

3.2.2 Das komplex-regionale Schmerzsyndrom (CRPS)

H. H. Krämer

Einleitung.....	1	Physiotherapie.....	6
Diagnose des CRPS.....	2	Ergotherapie.....	7
Symptomatik des CRPS.....	3	Lymphdrainage.....	7
Therapie des CRPS.....	5	Physiotherapie mit verhaltenstherapeutischen Elementen (Spiegeltherapie, Graded Motor Imagery, Pain Exposure Physical Therapy).....	7
Medikamentöse Therapie.....	5	Psychotherapeutische Verfahren.....	8
Schmerztherapie.....	5	Invasive Therapieverfahren.....	8
Kortikosteroide.....	5	Sympathikusblockaden.....	8
Bisphosphonate.....	5	Spinal cord stimulator (SCS).....	8
Calcitonin.....	6	Botulinumtoxin.....	9
IVIG.....	6	Intrathekale Baclofenapplikation.....	9
Medikamentöse Lokaltherapien.....	6	Literatur.....	10
Dimethylsulfoxid (DMSO).....	6		
Nichtmedikamentöse, konservative Therapien.....	6		

Einleitung

Nach einem Extremitätentrauma kommt es zu entzündlichen Symptomen (Rötung, Schwellung, Überwärmung) und Schmerzen, welche sich im Heilungsverlauf wieder zurückbilden. Bei circa 2–5 % der Patienten zeigen sich diese Beschwerden jedoch nicht nach 4–6 Wochen rückläufig, sondern intensivieren. In diesen Fällen kann sich ein komplex-regionales Schmerzsyndrom (complex regional pain syndrome; CRPS) entwickelt haben (Birklein et al. 2001). Die Genese ist multifaktoriell. Pathophysiologisch spielen unter anderem eine überschießende Traumareaktion mit einer neurogenen Entzündung, neuroplastische

Veränderungen, sympathische Störungen, oxidativer Stress und Hypoxie und möglicherweise auch eine genetische Prädisposition eine Rolle. Der Begriff CRPS beschreibt eine klinische heterogene Erkrankung, die mit einer Vielzahl von Symptomen wie Schmerzen, Sensibilitätsveränderungen, trophischen, motorischen und autonomen Störungen einhergeht (Marinus et al. 2011). Exakte epidemiologische Daten liegen derzeit nicht vor. Die Inzidenz liegt zwischen 5,5/100 000/Jahr (Sandroni et al. 2003) und 26,2/100 000/Jahr (de Mos et al. 2007). Die Altersverteilung hat ein Maximum zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr, Frauen sind bis zu 3-mal häufiger betroffen als Männer. Aber auch ältere Patienten und sogar Kinder

3.2.2 Das komplex-regionale Schmerzsyndrom

können ein CRPS entwickeln. Die Lokalisation des CRPS befindet sich doppelt so häufig an der oberen im Vergleich zur unteren Extremität. Am häufigsten sind Frakturen oder Operationen als auslösendes Ereignis anzusehen, aber auch Bagatelltraumen können ein CRPS nach sich ziehen. Die Schwere des initialen Traumas korreliert nicht mit dem Grad der Ausprägung des CRPS (Stanton-Hicks et al. 1995).

Beachte: Das CRPS ist keine seltene Erkrankung. Die Schwere des Traumas und die Schwere des CRPS korreliert nicht miteinander.

Prinzipiell unterscheidet man zwischen einem CRPS I ohne und einem CRPS II mit nachweisbarer Nervenläsion. Diese Unterscheidung kann jedoch klinisch und elektrophysiologisch schwierig sein. Unter pathophysiologischen Aspekten erfolgt die Einteilung in ein *primär warmes* und *primär kaltes* CRPS. Die Mehrzahl der Patienten (circa 70 %) leidet an einem *primär warmen* CRPS, welches mit entzündlichen Symptomen einhergeht: erhöhte Hauttemperatur, Rötung, Schwellung/Ödem. Die anderen 30 % der Patienten entwickelt ein sogenanntes *primär kaltes* CRPS, welches eine Reduktion der Hauttemperatur auf der betroffenen Seite aufweist. Ein CRPS betrifft meist die distalen Extremitätenabschnitte, also die Hände oder die Füße, hält sich nicht an Innervationsterritorien einzelner Nerven und geht über den Ort des Traumas hinaus.

Prognostische Aussagen sind schwierig. Bei einem unkomplizierten und komplikationslosen Krankheitsverlauf kann bei mehr als der Hälfte der Patienten eine Remission erzielt werden (Sandroni et al. 2003). Eine Chronifizierung kann jedoch bei verspäteter

Diagnosestellung, unzulänglicher Therapie und fehlender Berücksichtigung komplizierender psychischer, aber auch physischer Faktoren eintreten. In diesen Fällen kann das CRPS eine schwere funktionelle Behinderung nach sich ziehen.

