Gelenkschmerzen – was steckt dahinter?

Differentialdiagnose der Arthritis

Der Gelenkschmerz stellt einen häufigen Konsultationsgrund in der hausärztlichen Sprechstunde dar. Dabei sind die Ärzte nicht selten mit einer akut aufgetretenen, von einer Schwellung begleiteten schmerzhaften Gelenksproblematik konfrontiert und müssen über die Dringlichkeit einer mehr oder weniger weitreichenden Diagnostik und Therapie entscheiden. Bereits eine sorgfältige Anamneseerhebung kann dabei sehr hilfreich sein, um über eine erste Weichenstellung hinsichtlich der zu veranlassenden Abklärungsmassnahmen und Therapie zu entscheiden. Differentialdiagnostische Überlegungen zur Anamnese können zusammen mit den klinischen Befunden von Beginn weg die initial breite Differentialdiagnose eingrenzen. Dabei ist den lebensbedrohlichen Zuständen besonders Rechnung zu tragen. Dies spart Zeit, Umtriebe für den Patienten und allgemein Ressourcen.

Dr. med. Enrique Sanchez
Winterthur

Die Beurteilung der Gefährlichkeit und akuten Gefährdung bei einer bakteriellen (septischen) Entzündung entscheidet über die Dringlichkeit einer gezielten Diagnostik und Therapie. Es ist prioritär eine Gelenkszerstörung zu vermeiden und das Risiko für weitere Organmanifestationen und Läsionen zu minimieren. Die „red flags" einer allfällig vorhandenen, gefährlichen bis gar lebensbedrohlichen Situation (septisch) und Krankheitsentwicklung (Malignom) sollten nicht übersehen werden (Tab. 1).

Die nachfolgend diskutierten Wegweiser in der Differentialdiagnostik einer Arthritis können helfen, zielgerichtet, rasch wie auch effizient zu einer Diagnose und einer nosologischen Einteilung der Problematik zu gelangen. Ich empfehle ein strukturiertes Vorgehen in der Anamnese, gefolgt von einer eingehenden, sorgfältigen klinischen Untersuchung und labormässigen Abklärung. Der Synoviaanalyse aus dem Gelenkspunktat kommt dabei eine kardinale Bedeutung zu.

Diagnostische Strategie in der Anamneseerhebung

Grundsätzliche Überlegungen

Das Auftreten einer schmerzhaften Gelenksschwellung kann verschiedenste Gründe haben und ist per se nicht zwangsläufig mit einer Entzündung im engeren Sinn gleichzusetzen. Nachdem aus den Angaben des Patienten eine traumatische Ursache weitgehendst ausgeschlossen wurde (es gibt aber auch inapperzept verlaufende Läsionen nach „banalen Traumata"), ist der Fokus auf die breite Palette der nicht unfallassoziierten Gesundheitsstörungen zu richten. Dabei helfen jeweils krankheitstypische Stigmata eine erste Auslegeordnung zu bewerkstelligen.

Eine besondere Bedeutung in der Anamneseerhebung kommt dem Schmerzcharakter zu. Dabei kann bereits relativ konklusiv zwischen entzündlichen und mechanischen Schmerzen und einer entsprechenden Problematik differenziert werden. So sind Gelenke mit Anlauf- und Belastungsschmerzen, die positionsabhängig bessern, umschrieben und lokalisiert sind sowie ein Derangement oder Blockaden aufweisen, sehr verdächtig auf das Vorliegen einer Arthrose (Tab. 2).

