

# Das komplexe regionale Schmerzsyndrome (CRPS) an der oberen Extremität: Pathophysiologie, Klinik und Therapie

Priv.-Doz. Dr. med. Oliver Rommel

Abteilung f. Neurologie und  
Schmerztherapie

Rommel-Klinik, Bad Wildbad

**Symposium**  
**„Halswirbelsäule-  
Schulter-Arm“**

**Nardini-Klinikum**

**Landstuhl**

**17.11.2018**



## Komplexes regionales Schmerzsyndrom Typ I + II

- regionale Schmerzen, sensible und motorische Störungen nach einem schmerzhaften Extremitätentrauma
- verbunden mit Hautverfärbung, Ödem, Änderung der Hauttemperatur und Schweißsekretion
- Typ I (**Morbus Sudeck**): Keine periphere Nervenläsion nachweisbar
- Typ II (**Kausalgie**): Periphere Nervenläsion nachweisbar

## CRPS- Definition



# CRPS- Geschichtlicher Überblick



**Morbus Sudeck**  
(P. Sudeck, 1903)



**Sympathische  
Reflexdystrophie**  
(Evans 1946)



**Komplexes regionales  
Schmerzsyndrom  
Typ I**

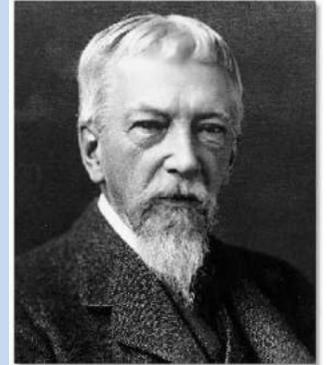
**Kausalgie**  
(S.W. Mitchell, 1862)



**Kausalgie**



**Komplexes regionales  
Schmerzsyndrom  
Typ II**

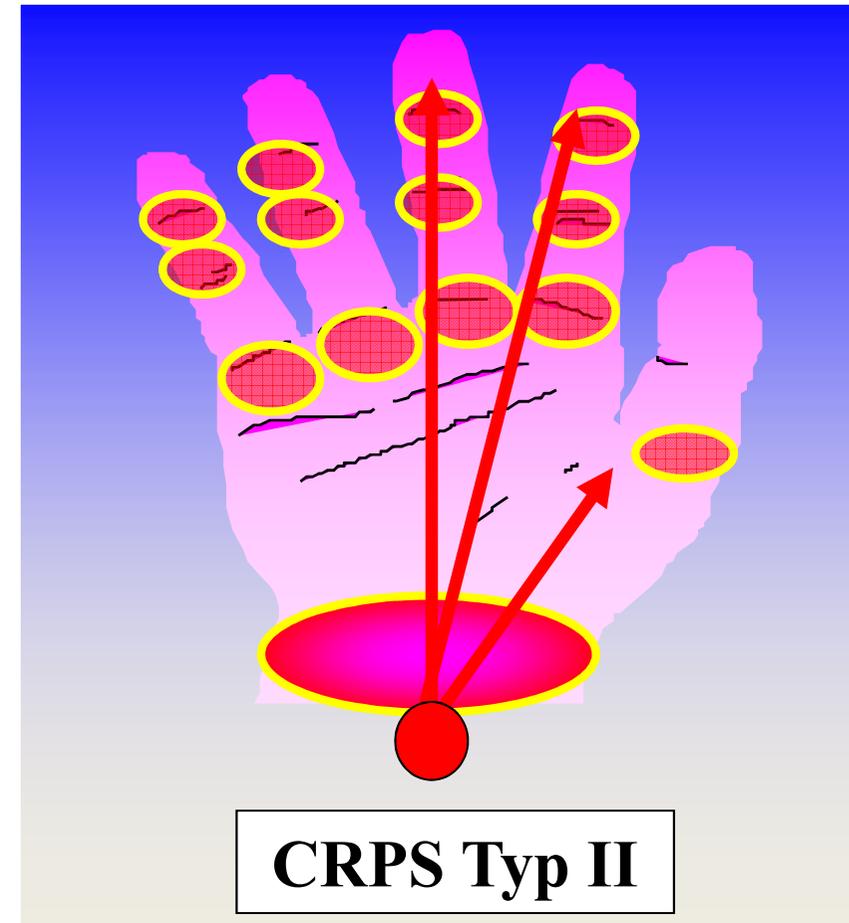
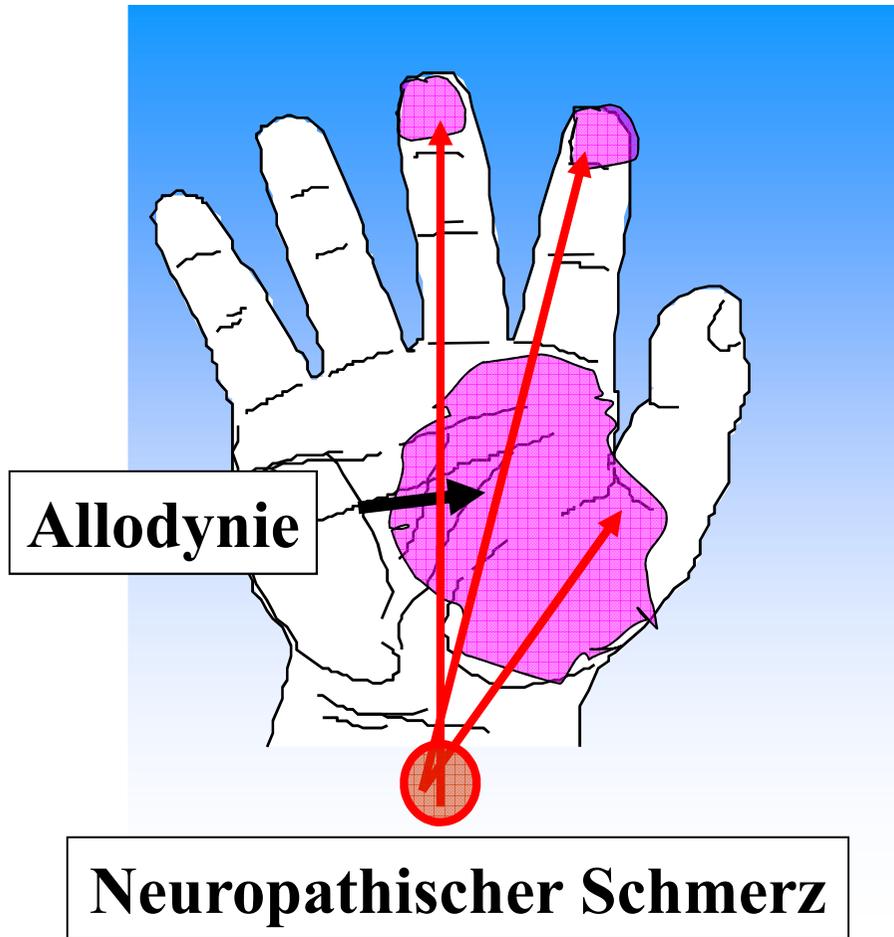