Beachte: Eine rasche, adäquate und intensive Therapie kann eine Chronifizierung des CRPS verhindern.

Diagnose des CRPS

Die Diagnosestellung erfolgt entsprechend der Diagnosekriterien der International Association for the Study of Pain (IASP), wobei derzeit die sogenannten Budapest Kriterien zum Einsatz kommen (Harden et al. 2010), bei denen die klinischen Merkmale des CRPS in 4 Kategorien gegliedert werden. Die vorherigen IASP Diagnosekriterien hatten eine sehr hohe Sensitivität bei geringer Spezifität von 0,41. Durch die Budapest Kriterien konnte die Spezifität deutlich angehoben werden (0,68) unter Beibehaltung der Sensitivität (Harden et al. 2010). Ein CRPS ist primär eine klinische Diagnose, die sich aus der Erfragung von Zeichen aus der Anamnese sowie Nachweis von Symptomen in der klinischen Untersuchung zusammensetzt. Deshalb kommt einer exakten und detaillierten Anamneseerhebung unter Berücksichtigung von CRPS-typischen Auffälligkeiten sowie einer genauen Untersuchung eine entscheidende Bedeutung zu.

Die zugrunde liegenden Kategorien beinhalten

- sensorische,
- vasomotorische,

- sudomotorische/ödematöse und
- motorisch-/trophische Veränderungen.

Neben den zum initialen Trauma unverhältnismäßigen, anhaltenden Schmerzen und dem Ausschluss von Differentialdiagnosen ist das Vorhandensein von mindestens einem Symptom aus den 3 Kategorien in der Anamnese sowie der Nachweis von mindestens einem Symptom aus 2 Kategorien in der Untersuchung obligat (Abb. 1).

Apparative Zusatzdiagnostik kann supportiv zur Diagnosestellung herangezogen werden, ist jedoch als Screening-Verfahren aufgrund mitunter unzureichender Sensitivität und moderater Spezifität untauglich. Konventionelle Röntgenaufnahmen können in der Akutphase im Seitenvergleich kleinfleckige, unspezifische osteoporotische Veränderungen nachweisen (Peltz et al. 2012). In der Akutphase des CRPS kann in Zweifelsfällen die Anfertigung einer 3-Phasen-Szintigraphie mit Technetium-99m-Bisphosphonat sinnvoll sein, welche in der Mineralisationsphase (Phase 3) eine erhöhte gelenknahe Anreicherung zeigen kann (Wuppenhorst et al. 2010). Auch kann die wiederholte oder kontinuierliche Messung der Hauttemperatur zum Einsatz kommen, wobei Seitendifferenzen von $> 1^{\circ}\text{C}$ als signifikant anzusehen sind (Krumova et al. 2008). Die Durchführung einer MRT ist nur zum Ausschluss von Differentialdiagnosen in Betracht zu ziehen. Der Nachweis einer etwaigen Nervenläsion kann mittels sensibler und motorischer Neurographie sowie Nervenultraschall erfolgen.

Wichtig für die Praxis: Die Diagnose eines CRPS nach den aktuellen Budapest Kriterien ist eine klinische Diagnose und stützt sich auf Veränderungen in folgenden 4 Symptomkategorien: sensorisch, vasomotorisch, sudomotorisch/ödematös und motorisch/trophisch. Apparative Untersuchungen sind lediglich supportiv.

Symptomatik des CRPS

Das CRPS ist ein sehr heterogenes Krankheitsbild, sodass die verschiedenen Symptome bei den Patienten individuell variabel ausgeprägt sein können. Die **Schmerzen** müssen anhaltend, und durch das initiale Trauma nicht mehr erklärbar sein. Die Schmerzlokalisierung wird bei von der Mehrzahl der Patienten als „in der Tiefe liegend“ angegeben, wobei auch oberflächliche Schmerzen vorkommen. Typisch ist eine Schmerzzunahme durch Bewegung, Aufregung, Anstrengung, Temperaturveränderungen oder Orthostase. Daneben können auch parallel *Negativsymptome* wie eine Hypästhesie und Hypalgesie auftreten, die bisweilen handschuh- oder strumpfförmig ausgeprägt sind. Oft liegen auch evozierte Schmerzen wie Hyperalgesie oder Allodynie vor, die für die Patienten sehr einschränkend sein können. Manche Patienten entwickeln Neglect-ähnliche Symptome (Kolb et al. 2012). **Vegetative Veränderungen** umfassen das Ödem, die Störung des Schwitzens, die veränderte Hautfarbe und Hauttemperatur. Die Hautfarbe ist initial oft rötlich, kann sich aber im Verlauf der Erkrankung ändern, sodass die Haut sich dann bläulich-livide zeigt. Bei circa der Hälfte der Patienten tritt eine Störung des Schwitzens

