



MEDICAL PARK

# Das komplexe regionale Schmerzsyndrom am Knie

2. Jahreskongress der Deutschen Kniegesellschaft – Komplexe Kniechirurgie

Hamburg

29.-30.11.2013

Marcus Schmitt-Sody

Medical Park Chiemsee

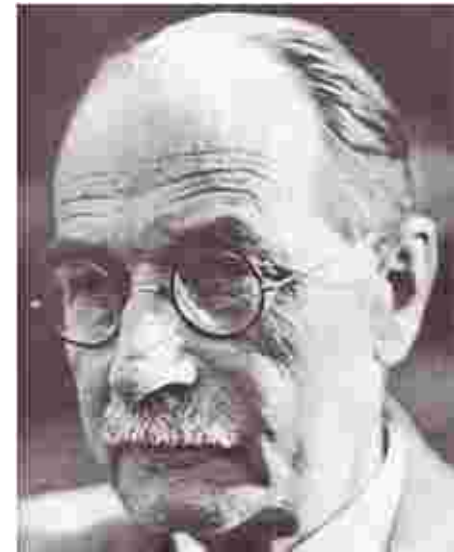
Fachklinik für Orthopädie, Traumatologie und Sportmedizin

Ärztlicher Direktor: PD Dr. med. Marcus Schmitt-Sody

# Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) – Komplexes regionales Schmerzsyndrom



- Früher: M. Sudeck, Sudeck-Dystrophie, Reflexdystrophie, Algodystrophie, sympathische Reflexdystrophie
- Heutige Nomenklatur<sup>1</sup>:
  - CRPS Typ I (90% der Fälle): Entwicklung eines CRPS nach Trauma, therapeutischen oder diagnostischen Eingriffen **OHNE** Nachweis von Nervenschädigung
  - CRPS Typ II: Entwicklung eines CRPS nach Trauma, therapeutischen oder diagnostischen Eingriffen **MIT** nachweisbarer Verletzung peripherer Nerven



Paul Sudeck, 1866-1945



Wenn die Diagnosekriterien erfüllt sind

2

1. AWMF: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 4. überarbeitete Aufl. 2008, Georg Thieme Verlag Stuttgart; online: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/030-116\\_S1\\_Komplexe\\_regionale\\_Schmerzsyndrome\\_\\_CRPS\\_\\_\\_Diagnostik\\_und\\_Therapie\\_10-2008\\_10-2013.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-116_S1_Komplexe_regionale_Schmerzsyndrome__CRPS___Diagnostik_und_Therapie_10-2008_10-2013.pdf)

# Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) – Epidemiologie



- Hochvariable Inzidenzzahlen
  - USA: 5,5/100.000/Jahr<sup>1</sup>; Frauen: 8,57/100.000; Männer: 2,16/100.000
  - Europa: 26,2/100.000/Jahr<sup>2</sup>; Frauen: 40,4/100.000; Männer: 11,9/100.000
- Altersverteilung: Normalverteilung mit Maximum zwischen 40. und 60. LJ
- Überwiegend kaukasische Patienten
- Obere Extremität doppelt so häufig betroffen wie die untere<sup>1</sup>, bei Kindern häufiger untere Extremität und eher „kalter“ Verlauf ohne Temperaturunterschiede
- Hinweise auf familiäre Häufung ohne auffindbares Vererbungsmuster; bei positiver Familienanamnese jüngeres Erkrankungsalter und schwerere Symptome<sup>3</sup>
- In verschiedenen Studien HLA-Assoziation nachgewiesen (HLA-DQ1, HLA-DR13, HLA A3 und HLA-B 7)<sup>4</sup>

1. Sandroni P et al. Complex regional pain syndrome type I: incidence and prevalence in Olmsted County, a population-based study. Pain. 2003;103:199-207
2. De Mos M et al. The incidence of complex regional pain syndrome: a population-based study. Pain. 2007;129:12-20
3. Shirani P et al. Familial occurrence of complex regional pain syndrome. Can J Neurol Sci 2010; 37(3):389-394
4. De Rooij AM et al. HLA-B 62 and HLA-DQ 8 are associated with Complex Regional Pain Syndrome with fixed dystonia. Pain, Sep 2009; 145(1-2):82-85

# Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) – Ätiopathologie



- Meist, aber nicht zwingend nach **Verletzungen** oder **operativen Eingriffen**; auch minimale Traumen reichen aus (Bienenstich, banale Schnittverletzung, Abschürfung etc.)
- Anamnese:<sup>1</sup>
  - Fraktur oder Operation in 40% der Fälle, am häufigsten Folge einer Radiusfraktur<sup>2</sup>
  - Operative Dekompression des N. medianus in 30% der Fälle
  - Nervenwurzel- oder traumatische Myelonläsion in 6-9% der Fälle
  - Bagatelltrauma (Distorsion) in 10% der Fälle
  - Spontane Entwicklung in 5-10% der Fälle
- Pathomechanismus unklar, wahrscheinlich **multikausal**

