

R. Likar und R. Sittl

CRPS – Grundlagen und Fallbericht



- Historisches
- Aktuelle Kenntnisse der Pathophysiologie
- Exkurs: CRPS bei Kindern
- CRPS –Fallbericht mit Diagnosekriterien und Therapieoptionen
- Diskussion der Therapie
- Zusammenfassung

CRPS – neue Erkenntnisse aber weiterhin viele Fragen offen

- Complex regional pain syndrome: advances in epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment. Michael C Ferraro, Neil E O'Connell, Claudia Sommer, Andreas Goebel, Janet H Bultitude, Aidan G Cashin, G Lorimer Moseley, James H McAuley. Lancet Neurol 2024; 23: 522–33
- Complex Regional Pain Syndrome: Practical Diagnostic and Treatment Guidelines, 5th Edition. R Norman Harden et.al: Pain Med 2022 Jun 10;23(Suppl 1):S1-S53.
- CRPS mein Kampf bei einer chronischen Erkrankung mit den Krankenkassen den medizinischen Diensten und dem Arbeitsamt.. <u>Hannelore Wever</u>: Nibe Verlag 2018

Historisches: CRPS erste Berichte



- Der Chirurg Ambroise Pare(1510-1590) berichtete im 16. Jhd. erstmalig über eine Symptomatik mit persistiere brennenden Schmerzen, Muskelkontrakturen un Bewegungseinschränkung eines Arms nach ein Inzision beim franz. König Charles IX
- **1865** eindrucksvolle Schilderungen des Krankheitsbildes durch Silas Weir Mitchell (1829 1914) "Weir Mitchell: "symptom amplification" causalgia. "Gunshot Wounds and other Injuries" with Moorhouse and Keen 1864)"



■ Paul Sudeck war im Jahre **1900** der deutsche Erstbeschreiber der "entgleisten Heilentzündung" später, "Morbus Sudeck" (Paul Sudeck: "..über die akute Knochenatrophie.." 1900)



CRPS – Nomenklatur – Diagnostik – Therapie von der Sympathischen Reflexdystrophie (1947) zum CRPS (1993)

Orlando 1993 - Budapest 2003 - Valencia 2019

■ **Die Orlando-Konferenz** legte die **Bezeichnung CRPS** und die ersten diagnostischen Kriterien für CRPS fest und unterschieden zwischen CRPS Typ I und CRPS Typ II



■ Budapester Kriterien als aktuelles Diagnose- Instrument festgelegt (Vorhandensein einer bestimmten Mindestanzahl an klinischen Symptomen in verschiedenen Kategorien) (Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. Harden RN, Bruehl S, Stanton-Hicks M, Wilson PR.Pain Med. 2007 May-Jun;8(4):326-31



■ Valencia: Modifzierung der Budapestkriterien, Wording Vorschläge an WHO für ICD 11, CRPS jetzt ein "chronischer Primärschmerz"





1Stanton-Hicks M, Baron R, et.al.: Complex Regional Pain Syndromes: guidelines for therapy. Clin J Pain. 1998 Jun;14(2):155-66.

2Goebel, Andreas et.al.: ♂♂♂ ♂♂♂♂♂♂♂♂♂ ♂♂♂♂♂♂ ♂♂ ♂♂ +♂♂L⊂ ♂♂♂♂♂♂♂ ♂♂♂♂♂♂ ♂♂♂♂♂♂♂ L–♂<math>+÷♂ <u>♂♂♂♂♂♂♂♂</u> ♂

3Birklein F. Sittl P. Handwerker HO et al.: (1997) Sudomotor function in sympathetic reflex dystrophy. Pain 60:49-54

CRPS – Complex regional pain syndrome Komplexes Regionales Schmerzsyndrom

Eine Gruppe von lokal auftretenden schmerzhaften Zuständen sowie sensorische, autonome, motorische und trophische Anomalien nach einem Trauma (?),

die überwiegend distal auftreten und an Intensität und Dauer den erwartenden klinischen Verlauf des ursprünglichen Traumas überschreiten

CRPS ist eine klinische Diagnose nach bestimmten Kriterien

(z. B. Harden Brühl / Budapest / neue IASP-Kriterien)

CRPS I: ohne nachweisbare Nervenläsion

CRPS II: mit Nervenläsion







CRPS: Auftreten

CRPS entwickelt sich selten nach Verletzungen von Extremitäten
In Europa: 5 von 10 000 Personen betroffen In Korea 26,2 Fällen pro 100.000 pro Jahr

Risikoerhöhung bei Patienten mit:

- offenen Frakturen, Handgelenksfrakturen,
- einer rheumatologischen Erkrankung
- starken initialen Schmerzen (>5 bis zu einer Woche nach dem Trauma)
 Immobilisation
- Einnahme von ACE-hemmern und Diabetes-Erkrankung

Sequenzierungsstudie (2023) deuten darauf hin, dass Auftreten eines CRPS bei etwa einem Drittel der Personen (57 % der Männer und 24 % der Frauen) vererbbar sein könnte



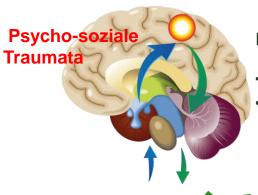
	Participants	Setting	Country	Baseline timepoint	Follow-up timepoint	Diagnostic criteria	Incidence (%)	Loss to follow-up (%)	Risk factors*
Bruehl et al (2022) ¹⁵	113 patients undergoing unilateral total knee arthroplasty	Orthopaedic service of a university medical centre	USA	Median of 3 days before surgery	At 6 weeks and 6 months	2010 clinical criteria ²⁰	13% at 6 months	0.3%	Preoperative pain intensity, widespread pain
Farzad et al (2018) ²¹	60 patients with distal radius fracture	Outpatient hand therapy clinic	Iran	2 weeks from fracture	Weekly for 8 weeks; 12 months	2010 research criteria ²⁰ (CRPS I)	25% at 6 weeks; 17% at 12 months	1%	Age, pain
Gong et al (2022) ¹⁸	553 patients with scaphoid fracture	Orthopaedic departments of four level one trauma centres	China	Before conservative treatment at hospital (median 3 days from injury to treatment)	Weekly during period of cast immobilisation and at 3, 6, 9, and 12 months	2010 criteria ²⁰ (CRPS I)	20%	11%	Female sex, diabetes, pain intensity, anxiety, mental health, and patient- related wrist evaluation pain score
Kosy et al (2018) ²²	100 patients undergoing total knee arthroplasty	Hospital orthopaedic unit	UK	Not available	At 6 weeks	2007 research criteria ²³	0%	Not available	Not available
Parkitny et al (2022) ²⁴	702 patients with wrist fracture or wrist and hand fractures	Metropolitan hospital fracture clinic	Australia	Within 28 days of fracture	16 weeks after injury	2010 clinical criteria ²⁰	2% (95% CI 1-4)	3%	Fracture with articular involvement, pain intensity, stress, upper limb disability, depression, anxiety, and age
Román-Veas et al (2023) ²⁵	875 patients older than 60 years with distal radius fracture	Emergency care unit	Chile	Not reported	Approximately 8 weeks after treatment	2010 clinical criteria ²⁰ (CRPS I)	14%	Not reported	Not available
Savaş et al (2018) ²⁶	291 patients undergoing surgery for traumatic hand injury	Hospital plastic and reconstructive surgery clinic	Türkiye	3 days after surgery	At 3 months	2010 research criteria ²⁰	26%	11%	Postoperative pain, crush injury, laceration injury, tendon injury, and tendon, nerve, and fracture injury

CRPS I=complex regional pain syndrome type I (ie, without peripheral nerve damage). The Budapest clinical criteria require reported symptoms in three categories and observed signs in two or more categories; the Budapest research criteria require reported symptoms in four categories and observed signs in two or more categories. *We defined risk factors as those that predict CRPS onset, without necessarily being causally associated. All risk factors were derived from unadjusted analyses, except for Bruehl et al (2022). *S

Table: Prospective studies (published 2018-23) in which the post-injury incidence of complex regional pain syndrome was assessed using International Association for the Study of Pain (Budapest) diagnostic criteria^{20,23}

Ferraro MC, O'Connell NE, Sommer C, Goebel A, Bultitude JH, Cashin AG, Moseley GL, McAuley JH. Complex regional pain syndrome: advances in epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment. Lancet Neurol. 2024 May;23(5):522-533. doi: 10.1016/S1474-4422(24)00076-0. PMID: 38631768.

CRPS – Mechanismen Vielfalt



■ Kortikale Reorganisation

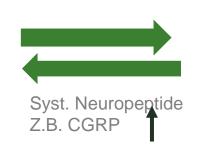
- Veränderungen der Basal- und Motorganglien
- (Dystonie)

Proinflammatorische Zytokinspiegel, lösliche Interleukinrez.



Zentrale Sensibilisierung Allodynie,

Allodynie, Hyperalgesie



Genetische Faktoren??

Angste, psychische Traumata

Asset Services

Entzündung

Periphere Sensibilisierung

Endotheliale Dysfunktion



Dysfunktion des
Sympathikus

erhöhte Anzahl von CD4 und CD 8 T-Lymp Hinweis auf Autoimmunmechanismus

Einschränkung der aktiven und passiven Beweglichkeit Titel der Präsentation

Gewebsverletzung

Exkurs: CRPS bei Kindern und Jugendlichen

Matles AI war der erste, der einen CRPS Fall bei einem Kind berichtete (Matles AI.: Reflex sympathetic dystrophy in a child. A case report. Bull Hosp Joint Dis. 1971;32(2):193-7)

CRPS bei Kindern und Jugendlichen : Epidemiologie und Lokalisation

- Für Kinder und Jugendliche keine Schätzungen der Inzidenz oder Prävalenz in der BRD vorhanden
- Die kanadische Inzidenz von CRPS bei Kindern und Jugendlichen und Jugendlichen: 1.14: bei Mädchen ab 12 Jahren bei 3.10/ 100. 000) ¹
- Die Häufigkeit eines **CRPS bei Mädchen** im Kindes- und Jugendalter ist ausgeprägter als bei Erwachsenen ⁽²⁾
- Das mittlere Alter der Kinder und Jugendlichen wird mit 11 bis 15 Jahren angegeben, das jüngste Kind, von dem berichtet wird, war zweieinhalb Jahre alt 3
- Zeit vom Auftreten der Symptome bis zur Diagnose 5,6 Monate (SD = 9,9) ¹ bis zu 18 Monaten⁴
 In 19,6% der Fälle kein auslösendes Ereignis
 - 1 Krista Baerg et,al,: Canadian surveillance study of complex regional pain syndrome in children. Pain 2021 Sep 13 Online ahead of print

feststellbar!!!