3.2.2 Das komplex-regionale Schmerzsyndrom

auf, wobei eine Hypohidrose (20 %) seltener als eine Hyperhidrose (60 %) auftritt (Maihöfner u. Birklein 2007). In den meisten Fällen findet sich eine schmerzbedingte Kraftminderung oder eine eingeschränkte Beweglichkeit aufgrund des bestehenden Ödems in der Akutphase. Weitere **motorische Störungen** sind Tremor, Myoklonien, Dystonien und in der chronischen Phase Kontrakturen. Auch **trophische Störungen**

sind für das CRPS typisch, betreffen circa 30–40 % der Patienten und umfassen in der Akutphase ein gesteigertes Haar- und Nagelwachstum. In den chronischen Stadien können sich jedoch Atrophien der Haut, der Hautanhangsgebilde und der Muskulatur sowie zu Kontrakturen entwickeln (Maihöfner et al. 2010).

CRPS Verdacht

1. Trauma und Symptomatik stehen in zeitlichen Zusammenhang
2. Das Trauma erklärt die Beschwerden unzureichend
3. A) die distalen Extremitätenabschnitte sind betroffen
B) die Beschwerden gehen über die Traumastelle und
C) die Innervationsterritorien hinaus
4. Andere ursächliche Erkrankungen wurden adäquat ausgeschlossen



Klinische Diagnosestellung nach IASP/Budapest Kriterien

Symptomkategorien:

1. **Sensorisch:** Hyperalgesie, Hyperästhesie, Allodynie
2. **Vasomotorisch:** Asymmetrie der Hauttemperatur, Veränderung der Hautfarbe
3. **Sudomotorisch/ödematös:** Asymmetrie beim Schwitzen, Ödem
4. **Motorisch/trophisch:** Reduzierte Beweglichkeit, Dystonie, Tremor, Schwäche, trophische Störungen

Diagnose eines CRPS, wenn alle folgenden Punkte erfüllt sind:

1. Anhaltender Schmerz
2. Anamnese: mindestens Symptom aus drei der o.g. vier Symptomkategorien
3. Untersuchung: mindestens Symptom aus zwei der o.g. vier Symptomkategorien
4. Differentialdiagnosen sind ausgeschlossen

Abb. 1: Die Abbildung zeigt den Diagnosealgorithmus nach den Budapestkriterien auf. Die Abbildung wurde modifiziert nach (Birklein u. Schlereth 2013).

Beachte: Das CRPS ist eine klinische sehr heterogene Erkrankung.

Therapie des CRPS

Die CRPS-Therapie muss interdisziplinär geplant und aufgrund der Heterogenität der Erkrankung individualisiert auf den einzelnen Patienten zugeschnitten werden. Allgemein gültige Therapiekonzepte sind noch nicht etabliert. Eine frühzeitige, intensive Therapie in der Akutphase kann eine Chronifizierung des CRPS verhindern.

Beachte: Die Therapie erfolgt interdisziplinär und individualisiert.

Medikamentöse Therapie

Schmerztherapie

Beim CRPS fehlen für viele gängige, in der Schmerztherapie zum Einsatz kommende Medikamente kontrollierte, große Studien, sodass die Schmerztherapie analog zu anderen chronisch neuropathischen Schmerzen durchgeführt wird.

Kortikosteroide

Kortikosteroide kommen zur Behandlung der neurogenen Entzündung (Heijmans-Antonissen et al. 2006; Krämer et al. 2011) zum Einsatz, wenn entzündliche Symptome wie Rötung, Ödem und Überwärmung vorliegen. 2 randomisierte, kontrollierte Studien konnten den Nutzen von Glukokortikoiden nachweisen (Kalita et al. 2006; Christensen

et al. 1982) wobei auf eine Anwendung in den frühen Stadien des CRPS (bis maximal 12 Monate) zu achten ist. Die exakte Dosierung ist unklar.

Expertenmeinung: Es wird der Beginn mit 100 mg Prednisolonäquivalent mit schrittweiser Reduktion über ca. 2,5 Wochen vorgeschlagen (www.dgn.org/leitlinien.html). Eine Dauertherapie ist nicht indiziert.

Bisphosphonate

Beim CRPS liegt eine high-turnover Osteoporose vor, wobei Veränderungen im Knochen auch pathophysiologische Relevanz für das CRPS an sich haben können (Krämer et al. 2014). Bisphosphonate hemmen die Osteoklastenaktivität. In insgesamt 4 randomisierten Studien konnte ein positiver Effekt von Bisphosphonaten zum einen auf die Schmerzhaftigkeit des CRPS, zum anderen auf die Beweglichkeit und Funktion der betroffenen Extremität nachgewiesen werden (Manicourt et al. 2004; Adami et al. 1997; Varenna et al. 2000; Robinson et al. 2004).

Expertenmeinung: Aus pathophysiologischen Gesichtspunkten erscheint die Anwendung in frühen Krankheitsstadien sinnvoll, auch wenn dies derzeit nicht abschließend beurteilt werden kann.

