

Complex Regional Pain Syndrome, CRPS

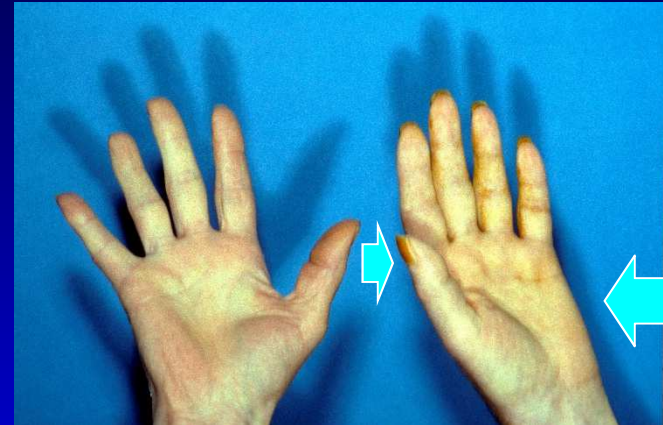
Martin Lindig, Schmerzambulanz
Klinik für Anaesthesiologie, UKSH Lübeck



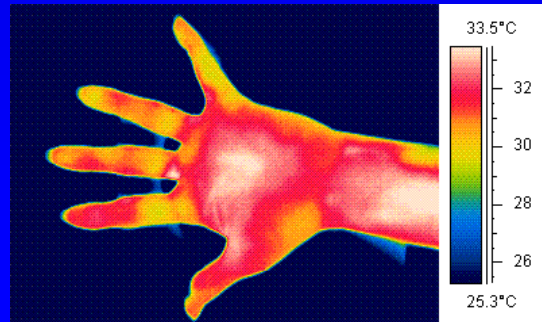
CRPS obere Extremität



Ödem, Dystrophie, Überwärmung



Atrophie, Mehrbehaarung

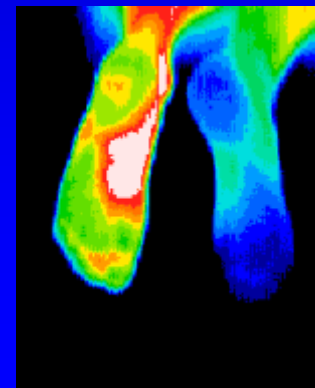


Fortgeschrittenes CRPS obere Extremität



Kontrakturen und Entkalkungen

CRPS untere Extremität



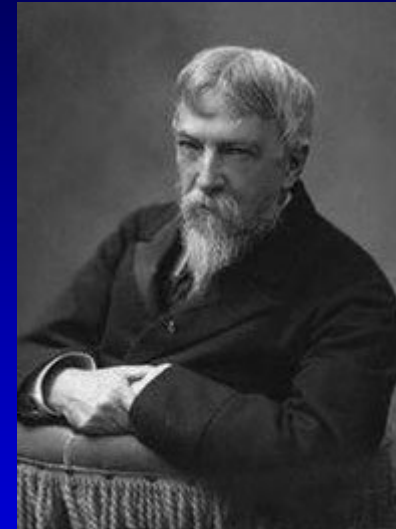
CRPS, Typ II und I

(mit und ohne Nervenverletzung), seit 1993, Konsensuskonferenz in Orlando

Veraltete Synonyme:

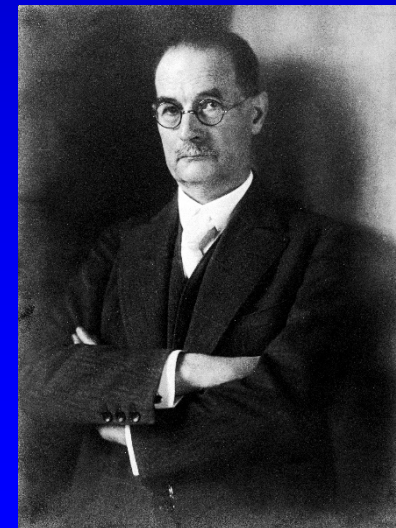
- (sympathische) Reflexdystrophie, Algodystrophie
- Kausalgie (Typ II):

Silas Weir Mitchell (* 15. Februar 1829 in Philadelphia, Pennsylvania; † 4. Januar 1914 ebenda), Arzt im amerikanischen Bürgerkrieg 1864 Beschreibung: „*brennende Dauerschmerzen mit trophischen Veränderungen*“
Kausis = brennen, Algos = Schmerz).