Ruheschmerzen und eine Morgensteifigkeit von über 30 Minuten weisen auf eine entzündliche Gelenkserkrankung hin. Ist das Befallsmuster polyartikulär, symmetrisch und betrifft es vorwiegend die kleinen Gelenke, ist an eine rheumatoide Arthritis zu denken. Kommen Gelenksbeschwerden in Zusammenhang mit Myalgien am Schulter- und/oder Beckengürtel vor, begleitet von

TAB. 1 „Red flags" bei akuten und subakuten Gelenksschmerzen

Ungeklärter Gewichtsverlust, Nachtschweiss, Fieber
Malignom in der Anamnese
Intravenöser Drogenkonsum
Immunsupprimierende Medikamente
Lang dauernde Kortisontherapie
Diabetes mellitus, Malnutrition, Ulcera/ chron. Hautläsion
Zunehmende, therapieresistente Schmerzen
Rasch ansteigender Analgetikakonsum
Disproportionaler Schmerz (wenig Klinik bei viel Schmerz)
Nicht kontrollierbare Dauerschmerzen
Progrediente Nachtschmerzen

TAB. 2 Wegweiser gemäss Schmerzcharakteristika

Entzündlich	Mechanisch	Atypisch: Neuropathisch, Neoplastisch
Ruheschmerz, Morgenschmerz	Belastungs-/Anlaufschmerzen	Kontinuierlich, nächtlich verstärkt
Keine Besserung durch Lagewechsel	Positionsabhängig (z.T. bessernd)	Disproportional, „dramatisch"
Dumpf, bohrend, pulsierend	Stechend, drückend, schneidend	Brennend, dysästhetisch, elektrisierend
Eher diffus, aber lokoregionär	Gut lokalisierbar	Diffus, breitflächig, schlecht abgrenzbar
Allgemeinsymptome häufig (AZ↓, Fieber etc.)	Guter AZ	Vasomototorische Zusatzsymptome
Ausgeprägte Kardinalsymptome der Inflammation; Rötung, Überwärmung, Schwellung und Functio laesa	Mechanische Schmerzprovokation in den Tests; Derangement, Impingement etc.	Allodynie, Hyperalgesie, Hyperpathie
Lang anhaltende Morgensteifigkeit; >30 Min. (sehr suggestiv bei >1h)	Kurzdauernde Morgensteifigkeit, i.d.R. wenige Minuten, bis ½ h	Keine wesentliche Morgensteifigkeit

ABB. 1 **Gicht**

ABB. 2 **Knie/Erguss bei Borreliose**

einer Fatigue und mit nachzuweisender BSR-Erhöhung, so ist an eine Polymyalgia rheumatica zu denken. Sind zusätzlich Schmerzen der Kaumuskulatur (Claudicatio masticatoria) oder gar Visusstörungen vorhanden, muss dringlich an eine Arteriitis temporalis gedacht werden. Dies ist ein rheumatologisch/ophthalmologischer Notfall, der die unverzügliche Einleitung einer hochdosierten Steroidbehandlung nach sich zieht. Die weitere Diagnostik mit Duplex-Sonografie und allfälliger Biopsie kann danach zeitnah in die Wege geleitet werden.

Es ist für die Dringlichkeit des weiteren Vorgehens entscheidend, ob eine Arthritis rasch progredient, begleitet von systemischen Entzündungszeichen auftritt oder nicht. Typisch für eine akute Kristallarthritis ist der plötzliche Beginn, oftmals über Nacht, allenfalls in Assoziation zu eruierbaren Trigger, wie ein stattgehabtes opulentes Mahl bei bekannter Hyperurikämie, im Rahmen einer Dehydratation bei z.B. grippaler Erkrankung. Gar nicht selten ist der plötzliche Beginn nach Traumata oder Operationen zu sehen. Gelegentlich kann es schwierig sein, eine Arthritis von einer extraartikulären Weichteilschwellung zu unterscheiden. Insbesondere kann die Beurteilung einer Bursitis Probleme verursachen. Dort kann die Ultraschalluntersuchung wertvolle Hilfe leisten, wenn aus einer Bursitis Flüssigkeit und Material für die weitere labormässige Aufarbeitung gewonnen werden sollte (Abb. 1).

Eine besondere Herausforderung bilden die seltenen Ursachen einer Arthritis. Darunter finden sich Erkrankungen wie die Sarkoidose, die pigmentierte villonoduläre Synovitis, aber auch die Borreliose und weiter infektiöse Ursachen bei Mykobakterien, Brucellen etc. (Abb. 2). Typisch für die Borrelien-Arthritis ist das mono- bis oligoartikuläre Auftreten eines grossen, wenig schmerzhaften Ergusses, vorzugsweise des Knie- oder oberen Sprunggelenks.