Calcitonin

Kalzitonin hemmt die Osteoklastenaktivität, wobei bisher kein positiver Effekt auf die CRPS-assoziierte Osteoporose nachgewiesen werden konnte. Möglicherweise

reduziert Calcitonin aufgrund einer zentral analgetischen Wirkung den Ruheschmerz, wobei die Studienlage uneinheitlich ist.

IVIG (Therapie mit iv-Immunglobulinen)

Es gibt Hinweise auf eine autoimmune Genese beim CRPS (Kohr et al. 2011), welche die Rationale für die Therapie mit iv-Immunglobulinen (IVIG) darstellt. In einer kleinen (n = 13) randomisierten, kontrollierten cross-over-Studie konnte eine signifikante Schmerzreduktion bei chronischen CRPS Patienten mit IVIG im Vergleich zu Placebo erzielt werden. Prospektive Studien sind jedoch nötig, um endgültige Aussagen über die Wirksamkeit von IVIG treffen zu können.

Medikamentöse Lokaltherapien

Dimethylsulfoxid (DMSO)

Dimethylsulfoxid (DMSO) wirkt als Radikalfänger. Eine kleine kontrollierte Studie mit DMSO im Vergleich zu einem neutral riechenden Placebo zeigte nach 2-monatiger Therapie ein besseres Outcome der mit DMSO behandelten Patienten (Zuurmond et al. 1996). Eine größere Untersuchung mit 146 CRPS erbrachte jedoch keinen Unterschied zwischen DMSO und einem dem DMSO ähnlichen Placebo sowie N-Acetylcystein oral (Perez et al. 2003). Die Studienlage ist nicht aussagekräftig genug, um eine endgültige Empfehlung abgeben zu können.

Nichtmedikamentöse, konservative Therapien

Physiotherapie

Die Physiotherapie ist für die funktionelle Rehabilitation von CRPS-Patienten essenziell und sollte frühzeitig als Teil der CRPS Standardtherapie angesehen werden. Durch diese physiotherapeutischen Maßnahmen werden Spätschäden, beispielsweise durch den Nichtgebrauch und Schonung der betroffenen Extremität verhindert (Oerlemans et al. 1999). Kleine randomisierte kontrollierte Studien belegen, dass zusätzlich zu medikamentöser Behandlung durchgeführte, individuell zugeschnittene Physiotherapie, einen klinisch relevanten positiven Effekt auf die Schwere der CRPS induzierten Behinderung hat (Oerlemans et al. 2000). Es gibt auch Hinweise, dass klassische Physiotherapie in den chronischen Stadien des CRPS sinnvoll und wirksam ist (Fialka et al. 1992). Ein wichtiges Prinzip der Physiotherapie beim CRPS ist, dass das CRPS symptom- und stadiengerecht behandelt werden muss. Darüber hinaus sollten auch sekundäre, durch Fehlbelastung verursachte myofasziale Schmerzen aktiv berücksichtigt werden (Maihöfner 2014). Die Behandlungsfrequenz sollte in der Akutphase so hoch wie möglich (am besten täglich) gewählt werden.

Ergotherapie

Ergotherapie ist für die funktionelle Rehabilitation von CRPS Patienten wichtig, wenn sie sich individuell an der Symptomatik des Patienten orientiert und kompetent durchgeführt wird. Sie empfiehlt sich als Ergänzung der Physiotherapie und zielt auf die Reduktion schmerzhafter Bewe-

gungsmuster, Wiederherstellung normaler Sensibilität und die Gewährleistung von Alltagsfunktionen ab. Ergotherapie, zusätzlich zu medikamentöser Therapie, scheint bei CRPS I-Patienten einen positiven Effekt auf die Schwere der funktionellen Einschränkungen zu haben und die Aktivität des Patienten zu steigern (Oerlemans et al. 2000). Die Wirksamkeit der Ergotherapie war zwar geringer als die der Physiotherapie, aber in der Praxis erscheint ein additiver Effekt bei der Therapien möglich.

Lymphdrainage

Lymphdrainage wird zur symptomatischen Therapie des Ödems verordnet.

Physiotherapie mit verhaltenstherapeutischen Elementen (Spiegeltherapie, Graded Motor Imagery, Pain Exposure Physical Therapy)

Beim CRPS spielen kortikale Reorganisationsphänomene eine Rolle, wie sie für den primären somatosensorischen Kortex nachgewiesen wurden (Maihöfner et al. 2003). Diese kortikale Reorganisation scheint mit der Schmerzhaftigkeit des CRPS parallel zu gehen. Diese speziell für das CRPS entwickelten Therapieformen normalisieren zum einen das Zusammenspiel zwischen Sensorik und Motorik auf kortikaler Ebene, zum anderen wird bei regelmäßiger Durchführung die Angst im Umgang mit der schmerzhaften Extremität reduziert. Somit wird die betroffene Extremität wieder in komplexe Bewegungsabläufe und in alltägliche Bewegungen mit einbezogen (Krämer et al. 2012).

