

CRPS – das komplexe regionale Schmerzsyndrom

Wie man es erkennt und welche Therapieoptionen zur Verfügung stehen

Das komplexe regionale Schmerzsyndrom (CRPS) tritt meist nach Extremitätenverletzungen auf, kann aber auch im Zusammenhang mit einem Herzinfarkt oder Schlaganfall vorkommen. Schmerzdauer und -intensität sind höher, als bei einem entsprechenden Trauma zu erwarten wäre. Die Behandlung von CRPS-Patienten ist schwierig, zumal bis anhin definitive Therapieempfehlungen fehlen.

LUCIAN M. MACREA, PETER BREM,
GUNTHER LANDMANN

Der Begriff komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS: «complex regional pain syndrome») umschreibt einen schmerzhaften Zustand, der hauptsächlich nach Verletzungen in den Extremitäten auftritt. Das Leitsymptom sind unverhältnismässige Schmerzen bezüglich des initialen Traumas, sowohl in der Intensität als auch in der Dauer. Bei zusätzlichen Zeichen (Allodynie, Hyperalgesie, Ödem, veränderte Sudomotorik oder trophische Veränderungen) muss ein CRPS frühzeitig in Betracht gezogen werden. Die Diagnostik und Therapie erfordert eine interdisziplinäre und multimodale Herangehensweise.

Nosologie und Epidemiologie

CRPS ist die heute international akzeptierte Namensgebung und umfasst 2 Syndrome: Das CRPS Typ I (Algodystrophie,

sympathische Reflexdystrophie, Morbus Sudeck, Schulter-Hand-Syndrom) tritt nach minimalen Verletzungen, Immobilisation oder Traumata und selten nach einem Schlaganfall beziehungsweise Herzinfarkt auf. Das CRPS Typ II (Kausalgie) tritt nach Nervenverletzungen auf.

Epidemiologische Daten sind in Anbetracht lange fehlender klarer diagnostischer Kriterien nicht gut dokumentiert. Eine Populationsstudie ergab eine Inzidenz für das CRPS Typ I von 5,5 auf 100 000 Risikopatienten pro Jahr, bei einer Prävalenz von 21/100 000. Für das CRPS Typ II lag die Inzidenz bei 0,8 und die Prävalenz bei 4/100 000 im Jahr (1). In einer europäischen Studie hingegen, die jedoch andere diagnostische Kriterien benutzte, betrug die Inzidenz des CRPS 26,2/100 000 (2).

Das CRPS kann im Zusammenhang mit anderen Erkrankungen diagnostiziert werden, so zum Beispiel bei 10 bis 27 Prozent der Schlaganfallpatienten (3, 4) und bei 10 Prozent der Patienten mit Myokardinfarkt (5). Bei bis zu 20 Prozent der Fälle lässt sich kein sicherer Auslöser finden (6). Das CRPS Typ I ist viel häufiger als Typ II anzutreffen, und es betrifft häufiger Frauen als Männer, in einem Verhältnis von 2:1 bis 4:1 (2). Meistens tritt das CRPS einseitig auf, in schweren Fällen auch symmetrisch, aber auch mit Symptomen an allen 4 Extremitäten. Ein Wiederauftreten nach invasiven Eingriffen (z.B. Bauchchirurgie) wurde beschrieben.

CRPS-Diagnose

Die klassische Einteilung in 3 Stadien (akut entzündliche, dystrophische und Stabilisierungsphase, atrophisch [7]) hat sich im klinischen Alltag nicht bewährt. Eine Clusteranalyse der Symptome (8) zeigte, dass es sich am ehesten um verschiedene Ausprägungstypen der Krankheit handelte als um eine zeitliche Abfolge der Symptome. Hingegen gibt es Hinweise darauf, dass in der Anfangsphase bei manchen Patienten eine erhöhte Temperatur der Extremität festzustellen ist (primär «warmes» CRPS), die dann im Verlauf abnimmt und in ein «kaltes» CRPS übergeht.

Die Diagnose eines CRPS ist klinisch und wird nach den sogenannten Budapest-Kriterien (9) gestellt (s. *Tabelle 1*). Die Sensitivität beträgt 99 Prozent bei einer Spezifität von 69 Prozent (10), das heisst, dass trotz positivem CRPS-Befund gemäss Budapest-Kriterien etwa jeder Dritte trotzdem kein CRPS hat (31% falsch positiv), aber so gut wie jeder CRPS-Patient auch als solcher erkannt wird (1% falsch negativ). Neben den anamnestischen Kriterien 1 und 2 müssen bei Kriterium 3 die klinischen Symptome genau untersucht werden (*Tabelle 1*). Die sogenannten sensorischen Positivphänomene

Merksätze

- ❖ Ein CRPS kann nach Bagatelltraumen, Operationen, Schlaganfall und Herzinfarkt auftreten.
- ❖ Das CRPS ist gekennzeichnet durch Auffälligkeiten der Sensibilität, Vasomotorik, Sudomotorik/Ödem sowie Motorik und Trophik.
- ❖ Die Diagnose eines CRPS wird klinisch nach den neuen Budapest-Diagnosekriterien gestellt.
- ❖ Pathophysiologisch spielen periphere und zentrale Mechanismen eine Rolle.
- ❖ Ein multimodaler Therapieansatz ist notwendig: medikamentös, interventionell, physiotherapeutisch, psychologisch-psychiatrisch.

