

Komplexe regionale Schmerzsyndrome

Complex regional pain syndromes



Janne Gierthmühlen, Ralf Baron

Sektion für Neurologische Schmerzforschung und Therapie,
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

ZUSAMMENFASSUNG

Das komplexe regionale Schmerzsyndrom (CRPS) ist gekennzeichnet durch sensorische (Spontanschmerzen, Hypästhesie, Hypo- oder Hyperalgesie, Allodynie), motorische (v. a. eingeschränkter Bewegungsumfang und Feinmotorik, fehlender Faustschluss, fehlende Abrollbewegung des Fußes, mitunter auch Tremor oder Dystonie) und autonome (Veränderungen des Haut-, Haar- und Nagelwachstums, des Hautkolorits und der -temperatur, der Schweißsekretion, Ödem) Symptome, die sich hinsichtlich Ausmaß und Auftreten individuell unterscheiden. Typisch ist jedoch eine distale Generalisierung der Symptomatik mit Ausdehnung in Hände und Füße, häufig mit

handschuh- bzw. strumpfförmigem Verteilungsmuster. Die Diagnose wird klinisch anhand der Budapest-Kriterien gestellt, bei denen sowohl Symptome (Beobachtungen des Patienten) als auch Befunde (Erhebung des Arztes) berücksichtigt werden. Zur Unterstützung der Diagnose ist als einziges bildgebendes Verfahren die 3-Phasen-Skelettszintigrafie geeignet, die in der Spätphase im ersten Jahr der Erkrankung häufig ein typisches bandförmiges Verteilungsmuster mit erhöhtem Knochenstoffwechsel der kleinen Finger- bzw. Zehengelenke zeigt. Die Therapie ist multimodal und beinhaltet je nach Schweregrad bzw. Symptomatik sowohl eine topische als auch systemische Pharmakotherapie, interventionelle Verfahren, eine temporäre Kortisontherapie, Lymphdrainage, Physio-, Ergo- und Psychotherapie. Bei frühzeitiger und adäquater Behandlung ist die Prognose gut, jedoch ist der Verlauf häufig langwierig.

Einleitung

Der Name komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS), früher bekannt als M. Sudeck, Algodystrophie, Kausalgie oder sympathische Reflexdystrophie, basiert auf der klinischen Symptomatologie der Erkrankung und wurde 1995 eingeführt [1]. „Komplex“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die vielfältigen klinischen Symptome, die zusätzlich zu den Schmerzen gefunden werden, d. h. sensorische, motorische und autonome Symptome [2]. „Regional“ bezieht sich auf die regionale Verteilung der Symptome jenseits des Innervationsterritoriums eines bestimmten Nervs, die sich gewöhnlich distal in der betroffenen Extremität ausbreiten, und „Schmerz“ ist das Kardinalsymptom für diese Krankheit. Es können 2 Arten beim CRPS unterschieden werden: CRPS Typ 1 ohne und Typ 2 mit einer Nervenläsion (elektrophysiologisch gesichert oder bei eindeutigem Hinweis auf eine größere Nervenverletzung). Klinisch spielt diese Unterscheidung praktisch keine Rolle, da die Symptome und Therapie der CRPS-Typen 1 und 2 nahezu identisch sind.

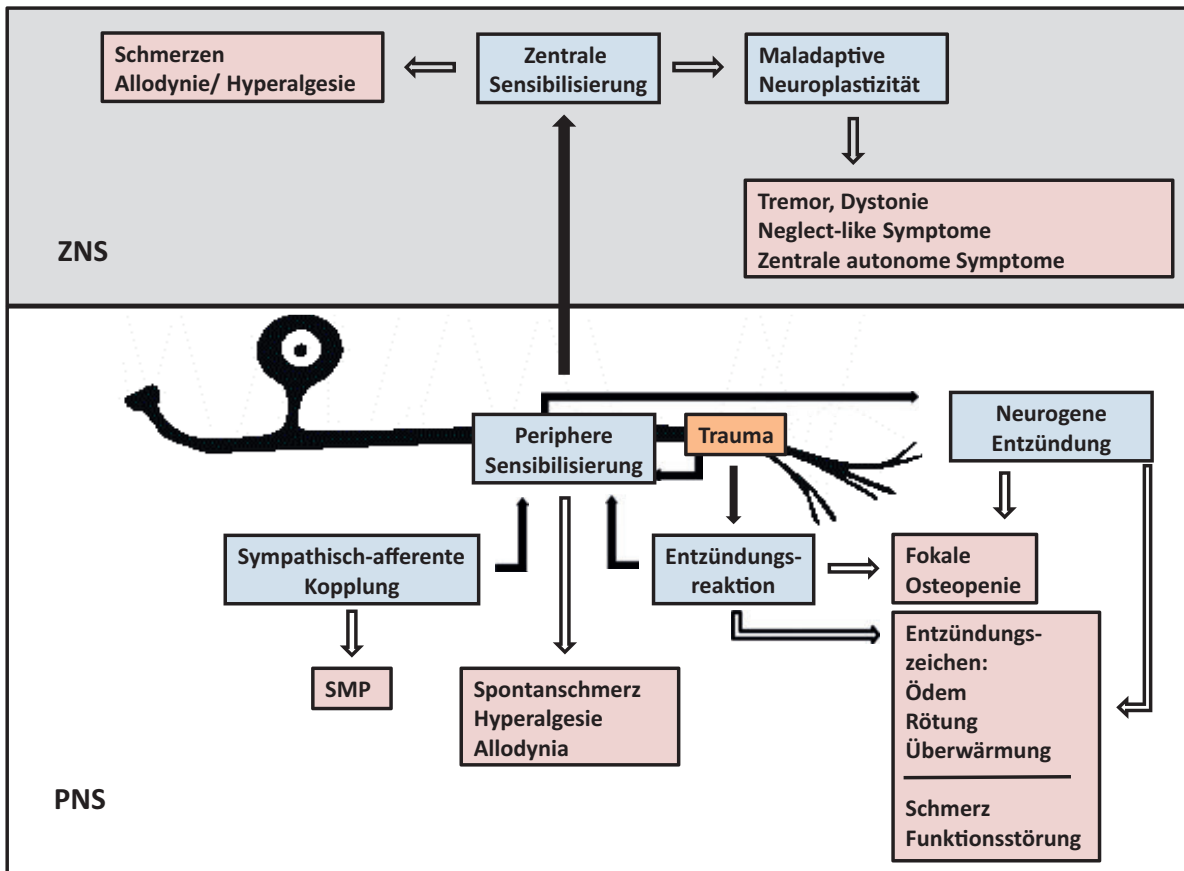
Epidemiologie

Die Daten zur Epidemiologie des CRPS sind inkonsistent trotz großer epidemiologischer prospektiver und retrospektiver Analysen, was sowohl durch uneinheitliche diagnostische Kriterien bzw. Änderung der Kriterien im Laufe der Zeit [3] als auch durch die Dynamik der klinischen Veränderungen des CRPS im Laufe der Erkrankung und die

Subjektivität der Diagnosestellung bedingt sein kann, da das CRPS eine klinische Diagnose ist und zusätzliche technische diagnostische Hilfsmittel zur Unterstützung nur in geringem Umfang vorhanden sind. Daher liegen die Inzidenzraten zwischen 5,5 [4] und 26,2 [5] Fällen/100 000. Die Erkrankung tritt am häufigsten bei Menschen mittleren Alters auf, Frauen sind häufiger betroffen als Männer [4, 5] und die obere Extremität ist häufiger betroffen als die untere Extremität [5], wobei vor allem distale Teile der Gliedmaßen, d. h. Hände und Füße, betroffen sind.

