

Leitsymptom Gelenkschwellung

Aspekte der Schmerztherapie

J. Fantana und M. Aringer



Abbildung 1: Pierre-Auguste Renoir, Selbstbildnis. 1910.

Als Pierre-Auguste Renoir 1910 im Alter von 69 Jahren sein berühmtes Selbstportrait malte, hatte ihn die chronische Polyarthrit oder rheumatoide Arthritis (RA) bereits an den Rollstuhl gefesselt. Dieses Bild der unaufhaltsam fortschreitenden Erkrankung, die innerhalb weniger Jahre die Funktionsfähigkeit der Hände und Füße deutlich beeinträchtigt, steckt noch immer in den Köpfen. Die Realität heute ist eine völlig andere. Noch reden wir zwar nicht von Heilung, aber Remission ist ein in der Routine erreichbares Ziel. Spätschäden lassen sich durch den rechtzeitigen und gezielten Einsatz moderner Basistherapeutika und Biologika in aller Regel verhindern. Umso wichtiger ist die rechtzeitige Diagnose und frühzeitige Basistherapieeinleitung. Das bedingt eine sehr umsichtige Abklärung jeder neu aufgetretenen Gelenkerkrankung und im Falle einer Arthritis eine rasche Therapieeinleitung.

Arthritis und Arthrose

Die Hauptschwierigkeit ist dabei die Abgrenzung gerade der oft schleichend beginnenden RA, an der immerhin 0,5 bis 1 Prozent der Bevölkerung erkranken, von der Poly-

arthrose, die in höherem Alter fast jeden betrifft. In beiden Fällen tritt nicht nur Schmerz, sondern auch eine Gelenkschwellung auf. Die Polyarthrose zeigt eine seitlich betonte, eher höckrige und knochenharte Schwellung, die durch die Bildung von Osteophyten bedingt ist. Letztlich entsprechen diese Bouchard- und Heberdenknoten dem Versuch, durch Knorpelschaden instabile Gelenke zu stabilisieren. Im Gegensatz dazu findet sich bei der Arthritis eine eher dorsal betonte, spindelförmige, gallertartig weiche Schwellung. Diese entsteht durch die Synovi(al)itis, die Entzündung der Synovia(lis), die die Reserveräume des Gelenks ausfüllt, und beweist eine Arthritis. Tritt eine Arthritis auf, handelt es sich niemals um ein rein lokales Problem. Vielmehr betrifft jede Erkrankung mit Arthritis immer den gesamten Körper. Damit ist in aller Regel auch nur der systemische Einsatz von Arzneimitteln aussichtsreich.

Gerade in kleinen Gelenken ist die synovitische Schwellung auch mit viel Erfahrung nicht immer mit Sicherheit festzustellen. Helfen können bildgebende Verfahren, wie Sonographie, MRT oder Szintigraphie, vor allem aber Anamnese und Befallsmuster. Für die Arthrose sind Anlaufschmerzen am Beginn der Bewegung, Belastungsschmerzen und eine Besserung in Ruhe charakteristisch. Die Arthritis zeichnet sich durch schlafstörende, frühmorgendliche Schmerzen und die typische Morgensteifigkeit aus, eine oft Stunden (mindestens 30 Minuten) andauernde, nicht überwindbare Unfähigkeit, die Faust zu schließen. Die Polyarthrose betrifft bevorzugt distale (Heberden) und proximale Interphalangealgelenke (Bouchard) und die Daumensattelgelenke (Rizarthrose). Die Handgelenke und die Metakarpophalangealgelenke sind meist weniger betroffen. Die symmetrische Polyarthrit schließt hingegen die distalen Interphalangealgelenke aus und betrifft besonders die Handgelenke, die Metakarpophalangealgelenke und proximalen Interphalangealgelenke und die Metatarsophalangealgelenke. Daraus ergeben sich zwei

indirekte Hinweise. Aufgrund des Befalls der Metakarpophalangealgelenke wird der Händedruck oft ausgeprägt schmerzhaft. Diese Tatsache nützt das Gaenslen-Zeichen, bei dem durch seitlichen Druck auf die Metakarpophalangealgelenke Schmerz ausgelöst wird. Das Fuß-Gaenslen-Zeichen bedeutet die analoge Untersuchung der Metatarsophalangealgelenke. Im Bereich des Handgelenks, das normalerweise schmerzfrei 90° gebeugt werden kann, ist eine schmerzhafte Einschränkung der Beugung ein Hinweis auf eine Arthritis.