Tabelle 1:

IASP-Diagnosekriterien (Budapest-Kriterien) für CRPS (9)

1. Anhaltender Schmerz, der durch das Anfangstrauma nicht mehr erklärt wird.
2. In der Anamnese mindestens ein Symptom aus 3 der 4 folgenden Kategorien:
 - a) Hyperalgesie (Überempfindlichkeit für Schmerzreize)
Hyperästhesie (Überempfindlichkeit für Berührung, Allodynie)
 - b) Asymmetrie der Hauttemperatur; Veränderung der Hautfarbe
 - c) Asymmetrie beim Schwitzen; Ödem
 - d) reduzierte Beweglichkeit, Dystonie, Tremor, «Paresen» (im Sinne von Schwäche), Veränderungen von Haar oder Nagelwachstum
3. Zum Zeitpunkt der Untersuchung mindestens ein Symptom aus 2 der 4 folgenden Kategorien:
 - a) Hyperalgesie auf spitze Reize (z.B. Nadelstich), Allodynie,
Schmerz bei Druck auf Gelenke/Knochen/Muskeln
 - b) Asymmetrie der Hauttemperatur; Veränderung der Hautfarbe
 - c) Asymmetrie im Schwitzen; Ödem
 - d) reduzierte Beweglichkeit, Dystonie, Tremor, «Paresen» (im Sinne von Schwäche), Veränderungen von Haar oder Nagelwachstum
4. Es gibt keine andere Diagnose, die diese Schmerzen erklärt

wie die Pinprickhyperalgesie lassen sich mittels Nadelstichreiz prüfen, die Allodynie (Schmerzwahrnehmung auf nicht schmerzhaften Reiz) durch Anwendung eines Watteträgers oder Ausübung von festem Druck auf die Gelenke, Knochen und Muskeln. Die Untersuchung der Hauttemperatur ist neben der klinischen Einschätzung zum Beispiel durch Infrarotthermografie möglich. Die Beurteilung der Hautfarbe und des Ödems erfolgt inspektorisch, die Schweißsekretion kann orientierend mit dem sogenannten Löffel-Test geprüft werden: Ein metallischer Gegenstand (z.B. Reflexhammer) rutscht auf trockener Haut leichter aus als auf feuchter.

Der Diagnostikpfad bei Verdacht auf ein CRPS ist in *Tabelle 2* dargestellt. Es gibt zurzeit keine gut validierten Untersuchungsmethoden, die für die Diagnosestellung herangezogen werden können. Bezüglich der Differenzialdiagnose muss eine entzündliche Erkrankung ausgeschlossen werden (Laborwerte BB, CRP, BSG).

Die Dreiphasen-Skelettszintigrafie (besonders die späte Absorptionsphase) weist eine schlechte Sensitivität (31–50%) bei guter Spezifität (80–100%) auf. Die Sensitivität nimmt im Verlauf der Krankheit ab. Deshalb kann die Szintigrafie nur in den ersten 5 Monaten nach Beginn der Symptomatik empfohlen werden (11). Im Vergleich zu Röntgenaufnahmen ist die Szintigrafie sensitiver (12). Andere radiologische Untersuchungsmethoden (MRT oder SPECT) haben sich im klinischen Alltag nicht bewährt. Neurologisch muss bei klinischem Verdacht auf eine Läsion peripherer Nerven eine Elektroneurografie erfolgen. Zur Therapieplanung im multimodalen Setting muss eine physiotherapeutische/ergotherapeutische beziehungsweise psychologisch/psychiatrische Vorstellung erfolgen.

Pathophysiologische Aspekte

Tierexperimentelle Daten zeigen, dass eine Erhöhung proinflammatorischer Neuropeptide und Zytokine zu Allodynie, Hyperalgesie, Temperaturveränderungen und Schwellung führen kann. Hinweise auf eine Nervenschädigung auch beim CRPS Typ I können Veränderungen der Hautinnervation mit einer verminderten Dichte von C- und A-delta-Fasern sein (13).

