem Maße individuell, wobei Merkmale der radiologischen Bildgebung keine aussagekräftigen Zusammenhänge zu den Erscheinungsformen des Schmerzes herstellen können. Es erscheint offensichtlich, dass andere Faktoren, wie Sensitivierungsmechanismen, bei der Verstärkung des nozizeptiven Antriebs einer geschädigten Gelenkstruktur eine Rolle spielen und somit mehr Schmerzen verursachen, als sich durch die Verletzung per se erklären lässt.

In den letzten Jahren wurde eine Vielzahl von mechanistischen, quantitativen Instrumenten zur Schmerzbeurteilung beim Menschen (quantitative sensorische Testung, QST) entwickelt. Diese bieten neue Möglichkeiten, Patientenprofile zu erstellen und ein besseres Verständnis der am chronischen Gelenkschmerz beteiligten Mechanismen zu erreichen. Da Gelenkschmerz eine komplexe Interaktion



© 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.

verschiedener Schmerzmechanismen ist, ist es wichtig, über die Instrumente zur Profilerstellung zu verfügen, welche auch die Grundlage für die Entwicklung neuer Arzneimittel sowie die Erstellung individueller chirurgischer und nicht-chirurgischer Schmerz-Management-Pläne sind.

Die psychophysische Reaktion (Schmerzschwelle oder Schmerzbewertungsskala) kann durch schmerzvolle oder schmerzfreie Reize (z.B. die Verwendung eines Druck-Algometers) hervorgerufen werden, wobei der Sensitivierungsgrad bei Patienten mit Gelenkschmerzen im Vergleich zu den gesunden Patienten quantifiziert wird.

Da die Schmerzbeurteilung mehrdimensional erfolgen muss, sollte die experimentelle Quantifizierung der Sensitivierung vorzugsweise multidimensional sein, indem sie verschiedene Reizmodalitäten - mechanische (z.B. durch Druck), chemische (z.B. durch Ischämie), elektrische etc. - umfasst und verschiedene Schmerzmechanismen (Schmerz- und Toleranzschwellen, Reiz-Antwort-Funktionen, räumliche und temporale Summation sowie konditionierte Schmerzmodulation (CPM)) bewertet. Die handgehaltene Druck-Algometrie (eine Stelle) ist die am häufigsten angewendete Modalität bei der Beurteilung der periartikulären Sensitivierung bei Gelenkschmerzen. Im Allgemeinen ist sie nicht klinisch einsetzbar zur Beurteilung intraartikulärer Schmerzreaktionen auf beispielsweise elektrische Reize oder eine arthroskopisch-geführte lokalisierte Druckstimulation. Daher untersuchen quantitative Verfahren der Schmerzbeurteilung primär einige sekundäre Reaktionen auf die Nozizeption der Gelenke (z.B. Bänder, Muskeln).

Eine erhöhte Schmerzempfindlichkeit oder verringerte Druckschmerzschwellen, die lokal bei periartikulären Strukturen (Band, Muskeln, Sehnen) festgestellt wurden, spiegeln eine periphere und zentrale Sensitivierung wider, während eine erhöhte, vom betroffenen Gelenk entfernte Schmerzempfindlichkeit eine weiter verbreitete allgemeine Sensitivierung widerspiegeln kann.

Wenn ein lokaler Druckreiz wiederholt wird (z.B. eine Folge von fünf Reizen in einem Intervall von zwei Sekunden), wird die Schmerzintensität während der Reizfolge allmählich ansteigen. Dies wird als „temporale Summation“ bezeichnet. Die temporale Summation ist ein Maß für zentrale integrative Mechanismen. Bei Patienten mit chronischem Gelenkschmerz ist dieser integrative Mechanismus unreguliert und führt zu einer gebahnten temporalen Summation. Die wiederholten Reize können auf periartikuläre Strukturen rund um das schmerzhaftes Gelenk oder auf nicht betroffene extrasegmentale Stellen (allgemeine Bahnung der zentralen Integration) angewendet werden. Die gebahnte temporale Summation kann experimentell durch N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor-Antagonisten (NMDA-Rezeptor-



© 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.

Antagonisten) gehemmt werden, sie kann jedoch nur schwer von den meisten anderen Arzneimitteln unterbunden werden.