- 2 Rotem Weissmann, Yosef Uziel: Pediatric complex regional pain syndrome: a review. Pediatr Rheumatol Online J. 2016 Apr 29;14(1):29.
- 3 Kozin F, Haughton V, Ryan L. The reflex sympathetic dystrophy syndrome in a child. J Pediatr. 1977;90(3):417–9
- 4 Wilder RT, Berde CB, Wolohan M, Vieyra MA, Masek BJ, Micheli LJ. Reflex sympathetic dystrophy in children. Clinical characteristics and follow-up of seventy patients. J Bone Joint Surg Am. 1992;74(6):910–9

CRPS bei Kindern und Jugendlichen und Jugendlichen Anamnese und klinische Diagnose:

- Anamnese und Beurteilung der Familie des Kindes, einschließlich des sozialen (schulischen) Umfelds
- Eine psychologische, gegebenenfalls auch eine kinder- und jugendpsychiatrische Einschätzung (s.o)
- Anwendung der Budapestkriterien (A-D) wenn bisher auch nicht validiert für Kinder¹.
- Ausschluss von sonstigen Erkrankungen (A):
- Laboruntersuchung, (Baseline-Labortests, einschließlich Blutbild, Blutchemie, CRP, ESR, Kreatinkinase und ANA)
- Bildgebung (Röntgenaufnahmen, MRT)

Ausführliche Liste von Ausschlussdiagnosen bei: Rotem Weissmann ,Yosef Uziel: Pediatric complex regional pain syndrome: a review. Pediatr Rheumatol Online J . 2016 Apr 29;14(1):29. Seite 5 Tabelle 1

1 Mesaroli G, Hundert A et.al. :Screening and diagnostic tools for complex regional pain syndrome: a systematic review.,.Pain. 2021 May 1;162(5):1295-1304

CRPS bei Kindern und Diagnosestellung und Lokalisation

- bei etwa 10-20% der Betroffenen lässt sich kein auslösendes körperliches Trauma nachweisen sonst meist leichte Verstauchung, Verdrehung, Verrenkung oder Weichteilverletzung)
- Das CRPS wird bei Kindern und Jugendlichen verzögert diagnostiziert häufiger Grund: Fehlen des ausgeprägten Ödem mit der glänzenden Haut
- Die untere Extremität ist wesentlich häufiger betroffen als die obere Extremität
- Das Auftreten eines **beidseitigen oder wiederkehrenden CRPS** ist bei Kindern und Jugendlichen häufiger (14 % bis 30 %) als bei Erwachsenen (1 % bzw. bis 10 %)
- Die Pathogenese des pädiatrischen CRPS ist nicht unbedingt identisch mit dem bei Erwachsenen

Wilder RT, Berde CB, Wolohan M, Vieyra MA, Masek BJ, Micheli LJ. Reflex sympathetic dystrophy in children. Clinical characteristics and follow-up of seventy patients. J Bone Joint Surg Am. 1992;74(6):910–9

CRPS bei Kindern und Jugendlichen: Psychologische bzw. psycho-soziale Risikofaktoren häufig

Eine psychologische, gegebenenfalls auch eine kinder- und jugendpsychiatrische Einschätzung der Patienten sollte mit dem Zeitpunkt der Diagnosestellung erfolgen.

CRPS bei Kindern und Jugendlichen Psychologische Auslöser und Risikofaktoren (1,2,3,4)

- CRPS-Kinder haben häufig stressige Lebensereignisse in der Biographie
- Häufigste Stressoren: Eheprobleme, häufiger Streit in der Familie, erhebliche Schulprobleme, Schulvermeidungsverhalten und sexueller Missbrauch bei mind. 20% der Kinder⁽⁴⁾
- CRPS bei Kindern und Jugendlichen eine stressbedingte Erkrankung?

^1Wilder RT, Berde CB,.et.al.: Reflex sympathetic dystrophy in children. Clinical characteristics and follow-up of seventy patients. J Bone Joint Surg Am. 1992;74(6):910–9.

2Sherry DD, et.al.: Psychologic aspects of childhood reflex neurovascular dystrophy. Pediatrics.1988;81(4):572–8.

3 Geertzen JH, et.al.: Stressful life events and psychological dysfunction in complex regional pain syndrome type I. Clin J Pain. 1998;14(2):143–7.

4Sherry DD, McGuire T, Mellins E, Salmonson K, Wallace CA, Nepom B. Psychosomatic musculoskeletal pain in childhood: clinical and psychological analyses of 100 children. Pediatrics. 1991;88(6):1093–9.

CRPS Kinder und Jugendliche Symptome

- Schmerzen meist als brennend, einschießend elektrisch, stechend beschrieben
- Allodynie wesentlich häufiger als bei Erwachsenen
- Deutliche Hyperalgesie Kinder versuchen Kontakt mit Materialien auszuweichen (verzichten zum Beispiel auf Schuhe oder schützen die betroffene Extremität), vermeiden Gewicht auf der Extremität
- Der Schmerz beginnt häufig distal und breitet sich nach proximal weiter aus (nicht jedoch in umgekehrter Richtung).
- Funktionseinschränkung der betroffenen Region wird von emotionalen, psychischen und sozialen Beeinträchtigungen begleitet
- Der Affekt einiger Kinder passt oft nicht zu dem von ihnen angegebenen hohen Schmerzniveau
- Kinder entwickelten Rezidive häufiger als bei Erwachsenen 30 und 60 % (meist in den ersten 6 Monaten)

Stanton-Hicks M. Plasticity of complex regional pain syndrome (CRPS) in children. Pain Med 2010; 11 (8): 1216–1223.

Duman I, Dincer U, Taskaynatan MA et al. Reflex sympathetic dystrophy: a retrospective epidemiological study of 168 patients. Clinical rheumatology 2007; 26 (9): 1433–1437

Sethna NF, Meier PM, Zurakowski D, Berde CB. Cutaneous sensory abnormalities in children and adolescents with complex regional pain syndromes. Pain. 2007;131(1–2):153–61.

CRPS bei Kindern und Jugendlichen -weitere klinische Besonderheiten

- Es gab mehrere Fälle bzw. Berichte über pädiatrische CRPS nach Impfungen (Richards)
- Derzeit gibt es **keine Informationen** bezüglich pädiatrischer CRPS und positiver Vorgeschichte von Allergien.
- Neurologie: 59% hatten eine definitive, 17% hatten eine wahrscheinliche und 22% eine mögliche Small Fiber Neuropathie (Oaklander)

CRPS bei Kindern und Jugendlichen und Jugendlichen

Therapieerfolge

The er in V

Therapieprogrammer Betroffenen) (1) in vorher therapiere

Frühe Diag

ychologische Einschätzung

interdisziplinäre multimodale

e von 92% ⁽³⁾

nären oder eitraum mit

entren [†]

en

ie, werden

perücksichtigt

 Diese rein konser vollstationären Se nachfolgender an

wedikamenten od

Psychotherapeuti bei multimodalen The

1 Das komplexe regionale Schmerzsyl diagnostische Kriterien und therapeutik 2 Das komplexe regionale Schmerzsyl Draheim N., et.al.: Thieme Verlag - Rh 3 Sherry DD et.al.:Short- and long-tern therapy. Clin J Pain. 1999;15(3):218–25.

lugendlichen Klinisches Bild,-400en und Jugendlichen Autoren:

type I treated with exercise



Jetzt geht's weiter mit dem Fall......



Behandlung 2017 Leoben:

Diagnosen

VLC Antebrachii dext et Disc tendinis extensorum dig minimi dext

Anamnese und Befund:

Am 5.6 im häuslichen Bereich gestolpert und durch die Glastür gestürzt. Ad Ambulanz zeigen sich drei SV. Die erste am Beugerseite des UA re., diese ca. 3 cm lang nicht schmutzig, in der Tiefe gehend bis in der Muskelfaszie, keine tieferen Strukturen wurden betroffen, jedoch aktive Blutung, keine FK. Beugung Aktiv und passiv oB.

A.H., 31 Jahre alt, männlich



Therapie:

Volare Korkschiene.

KU.AG, Inspektion der Wunde am Oberarm palmarseitig: Versorgung der Muskelfaszie mit 3 Nähten in LA, danach Adaptierung der Haut mit 5 Nähte. BI Inadine SV. Dorsalseite: Adaptation der Haut mit 2 Nähte nach sorgfältiger Inspektion und Spülung. Tetanus Auffrischung ad Ambulanz erhalten.

A.H., 31 Jahre alt, männlich



Behandlung 01.08.2017:

Der Pat. kommt heute zur geplanten Kontrolle.

Es zeigt sich blande Narbenverhältnisse, jedoch offensichtlich eine Fixation der Sehne an der Unterbaut, sodass ein effektiver Faustschluss nicht möglich ist.

Gutes Streckergebnis.

Vorstellung ad FA Dr. H am heutigen Tag.

Narben berührungsempfindlich, aber bland.

Streckung vollständig, auch gegen Widerstand.