Abbildung 2: Gaenslen-Zeichen: Schmerz bei Kompression der MCP- bzw. MTP-Gelenke.

Symmetrische Polyarthrit

Auch bei nicht eindeutiger Synovitis sollten Patienten mit solchen Hinweisen und neu aufgetretener, mehr als einen Monat persistierender Beschwerden umgehend dem Rheumatologen vorgestellt werden, vorzugsweise in Früharthritissprechstunden mit nur extrem kurzen Wartezeiten. Patienten mit dieser Symptomatik sollten hoch dosiert mit NSAR oder Coxiben behandelt werden. Der Einsatz von Glukokortikoiden sollte möglichst dem Arzt vorbehalten bleiben, der die Entscheidung über die Basistherapieeinstellung treffen muss. Glukokortikoide können das Krankheitsbild weitgehend verschleiern und führen dadurch mitunter zu einer Verzögerung der notwendigen Therapie.

Serologisch sprechen leicht bis mäßig erhöhte Entzündungszeichen (CRP,

BSG) für eine Arthritis, sie sind aber naturgemäß unspezifisch und nicht immer nachweisbar. Auch wenn die symmetrische Polyarthritis gesichert ist, spielen serologische Untersuchungen eine wesentliche Rolle. Neben der RA kommen auch Kollagenosen und, weit gutartiger, Virusinfekte in Betracht. Daher werden die für die RA relativ spezifischen Rheumafaktoren und Antikörper gegen cyclische citrullinierte Peptide (CCP) bestimmt. Dazu kommen anti-nukleäre Antikörper (ANA), die auch bei der RA auftreten können, aber bei negativem Ergebnis eine Kollagenose sehr unwahrscheinlich machen, und die Parvovirus- und eventuell Rötelnvirus-Serologie. Es ist wichtig, sich bewusst zu machen, dass Autoantikörper nur bei gut der Hälfte aller Patienten mit früher RA nachweisbar sind, sodass bei fast der Hälfte der Patienten die Serologie nicht weiterhilft, und dass Autoantikörper ohne nachweisbare klinische Symptomatik meist keinen Krankheitswert haben. Radiografisch können eindeutige Usuren eine RA beweisen. Bei rechtzeitigiger Diagnose sind Usuren aber meist noch nicht zu finden. Durchgeführt werden, weil Veränderungen oft eher an den Füßen zu sehen sind, immer Röntgenaufnahmen beider Hände und beider Füße („4-Pfoten-Röntgen“), jeweils in zwei Ebenen. Dem entsprechen die neuen, aber weiter nicht als Diagnosekriterien gedachten, ACR-EULAR-Klassifikationskriterien der RA. Jede Usur reicht für die Klassifikation, eine bessere andere Erklärung (zum Beispiel Parvovirusarthritis, SLE) schließt sie aus. Notwendig für die Diagnose ist die eindeutige synovitische Schwellung zumindest eines Gelenks. Für die Klassifikation entscheidend sind Gelenkmuster, Rheumafaktor und Anti-CCP-Antikörper, Entzündungszeichen und Persistenz über zumindest sechs Wochen.

Ist die Diagnose RA gestellt, besteht Einigkeit, dass sofort mit einer Basistherapie zu beginnen ist. Studien haben gezeigt, dass ein rascher Einsatz der Basistherapie (innerhalb von drei Monaten nach Beschwerdebeginn) zu einer besseren Kontrolle der Gelenkentzündung und deutlichen