Altersabhängige Diagnosewahrscheinlichkeit

Nebst dem Schmerzcharakter beeinflusst das Alter des Patienten massgeblich unsere Überlegungen zum differentialdiagnostischen Bild und zu den sinnvollerweise durchzuführenden Abklärungen. So ist zum Beispiel bei einem sehr jungen Patienten mit synovitischen Fingergelenken primär an eine JIA (juvenile idiopathische Arthritis) oder an eine virale Ursache zu denken (im Rahmen von Kinderkrankheiten, bei Masern, Mumps und weiteren; insbesondere ist auch an Parvovirus B19 zu denken). Ist beim jungen Patienten hingegen das Kniegelenk betroffen, und ist der Patient als

TAB. 3 **Altersabhängige Diagnosewahrscheinlichkeit**

Wahrscheinlichkeit für entzündlichen Grundmorbus (i.engeren Sinn) je nach Alter			
< 15 jährig	**10–30**	**30–50 bzw. jedes Alter**	**> 50**
Juvenile idiopathische Arthritis	Reaktive Arthritis	Psoriasisarthritis	Pseudogicht (CPPD)
Parainfektiös (i.d.R.viral)	axiale Spondyloarthritis	Rheumatoide Arthritis	Gicht
Paraneoplastisch (Lymphom)	SLE	Vaskulitiden	Hämochromatose
	Hämophilie	Sarkoidose	Paraneoplastisch
	Septisch (bakteriell)		Polymyalgia rheumatica
Wahrscheinlichkeit für Gelenksschmerz (mechanisch-degenerative Ursachen) je nach Alter			
< 15 jährig	**10–30**	**30–50 bzw. jedes Alter**	**> 50**
Epiphysiolyse (Perthes)	Traumatisch/ Posttraumatisch	Algodystrophie	Arthrose
Osteochondrosis	Früharthrose bei Epiphysiolyse	Tumor (Neoplasie, PVNS)	Tumor (Metastase)
Tumor (Neoplasie)	Hypermobilitätssyndrom	Ganglien, Zysten	Nekrose

Pfadfinder häufig im Wald unterwegs, ist eine Borreliosen-assoziierte Arthritis wahrscheinlicher (Tab. 3).

Diagnosewahrscheinlichkeit gemäss Gelenksmanifestationsmuster

Anzahl und Verteilungsmuster der betroffenen Gelenke helfen ebenfalls bei der Weichenstellung einer weiterführenden, auf die wahrscheinlichsten Ursachen fokussierten Diagnostik (Tab. 4).

Klinischer Untersuchungsgang

Der erste Schritt in der klinischen Untersuchung bildet die Unterscheidung zwischen artikulären und periartikulären Problemen. Die lokoregionären Strukturen, wie Muskeln, Sehnen, Ligamente müssen in die differenzialdiagnostischen Überlegungen miteinbezogen werden. Das Aussehen der Haut, die Trophik und die Beschaffenheit der Hautanhangsgebilde können sehr hilfreich sein bei der Beurteilung einer Algodystrophie. Besonders gesucht werden sollten extraartikuläre Manifestationen bei einer reaktiven Arthritis (z.B. Augen, mit Konjunktivitis), bei einer Psoriasis-Arthritis (Nagelveränderungen, Psoriasiseffloreszenzen, auch in der Rima ani, am Nabel und retroaurikulär suchen) oder bei Spondyloarthritiden (Enthesitis) und Kollagenosen (Erythem, Sicca-Syndrom, Photosensibilität) (Abb. 3 und 4).

Die Hauptpfeiler einer stringenten Diagnostik bei einer Arthritis bilden nach wie vor die Arthrozentese mit konsekutiver Synoviaanalyse. Bereits die optische Einschätzung des Punktates (Leseprobe; Abb. 5) kann Rückschlüsse erlauben, ob es sich um eine entzündliche Genese handelt oder nicht. Bei einer nicht entzündlichen Synovia kann die Schrift des hinter dem Röhrchen liegenden Blattes problemlos erkannt werden.