Bzgl. Trophic mit eingeschränkter Beweglichkeit

Rö Hand ap.: massive diffuse Entkalkungen.



Aktuelle Beschwerden: Permanente dysästhetische Schmerzen in der re. Hand dorsal bis etwa zum prox. Unterarmdrittel. Von den Fingergrundgelenken bis zum mittleren Unterarm ausgeprägter Berührungsschmerz (Allodynie). Faustschluss bei weitem nicht möglich. Wärme lokal wird ganz schlecht vertragen; jede Bewegung verschlechtert (NAS 5/6).

Klinischer Befund

Allgemeinbefund: Pat, in normalem AZ/EZ, kardiorespiratorisch stabil.

Rechte Hand: Deutliche analgische Schonhaltung mit Streckstellung der Finger. Die Haut ist deutlich livide, marmoriert und leicht überwärmt.

Die Finger in Streckstellung. Fingerkuppen-Hohlhanddistanz erheblich limitiert auf 3-5 cm.

Aktive Fingerextension subnormal. Handgelenksbeweglichkeit in allen Ebenen stark schmerzhaft eingeschränkt, schmerzreflektorisch bedingt.

HWS: Mäßiger Rotations- u. Inklinationsschmerz der oberen HWS. Massiver FDS C2-4 links. Kein DS an der Linea nuchae.



Fragestellung

Was sind die Budapest-Kriterien?

Klinische Manifestationen Schmerzen Farbdifferenz Ödem Temperaturdifferenz Eingeschränkter Bewegungsumfang Beschwerdezunahme bei Bewegung Hyperalgesie Hyperpathie Koordinationsprobleme Tremor Unwillkürliche Bewegungen Muskelspasmen Parese Pseudoparese Hautatrophie Nagelatrophie Muskelatrophie Knochenatrophie Hyperhidrose Verändertes Haarwachstum Verändertes Nagelwachstum

Klinische Manifestationen des komplexen regionalen Schmerzsyndroms 1 (aus Referenz 6)

Brunner F, Lienhardt SB, Kissling RO, Bachmann LM, Weber U: Diagnostic criteria and follow-up parameters in complex regional pain syndrome type I - a Delphi survey. Eur J Pain 2008; 12: 48-52

Perez RS, Zollinger PE, Dijkstra PU, Thomassen-Hilgersom IL, Zuurmond WW et al: Clinical practice guideline "Complex regional pain syndrome type I". Ned Tijdschr Geneeskd 2007; 151: 1674-1679

Budapest-Kriterien

- 1. Dauerschmerz, disproportional zum auslösenden Ereignis
- 2. Bericht über mindestens ein Symptom in 3 von 4 Kategorien:
 - Sensibel: Hyperästhesie und/oder Allodynie
 - Vasomotorisch: Temperaturdifferenz und/oder Hautverf\u00e4rbungen und/oder asymmetrische Hautfarbe
 - Sudomotorisch/Ödem: Ödem und/oder veränderte Sudomotorik und/oder asymmetrische Sudomotorik
 - Motorisch/trophisch: Bewegungseinschränkung und/oder motorische Dysfunktion (Schwäche, Tremor, Dystonie) und/ oder trophische Veränderungen (Nägel, Haare, Haut)
- Anlässlich der Untersuchung Vorhandensein mindestens eines Befundes in 2 oder mehr Kategorien:
 - Sensibel: Hyperalgesie und/oder Allodynie
 - Vasomotorisch: Temperaturdifferenz und/oder Hautverf\u00e4rbungen und/oder asymmetrische Hautfarbe
 - Sudomotorisch/Ödem: Ödem und/oder veränderte Sudomotorik und/oder asymmetrische Sudomotorik
 - Motorisch/trophisch: Bewegungseinschränkung und/oder motorische Dysfunktion (Schwäche, Tremor, Dystonie) und/ oder trophische Veränderungen (Nägel, Haare, Haut)
- Es gibt keine andere Diagnose, welche die Symptome und Befunde besser erklärt

Tab. 3: Budapest-Kriterien (Klinik)10



Tabelle 2: Mögliche Differentialdiagnosen (Auswahl) eines komplexen regionalen Schmerzsyndroms (CRPS).

Mögliche Differentialdiagnosen	Beispiele
Neuropathie	Verletzung/Kompression von Wurzeln, Plexus oder einzelnen Nerven
	Post-Zoster-Neuralgie
	Periphere Polyneuropathie
Ossäre und mechanische Ursachen	Nekrosen
	Pseudoarthrosen
	Materialversagen (z.B. Materialbruch, aber auch Knochen- oder Metallfragmente)
Entzündungen, Infektionen	Arthritis
	Tendinitis
	Low-Grade-Infektionen
Protrahierte postoperative Zustände	Persistierende Ödeme
(ohne die CRPS-Kriterien zu erfüllen)	Fehlstellung oder Fehlhaltung infolge von Sehnenverkürzungen
Psychiatrische Erkrankungen	Artifizielle Störungen

A.H., 31 Jahre alt, männlich



<u>Diagnoseergänzung:</u>
Morbus Sudeck re. Hand
Sympathische Reflexdystrophie / CRPS Typ 1

CRPS der re, Hand (Typ 1, Stadium I bis II nach Sudeck) nach Schnittverletzung am re. Unterarm dorsal mit Durchtrennung der Extensor-indicis Sehne und oberflächlicher VLC am distalen Unterarm volar.

Reaktives Überlastungssyndrom mit cervicocephaler Symptomatik li. occipital. Dysfunktion der Kopfgelenke.



Fragestellung:

Welche apparativen diagnostischen Verfahren stehen uns zur Verfügung?

Diagnostische Tests bei CRPS I

AM WÖRTHERSEE

	Sensitivität	Spezifität
Röntgenuntersuchung (nur im chronischen Stadium)	73	57
Knochenszintigraphie (nur im akuten Stadium)	97	86
Quantitative sensorische Testung (QST)	hoch	niedrig
Temperaturunterschiede (während der sympathischen Blockade)	76	93
MRI (Haut, Gelenke,)	97	17

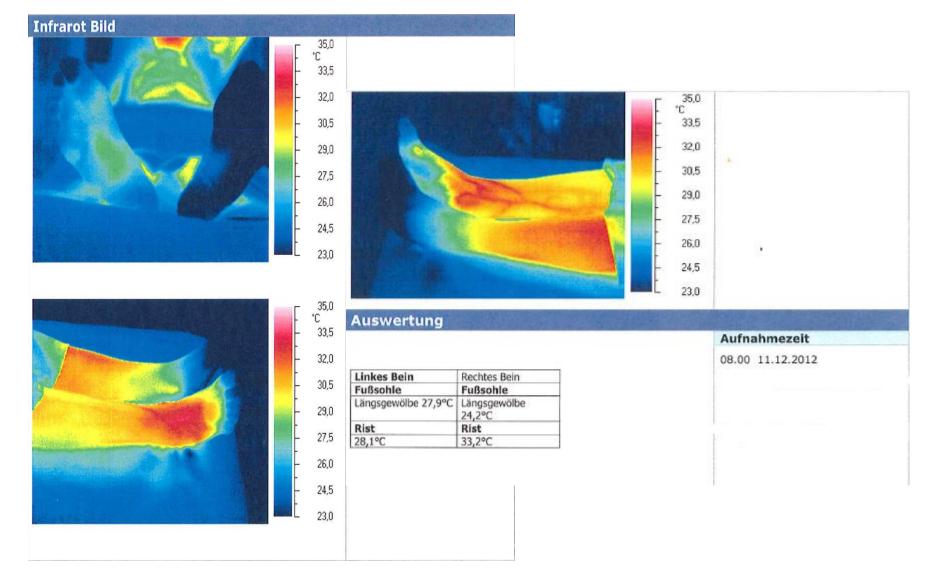
Instrument-based investigations might be beneficial if there are doubts concerning the differential diagnoses.

- (1) Repeated measurements of the skin temperature show dynamics, ie, changing temperature differences (warmer gets colder or vice versa) of .1° C;
- (2) Limb magnetic resonance imaging helps to exclude differential diagnoses like rheumatic diseases or infections;
- (3) x-rays in direct side-to-side comparison are not sensitive but can prove a patchy osteoporosis or may help to make differential diagnoses such as a pseudoarthrosis after fracture;
- (4) the 3-phase bone technetium scintigraphy in acute (but not chronic) CRPS has a 70% specificity and sensitivity compared to the clinical diagnostic criteria if there is evidence of an increased bone metabolism, typically in distal joints.

Krumova EK, Frettloh J, Klauenberg S, Richter H, Wasner G, Maier C. Long-term skin temperature measurements—a practical diagnostic tool in complex regional pain syndrome. PAIN 2008;140:8–22.

Wuppenhorst N, Maier C, Frettloh J, Pennekamp W, Nicolas V. Sensitivity and specificity of 3-phase bone scintigraphy in the diagnosis of complex regional pain syndrome of the upper extremity. Clin J Pain 2010;26:182–9.









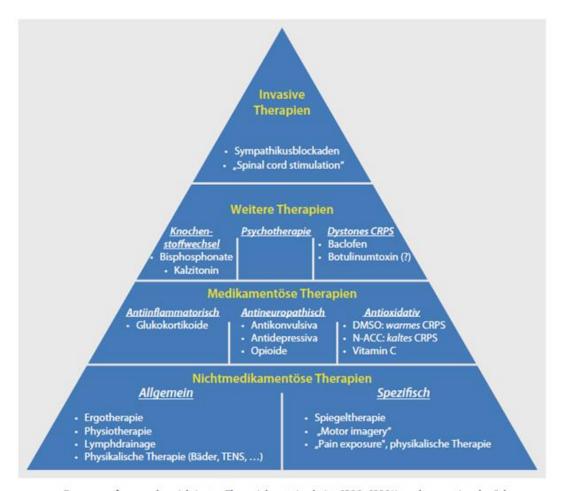
Klinische Symptome bei CRPS. a CRPS Typ I im akuten Stadium mit Schwellung, Hypertrichose (Pfeil) und Funktionseinschränkung der rechten Hand. Ursache war eine distale Radiusfraktur. b Schwellung, Rötung, Hypertrichose und Hyperkeratose bei einem CRPS Typ I an der linken unteren Extremität. CRPS Komplexes regionales Schmerzsyndrom

Maihöfner C, Komplexes regionales Schmerzsyndrom, Schmerz 2014 28:319-338



Fragestellung:

Welche medikamentösen Therapievorschläge erstellen Sie?