Ätiologie und Pathophysiologie

Ein CRPS kann sich nach kleineren oder größeren Gewebeverletzungen oder Traumata der Gliedmaßen wie Frakturen, Weichteilverletzungen oder -erkrankungen entwickeln, wobei die Schwere des Traumas keinen Einfluss auf die Entwicklung eines CRPS hat. Der Grund, warum einige Patienten ein CRPS entwickeln und andere nicht, ist noch immer unklar. Eine genetische Prädisposition [6–14] oder eine Störung im Heilungsprozess, die sich durch verschiedene Biomarker äußert (z. B. Bradykinin, löslicher IL-2-Rezeptor, Osteoprotegerin, IgG and IgM, microRNAs [15–17]), die längere Ruhigstellung der verletzten Extremität [18], psychologische Faktoren [19, 20], ein autoantikörpervermittelter Autoimmunprozess [21–31] und epidemiologische Befunde wie eine Assoziation mit Migräne, Asthma oder Rheuma [32, 33], wurden zwar diskutiert, treffen häufig jedoch nur auf einen Teil der Patienten zu.



► **Abb. 1** Symptome des CRPS und deren zugrunde liegende pathophysiologische Mechanismen. Dargestellt ist exemplarisch ein Nozizeptor im peripheren Nervensystem (PNS) sowie das zentrale Nervensystem (ZNS, grau hinterlegt). Pathophysiologische Mechanismen sind in blauen, typische klinische Symptome in roten Kästen dargestellt. Ein Trauma (orange) führt zur Freisetzung von Entzündungsmediatoren mit Auftreten typischer Entzündungszeichen (Calor, Rubor, Tumor, Dolor, Functio laesa), zu einer vermehrten Aktivierung von Osteoklasten und mikrovaskulären Störungen. Die Zytokine reizen ihrerseits die peripheren Nozizeptoren mit resultierender peripherer Sensibilisierung und Ausschüttung von CGRP und Substanz P, was die Entzündungssymptomatik verstärkt (neurogene Entzündung). Über eine sympathoafferente Kopplung können sympathisch-unterhaltene Schmerzen (sympathetically-maintained pain, SMP) resultieren. Durch die periphere Sensibilisierung kommt es auch zu einer zentralen Sensibilisierung des nozizeptiven Systems mit Auftreten von Allodynie und mechanischer Hyperalgesie sowie zentralen Störungen der autonomen Regulation/Temperaturadaptation. Eine maladaptive Neuroplastizität ist vermutlich verantwortlich für die häufig beobachteten Körperschemastörungen (Neglect-like-Symptome) und zentrale motorische Symptome (Tremor, Dystonie), u. a. durch eine Störung der sensomotorischen Kopplung.

Zudem spielen multiple und nicht nur ein einzelner Mechanismus in der Entstehung und Aufrechterhaltung des CRPS eine Rolle, was die pathophysiologischen Zusammenhänge weiter erschwert (► **Abb. 1**). Obwohl das CRPS Typ 1 per Definition ohne größere Nervenläsion auftritt und somit nicht die Kriterien für neuropathische Schmerzen erfüllt [34], sind die klinischen Symptome beim CRPS Typ 1 und 2 nahezu identisch, was auf ähnliche pathophysiologische Mechanismen hindeutet. Da beide Typen mit typischen, für neuropathische Schmerzen charakteristischen Symptomen auftreten, d. h. brennende Spontanschmerzen, evozierte Schmerzen und Schmerzen, die in einem Gebiet mit sensorischen Veränderungen auftreten, werden zur pathophysiologischen Erklärung Mechanismen verwendet, die von anderen neuropathischen Schmerzzuständen bekannt sind. Hierbei wird nicht zwischen CRPS Typ 1 und 2 unterschieden. Die pathophysiologischen Mechanismen des

CRPS könnten bei verschiedenen Patienten unterschiedliche Anteile haben und damit die verschiedenen klinischen Phänotypen erklären [35].

Obwohl einige Studien bei der Entwicklung eines CRPS bestimmte psychopathologische Konstellationen wie u. a. eine ängstliche Persönlichkeit [36, 37] als Risikofaktoren beobachteten, gibt es keinen Hinweis für spezifische Persönlichkeits- oder Psychopathologieprädiktoren für die Entwicklung eines CRPS [38]. Ein CRPS ist jedoch eindeutig mit negativen Emotionen assoziiert, z. B. mit vermehrten Depressionen und Ängsten als Folge der Schmerzen und Behinderung [38]. Zudem kann eine systemische Katecholaminfreisetzung aufgrund von (chronischem) Stress über die bekannte sympathoafferente Kopplung wiederum Schmerzen hervorrufen [39] und damit zu einer Interaktion von Psyche und somatischer Symptomatik führen.

Klinische Symptomatik

Das CRPS ist durch eine Kombination sensorischer, autonomer und motorischer Symptome gekennzeichnet [40–43], die sich auch in den aktuellen diagnostischen Kriterien widerspiegeln (► Kasten, [44]). Entscheidend hierbei ist, dass die Symptome eine distale Generalisierung aufweisen, d. h. nicht auf das Innervationsterritorium eines oder mehrerer Nerven bezogen sind und sich nach distal, d. h. handschuh- und strumpfförmig in der betroffenen Extremität ausdehnen, d. h. meist einschließlich aller Finger (bei CRPS an der oberen Extremität) und Zehen (bei CRPS an der unteren Extremität). Obwohl Patienten mit CRPS oft ein ähnliches klinisches Bild zeigen, weil einige Symptome häufiger auftreten als andere, weist jeder Patient individuell unterschiedliche Symptome in Bezug auf Vorkommen oder Ausprägungsgrad auf.

Schmerz

Der Schmerz ist anfangs oft ein spontaner Dauerschmerz, der häufig als brennend oder stechend und diffus oder tief in der Extremität beschrieben wird. Zusätzlich treten häufig Schmerzen bei Bewegungen und mitunter auch Schmerzen unter orthostatischen Bedingungen auf, d. h. wenn die Extremität herabhängt und nicht hochgelagert wird.

Sensorische Symptome

Interessanterweise wurden nur positive sensorische Symptome (mechanische und/oder thermische Hyperalgesie/Allodynie) in den Budapest-Kriterien abgefragt, obwohl CRPS-Patienten auch eine hohe Häufigkeit an negativen sensorischen Symptomen wie Taubheit oder ein reduziertes Temperaturempfinden aufweisen. Allerdings sind die negativen sensorische Symptome seltener als die positiven und die meisten Patienten zeigen eine Kombination von positiven und negativen sensorischen Symptomen (57 % und 68 % beim CRPS Typ 1 bzw. 2, [11]). Häufig beobachtete sensorische Symptome sind eine Kälte- oder Hitzehyperalgesie, d. h. ein vermehrtes Schmerzempfinden auf Kälte- und Hitzeereize und eine mechanische Hyperalgesie und Allodynie, die sich als vermehrtes Schmerzempfinden auf spitze Reize, Druckreize und leichte Berührung äußert. Die Druckschmerzhyperalgesie ist hierbei das häufigste Symptom und kann bei 66 % (CRPS Typ 1) bzw. 73 % (CRPS Typ 2) der CRPS-Patienten beobachtet werden [45]. Nach unseren klinischen Beobachtungen können Schmerzen durch leichten Druck auf die kleinen Fingergelenke, d. h. die proximalen und distalen Interphalangealgelenke, die einen Bedside-Test zur Untersuchung der Druckschmerzhyperalgesie darstellen (► **Abb. 2**), bei fast allen Patienten mit CRPS beobachtet werden. Hierbei besteht eine Korrelation mit einem erhöhten Knochenmetabolismus der Fingergelenke in der Mineralisationsphase der 3-Phasen-Skelettszintigrafie, der spezifisch für ein CRPS ist [46].