Labor

Eine qualitativ gute Synoviaanalyse ist entscheidend. Standardmässig sind 3 Untersuchungen in Auftrag zu geben: die Zellzahlbestimmung aus dem EDTA-Röhrchen, eine Bakteriologie (Gram-Färbung, Kultur, in Spezialfällen ergänzt mit einer eubakteriellen PCR) aus dem Nativröhrchen sowie eine Kristalluntersuchung, ebenfalls aus einem zweiten Nativröhrchen. Spezielle Abklärungen wie eine Borrelien-PCR aus dem Punktat, eine Borrelienserologie aus dem Serum oder eine Chlamydien-PCR im Urin sollten nur bei einer genügend hohen Vortestwahrscheinlichkeit (suggestive Indizes aus der Anamnese und passende klinische Befunde) in Auftrag gegeben werden.

Die erste Weichenstellung erfolgt durch die Unterscheidung zwischen einem entzündlichen Erguss und einem nicht entzündlichen Punktat. Je nach Schule (Land) und Literatur (Autor) wird die Grenze bei 1000 oder 2000 Zellen (Leukozyten) pro Mikroliter festgelegt. Im angelsächsischen Raum wird die Grenze bei 2000 Zellen/µL gesetzt. Bei uns gilt eine Zellzahl von <1000/µL als sicherlich nicht entzündlich (Reizerguss). Die Höhe der Zellzahl gibt einen ersten Hinweis auf die Ausprägung der Entzündung und auf die mögliche Ursache. Eine Zahl zwischen 1000 und 2000 stellt einen Graubereich dar, ist aber grundsätzlich eher entzündlicher Genese (Kristalle, rheumatologisch, bakteriell; Abb. 6). Zu beachten ist zudem, dass beim Punktat aus einem TP-Gelenk bereits eine viel tiefere Zellzahl, auch unter 1000/µL, mit einer septischen (bakteriellen Besiedelung) Ursache einhergehen kann (Cave: low grade Infekt). Die höchsten Zellzahlen sehen wir mit Werten von 100 000 bis 100 000/µL bei infektiösen Arthritiden. Aber auch die reaktive Arthritis und die akute Kristallarthritis können durchaus Zellzahlen

TAB. 4 Häufigste Ursachen Mono-/Oligo-/Polyarthritis

Akute Monoarthritis	**Chronische Monoarthritis**
Kristallarthritis; Urat, CPPD Infektiöse Arthritis Posttraumatische Synovitis Reaktive Arthritis Sarkoidose	Infektiös: ► Mykobakterien ► Brucellen ► Borrelien Villonoduläre (pigmentierte) Synovitis Juvenile idiopathische Arthritis (JIA) Spondyloarthritis Persistente reaktive Arthritis Sarkoidose
Chronisch symmetrische Polyarthritis	**Chronisch asymmetrische Oligo-/Polyarthritis**
Rheumatoide Arthritis (RA) Arthritis bei Kollagenosen Polyartikuläre Gicht (Urat) Polyartikuläre Pseudogicht (CPPD) Psoriasisarthritis (Pseudo-RA Form)	Psoriasisarthritis Spondyloarthritis-assoziiert Beginnende RA JIA Gicht Pseudogicht
Proximale Oligoarthritis	**Schulter-/Beckengürtel-Arthritis**
Spondyloarthritis: ► Reaktiv ► Psoriasis-assoziiert ► Entheropathie-assoziiert (IBD) JIA Early RA Morbus Behçet	Polymyalgia rheumatica Spondyloarthritis Early RA

Abb. 3: Inverse Psoriasis, Psoriasis palmoplantaris (pustulosa)