Zusammenfassung der wichtigsten Therapiebausteine beim CRPS. CRPS Komplexes regionales Schmerzsyndrom; DMSO Dimethylsulfoxid; N-ACC N-Acetylcystein; TENS transkutane elektrische Nervenstimulation



Drugs for pain relief

Evidence of efficacy in CRPS

Strong

Bisphosphonates:

L† IV Pamidronate (60mg iv single dose)

EtNA IV Alendronate (7.5mg OD iv x 3days)

Et IV Clodronate (300mg OD iv x 10 days)

EtNA Oral alendronate (40mg OD p.o. x 8 weeks)

Moderate:

LL1†IV Ketamine (low-dose, 2 trials, 10 days outpatient or 4.5 day cont.)

Limited:

L₁t pc Tadalafil (20mg OD p.o. x 12 weeks)

Lt IV Immunoglobulin (0.5g/kg)

UtNA Bretylium (1.5mg/kg) IVRSB with

lidocaine (0.5%)

L† Epidural Clonidine

L† Morphine with memantine

Classed as no evidence:

E4 Oral prednisolone (10mg TDS p.o. up to 12 weeks)

Lix Botulinum toxin (75U) + LSB with

Procedures for pain relief

Evidence of efficacy in

CRPS

Strong

LL††Transcranial Magnetic Stimulation (2 trials)

Limited:

Lt Spinal Cord Stimulation

Rehabilitation/Physiotherapy Evidence of efficacy in CRPS

Strong:

Physiotherapy/Rehabilitation (all treatments below taken together)

Treatments taken individually: -

Strong

LL††Graded Motor Imagery (2 trials)

<u>Moderate</u>

L₁E₁ps Mirror therapy (2 trials)

Limited

E† 'Traditional' Physiotherapy* &

'Traditional' Occupational

Therapy

^{U†}Qigong

Abbreviations: LSB - Lumbar Sympathetic Blockade; IT — Intrathecal; IV — Intravenous; IVRSB — Intravenous Regional Sympathetic Blockade; NP - Neuropathic Pain; VAS — Visual Analogue Scale; DMSO — Dimethyl Sulphoxide

Glukokortikoide

Die positive Wirkung von Glukokortikoiden bei CRPS konnte in kontrollierten Studien belegt werden.

Pragmatisch hat sich insbesondere im Initialstadium bei ausgeprägtem Ödem und Überwärmung die Gabe von Kortison bewährt.

In Fürth setzen wird Prednisolon in einer Dosierung von 100 mg/Tag für 4 Tage ein, dann erfolgt eine Reduktion um je 20 mg/Tag alle 4 Tage.

Kommt es nach dieser Therapie erneut zur Ausbildung eines Ödems, kann die Therapie wiederholt werden.

Die Langzeittherapie mit Kortison sollte aufgrund des Nebenwirkungsprofils vermieden werden.

Unbedingt ausgeschlossen werden sollte vor der Kortisontherapie eine Entzündung nach dem jeweiligen Trauma im Sinne einer Osteomyelitis.

Christensen K, Jensen EM, Noer I (1982) The reflex dystrophy syndrome response to treatment with systemic corticosteroids. Acta Chir Scand 148(8):653–655



Behandlungsoptionen-Konservativ

Bisphosphonate

+

Calcitonin

?

Radikalfänger

士 - +

Kortikoide

生 - +

• TCA

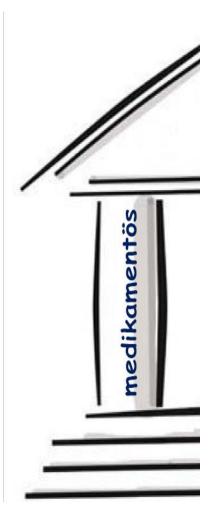
?

Gabapentin

?

NSAID, Opioide

± -?





Fragestellung

Welche nicht medikamentösen Therapien sollten durchgeführt werden?



Fragestellung

Welche weiteren Therapiemöglichkeiten stehen uns zur Verfügung?



Was sind die wissenschaftlichen Hintergründe der Spiegeltherapie?



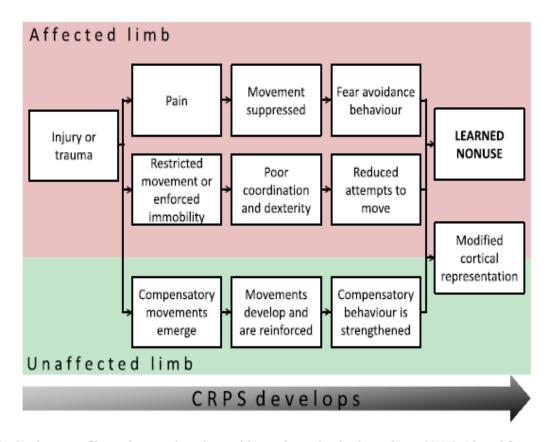
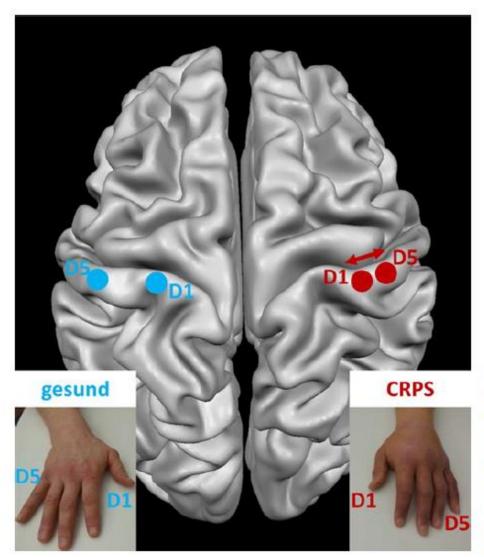


Fig. 1. Proposed model for the development of learned nonuse in patients with complex regional pain syndrome (CRPS). Adapted from previous models proposed for the development of learned nonuse in patients following brain injury [34–36].



Exemplarische Darstellung der kortikalen Reorganisation beim CRPS. Die Ausdehnung der Handrepräsentation im primären somatosensorischen Kortex ist auf der CRPSbetroffenen Seite (rot) deutlich kleiner als auf der nichtbetroffnen Seite (blau). CRPS Komplexes regionales Schmerzsyndrom; D1 Daumen/erster Finger; D5 kleiner/fünfter Finger.

Maihöfner C, Komplexes regionales Schmerzsyndrom, Schmerz 2014 28:319-338



Tab. 3 Bausteine der "graded exposure therapy"

Baustein 1 (Psychotherapeut)	Identifikation von Situationen, die Angst vor Schmerzen und Bewegungsvermeidung hervorrufen; Aufstellung einer Hierarchie dieser angstauslösenden Situationen
Baustein 2 (Psycho-/ Physiotherapeut)	Schrittweise graduelle Expositionstherapie in vivo; Patient lernt die Angst und das Vermeidungsverhalten zu kontrollieren, indem er nach und nach den angstauslösenden Situationen ausgesetzt wird; Korrektur verhaltensfördernder ungünstiger Kognitionen





Labor: s. Kumulativbefund.

Die letzte Röntgenkontrolle der Hand im LKH-Leoben zeigte eine diffuse Osteoporose des Handskeletts sowie auch pathognomonische, feinfleckig - disseminierten Entkalkungsherde.

Zusätzlich Aprednisolon 50 mg über 2 Wochen ausschleichend.

Th	inam	neah	luna
Therap	neem	hien	ung

LYRICA 75MG	2 x 1	
CEVITOL 500MG	2 x 1	
OLEOVIT D3	35 gtt	1 x wöchentlich
NOVALGIN 500MG	1-3 x tägl.	
HYDAL RETARD 2MG	2 x 1	
HYDAL 1,3MG	bis 2 x tägl.	bei Schmerzen über VAS 5/10



Multimodale physikalische Therapie:

Aktiv: Bewegungstherapie einzeln (Aktivierung der OE von proximal nach distal, Mitbehandlung der HWS Bewegungskontrolle Wirbelsäule, Schultergürtel und Arme).

Medizinische Trainingstherapie für die UE und die Rumpfstabilisation (an Geräten).

Fahrradergometertraining. Bewegungstherapie Arme im Wasser.

Passive Anwendungen: Kohlensäurebäder kühl bd. Unterarme und Hände. TENS; CTU und Ganglion stellatum bds.. Manuelle Lymphdrainagen der re. OE.

Ergotherapie: Spiegelübungen, sensomotorisches Relearnig, Funktionsübungen für die Hand, (Bewegungsdifferenzierung).

Seitens der Pflege Homunkulustherapie und Aromabehandlung in Form von Johanniskrautauflagen.



Anästhesiologisches Schmerzkonsil 01.12.2017:

Therapieempfehlung Lidocain-Infusionen 200mg/250ml NaCl innerhalb 30 min für 5-7 Tage.

Anästhesiologisches Schmerzkonsil:

Empfehle 6 x Ketamin-Infusion auf POI, weiters Fosamax 35mg täglich. Nach der Ketaminserie Erhöhung der Lyricadosis bis 450mg täglich und Saroten auf 30mg. Weiters Versuch mit Dronabinol Tropfen 3x4.