► **Abb. 2** Untersuchung der Druckschmerzhyperalgesie beim CRPS (Quelle: ©Prof. Baron, Kiel)

Vasomotorische Symptome

Hierzu zählen Unterschiede der Hauttemperatur (Überwärmung, kühlere Extremität) und -farbe (Rötung, Bässe, bläulich-livides Hautkolorit, ► **Abb. 3a**) zwischen der betroffenen und der nicht betroffenen Extremität. Zu Beginn dominiert häufig eine rötlich-überwärmte Extremität, während nach längerem Verlauf Hauttemperatur und -perfusion häufig abnehmen und die betroffene Extremität eher blass-zyanotisch und kühl imponiert. Allerdings gibt es auch Fälle, bei denen bereits zu Beginn ein „kaltes CRPS“ vorliegt und andersherum Fälle, bei denen noch nach mehreren Jahren eine überwärmte Extremität beobachtet wird [47]. Darüber hinaus sind vasomotorische Symptome meist nicht statisch, sondern verändern sich in Abhängigkeit von Bewegung oder schmerzhaften Reizen [47], der Umgebungstemperatur [48] oder spontaner sympathischer Aktivität [49]. Deshalb kann in der Untersuchung zu einem einzigen Zeitpunkt oft nur eine geringe Hauttemperatursymmetrie zwischen betroffener und nicht betroffener Extremität beobachtet werden. Meist wird der Unterschied erst in der Langzeittemperaturmessung sichtbar [50].

Sudomotorische Symptome, Ödem

Eine Hypo- oder Hyperhidrose im Vergleich zur kontralateralen Extremität besteht bei etwa der Hälfte der CRPS-Patienten [47, 51–53], wobei keine Korrelation zwischen Hauttemperatur und einer gestörten Sudomotorik besteht [53]. Ein Ödem wird bei 55 % bis 89 % der Patienten beobachtet [45, 47, 51, 54, 55] und weist ebenfalls eine typische distale Generalisierung (Einschluss von Fingern und Zehen mit Verstreichen der Gelenkfurchen) auf (► **Abb. 3b**). Ähnlich wie bei anderen autonomen Symptomen kann das Vorhandensein eines Ödems durch äußere Stimuli beeinflusst werden, d. h. durch Schmerzen oder orthostatische Bedingungen sowie durch die Regulation des



► **Abb. 3** Typische Befunde bei einem CRPS. a: Unterschiede des Hautkolorits zwischen gesunder Extremität und CRPS der linken Hand mit bläulich-lividem Hautkolorit der betroffenen linken Hand. b: Die betroffene linke Hand weist ein strumpfförmiges Ödem und eine Glanzhautbildung auf. c: Trophische Störungen bei einem CRPS der rechten Hand mit reduziertem Nagelwachstum und trophischen Störungen der Haut (Quelle: ©Prof. J. Gierthmühlen, Kiel)

Gefäßtonus [42, 56–58]. Das Ödem klingt normalerweise mit der Dauer der Erkrankung ab [59], obwohl 90 % der Patienten selbst nach 15 Jahren CRPS-Dauer noch über eine Prädisposition für ein Ödem berichteten [52].

Motorische und trophische Symptome

75 % bis 88 % der Patienten leiden an motorischen Symptomen [43, 54, 51, 55, 58, 60], wobei 80 % eine verminderte Beweglichkeit und 75 % eine Schwäche der betroffenen Extremität aufweisen [51]. Insbesondere die Feinmotorik oder komplexe Bewegungen wie der Faustschluss oder die Opposition des ersten bis fünften Fingers sind betroffen [57, 61]. Seltener werden Bradykinesie, Dystonie, Myoklonus und Tremor beschrieben [43, 47, 55, 62–65]. Motorische Symptome sind nicht notwendigerweise das Ergebnis eines langfristigen CRPS. Stattdessen können sie anderen Symptomen des CRPS vorausgehen [62] und bereits sehr früh (weniger als 1 Woche) im Krankheitsverlauf auftreten [66, 67]. Die Beteiligung des zentralen Nervensystems an der Pathophysiologie des CRPS ist vermutlich eine Mitursache, warum das Ausmaß der mit dem CRPS verbundenen Beschwerden und Funktions-

störungen häufig in einem ausgeprägten Missverhältnis zum Schweregrad des zugrunde liegenden Traumas liegt: So beschreiben Patienten häufig, dass Bewegungen nur unter visueller Kontrolle möglich sind oder sie sich sehr auf Bewegungen der betroffenen Extremität konzentrieren müssten.

Trophische Veränderungen wie ein verändertes Haar- oder Nagelwachstum (vermehrt oder vermindert) sowie Gewebedystrophie und -atrophie von Haut (dünn und glänzend), subkutanem Gewebe, Muskeln und Knochen (fleckige Osteoporose, fokale Osteopenie) sind ebenfalls charakteristische Befunde eines CRPS [68] (► **Abb. 3c**). 20 % bis 71 % zeigen Störungen des Haut-, Nagel- oder Haarwuchses [44, 47]. Muskel- oder Knochenatrophie wurden je nach Krankheitsdauer in 40 % bis 67 % bzw. 7 % bis 52 % beobachtet [47]. Ein verstärktes Haar- und Nagelwachstum ist häufig bei akutem CRPS vorhanden und wandelt sich mit der Zeit in ein reduziertes Haar- oder Nagelwachstum [58].

Weitere häufige Symptome

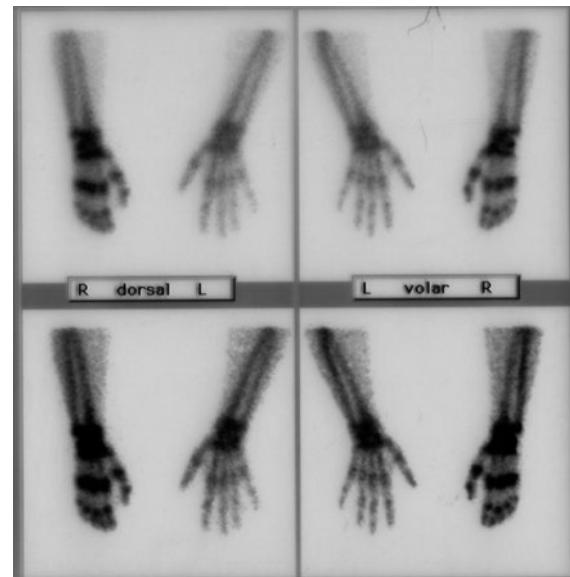
Neben den Hauptsymptomen, die in den diagnostischen Kriterien erfasst sind, können häufig weitere typische Symptome beobachtet werden. Dazu gehören die neglect-ähnlichen Symptome, Fehlhaltungen und ggf. Kontrakturen der betroffenen Extremität und sympathisch-unterhaltene Schmerzen (sympathetically-maintained pain, SMP). Letztere kennzeichnen das Auftreten von Schmerzen bei Aktivierung des sympathischen Nervensystems [69] und kommen vermutlich durch eine sympatho-afferente Kopplung zustande (**Abb. 1**). Es kann sich hierbei sowohl um spontane als auch evozierte Schmerzen handeln. Die neglectähnlichen Symptome sind dadurch gekennzeichnet, dass – entgegen dem klassischen Neglect z. B. nach Schlaganfall – dem Patienten das „Vernachlässigen“ oder die „Nichtbeachtung“ der Extremität bewusst ist. Häufig beschreiben die Patienten hierbei ein Fremdkörpergefühl, als ob die betroffene Extremität nicht zu ihnen gehöre. Typische „Fehlhaltungen“ sind an der oberen Extremität eine leicht gebeugtes Handgelenk, gestreckte Fingergrundgelenke, gebeugte proximale Interphalangealgelenke und ein adduzierter Daumen. An den unteren Extremitäten zeigt sich häufig eine Spitzfußstellung. Sympathisch unterhaltene Schmerzen sind Schmerzen infolge einer Aktivierung des sympathischen Nervensystems, z. B. durch Stress.

Eine weitere häufige Beobachtung, die die Entwicklung eines CRPS kennzeichnet, ist aus unserer klinischen Erfahrung die Veränderung des Schmerzcharakters, sobald sich ein CRPS entwickelt: Viele Patienten beschreiben einen plötzlichen Wechsel vom anfänglich charakteristischen nozizeptiven Schmerz nach z. B. einer Fraktur oder Operation etc. hin zu einem typischen neuropathischen Schmerz mit „brennendem“ oder „messerstichartigem“ Charakter.