## Schmerz (obligat!)

- meist Dauerschmerz, brennend-drückend-stechend
- „überproportional“ zum vorausgehenden Ereignis
- generalisiert an der distalen Extremität
- Orthostasephänomen (Tieflagerung verstärkt den Schmerz)
- Allodynie, mechanische und thermische Hyperalgesie
- Druckschmerz kleiner Gelenke
- Ausbreitungstendenz nach proximal, vereinzelt zur Gegenseite
- Frühphase: Gemeinsam mit vegetativen Störungen; Chron. Stadium: Schmerz als Residualsymptom



# CRPS-Klinik



**Schmerzausbreitung nach N. medianus- Schädigung**

# CRPS-Klinik: Vasomotorik, Sudomotorik und Trophik

- Ödem (dorsal betont)(80% im Akutstadium)
- Seitendifferenz der Hauttemperatur (bei 80% der Patienten mit CRPS I betroffene Extremität kälter (20%) oder wärmer (60%)(systematische Seitendifferenz  $>1^{\circ}\text{C}$ )
- Seitendifferente Schweißsekretion (bei 50% der CRPS-Patienten, meist gesteigert)
- Gestörtes Haar- und Nagelwachstum (Frühphase mit vermehrtem-, Spätphase mit verringertem Haar- und Nagelwachstum)
- Veränderte Hautfarbe (bei Überwärmung rötlich-hyperämisch, bei Abkühlung bläulich-zyanotisch)

(Birklein et al 1997, 2006; Wasner et al. 2006; Schürmann et al. 2000)



## „Kaltes“ versus „warmes“ CRPS

- Bei normaler Raumtemperatur ist die distale erkrankte Extremität bei 80% der Patienten mit CRPS I im Vergleich zur gesunden Seite entweder kälter (20%) oder wärmer (60%) (Baron und Maier 1996; Wasner et al. 1999).
- Im Vergleich zwischen 50 Patienten mit „warmem“ und „kaltem“ CRPS hatten Patienten mit kaltem CRPS häufiger eine Vorgeschichte eines schweren Lebensereignisses, chronische Schmerzerkrankungen, eine erhöhte Inzidenz einer Dystonie sowie eines kälteinduzierten Schmerzes, ferner in der QST einen stärkeren Sensibilitätsverlust als Patienten mit „warmem“ CRPS (häufiger Hyperalgesie) (Eberle et al. 2009)
- Schwere Komplikationen wie Infektionen, Ulzerationen, chronisches Ödem oder eine fixierte Dystonie fanden sich häufiger bei Patienten mit „kaltem“ CRPS (van der Laan et al. 1998).