Ein Mechanismus für das Auftreten autonomer Symptome ist beispielsweise die sympathisch afferente Kopplung. Bekannt ist, dass eine Schädigung nozizeptiver Fasern zur Expression von Noradrenalin-Rezeptoren auf Nozizeptoren führt, sodass sympathische Aktivität nozizeptive Fasern erregen kann. Zusätzliche Untersuchungen ergaben, dass Patienten, bei denen eine gestörte beziehungsweise verminderte Funktion des autonomen Nervensystems vorliegt, ein höheres Risiko für die Entwicklung eines CRPS tragen (14). Das kann das Auftreten einer warmen, geröteten Extremität bei akutem CRPS erklären.

Auf der Ebene des Gehirns spielen Mechanismen der Neuroplastizität eine Rolle. Es wurde bei CRPS-Patienten eine Reorganisation des somatosensorischen Kortex nachgewiesen. Beispielsweise findet man eine Verminderung der Repräsentation der betroffenen Extremität im Kortex, was sich nach erfolgreicher Therapie wieder normalisieren kann (15). Der Grad der somatotropen Reorganisation korreliert signifikant mit der Schmerzstärke und dem Grad der Hyperalgesie (16). Zusätzlich gibt es Hinweise auf eine Verminderung der grauen Substanz im Bereich der Schmerzmatrix (17).

Darüber hinaus spielen genetische Faktoren in der Pathophysiologie des CRPS eine Rolle, wie der Nachweis des familiären Auftretens eines CRPS zeigte (18). Auch kommen spezielle HLA-Klassen bei CRPS-Patienten häufiger vor als bei Gesunden (19).

Der Beitrag psychologischer Faktoren (z. B. Angststörung, Depression) in der Pathogenese und Aufrechterhaltung des CRPS wird derzeit diskutiert (19, 20). Psychologische Faktoren wie emotionaler Stress können zum Beispiel mit einem Katecholaminanstieg einhergehen und über adrenerge Mechanismen schmerzverstärkend wirken.

Die Behandlung eines CRPS-Patienten ist eine Herausforderung, da es kein definiertes, therapeutisches Vorgehen gibt. Ziel ist es, möglichst frühzeitig eine multimodale Therapie einzuleiten.

Pharmakologische Therapie

Die Schmerzbehandlung erfolgt gemäss dem WHO-Stufenschema (21–23). Zusätzlich sollte eine antineuropathische Therapie erfolgen. Die Studienlage ist lediglich für Gabapentin positiv (24). Obwohl Trizyklika bei CRPS nicht untersucht wurden, haben diese aufgrund der positiven Datenlage bei anderen neuropathischen Schmerzursachen einen hohen Stellenwert (25). Auch Opioide können aufgrund ihrer – allerdings untergeordneten – Bedeutung bei neuropathischen Schmerzen zum Einsatz kommen.

Bei Vorliegen entzündlicher Symptome wie Überwärmung, Rötung und Schwellung können orale Kortikosteroide die Symptomatologie signifikant verbessern (26). Ebenfalls anti-entzündlich wirken N-Acetylcystein (3 × 600 mg), DMSO-Salbe (50%ige Salbe) und Vitamin C (500 mg/Tag). Aufgrund

Tabelle 2:

Diagnostikpfad bei Verdacht auf CRPS

1. klinische Verdachtsdiagnose:	Budapest-Kriterien (s. Tabelle 1)
2. Ausschluss:	tiefe Beinvenenthrombose vaskuläre Insuffizienz Kompartmentensyndrom Thrombophlebitis Thoracic-outlet-Syndrom Cellulitis periphere Neuropathien Lymphödem Selbstverletzung rheumatologische Erkrankung
3. apparative Diagnostik:	Labor ❖ BB, CRP, BSG (Ausschluss infektiöser Ursachen) Bildgebung bei unsicherer Diagnose ❖ Dreiphasen-Skelettszintigrafie bis zu 5 Monaten ❖ konventionelles Röntgen ab 3 bis 12 Monaten interventionelle Diagnostik (diagnostisch und therapeutisch) ❖ Sympathikusblockade bei Störung der Vasomotorik und/oder Sudomotorik anamnestisch und/oder klinisch Neurophysiologie ❖ bei Verdacht auf Nervenverletzung Verifizierung durch Neurografie (Unterscheidung CRPS I und II) ❖ Verifizierung einer Störung des autonomen Nervensystems mittels Ninyhydrin-Schweisstest, sympathischer Hautantwort bzw. Infrarotthermografie möglich
4. weitere Abklärungen:	❖ Physiotherapeutische/ergotherapeutische Evaluation zur Standortbestimmung der funktionellen und schmerzbedingten Beeinträchtigung sowie Therapie. ❖ Psychologische/Psychiatrische Evaluation zur Erfassung eventueller psychiatrischer Komorbiditäten und psychosozialer Belastungsfaktoren.

uneinheitlicher Studienlage können diese Substanzen nicht generell empfohlen werden. Bezüglich des geringen Nebenwirkungsprofils kommen sie aber häufig zum Einsatz.