- Morbus Sudeck (Typ I):

Paul Sudeck (* 28. Dezember 1866 in Pinneberg; † 28. September 1945 in Saalfeld/Saale), Chirurg, 1900 Beschreibung: „*akute entzündliche Knochenatrophie*“; *Kardinalsymptome der Entzündung*



C_(omplex)RPS

Symptome

Autonome Funktionsstörung:

Generalisiertes Ödem

Livide Verfärbung

Vermehrte oder verminderte Schweißsekretion

Temperaturseitendifferenz

Trophische Störung

Motorische Funktionsstörung:

Minderung der groben Kraft

Ruhe- und Bewegungstremor

Eingeschränkte Beweglichkeit

Sensible Funktionsstörung:

Massiver, brennender oder drückender Spontanschmerz

Allodynie, Dysästhesie, Hyperalgesie, Hyperästhesie

Lagerungswechsel der betroffenen Extremität nach oben führt zu einer Schmerzlinderung

Lokalisationen: zu 90% an der Hand; zu 10% am Fuß, selten an anderen Extremitätenorten (Knie), überschreitet Innervationsgrenzen der peripheren Nerven, wolkenförmige Vergrößerung des Areal

Geschlechterverteilung: Frauen zu Männer 2 : 1



CRPS

Diagnosekriterien

Budapest-Kriterien der internationalen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (2007)

1. Anhaltender Schmerz, der durch das Anfangstrauma nicht mehr erklärt wird.

2. Die Patienten müssen mindestens je ein Symptom aus drei der vier folgenden Kategorien in der Anamnese berichten:

- Hyperalgesie (Überempfindlichkeit für Schmerzreiz), Hyperästhesie (Überempfindlichkeit für Berührungen, Allodynie),
- Asymmetrie der Hauttemperatur, Veränderung der Hautfarbe
- Asymmetrie im Schwitzen; Ödem
- Reduzierte Beweglichkeit, Dystonie, Tremor, „Paresen“ (im Sinne von Schwäche); Veränderung von Haar- oder Nagelwachstum

3. Zum Zeitpunkt der Untersuchung muss mindestens je ein Symptom aus zwei der vier folgenden Kategorien vorliegen:

- Hyperalgesie auf spitze Reize (z.B. Zahnstocher); Allodynie; Schmerz bei Druck auf Gelenk/Knochen/Muskel
- Asymmetrie der Hauttemperatur, Veränderung der Hautfarbe
- Asymmetrie im Schwitzen; Ödem
- Reduzierte Beweglichkeit, Dystonie, Tremor, „Paresen“ (im Sinne von Schwäche); Veränderung von Haar- und Nagelwachstum

4. Eine andere Erkrankung erklärt die Symptomatik nicht hinreichend.

CRPS

Differentialdiagnosen

Postoperativ, posttraumatische Zustände	(Protrahierte) Postoperative, posttraumatische Verläufe (Abbildung 1)
Neuropathische Schmerzzustände	Periphere Polyneuropathien Nervenkompressionssyndrome Radikulopathien Plexuspathologien Postherpetische Neuralgie
Ossäre Ursachen	Osteonekrosen (Abbildung 2) Ossäre Stressreaktionen (Ermüdungs-) Frakturen (Abbildung 3) Osteomyelitis
Vaskuläre Ursachen	Thrombophlebitis Tiefe Beinvenenthrombose Chronisch venöse Insuffizienz Atherosklerose Lymphödem (Abbildung 4) Akrozyanose Raynaud-Erkrankung (Abbildung 5) Erythromelalgie
Entzündliche Erkrankungen, Infekte	Tendinitis Bursitis Entzündlich rheumatische Erkrankungen (Abbildungen 6 – 8) Septische Arthritis Erysipel
Dermatologische Ursachen	Lyme-Borreliose Erythema migrans Acrodermatitis chronica atrophicans Kontaktdermatitis
Weichteilrheumatische Ursachen	Überbelastung, Fehlbelastung Tendinosen Myofaszielles Syndrom Bursopathie Fibromyalgie
Psychiatrische Ursachen	Somatoforme Störungen Artifizielle Störungen (Abbildung 9)