Ein wichtiger Faktor für die Verbreitung des Schmerzes und Hyperalgesie ist der Status der deszendierenden Schmerzkontrolle. Die Reduzierung der Stärke der deszendierenden inhibitorischen Schmerzkontrolle oder die Zunahme der deszendierenden Schmerzbahnung führt dazu, dass die gesamte Neuralachse anfälliger für Schmerzen infolge der induzierten allgemeinen weitverbreiteten Hyperalgesie ist. Diese Balance zwischen deszendierender Hemmung und deszendierender Bahnung kann experimentell bei Patienten mit chronischen Gelenkschmerzen beurteilt werden und die allgemeine Erkenntnis ist, dass die Schmerzhemmung gestört ist. Es wurde vorgeschlagen, dass die Balance unter Umständen beispielsweise durch Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer auf vorteilhafte Weise verbessert werden könnte.

Abschließend lässt sich sagen, dass viele Patienten mit chronischem Gelenkschmerz Anzeichen und Symptome einer lokalisierten sowie allgemeinen weitverbreiteten Sensitivierung zeigen. Die mechanistischen Instrumente zur Schmerzbeurteilung beim Menschen können zur Erstellung von Profilen der Schmerzmechanismen bei Patienten mit chronischem Gelenkschmerz verwendet werden und bieten neue Möglichkeiten, um einige der Merkmale, die den Schmerz bestimmen, zu verstehen. Von besonderer Wichtigkeit ist die Zusammenfassung der Patienten mit spezifischen Gelenkschmerzen, die eines individuelleren Management-Plans bedürfen, in Untergruppen sowie deren Stratifizierung.

Im Allgemeinen werden der Grad verstärkter Reaktionen auf experimentelle Schmerzreize und die verminderten spezifischen Schmerzmechanismen mit der Intensität und Dauer des Gelenkschmerzes assoziiert.

Referenzen

1. Arendt-Nielsen L, Egsgaard LL, Petersen KK, Eskehave TN, Graven-Nielsen T, Hoeck HC, Simonsen O. A mechanism-based pain sensitivity index to characterize knee osteoarthritis patients with different disease stages and pain levels. Eur J Pain. 2014 Dez. 29. [Epub ahead of print].
2. Arendt-Nielsen L, Eskehave TN, Egsgaard LL, Petersen KK, Graven-Nielsen T, Hoeck HC, Simonsen O, Siebuhr AS, Karsdal M, Bay-Jensen AC. Association between experimental pain biomarkers and serologic markers in patients with different degrees of painful knee osteoarthritis. Arthritis Rheumatol. 2014;66(12):3317-26.



© 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.

3. Egsgaard LL, Eskehave TN, Bay-Jensen AC, Hoeck HC, Arendt-Nielsen L. Identifying specific profiles in patients with different degrees of painful knee osteoarthritis based on serological biochemical and mechanistic pain biomarkers: a diagnostic approach based on cluster analysis. *Pain*. 2015;156(1):96-107.
4. Finan PH, Buenaver LF, Bounds SC et al. Discordance between pain and radiographic severity in knee osteoarthritis: findings from quantitative sensory testing of central sensitization. *Arthritis Rheum* 2013;65(2):363-372.
5. Fingleton C, Smart K, Moloney N, Fullen BM, Doody C. Pain sensitization in people with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. [Osteoarthritis Cartilage](#). 2015 Jul;23(7):1043-1056.].
6. Lluch E, Torres R, Nijs J, Van OJ. Evidence for central sensitization in patients with osteoarthritis pain: a systematic literature review. *Eur J Pain* 2014;18(10):1367-1375.
7. Suokas AK, Walsh DA, McWilliams DF et al. Quantitative sensory testing in painful osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2012;20(10):1075-1085.
8. Wajed J, Ejindu V, Heron C, Hermansson M, Kiely P, Sofat N. Quantitative sensory testing in painful hand osteoarthritis demonstrates features of peripheral sensitisation. *Int J Rheumatol*. 2012;2012:703138.
9. Wylde V, Palmer S, Learmonth ID, Dieppe P. Somatosensory abnormalities in knee OA. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51(3):535-43.
10. Wylde V, Palmer S, Learmonth ID, Dieppe P. Test-retest reliability of Quantitative Sensory Testing in knee osteoarthritis and healthy participants. *Osteoarthritis Cartilage*. 2011;19(6):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.

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.