

Schmerz 2019 · 33:1–3
<https://doi.org/10.1007/s00482-018-0347-x>

© Deutsche Schmerzgesellschaft e.V. Published by Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature - all rights reserved 2018



Marcus Schiltenswolf

Konservative Orthopädie, Schmerztagesklinik, Zentrum für Orthopädie, Unfallchirurgie und Paraplegiologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Gelenkschmerzen

Weltweit stehen Arthroseschmerzen auf Rang 13 der Krankheitslast chronischer Krankheiten, Knieschmerzen stehen an erster Stelle der muskuloskeletalen Schmerzen der über 60-Jährigen [13, 20].

Gelenkschmerzen sind Schmerzen der Gelenke, aber auch in der Umgebung der Gelenke, wo Muskeln und Faszien, Sehnen und Knochen Schmerzsignale senden können. Einerseits treten Knieschmerzen häufig ohne Arthrosezeichen auf [9], andererseits ist der Gelenkknorpel selbst ohne nozizeptive Endigungen, verursacht der Knorpelverlust gelenknahe Schmerzen also nur mittelbar, wenn Stressreaktionen und Umbauprozesse des gelenknahen Knochens oder Entzündungsprozesse der Gelenkinnenhaut Nozizeption in Gang setzen. Verschleiß und episodische Entzündungen prägen die gelenknahen Prozesse der Arthrose (in diesem Heft: Nees et al. [11]). Dabei ist von erheblicher Varianz im Schmerzerleben bei identischen Arthrosebefunden auszugehen. Gleichwohl ist bekannt, dass unspezifische Knieschmerzen junger Erwachsener eine hohe Wahrscheinlichkeit haben zu überdauern (knapp 20 % nach 6 Jahren). Risikofaktoren sind ein BMI >25, beidseitige Knieschmerzen, geringe Gesamtgesundheit und geringe Bildung [5]. Die Strukturen erklären also Gelenkschmerzen alleine nicht.

Dennoch: Für alle Strukturen werden Therapien angeboten. Die Angebote umfassen nahezu alle Bereiche der Medizin von Bewegungstherapie über medikamentöse Therapie bis hin zu interventionellen Maßnahmen und Operationen. Ob die vielfältigen Angebote helfen, bleibt fraglich. Eine Längsschnittstudie aus Framingham belegte kürzlich eine Zunahme von Knieschmerz von mehr

als 200 % innerhalb von 20 Jahren ohne Zunahme der radiologischen Arthrosezeichen bei Adjustierung auf Körpermassenindex und Alter ([12]; **Abb. 1**).

Es drängt sich der Gedanke auf, dass sich unter vermehrten Therapieangeboten das Gelenkschmerzproblem verschlimmert hat.

Es wurden beispielsweise immer mehr operative Lösungen angeboten. Gelenkspiegelungen von Schulter und Knie sind weitverbreitete Maßnahmen gegen Gelenkschmerzen. Allerdings: In prospektiven, randomisierten Studien bleiben sie ihre Wirksamkeit gegenüber konservativer Therapie mitunter schuldig, was zu heftigen Diskussionen der Leistungsanbieter und der wissenschaftlichen Gemeinschaft beispielsweise über den Stellenwert der subakromialen Dekompression bei sogenanntem schmerzhaftem Bogen (Impingement) der Schulter [2] führte. Die Datenlage zur Kniespiegelung [19] bei schmerzhaftem Verschleißbefund führte 2016 zu einem weitgehenden Verlust der Erstattungsfähigkeit über die gesetzlichen Krankenversicherungen [4].

Der Einbau einer Endoprothese bei Arthrose von Hüfte und Knie hat sich für über 80 % der Patienten bewährt, doch bleiben bei erheblicher Zunahme der endoprothetisch ersetzten Hüft- (2005: 194.453 auf 2017: 238.072) und Kniegelenke (2005: 128.932 auf 2017: 191.272 [18]) jedes Jahr auch Zehntausende mit Schmerz und Funktionen postoperativ unzufrieden (s. auch Reichel et al. [15] in einer Übersichtsarbeit der folgenden Ausgaben des Schmerz). Die postoperative Schmerzlinderung hängt von mehr ab als vom korrekten technischen Vorgehen des Operateurs. Schmerzlinderung und Zufriedenheit mit einer Hüft- oder