Durch die **Spiegeltherapie** kann die aktive Beweglichkeit gebessert werden. Bei der Spiegeltherapie wird ein Spiegel zwischen

die betroffene und gesunde Extremität gestellt, sodass die schmerzhaftige Extremität hinter dem Spiegel zu liegen kommt und der Patient das Spiegelbild der gesunden Extremität betrachtet. In der ersten Phase soll der Patient lediglich die gesunde Extremität im Spiegel betrachten. Anschließend bewegt der Patient die gesunde Extremität und beobachtet die Bewegungen im Spiegel. Beim letzten Schritt werden die betroffene und die nicht betroffene Extremität gleichzeitig bewegt und die Bewegungen der gesunden Extremität im Spiegel verfolgt (McCabe et al. 2003). Auch wenn große randomisierte Studien fehlen, sollte die Spiegeltherapie Teil eines jeden Therapiekonzeptes sein, vor allem beim akuten CRPS (McCabe et al. 2003).

Das **Motor Imagery** Programm wird über mehrere Wochen kontinuierlich durchgeführt.

Dieses Programm gliedert sich in 3 Phasen:

1. Links-rechts-Erkennen von Händen beziehungsweise Füßen;
2. Vorstellung von Bewegung ohne Durchführung einer solchen;
3. Spiegeltherapie.

In der Literatur gibt es widersprüchliche Angaben bezüglich der Effektivität des Programms (Moseley 2004; Johnson et al. 2012).

Die Angst, eine erneute Verletzung und somit erneute Schmerzen zu erleiden oder auch vor Schmerzen bei Bewegung an sich, sind Prädiktoren für CRPS-induzierte funktionelle Einschränkungen. Bei der **Pain Exposure Physical Therapy** (Ek et al. 2009) wird die Extremität mobilisiert, um langsam bewegungs- und krankheitsbezogene Ängste durch Bewegung und aktive Schmerzexposition abzubauen (Maihöfner 2014).

Psychotherapeutische Verfahren

Beachte: Nicht medikamentöse, konservative Therapien stellen einen integralen Bestandteil der CRPS Therapie dar und sollen frühzeitig und dauerhaft zum Einsatz kommen.

Psychotherapeutische Verfahren sind ein wichtiger Bestandteil der Therapie des CRPS, wenn sich psychische Begleiterkrankungen von Anfang an erkennen lassen, wenn sich ‚*stressful life events*‘ ereignet haben oder wenn die Symptomatik sich über einen längeren Zeitraum bei überwiegend somatisch orientierter Therapie nicht adäquat bessert. Für die Wirksamkeit psychotherapeutischer Verfahren beim CRPS existieren keine großen randomisierten kontrollierten Studien. Wahrscheinlich können aber die Ergebnisse einer Vielzahl von Studien zu anderen chronischen Schmerzsyndromen (Turner et al. 2006) auch auf CRPS übertragen werden.

Invasive Therapieverfahren

Invasive Therapieverfahren sollten erst nach Ausschöpfung konservativer Verfahren in interdisziplinären Schmerztherapiezentren zum Einsatz kommen, da sie keine *firstline*-Therapien sind.

Sympathikusblockaden

Beim CRPS der oberen Extremität kommen Stellatumblockaden und bei einem CRPS der unteren Extremität CT-gestützte lumbale Grenzstrangblockaden in Frage. In einer Cochrane Analyse, in welcher 12 Studien mit

insgesamt 386 Patienten untersucht wurden, konnte die Wirksamkeit von Sympathikusblockaden nicht belegt werden (Stanton et al. 2013). Zusammenfassend ist die Studienlage als unzureichend anzusehen, sodass endgültige Aussagen nicht getroffen werden können.

Expertenmeinung: Möglicherweise sind Sympathikusblockaden bei positiven Testinjektionen bei konservativ therapieresistenten Schmerzen hilfreich. Unter engmaschiger Kontrolle des therapeutischen Erfolges kann bei diesen Patienten eine Serie von 5 Blockaden innerhalb von 2 Wochen indiziert sein. Bei Erfolg können die Blockaden dann bis ca. 10 mal fortgesetzt werden.

Spinal Cord Stimulation (SCS)

Bei der Methode der Spinal Cord Stimulation (SCS) werden Stimulationselektroden entsprechend der Schmerzlokalisierung in den Periduralraum eingebracht, um Parästhesien im Bereich des schmerzhaften Areal auszulösen. Vor einer endgültigen Elektrodenimplantation muss eine Probestimulation mit Erfolgskontrolle erfolgen. In einer randomisierten Untersuchung an einer hochselektiven, therapieresistenten CRPS-Population, welche auf die Probestimulation positiv reagierte, konnte ein analgetischer Effekt des SCS im Vergleich zu alleiniger Physiotherapie nach 6 (Kemler et al. 2000) und 24 Monaten (Kemler et al. 2004) nachgewiesen werden, wobei der Grad der Behinderung unverändert blieb. Dieser Unterschied verschwand im weiteren Verlauf nach 5 Jahren (Kemler et al. 2006), was am ehesten neuroplastischen Veränderungen zuzuordnen ist. Allodynie scheint

ein negativer prädiktiver Faktor für das Ansprechen auf eine invasive Therapie mit SCS zu sein (van Eijs et al. 2010).