Diagnose

Die aktuellen diagnostischen Kriterien, sogenannte „Budapest-Kriterien“ (► Kasten), haben eine hohe Sensitivität und eine mehr oder weniger hohe Spezifität für die Diagnose eines CRPS [44]. Insgesamt ist das CRPS eine klinische Diagnose und basiert auf den klinischen Symptomen und der Anamnese. Um somatosensorische Anomalien zu quantifizieren und so die zugrunde liegenden Mechanismen herauszufinden, kann zusätzlich die Quantitativ-Sensorische Testung (QST) eingesetzt werden [69]. Messungen von Nervenleitgeschwindigkeit können helfen, zwischen CRPS Typ 1 oder 2 zu unterscheiden oder unterstützende Faktoren wie z. B. ein Karpaltunnelsyndrom auszuschließen. Da die Elektrophysiologie von den Patienten oft als sehr unangenehm und schmerzhaft empfunden wird, sollte die Indikation jedoch sorgfältig geprüft werden.

Röntgen, CT und MRT sind bei der Diagnose eines CRPS nicht hilfreich, werden jedoch eingesetzt, um Differenzialdiagnosen auszuschließen. Das einzige bildgebende Ver-



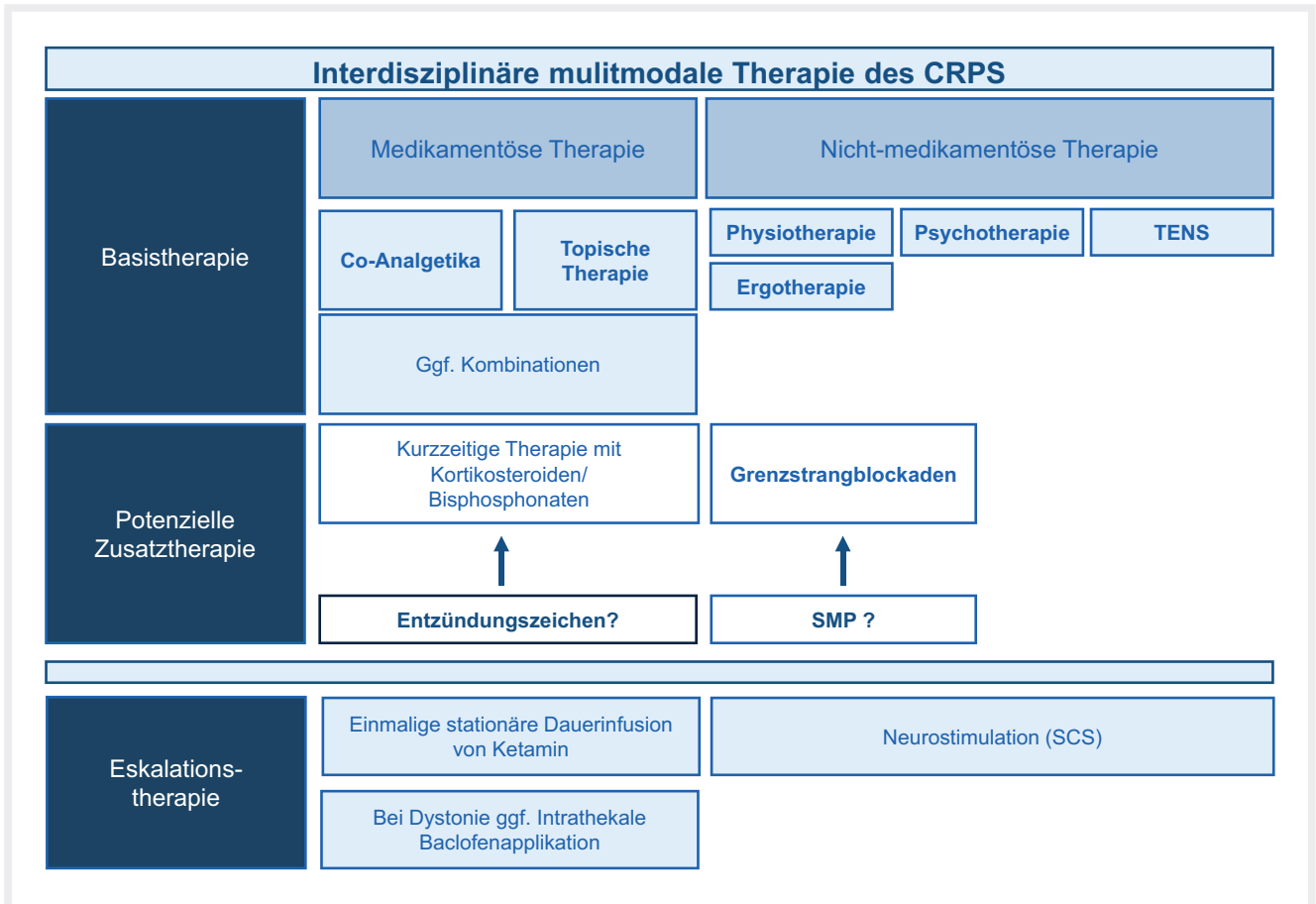
► **Abb. 4** Typischer Befund in der Mineralisationsphase der 3-Phasen-Skelettszintigrafie bei einem CRPS: Die betroffene rechte Hand weist eine bandenförmige Mehranreicherung der kleinen Fingergelenke auf. Dieser Befund ist spezifisch für ein CRPS (Quelle: ©Prof. J. Gierthmühlen, Kiel)

fahren, das die Diagnose eines CRPS unterstützen kann, ist die 3-Phasen-Skelettszintigrafie (three phase bone scintigraphy, TPBS [70]), die in der Mineralisationsphase (Spätphase) eine erhöhte Traceraufnahme der Metatarso-, proximalen und distalen Interphalangealgelenke in bandenähnlicher Weise zeigt (► **Abb. 4**). Negative Szintigrafiebefunde schließen ein CRPS jedoch nicht aus. Zudem nimmt die Sensitivität der Untersuchung im Verlauf ab und ist vor allem in den ersten 6 bis 12 Monaten zu empfehlen [70].

Therapie

Die Therapie des CRPS sollte bereits bei Verdacht auf diese Diagnose erfolgen. Obwohl verschiedene Ansätze zum Verständnis und zur Erklärung der Pathophysiologie des CRPS verschiedene Behandlungsmöglichkeiten im Rahmen einer mechanismenbasierten Therapie [2] bieten, sind Studien speziell beim CRPS rar.

Die Therapie des CRPS orientiert sich am klinischen Bild und sollte interdisziplinär multimodal sein [71] (► **Abb. 5**). Da die Schmerzstärke ein Risikofaktor für eine Chronifizierung ist [72–74], besteht das Therapieziel bei starkem Ruheschmerz zunächst in einer Linderung der Schmerzen. Hierzu kommt eine Kombination aus medikamentösen und nicht medikamentösen Therapien infrage (► **Abb. 5**). Die Datenlage zur pharmakotherapeutischen Schmerztherapie beim CRPS ist insgesamt dürftig, sodass aufgrund der klinischen Phänomenologie des CRPS auf die Therapie neuropathischer Schmerzen zurückgegriffen wird [75] (siehe auch Kapitel zur Therapie neuropathischer



► **Abb. 5** Therapie des CRPS nach den Leitlinien der DGN [77] und eigenen Erfahrungswerten, SMP: sympathetically-maintained pain (sympathisch-unterhaltene Schmerzen)