Knieendoprothese sind höher bei stärkerem präoperativem Arthrosegrad [17] und bei höherem Alter [7]. Dass gerade geringerer präoperativer Schmerz ein Risikofaktor für geringe Schmerzlinderung und Zufriedenheit postoperativ ist [14], belegt die empirische Erfahrung, nicht zu schnell reparative Operationen durchzuführen. Zu viel Schmerz bei zu wenig Arthrose scheint eine ungünstige Kombination zu sein, was unter anderem durch den überragenden Einfluss von präoperativer Angst und Depressivität auf die postoperative Lebensqualität erklärt werden kann [1].

Wie aber soll die lange Schmerzstrecke vom Beginn von Gelenkschmerzen bis zum vielleicht erfolgreichen Gelenkersatz gestaltet werden? Medikamente stehen zur Verfügung (s. Nees et al. [11] in diesem Heft), bewirken aber auch oft weniger als erhofft und sollten eher episodisch und niedrig dosiert eingesetzt werden. Placebowirkungen sind bei Medikamenten, auch bei manchen krankheitsmodifizierenden Injektionen (zum Beispiel Hyaluronsäure) zu vermuten (s. auch Klinger [6] in diesem Heft). Wenn also medizinische Maßnahmen für die Jahre der Gelenkschmerzentwicklung nur eine vorübergehende Hilfe sind oder nicht besser als Üben (z. B. die arthroskopischen Eingriffe bei Gonarthrose und Impingement der Schulter), ist noch zu hinterfragen, wie Üben wirkt.

Bekannt ist, dass Adipositas das Risiko vorzeitiger Knie- und Hüftarthrose um einen Faktor >5 [8] steigert, dass eine Gewichtsreduktion um mehr als 10 % nachhaltig das Schmerzerleben lindert und dass die Muskelkraft der Kniestrecker Knieschmerzen besser erklärt als der radiologische Arthrosebefund [21]. Es ist also eine therapeutische Aufgabe, Betrof-