## CRPS-Klinik: Motorik

- **Bewegungseinschränkung, insbesondere für komplexe Bewegungen (Finger-Daumen-  
Opposition, Faustschluß)**
- **Kraftminderung (70-90% d. Patienten, DD schmerzbedingte  
Minderinnervation)**
- **Tremor (bei 50% feinschlägiger Tremor)**
- **Dystonie (ca. 20%)**

(Birklein et al. 2000; Baron et al. 2003;  
Deuschl et al. 1991; van Hilten et al. 2010)

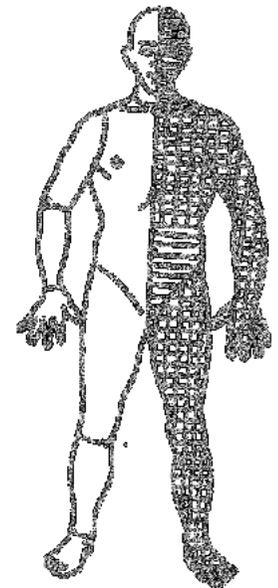
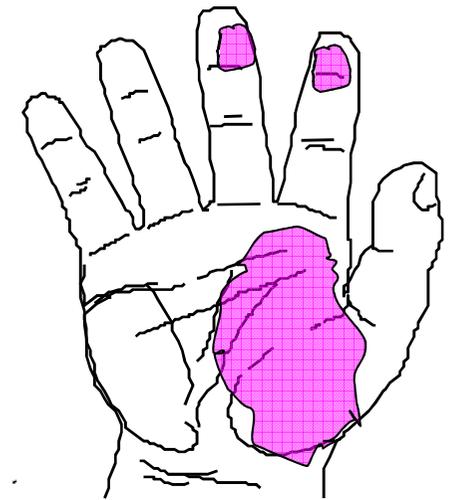


## CRPS-Klinik: Motorik

- **Dystone Bewegungsmuster finden sich bei 20 % der CRPS-Patienten (van Hilten 2010)**
- **Bei 25% der Patienten innerhalb der ersten Woche nach Beginn der Symptomatik, bei 25% erst nach dem ersten Jahr. Hinsichtlich Art und Ausprägung keine Unterschiede zwischen frühem und spätem Auftreten**
- **OE: Fixierte Flexionshaltung von Hand und Fingern**
- **UE: Inversion oder Plantarflexion des Fußes, z.T. mit Einkrallen der Zehen**
- **CRPS-Patienten mit Dystonie bei Erkrankungsbeginn jünger, erhöhtes Risiko einer Ausbreitung auf andere Extremitäten.**



- „Plus“-Symptome:
  - Mechanische Allodynie (50-80%)
  - Mechanische und thermische Hyperalgesie (70%)
- „Minus“-Symptome.
  - Hypaesthesie/-algesie (Frühphase handschuh- oder sockenförmig; Spätphase Quadranten- oder hemisensorische Störung)
- „Neglect“-Symptomatik



## CRPS-Klinik: Psyche

- **Der „Sudeck- Patient“:**  
„neurotisch“, „unausgeglichen“,  
„ängstlich“, „hypersensitiv“  
(DeTakats 1937; Moberg 1955; Hübner 1957; Egle  
und Hoffmann 1992)  
(...die rothaarige Lehrerin mit  
Doppelnamen (G.M.)...)



## CRPS-Klinik: Psyche

- Die Analyse der Vorgeschichte von CRPS-Patienten bei Erkrankungsbeginn zeigte keine assoziierten psychologischen Faktoren (De Mos et al. 2008)
- Im CRPS-Verlauf finden sich erhöhte Depressionsscores mit Prävalenzraten von 31-96% (Bruehl et al.1996; Geertzen et al. 1998; Monti et al. 1998)
- Mehrere Studien zeigen, daß CRPS-Patienten häufiger belastende Lebensereignisse zu Krankheitsbeginn hatten als Kontrollgruppen (Geertzen et al. 1998; van Houdenhove et al. 1992)
- Bezüglich Somatisierung, Zwangssyptomen, Angst und Persönlichkeit finden sich keine signifikanten Unterschiede zu anderen Schmerzerkrankungen (Beerthuizen et al. 2009)
- Von den Symptomen des CRPS gehen die evozierten Schmerzen (z.B. Allodynie) mit der höchsten psychischen Belastung einher (Rommel et al. 2005)

## CRPS- Pathophysiologie

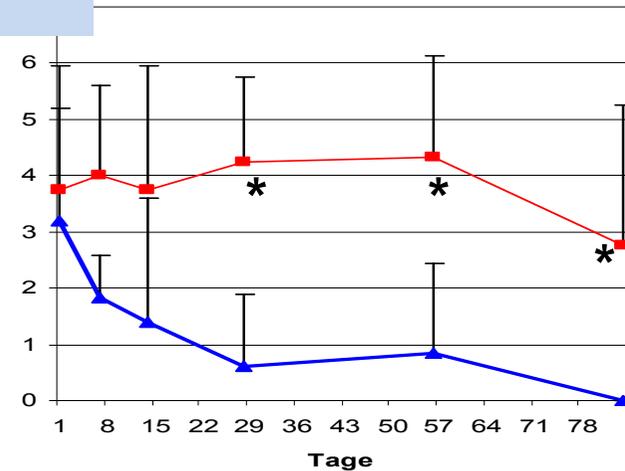
### Hypothesen zur Pathophysiologie des komplexen regionalen Schmerzsyndroms