Bisphosphonate wirken durch Hemmung der Osteoklastenaktivität schmerzlindernd und antientzündlich. Es liegen verschiedene Studien mit Alendronat, Pamidronat und Clodronat vor. Die Gabe von Calcitonin mindert ebenfalls die Osteoklastenaktivität und wirkt auch analgetisch. Da die Studienlage inkonsistent ist, kann die Gabe von Calcitonin nicht generell empfohlen werden (27, 28).

Neuere Daten lassen vermuten, dass topisches oder intravenöses Ketamin in subanästhetischen Dosen erfolgversprechend ist. Die intravenöse Anwendung erfolgt jedoch stationär und ist dem Anästhesisten vorbehalten (29).

Interventionelle Therapiemethoden

Ziel interventioneller Methoden ist es, funktionelle Therapien zu ermöglichen, um somit möglichst hohe Heilungschancen zu erreichen und langfristige Einschränkungen zu vermeiden. Die sympathischen Nervenblockaden haben keinen diagnostischen Wert für CRPS, sondern identifizieren eine Untergruppe von Patienten mit einem «sympathetically maintained pain» (SMP). Diese Identifikation ist wichtig, um

therapeutische Fenster zu schaffen, in welchen die funktionelle Rehabilitation weitergeführt werden kann.

Die Anwendung nachfolgend aufgeführter interventioneller Behandlungsmethoden muss in Anbetracht der durch die Interventionen induzierten Nebenwirkungen individuell abgewogen werden (Blutung, Infektion, intravaskuläre Injektion, epidurale Abszesse, Pneumothorax etc.). Intravenöse Blockaden haben häufige (41%), aber minimale Nebenwirkungen (Schwindel); bei der Ganglion-stellatum-Blockade ist bei zirka 1,7 von 1000 Fällen mit schwerwiegenden Komplikationen zu rechnen (subarachnoidale oder vertebrale Injektion); technische Schwierigkeiten treten in etwa einem Drittel der Fälle bei Hinterstrang- oder peripherer Stimulation auf; bei Nervenblockaden (axillär) sind schwerwiegende Nebenwirkungen (dauerhafter Nervenschaden) extrem selten.

Eine empfohlene Strategie ist es, interventionelle Massnahmen bei CRPS-Patienten anzuwenden, die Schwierigkeiten haben, ihre funktionelle/multidisziplinäre Rehabilitation zu starten, oder bei denen eine Stagnation der Symptome eingetreten ist. Dann sollten die Vor- und Nachteile der Interventionen evaluiert werden, um eine adäquate Therapie auszuwählen (von einfachen regionalen Verfahren bis zu Neuromodulationsverfahren).

Tabelle 3:

Therapeutische Optionen bei CRPS

medikamentös	<p>analgetisch (nach WHO-Schema)</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ antientzündlich <p>orale Steroide:</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Methylprednisolon 100 mg/tgl., schrittweise ausschleichend über 2 bis 3 Wochen <p>Hemmung der Osteoklastentätigkeit</p> <p>Bisphosphonate:</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Alendronat (40 mg/tgl. für 8 Wochen) ❖ Pamidronat (60 mg i.v. einmalig) ❖ Clodronat 300 mg/tgl. i.v. an 10 Tagen <p>Neuropathische Schmerzen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Gabapentin ❖ Trizyklika ❖ (Opiode)
interventionell	<p>Sympathikusblockaden bei reproduzierbar positiver diagnostischer Sympathikusblockade. Anzahl nach klinischem Verlauf</p> <p>Regionalanästhesie:</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Periduralanästhesie über Katheter (stationäre Aufnahme notwendig). ❖ Plexusanästhesie über Katheter <p>Bei Versagen aller Therapien binnen 3 Monaten spinale Stimulation (SCS) erwägen.</p> <p>intrathekale Therapie bei Patienten mit Dystonie</p>
Physiotherapie/ Ergotherapie	<p>graduierte Belastungssteigerung</p> <p>desensibilisierende Massnahmen</p> <p>TENS (normales oder Jenkner): 3 Testversuche</p> <p>aktive Übungen zur Erweiterung des Bewegungsausmasses</p>
Psychologie/ Psychiatrie	<p>Aufklärung des Patienten und der Familie über das Krankheitsbild</p> <p>Entspannungstraining</p> <p>Biofeedback</p> <p>kognitive Verhaltenstherapie</p> <p>Psychotherapie</p> <p>Schmerzpsychotherapie</p> <p>Behandlung von eventuellen psychiatrischen Komorbiditäten</p>