Verringerung radiografischer Veränderungen führt. Das Therapieziel ist die klinische und radiografische Remission. In der Therapiekontrolle werden Scores (DAS-28, CDAI) eingesetzt, um die Erreichung des Therapieziels zu objektivieren. In der Regel sollte bis zum Wirkeintritt der Basistherapie parallel eine Glukokortikoidgabe erfolgen. Primär wird heute meist Methotrexat in einer einmal wöchentlichen Dosierung von etwa 20 mg eingesetzt, bei Kinderwunsch alternativ Sulfasalazin (2 bis 3 g tgl). Leflunomid ist derzeit das am häufigsten eingesetzte second line-Präparat. Wird durch die konventionelle Basistherapie die Erkrankung nicht ausreichend kontrolliert, werden Biologika eingesetzt. Neben den seit zehn Jahren üblichen TNF-Blockern, von denen es mittlerweile fünf gibt (Infliximab, Etanercept, Adalimumab, Certolizumab-Pegol, Golimumab) stehen heute der Interleukin-6-Rezeptor-Blocker Tocilizumab, der B-Zell-depletierende Anti-CD20-Antikörper Rituximab und der Kostimulationsblocker Abatacept zur Verfügung. Damit ist für praktisch jeden RA-Patienten eine adäquate Therapie möglich. Insgesamt zeigt sich, dass durch zeitigen Therapiebeginn und konsequente Therapieanpassung bei nicht ausreichend kontrollierter Entzündung schwerwiegende arthritische Veränderungen verhindert werden können.

Psoriasisarthritis

Jeder fünfte Patient mit Psoriasis entwickelt eine Psoriasisarthritis (PsA).

Tabelle 1: Neue ACR-EULAR-Kriterien der RA

ACR-EULAR-Klassifikationskriterien der RA (Aletaha et al., Arthritis Rheum 2010; 62: 2569ff)

- 1) Grundvoraussetzung: ein klinisch eindeutig synovitisch geschwollenes Gelenk
- 2) Radiographisch gesicherte Usur: gesicherte RA
- 3) Andere, besser erklärende Diagnose: Ausschluss
- 4) Score (gesicherte RA ab 6 Punkten)

Synovitisch geschwollene Gelenke:

- 1 mittleres bis großes Gelenk 0 Punkte
- 2 bis 10 mittlere bis große Gelenke 1 Punkt
- 1 bis 3 kleine Gelenke 2 Punkte
- 4 bis 10 kleine Gelenke 3 Punkte
- mehr als 10 kleine Gelenke 5 Punkte

Symptombdauer

- unter 6 Wochen 0 Punkte
- über 6 Wochen 1 Punkt

Antikörper

- RF und anti-CCP negativ 0 Punkte
- RF oder anti-CCP niedrig positiv 2 Punkte
- RF oder CCP hochtitrig positiv 3 Punkte

Akutphase

- CRP und BSG unauffällig 0 Punkte
- CRP oder BSG pathologisch 1 Punkt

Dieses Krankheitsbild unterscheidet sich in einigen Details doch relevant von der RA. Zum einen ist die Gelenkverteilung unterschiedlich. Im Gegensatz zur RA, die die distalen Interphalangealgelenke ausklammert, sind diese bei der PsA häufig beteiligt. Klassisch ist ein entweder reihenweiser (zum Beispiel alle distalen Interphalangealgelenke) oder strahlförmiger (alle Gelenke eines Fingers) Befall. Das gesamte Befallsmuster ist asymmetrisch, oft sind auch nur einzelne Gelenke betroffen (Oligoarthritis). Radiografisch findet sich typischerweise neben der Destruktion auch eine überschießende Knochenneubildung.

Die Erkrankung geht im Sinne der Enthesiopathie eher von der Gelenkumgebung aus. Damit sind bei betroffenen Fingern häufig auch die an der Entese fixierten Fingernägel verändert. Bei ausgeprägtem Befall kommt es zum Bild der Daktylitis (Wurstfinger oder Wurstzehe). Wie bei anderen Spondylarthritiden können Sakroiliakalgelenke, meist einseitig, betroffen sein. Dann berichten Patienten über den charakteristischen, chronischen entzündlichen Rückenschmerz mit frühmorgendlichem Maximum und Besserung bei Bewegung.