Expertenmeinung: Aufgrund der geringen Evidenz bleibt die Implantation des SCS bei CRPS-spezialisierten Zentren vorbehalten und allgemeingültige Empfehlungen sind nicht möglich. Die Implantation eines SCS kann bei Versagen der nicht invasiven Therapieverfahren, wenn keine Allodynie vorliegt, psychiatrische Störungen ausgeschlossen wurden und obligat die Teststimulation erfolgreich war, nach einem intensiven interdisziplinären Assessment erfolgen. Es wird nochmals explizit darauf hingewiesen, dass die SCS keinen positiven Effekt auf die Funktion der vom CRPS betroffenen Extremität hat.

Schmerzhaftigkeit des CRPS positiv beeinflussen kann (van Hilten et al. 2000; van Rijn et al. 2009; van der Plas et al. 2013), wobei hohe Komplikationsraten zu beachten sind (van Rijn et al. 2009).

Expertenmeinung: Derzeit kann die Implantation einer Baclofenpumpe in Einzelfällen nach interdisziplinärem Assessment bei konservativ nicht beherrschbaren fixierten, CRPS-assoziierten Dystonien und positiver Testinjektion zum Einsatz kommen. Eine wichtige Kontraindikation sind funktionelle Bewegungsstörungen, welche bei ca. 50 % der CRPS-Patienten auftreten können.

Beachte: Invasive Therapieverfahren sind beim CRPS keine *firstline*-Therapien und sollen erst nach Ausschöpfung sämtlicher konservativen Therapiemaßnahmen in Einzelfällen nach interdisziplinärem Assessment in spezialisierten Zentren erfolgen.

Botulinumtoxin

Botulinumtoxin wird intramuskulär injiziert zur Behandlung von Dystonien eingesetzt. Die Datenlage zum Einsatz dieser Therapie beim CRPS ist mangelhaft.

Intrathekale Baclofenapplikation

Baclofen (γ -Aminobuttersäureagonist) wird beim CRPS für die Behandlung motorischer Störungen in Form von Dystonien angewendet. Durch die intrathekale Medikamentengabe wird das Baclofen direkt am Wirkungsort appliziert und ist bereits in geringer Dosierung wirksam, sodass Arzneimittelnebenwirkungen vermindert werden können. In mehreren kleinen Fallserien konnte gezeigt werden, dass die intrathekale Gabe von Baclofen zum einen die Dystonie und zum anderen auch die

Wichtig für die Praxis: Pragmatische Therapieplanung

1. Nicht medikamentöse, konservative Therapiemaßnahmen (Physiotherapie, Ergotherapie) sowie spezifische Verfahren wie Spiegeltherapie, Motor Imagery Programme und Graded Pain Exposure Physical Therapy sind ein integraler Bestandteil der Therapie und können in allen CRPS-Stadien zum Einsatz kommen.
2. Die Schmerztherapie erfolgt analog der Vorgaben für andere chronische neuropathische Schmerzsyndrome.

3. In den akuten Stadien mit entzündlichen Symptomen ist der Einsatz von Glukokortikoiden und Bisphosphonaten sinnvoll.
4. Topische Therapie mit DMSO-Salbe kann in allen Stadien der Erkrankung zum Einsatz kommen.
5. Psychotherapeutische Begleitung sollte frühzeitig erwogen werden.
6. Invasive Therapieverfahren sollen erst nach Ausschöpfung sämtlicher konservativer Maßnahmen zum Einsatz kommen.