1. Maihöfner C et al. Komplex regionale Schmerzsyndrome: Neues zu Pathophysiologie und Therapie. Fortschr Neurol Psychiat 2007; 75:331-342

2. Veldman P et al. Signs and Symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients. Lancet Oct. 1993. 342(8878):1012-16

# Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) – Pathogenese



- Erhöhte **Zytokinausschüttung** (Tumornekrosefaktor  $\alpha$ , Interleukin-1 $\beta$  und -6) und **Neuropeptidausschüttung** (Substanz P, Calcitonin Gene-Related Peptid) in lokalem Gewebe, Plasma oder Liquor<sup>1</sup>
- Durch periphere Veränderungen Sensibilisierung und veränderte **sensorische Verarbeitung** auf spinaler und zentraler Ebene und dadurch **neuropathischer Schmerz**<sup>2</sup>
- Durch Verletzung Bildung „falscher“ Synapsen mit Bildung von Shunts zwischen sympathischen und sensiblen Fasern im Hinterwurzelganglion<sup>3</sup>
- Veränderte Aktivität des **sympathischen Nervensystems** (früher: Annahme einer vermehrten Aktivität, heute Nachweis von lokal verminderter Aktivität des Sympathikus; evtl. erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Katecholaminen) <sup>2</sup>
- Signifikante Assoziation mit **Migräne, Kopfschmerz, Osteoporose, Asthma** und **Neuropathien** in der Vorgeschichte (z.B. radikuläre Syndrome, Polyneuropathie, Neuralgie etc.) <sup>4</sup>
- **keine** Assoziation mit psychologischen Faktoren (Angst, Depression, Stress...) <sup>4</sup>

1. Maihofner et al. Pattern of cortical reorganization in complex regional pain syndrome. Neurology 2003; 61:1707-15

2. Howard W Complex regional pain syndrome (CRPS), a brief review. Australasian Anaesthesia 2011; 1-5

3. Lindenfeld et al. Reflect sympathetic dystrophy and pain dysfunction in the lower extremity. J Bone Joint surg (am) 1996; 78-A:1936-44

4. De Mos M et al. Medical History and the onset of complex regional pain syndrome (CRPS). Pain 2009; 139:458-466

# Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) – Diagnosekriterien



Nach AWMF Erfüllung der Punkte 1 – 4:<sup>1</sup>

1. Anhaltender Schmerz, der durch das Anfangstrauma nicht erklärbar ist
  
- 2.+3. Anamnestisch mind. 3; zum Untersuchungszeitpunkt mind. 2 der folgenden 4 Kategorien:
  - a. Hyperalgesie, Hyperästhesie
  - b. Asymmetrie der Hauttemperatur; Veränderung der Hautfarbe
  - c. Asymmetrie im Schwitzen; Ödem
  - d. Reduzierte Beweglichkeit, Dystonie, Tremor, Paresen/Schwäche, Veränderungen von Haar- und Nagelwachstum
  
4. Ausschluss von möglichen Differentialdiagnosen:
  - Bsp.: Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises; Entzündungen; Thromboembolische Erkrankungen; Kompartment- und Nervenkompressionssyndrome

1. AWMF: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 4. überarbeitete Aufl. 2008, Georg Thieme Verlag Stuttgart  
online: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/030-116\\_S1\\_Komplexe\\_regionale\\_Schmerzsyndrome\\_\\_CRPS\\_\\_Diagnostik\\_und\\_Therapie\\_10-2008\\_10-2013.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-116_S1_Komplexe_regionale_Schmerzsyndrome__CRPS__Diagnostik_und_Therapie_10-2008_10-2013.pdf)

# Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) – Diagnostik



- Diagnosestellung vor allem **klinisch**
- Bestätigung u.U. apparativ<sup>1</sup>:
  - **Konventionelles Röntgen**: bei ca. 50% der Patienten nach 4 – 8 Wochen kleinfleckige osteoporotische gelenknahe Veränderungen, v.a. der Epi- und Metaphysen; immer im Seitenvergleich; nicht zur Verlaufskontrolle geeignet
  - **MRT**: Ödem tieferer Strukturen und periartikulärer Anteile; sehr geringe Spezifität
  - **3-Phasen-Knochenszintigramm** mit TC-99m-Diphosphonat: hohe Spezifität, Sensitivität 50% in den ersten 6 – 9 Monaten; bandenförmige, gelenknahe Anreicherungen bei gesteigertem Knochenstoffwechsel
  - Messung der **Hauttemperatur** im Seitenvergleich (Unterschiede  $> 1 - 2^{\circ} \text{C}$ )