CRPS, Typ I und II

(ohne und mit Nervenverletzung)

M89.0	(für CRPS I) Neurodystrophie (Algodystrophie) Schulter-Hand-Syndrom Sudeck- Knochenatrophie Sympathische Reflex- Dystrophie
G56.4	(für CRPS II der oberen Extremität) Kausalgie
G57.8	(für CRPS II der unteren Extremität) sonstige Mononeuropathien der unteren Extremität



CRPS (AWMF S1 – Leitlinie): Vorkommen

Stand: 30.09.2012 , gültig bis 30.09.2017

CRPS entwickelt sich nach Verletzungen von Extremitäten bei 2–5 % der Patienten.

Die Daten zur Prognose sind wenig valide, ohne komplizierende Faktoren kann aber mit einer Reihe (>> 50 %) von weitgehenden Remissionen gerechnet werden

Die Inzidenz liegt zwischen 5,5 und 26,2/100.000/Jahr

Die Altersverteilung hat ein Maximum zwischen dem 40. und 70. Lebensjahr

Vor allem bei zu später und falscher Therapiewahl und fehlender Berücksichtigung komplizierender Faktoren kann das CRPS chronisch werden und schwere funktionelle Behinderung nach sich ziehen.

CRPS

Pathophysiologie

- Noch weitgehend unverstanden!
- Keine Korrelation von auslösendem Ereignis (oft banale Traumata) und CRPS Entwicklung/Ausprägungsgrad
- neurogene Entzündungsreaktion (Neuroautoimmunität und Neuroinflammation):
 - periphere und zentrale Sensibilisierung; zentrale neuroplastische Vorgänge
 - initial gehemmte sympathische Vasokonstriktoraktivierung der Extremität (Hyperperfusion, Überwärmung, Ödem);
 - im Verlauf erhöhte Sensitivität auf Vasokonstriktiva und erhöhte α -Rezeptordichte (Hautmarmorierung, kühle Hauttemperatur)
 - erhöhte Konzentration von inflammatorischen Proteinen: Substanz P; CGRP (calcitonin gene related peptide), IL-6, TNF α
- Störungen des Körperbildschemas (Neglect-like Syndrom der betroffenen Extremität)
- Genetische Disposition wird vermutet, kann aber nicht bewiesen werden: Assoziation mit den HLA-II-Loci DQ1 und DR15
- Psychogene Faktoren:
 - kein auslösendes Verhalten feststellbar; Angst und Depression eher Folge als Ursache der Symptomatik
 - vorbestehende psychische Faktoren können exazerbieren und zum Unterhalt und zur Schwere des CRPS beisteuern
 - Angst und Depression können die Schmerzchronifizierung verstärken.

CRPS

Psychische Effekte auf Patienten

CRPS: massive subjektive Beeinträchtigung

- Verunsicherung (bzgl. Ursache, Symptome, Therapie und Prognose)
- Legitimationsdruck und Erklärungsnot (lückenhaftes Erklärungsmodell)
- Angst vor Stigmatisierung (als psychisch krank zu gelten)
- früh existenzielle Ängste (werde meinen Beruf aufgeben müssen)
- Hilflosigkeit im Umgang mit Erkrankung