- **Entzündungshypothese/  
Autoimmunologische Hypothese**
- **Neurophysiologische Hypothese**
- **Zentralnervöse Hypothese**
- **CRPS-eine psychische Erkrankung**



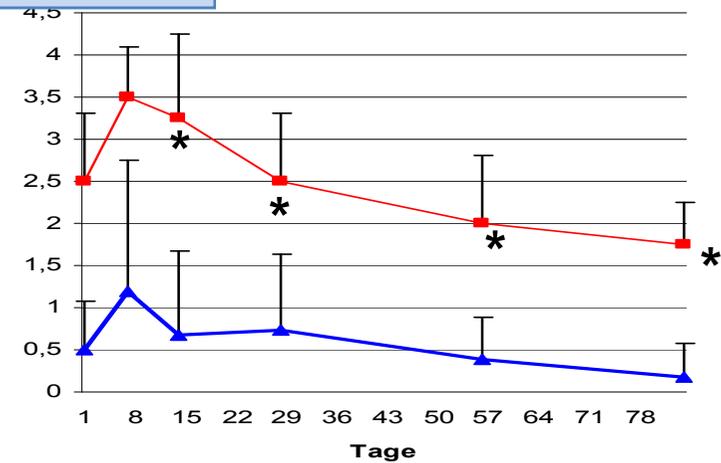
# Klinischer Verlauf nach Radiusfraktur

Schmerz [VAS]