Schmerzen in diesem Heft). Hierbei sollten vorrangig kalziumkanalmodulierende Antikonvulsiva (Pregabalin, Gabapentin) und/oder tri- und tetrazyklische Antidepressiva (z.B. Amitriptylin) in Kombination mit topischen Therapeutika und erst bei Versagen dieser Therapie nieder- oder hochpotente Opiode eingesetzt werden. Gabapentin und Ketamin sind die einzigen randomisiert-kontrolliert untersuchten Substanzen beim CRPS. Der Effekt von Gabapentin war gering positiv, allerdings mehr in Bezug auf Sensibilitätsstörungen als auf Schmerzen [76]. Obwohl für Ketamin in Bezug auf eine Schmerzreduktion beide Studien positiv waren, ist die Anwendung der Substanz aufgrund seiner Applikation (untersucht wurde nur die i. v. Applikation) und der Nebenwirkungen (insbesondere der psychomimetischen Nebenwirkungen und der Lebertoxizität) limitiert. Es sollte daher nur als Eskalations-therapie stationär bei Versagen der üblichen Therapie angewendet werden (individuell nach Wirksamkeit titrierte Dauerinfusion mit 22,2 mg/h/70 kg Ketamin über 4 Tage oder fix 0,35 mg/kg/h (max. 100 mg) über 4 Stunden für 10 Tage hintereinander [77]). Als ergänzende topische Schmerztherapie kann eine Anwendung von Dimethylsulfoxid (DMSO)-Salbe oder Ambroxol-Salbe erfolgen. DMSO gehört zur Standardtherapie des CRPS in den Nie-

derlanden, in Deutschland gehört es aufgrund einer unzureichenden Datenlage und einer potenziellen Karzinogenität nicht zur Standardtherapie, kann jedoch als Heilversuch eingesetzt werden. DMSO ist ein Radikalfänger und kann somit Entzündungsaktivität dämpfen. Wir haben einige positive Erfahrungen mit der Anwendung von Ambroxol-Salbe beim CRPS gemacht, die neben DMSO auch Ambroxol, das stärker als Lidocain am Natriumkanal anästhetisch wirkt, enthält. Zur Anwendung liegen aber nur Fallberichte vor [78]. Aufgrund der häufig starken Schmerzen beim CRPS sind frühzeitig auch Kombinationen von Koanalgetika und/oder Topika einzusetzen.

Ergänzt werden sollte die medikamentöse Therapie durch Lymphdrainage (bei ausgeprägtem Ödem), Physiotherapie und Ergotherapie (meist initial mit dem Fokus auf eine Desensibilisierung [79], und ggf. eine begleitende Psychotherapie [80]. Anfangs ist bei starken Schmerzen eine Physiotherapie an der betroffenen Extremität meist nicht möglich, hier sollte der Fokus auf zunächst kontralaterale physiotherapeutische Maßnahmen bzw. Physiotherapie im Bereich proximaler Gelenke zur Verhinderung sekundärer Kontrakturen liegen. Nach Besserung des Spontanschmerzes und der Symptomatik kann mit aktiver Physio-

therapie und sensomotorischem Training der betroffenen Extremität begonnen werden, die jedoch nicht zu massiven Schmerzen führen sollte. Ein „Durchbewegen“ der betroffenen Extremität unter Anästhesie oder eine forcierte Mobilisation sollte unterbleiben. Im Rahmen der Physiotherapie sollten spezielle Verfahren wie ein Lateralisations-training, Imaginationstechniken, Spiegeltherapie, taktiles Performance-Training sowie motorische Übungen zur Anwendung kommen [81, 82], die einer pharmakologischen Therapie durchaus vergleichbar sein können [82] und die die beste, wenn auch geringe, Evidenz zeigt [83]. Die „Standardphysiotherapie“ setzt hierbei vor dem Hintergrund, dass der Spontanschmerz ein Risikofaktor für

eine Chronifizierung ist, darauf, dass die Therapie selber nicht schmerzhaft sein sollte. In den Niederlanden werden zum Teile andere physiotherapeutische Ansätze wie die „Pain Exposure Physical Therapy“ (PEPT) und das „Graded Exposure“ (GEXP), die auf dem „fear-avoidance“-Modell (Vermeidung von schmerzhaften Bewegungen führt zu einem erlernten Minder-/Nichtgebrauch) basieren und ein Ignorieren des Schmerzes fordern, eingesetzt [84, 85]. Beide Ansätze haben sicherlich ihre Berechtigung [86], allerdings ist die Exposure-Therapie nicht für jeden Patienten geeignet. Insgesamt sollten passive Maßnahmen, wenn sie zu einer Schmerzverstärkung führen, sowie Maßnahmen gegen den Willen oder ohne Kontrolle durch den Patienten nicht angewendet werden, da hierdurch die weitere Mitarbeit des Patienten behindert wird und das CRPS aggraviert werden kann [77]. Als weiteres ergänzendes nicht medikamentöses Therapieverfahren kann TENS versucht werden [87]. Bei Vorliegen von Entzündungszeichen (Rötung, Überwärmung, Schwellung, Schmerz, Funktionseinschränkung) kann eine zusätzliche Therapie mit Kortison erwogen werden [88, 89], wobei bzgl. Dauer und Dosis keine sicheren Empfehlungen ausgesprochen werden können. In keinem Fall sollte eine Kortisontherapie aber als Dauertherapie durchgeführt werden. Wir haben gute Erfahrungen mit der Gabe von 100 mg Prednisolon gemacht, das über einen Zeitraum von 2,5 Wochen in absteigendem Schema ausgeschlichen wird.

Bisphosphonate zur Hemmung der Osteoklastenaktivität und Entzündungshemmung können alternativ zu Steroiden eingesetzt werden und sind mit 5 randomisiert-kontrollierten Studien relativ gut untersuchte Substanzen bei Patienten mit einem CRPS und meist nachgewiesenen Osteonekrosen. Alle Studien haben positive Effekte auf Schmerz und Funktion gezeigt, die Anwendung erfolgte i. v. [90–93] oder oral [94]. Allerdings limitieren deren Nebenwirkungen die Anwendung. Als ergänzende interventionelle Verfahren kommen Sympathikusblockaden oder GLOA (Ganglionäre lokale Opioidanalgesie) in Frage. Andere interventionelle Verfahren, die zu einer Deafferenzierung der Extremität führen wie beispielsweise Plexusblockaden oder eine Periduralanästhesie, sollten unterbleiben, da durch komplette Ausschaltung afferenter Nervenfasern die Warnfunktion des Schmerzes entfällt. Zudem erhöht sich vermutlich die Gefahr eines chronischen Neglect-Syndroms.

In fortgeschrittenen bzw. therapieresistenten Fällen besteht die Möglichkeit der Infusion von Ketamin, der Implantation einer Rückenmarksstimulationssonde [95–97] oder – bei ausgeprägten Dystonien – eine intrathekale Baclofen-Applikation [98, 99]. Diese Indikationen sollte jedoch von einem spezialisierten Arzt oder Zentrum gestellt werden. Bei frühzeitiger, konsequenter und erfolgreicher Therapie kann die Symptomatik reversibel sein und die Prognose günstig. Allerdings verbleiben häufig auch nach Jahren sensomotorische Funktionsstörungen [100].

CRPS

Klinische Diagnosekriterien („Budapest-Kriterien“)

Es müssen ALLE folgenden 4 Kriterien für die Diagnose eines CRPS zutreffen. Die Symptome werden bei unilateralem CRPS im Vergleich zum korrespondierenden Areal an der kontralateralen Extremität erhoben, bei bilateralem CRPS im Vergleich zu einer nicht betroffenen Extremität.