Abb. 4: Chronische Gichtbursitis

ABB. 5 Optische Einschätzung des Punktats

ABB. 6 Synovia-Untersuchung

ABB. 7 Calciumpyrophosphat-/Harnsäurekristall

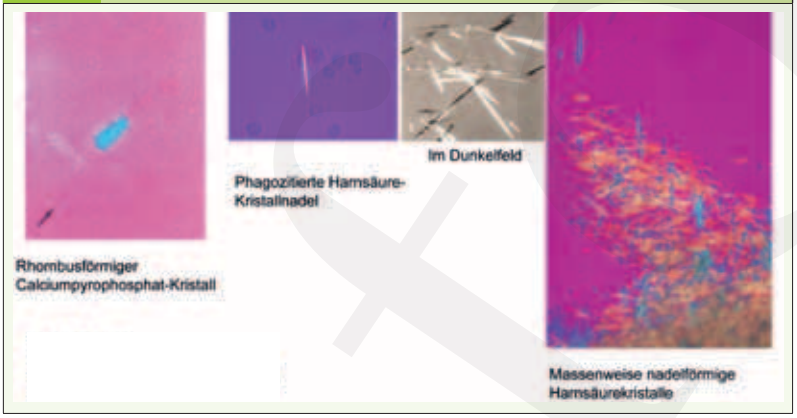
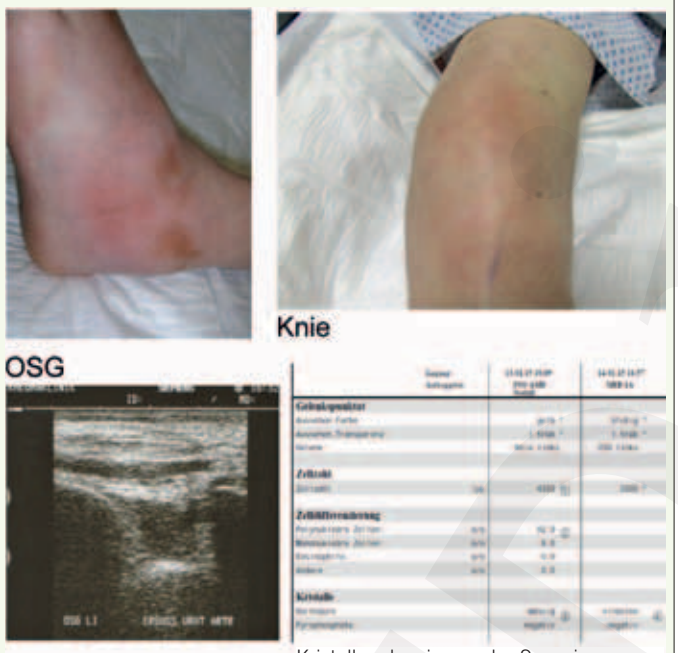


ABB. 8 Akute Oligoarthritis bei Gicht: Knie und OSG



Kristallnachweis aus der Synovia

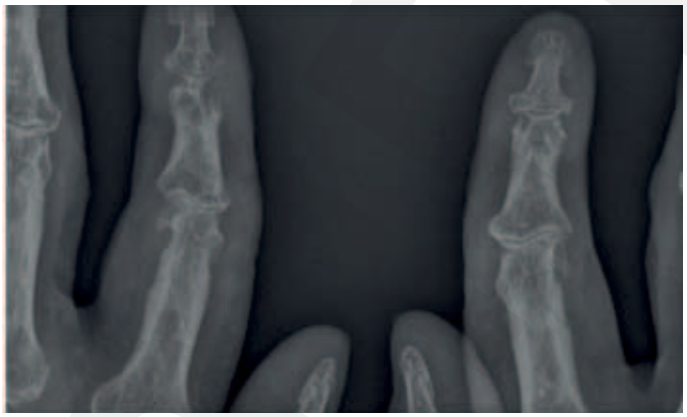


Abb. 9: Chronisch tophöse Gicht: im Röntgen der Hände ersichtliche intraossäre Tophii, typische „ausgestanzte" Knochendefekte mit überhängenden Rändern

von über 30 000, selten mal bis 100 000 aufweisen. Ein weiteres Differenzierungsmerkmal bildet dabei die Differenzialbeurteilung im Gram-Präparat. Bei einem Anteil der polynukleären Zellen (Granulozyten) von über 90% besteht der Verdacht auf Vorliegen einer Gelenkssepsis, bei einem Anteil >98% ist es gar sehr wahrscheinlich.