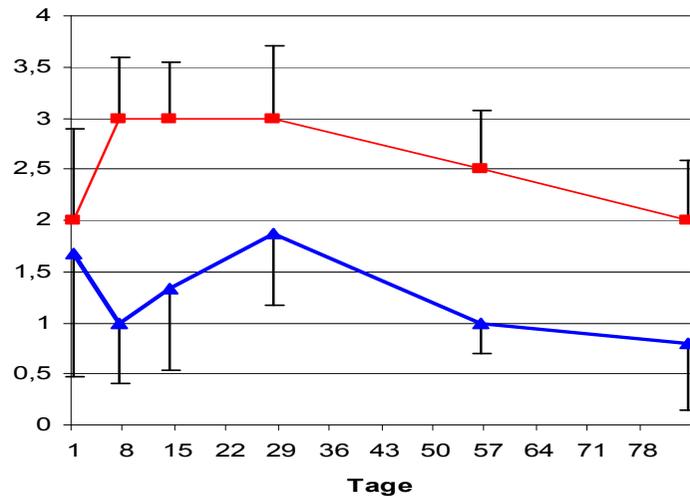


CRPS: —■—  
normal: —▲—

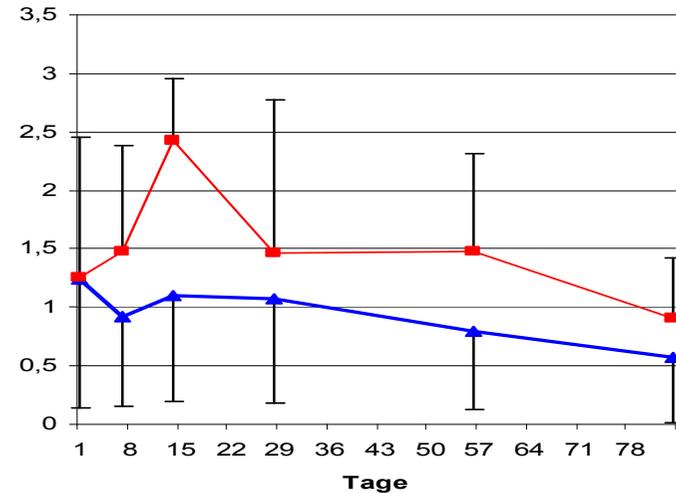
Ödem



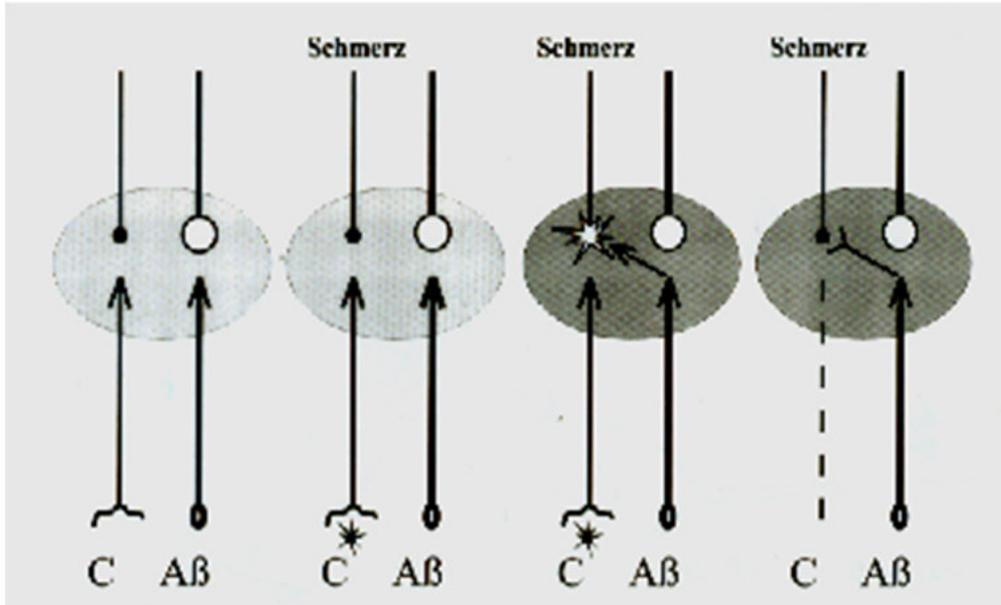
Funktionsstörung



Temperaturdifferenz [°C]

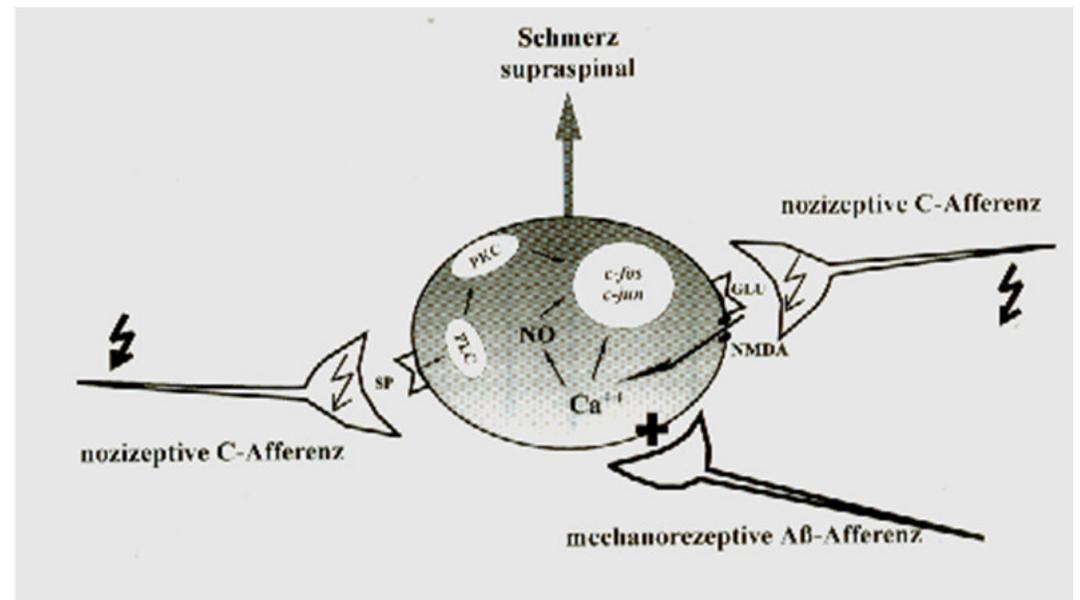


# CRPS- Pathophysiologie



• Periphere Sensibilisierung afferenter nozizeptiver C-Fasern sowie zentrale Sensibilisierung eines afferenten Hinterhornneurones

• Molekulare Mechanismen der zentralen Sensibilisierung eines afferenten Hinterhornneurons durch noxische Stimulation



# CRPS- Pathophysiologie

## Die Entzündungs-/ Autoimmunhypothese

•Typische Zeichen der Entzündung: Rubor, Calor, Dolor und Functio laesa (Sudeck 1900)



### Moderne Untersuchungen:

- Gestörte O<sub>2</sub>-Nutzung in der erkrankten Extremität
- Hinweise auf „oxidativen Stress“ (Lipofuszinablagerung) (Goris 1991; van der Laan 1998)
- Erhöhte Expression pro-inflammatorischer Zytokine (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF) (Uceyler 2007, Lenz et al. 2013)
- Autoantikörper gegen nervale Strukturen (Blaes 2007)