Tendenz zur Dissimulation der psychischen Beeinträchtigung



CRPS

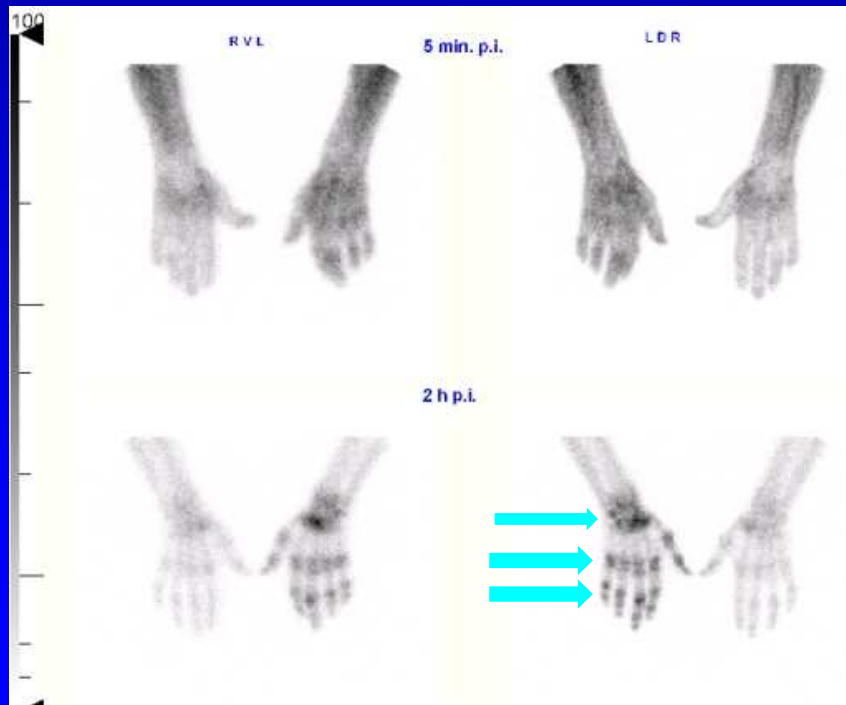
psychische Auffälligkeiten beim CRPS

- agitierte Depression
- ausgeprägte Affektlabilität
- generalisierte Erschöpfung
- dysfunktionale kognitive und emotionale Krankheitsverarbeitung
- fehlende Krankheitseinsicht (Diagnoseabwehr)
- auffälliges Interaktionsverhalten
- Bewegungs- und Belastungsangst (--> disuse)