In geübter Laborantenhand und unter dem aufmerksamen Laborantenauge nimmt die Mikroskopie eine entscheidende Position in der Diagnostik einer Kristallarthropathie ein. Insbesondere wenn bezüglich einer akuten Gicht oder Pseudogicht (CPPD versus Vorliegen einer anderweitigen Genese entschieden werden muss. Das Finden der Calciumpyrophosphat-Kristalle (CPPD) stellt eine besondere Herausforderung dar, da diese Kristalle häufig vereinzelt vorkommen und insbesondere intrazellulär zu suchen sind. Die häufig in Haufen vorkommenden, nadelförmigen, sich im Dunkelfeldmikroskop doppelbrechend darstellenden Harnsäurekristalle sind dagegen kaum zu übersehen (Abb. 7). Dabei ist zu beachten, dass des öfteren eine gemischte Kristallarthritis vorkommen kann, wie auch dass CPP-Kristalle bei einer bakteriellen Arthritis nicht selten als Begleitbefund nachgewiesen werden können (als sogenannte „innocent bystander"; präformierte Kristalle aus den Ablagerungen in den oberflächigen Knorpelschichten werden im Rahmen des septischen Entzündungsprozesses herausgewaschen).

Seitens der Blutuntersuchungen können Differentialblutbild und CRP-Bestimmung hilfreich sein, um eine erste Fährte in Richtung einer möglichen bakteriellen Ursache zu bekommen. Dabei ist zu beachten, dass auch akute Kristallarthritiden durchaus CRP-Erhöhungen mit Werten weit über 100 mg/L zeigen können.

Bildgebung

Die Sonografie stellt eine elegante und kostengünstige Methode dar, v.a. bei klinisch schwierig oder nicht konklusiv zu untersuchenden Gelenken, wie Hüfte, Schulter oder OSG, einen Erguss zuverlässig nachzuweisen und konsekutiv ultraschallgesteuert zu punktieren (Abb. 8). Das Röntgenbild lässt uns grobe ossär-artikuläre Strukturveränderungen dokumentieren. Es kann aber auch bei destruktiven Prozessen, je nach Gelenksbefallsmuster, entscheiden helfen, ob es sich z.B. um eine RA, Psoriasisarthritis oder chronische Gicht handeln könnte (Abb. 9). Im konventionellen Röntgenbild ist allenfalls eine sogenannte Chondrokalzinose als fast schon pathognomonisches Zeichen der CPPD zu suchen. Typischerweise in Form von Kalzifikationen im TFCC der Handgelenke wie auch in Form von kalkdichten Doppelkonturen entlang der Knorpelschicht und Einlagerungen um bzw. in den Meniscii des Kniegelenkes.

Das MRI trägt dazu bei, bei einer Monoarthritis traumatische/ posttraumatische Läsionen (z. B. freier Gelenkskörper, Flake, Bänder-und Sehnenläsionen) genau zu beurteilen oder eine Bestandesaufnahme bezüglich Strukturveränderungen am Knorpel und Knochen (z.B. bei einer Algodystrophie, Knochenmarksödem bei fortgeschrittener aktivierter Arthrose) durchführen zu können. Für eine Beurteilung oligo-/polyartikulärer Probleme ist das MRI weniger geeignet.

Schlussfolgerung

Grundlage einer jeglichen Behandlung von Problemen am Bewegungsapparat bildet die sorgfältig durchgeführte Anamneseerhebung. Die eingehende körperliche Untersuchung mitsamt Punktion eines Gelenksergusses ist unerlässlich bei einer Gelenksschwellung. Ein akut hoch entzündetes Gelenk sollte unverzüglich punktiert werden, entweder „blind" unter Zuhilfenahme der anatomischen Landmarker oder sonografisch kontrolliert. Bei schwieriger Situation sollte nicht lange zugewartet und der Patient an den Spezialisten weitergewiesen werden. Die labormässige Aufarbeitung des Synoviaasservates bringt oft eine Klärung der Ursache oder dann zumindest eine Bestätigung des Verdachtes beziehungsweise der Arbeitshypothese. Ergänzende Laboruntersuchungen im Blut, inklusive Serologien, sowie bildgebende Abklärungen können schliesslich auch in schwierigen Fällen zur definitiven Diagnose verhelfen, sodass eine stringente, gezielte Therapie eingeleitet werden kann.