Oligoarthritis großer Gelenke

Kommen junge Menschen mit ausgeprägt synovitisch geschwollenen Kniegelenken und Sprunggelenken zum Arzt, steht meist eine reaktive Arthritis dahinter. Dabei kann es auch zur Sakroiliitis, zur Uveitis und selten zu Hauterscheinungen kommen. Auslöser ist eine Urethritis mit

Chlamydien, Mykoplasmen oder Ureaplasmen, eine bakterielle Durchfallerkrankung (Yersinien, Salmonellen) oder ein Streptokokkeninfekt. Daher ist die Anamnese entscheidend. Sind weder Angina noch Diarrhoen in den Wochen vor Auftreten der Arthritis erhebbare, ist die Abklärungsmethode der Wahl ein Urethraabstrich. Die Serologie ist bei dieser Art der Infektion leider nicht ausreichend, vor allem weil bei nachgewiesener Infektion eine Antibiotikagabe ohne Partnertherapie sinnlos ist.

Gerade bei beidseitiger Sprunggelenksarthritiden muss zudem mittels Thoraxröntgen und ACE-Bestimmung im Serum nach einer Sarkoidose gesucht werden.

Besonders wenn ein Kniegelenk betroffen ist, stellt die Borreliose eine relevante Differenzialdiagnose dar. In diesem Fall sollte Gelenkpunktat mittels PCR auf Borrelien untersucht (etwa 70 Prozent Sensitivität) und eine Borrelien-Serologie veranlasst werden. Entscheidend für den Infektionsbeweis sind IgG-Antikörper gegen Borrelien im Immunoblot. Isolierte IgM-Antikörper sprechen klar gegen die Diagnose und sind unspezifisch oder Zeichen der erfolgreich bekämpften Infektion. Auf weitere denkbare Manifestationen kardial (AV-Blockierungen), im Nervensystem oder der Haut sollte geachtet werden. In Europa ist eine Polyarthritiden durch Borrelien eine Rarität, eine Achsenskelettbeteiligung kommt nicht vor.

Auch die chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa können mit einer Arthritis meist großer Gelenke

und/oder der Sakroiliakalgelenke assoziiert sein. Seltener stehen die periphere Manifestation des Morbus Bechterew und manchmal auch eine Vaskulitis (Morbus Wegener) hinter einer Oligoarthritis großer Gelenke.

Akute Monarthritis

Wesentlich anders präsentieren sich die Krankheitsbilder, bei denen es zu einer akuten granulozytären Entzündung meist eines einzelnen Gelenks kommt. Dabei sind die betroffenen Gelenke extrem schmerzempfindlich, überwärmt und häufig gerötet, subfebrile Temperaturen sind die Regel. Ein echter Notfall ist die septische Arthritis als eitrige Gelenkinfektion. Meist handelt es sich um eine iatrogene Infektion nach Gelenkpunktion, seltener um eine hämatogene Streuung. Am häufigsten werden grampositive Kokken gefunden, aber auch typische (gramnegative) Problemkeime kommen in Frage. Risikopatienten sind ältere Patienten mit vorbestehender chronischer Arthritis, Immunsuppression, Diabetes mellitus oder Gelenkersatz. Die Patienten präsentieren sich in deutlich reduziertem Allgemeinzustand, meist Fieber, und in der Regel einem sehr schmerzhaften, überwärmt, teigig geschwollenen, aber nicht unbedingt geröteten Gelenk. In diesem Fall ist die notfallmäßige Einweisung in ein Krankenhaus mit orthopädischer Abteilung unbedingt erforderlich. Das Gelenk sollte sofort punktiert werden, wobei Gramfärbung und Kultur verpflichtend sind. Unmittelbar anschließend muss die parenterale Antibiotikatherapie begonnen und das Gelenk zumindest gespült (bei kleinen Gelenken regelmäßig entlastet) oder besser synovektomiert werden.