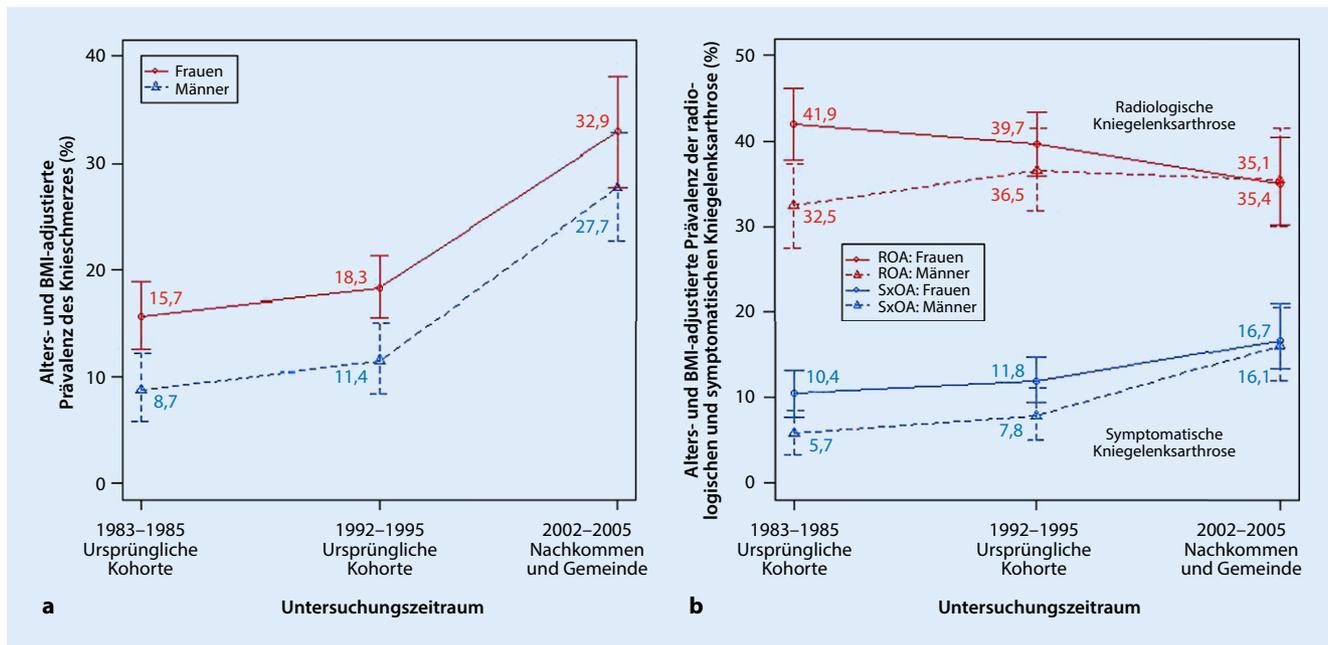


Abb. 1 ▲ Erhebliche Zunahme von Knieschmerz in der Gemeinde Framingham, Massachusetts, über 20 Jahre, adjustiert auf Alter und BMI, trotz unwesentlicher Veränderung der Kniearthrosehäufigkeit. ROA Radiologische Arthrose; SxOA symptomatische Arthrose. (Adaptiert nach Nguyen et al. [12])

fene mit Gelenkschmerzen dazu zu gewinnen, sich mehr zu bewegen und Übergewicht zu reduzieren (Mills et al. [10] in diesem Heft). Auch für Betroffene mit Gelenkschmerzen soll ein biopsychosoziales Modell gelten, das zu angemessener Ausgleichsaktivität, Geduld bei (vorübergehender) Schmerzverstärkung und Gelassenheit bei Verlust mancher Aktivitäten führen soll.

Für Sportler ist die Herausforderung oft umgekehrt: Sportler neigen dazu, sich zu überfordern und Schmerzen nach Verletzungen zu ignorieren (Diehl et al. [3] in diesem Heft) und häufig Schmerzmittel einzunehmen (Schneider et al. [16] in diesem Heft). Auch die prophylaktische Einnahme ist im Spitzensport verbreitet, obwohl außer unerwünschten keine Wirkungen zu erwarten sind. Bei Sportlern geht es also eher darum, wie sie dazu gewonnen werden können, Gelenkschmerzen nach Überlastungen und Verletzungen ernst zu nehmen und ihrem Körper genügend Zeit zur Regeneration zu geben.

Gelenkschmerzen sind also häufig und würden von einer Entmedikalisierung profitieren – wenn Ärzte und Therapeuten Betroffene für eigenverantwortliches Handeln gewinnen könnten.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Marcus Schiltewolf

Konservative Orthopädie, Schmerztagelklinik, Zentrum für Orthopädie, Unfallchirurgie und Paraplegiologie, Universitätsklinikum Heidelberg
Schlierbacher Landstraße 200a, 69118 Heidelberg, Deutschland
marcus.schiltewolf@med.uni-heidelberg.de

Interessenkonflikt. M. Schiltewolf gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Ali A, Lindstrand A, Sundberg M, Flivik G (2017) Preoperative anxiety and depression correlate with dissatisfaction after total knee arthroplasty: a prospective longitudinal cohort study of 186 patients, with 4-year follow-up. *J Arthroplasty* 32(3):767–770
2. Beard DJ, Rees JL, Cook JA, Rombach I, Cooper C, Merritt N, Shirkey BA, Donovan JL, Gwilym S, Savulescu J, Moser J, Gray A, Jepsom M, Tracey I, Judge A, Wartolowska K, Carr AJ, CSAW Study Group (2018) Arthroscopic subacromial decompression for subacromial shoulder pain (CSAW): a multicentre, pragmatic, parallel group, placebo-controlled, three-group, randomised surgical trial. *Lancet* 391(10118):329–338 (Jan)
3. Diehl K, Mayer J, Thiel A, Zipfel S, Schneider S (2019) Playing hurt: der Umgang jugendlicher Leistungssportler mit Gelenkschmerzen. *Schmerz*. <https://doi.org/10.1007/s00482-017-0263-5>
4. Gemeinsamer Bundesausschuss: Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Arthroskopie

des Kniegelenks bei Gonarthrose. <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2388/> letzter Zugriff 17. Okt. 2018