Therapieempfehlung

HYDAL RET. 6 MG	1-0-1	evtl. Aufdosieren bis 2 x 8 mg
HYDAL 1,3 MG	bis 2 x	zusätzlich bei Schmerzdurchbrüchen
LYRICA 200 MG	1-0-1	bis 2 x 400 mg
OLEOVIT D3 TROPFEN 30	1 x wöchentlich	
CEVITOL 500 MG	0-1-0	
SAROTEN 25 MG	21 Uhr	Alternative: Efectin 75 - 150 mg morgens
PANTOLOC 20 MG	0-0-1	
MAGNONORM BEI BEDARF		nicht mittags



Behandlung 03.12.2018:

Anamnese

Er leide noch immer unter plötzlich einsetzenden starken Schmerzattacken, alleine die Unvorhersehbarkeit würde ihn langsam zermürben. Auch belaste ihn, dass die Gutachter seine Erkrankung nicht ernst nehmen würden, seine Schmerzen als nicht so schlimm darstellen würden. Seine Stimmung würde schon leiden, er mache nun auch schon Psychotherapie, zum Schlafen benötige er mittlerweile Trittico.

Derzeitige Medikation: Duloxetin 60mg 1-0-0, Hydal 8mg 1-0-1, Hydal 2mg 1-0-1, Hydal 1,3mg derzeit 5-6 täglich, Lyrica 150mg-0-150mg, Vitamin C, Magnesium, Oleovit D3, Dronabinol 2, 5% insgesamt 40 Tropfen täglich, Esomeprazol, Trittico 150mg retard 0-0-0-2/3



Fragestellung

Welche weiteren Therapiemöglichkeiten stehen uns noch zur Verfügung?



Zusammenfassung

In ausgewählten Fällen ist die SCS eine sinnvolle therapeutische Option für Patienten mit CRPS (I).

В

Bleiben alle Versuche einer multimodalen konservativen Therapie des CRPS Johne dauerhaften Erfolg, sollte eine Therapie mit epiduraler Rückenmarkstimulation unter Beibehaltung einer intensiven physikalischen Behandlung angeboten werden.

Fazit für die Praxis

- Neurostimulationsverfahren sind risikoarme Verfahren, die innerhalb eines multimodalen Therapiekonzepts zur Behandlung neuropathischer Schmerzen frühzeitig eingesetzt werden sollten, d. h. vor einer Chronifizierung, aber nach Ausschöpfen konservativer Verfahren.
- Insbesondere sollte überprüft werden, ob eine Stimulation vor der Langzeiteinnahme von Opiaten indiziert ist oder nicht.
- Zu einigen Stimulationsverfahren und Indikationen liegen bereits leitlinienkonforme Empfehlungen vor.
- Für andere Indikationen sollten bald kontrollierte Studien mit einem entsprechenden Langzeit-Follow-up durchgeführt werden, um die Therapie gegenüber den Kostenträgern rechtfertigen zu können.



Befund Schmerzambulanz Uniklinikum Graz 11.01.2019:

Anamnestisch wurden folgende Therapieversuche unternommen:

- NSAR, Metamizol
- Tramadol
- Hydromorphon (bis 2x12mg+1,3 bis zu 6xtgl)
- Cortison
- Bisphosphonat
- Gabapentin
- Pregabalin (bis 450mg Tagesdosis, reduziert auf 2x150mg)
- Amitriptylin
- Duloxetin
- Magnesium
- DMSO Salbe
- Versatis Pflaster
- Dronabinol bis 40gtt/d
- Ketamin iv
- Lidocain iv.
- Stellatum-Blockade
- TENS Therapie
- Physio/Ergotherapie inklusive sensomot. Reaktivierung und Spiegeltherapie
- laufende Psychotherapie



Empfohlene Therapie

Die medikamentöse Therapie sollte derzeit unverändert weitergeführt werden. Ein Fortführen der Dronabinol-Therapie ist zwar nicht leitlinienkonform, sollte aber aufgrund der ansonsten ausgeschöpften therapeutischen Möglichkeiten und der Beschwerdeverbesserung bei Dosisreduktion bis zum Vorliegen des Ergebnisses der interdisziplinären Besprechung beibehalten werden.

Procedere

In Absprache mit dem Pat. erfolgt eine Vorstellung seiner Kasuistik im Rahmen der Interdisziplinären Schmerzkonferenz. Dort wird besprochen, ob SCS eine Therapieoption darstellt bzw. wie das weitere Vorgehen aussehen könnte.



Behandlung 09.09.2020:

Grund der aktuellen Aufnahme:

Der Patient kommt auf Zuweisung der Neurologie Bruck mit der Fragestellung um Implantation einer SCS-Sonde.

Anamnese:

Beim Patienten kam es vor drei Jahren zu einer Schnittverletzung im Bereich des Unterarmes links mit Verletzung von Weichteilen und Sehnen. In weiterer Folge kam es zur Ausbildung eines CRPS. Der Patient war bisher an der Neurologie in Bruck, an der Schmerzambulanz in Graz sowie im Krankenhaus Stolzalpe stationär sowie ambulant in Behandlung.

Prämedikation:

Hydal ret. 16 mg 1-0-1
Hydal 1,3 mg 5-6 x tgl.
Dronabinol 5 %ige Lösung 3 x 10 gtt + 5 gtt bei Bedarf
Lyrica 125-0-125 mg
Duloxetin 60 mg 1-1-0
Dominal forte 80 mg 0-0-0-1
Saroten 25 mg 2-0-2



Der Patient gibt unter dieser Medikation einen NRS-Wert von 6 an.

Der Patient beschreibt den Schmerz als Druckgefühl und Verbrennungsschmerz im Bereich der deutlich sichtbaren Effloreszenzen.

Die Haut im Bereich des rechten Unterarmes und der Hand streckseitig deutlich bräunlich verfärbt. Der Patient gibt an, dass die Haare mit den Krusten abfallen.

Eine dermatologische Vorstellung 2018 an der Uniklinik in Graz erbrachte als Verdachtsdiagnose lediglich eine Pomadenkruste. Eine histologische Untersuchung blieb bisher aus.

Der Patient gibt an, dass in diesem Bereich eine Berührung nicht möglich ist. Es werden keine Präparate aufgetragen.



Diagnosen:

Chronisches Schmerzsyndrom - rechter Arm Morbus Sudeck bei Status post Hand-OP im Jahr 2017 (Zerriss der Sehne Digiti minimi rechts)

Therapie:

2 epidurale Sonden mit Ausleitung HWS am 28.10.2020















Bei dem Pat. läuft aktuell die Austestung einer epiduralen Stimulation im Sinne eines SCS Systems, er hat davon sehr gut profitiert, von NRS 5 bis 6 auf aktuell 1 bis 2. Es wird daher die Indikation zur Implantation des Impulsgebers gestellt.

Therapie:

Implantation eines 2-Kanal-Impulsgebers links abdominal am 13.11.2020



Klinisch-psychologischer Dekurs Klinikum Klagenfurt 17.09.2020

Untersuchung: Schmerzempfindung, Schmerzverarbeitung, Depressivität

Leistungsdatum: 17.09.2020

Verwendete Testverfahren:

Schmerzempfindungsskala (SES) Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) Beck-Depressions-Inventar (BDI-II)

Diagnose:

Depressio, gegenwärtig schwere Episode mit somatischen Syndrom Demoralisationssyndrom bei Morbus Sudeck Morphinabusus

Zusammenfassende Beurteilung:

Die Schmerzempfindung ist eindeutig affektiv überlagert, die Schmerzverarbeitung wird durch die Faktoren Ängstlichkeit und Depressivität deutlich beeinträchtigt. Psychopathologisch liegt ein schweres depressives Zustandsbild vor.



Klinisch-psychologischer Dekurs Klinikum Klagenfurt 14.06.2021

Verwendete Testverfahren:

Schmerzempfindungsskala (SES) Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) Beck-Depressions-Inventar (BDI-II)

Zusammenfassende Beurteilung:

Die affektive Schmerzempfindung ist etwas erhöht, die sensorische Schmerzempfindung weicht deutlich von der Norm ab. Die Schmerzverarbeitung wird eindeutig durch Ängstlichkeit und Depressivität mitbestimmt. Psychopathologisch liegt ein schweres depressives Zustandsbild vor.

Vergleicht man die zwei erhobenen Befunde, so zeigt sich aktuell, dass die affektive Schmerzempfindung etwas verringert ist, die sensorische Schmerzempfindung aber stark erhöht. Die Schmerzverarbeitung wird nach wie vor durch Ängstlichkeit und Depressivität beeinflusst, psychopathologisch liegt eine Verschlechterung des depressiven Zustandbildes vor.



Medikamente:

Hydal 16-4-16 mg
Dronabinol 5 Tropfen am Tag (40 mg THC)
Duloxetin 60-30 -0
Dominal 80 mg abends zu schlafen
Lyrica 125 mg 1- 0- 1
Magenschutz
Vitamin D Tropfen

















Patient H. A. geb. 27.10.1990



ZISOP Ambulanzbericht vom 21.02.2024

Diagnosen:

Chronisches Schmerzsyndrom - rechter Arm, Zn. SCS Sonden Implantation 11/2020 Morbus Sudeck bei Status post Hand-OP im Jahr 2017 (Zerriss der Sehne Digiti minimi rechts)

bei Status post Hand-OP 2017 bei Sturz durch eine Glasscheibe

Verlauf:

Der Patient kommt heute zum geplanten Termin mit dem Techniker. Generell ist er sehr zufrieden mit der SCS Therapie und möchte die Medikation reduzieren. Das System ist technisch überprüft und es wird ein Optimierungsversuch unternommen. Bezüglich der Medikation wird eine schrittweise Reduktion beim nächsten Termin besprochen.