# CRPS- Pathophysiologie

## Zentralnervöse Mechanismen

### Zentral vermittelte Störungen der

**Vegetativen  
Funktionen**

**Sensibilität**



**Motorik**

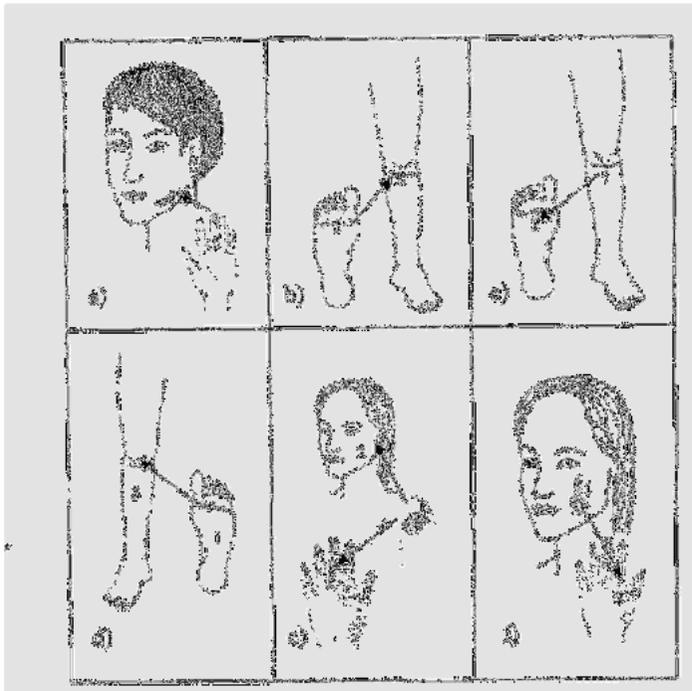
**Schmerz-  
empfindung**

**Psyche**

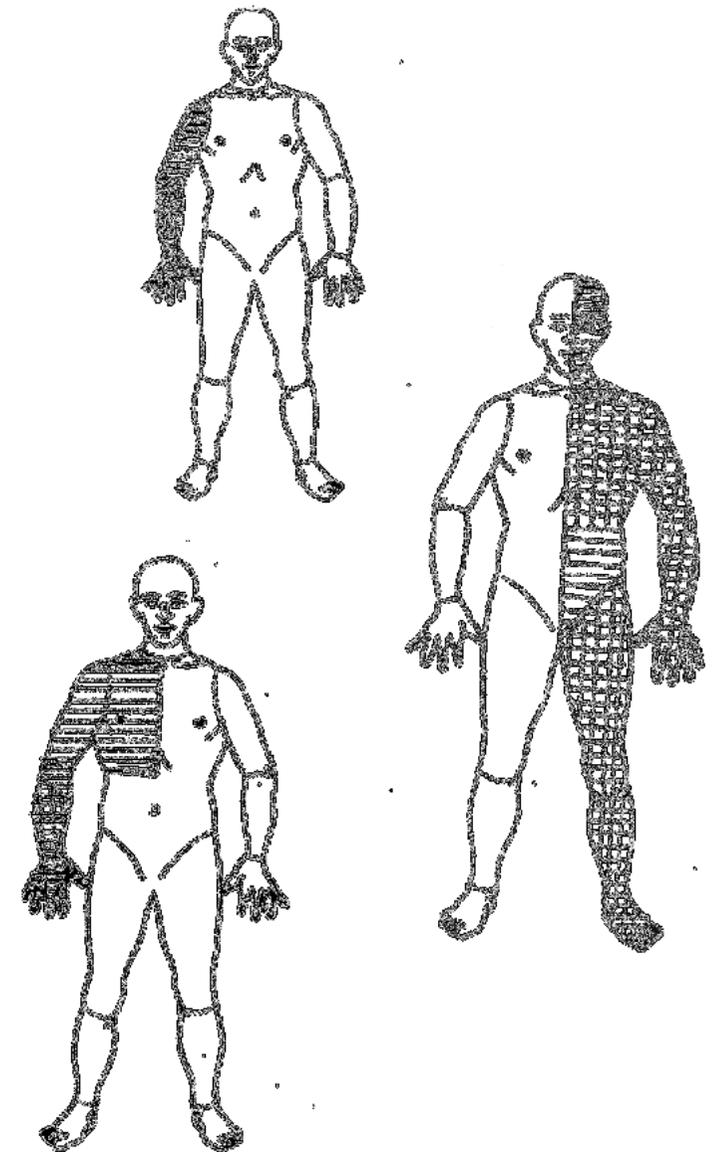
**•CRPS- Modellerkrankung für Neuroplastizität bei chronischen Schmerzen?**

CRPS- Klinische  
Zeichen der  
Neuroplastizität beim  
CRPS

**Movement  
disorders/Dystonia  
(van Hilten 2010)**



**Referred  
sensations  
(McCabe et al.  
2003)**



**Hemisensory impairment  
(Rommel et al. 1999; 2001;  
Drummond et al. 2018)**

## **Proposed New Diagnostic criteria for Complex Regional Pain Syndrome (Harden et al. 2007)**

- 1. Anhaltender Schmerz, welcher überproportional zum vorausgehenden Ereignis ist**
- 2. Pat. muß mindestens 1 Symptom aus 3 der 4 folgenden Kategorien berichten:**
  - Sensibel: Hyperaesthesie und/oder Allodynie**
  - Vasomotorisch: Temperaturseitendifferenz und/oder Veränderung/Seitendifferenz der Hautfarbe**
  - Sudomotorisch/ Ödem: Ödem und/oder Veränderung/Seitendifferenz der Schweißsekretion**
  - Motorik/ Trophik: Bewegungseinschränkung und/oder motorische Störung (Schwäche, Tremor, Dystonie) und/oder trophische Störungen (Haare, Nägel, Haut)**