Intravenöse Blockaden

Intravenöse sympathische Blockaden mit Guanethidin, Reserpin, Droperidol, Ketanserin, Atropin oder Lidocaine-Methylprednisolon haben keine schmerzlindernde Wirkung (gute Evidenzlage [30–32]). Bei der intravenösen Regionalanästhesie nach Bier (Bier-Block) ist auch die direkte Traumatisierung der Gewebe durch die Stauung in Betracht zu ziehen. Die intravenöse Gabe von Magnesium (33) ist nebenwirkungsarm und ergab in einer kleinen Studie eine gute schmerzlindernde Wirkung.

Sympathische Blockaden

Dem sympathischen System wurde lange Zeit eine bedeutende pathophysiologische Rolle bei der Entstehung des

CRPS zugeschrieben. Dementsprechend wurden Blockaden häufig in Diagnostik und Therapie angewandt (Ganglionstellatum-Blockade). Einerseits zeigt sich in der akuten Phase des CRPS bei den meisten Patienten (85%) ein positiver Effekt; dies ermöglicht gleichzeitig die Diagnose eines CRPS vom SMP-Typ. Andererseits ergab die systematische Analyse von 29 Studien (34) keine Wirksamkeit dieser Blockaden. Trotzdem bleibt als Expertenempfehlung (35–37) bestehen, dass eine Serie sympathischer Blockaden zur kurzfristigen Schmerzreduktion zusammen mit intensiver multidisziplinärer Behandlung sinnvoll sei. Bezüglich der definitiven Sympathektomie durch chirurgische oder neurolytische Verfahren (chemisch oder Radiofrequenz) gibt es keine randomisierten Studien, die die Wirksamkeit dieser Methode beweisen. Sie sollte nur in sehr gut ausgewählten Fällen erfolgen.

Regionale Anästhesieverfahren wie der Plexus-brachialis-Block (38) oder peridurale Kathertertechniken können über längere Zeit angewandt werden, um die funktionelle Rehabilitation zu fördern.

Hinterstrangstimulation

In einer prospektiven randomisierten Studie (39) wurde die Stimulation mit der konservativen Therapie verglichen und eine deutliche Verbesserung der Schmerzsymptomatik bewiesen. Die Stimulation scheint bei vorliegendem CRPS vom SMP-Typ sinnvoller zu sein (40) und eine gute Wirkung auf die Allodynie zu haben (41). Trotz der anfänglich hohen Kosten bringt die Hinterstrangstimulation eine Kosteneinsparung von etwa 75000 Franken pro Patient verglichen mit einer nur konservativen Behandlung (42). Es wurden einzelne CRPS-Fälle beschrieben, bei denen eine periphere oder Motor-Kortex-Stimulation erfolgreich war (43). Es gibt aber keine eindeutige Evidenz, dass diese Therapiemethoden erfolgreich sind.

Intrathekale Behandlung

In schweren CRPS-Fällen mit multifokaler oder generalisierter Dystonie zeigte sich nach intrathekaler Gabe von Baclofen eine gute funktionelle Verbesserung (44, 45).

Physiotherapeutisches Management bei CRPS Typ I

In einer kürzlich veröffentlichten systematischen Übersichtsarbeit (46) wurde eine hohe Evidenz für die physiotherapeutische Behandlung dokumentiert. Insbesondere konnte gezeigt werden, dass eine 4-wöchige ambulante, interdisziplinäre Behandlung, kombiniert mit graduierter, belastungssteigernder, exponierter Therapie bei Patienten mit CRPS Typ I der oberen Extremität effektiv sein kann (47). Die Physiotherapie beinhaltet folgende Therapieelemente:

- ❖ Edukation und realistischer Zeithorizont (48)
- ❖ graduierte Belastungssteigerung
- ❖ sensomotorische Therapie (schmerzadaptierte Behandlung in Kombination mit desensibilisierenden Massnahmen [49])
- ❖ aktive Übungen (Dehnung und Erweiterung des Bewegungsausmasses [47])
- ❖ visuelle Rückmeldung (50)
- ❖ Imagination (graded motor imaginary) (51, 52)
- ❖ Patienten- und Ressourcen-orientierte Wiederaufnahme von Aktivitäten

- ❖ Klärung der angstbezogenen Hierarchie der Aktivitätsvermeidung
- ❖ Abbau von Hilfsmitteln

Schmerzpsychologisches und psychiatrisches Management

Psychologische und soziale Faktoren spielen eine Rolle bei der Entwicklung von Schmerz und Behinderung und sind somit sicher ein wichtiges Element in der Therapie. Es gibt nur wenige randomisierte Studien, die schmerzpsychologische Behandlungen evaluiert haben (53). Die kognitive Verhaltenstherapie wurde bei Kindern evaluiert (54), das autogene Training ergab nur minimale Verbesserungen im Vergleich zur Physiotherapie (55). Die Integration der Psychotherapie in ein multidisziplinäres Konzept ist die bevorzugte Therapiemethode, und eine Linderung der Schmerzen sowie eine Verbesserung der Funktion konnte nachgewiesen werden (56).