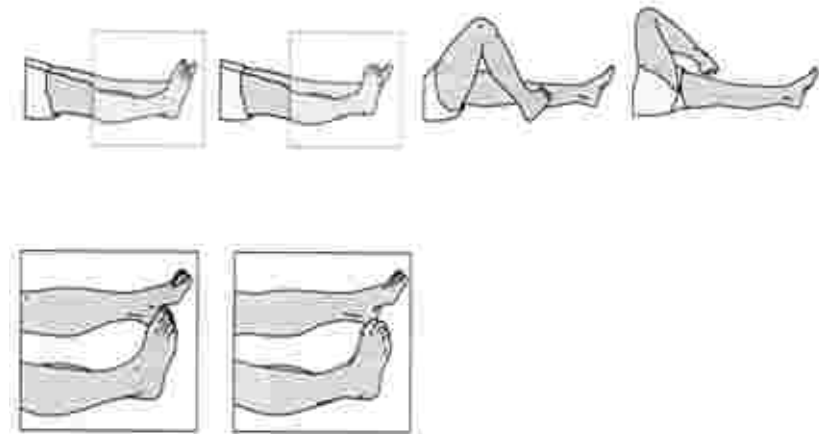


1. AWMF: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 4. überarbeitete Aufl. 2008, Georg Thieme Verlag Stuttgart; online: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/030-116\\_S1\\_Komplexe\\_regionale\\_Schmerzsyndrome\\_\\_CRPS\\_\\_\\_Diagnostik\\_und\\_Therapie\\_10-2008\\_10-2013.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-116_S1_Komplexe_regionale_Schmerzsyndrome__CRPS___Diagnostik_und_Therapie_10-2008_10-2013.pdf)

# Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) am Kniegelenk



- Möglicher Zusammenhang mit Beeinträchtigung/Verletzung des Patellofemorale-Gelenks<sup>1</sup>
- Besonders häufig nach Arthroskopie; wesentlich seltener nach Knie-TEP<sup>1</sup>
- Auslöser möglicherweise intraoperative Zerrung des Innenbandes oder Verletzung eines Astes des N. saphenus (R. infrapatellaris n. femoralis)<sup>2</sup>
- CRPS am Knie häufiger bei Kindern als bei Erwachsenen, wesentlich mehr betroffene Frauen als Männer<sup>3</sup>
- Fixierte Fehlstellung im Bein meist Plantarflexion und Innenrotation, Beugung im Knie und Hüfte mit Innenrotation<sup>4</sup>



1. Cooper DE et al. Reflex sympathetic dystrophy of the knee. J Am Acad Orthop Surg. 1994; 2:79-86
2. Lindenfeld TN et al. Reflex sympathetic dystrophy and pain dysfunction in the lower extremity. J Bone Joint Surg (am) 1996; 78-A:1936-44
3. Dowd GSE et al. Complex regional pain syndrome with special emphasis on the knee. J Bone Joint Surg (Br) 2007;89-B:285-90
4. Munts AG et al. Fixed Dystonia in Complex Regional Pain Syndrome: a Descriptive and Computational Modeling Approach. BMC Neurology 2011; 11:53



# Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) am Kniegelenk



1. Akute Phase (bis 3 Monate) mit Überwärmung, livider Verfärbung, Schwellung, Hyperhidrose, Steifigkeit und Hyperästhesien
2. Dystrophische Phase (3 – 6 Monate) mit Kälte, Zyanose und Indurationen. Hyperästhesie und Kontrakturen möglich
3. Atrophische Phase (6 Monate und mehr) mit glänzender, haarloser Hautveränderung, Kontrakturen und permanenter Manifestation der Symptome



In der neueren Literatur nur noch zwei Phasen beschrieben: Akute Phase bis 6 Monate, dann atrophisches Stadium<sup>3</sup>

In der Frühphase nach OP häufig typische CRPS-Symptome, Abgrenzung zum CRPS hauptsächlich durch Intensität und Persistenz