Patient H. A. geb. 27.10.1990



ZISOP Ambulanzbericht vom 21.02.2024

Der Patient kommt zur geplanten Kontrolle bei liegender SCS-Sonde. Er berichtet darüber, im Juni 2023 eine transiente globale Amnesie gehabt zu haben, er war damals im LKH Bruck in Therapie. Hier wurde nichts spezielles gefunden.

Seit Jänner des Jahres versucht der Patient die Medikation zu reduzieren. Er hat das Duloxetin beendet sowie Lyrica reduziert und Dominal halbiert.

Hydal wird weiterhin derzeit 16-4-16 mg eingenommen. Seitens dem Patienten besteht der Wunsch, die Medikation zu reduzieren, er mache das zusammen mit seinem behandelnden Neurologen. Weiters besteht der Wunsch, die SCS-Sonde zu optimieren. Er hat diesbezüglich schon mit dem Techniker Kontakt aufgenommen.

Hier wird folgendes Prozedere vereinbart:

Lyrica so belassen, wie es bis jetzt genommen wurde, 125-0-125 mg,

Dominal weiterhin 80 mg,

Hydal reduzieren auf 12-2-12.

Gegen Entzug erhält der Patient ein Rezept für Catapresan Tabletten 0,50 mg bei Entzugssymptomatik 1 x 1 Tablette. Auf die Einschränkung der Verkehrstüchtigkeit unter Catapresan wird der Patient hingewiesen.

Die restliche Medikation weiter beibehalten wie bisher.



ZISOP Ambulanzbericht vom 19.03.2024

Seitens dem Patienten besteht der Wunsch, die Medikation zu reduzieren, er mache das zusammen mit seinem behandelnden Neurologen. Weiters besteht der Wunsch, die SCS-Sonde zu optimieren. Sondeneinstellung Patient zufrieden.



KABEG KLINIKUM KLAGENFURT AM WÖRTHERSEE



KABEG KLINIKUM KLAGENFURT AM WÖRTHERSEE



KLINIKUM KLAGENFURT AM WÖRTHERSEE



KLINIKUM KLAGENFURT AM WÖRTHERSEE

Resource – efficient CRPS treatment algorithm

For all patients

Explanation of CRPS pathophysiology
Identification of social factors, which contribute to chronification
Physical and occupational therapy, mirror therapy
Pharmacological treatment of neuropathic pain

Acute CRPS

Bisphosphonates (any type, high dose) or steroids (high dose, 4 weeks) + DMSO cream

If treatment (pain/function) of acute CRPS fails, or if chronic CRPS is referred

Stop anti-inflammatory treatment; continue reasonable treatment Evaluation and treatment of psychological comorbidities; start GEXP replace mirror therapy by graded motor imagery

If treatment response (pain/function) is unsatisfying After 6 months

Continue reasonable treatment; stop treatment with side effects
Consider minimally invasive treatment:
Series of sympathetic blocks after successful test block
i.v. application of subanesthetic doses of ketamine
i.m. BoNT/A for dystonia

If pain fails to improve:

Consider SCS or DRG stimulation for lower limb CRPS after test stimulation $% \left(1\right) =\left(1\right) \left(1\right)$

If dystonia progresses:

Consider i.th. baclofen pump after blinded injections



Wann kann CRPS bei Berücksichtigung der Diagnosekriterien in der Regel diagnostizier werden? (3 richtige Antworten)

- Direkt nach dem Trauma, wenn Patient:innen über Schmerzen und entzündliche Zeichen berichten.
- 4-6 Wochen nach Trauma, wenn vorhandene Schmerzen nicht mehr auf das initiale Trauma zurückzuführen sind.
- 4-6 Wochen nach dem Trauma, wenn die Budapest Kriterien ein CRPS feststellen lassen.
- CRPS ist eine Ausschlussdiagnose.



Was gehört laut Budapest Kriterien nicht zu den klinischen Zeichen bei der Diagnose eines CRPS? (1 richtige Antwort)

- Starkes Schwitzen
- Veränderung der Hautfarbe
- Temperaturunterschied
- Pseudoneglect der betroffenen Extremität



Welche Pharmakotherapie macht in der Akutphase eines CRPS Sinn? (3 richtige Antworten)

- Biphosphonate
- Kortison
- Vitamin C
- Clonidin



Welches bildgebende Verfahren kann in der Akutphase zur Differentialdiagnostik eines CRPS angewendet werden? (1 richtige Antwort)

- quantitativ sensorische Testung
- MRT
- Dreiphasen Knochenszintigraphie
- Extremitäten-Röntgen



Welche invasive Verfahren können zur Therapie bei medikamentösen Therapierefraktären CRPS der unteren Extremität angewendet werden? (2 richtige Antworten)

- Lumbale Sympathikusblockaden
- Epidurale Rückenmarksstimulation
- Deep Brain Stimulation
- Neurolyse



Welche physikalische Therapieverfahren verbessert beim CRPS die Funktion der betroffenen Extremität? (1 richtige Antwort)

- Krafttraining
- Magnetfeldtherapie
- Gleichstromtherapie
- Spiegeltherapie



Krankheitsentwicklung und Prognose

Ein CRPS entwickelt sich nach Verletzung einer Extremität. Die Inzidenz liegt zwischen 5,5 und 26,2 Fällen pro 100.000 pro Jahr, allerdings waren in den beiden zitierten Studien die Diagnosekriterien nicht einheitlich. Nach einer unkomplizierten Fraktur ist Symptomfreiheit in der Regel nach 4–6 Wochen zu erwarten. Erst danach kann ein CRPS mit Sicherheit diagnostiziert werden (Tabelle 1 der Diagnosekriterien; s. unten). Frauen im Alter zwischen 50 und 70 Jahren scheinen am häufigsten betroffen zu sein. Möglicherweise ist dieser Befund jedoch ein Artefakt, da Frauen in diesem Alter 3-mal häufiger Frakturen erleiden als Männer. Patienten mit komplizierten Frakturen, einer rheumatologischen Erkrankung oder starken initialen Schmerzen (>5 auf einer 11-stufigen numerischen Rating-Skala [NRS]) bis zu einer Woche nach dem Trauma haben ein erhöhtes Risiko, ein CRPS zu entwickeln. Die Prognose ist besser als allgemein geglaubt. Bei 70 % der Patienten bessern sich innerhalb des ersten Jahres die sichtbaren Symptome (Ödem, Hautfarbe, Schwitzen) und die Funktion der betroffenen Extremität signifikant. Allerdings sind nur 5 % komplett beschwerdefrei.



Diagnosestellung und Klassifikation

Die Diagnosestellung erfolgt klinisch anhand der von der International Association for the Study of Pain (IASP) anerkannten Budapest-Kriterien; .Tab. 1). Es wird zwischen CRPS Typ I ohne und Typ II mit nachweisbarer Nervenläsion unterschieden. Retrospektiv berichten 70 % der Patienten über eine initial erhöhte Hauttemperatur der Extremität ("primär warmer" Subtyp), die restlichen 30 % über einen "primär kalten" Subtyp.

Alle CRPS-Erkrankungen bedürfen einer sorgfältigen differenzialdiagnostischen Klärung. Dies gilt insbesondere für die sehr seltenen "spontanen" CRPS-Erkrankungen. Hier ist es besonders wichtig, Punkt 4 der diagnostischen Kriterien zu beachten: "Es gibt keine andere Diagnose, die die Symptome besser erklärt."



Tab. 1 Die offiziellen Budapest-Diagnosekriterien für das komplexe regionale Schmerzsyndrom. (Übersetzt aus [8])

Klinische Diagnosekriterien

- 1. Anhaltender Schmerz, der durch das Anfangstrauma nicht mehr erklärt wird
- 2. Die Patienten müssen in der Anamnese über jeweils mindestens ein Symptom aus 3 der 4 folgenden Kategorien berichten:
- a) Hyperalgesie (Überempfindlichkeit für Schmerzreize); "Hyperästhesie" (Überempfindlichkeit für Berührung, Allodynie)
- b) Asymmetrie der Hauttemperatur; Veränderung der Hautfarbe
- c) Asymmetrie des lokalen Schwitzens; Ödem
- d) Reduzierte Beweglichkeit, Dystonie, Tremor, "Paresen" (im Sinne von Schwäche); Veränderungen von Haar oder Nagelwachstum
- 3. Bei den Patienten muss zum Zeitpunkt der Untersuchung jeweils mindestens ein Symptom aus 2 der 4 folgenden Kategorien vorliegen:
- a) Hyperalgesie auf spitze Reize (z. B. Zahnstocher); Allodynie; Schmerz bei Druck auf Gelenke/Knochen/Muskeln
- b) Asymmetrie der Hauttemperatur; Veränderung der Hautfarbe
- c) Asymmetrie des lokalen Schwitzens; Ödem
- d) Reduzierte Beweglichkeit, Dystonie, Tremor, "Paresen" (im Sinne von Schwäche); Veränderungen von Haar oder Nagelwachstum
- 4. Eine andere Erkrankung erklärt die Symptomatik nicht hinreichend

Forschungskriterien

Die Forschungskriterien unterscheiden sich nur bezüglich Kriterium 2: Die Patienten müssen mindestens ein Symptom in jeder der 4 Kategorien in der Vorgeschichte angeben

Anmerkung: 99 % Sensitivität und 68 % Spezifität der klinischen Kriterien sowie 78 % Sensitivität und 79 % Spezifität der Forschungskriterien zur Differenzierung von leicht zu unterscheidenden neuropathischen Schmerzerkrankungen



Zentrale Reorganisation

Die Entzündung geht im Verlauf der Erkrankung zurück. In den Vordergrund treten jetzt Symptome wie Allodynie, Bewegungsstörungen, Körperrepräsentationsstörungen und kognitiv-emotional geprägtes Vermeidungsverhalten. All diesen Symptomen liegen pathophysiologisch neuroplastische Veränderungen im zentralen Nervensystem zugrunde. Durch implizite Lernvorgänge werden die maladaptiven Verhaltensweisen verstärkt. Bewegungsstörungen entstehen zunächst durch die Vermeidung bewegungsbedingter Schmerzen ("learned non-use") oder durch eine reflektorische Bewegungshemmung als Folge der Erwartung einer Schmerzverstärkung. Die typischen Flexionsdystonien entstehen durch erratische Kraft-Rückkopplungs-Regulation ausgehend von Golgi-Sehnenorganen über spinale Reflexbögen. Die Eigenwahrnehmung der Körperrepräsentation verändert sich. So wird die Körpermitte zur gesunden Seite verlagert und die betroffene Extremität vergrößert wahrgenommen. Auch die Allodynie ist eine Folge zentraler Plastizität.