Prävention

Allgemeine Empfehlungen zur primären Prävention (ohne CRPS-Anamnese) sind die korrekte Therapie des Grundleidens, die Schonung des Gewebes, Frühmobilisation, korrekte Lagerung und die Vermeidung von Schmerzen. Die medikamentöse Prävention beinhaltet die Gabe von Vitamin C (500 mg täglich) bei Handfrakturen für eine Dauer von 50 Tagen; eine absolute Reduktion des relativen Risikos um

15 Prozent mit einer «number needed to treat» von 7 wurde in einer Studie nachgewiesen (57). Die perioperative intravenöse Gabe von Guanethidin (antiadrenerges Antihypertensivum) wie auch die postoperative subkutane Gabe von Calcitonin (Schilddrüsenhormon mit Anti-Parathyroidwirkung) haben sich nicht bewährt und werden nicht empfohlen.

Allgemeine Empfehlungen zur Sekundärprävention (mit CRPS-Anamnese) sind die korrekte Therapie des Grundleidens, das Vertagen einer Operation, bis die CRPS-Symptome abgeklungen sind, das Bevorzugen regionaler Anästhesieverfahren (brachiale Plexusblockade, peridurale Anästhesie) sowie eine multimodale Anästhesie und postoperative Schmerzbehandlung. Stellatumblockaden mit Clonidinzusatz werden ebenfalls empfohlen sowie die tägliche perioperative Gabe von 100 IU Calcitonin subkutan für 4 Wochen.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Lucian M. Macrea, FIPP

Oberarzt Anästhesiologie

Zentrum für Schmerzmedizin

Schweizer Paraplegiker-Zentrum

6207 Nottwil

Tel. 041-939 49 00. Fax 041-939 49 30

E-Mail: lucian.macrea@paranet.ch

Interessenkonflikte: keine

Das Literaturverzeichnis ist in der Onlinefassung zu finden: www.arsmedici.ch.

Literatuur:

- Sandroni P, Benrud-Larson LM, McClelland RL, Low PA: Complex regional pain syndrome type I: Incidence and prevalence in Olmsted county, a population-based study. *Pain* 2003; 103 (1-2): 199-207.
- de Mos M, de Bruijn AG, Huygen FJ, Dieleman JP, Stricker BH, Sturkenboom MC: The incidence of complex regional pain syndrome: A population-based study. *Pain* 2007; 129 (1-2): 12-20.
- Davis SW, Petrillo CR, Eichberg RD, Chu DS: Shoulder-Hand syndrome in a hemiplegic population: A 5-year retrospective study. *Arch Phys Med Rehabil* 1977; 58 (8): 353-356.
- Braus DF, Krauss JK, Strobel J: The shoulder-hand syndrome after stroke: A prospective clinical trial. *Ann Neurol* 1994; 36 (5): 728-733.
- Casale R, La Rovere MT: Increased sympathetic tone in the left arm of patients affected by symptomatic myocardial ischemia. *Funct Neurol* 1989; 4 (2): 161-163.
- Salani I, Van Linthoudt D, Ott H: [Multi-Focal forms and extensions of algodystrophy]. *Rev Med Suisse Romande* 1992; 112 (2): 155-158.
- Loeser JD, Bonica JJ: *Bonica's management of pain*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
- Bruhl S, Harden RN, Galer BS, Saltz S, Backonja M, Stanton-Hicks M: Complex regional pain syndrome: Are there distinct subtypes and sequential stages of the syndrome? *Pain* 2002; 95 (1-2): 119-124.
- Harden RN, Bruhl S, Stanton-Hicks M, Wilson PR: Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. *Pain Med* 2007; 8 (4): 326-331.
- Harden RN, Bruhl S, Perez RS, Birklein F, Marinus J, Maihöfner C et al.: Validation of proposed diagnostic criteria (the «Budapest criteria») for complex regional pain syndrome. *Pain* 2010; 150 (2): 268-274.
- Wüppenhorst N, Maier C, Frettlöh 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 (3): 182-189.
- Turner-Stokes L: Reflex sympathetic dystrophy—a complex regional pain syndrome. *Disabil Rehabil* 2002; 24 (18): 939-947.
- Albrecht PJ, Hines S, Eisenberg E, Pud D, Finlay DR, Connolly MK et al.: Pathologic alterations of cutaneous innervation and vasculature in affected limbs from patients with complex regional pain syndrome. *Pain* 2006; 120 (3): 244-266.
- Schürmann M, Gradl G, Zaspel J, Kayser M, Löhr P, Andress HJ: Peripheral sympathetic function as a predictor of complex regional pain syndrome type I (CRPS I) in patients with radial fracture. *Auton Neurosci* 2000; 86 (1-2): 127-134.
- Maihöfner C, Handwerker HO, Neundörfer B, Birklein F: Cortical reorganization during recovery from complex regional pain syndrome. *Neurology* 2004; 63 (4): 693-701.
- Maihöfner C, Handwerker HO, Neundörfer B, Birklein F: Patterns of cortical reorganization in complex regional pain syndrome. *Neurology* 2003; 61 (12): 1707-1715.
- Geha PY, Baliki MN, Harden RN, Bauer WR, Parrish TB, Apkarian AV: The brain in chronic CRPS pain: Abnormal gray-white matter interactions in emotional and autonomic regions. *Neuron* 2008; 60 (4): 570-581.
- de Rooij AM, de Mos M, Sturkenboom MC, Marinus J, van den Maagdenberg AM, van Hilten JJ: Familial occurrence of complex regional pain syndrome. *Eur J Pain* 2009; 13 (2): 171-177.
- van de Beek WJ, Roep BO, van der Slik AR, Giphart MJ, van Hilten BJ: Susceptibility loci for complex regional pain syndrome. *Pain* 2003; 103 (1-2): 93-97.
- Harden RN, Rudin NJ, Bruhl S, Kee W, Parikh DK, Kooch J et al.: Increased systemic catecholamines in complex regional pain syndrome and relationship to psychological factors: A pilot study. *Anesth Analg* 2004; 99 (5): 1478-1485.
- World Health Organization: *Traitement de la douleur cancéreuse*. World Health Organization, 1987.
- World Health Organization: *Traitement de la douleur cancéreuse*. World Health Organization, 1997.
- Vargas-Schaffer G: Is the WHO analgesic ladder still valid? Twenty-Four years of experience. *Can Fam Physician* 2010; 56 (6): 514-517, e202-5.
- van de Vusse AC, Stomp-van den Berg SG, Kessels AH, Weber WE: Randomised controlled trial of gabapentin in complex regional pain syndrome type 1 [ISRCTN84121379]. *BMC Neurol* 2004; 4:13.
- Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T: EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2009 revision. *Eur J Neurol* 2010.
- Fechir M, Geber C, Birklein F: Evolving understandings about complex regional pain syndrome and its treatment. *Curr Pain Headache Rep* 2008; 12 (3): 186-191.
- Berg van den P, Bierma-Zeinstra S, Koes B: Therapy for reflex sympathetic dystrophy [dutch]. *Huisarts Wet* 2002; 45: 166-171.
- Forouzanfar T, Köke AJ, van Kleef M, Weber WE: Treatment of complex regional pain syndrome type I. *Eur J Pain* 2002; 6 (2): 105-122.
- Henson P, Bruhl S: Complex regional pain syndrome: State of the art update. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2010; 12 (2): 156-167.
- Tran D, Duong S, Bertini P, Finlayson RJ: Treatment of complex regional pain syndrome: A review of the evidence. *Can J Anaesth* 2010; 57 (2): 149-166.
- Perez RS, Zollinger PE, Dijkstra PU, Thomassen-Hilgersom IL, Zuurmond WW, Rosenbrand KC et al.: Evidence based guidelines for complex regional pain syndrome type 1. *BMC Neurol* 2010; 10: 20.