CRPS AWMF S1 – Leitlinie: Kernaussagen

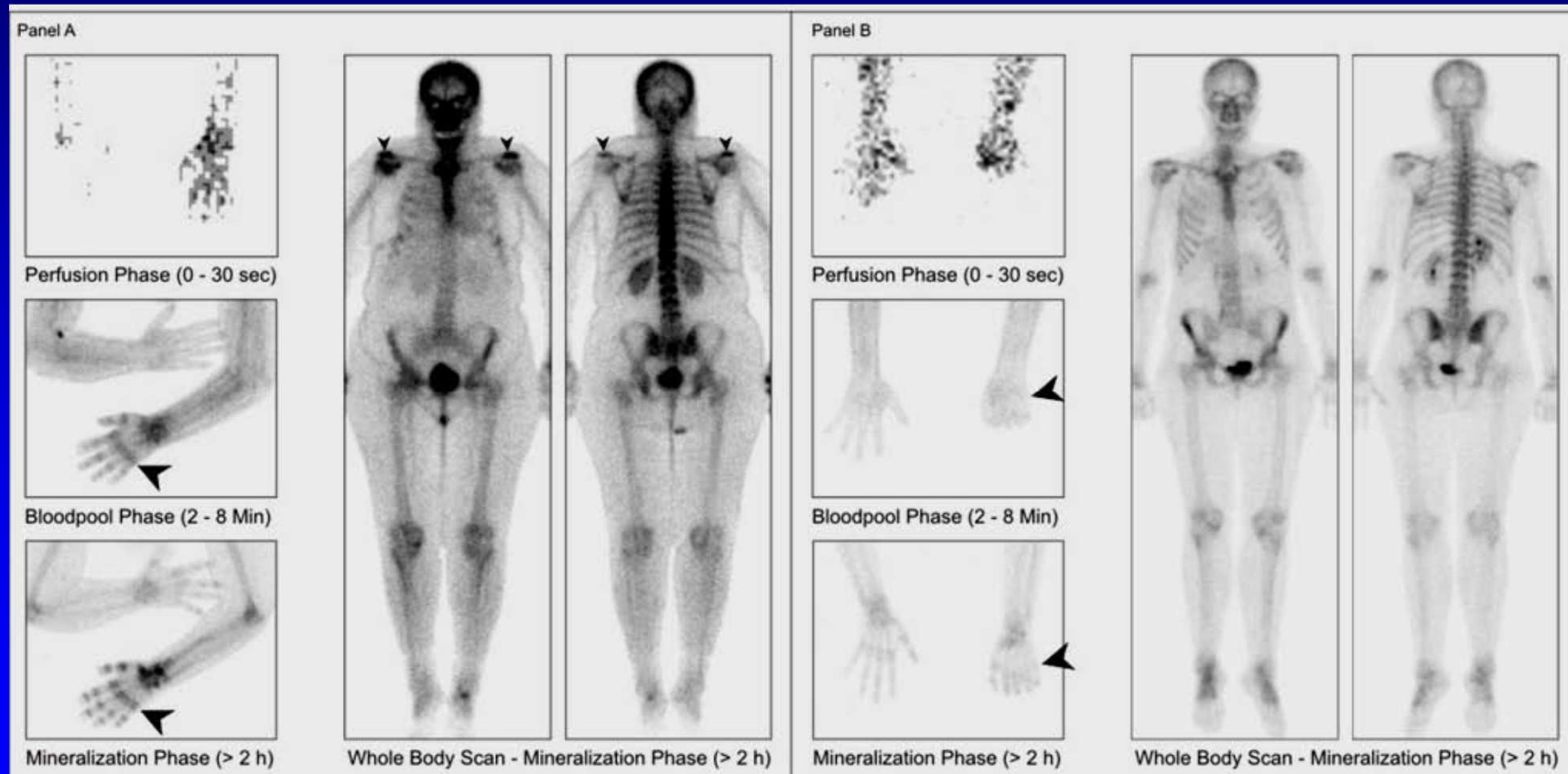
Stand: 30.09.2012 , gültig bis 30.09.2017

- Die Diagnosestellung CRPS erfolgt nach klinischen Kriterien, sofern andere Erkrankungen ausgeschlossen wurden.
- Knochenszintigrafie und Temperaturmessung bestätigen die Diagnose, sind aber nicht geeignet, ein CRPS auszuschließen.



Skelettszintigrafie bei CRPS

A = erste 6 Monate; B = mehr als 6 Monate



CRPS AWMF S1 – Leitlinie: Kernaussagen

Stand: 30.09.2012 , gültig bis 30.09.2017

- Wenn keine komplizierenden Faktoren dazukommen und eine rechtzeitige adäquate Therapie eingeleitet wird, ist die Prognose eines CRPS nicht zwangsläufig schlecht. Mit länger dauernden, relevanten Schmerzen bei Belastung muss aber immer gerechnet werden.
- Die Chronifizierung fördernde Faktoren sind schmerzhafte Therapieverfahren, ungerechtfertigte invasive Maßnahmen und psychische Komorbiditäten.
- Wichtig ist die Abgrenzung von Traumafolgen, die nicht durch das CRPS bedingt sind, wie Arthrosen, myofasziale Beschwerden und Veränderungen proximaler Gelenke aufgrund Fehlbelastung.
- Realistische Therapieziele sind Schmerzkontrolle und weitgehende Wiedererlangung der Funktion. Die Wiedereingliederung vor allem in körperlich anstrengende Berufe ist schwer.
- Die Therapie sollte immer eine Kombinationstherapie sein. Die aktive Mitarbeit der Patienten ist unerlässlich.