Literatur

- Adami S, Fossaluzza V, Gatti D, Fracassi E, Braga V (1997). Bisphosphonate therapy of reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Ann Rheum Dis.* Mar; 56(3): 201–204
- Birklein F, Schlereth T (2013). Current aspects of the therapy of complex regional pain syndrome. *Nervenarzt.* Dec; 84(12): 1436–1444
- Birklein F, Schmelz M, Schifter S, Weber M (2001). The important role of neuropeptides in complex regional pain syndrome. *Neurology.* Dec 26; 57(12): 2179–2184
- Christensen K, Jensen EM, Noer I (1982). The reflex dystrophy syndrome response to treatment with systemic corticosteroids. *Acta Chir Scand.* 148(8): 653–655
- de Mos M, de Bruijn AG, Huygen FJ, Dieleman JP, Stricker BH, Sturkenboom MC (2007). The incidence of complex regional pain syndrome: a population-based study. *Pain.* May; 129(1–2): 12–20
- Eberle T, Doganci B, Kramer HH, Geber C, Fechir M, Magerl W et al. (2009). Warm and cold complex regional pain syndromes: differences beyond skin temperature? *Neurology.* Feb 10; 72(6): 505–512
- Ek JW, van Gijn JC, Samwel H, van Egmond J, Klomp FP, van Dongen RT (2009). Pain exposure physical therapy may be a safe and effective treatment for longstanding complex regional pain syndrome type 1: a case series. *Clin Rehabil.* Dec; 23(12): 1059–1066
- Fialka V, Wickenhauser J, Engel A, Schneider B (1992). Sympathetic reflex dystrophy. Effectiveness of physical therapy treatment of Sudeck's syndrome. *Fortschr Med.* Mar 30; 110(9): 146–148
- Harden RN, Bruehl S, Perez RS, Birklein F, Marinus J, Maihofner C et al. (2010). Validation of proposed diagnostic criteria (the „Budapest Criteria“) for Complex Regional Pain Syndrome. *Pain.* Aug; 150(2): 268–274
- Heijmans-Antonissen C, Wesseldijk F, Munnikes RJ, Huygen FJ, van der Meijden P, Hop WC et al. (2006). Multiplex bead array assay for detection of 25 soluble cytokines in blister fluid of patients with complex regional pain syndrome type 1. *Mediators Inflamm.* 2006(1): 28398
- Johnson S, Hall J, Barnett S, Draper M, Derbyshire G, Haynes L et al. (2012). Using graded motor imagery for complex regional pain syndrome in clinical practice: failure to improve pain. *Eur J Pain.* Apr; 16(4): 550–561
- Kalita J, Vajpayee A, Misra UK (2006). Comparison of prednisolone with piroxicam in complex regional pain syndrome following stroke: a randomized controlled trial. *QJM.* Feb; 99(2): 89–95
- Kemler MA, Barendse GA, van Kleef M, Egbrink MG (2000). Pain relief in complex regional pain syndrome due to spinal cord stimulation does not depend on vasodilation. *Anesthesiology.* Jun; 92(6): 1653–1660
- Kemler MA, de Vet HC, Barendse GA, van Den Wildenberg FA, Van Kleef M (2004). The effect of spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy: two years' follow-up of the randomized controlled trial. *Ann Neurol.* Jan; 55(1): 13–18
- Kemler MA, de Vet HC, Barendse GA, van den Wildenberg FA, van Kleef M (2006). Spinal cord stimulation for chronic reflex sympathetic dystrophy-five-year follow-up. *N Engl J Med.* Jun 1; 354(22): 2394–2396
- Kohr D, Singh P, Tschernatsch M, Kaps M, Pouokam E, Diener M et al. (2011). Autoimmunity against the beta2 adrenergic receptor