Kristallarthritis erscheinen mitunter noch akuter, fast immer ist das Gelenk auch gerötet, aber der Allgemeinzustand des Patienten ist viel weniger beeinträchtigt. Sie sind im Verlauf auch relativ gutartig, im Zweifelsfall muss aber durch Punktion die septische Arthritis ausgeschlossen werden. Dabei ist die Untersuchung auf Keime entscheidend, weil Kristalle in septischen Gelenken ausfallen können. Die häu-

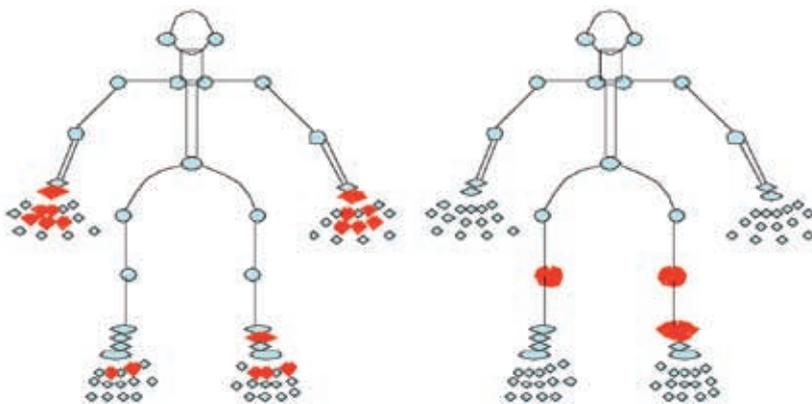


Abb. 3: Symmetrische Polyarthritiden versus Oligoarthritis

figste Kristallarthritis, und die häufigste Arthritis des Mannes, ist die Arthritis urica. Meist aufgrund einer genetisch bedingten Störung der renalen Harnsäureelimination bauen sich bei entsprechend purinreicher Ernährung große Harnsäuredepots auf. Wenn die Sättigungsgrenze erreicht ist, reichen kurzfristige Anstiege, zum Beispiel nach Grillfest und Bier, oder Umstände, die die Kristallkeim-Bildung begünstigen, aus, um den Anfall zu provozieren. In aller Regel sind zunächst Gelenke des Fußes (Podagra) betroffen, meist das Großzehengrundgelenk. Entzündungsparameter sind deutlich erhöht, während die Serum-Harnsäure während der Attacke nicht erhöht sein muss.

Der Anfall klingt innerhalb etwa einer Woche spontan ab, die Anfallsbehandlung erfolgt heute in der Regel durch NSAR oder, bei Kontraindikationen gegen NSAR, durch Glukokortikoide. Colchicin ist wirksam, hat aber eine geringe therapeutische Breite. Im Anfall sollten die Harnsäurespiegel nicht verändert werden. Bei einem ersten Anfall sollte durch einmalige Messung der 24-Stunden-Urin-Harnsäure eine Überproduktion ausgeschlossen werden. Wird viel Harnsäure im Urin ausgeschieden, muss nach Erkrankungen mit erhöhtem Zellumsatz, vor allem nach Leukämien und Lymphomen gesucht werden. Nach Abklingen der Gichtattacke sollte dauerhaft eine medikamentöse Senkung der Harnsäurespiegel auf unter 360 $\mu\text{mol/l}$ angestrebt werden. Meist wird dafür Allopurinol verwendet. Neu steht vor allem bei Unverträglichkeit oder eingeschränkter Nierenfunktion Febuxostat zur Verfügung. Wird auf die dauerhafte Senkung verzichtet, resultiert die tophöse Gicht, eine chronische polyartikuläre, destruierende und letztlich lebensbedrohliche Erkrankung. Dagegen ist die Harnsäuresenkung nur aufgrund erhöhter Serumspiegel ohne Gicht und ohne Nierensteine in der Regel nicht indiziert.

Neben Harnsäurekristallen können auch Calcium-Pyrophosphat-Dihydrat (CPPD)-Kristalle eine Kristallarthritis auslösen. Die „Pseudogicht“ betrifft

typischerweise Hand, Knie- und Schultergelenke. Neben dem direkten Kristallnachweis im Punktat hilft der Nachweis der Chondrokalzinose, der Verkalkung des Discus triangularis des Handgelenks, der Kniegelenksmenisci, des Gelenkknorpels oder der Symphyse, die Diagnose zu stellen. In der Regel wird keine Ursache gefunden. Hyperparathyreoidismus (Kalzium), Hypothyreose (TSH), Hämochromatose (Ferritin), Hypomagnesiämie und Hypophosphatasie (Alkalische Phosphatase) sollten aber einmalig ausgeschlossen werden. Liegt keine dieser Störungen zu Grunde, ist die Behandlung der Pseudogicht rein symptomatisch.