CRPS AWMF S1 – Leitlinie: Therapie

Stand: 30.09.2012 , gültig bis 30.09.2017

Die wesentlichen Bestandteile der CRPS-Therapie sind nach derzeitigem Kenntnisstand:

1. Bisphosphonate
2. Glukokortikoide bei posttraumatisch-entzündlichem (Rötung, Überwärmung, Ödem) CRPS
z.B.:Prednisolon (z.B. Decortin H) 1mg/kg KG für 1 Woche, dann Reduktion um 50% pro Woche
3. Physio- und Ergotherapie (inkl. Spiegeltherapie, Motor Learning) zur Wiedererlangung der Funktion
4. medikamentöse Therapie neuropathischer Schmerzen (siehe entsprechende Leitlinie)
5. psychotherapeutische Verfahren

6. bei Therapieresistenz Ketamindauerinfusion über 4 Tage zur Schmerztherapie (einmalig)
7. bei Therapieresistenz ca. 10 Sympathikusblockaden nach Testblockade in erfahrenen Zentren

8. rückenmarksnahe Elektrostimulation (SCS) bei chronischen, sonst unbehandelbaren Schmerzen (Die Wirksamkeit der SCS gegen CRPS-Schmerzen ist nur für bis zu 5 Jahre nachgewiesen).
9. intrathekale Gabe von Baclofen bei Dystonie

Von den Autoren wird folgender Therapiealgorithmus vorgeschlagen:

- A. dem Patienten die Erkrankung erklären
- B. Physio-/Ergotherapie und Pharmakotherapie neuropathischer Schmerzen als Basismaßnahme
- C. bei entzündlichen Symptomen: Bisphosphonate oder Steroide

Bei Unwirksamkeit von A – C:

- D. intensive Evaluierung psychischer Komorbiditäten und deren Therapie
- E. im Einzelfall einmalige stationäre Dauerinfusion von Ketamin nach individueller Titrierung, evtl. in Verbindung mit Punkt D. Hier gilt eine strenge Indikationsstellung!
- F. jegliche Invasive Therapie nur bei strenger Indikationsstellung durch spezialisierte Einrichtungen

CRPS Therapie

sensomotorisches Imaginationsprogramm

haptisches Training



Lateralisations- erkennung



Spiegeltherapie

Imaginierte Bewegung



CRPS Therapie

Neurology®

Graded motor imagery for pathologic pain

A randomized controlled trial

Graded motor imagery for pathologic pain: A randomized controlled trial
 G. Lorimer Moseley
Neurology 2006;67:2129-2134 Published Online before print November 2, 2006
 DOI 10.1212/01.wnl.0000249112.56935.32

G. Lorimer Moseley, PhD

- Lateralisationstraining
 - gedachte Bewegungen
 - Spiegeltraining
- } bei CRPS und PLP

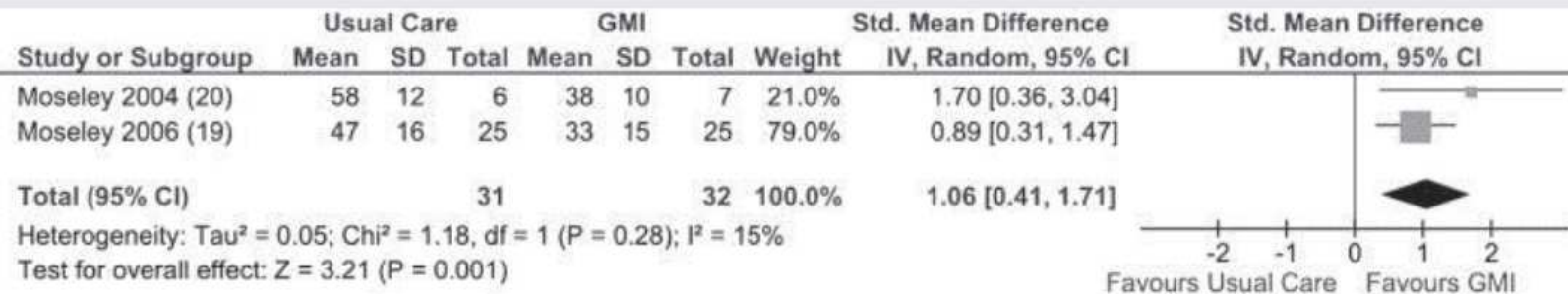


Figure 2 The pooled effect estimate for GMI versus usual care. Abbreviations: SD, standard deviation; CI, confidence interval.