- van Eijs F, Stanton-Hicks M, Van Zundert J, Faber CG, Lubenow TR, Mekhail N et al.: Complex regional pain syndrome. *Pain Pract* 2010.
- Collins S, Zuurmond WW, de Lange JJ, van Hilten BJ, Perez RS: Intravenous magnesium for complex regional pain syndrome type 1 (CRPS 1) patients: A pilot study. *Pain Med* 2009; 10 (5): 930-940.
- Cepeda MS, Lau J, Carr DB: Defining the therapeutic role of local anesthetic sympathetic blockade in complex regional pain syndrome: A narrative and systematic review. *Clin J Pain* 2002; 18 (4): 216-233.
- Fishman SM, Ballantyne JC, Rathmell JP: *Bonica's management of pain*. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins; 2010.
- Stanton-Hicks MD, Burton AW, Bruhl SP, Carr DB, Harden RN, Hassenbusch SJ et al.: An updated interdisciplinary clinical pathway for CRPS: Report of an expert panel. *Pain Pract* 2002; 2 (1): 1-16.
- Harden RN: *Complex regional pain syndrome: Treatment guidelines*. RSDSA Press, 2006.
- Wang LK, Chen HP, Chang PJ, Kang FC, Tsai YC: Axillary brachial plexus block with patient controlled analgesia for complex regional pain syndrome type I: A case report. *Reg Anesth Pain Med* 2001; 26 (1): 68-71.
- Kemler MA, Barendse GA, van Kleef M, de Vet HC, Rijks CP, Furnée CA, van den Wildenberg FA: Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med* 2000; 343 (9): 618-624.
- Harke H, Gretenkort P, Ladleif HU, Rahman S: Spinal cord stimulation in sympathetically maintained complex regional pain syndrome type I with severe disability. A prospective clinical study. *Eur J Pain* 2005; 9 (4): 363-373.
- Taylor RS, Van Buyten JP, Buchser E: Spinal cord stimulation for complex regional pain syndrome: A systematic review of the clinical and cost-effectiveness literature and assessment of prognostic factors. *Eur J Pain* 2006; 10 (2): 91-101.
- Kemler MA, Furnée CA: Economic evaluation of spinal cord stimulation for chronic reflex sympathetic dystrophy. *Neurology* 2002; 59 (8): 1203-1209.
- Burton AW, Hassenbusch SJ, Warneke C, Racz G, Stanton-Hicks M: Complex regional pain syndrome (CRPS): Survey of current practices. *Pain Pract* 2004; 4 (2): 74-83.
- van Hilten BJ, van de Beek WJ, Hoff JJ, Voormolen JH, Delhaas EM: Intrathecal baclofen for the treatment of dystonia in patients with reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med* 2000; 343 (9): 625-630.
- Lundborg C, Dahm P, Niteescu P, Appelgren L, Culearu I: Clinical experience using intrathecal (IT) bupivacaine infusion in three patients with complex regional pain syndrome type I (CRPS-I). *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43 (6): 667-678.
- Daly AE, Bialocerkowski AE: Does evidence support physiotherapy management of adult complex regional pain syndrome type one? A systematic review. *Eur J Pain* 2009; 13 (4): 339-353.
- Singh G, Willen SN, Boswell MV, Janata JW, Chelimsky TC: The value of interdisciplinary pain management in complex regional pain syndrome type I: A prospective outcome study. *Pain Physician* 2004; 7 (2): 203-209.
- de Jong JR, Vlaeyen JW, Onghena P, Cuyper C, den Hollander M, Ruijgrok J: Reduction of pain-related fear in complex regional pain syndrome type I: The application of graded exposure in vivo. *Pain* 2005; 116 (3): 264-275.
- Pleger B, Tegenthoff M, Ragert P, Förster AF, Dinse HR, Schwenkreis P et al.: Sensorimotor retuning [corrected] in complex regional pain syndrome parallels pain reduction. *Ann Neurol* 2005; 57 (3): 425-429.
- McCabe CS, Haigh RC, Ring EF, Halligan PW, Wall PD, Blake DR: A controlled pilot study of the utility of mirror visual feedback in the treatment of complex regional pain syndrome (type 1). *Rheumatology (Oxford)* 2003; 42 (1): 97-101.
- Moseley GL: Is successful rehabilitation of complex regional pain syndrome due to sustained attention to the affected limb? A randomised clinical trial. *Pain* 2005; 114 (1-2): 54-61.
- Moseley GL: Graded motor imagery for pathologic pain: A randomized controlled trial. *Neurology* 2006; 67 (12): 2129-2134.
- Bruhl S, Chung OY: Psychological and behavioral aspects of complex regional pain syndrome management. *Clin J Pain* 2006; 22 (5): 430-437.
- Lee BH, Scharff L, Sethna NF, McCarthy CF, Scott-Sutherland J, Shea AM et al.: Physical therapy and cognitive-behavioral treatment for complex regional pain syndromes. *J Pediatr* 2002; 141 (1): 135-140.
- Fialka V, Korpan M, Saradeth T, Paternostro-Slugo T, Hexel O, Frischenschlager O, Ernst E: Autogenic training for reflex sympathetic dystrophy: A pilot study. *Complement Ther Med* 1996; 4 (2): 103-105.
- Oerlemans HM, Oostendorp RA, de Boo T, van der Laan L, Severens JL, Goris JA: Adjuvant physical therapy versus occupational therapy in patients with reflex sympathetic dystrophy/complex regional pain syndrome type I. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81 (1): 49-56.
- Zollinger PE, Tuinebreijer WE, Kreis RW, Breederveld RS: Effect of vitamin C on frequency of reflex sympathetic dystrophy in wrist fractures: A randomised trial. *Lancet* 1999; 354 (9195): 2025-2028.