## Klinische Diagnostik: „Budapest“- Kriterien

### Proposed New Diagnostic criteria for Complex Regional Pain Syndrome (Harden et al. 2007)

3. Pat. muß zum Untersuchungszeitpunkt mindestens je 1 klinische Auffälligkeit aus 2 der 4 folgenden Kategorien haben:

- **Sensibel: Hyperalgesie (Nadel) und/oder Allodynie (Berührung und/oder Temperatur, Druck, Gelenkbewegung)**
- **Vasomotorisch: Temperaturseitendifferenz ( $>1^{\circ}\text{C}$ ) und/oder Veränderung/Seitendifferenz der Hautfarbe**
- **Sudomotorisch/ Ödem: Ödem und/oder Veränderung/Seitendifferenz der Schweißsekretion**
- **Motorik/ Trophik: Bewegungseinschränkung und/oder motorische Störung (Schwäche, Tremor, Dystonie) und/oder trophische Störungen (Haare, Nägel, Haut)**

- **Fotodokumentation**

- **Messungen zur Dokumentation der klinischen Veränderungen (z.B. Hauttemperaturmessung mit Infrarotthermometer an 5 Stellen der distalen Extremität im Seitenvergleich (pathologisch  $>1^{\circ}\text{C}$ ))**

- **3-Phasen-Szintigraphie (Frühphase)**

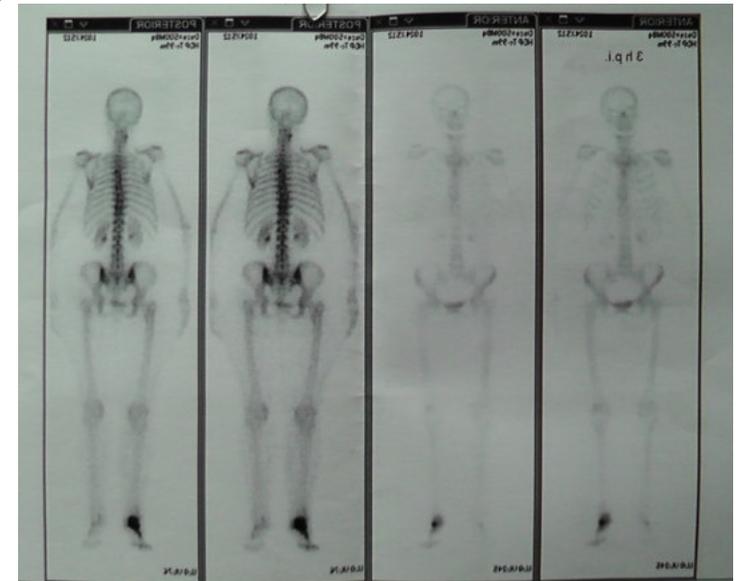
- **Röntgen (Spätphase)**

- **MRT (DD)**

- **Labor (Entzündungsparameter beim CRPS o.B.)**

- **Neurophysiologie (NLG, SEP, SHA) (DD)**

## Apparative Diagnostik beim CRPS



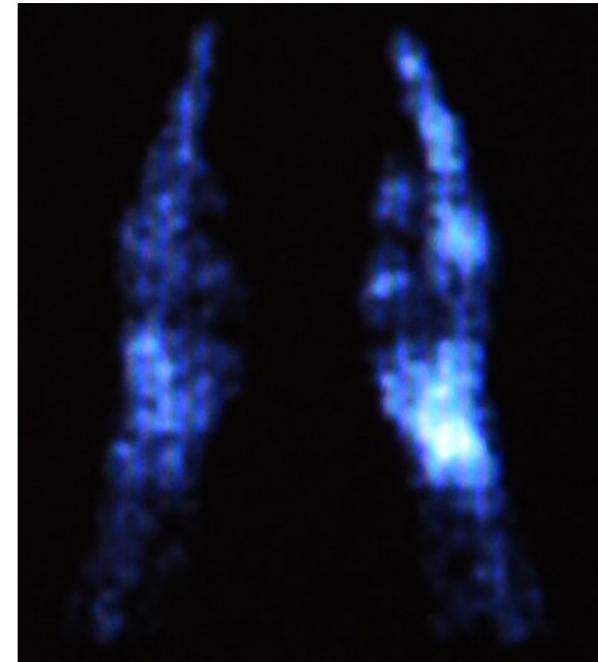
**•78 3-Phasen Szintigramme (45 CRPS/33 Kontrollen) wurden qualitativ und quantitativ verblindet ausgewertet und die Sensitivität und Spezifität bestimmt.**