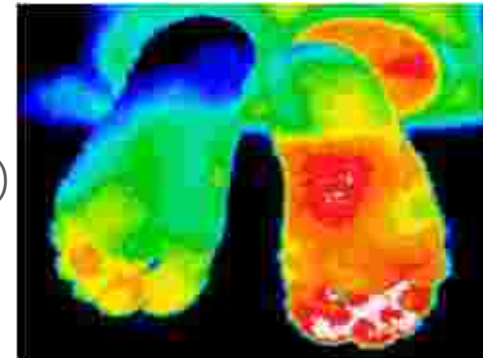
1. Cooper DE et al. Reflex sympathetic dystrophy of the knee. J Am Acad Orthop Surg. 1994; 2:79-86
2. Lindenfeld TN et al. Reflex sympathetic dystrophy and pain dysfunction in the lower extremity. J Bone Joint Surg (am) 1996; 78-A:1936-44
3. Dowd GSE et al. Complex regional pain syndrome with special emphasis on the knee. J Bone Joint Surg (Br) 2007;89-B:285-90

# Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) – Klinik und Symptome<sup>1</sup>



N = 656 Patienten mit CRPS; ♂ = 129, ♀ = 527; follow up bis zu 20 Jahre

- **Schmerz** nach 15 Jahren bei 98% der Patienten Dauerschmerz; Bei über 90% nach 15 Jahren **Allodynie** bei Berührung und bei Bewegung; **Ausdehnung** des Schmerzes an der betroffenen Extremität oder zur Gegenseite bei über 90%; Häufig Übergreifen aller Symptome zur Gegenseite
- Änderungen der **Hautfarbe** bei 71%, **Temperaturveränderungen** bei 83%
- **Schwellung/Ödem** bei 90%, **vermehrtes Schwitzen** bei 44%
- **Kraftverlust** bei 94%, **Fehlstellungen** der betroffenen Gliedmaßen, **Kontrakturen** und **Spasmen** bei bis zu 93%
- Weitere häufige Symptome: Fallneigung (35%), Müdigkeit (69%), Schlafstörungen (72%), Kopfschmerz (62%), Gedächtnisprobleme (55%)
- **Arbeitsunfähigkeit** bei 81% der Patienten



1. Schwartzman RJ et al. The Natural history of Complex Regional Pain Syndrome. Clin J Pain 2009 25(4): 273-280

# Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) Prädiktoren für CRPS nach Knie-TEP



N = 77 Patienten prä OP Knie-TEP Abfrage von folgenden Symptomen/Faktoren:

- Depression (Becks Depressions Inventar); Angst (State Trait Anxiety Inventory); Schmerz (McGill Pain Questionnaire, SF-36); CRPS-Symptome entsprechend Leitlinien<sup>1</sup>

Erneute Testung 1, 3 und 6 Monate post OP

- 1 Monat post OP: 21% der Patienten erfüllen CRPS-Kriterien; bei 12,7% der Patienten persistieren Symptome auch 6 Monate post OP
- Signifikanter Prädiktor: präoperativer Schmerz
- Kein signifikanter Zusammenhang zwischen präoperativer Depression oder Angst und Entwicklung von CRPS-Symptomen
- Patienten mit CRPS entwickelten postoperativ häufiger Depression und Angst<sup>1</sup>

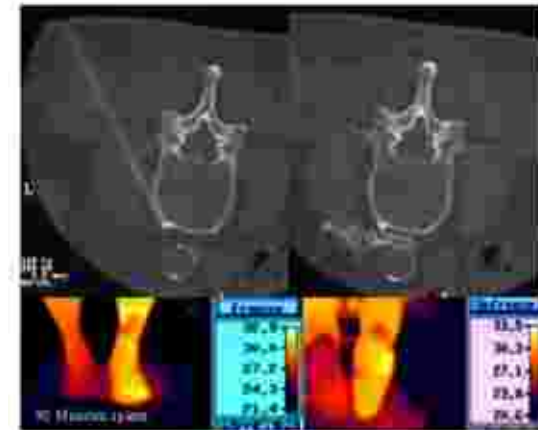
N = 1280 Patienten nach Knie-TEP ohne vorherige Zeichen von CRPS,  
davon haben 8 postoperativ CRPS entwickelt (0,7%)<sup>2</sup>

1. Harden RN et al. Prospective examination of pain-related and psychological predictors of CRPS-like phenomena following total knee arthroplasty: a preliminary study. Pain 2003; 106:393-400

2. Burns WAR et al. Complex regional pain syndrome complicating total knee arthroplasty. J Orthop Surg 2006; 14(3):280-3

# Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) – Therapie laut AWMF-Leitlinien