Therapie

Vorbemerkungen

Die komplexe Pathophysiologie des CRPS macht eine erfolgreiche Einheitsbehandlung für alle Patienten unwahrscheinlich.

Die meisten randomisierten, kontrollierten Studien (RCT) sind monozentrisch oder ohne aktiven Placeboarm. Spätestens seit den negativen Interventionsstudien zu Vertebroplastie, Meniskektomie oder Schulterschmerz müssen auch alle CRPS-Interventionsstudien ohne Kontrollarm, das heißt zur Rückenmarkstimulation ("spinal cord stimulation" [SCS]) und Spinalganglienstimulation ("dorsal root ganglion [DRG] stimulation"), mit Vorsicht interpretiert werden. Im Folgenden werden Angaben aus kontrollierten Studien mit "RCT" gekennzeichnet. Darüber hinaus werden Empfehlungen aus den Erfahrungen von über 25 Jahren CRPS-Behandlung integriert. Die Schmerzreduktion ist für die Patienten das wichtigste Therapieziel. Wir schlagen folgende therapeutischen Prinzipien vor, die sich auf die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie zur Diagnose und Therapie des CRPS beziehen:

A.H., 31 Jahre alt, männlich



Routinetherapie:

Medikamentöse und nichtmedikamentöse Schmerztherapie (akute und chronische Phase) Physio-, Ergo- und Trainingstherapie (akute und chronische Phase) Antientzündliche Therapie (akute Phase, bis ~6 Monate)

Weiterführende Therapie:

Psychotherapie, speziell auf schmerzbezogene Ängste und Bewegungsvermeidung gerichtet Sympathikusblockaden in ausgewählten Fällen und nach erfolgreicher Testblockade (in spezialisierten Zentren)

Therapie der Dystonie als Bedarfstherapie (in spezialisierten Zentren)



Rationaler Behandlungsalgorithmus

Zu Beginn sollte eine pharmakologische Therapie mit überschaubaren Risiken eingeleitet werden.

Die physikalische Therapie sollte mindestens an 3 Tagen pro Woche stattfinden. Der Patient soll damit nicht überfordert, aber zum Selbstmanagement angeleitet werden. Spätestens wenn sich nach 6 Monaten keine Besserung einstellt, empfehlen wir eine Psychotherapie und soziotherapeutische Hilfestellung bei der Beseitigung von Chronifizierungsgründen. Im Verlauf wird die pharmakologische Therapie entsprechend den individuellen Symptomen intensiviert oder gegebenenfalls beendet. Speziellere Therapieformen mit verhaltenstherapeutischen Elementen (GEXP, GMI) kommen verstärkt zur Anwendung. Invasive Therapien stehen am Ende der Therapieeskalation.



Leitlinie für die ärztliche Begutachtung von Menschen mit chronischen Schmerzen ("Leitlinie Schmerzbegutachtung")

Was gibt es Neues?

- 1. Wenn die Schmerzen nach einer konservativ behandelten distalen Radiusfraktur nach 1 Woche immer noch >/= 5 auf einer Rating-Skala bis 10 sind, dann steigt das Risiko für ein CRPS an.
- 2. Das Vorhandensein einer Druckschmerzhyperalgesie der Gelenke distal einer Fraktur/Operationsstelle hilft, die klinische Diagnose CRPS zu sichern.
- 3. Alle CRPS-Patienten sollten auf das Vorliegen posttraumatischer Belastungssymptome und genereller Angstsymptome hin untersucht werden. Letztere haben einen negativen prädiktiven Wert für den Therapieverlauf.
- 4. Neridronat 400 mg i.v. kann Schmerz und Hyperalgesie reduzieren und die Lebensqualität bei CRPS < 6 Monate Dauer verbessern.
- 5. Ketamin-Infusionen über mehrere Tage reduzieren die Schmerzen und verbessern, allerdings nur in geringem Umfang, die Funktion bei CRPS über einen Zeitraum von mehreren Wochen. Grundsätzlich besteht bei Ketamin ein erhöhtes Risiko unerwünschter psychotroper Effekte, von Abhängigkeit sowie bei wiederholter Anwendung von Organschäden.

A.H., 31 Jahre alt, männlich



- 6. Niedrig dosierte intravenöse Immunglobuline (0, 5 g/kg) sind bei chronischem CRPS nicht wirksam.
- 7. Physiotherapie, die konkrete Ängste gezielt reduziert ("graded exposure"), ist bei CRPS wirksamer als Standardphysiotherapie.
- 8. Die "Pain Exposure Physiotherapie" PEPT verbessert die Funktion, aber nicht die Schmerzen bei CRPS und wird nicht mehr empfohlen.
- 9. Für regionalanästhetische Verfahren am Sympathikus gibt es nach wie vor keine Evidenz zur Wirksamkeit.
- 10. Die Spinalganglien-Stimulation an der LWS könnte eine Alternative zur rückenmarks-nahen Elektrostimulation (SCS) sein.



Alle Therapieverfahren wie oben erwähnt wurden bei dem Pat. durchgeführt. Eine allerletzte Alternative die offen bleibt, ist bei Unbrauchbarkeit der Extremität distal des Ellbogens die Amputation in diesem Bereich.

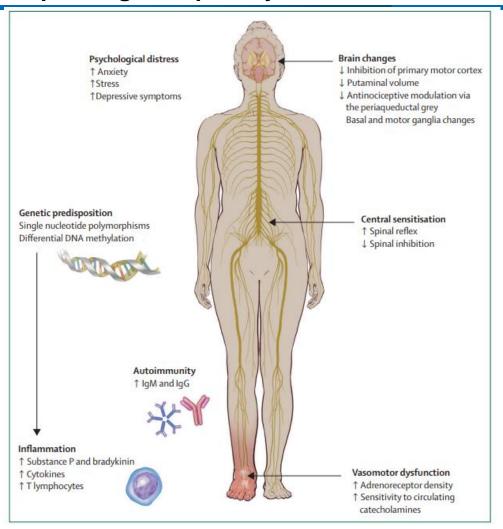
Midbari A, Suzan E, Adler T et al. Amputation in patients with complex regional pain syndrome: a comparative study between amputees and non-amputees with intractable disease. Bone Joint J. 2016 Apr; 98-B (4):548-54

Tab. 4.5 Gutachtliche Bewertung	CRPS-bedingter	Funktionsbeeinträchtigungen	(modifiziert nach (521).
Tuo. T.o Culturalities Defreiture	d cold consider	i dilitabili be della de	firmountainers richard for 1):

Symptomatik Kein wesentlicher Schmerz in Ruhe oder unter geringer Belastung			
Schmerzen in Ruhe, jedoch ausreichende Linderung bei Hochlagerung und Belastungsre- duktion, in der Regel dauerhafte Analgetikaeinnahme, meist noch keine arthrogenen Funktionsbeeinträchtigungen erkennbar			
Ausgeprägte Schmerzen in Ruhe, keine Linderung durch Immobilisation und Lagerung, nachweislich ausgeprägte trophische Störungen und/oder arthrogene Funktionsbeein- trächtigungen			

Possible pathophysiological processes in complex regional pain syndrome





Pathophysiological changes might arise because of symptoms and might not be causal. ↑ indicates increased and ↓ indicates decreased.

Ferraro MC, O'Connell NE, Sommer C, Goebel A, Bultitude JH, Cashin AG, Moseley GL, McAuley JH. Complex regional pain syndrome: advances in epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment. Lancet Neurol. 2024 May:23(5):522-533. doi: 10.1016/S1474-4422(24)00076-0. PMID: 38631768.