**•Die Spezifität der allgemeinen Auswertung war hoch (83%) die Sensitivität niedriger (50%). Durch Fokussierung auf eine „region of interest“ konnte die Sensitivität auf 69% gesteigert werden (Spezifität 75%). Mit längerer Zeitdauer verschlechterte sich die Aussagekraft.**

**•Die 3-Phasenszintigraphie ist eine spezifische Untersuchungsmethode für das CRPS der oberen Extremitäten. Am aussagekräftigsten ist Phase 3 innerhalb der ersten 5 Monate nach Symptombeginn**

**(Wüppenhorst N, Maier C, Frettlöh J et al. Clin J Pain 2010)**

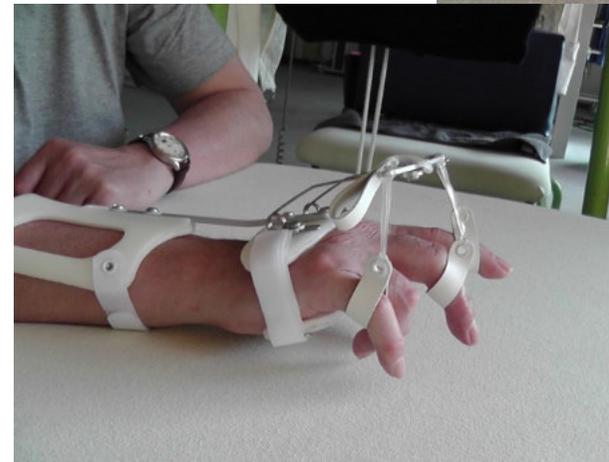
Apparative CRPS -  
Diagnostik



## Therapie des komplexen regionalen Schmerzsyndroms (CRPS)

- Physiotherapie (aber: Die Therapie darf in der Akutphase keine Schmerzen machen/verstärken)
  - Lymphdrainage
  - Hochlagerung (z.B. durch Schienen)
  - Vorsichtige manuelle Therapie
  - Vorsichtige Kühlung der Extremität
  - Kontralaterale/ proximale Behandlung
  - Ergotherapie, Schienenversorgung
  - CO<sub>2</sub>-Bad
  - Spiegeltherapie
  - „Graded motor imagery“

## CRPS- Therapie



## Medikamentöse Therapie des CRPS

- **Gabapentin 600-1800 mg/Tag für 6-8 Wochen**
- **DMSO-Salbe (50%)(primär „warmes“ CRPS)**
- **N-Acetylcystein 3x600mg/Tag (primär „kaltes“ CRPS)**
- **Ambroxol Salbe 20% (Maihöfner et al. 2018)**
- **Corticosteroid-Stoßtherapie**
- **Bisphosphonate**
- **Ketamin i.v. in sub-anaesthetischen Dosen**
- **Kalziumkanal-Blocker (Nifedipin 20 mg/Tag)(?)**

**Therapie**

## Andere Therapieverfahren

- **Chirurgische Sympathektomie**
- **Spinal cord stimulation**
- **Physiotherapie;Ergotherapie**

## Vorbeugung eines CRPS

- **Vitamin C 500 mg/Tag (50 Tage);  
Regionalanaesthesie**

**•Evidence based  
guidelines for  
complex regional  
pain syndrome  
(Perez et al. 2010)**

# Therapie des chronischen CRPS: Paradigmenwechsel!

## *Pain exposure physical therapy may be safe and effective treatment for longstanding CRPS I: a case series*

*(Ek JW, van Gijn JC Samwel H et al., Clin Rehabil 2009;23:1059-1066)*

- Bei 105 Patienten mit chronischem CRPS wurde intensive aktivierende Physiotherapie über 3 Monate durchgeführt, welche nur auf Funktionsverbesserung der betroffenen Hand/des betroffenen Fußes ausgerichtet war und den Schmerz vollständig ignorierte*
- Die Arm-/Beinfunktion verbesserte sich bei 95 Patienten, davon erreichten sogar 49 Patienten eine vollständige Erholung. 75 Patienten berichteten einen Schmerzurückgang, bei 23 Patienten zeigte sich eine funktionelle Verbesserung trotz Schmerzzunahme. 4 Patienten brachen die Studie frühzeitig wegen Schmerzzunahme ab.*

# Therapie des chronischen CRPS: Paradigmenwechsel!

***Pain exposure physical therapy may be safe and effective treatment for longstanding CRPS I: a case series***

***(Ek JW, van Gijn JC Samwel H et al., Clin Rehabil 2009;23:1059-1066)***

**•Schlußfolgerung:** Die Physikalische Therapie mit Schmerzexposition ist sicher und effektiv. Der vermehrte Gebrauch der Extremitäten führt zur Funktionsverbesserung, kehrt maladaptive Prozesse um, und führt bei der Mehrzahl der Patienten zu einer Schmerzreduktion

**Vielen Dank für die  
Aufmerksamkeit!**