Dr. med. Enrique Sanchez
Oberarzt, Rheumatologie und muskuloskelettale Rehabilitation
Departement Medizin, Kantonsspital Winterthur, 8401 Winterthur
enrique.sanchez@ksw.ch

Interessenkonflikt: Der Autor hat keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Take-Home Message

- Die bakterielle Arthritis ist ein Notfall, die lege artis durchgeführte Gelenkspunktion ist ein Muss bei der Erstabklärung
- Eine akute Monoarthritis ist stets als septisch zu betrachten, bis zum Beweis des Gegenteils
- Die Synoviaanalyse entscheidet über entzündlich versus nicht entzündlich
- „Red flags" sind Alarmzeichen und prädisponierende Risikofaktoren einer infektiösen Arthritis
- Aufgepasst bei Gelenken mit vorgängiger Steroidinjektion oder bei TP-Gelenken
- Ggf. rasch an den Spezialisten weiterweisen
- „Mehr Zeit" für die Aufgleisung der Diagnostik hat der erstbehandelnde Arzt bei einer subakuten Oligo-/Polyarthritis ohne „red flags" und bei einer chronischen Polyarthritis
- Eine sorgfältige Anamnese und klinische Untersuchung können die differentialdiagnostische Herausforderung meistern helfen
- Zeitlicher Ablauf, Gelenksbefallmuster und extraartikuläre Manifestationsstigmata sind von wesentlicher Bedeutung für die nosologische Einteilung
- Enthesitis, Daktylitis, Iritis/Uveitis und Rückenschmerzen von entzündlichem Charakter weisen auf eine Spondyloarthritis hin
- Eine symmetrische Polyarthritis der kleinen Gelenke (Hand, Fuss), insbesondere der MCP-Gelenksreihe, und eine Morgensteifigkeit > 1h sind suggestiv für das Vorliegen einer RA (rheumatoide Arthritis)
- Eine RA kann sich aber in bis zu 20-30% der Fälle, primär atypisch, als Monoarthritis präsentieren
- Die Spondyloarthritis und die rheumatoide Arthritis sind die beiden häufigsten entzündlichen rheumatischen Erkrankungen. Sie weisen beide eine Prävalenz von 1% auf

Literatur:

1. ACR ad hoc commitee on clinical guidelines, Arthritis&Rheum 1996; 39:1
2. Baker DG, Schumacher HR, Acute monoarthritis, N Engl J Med 1992;329
3. Beyeler C, Gelenkschmerzen, Schweiz Med Forum 2003;49:1200-1204
4. Boller Ch, Infektassoziierte Arthritis, Der informierte Arzt 5/2013
5. Da Silva JAP, Woolf AD, Rheumatology in practice, Springer-Verlag Ltd. London 2010
6. Harden R, Bruehl S, Rev. Budapest-Consensus on CRPS, Pain Med 2007;8
7. Hawkins RA, Approach to the patient with polyarticular symptoms, in West SG, Rheumatology secrets, Hanley&Belfus Inc., Mosby Ltd., 1996 ; Chap.15
8. Meehan RT, History and physical examination, in West SG, Rheumatology secrets, Hanley&Belfus Inc., Mosby Ltd. 2002 ; Chap.8
9. Liang MH, Evaluation of musculoskeletal symptoms, in Klippel JH, Dieppe PA, Rheumatology, Mosby Ltd. London, 1994 ;pp 2.1.1- 2.1.18
10. Sack K, Monoarthritis differential diagnosis, Am J Med 1997 ;102 :30
11. Schmid L, DD bei früher Arthritis, Der informierte Arzt 5/2013
12. Seitz M, Arthritisabklärung, Rheuma-Schweiz Nr.4, 7/2013; 11-17