- Anhaltender Schmerz, der durch das Anfangstrauma nicht mehr erklärt wird.
- Die Patienten müssen über jeweils mindestens 1 Symptom aus 3 der 4 folgenden Kategorien in der Anamnese berichten (bezogen auf die letzten 6 Monate):
 - Sensorische Symptome: Hyperalgesie (Überempfindlichkeit für Schmerzreize); Allodynie (Schmerzen bei leichter Berührung) im Schmerzareal
 - Vasomotorische Symptome: Asymmetrie der Hauttemperatur, Veränderung der Hautfarbe
 - Sudomotorische Symptome, Ödem: Asymmetrie des lokalen Schwitzens, Ödem
 - Motorische und trophische Symptome: Reduzierte Beweglichkeit, Dystonie, Tremor, „Paresen“ (im Sinne von Schwäche); Veränderungen von Haut-, Haar- oder Nagelwachstum
- Zum Zeitpunkt der Untersuchung muss der Arzt mindestens 1 Symptom aus 2 der 4 folgenden Kategorien bei dem Patienten nachweisen:
 - Sensorische Symptome: Hyperalgesie auf spitze Reize (z. B. Zahnstoßer) oder Kälte/Wärme, Allodynie, Schmerz bei Druck auf Gelenke/Knochen/Muskeln
 - Vasomotorische Symptome: Asymmetrie der Hauttemperatur, Veränderung der Hautfarbe
 - Sudomotorische Symptome, Ödem: Asymmetrie des lokalen Schwitzens, Ödem
 - Motorische und trophische Symptome: Reduzierte Beweglichkeit, Dystonie, Tremor, „Paresen“ (im Sinne von Schwäche); Veränderungen von Haut-, Haar- oder Nagelwachstum
- Eine andere Erkrankung erklärt die Symptomatik nicht hinreichend (andere in Frage kommende Erkrankungen sind ausgeschlossen!)

Interessenkonflikt

Erklärung zu finanziellen Interessen

Forschungsförderung erhalten: ja; Honorar/geldwerten Vorteil für Referententätigkeit erhalten: nein; Bezahlter Berater/interner Schulungsreferent/Gehaltsempfänger: ja; Patent/Geschäftsanteile/Aktien (Autor/Partner, Ehepartner, Kinder) an Firma (Nicht-Sponsor der Veranstaltung): nein; Patent/Geschäftsanteile/Aktien (Autor/Partner, Ehepartner, Kinder) an Firma (Sponsor der Veranstaltung): nein.

Erklärung zu nicht finanziellen Interessen

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Janne Gierthmühlen

Sektion für Neurologische Schmerzforschung und Therapie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
Arnold-Heller-Straße 3, Haus D
24105 Kiel, Deutschland
Tel. 0431/50023911, Fax 0431/50023914
j.gierthmuehlen@neurologie.uni-kiel.de

Literatur

- [1] Stanton-Hicks M et al. Reflex sympathetic dystrophy: changing concepts and taxonomy. *Pain* 1995; 63 (1): 127–33
- [2] Gierthmühlen J, Bindern A, Baron R. Mechanism-based treatment in complex regional pain syndromes. *Nat Rev Neurol* 2014; 10 (9): 518–28
- [3] Wilson P, Bogduk N. Retrospection, Science, and Epidemiology of CRPS, in: *CRPS: Current Diagnosis and Therapy, Progress in Pain Research and Management*. In: Wilson P et al. (Hrsg). Seattle: ISPA Press; 2005
- [4] Sandroni P et al. Complex regional pain syndrome type I: incidence and prevalence in Olmsted county, a population-based study. *Pain* 2003; 103 (1–2): 199–207
- [5] de Mos M et al. The incidence of complex regional pain syndrome: a population-based study. *Pain* 2007; 129 (1–2): 12–20
- [6] Shirani P et al. Familial occurrence of complex regional pain syndrome. *Can J Neurol Sci* 2010; 37 (3): 389–94
- [7] Erdmann MW, Wynn-Jones C. Familial reflex sympathetic dystrophy syndrome and amputation. *Injury* 1992; 23 (2): 136–8
- [8] de Rooij A et al. Familial occurrence of complex regional pain syndrome. *Eur J Pain* 2009; 13 (2): 171–7
- [9] Mailis A, Wade J. Profile of Caucasian women with possible genetic predisposition to reflex sympathetic dystrophy: a pilot study. *Clin J Pain* 1994; 10 (3): 210–7
- [10] van de Beek WJ et al. Susceptibility loci for complex regional pain syndrome. *Pain* 2003; 103 (1–2): 93–7
- [11] Kemler M et al. Electrical spinal cord stimulation in reflex sympathetic dystrophy: retrospective analysis of 23 patients. *J Neurosurg* 1999; 90 (1 Suppl): 79–83
- [12] de Rooij AM et al. HLA-B62 and HLA-DQ8 are associated with Complex Regional Pain Syndrome with fixed dystonia. *Pain* 2009; 145 (1–2): 82–5
- [13] van Rooijen D et al. Genetic HLA associations in complex regional pain syndrome with and without dystonia. *J Pain* 2012; 13 (8): 784–9
- [14] Jin E et al. Genome-wide expression profiling of complex regional pain syndrome. *PLoS ONE* 2013; 8 (11): e79435
- [15] Dietz C et al. What is normal trauma healing and what is complex regional pain syndrome? An analysis of clinical and experimental biomarkers. *Pain* 2019; 160 (10): 2278–2289
- [16] Ramanathan S et al. Exosome microRNA signatures in patients with complex regional pain syndrome undergoing plasma exchange. *J Transl Med* 2019; 17 (1): 81
- [17] König S et al. The serum protease network—one key to understand complex regional pain syndrome pathophysiology. *Pain* 2019; 160 (6): 1402–1409
- [18] Terkelsen A, Bach F, Jensen T. Experimental forearm immobilization in humans induces cold and mechanical hyperalgesia. *Anesthesiology* 2008; 109 (2): 297–307
- [19] Rommel O et al. Quantitative sensory testing, neurophysiological and psychological examination in patients with complex regional pain syndrome and hemisensory deficits. *Pain* 2001; 93 (3): 279–93
- [20] Monti DA et al. Personality assessment of patients with complex regional pain syndrome type I. *Clin J Pain* 1998; 14 (4): 295–302
- [21] Goebel A, Blaes F. Complex regional pain syndrome, prototype of a novel kind of autoimmune disease. *Autoimmun Rev* 2013; 12 (6): 682–6
- [22] Goebel A et al. Human pooled immunoglobulin in the treatment of chronic pain syndromes. *Pain Med* 2002; 3 (2): 119–27
- [23] Goebel A et al. Intravenous immunoglobulin treatment of the complex regional pain syndrome: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2010; 152 (3): 152–8
- [24] Goebel A et al. Immune responses to *Campylobacter* and serum autoantibodies in patients with complex regional pain syndrome. *J Neuroimmunol* 2005; 162 (1–2): 184–9
- [25] Gross O et al. Increased seroprevalence of parvovirus B 19 IgG in complex regional pain syndrome is not associated with antiendothelial autoimmunity. *Eur J Pain* 2007; 11 (2): 237–40
- [26] Muneshige H et al. Does a viral infection cause complex regional pain syndrome? *Acupunct Electrother Res* 2003; 28 (3–4): 183–92
- [27] Blaes F et al. Autoimmune etiology of complex regional pain syndrome (M. Sudeck). *Neurology* 2004; 63 (9): 1734–6
- [28] Kohr D et al. Autoantibodies in complex regional pain syndrome bind to a differentiation-dependent neuronal surface autoantigen. *Pain* 2009; 143 (3): 246–51
- [29] Kohr D et al. Autoimmunity against the beta2 adrenergic receptor and muscarinic-2 receptor in complex regional pain syndrome. *Pain* 2011; 152 (12): 2690–700
- [30] Cuhadar U et al. Autoantibodies produce pain in complex regional pain syndrome by sensitizing nociceptors. *Pain* 2019; 160(12): 2855–2865
- [31] Helyes Z et al. Transfer of complex regional pain syndrome to mice via human autoantibodies is mediated by interleukin-1-induced mechanisms. *PNAS* 2019; 116 (26): 13067–13076
- [32] Beerthuis A et al. Demographic and medical parameters in the development of complex regional pain syn-