5. Kastelein M, Luijsterberg PA, Belo JN, Verhaar JA, Koes BW, Bierma-Zeinstra SM (2011) Six-year course and prognosis of nontraumatic knee symptoms in adults in general practice: a prospective cohort study. *Arthritis Care Res (hoboken)* 63(9):1287–1294
6. Klinger R, Stuhlfreyer J, Schmitz J, Zöllner C, Roder C, Krug F (2019) Psychologische Faktoren im Kontext perioperativer Knie- und Gelenkschmerzen: Die Rolle der Behandlungserwartungen für den Schmerzverlauf. *Schmerz*. <https://doi.org/10.1007/s00482-018-0350-2>
7. Lange JK, Lee YY, Spiro SK, Haas SB (2018) Satisfaction rates and quality of life changes following total knee arthroplasty in age-differentiated cohorts. *J Arthroplast* 33(5):1373–1378
8. Lieber F, Bolm-Audorff U, Spahn G, Schiltewolf M, Vaitl T, Grifka J, Latza U (2012) Adipositas und Übergewicht in der Ätiologie der Kniegelenksarthrose. In: Schiltewolf M, Grosser V, Thomann KD (Hrsg) Berufskrankheit Gonarthrose. Referenz, Frankfurt, S83–120
9. McAlindon TE, Cooper C, Kirwan JR, Dieppe PA (1992) Knee Pain and disability in the community. *Br J Rheumatol* 31:189–192
10. Mills K, Hübscher M, O'Leary H, Moloney N (2019) Current concepts in joint pain in knee osteoarthritis. *Schmerz*. <https://doi.org/10.1007/s00482-018-0275-9>
11. Nees T, Rosshirt N, Reiner T, Moradi B (2019) Die Rolle der Inflammation bei Arthroseschmerzen. *Schmerz*. <https://doi.org/10.1007/s00482-018-0346-y>
12. Nguyen US, Zhang Y, Zhu Y, Niu J, Zhang B, Felson DT (2011) Increasing prevalence of knee pain and symptomatic knee osteoarthritis: survey and cohort data. *Ann Intern Med* 155(11):725–732

13. OECD Health Statistics 2016. <https://doi.org/10.1787/888933429994>
14. Van Onsem S, Van Der Straeten C, Arnout N, Deprez P, Van Damme G, Victor J (2016) A new prediction model for patient satisfaction after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 31(12):2660–2667
15. Reichel F, Innmann M, Gotterbarm T, Schiltenswolf M, Merle C (2019) Prädiktoren für persistierende Schmerzen und Unzufriedenheit nach Kniegelenk- sendprothese. *Schmerz*
16. Schneider S, Sauer J, Berrische G, Löbel C, Schmitt HH (2019) Gelenkschmerzen bei jungen Leistungssportlern – Ausmaß, Kontext und Bewältigungsstrategien am Beispiel des deutschen Jugendbasketballs. *Schmerz*. <https://doi.org/10.1007/s00482-018-0309-3>
17. Scott CE, Oliver WM, MacDonald D, Wade FA, Moran M, Breusch SJ (2016) Predicting dissatisfaction following total knee arthroplasty in patients under 55 years of age. *Bone Joint J* 98-B(12):1625–1634
18. Statistisches Bundesamt (2018) <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/DRGOoperationen.html>. Zugriffen: 18. Okt. 2018
19. Thorlund JB, Juhl CB, Roos EM, Lohmander LS (2015) Arthroscopic surgery for degenerative knee: systematic review and meta-analysis of benefits and harms. *Br J Sports Med* 49(19):1229–1235
20. Urwin M, Symmons D, Allison T, Brammah T, Busby H, Roxby M, Simmons A, Williams G (1998) Estimating the burden of musculoskeletal disorders in the community: the comparative prevalence of symptoms at different anatomical sites, and the relation to social deprivation. *Ann Rheum Dis* 57(11):649–655
21. Wang Y, Wluka AE, Berry PA, Siew T, Teichtahl AJ, Urquhart DM, Lloyd DG, Jones G, Cicuttini FM (2012) Increase in vastus medialis cross-sectional area is associated with reduced pain, cartilage loss, and joint replacement risk in knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 64(12):3917–3925

Ein Moos könnte Hanf in der Medizin schlagen

Das Tetrahydrocannabinol (THC) wird heute in der Medizin bei gewissen Schmerzformen, Muskelkrämpfen, Schwindel und Appetitverlust eingesetzt, ist jedoch ein illegales Betäubungsmittel und kann entsprechende Nebenwirkungen hervorrufen. Bislang glaubte man, dass Cannabis die einzige Pflanze ist, die THC produziert. Der japanische Pflanzenchemiker Yoshinori Asakawa hatte jedoch bereits 1994 eine zum THC verwandte Substanz im Lebermoos *Radula perrottetii* gefunden und diesem Naturstoff den Namen „Perrottetinen“ gegeben. In diesem Naturstoff sind die einzelnen Atome ähnlich wie im THC verknüpft, unterscheiden sich aber in ihrer dreidimensionalen Anordnung.