- Physio- und Ergotherapie (inkl. Spiegeltherapie)
- Medikamentöse Therapie neuropathischer Schmerzen (Trizyklische Antidepressive, Antikonvulsiva, Lidocain-Pflaster)
- Topische Therapie mit Dimethylsulphoxid (DMSO) 50%
- Bisphosphonate bei CRPS nach Frakturen
- Glukokortikoide bei akut posttraumatisch entzündlichem CRPS
- Psychotherapeutische Verfahren (inkl. Entspannungsverfahren)
- Grenzstrangblockaden bei sympathisch unterhaltenen Schmerzen mit Allodynie
- Spinal Cord Stimulation bei chronischem, sonst unbehandelbarem CRPS
- Intrathekale Gabe von Baclofen bei Dystonie



# Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) – Evidenzlevel Therapie nach Cochrane



- Keine Studie mit hohem Evidenzlevel für oder gegen jegliche Maßnahme bei CRPS
- **Mäßige Evidenz**
  - Keine Effizienz von intravenöser lokaler Blockade mit **Guanethidin** bei hohem Risiko für Nebenwirkungen
- **Niedrige Evidenz :**
  - Im Placebovergleich effektive, wenn auch kurzfristige Schmerzreduktion durch **Ketamin, Bisphosphonate und Calcitonin**
  - **Spiegeltherapie** bessert Schmerz und Funktion in höherem Maß als konventionelle Physiotherapie; Effekt hält 3-6 Monate an
  - Keine Verbesserung der CRPS-Scores durch **DMSO** im Vergleich mit N-acetylcystein
  - **Lokalanästhetische i.v.-Sympathikusblockade** ist nicht effektiv
  - Geringe positive Effekte von **Physiotherapie mit Beschäftigungstherapie**

# Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) – Evidenzlevel Therapie nach Cochrane



- Sehr niedrige Evidenz :
  - **Wirksamkeit** gegen Schmerz von
    - oralen Corticosteroiden
    - epiduralem Clonidin
    - Regionalblock mit Ketanserin oder Bretylium i.v.
    - Sympathikusblockade mit Botulinustoxin A (länger Wirksam als lokale Sympathikusblockade)
    - spinal cord stimulation + Physiotherapie
    - Akupunktur in Verbindung mit Physiotherapie (Kurzzeiteffekt)
  - **Keine Wirksamkeit** von
    - Mannitol i.v.
    - Gabapentin
    - Lidocain oder Taldalafil i.v
    - Regionalblick mit Atropin oder Droperidol
    - Elektromagnetisches Feld und transkranielle magnetische Stimulation
    - Entspannungstherapie, Lymphdrainage, Akupunktur allein
- **Keine Evidenz** :
  - Effizienz von chirurgischer Sympathektomie

# Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) – Zusammenfassung



- Nicht vollständig geklärte pathologische Mechanismen
- Diagnosefindung hauptsächlich über Klinik und Symptomatik
- Kniegelenk selten betroffen, häufiger nach ASK, selten nach KTEP
- Unzureichende Studienlage bzgl. Therapie bei CRPS
- Je nach Studie breite Spannweite von hohen Spontanremissionsraten<sup>1</sup> bis hin zu 0% Spontanremission<sup>2</sup> beschrieben
- Je früher die Therapie begonnen wird, desto höher die Erfolgsaussichten<sup>3</sup>
- Psychologische Betreuung unbedingt notwendig: Schmerzbewältigung, Krankheitsbewältigung, Verhaltensmodifikation
- jedoch keine Assoziation mit psychischen Erkrankungen nachweisbar

1. Sandroni P et al. Complex regional pain syndrome type I: incidence and prevalence in Olmsted County, a population-based study. Pain. 2003;103:199-207
2. Schwartzman RJ et al. The Natural history of Complex Regional Pain Syndrome. Clin J Pain 2009 25(4): 273-280
3. Dowd GSE et al. Complex regional pain syndrome with special emphasis on the knee. J Bone Joint Surg (Br) 2007;89-B:285-90



Vielen Dank  
für Ihre Aufmerksamkeit!

A poster for the "Sportmedizinintage Medical Park Chiemsee" event. The poster features a collage of images related to sports and medicine, including a tennis player, a soccer player, a hand holding a medical device, and a person's leg. The text on the poster provides details about the event, including the dates (2. - 6. Juli 2014) and the location (Medical Park Chiemsee, Barmen/Felden).

**Sportmedizinintage**  
**Medical Park Chiemsee**  
Weiterbildungssseminar  
mit integrierten Wochenkursen

**2. – 6. Juli 2014**  
Medical Park Chiemsee, Barmen/Felden  
[www.smtc-intercongress.de](http://www.smtc-intercongress.de)

Wissenschaftliche Leitung:  
PD Dr. med. Wilfried Schäfers  
Dr. med. Frank Düren

Organisation:  
Interkongress Chiemsee