- drome type 1 (CRPS1): prospective study on 596 patients with a fracture. *Pain* 2012; 153 (6): 1187–92
- [33] Leon de la Rocha J, Patel N, Espinoza L. Trauma-induced concomitant psoriatic arthritis and complex regional pain syndrome. *Clin Rheumatol* 2019; 38 (7): 1889–1895
- [34] Finnerup N et al. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain* 2016; 157 (8): 1599–606
- [35] Dimova V et al. Clinical phenotypes and classification algorithm for complex regional pain syndrome. *Neurology* 2020; 94 (4): e357–e367
- [36] Harden R et al. Prospective examination of pain-related and psychological predictors of CRPS-like phenomena following total knee arthroplasty: a preliminary study. *Pain* 2003; 106 (3): 393–400
- [37] Dilek B et al. Anxious personality is a risk factor for developing complex regional pain syndrome type I. *Rheumatol Int* 2012; 32 (4): 915–20
- [38] Lohnberg J, Altmaier M. A review of psychosocial factors in complex regional pain syndrome. *J Clin Psychol Med Settings* 2013; 20 (2): 247–54
- [39] Bruehl S. An update on the pathophysiology of complex regional pain syndrome. *Anesthesiology* 2010; 113 (3): 713–25
- [40] Oaklander A, Birklein F. Factor I: Sensory changes-Pathophysiology and Measurement, in *CRPS: Current diagnosis and therapy*. In: Wilson P et al. (eds.) Seattle: IASP Press; 2005
- [41] Wasner G, Baron R. Factor II: Vasomotor Changes- Pathophysiology and Measurement, in *CRPS: Current Diagnosis and Therapy*. Seattle: IASP Press; 2005
- [42] Sandroni P, Wilson P. Factor III: Sudomotor Changes and Edema- Pathophysiology and Measurement, in *CRPS: Current Diagnosis and Therapy*. In: Wilson P et al. (eds.) Seattle: IASP Press; 2005
- [43] Van Hilten J, Blumberg H, Schwartzman R. Faktor IV: Movement Disorders and Dystrophy- Pathophysiology and Measurement, in *CRPS: Current Diagnosis and Therapy*. In: Wilson P et al. (eds.) Seattle: IASP Press; 2005
- [44] Harden R et al. Validation of proposed diagnostic criteria (the “Budapest Criteria”) for Complex Regional Pain Syndrome. *Pain* 2010; 150 (2): 268–74
- [45] Gierthmühlen J et al. Sensory signs in complex regional pain syndrome and peripheral nerve injury. *Pain* 2012; 153 (4): 765–74
- [46] Mainka T et al. Comparison of muscle and joint pressure-pain thresholds in patients with complex regional pain syndrome and upper limb pain of other origin. *Pain* 2014; 155 (3): 591–7
- [47] Veldman P et al. Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients. *Lancet* 1993; 342 (8878): 1012–6
- [48] Baron R, Maier C. Reflex sympathetic dystrophy: skin blood flow, sympathetic vasoconstrictor reflexes and pain before and after surgical sympathectomy. *Pain* 1996; 67 (2–3): 317–26
- [49] Wasner G et al. Skin temperature side differences – a diagnostic tool for CRPS? *Pain* 2002; 98 (1–2): 19–26
- [50] Krumova K et al. Long-term skin temperature measurements – A practical diagnostic tool in complex regional pain syndrome. *Pain* 2008; 140: 8–22
- [51] Harden R, Bruehl S. Diagnosis of complex regional pain syndrome: signs, symptoms, and new empirically derived diagnostic criteria. *Clin J Pain* 2006; 22 (5): 415–9
- [52] Schwartzman R, Erwin K, Alexander G. The natural history of complex regional pain syndrome. *Clin J Pain* 2009; 25 (4): 273–80
- [53] Birklein F et al. Sudomotor function in sympathetic reflex dystrophy. *Pain* 1997; 69 (1–2): 49–54
- [54] Schurmann M et al. Assessment of peripheral sympathetic nervous function for diagnosing early post-traumatic complex regional pain syndrome type I. *Pain* 1999; 80 (1–2): 149–59
- [55] Birklein F et al. Neurological findings in complex regional pain syndromes – analysis of 145 cases. *Acta Neurol Scand* 2000; 101 (4): 262–9
- [56] Weber M et al. Facilitated neurogenic inflammation in complex regional pain syndrome. *Pain* 2001; 91 (3): 251–7
- [57] Rommel O, Maihofner H. Klinik des CRPS, in *CRPS-Complex regional pain syndrome* In: Jänig W et al. (eds). Luzern: SUVA; 2013
- [58] Birklein F. Complex regional pain syndrome. In: Pain F et al. (eds.) Amsterdam: Elsevier; 2006
- [59] Birklein F et al. [Complex regional pain syndrome. Clinical and autonomic disorders during acute and chronic illness stages]. *Nervenarzt* 1999; 70 (4): 335–41
- [60] Harden R et al. Development of a severity score for CRPS. *Pain* 2010; 151 (3): 870–6
- [61] Hüge V et al. Complex interaction of sensory and motor signs and symptoms in chronic CRPS. *PLoS ONE* 2011; 6 (4): e18775
- [62] Schwartzman R, Kerrigan K. The movement disorder of reflex sympathetic dystrophy [see comments]. *Neurology* 1990; 40 (1): 57–61
- [63] Deuschl G, Blumberg H, Lücking C. Tremor in reflex sympathetic dystrophy. *Arch Neurol* 1991; 48 (12): 1247–52
- [64] van der Laan L, Veldman P, Goris R. Severe complications of reflex sympathetic dystrophy: infection, ulcers, chronic edema, dystonia, and myoclonus. *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79 (4): 424–9
- [65] van Hilten J et al. Clinical aspects of multifocal or generalized tonic dystonia in reflex sympathetic dystrophy. *Neurology* 2001; 56 (12): 1762–5
- [66] van Rijn M et al. Onset and progression of dystonia in complex regional pain syndrome. *Pain* 2007; 130 (3): 287–93
- [67] Oaklander AL. Progression of dystonia in complex regional pain syndrome. *Neurology* 2004; 63 (4): 751
- [68] Borchers A, Gershwin M. Complex regional pain syndrome: A comprehensive and critical review. *Autoimmun Rev* 2014; 13 (3): 242–265
- [69] Rolke R et al. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values. *Pain* 2006; 123 (3): 231–43
- [70] Wuppenhorst N et al. 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)
- [71] Singh G et al. The value of interdisciplinary pain management in complex regional pain syndrome type I: a prospective outcome study. *Pain Physician* 2004; 7 (2): 203–9