In Zusammenarbeit mit Chemikern des Teams von Erick Carreira vom Departement für Chemie der ETH Zürich hat das Forschungsteam um Jürg Gertsch vom Institut für Biochemie und Molekulare Medizin der Universität Bern nun THC und Perrottetinen biochemisch und pharmakologisch verglichen. In Tiermodellen konnten sie zeigen, dass das Perrottetinen sehr einfach ins Gehirn gelangt und dort spezifisch Cannabinoidrezeptoren aktiviert. Es weist sogar eine stärker entzündungshemmende Wirkung im Gehirn auf als THC, was Perrottetinen für eine medizinische Anwendung interessant macht. „Es ist erstaunlich, dass nur zwei Pflanzengattungen, die 300 Millionen Jahre in der Entwicklungsgeschichte auseinanderliegen, psychoaktive Cannabinoide produzieren“, sagt Gertsch. Die Studie wurde im Journal „*Science Advances*“ publiziert.

Perrottetinen weniger psychoaktiv als THC

Tiefe Dosen von THC haben ein grosses therapeutisches Potenzial in der Behandlung unterschiedlicher chronischer Erkrankungen. THC wird bis heute jedoch in der Medizin selten eingesetzt, vor allem weil diese Substanz in höheren Dosen stark psychoaktiv wirkt und ein illegales und somit kontrolliertes Betäubungsmittel ist. Andrea Chicca, Mitarbeiter in der Gruppe von Jürg Gertsch, sieht ein Entwicklungspotenzial für therapeutische Anwendungen von Perrottetinen oder ähnlichen Substanzen: „Dieser Naturstoff wirkt weniger stark psychoaktiv und könnte gleichzeitig entzündliche Prozesse im Gehirn blockieren.“ Insbesondere hemmt Perrottetinen die entzündungsauslösenden Prostaglandine im Gehirn. Perrottetinen wirkt somit an Cannabinoidrezeptoren ähnlich wie körpereigene Endocannabinoide. Laut den Forschenden sind jedoch weitere Studien nötig, zum Beispiel in präklinischen Modellen von chronischem und entzündlichem Schmerz.

Transdisziplinäre Cannabinoidforschung

Für die pharmakologischen Untersuchungen wurden größere Mengen dieser bioaktiven Substanzen benötigt. Die Zusammenarbeit mit den Synthesechemikern der Gruppe um Erick Carreira von der ETH Zürich war für dieses Forschungsprojekt fundamental, weil die Isolierung des Naturstoffs aus den Lebermoosen, die nur in Japan, Neuseeland und Costa Rica wachsen, nicht möglich gewesen wäre. Die Gruppe um Erick Carreira hat dazu eigens neuartige Syntheseansätze entwickelt um die dreidimensionale Struktur in Molekülen zu kontrollieren. „Die vorliegende Studie ist ein Musterbeispiel, wie neuartige Synthesekonzepte dazu beitragen können, unser pharmakologisches Wissen über biologisch aktive Naturstoffe zu bereichern“, bilanziert Michael Schafroth, welcher sich als Doktorand bei Professor Carreira mit neuen Syntheseansätzen für Cannabinoide befasst hat. „Um Cannabinoidforschung zu betreiben, braucht es solide Grundlagenforschung im Bereich der biochemischen und pharmakologischen Mechanismen, wie auch kontrollierte klinische Studien“, sagt Gertsch. Um dies zu erzielen, arbeiten Forschende aus unterschiedlichen Disziplinen zusammen.

Originalpublikation: A. Chicca et al.. Uncovering the psychoactivity of a cannabinoid from liverwort associated with a legal high. DOI: 10.1126/sciadv.aat2166 (2018)

Quelle: www.unibe.ch