	Participants	Setting	Country	Baseline timepoint	Follow-up timepoint	Diagnostic criteria	Incidence (%)	Loss to follow-up (%)	Risk factors*
Bruehl et al (2022) ¹⁵	113 patients undergoing unilateral total knee arthroplasty	Orthopaedic service of a university medical centre	USA	Median of 3 days before surgery	At 6 weeks and 6 months	2010 clinical criteria ²⁰	13% at 6 months	0.3%	Preoperative pain intensity, widespread pain
Farzad et al (2018) ²¹	60 patients with distal radius fracture	Outpatient hand therapy clinic	Iran	2 weeks from fracture	Weekly for 8 weeks; 12 months	2010 research criteria ²⁰ (CRPS I)	25% at 6 weeks; 17% at 12 months	1%	Age, pain
Gong et al (2022) ¹⁸	553 patients with scaphoid fracture	Orthopaedic departments of four level one trauma centres	China	Before conservative treatment at hospital (median 3 days from injury to treatment)	Weekly during period of cast immobilisation and at 3, 6, 9, and 12 months	2010 criteria ²⁰ (CRPS I)	20%	11%	Female sex, diabetes, pain intensity, anxiety, mental health, and patient- related wrist evaluation pain score
Kosy et al (2018) ²²	100 patients undergoing total knee arthroplasty	Hospital orthopaedic unit	UK	Not available	At 6 weeks	2007 research criteria ²³	0%	Not available	Not available
Parkitny et al (2022) ²⁴	702 patients with wrist fracture or wrist and hand fractures	Metropolitan hospital fracture clinic	Australia	Within 28 days of fracture	16 weeks after injury	2010 clinical criteria ²⁰	2% (95% CI 1-4)	3%	Fracture with articular involvement, pain intensity, stress, upper limb disability, depression, anxiety, and age
Román-Veas et al (2023) ²⁵	875 patients older than 60 years with distal radius fracture	Emergency care unit	Chile	Not reported	Approximately 8 weeks after treatment	2010 clinical criteria ²⁰ (CRPS I)	14%	Not reported	Not available
Savaş et al (2018) ²⁶	291 patients undergoing surgery for traumatic hand injury	Hospital plastic and reconstructive surgery clinic	Türkiye	3 days after surgery	At 3 months	2010 research criteria ²⁰	26%	11%	Postoperative pain, crush injury, laceration injury, tendon injury, and tendon, nerve, and fracture injury

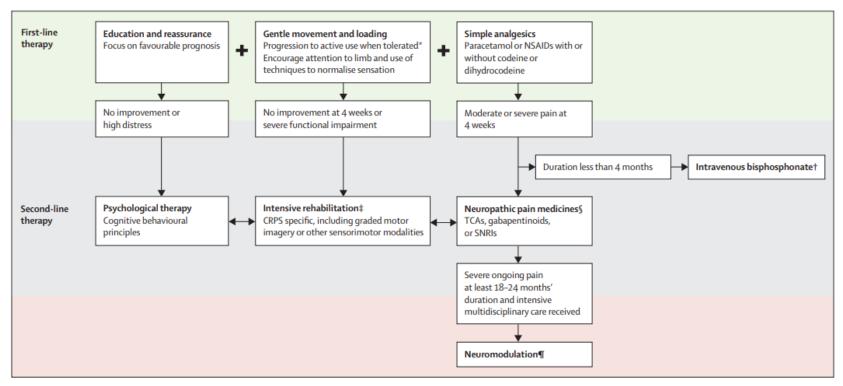
CRPS I=complex regional pain syndrome type I (ie, without peripheral nerve damage). The Budapest clinical criteria require reported symptoms in three categories and observed signs in two or more categories; the Budapest research criteria require reported symptoms in four categories and observed signs in two or more categories. *We defined risk factors as those that predict CRPS onset, without necessarily being causally associated. All risk factors were derived from unadjusted analyses, except for Bruehl et al (2022). *S

Table: Prospective studies (published 2018-23) in which the post-injury incidence of complex regional pain syndrome was assessed using International Association for the Study of Pain (Budapest) diagnostic criteria^{20,23}

Ferraro MC, O'Connell NE, Sommer C, Goebel A, Bultitude JH, Cashin AG, Moseley GL, McAuley JH. Complex regional pain syndrome: advances in epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment. Lancet Neurol. 2024 May;23(5):522-533. doi: 10.1016/S1474-4422(24)00076-0. PMID: 38631768.

Proposed algorithm for the management of complex regional pain syndrome





Adapted from recommendations in the UK Royal College of Physicians guidelines.64 First-line treatments are usually administered in non-specialist settings and, in most cases, irrespective of symptom duration. First-line treatments should be done together and have equal importance. Second-line treatments might be delivered individually or together within a multidisciplinary pain management programme. Referral to a multidisciplinary programme is usually appropriate after no response to 6 months of treatment but might be fast-tracked as determined by specialists with specific CRPS experience. The patient's partner or family should be involved in the treatment planning process when possible. CRPS=complex regional pain syndrome. NSAID=non-steroidal anti-inflammatory drug. TCA=tricyclic antidepressant. SNRI=serotonin–noradrenaline reuptake inhibitor. *For people with excessive fear that activity will cause pain, movement should be progressed using load or time contingencies within tolerance. †A single intravenous infusion of 60 mg pamidronate (or equivalent) could be given as a one-off treatment for CRPS of less than 4 months in duration, considering evidence available since publication of the RCP guideline. ‡Delivered by specialist physiotherapists or occupational therapists if possible. § Titrated to therapeutic levels. Where pain reduction is insufficient or tolerance develops, drug reduction or cessation is advised. ¶Only considered when symptoms are refractory and the patient has received intensive integrated multidisciplinary management. Preimplantation screening should entail a thorough psychosocial evaluation, and patients should be informed of risks and advised that benefit is likely to decline over time. Rarely appropriate for patients with symptom duration less than 18–24 months.

Ferraro MC, O'Connell NE, Sommer C, Goebel A, Bultitude JH, Cashin AG, Moseley GL, McAuley JH. Complex regional pain syndrome: advances in epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment. Lancet Neurol. 2024 May:23(5):522-533. doi: 10.1016/S1474-4422(24)00076-0. PMID: 38631768.

Panel 1: The clinical course of a patient with complex regional pain syndrome



Risk factors and inciting event

A 54-year-old woman with a history of asthma sustains an undisplaced scaphoid fracture during work at a child-care facility. The fracture is managed with cast immobilisation, which she notes feels restrictive. 1 month after cast removal, she presents to her family doctor with severe wrist pain, swelling, redness, and sensitivity to touch. Her doctor suspects CRPS, advises use of simple analgesics, and refers the patient to a specialist, who could be a neurologist, pain specialist, or rheumatologist with adequate experience in CRPS management.

Diagnosis

The specialist visit takes place 4 months after the inciting injury. A full medical history is taken, followed by evaluation using the Budapest diagnostic criteria as instructed in the International Classification of Diseases 11th revision (ICD-11). The patient reports high ongoing pain (score of 8 on a 0–10 pain scale), symptoms in all four categories of the Budapest criteria (hyperalgesia and allodynia, increased temperature and redness, swelling, reduced range of motion, and weakness), and emotional distress relating to her workplace compensation claim. On assessment, the patient is judged by the specialist to be positive in all four categories of the Budapest criteria. The specialist confirms there is no other condition that accounts for the patient's signs and symptoms.

CRPS=complex regional pain syndrome.



Management

The specialist provides the patient with information on CRPS, reassuring her that she is likely to experience considerable improvement up to 18 months from symptom onset. She is offered neuropathic pain medicines to manage pain, comprising pregabalin (75 mg twice daily) and amitriptyline (up-titrated from 25 mg to 50 mg, taken at 1800 h to avoid next-day drowsiness), with paracetamol used to manage short-term flares. She is referred to a psychologist to manage stress relating to her injury and the ongoing workplace compensation case. Rehabilitation is commenced with a specialist pain physiotherapist who works within the pain department. This therapy comprises tactile and thermal desensitisation to reduce allodynic symptoms, and limb laterality recognition and mirror therapy exercises to gradually introduce pain-free movement.

Prognosis

At 18-months, the patient reports a marked improvement in symptoms. Average pain intensity has decreased to 2–3 on the 0–10 pain scale, with occasional spikes in pain and swelling after activity and cold temperatures. She has ceased pregabalin but continues to take amitriptyline 25 mg at night, which aids her sleep. There is reduced hand dexterity, and a 40% difference in grip strength of the affected hand compared with the non affected hand. She is working at reduced hours, with work tasks modified to exclude manual activities. The workplace compensation case is closed, with the final report confirming a diagnosis of CRPS in partial remission.

CRPS=complex regional pain syndrome.

Ferraro MC, O'Connell NE, Sommer C, Goebel A, Bultitude JH, Cashin AG, Moseley GL, McAuley JH. Complex regional pain syndrome: advances in epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment. Lancet Neurol. 2024 May:23(5):522-533. doi: 10.1016/S1474-4422(24)00076-0. PMID: 38631768.



Prevention

Evidence is insufficient to provide recommendations for interventions or strategies to prevent CRPS.64 Optimal post-fracture management entails non-restrictive casting and early functional rehabilitation, which are thought to prevent the onset of CRPS.64,87 Vitamin C supplementation, which is proposed to reduce oxygen free radicals in the inflammatory period post-trauma, could be used prophylactically. A meta-analysis of three randomised trials (no certainty of evidence rating) showed a risk reduction of 46% with administration of 500 mg of vitamin C per day for 50 days after operative and non operative fracture management.



Panel 2: Research priorities for complex regional pain syndrome

Epidemiology

- To accurately estimate incidence and prevalence of CRPS by doing populationbased studies using Budapest diagnostic criteria
- To establish the clinical course of CRPS and confirm the duration at which CRPS should be considered persistent
- To improve understanding of the factors that affect variability in CRPS outcomes, including those that are associated with the development of CRPS and, later, chronic widespread pain
- To externally validate risk prediction models

Pathophysiology

- To assess whether modulation of IgM and IgG serum autoantibodies has clinical relevance
- To improve understanding of binding targets of CRPS-associated autoreactive immunoglobulins
- To evaluate the effect of early post-trauma immune responses on the development of CRPS by doing prospective studies
- To explore whether individual variation in CRPS pathophysiology can inform mechanism-based treatments



Diagnosis

- To establish reliability of International Classification of Diseases 11th revision (ICD-11) diagnostic codes and specifiers for CRPS
- To investigate whether CRPS not otherwise specified belongs in the spectrum of CRPS and whether individuals with this presentation should be treated independently
- To establish whether CRPS types I and II are distinct subtypes or should be combined
- To explore other CRPS subtypes, including warm or cold and early or persistent

Treatment

- To develop CRPS-specific trial design parameters for evaluating treatment effectiveness by building on rare disease methodologies
- To define relevant endpoints by exploring patients' perspectives, and to provide thresholds for defining clinically meaningful effects across different classes of interventions
- To evaluate whether CRPS can be prevented through a very early rehabilitative pathway, and whether this strategy can address the return-to-work gap
- To do replication trials for routinely used treatments with uncertain evidence of efficacy or harm, such as intravenous ketamine and spinal cord stimulation