- [72] Fletcher D et al. Chronic postsurgical pain in Europe: An observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2015; 32 (10): 725–34
- [73] Moseley G et al. Intense pain soon after wrist fracture strongly predicts who will develop complex regional pain syndrome: prospective cohort study. *J Pain* 2014; 15 (1): 16–23
- [74] Maihofner C et al. Cortical reorganization during recovery from complex regional pain syndrome. *Neurology* 2004; 63 (4): 693–701
- [75] DGN. Diagnose und nicht interventionelle Therapie neuropathischer Schmerzen, S2k-Leitlinie. In: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Berlin 2019
- [76] van de Vusse A et al. Randomised controlled trial of gabapentin in Complex Regional Pain Syndrome type 1 [ISRCTN84121379]. *BMC Neurol* 2004; 4 (1): 13
- [77] Birklein F, Sommer S, Quasthoff S et al. Diagnostik und Therapie komplexer regionaler Schmerzsyndrome (CRPS), in S1-Leitlinie. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.). Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Berlin, 2018
- [78] Maihofner C et al. Successful treatment of complex regional pain syndrome with topical ambroxol: a case series. *Pain Manag* 2018; 8 (6): 427–436
- [79] Oerlemans H et al. 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
- [80] Bruehl S, Chung O. Psychological and behavioral aspects of complex regional pain syndrome management. *Clin J Pain* 2006; 22 (5): 430–7
- [81] McCabe C et al. A controlled pilot study of the utility of mirror visual feedback in the treatment of complex regional pain syndrome (type 1). *Rheumatology* 2003; 42 (1): 97–101
- [82] Moseley GL. Graded motor imagery for pathologic pain: a randomized controlled trial. *Neurology* 2006; 67 (12): 2129–34
- [83] Smart K, Wand B, O’Connell N. Physiotherapy for pain and disability in adults with complex regional pain syndrome (CRPS) types I and II. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2: CD010853
- [84] den Hollander M et al. Expose or protect? A randomized controlled trial of exposure in vivo vs pain-contingent treatment as usual in patients with complex regional pain syndrome type 1. *Pain* 2016; 157 (10): 2318–29
- [85] Barnhoorn K et al. Pain exposure physical therapy (PEPT) compared to conventional treatment in complex regional pain syndrome type 1: a randomised controlled trial. *BMJ Open* 2015; 5 (12): e008283
- [86] Gierthmühlen J. Treten oder streicheln? Darf die CRPS Therapie weh tun? *Schmerzmedizin* 2019; 35 (2): 12–14
- [87] David M et al. High-Frequency Repetitive Sensory Stimulation as Intervention to Improve Sensory Loss in Patients with Complex Regional Pain Syndrome I. *Front Neurol* 2015; 6: 242
- [88] Christensen K, Jensen E, Noer I. The reflex dystrophy syndrome response to treatment with systemic corticosteroids. *Acta Chir Scand* 1982; 148 (8): 653–5
- [89] Kalita J, Vajpayee A, Misra U. Comparison of prednisolone with piroxicam in complex regional pain syndrome following stroke: a randomized controlled trial. *QJM* 2006; 99 (2): 89–95
- [90] Adami S et al. Bisphosphonate therapy of reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Ann Rheum Dis* 1997; 56 (3): 201–4
- [91] Varenna M et al. Intravenous clodronate in the treatment of reflex sympathetic dystrophy syndrome. A randomized, double blind, placebo controlled study. *J Rheumatol* 2000; 27 (6): 1477–83
- [92] Robinson J, Sandom J, Chapman P. Efficacy of pamidronate in complex regional pain syndrome type I. *Pain Med* 2004; 5 (3): 276–80
- [93] Varenna M et al. Treatment of complex regional pain syndrome type I with neridronate: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Rheumatology* 2013; 52 (3): 534–42
- [94] Manicourt D et al. Role of alendronate in therapy for post-traumatic complex regional pain syndrome type I of the lower extremity. *Arthritis Rheum* 2004; 50 (11): 3690–7
- [95] Kemler M et al. Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med* 2000; 343 (9): 618–24
- [96] Kemler M et al. Spinal cord stimulation for chronic reflex sympathetic dystrophy – five-year follow-up. *N Engl J Med* 2006; 354 (22): 2394–6
- [97] Kemler M et al. Effect of spinal cord stimulation for chronic complex regional pain syndrome Type I: five-year final follow-up of patients in a randomized controlled trial. *J Neurosurg* 2008; 108 (2): 292–8
- [98] van Hilten B et al. Intrathecal baclofen for the treatment of dystonia in patients with reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med* 2000; 343 (9): 625–30
- [99] van Rijn M et al. Intrathecal baclofen for dystonia of complex regional pain syndrome. *Pain* 2009; 143 (1–2): 41–7
- [100] Reimer M et al. Sensitization of the Nociceptive System in Complex Regional Pain Syndrome. *PLoS One* 2016; 11 (5): e0154553

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-1341-7388>
 Nervenheilkunde 2021; 40: 120–129
 © 2021. Thieme. All rights reserved.
 Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
 70469 Stuttgart, Germany
 ISSN 0722-1541

Punkte sammeln auf CME.thieme.de



Diese Fortbildungseinheit ist bis zu 12 Monate online für die Teilnahme verfügbar. Den genauen Einsendeschluss finden Sie beim Modul auf <https://cme.thieme.de/CXGBES6>. Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, finden Sie unter <https://cme.thieme.de/hilfe> eine ausführliche Anleitung. Wir wünschen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

Unter <https://eref.thieme.de/CXGBES6> oder über den QR-Code kommen Sie direkt zum Artikel.

VNR 2760512021160213645



Frage 1

Welche der folgenden Symptome ist am wenigsten typisch für ein CRPS?

- A brennende Spontanschmerzen
- B Kribbelparästhesien
- C Druckschmerzhyperalgesie
- D Taubheit im Schmerzareal
- E Kältehyperalgesie

Frage 2

Welches der folgenden Symptome ist ein „Negativsymptom“?

- A Allodynie
- B Kältehypästhesie
- C Parästhesie
- D Hyperalgesie
- E brennende Spontanschmerzen

Frage 3

Welches der folgenden Aussagen über den Schmerz bei einem CRPS trifft *nicht* zu?

- A Er tritt häufig erst im Verlauf nach Trauma/Operation auf (Änderung des Schmerzcharakters).
- B Er dauert wenige Tage bis Wochen an.
- C Er schränkt den Patienten in seiner Leistungsfähigkeit ein.
- D Er wird oft als diffus oder tief in der Extremität beschrieben.
- E Er wird mitunter durch orthostatische Bedingungen (Herabhängen der Extremität) verstärkt.

Frage 4

Welche der folgenden Aussagen ist *nicht* korrekt?

- A Beim CRPS können „Positivsymptome“ und „Negativsymptome“ gemeinsam auftreten.
- B Allodynie ist ein mögliches Symptom.
- C Da es sich um nozizeptive Schmerzen handelt, ist auf konventionelle Analgetika zurückzugreifen.
- D Eine neglectartige Symptomatik wird häufig beobachtet.
- E Wenn die untere Extremität betroffen ist, zeigt sich oft eine Spitzfußstellung.

Frage 5

Welches der folgenden Medikamente ist typischerweise *nicht* Bestandteil der Therapie?

- A Pregabalin
- B Gabapentin
- C Metamizol
- D Amitriptylin
- E DMSO-Salbe

Frage 6

Welche der folgenden Therapieoptionen wird in der Regel *nicht* eingesetzt?

- A Physiotherapie
- B Ergotherapie
- C Psychotherapie
- D Neuromodulation (z. B. TENS)
- E Antipsychotika

Frage 7

Welche Aussage trifft *nicht* zu?

- A In der Skelettszintigrafie findet sich eine unspezifische Kontrastmittelanreicherung in einem Gelenk.
- B In der Quantitativen Sensorischen Testung (QST) zeigt sich häufig eine Druckschmerzhyperalgesie an der betroffenen Extremität.
- C Ein Trauma muss dem Patienten nicht zwingend erinnerlich sein.
- D Die Durchführung einer Spiegeltherapie kann die Beschwerden lindern.
- E Zur Diagnosestellung werden aktuell die Budapest-Kriterien verwendet.

Frage 8

Welche der nachfolgenden Behandlungen ist am ehesten als Therapie für das komplex regionale Schmerzsyndrom (CRPS) indiziert?

- A Lateralisationstraining
- B Phototherapie
- C ischämische Intervalltherapie
- D Ruhigstellung mit Gipsverband für mindestens 8 Wochen
- E 24-h-Applikation eines Capsaicin 8%-Pflasters

► Weitere Fragen auf der folgenden Seite ...

Punkte sammeln auf CME.thieme.de

Fortsetzung ...

Frage 9

Welche Aussage zum komplex regionalen Schmerzsyndrom (CRPS) ist am ehesten korrekt?

- A Es kann eine Hypermobilität der Gelenke auftreten.
- B Wiederholte Temperaturunterschiede der Haut über 1–2 °C im Seitenvergleich sprechen gegen ein CRPS.
- C Mögliche trophische Störungen umfassen ein asymmetrisches Nagel- und Haarwachstum.
- D Es wird stets eine Überwärmung der betroffenen Extremität beobachtet.
- E Die Symptomatik verschwindet unter adäquater Therapie in der Regel innerhalb eines Monats.

Frage 10

Welche Aussage zur Pathophysiologie des CRPS ist falsch?

- A Pathophysiologisch hat das zentrale Nervensystem einen Anteil am Fortbestehen des CRPS.
- B Eine genetische Prädisposition spielt bei einigen Patienten bei der Entstehung eine Rolle.
- C Eine neurogene Entzündung ist Teil der ablaufenden Entzündungsreaktion.
- D Manche Patienten haben einen sympathisch-unterhaltenden Schmerz.
- E Eine „CRPS-Persönlichkeit“ prädisponiert für die Entwicklung eines CRPS.