- and muscarinic-2 receptor in complex regional pain syndrome. *Pain*. Dec; 152(12): 2690–2700
- Kolb L, Lang C, Seifert F, Maihofner C (2012). Cognitive correlates of „neglect-like syndrome“ in patients with complex regional pain syndrome. *Pain*. May; 153(5): 1063–1073
- Krämer HH, Eberle T, Uceyler N, Wagner I, Klonschinsky T, Muller LP et al. (2011). TNF-alpha in CRPS and ‚normal‘ trauma-significant differences between tissue and serum. *Pain*. Feb; 152(2): 285–290
- Krämer HH, Hofbauer LC, Szalay G, Breimhorst M, Eberle T, Zieschang K et al. (2014). Osteoprotegerin: a new biomarker for impaired bone metabolism in complex regional pain syndrome? *Pain*. May; 155(5): 889–895
- Krämer HH, Tanislav C, Birklein F (2012). Non-drug therapies for CRPS. *Handchir Mikrochir Plast Chir*. Jun; 44(3): 142–146
- Krumova EK, Frettlöh J, Klauenberg S, Richter H, Wasner G, Maier C (2008). Long-term skin temperature measurements – a practical diagnostic tool in complex regional pain syndrome. *Pain*. Nov 15; 140(1): 8–22
- Maihöfner C (2014). Complex regional pain syndrome: A current review. *Schmerz*. Jun; 28(3): 319–336; quiz 37–38
- Maihöfner C, Birklein F (2007). Complex regional pain syndromes: new aspects on pathophysiology and therapy. *Fortschr Neurol Psychiatr*. Jun; 75(6): 331–342
- Maihöfner C, Handwerker HO, Neundorfer B, Birklein F (2003). Patterns of cortical reorganization in complex regional pain syndrome. *Neurology*. Dec 23; 61(12): 1707–1715
- Maihöfner C, Seifert F, Markovic K (2010). Complex regional pain syndromes: new pathophysiological concepts and therapies. *Eur J Neurol*. May; 17(5): 649–660
- Manicourt DH, Brasseur JP, Boutsen Y, Depreseux G, Devogelaer JP (2004). Role of alendronate in therapy for posttraumatic complex regional pain syndrome type I of the lower extremity. *Arthritis Rheum*. Nov; 50(11): 3690–3697
- Marinus J, Moseley GL, Birklein F, Baron R, Maihofner C, Kingery WS et al. (2011). Clinical features and pathophysiology of complex regional pain syndrome. *Lancet Neurol*. Jul; 10(7): 637–648
- McCabe CS, Haigh RC, Ring EF, Halligan PW, Wall PD, Blake DR (2003). A controlled pilot study of the utility of mirror visual feedback in the treatment of complex regional pain syndrome (type 1). *Rheumatology (Oxford)*. Jan; 42(1): 97–101
- Moseley GL (2004). Graded motor imagery is effective for long-standing complex regional pain syndrome: a randomised controlled trial. *Pain*. Mar; 108(1–2): 192–198
- Oerlemans HM, Oostendorp RA, de Boo T, Goris RJ (1999). Pain and reduced mobility in complex regional pain syndrome I: outcome of a prospective randomised controlled clinical trial of adjuvant physical therapy versus occupational therapy. *Pain*. Oct; 83(1): 77–83
- Oerlemans HM, Oostendorp RA, de Boo T, van der Laan L, Severens JL, Goris JA (2000). Adjuvant physical therapy versus occupational therapy in patients with reflex sympathetic dystrophy/complex regional pain syndrome type I. *Arch Phys Med Rehabil*. Jan; 81(1): 49–56
- Peltz E, Seifert F, Maihofner C (2012). Diagnostic guidelines for complex regional pain syndrome. *Handchir Mikrochir Plast Chir*. Jun; 44(3): 135–141
- Perez RS, Zuurmond WW, Bezemer PD, Kuik DJ, van Loenen AC, de Lange JJ et al. (2003). The treatment of complex regional pain syndrome type I with free radical scavengers: a randomized controlled study. *Pain*. Apr; 102(3): 297–307
- Robinson JN, Sandom J, Chapman PT (2004). Efficacy of pamidronate in complex regional pain syndrome type I. *Pain Med*. Sep; 5(3): 276–280
- Sandroni P, Benrud-Larson LM, McClelland RL, Low PA (2003). Complex regional pain syndrome type I: incidence and prevalence in Olmsted county, a population-based study. *Pain*. May; 103(1–2): 199–207
- Stanton-Hicks M, Janig W, Hassenbusch S, Haddox JD, Boas R, Wilson P (1995). Reflex sympathetic dystrophy: changing concepts and taxonomy. *Pain*. Oct; 63(1): 127–133
- Stanton TR, Wand BM, Carr DB, Birklein F, Wasner GL, O’Connell NE (2013). Local anaesthetic sympathetic blockade for complex regional pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 8: CD004598

3.2.2 Das komplex-regionale Schmerzsyndrom

- Turner JA, Mancl L, Aaron LA (2006). Short- and long-term efficacy of brief cognitive-behavioral therapy for patients with chronic temporomandibular disorder pain: a randomized, controlled trial. *Pain*. Apr; 121(3): 181–194
- van der Plas AA, van Rijn MA, Marinus J, Putter H, van Hilten JJ (2013). Efficacy of intrathecal baclofen on different pain qualities in complex regional pain syndrome. *Anesth Analg*. Jan; 116(1): 211–215
- van Eijs F, Smits H, Geurts JW, Kessels AG, Kemler MA, van Kleef M et al. (2010). Brush-evoked allodynia predicts outcome of spinal cord stimulation in complex regional pain syndrome type 1. *Eur J Pain*. Feb; 14(2): 164–169
- van Hilten BJ, van de Beek WJ, Hoff JI, Voormolen JH, Delhaas EM (2000). Intrathecal baclofen for the treatment of dystonia in patients with reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med*. Aug 31; 343(9): 625–630
- van Rijn MA, Munts AG, Marinus J, Voormolen JH, de Boer KS, Teepe-Twiss IM et al. (2009). Intrathecal baclofen for dystonia of complex regional pain syndrome. *Pain*. May; 143(1–2): 41–47
- Varenna M, Zucchi F, Ghiringhelli D, Binelli L, Bevilacqua M, Bettica P et al. (2000). Intravenous clodronate in the treatment of reflex sympathetic dystrophy syndrome. A randomized, double blind, placebo controlled study. *J Rheumatol*. Jun; 27(6): 1477–1483
- Wuppenhorst N, Maier C, Frettloh J, Pennekamp W, Nicolas V (2010). Sensitivity and specificity of 3-phase bone scintigraphy in the diagnosis of complex regional pain syndrome of the upper extremity. *Clin J Pain*. Mar-Apr; 26(3): 182–189
- Zuurmond WW, Langendijk PN, Bezemer PD, Brink HE, de Lange JJ, van loenen AC (1996). Treatment of acute reflex sympathetic dystrophy with DMSO 50 % in a fatty cream. *Acta Anaesthesiol Scand*. Mar; 40(3): 364–367