CRPS

AWMF S1 - Leitlinie

Stand: 30.09.2012 , gültig bis 30.09.2017

Clinical Pathway – CRPS

Diagnostik

Symptomkategorien:

1. Hyperalgesie, „Hyperästhesie“, Allodynie
2. Asymmetrie der Hauttemperatur, Veränderung der Hautfarbe
3. Asymmetrie im Schwitzen, Ödem
4. reduzierte Beweglichkeit, Dystonie, Tremor, Schwäche, Veränderungen von Haar-/Nagelwachstum

Diagnostische Kriterien (alle 4 müssen erfüllt sein)

1. anhaltender Schmerz
2. anamnestiche Kriterien (≥ 1 Symptom aus 3 der 4 Symptomkategorien)
3. klinische Kriterien (≥ 1 Symptom aus 2 der 4 Symptomkategorien)
4. keine Erklärung durch eine andere Erkrankung

Zusatzdiagnostik in Zweifelsfällen

- ▶ 3-Phasen-Knochenszintigramm mit Technetium-99m-Diphosphonat: bandenförmige, gelenknahe Anreicherungen (hohe Spezifität)
- ▶ wiederholte oder Langzeitmessung der Hauttemperatur im Seitenvergleich ($> 1-2^{\circ}\text{C}$)
- ▶ Röntgen (Seitenvergleich): generalisierte kleinfleckige gelenknahe Entkalkungen (v.a. Epi- und Metaphysen)

Diagnosestellung

CRPS

AWMF S1 - Leitlinie

Stand: 30.09.2012 , gültig bis 30.09.2017

Therapie							
Basistherapie: ▶ 1. kurzfristig Entlastung ▶ 2. Standard-Physio-/Ergotherapie ▶ 3. Physiotherapie mit verhaltenstherapeutischen Elementen (Spiegeltherapie, „Motor Learning Programm“, Graded Exposure) ▶ 4. Schmerztherapie	<input type="checkbox"/> frühe Stadien und <input type="checkbox"/> ausgeprägte entzündliche Aktivität (Rötung, Ödem)	▶ Bisphosphonate ▶ Alendronat 40 mg/d für 8 Wochen oder 7,5 mg i.v. über 3 Tage oder ▶ Clodronat 300 mg/d i.v. für 10 Tage oder ▶ Pamidronat 1 x 60 mg oder ▶ Steroide (Prednisolon 30–40 mg/d über 4 Wochen oder 100 mg/d über 2,5 Wochen ausschleichend*)	<input type="checkbox"/> Therapie-resistenz	▶ Ketamin als Dauerinfusion 22.2 mg/h/70 kg KG über 4 Tage oder 0.35 mg/kg KG/h über 4 Stunden für 10 Tage ▶ Sympathikusblockaden (5 in 2 Wochen, ggf. bis 10); Voraussetzungen: ▶ positive Testinjektion ▶ anhaltende Wirksamkeit in der Blockadeserie	<input type="checkbox"/> weitere Therapie-resistenz	<input type="checkbox"/> therapieresistente Schmerzen und <input type="checkbox"/> keine mechanische Allodynie und <input type="checkbox"/> Ausschluss einer gravierenden psychischen Erkrankung und <input type="checkbox"/> positive Probestimulation	▶ elektrische Stimulation des Rückenmarks (SCS = spinal cord stimulation)
	<input type="checkbox"/> psychische Begleiterkrankungen	▶ begleitend Psychotherapie				<input type="checkbox"/> therapieresistente dystone Störungen und <input type="checkbox"/> positive Testinjektion	▶ intrathekale Baclofen-Therapie

* z.B. für jeweils 4 Tage morgens 100, 75, 50 und 25 mg Prednisolon oder Prednison