NSAR und Coxibe

Auch wenn NSAR keine Basistherapie ersetzen, ist die adäquate Schmerztherapie wesentlich. Bei Arthritiden sind andere Analgetika, auch Opiate, aufgrund ihrer deutlich schlechteren Wirksamkeit schlecht geeignet. Unglücklich geführte Diskussionen der letzten Jahre haben zum Teil dazu geführt, dass Patienten die erforderliche Schmerztherapie verweigert wird, was allen Grundsätzen ärztlichen Handelns widerspricht. De facto hat sich herausgestellt, dass alle NSAR und Coxibe bei Patienten ohne Schmerzen das kardiovaskuläre Risiko auf lange Zeit etwa verdoppeln. Diese Ergebnisse beruhen auf Studien zur Verhinderung von Colonadenomen oder Alzheimerstudien. Neue Ergebnisse sprechen aber dafür, dass das für Patienten mit Arthritis nicht gilt. Was weiterhin ernst genommen werden muss, sind gastrointestinale Effekte der NSAR. Insbesondere bei Patienten ab dem 65. Lebensjahr oder mit anderen Risikofaktoren, wie Bettlägrigkeit, Ulkus-Vorgeschichte oder gleichzeitiger Gabe von NSAR mit Glukokortikoiden oder Gerinnungshemmern, ist das Risiko schwerer gastrointestinaler Komplikationen erheblich. Dann muss entweder das NSAR mit einem Protonenpumpenhemmer oder Misoprostol kombiniert oder alternativ ein Coxib verwendet werden. In der Regel nicht wirtschaftlich sind Coxibe, wenn Aspirin indiziert ist oder aus anderer Indika-

tion (Refluxösophagitis) schon Protonenpumpenhemmer benötigt werden.

NSAR und Coxibe zeigen Wirksamkeitsunterschiede bei individuellen Patienten, sodass bei fehlendem Effekt der Tageshöchstdosis das Präparat gewechselt werden muss. Eine klare Rangordnung ist evidenzbasiert nicht zu erstellen. Meist wird es ausreichen, einige wenige Substanzen aus verschiedenen Substanzgruppen der NSAR und Coxibe mit ihren individuellen pharmakologischen Daten und Dosierungen zu beherrschen.

Zusammenfassung

Aufgrund der dramatischen Verbesserung therapeutischer Möglichkeiten und neuer Daten, die die Notwendigkeit einer Basistherapie nach spätestens zwölf Wochen belegen, ist die Früherkennung der rheumatoiden Arthritis von größter Bedeutung. Die rechtzeitige Diagnose stellt gerade bei schleichendem Beginn eine Herausforderung dar. Frühmorgendliches Schmerzmaximum, Morgensteifigkeit und schmerzhafter Händedruck sind wichtige Warnsymptome, während Serologie und Bildgebung bei fast der Hälfte der Patienten noch unauffällig sind. Spätestens sechs Wochen nach Beginn der Beschwerden sollte die Vorstellung beim Rheumatologen veranlasst werden, dafür existieren spezielle Früharthritis-Sprechstunden mit extrem kurzen Wartezeiten. NSAR sollten unter Beachtung der Kontraindikationen rasch und ausreichend dosiert verabreicht werden. Um die Diagnose nicht zu verschleppen, ist es hilfreich, wenn die Glukokortikoidgabe dem Arzt vorbehalten bleibt, der auch die Basistherapieentscheidung trifft. Bei Oligoarthritis ist in der Regel der Ausschluss von auslösenden Infektionen und der Sarkoidose sinnvoll. Während die Kristallarthritis im Anfall nur der symptomatischen Therapie bedarf, ist eine septische Arthritis ein Gelenk und Leben bedrohender Notfall.

Anschrift der Autoren:
Prof. Dr. med. univ. Martin Aringer
Dr. med. Julia Fantana
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
Medizinische Klinik und Poliklinik III
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden