

O. Rommel¹ · J. P. Malin¹ · W. Jänig³ · M. Zenz²

¹ Neurologische Klinik und Poliklinik, BG-Kliniken Bergmannsheil, Ruhr Universität Bochum

² Klinik für Anaesthesiologie, Intensiv- und Schmerztherapie, BG-Kliniken Bergmannsheil, Ruhr Universität Bochum

³ Physiologisches Institut, Christian-Albrechts-Universität Kiel

Klinische Auffälligkeiten bei Patienten mit chronischem komplexen regionalen Schmerzsyndrom (sympathische Reflexdystrophie/Kausalgie)

Das klinische Bild der komplexen regionalen Schmerzsyndrome (sympathische Reflexdystrophie/Kausalgie) ist durch eine Trias von autonomen (sympathisch vermittelten), motorischen und sensiblen Störungen charakterisiert. Auslöser des „complex regional pain syndrome (CRPS) I“ (sympathische Reflexdystrophie/Sudeck-Syndrom) ist meist ein Trauma der distalen Extremität (90%), z. B. eine Gelenkdistorsion, Quetschung, Fraktur oder Operation (Karpaltunnelsyndrom, Dupuytren-Kontraktur) [4]. Im Gegensatz hierzu ist eine periphere Nervenläsion die wichtigste Voraussetzung für die Diagnose eines CRPS II (Kausalgie). Fast alle Nerven- und Plexusläsionen können ein CRPS II in Gang setzen.

Unabhängig von der Lokalisation der auslösenden Schädigung sind alle Symptome beim CRPS diffus an der gesamten distalen Extremität vorhanden. Sie sind auch beim Vorliegen einer peripheren Nervenläsion nicht auf das Ausbreitungsgebiet peripherer Nerven oder Nervenwurzeln begrenzt und bestehen in Arealen, die nicht durch das ursächliche Trauma verletzt wurden [8, 15, 20].

Die meisten Daten zu klinischen Auffälligkeiten bei Patienten mit CRPS wurden in der Frühphase der Erkrankung gewonnen. Klinische Beobachtungen zeigen

aber, dass viele Symptome, die in der Frühphase der Erkrankung im Vordergrund stehen, z. B. das Ödem, im weiteren Verlauf rückläufig sind, ohne dass es bei allen Patienten zu einer Schmerzlinderung kommt. Ziel der vorliegenden Studie war,

- klinische Auffälligkeiten bei Patienten mit chronischem CRPS zu erfassen und mit der subjektiven Beeinträchtigung der Patienten und der Schmerzstärke zu vergleichen und
- die sensorischen Veränderungen der Haut auf nichtnoxische (Kalt-, Warm-, Berührungsreize) und auf noxische Reizung (Hitze) quantitativ zu messen.

Patienten und Methode

Patienten

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Ruhr-Universität Bochum genehmigt; eine Einverständniserklärung aller Patienten lag vor.

In die Untersuchung wurden 40 Patienten mit CRPS (21 weiblich, 19 männlich) eingeschlossen. Die Altersspanne zum Untersuchungszeitpunkt reichte von 28–72 Jahren mit einem Mittelwert (\pm Standardabweichung) von $48,5 \pm 11,7$ Jahren. Klinisch sowie anhand der vorliegenden elektroneurographischen Messergebnisse ($n=35$ Patienten) wurde bei 8 Patienten

Tabelle 1

Diagnosekriterien eines „complex regional pain syndrome“. (In Anlehnung an Stanton-Hicks et al. [32] und Jänig u. Stanton-Hicks [20])

Spontanschmerz, Allodynie und/oder Hyperalgesie nach schmerzhaftem Ereignis/Trauma ohne (CRPS I, Sudeck-Syndrom) oder mit (CRPS II, Kausalgie) peripherer Nervenläsion

Störungen überschreiten Versorgungsgebiet eines peripheren Nerven

Im Vergleich zu dem auslösenden Ereignis unverhältnismäßig stark ausgeprägt

In der Frühphase bestand oder es besteht noch eine ödematöse Schwellung, Veränderungen der Hautdurchblutung und Schweißsekretionsstörungen

Andere Erkrankungen, die die Veränderungen erklären könnten, müssen ausgeschlossen sein

Tabelle 2

Bewertungskriterien für motorische Beeinträchtigungen beim „complex regional pain syndrome“

Motorische Störung	Klinische Untersuchungsmethode	Bewertung
Bewegungseinschränkung	Mitbeurteilung bei der Kraftprüfung verschiedener Muskelgruppen, Faustschluss, Daumen-Kleinfinger- Opposition	Skala 0–5 <ul style="list-style-type: none"> • 0=aktive und passive Beweglichkeit aufgehoben, Kontraktur • 1=minimale Bewegungen • 2=Bewegungen in geringem Ausmaß möglich, Hand funktionell nicht einsetzbar • 3=Bewegungseinschränkung, Hand für bestimmte Funktionen einsetzbar, Faustschluss nicht vollständig, Finger-Daumen-Opposition nicht möglich • 4=leichtgradige Bewegungseinschränkung, Hand für fast alle Funktionen einsetzbar, Faustschluss und Daumen-Kleinfinger-Opposition möglich • 5=volle Beweglichkeit
Kraftminderung	Kraftprüfung aller Muskelgruppen	Tabellarisch gelistet werden proximale und distale Muskelgruppen der betroffenen Extremität, darüber hinausgehende Paresen anderer Extremitäten werden gesondert beschrieben. (Skala 0/5–5/5) <ul style="list-style-type: none"> • 0/5=Kraft vollständig aufgehoben • 1/5=Muskelbewegungen sichtbar, aber keine Bewegungen der versorgten Extremität • 2/5=Bewegungen möglich, aber nicht gegen die Schwerkraft • 3/5=Bewegungen gegen die Schwerkraft möglich, aber noch deutliche Kraftminderung • 4/5=Bewegungen gegen die Schwerkraft möglich, leichte Kraftminderung • 5/5=volle Kraft
Tremor	Beobachtung in Ruhe, bei Innervation, beim Armhalteversuch und beim Finger-Nase-Versuch	Deskriptiv: vorhanden/nichtvorhanden; Ruhetremor/Haltetremor/Intentionstremor; Frequenz (klinische Schätzung): Hochfrequent (>6/s), niederfrequent (<6/s)
Dystone Bewegungsstörung (abnorme Bewegungen und Gelenkstellungen infolge unwillkürlicher, länger anhaltender Muskelkontraktionen)	Beobachtung in Ruhe, bei Innervation, beim Armhalteversuch und beim Finger-Nase-Versuch	Deskriptiv: vorhanden/nichtvorhanden; Ruhedystonie/Aktionsdystonie; betroffene Extremität
Myoklonien (nichtrhythmische Zuckungen einzelner oder mehrerer Muskeln)	Beobachtung in Ruhe, bei Innervation, beim Armhalteversuch und beim Finger-Nase-Versuch	Deskriptiv: vorhanden/nichtvorhanden; Ruhemyoklonien/Aktionsmyoklonien; betroffene Extremität
Reflexstörungen	Auslösung aller Muskeldehnungsreflexe mit dem Reflexhammer	Bewertung im Seitenvergleich. Bei Verdacht auf abnorme Reflexsteigerung Vergleich mit anderen Muskelgruppen sowie dem Masseterreflex. Pathologisch: Reflexsteigerung im Vergleich zur Gegenseite, Reflexabschwächung im Vergleich zur Gegenseite; absolute Reflexsteigerung

ten ein CRPS II (Kausalgie), bei 32 Patienten ein CRPS I diagnostiziert. Die ausführliche Publikation der elektrophysiologischen Ergebnisse ist in Vorbereitung.

Die Diagnose eines CRPS wurde in Anlehnung an die von Stanton-Hicks et al. [32] und Jänig u. Stanton-Hicks [20] publizierten klinischen Kriterien gestellt (■ **Tabelle 1**). Alle Patienten hatten einen Dauerschmerz oder intermittierende Schmerzen nach einem schmerzhaften Trauma. Bei

17 Patienten war das auslösende Ereignis eine Fraktur, bei 10 Patienten ein „Bagatelltrauma“ (Verstauchung, Zerrung) der betroffenen Extremität. Sechs Patienten entwickelten ein CRPS im Anschluss an eine Operation. Bei 7 Patienten lagen verschiedene andere Auslösemechanismen (z. B. Schnittverletzung, Verbrennung) vor.

Der Spontanschmerz überschritt bei allen Patienten das Versorgungsgebiet eines peripheren Nerven und war im Vergleich

zum auslösenden Ereignis unverhältnismäßig stark. Anamnestisch sowie nach den vorliegenden Krankenunterlagen hatten alle eingeschlossenen Patienten in der Frühphase nach dem Trauma eine ödematöse Schwellung der betroffenen Extremität. Nach eigenen Angaben waren 25 Patienten (63%) in der Frühphase mit einem Gips behandelt worden, bei 12 Patienten (30%) wurde eine Operation durchgeführt. Die Krankheitsdauer lag zwischen 3 Mona-

Anaesthesist 2004 · 53:965–975
DOI 10.1007/s00101-004-0736-7
© Springer Medizin Verlag 2004

O. Rommel · J. P. Malin · W. Jänig · M. Zenz

Klinische Auffälligkeiten bei Patienten mit chronischem komplexen regionalen Schmerzsyndrom (sympathische Reflexdystrophie/Kausalgie)

Zusammenfassung

Fragestellung. Welche klinischen Auffälligkeiten finden sich bei Patienten mit chronischem komplexen regionalen Schmerzsyndrom (CRPS Typ I, II; Morbus Sudeck-Syndrom/Kausalgie)?

Methodik. Strukturierte klinische Untersuchung und Anamneseerhebung erfolgten bei 40 Patienten mit CRPS und einer mittleren Krankheitsdauer von 43 Monaten. Zur Erfassung motorischer und vegetativer Störungen wurden spezielle Bewertungsskalen entwickelt. Bei 24 Patienten wurde eine quantitative Sensibilitätstestung (QST) durchgeführt.

Ergebnisse. Bei der klinischen Untersuchung zeigten sich bei 93% der Patienten Sensibilitätsstörungen (bei 56% auf die betroffene Extremität beschränkt; bei 7% im

oberen Körperquadranten; bei 30% der Patienten gesamte Körperhälfte betroffen). Bei 60% der Patienten fand sich eine mechanische Allodynie an der erkrankten Extremität. Patienten mit generalisierten Sensibilitätsstörungen hatten eine signifikant längere Krankheitsdauer, eine größere Schmerzstärke und signifikant häufiger eine mechanische Allodynie/Hyperalgesie als Patienten mit lokal begrenzten Sensibilitätsstörungen. Bei Patienten mit hemisensorischen Störungen waren die Kälte-, Wärme- und Berührungsschwellen bei der QST auf der Seite ipsilateral zur erkrankten Extremität im Vergleich zur Gegenseite signifikant verändert. Motorische Auffälligkeiten zeigten sich in mäßig- bis schwergradiger Form bei 45% der Patienten (Tremor, 50%;

Bewegungseinschränkung im Handgelenk und den Fingergelenken 45%). Vegetative Auffälligkeiten fanden sich bei 40% der Patienten.

Schlussfolgerung. Beim chronischen CRPS stehen Schmerzen und sensible Störungen im Vordergrund der klinisch-neurologischen Symptomatik. Besonders die mechanische Allodynie führt zu einer hohen Beeinträchtigung. Im Hinblick auf die halbseitigen Sensibilitätsstörungen wird eine funktionelle Störung der Schmerzverarbeitung im inferolateralen Thalamus postuliert.

Schlüsselwörter

Komplexes regionales Schmerzsyndrom · Hemisensorische Störungen · Allodynia · Thalamus · Neuroplastizität

Clinical findings in patients with chronic complex regional pain syndrome

Abstract

Purpose. What are the clinical findings in patients with chronic complex regional pain syndrome (CRPS)?

Methods. Bedside examination was performed in 40 patients with CRPS and a mean illness duration of 43 months. To evaluate motor and autonomic disturbances, rating scales were developed and applied. Quantitative sensory testing (QST) was conducted in 24 patients.

Results. Clinical examination revealed sensory abnormalities in 93% of patients examined (in 56% limited to the affected limb, in 7% in the upper quadrant of the body, in 30% hemisensory impairment of the ipsilateral body side), and 60% of the patients suf-

fered from mechanical allodynia in the affected limb. Patients with generalized sensory impairment had a significantly longer illness duration, pain intensity and significantly higher frequency of mechanical allodynia/hyperalgesia than patients with sensory deficits limited to the limb affected. In patients with generalized sensory abnormalities, QST revealed significant changes of cold, warm and touch thresholds on the ipsilateral compared to the contralateral body side. Mild/moderate motor abnormalities could be demonstrated in 45% of patients, tremor (50%), impaired joint movements, 45%, and 40% of patients revealed autonomic disturbances.

Conclusion. In chronic CRPS, among clinical symptoms and signs, pain and sensory impairment play a major role. Mechanical allodynia reveals the highest level of subjective disability among all symptoms. With respect to hemisensory impairment, functional disturbances of central pain processing in the nucleus ventralis posterior of the thalamus are postulated.

Keywords

Complex regional pain syndrome · Hemisensory impairment · Allodynia · Thalamus · Neuroplasticity

Hier steht eine Anzeige
This is an advertisement

Tabelle 3

Bewertungsmaßstab für die globale motorische Funktionsbeeinträchtigung der betroffenen Extremität

Bewertung (Skala 0–2)	Klinische Kriterien
0 (keine oder leichtgradige motorische Beeinträchtigung)	Bewegungseinschränkung 4–5; Kraftminderung 4/5–5/5; Tremor, Dystonie oder Myoklonien, falls funktionell nicht beeinträchtigend
1 (mittelgradige motorische Beeinträchtigung)	Bewegungseinschränkung 3; Kraftminderung 3–4/5; Tremor, Dystonie oder Myoklonien, falls funktionell mäßig beeinträchtigend
2 (schwergradige motorische Beeinträchtigung)	Bewegungseinschränkung 0–2; Kraftminderung 0/5–2/5; Tremor, Dystonie oder Myoklonien, falls funktionell deutlich beeinträchtigend

Tabelle 4

Klinische Untersuchung vegetativer Störungen

Vegetative Störung	Untersuchungsmethode	Bewertungspunkte
Hauttemperaturveränderung	Messung der Hauttemperatur mit dem Infrarotthermometer (Mittelwert aus 5 Messpunkten von der betroffenen und der kontralateralen Extremität)	0=seitengleich 1=pathologisch (mindestens 1,5°C-Seitendifferenz (kälter oder wärmer) zwischen gesunder und erkrankter Extremität)
Schweißsekretionsstörung	Bestreichen der betroffenen und kontralateralen Handinnenfläche/Fußsohle	0=normal 1=fühlbare Seitendifferenz (feuchter/trockener) zwischen gesunder und erkrankter Extremität
Ödem	Inspektion, Palpation	0=kein Ödem 1=diskretes Ödem, leichtgradig verstrichene Hautfalten im Vergleich zur Gegenseite 2=deutliches Ödem, verstrichene Hautfalten; Umfangsvermehrung, Gefäßkonturen weniger sichtbar als auf der Gegenseite
Hautverfärbung	Inspektion	0=seitengleiche Hautfarbe 1=sichtbare Hautverfärbung im Vergleich zur Gegenseite
Verändertes Nagelwachstum, trophische Störungen der Haut	Inspektion, Palpation	0=seitengleiches Nagelwachstum und Hauttrophik 1=verändertes Nagelwachstum, brüchige und rissige Haut und Nägel

Tabelle 5

Bewertungsmaßstab für die globale vegetative Beeinträchtigung der betroffenen Extremität

Bewertung (Skala 0–2)	Klinische Kriterien (=Punkte)
0 (keine oder leichtgradige vegetative Beeinträchtigung)	Hauttemperatur 0; Schweißsekretion 0–1; Ödem 0–1; Hautverfärbung 0–1; Nagelwachstum und Hauttrophik 0–1 (max. 2 Punkte)
1 (mittelgradige vegetative Beeinträchtigung)	Hauttemperatur 1; Schweißsekretion 1; Ödem 1; Hautverfärbung 0–1; Nagelwachstum und Hauttrophik 0–1 (3–5 Punkte, bei <3 Punkten nur, wenn Hauttemperatur >1,4°C)
2 (schwergradige vegetative Beeinträchtigung)	Hauttemperatur 1; Schweißsekretion 1; Ödem 2; Hautverfärbung 1; Nagelwachstum und Hauttrophik 1 (>5 Punkte)

ten und 224 Monaten (mittlere Krankheitsdauer 43,2±53,5 Monate; Median 20,5 Monate). Bei 15 Patienten lag ein CRPS der rechten Hand vor, bei 15 Patienten war die linke Hand betroffen. Drei Patienten litten an einem CRPS des rechten Fußes, bei 7 Patienten war der linke Fuß erkrankt.

Die Patienten entstammen unterschiedlichen Berufsgruppen (Handwerker/in,

Angestellte/r und Arbeiter/in, $n=28$, 70%; Hausfrau, $n=4$, 10%; medizinische Berufe, $n=6$, 15%; Akademikerin, $n=1$, 3%; selbstständiger Unternehmer, $n=1$, 3%). Lediglich 12 Patienten (30%) gingen zum Zeitpunkt der Untersuchung einer geregelten Arbeit nach; hierbei konnten 9 Patienten ihre Arbeit mit Einschränkungen und 3 Patienten vollschichtig ohne Einschrän-

kungen ausführen. Die Mehrzahl der Patienten (70%) war langfristig arbeitsunfähig, in einem laufenden Rentenverfahren, in Umschulung oder bereits berentet.

Methodik

Bei allen Patienten erfolgte eine ausführliche Anamneseerhebung. Hinsichtlich

der Schmerzsymptomatik wurden folgende Parameter erfasst: Schmerzlokalisierung, Schmerzausstrahlung, Schmerzcharakter, Schmerzverstärkung durch Tief Lagerung der betroffenen Extremität (Orthostasephänomen), Schmerzverstärkung durch Kälte/Wärme. Im Rahmen eines Fragebogens wurden die zur Behandlung des CRPS eingesetzten Verfahren, die aktuelle Medikation und die geschätzte subjektive Behinderung durch das CRPS bei der Arbeit sowie im Privatleben (Skala von 0–100% Behinderung) erfasst. An der Fragebogenaktion nahmen nur Patienten teil, die ausreichende Sprachkenntnisse zur Beantwortung der Fragen hatten. Ferner wurden einige Fragebögen nicht oder nur inkomplett ausgefüllt; deshalb lag der komplette Fragebogendatensatz nur bei 34 Patienten vor. Von 32 Patienten wurde die durchschnittlich geschätzte mittlere Schmerzstärke der letzten 3 Monate auf einer visuellen Analogskala (VAS) angegeben.

Bei allen Patienten wurde eine ausführliche klinisch-neurologische Untersuchung mit Prüfung von Hirnnerven, Motorik, Koordination, Muskeldehnungsreflexen und Sensibilität durchgeführt.

Motorik. Für die Überprüfung der Motorik wurden die in **■ Tabelle 2** aufgeführten selbst entwickelten Bewertungskriterien zugrunde gelegt. Für die Auswertung wurde ein Globalmaß zur Beurteilung der motorischen Beeinträchtigung mit einer dreistufigen Skala eingeführt (**■ Tabelle 3**). Als wichtigstes Kriterium für das Globalmaß wurde die Einschränkung der Beweglichkeit gewertet, so dass die globale motorische Beeinträchtigung meist mit der Bewegungseinschränkung übereinstimmt. Erst in zweiter Linie wurden die Kraftminderung oder andere motorische Beeinträchtigungen einbezogen.

Vegetative Störungen. Der Bewertungsmaßstab zur Beurteilung der vegetativer Störungen ist in **■ Tabelle 4** dargestellt. Für die statistische Auswertung wurde eine dreistufige Skala zur Beurteilung der Schwere der vegetativen Beeinträchtigung entwickelt (**■ Tabelle 5**). Je nach Schwere der Beeinträchtigung einzelner vegetativer Funktionen wurden bestimmte Punktzahlen vergeben. Die Gesamtpunktzahl

ermöglicht die Einordnung innerhalb der Skala. Als Ausnahme führen Seitendifferenzen der Hauttemperatur $>1,4^{\circ}\text{C}$ (Messung an 4 Fingern/Zehen sowie am Daumenballen/Fußrücken der betroffenen sowie der kontralateralen Extremität; Infrarotthermometer TherMonitor C-1600, Linear Laboratories) ohne Berücksichtigung anderer vegetativer Parameter zu einer Einordnung zum Schweregrad 2 (mittelgradig) oder 3 (schwergradig).

Hautsensibilität. Zur qualitativen Messung der Hautsensibilität wurde am gesamten Körper mit einem Wattebausch die Berührungsempfindung getestet und, besonders an der betroffenen Extremität, auf Vorhandensein und Ausdehnung einer mechanischen Allodynie (normalerweise nichtschmerzhafte Berührung wird als schmerzhaft empfunden) geachtet. Mit der stumpfen und spitzen Seite eines abgebrochenen Holzspatels wurde am Körper die Spitz-Stumpf-Diskrimination getestet, und Vorhandensein und Ausdehnung einer mechanischen Hyperalgesie (schmerzhafte Reize werden als verstärkt schmerzhaft empfunden) wurden notiert. In 2 Reagenzgläser wurde kaltes (ca. 22°C) und warmes (ca. 38°C) Wasser gefüllt und am ganzen Körper die Temperaturempfindung sowie das Vorhandensein von thermischer Allodynie (Warm- oder Kaltreize werden schmerzhaft empfunden) überprüft. Zur Testung der Tiefensensibilität wurde an allen 4 Extremitäten standardisiert mit einer kalibrierten Stimmgabel die Vibrationsschwelle bestimmt.

Zur quantitativen Messung der Hautsensibilität erfolgte zur Bestimmung der Berührungsempfindungsschwellen eine Untersuchung mit Von-Frey-Haaren (Senselab Aesthesiometer, Somedic, Schweden) sowie zur Bestimmung der Kälte- und Wärmeempfindungsschwellen sowie der Wärmeschmerzschwellen die quantitative Thermotestung mit einem Peltier-Element (PATH-Tester MPI 100). Gemessen wurde an 5 Stellen auf jeder Körperseite (Gesicht; Oberkörper; betroffene Extremität proximal; betroffene Extremität distal; Vergleichsextremität).

Die Ergebnisse der quantitativen Sensibilitätstestung bei 40 Patienten mit chronischem CRPS wurden ebenso wie Teile der klinischen Untersuchung (Untersuchun-

gen des somatosensorischen Systems) bereits englischsprachig publiziert [27, 29]; die Untersuchungen zu Motorik und vegetativen Störungen sind ebenso wie die selbst entwickelten Untersuchungsskalen bisher unveröffentlicht.

Ergebnisse

Schmerzanamnese

Die Daten zur Schmerzanamnese sind in **■ Tabelle 6** zusammengefasst.

Sensibilitätsstörungen

Klinische Messungen

Sensibilitätsstörungen, die auf das CRPS zurückzuführen waren, konnten bei 37 Patienten (93%) nachgewiesen werden, 3 Patienten (8%) hatten keine Sensibilitätsstörungen. Die beobachteten Sensibilitätsstörungen ließen sich in 3 Gruppen einteilen:

1. halbseitige Sensibilitätsstörungen,
2. Sensibilitätsstörungen im oberen Körperquadranten,
3. auf die betroffene Extremität beschränkte Sensibilitätsstörungen.

Bei 12 Patienten fanden sich halbseitige Sensibilitätsstörungen der Gesichtshälfte, des Rumpfes und der Extremität ipsilateral zur erkrankten Extremität. Acht Patienten hatten ein linksseitiges, 4 Patienten ein rechtsseitiges CRPS. Bei allen Patienten war klinisch die Berührungsempfindlichkeit, die Spitz-Stumpf-Diskrimination und das Kalt-Warm-Empfinden auf der betroffenen Körperseite verändert; hierbei war die Beeinträchtigung individuell sehr unterschiedlich ausgeprägt. Während einige Patienten lediglich über eine veränderte Wahrnehmung an der betroffenen Körperseite berichteten, spitz-stumpf und kalt-warm aber durchaus problemlos unterscheiden konnten, bestand bei anderen Patienten eine ausgeprägte Beeinträchtigung mit nahezu aufgehobener Kalt-Warm-Diskrimination auf der betroffenen Körperseite. Die Begrenzung der Sensibilitätsstörung zur gesunden Seite befand sich meist in der Körpermittellinie. Die Sensibilitätsstörungen waren an der betroffenen Extremität am ausgeprägtesten. Sechs Pati-

Tabelle 6

Angaben zur Schmerzanamnese bei Patienten mit „complex regional pain syndrome“

Schmerzpersistenz (n=40)	Dauerschmerz n=34 (85%); intermittierende Schmerzen n=6 (15%)
Schmerzlokalisierung (n=40)	Hand/Unterarm oder Fuß/Unterschenkel n=30 (75%); ganze Extremität n=9 (23%); ipsilaterale Körperhälfte n=1 (3%)
Schmerzstärke (VAS-Skala; n=32)	X=5,9 (±2,0); Spanne 1,5–9,5
Schmerzcharakter (n=40)	Stechend n=35 (88%); brennend n=29 (73%); dumpf n=21 (53%)
Orthostasephänomen (Schmerzverstärkung durch Tieflagerung der Extremität; n=40)	Positiv n=28 (70%) Negativ n=12 (30%)
Schmerzverstärkung durch Kälte/Wärme (n=40)	Kälteallodynie n=11 (28%); Wärmeallodynie n=11 (28%); Kälte- und Wärmeallodynie n=6 (15%)
Subjektive Einschränkung der beruflichen (n=31) und privaten (n=32) Belastbarkeit durch das CRPS (0%=keine Einschränkung; 100%=Belastbarkeit vollständig aufgehoben)	Beruflich: 76,8 (±27,1)%; Spanne 10–100% Privat: 70,0 (±22,0)%; Spanne 10–100%

Tabelle 7

Zusammenfassende Darstellung relevanter Ergebnisse der Anamneseerhebung und der klinischen Untersuchung bei 40 Patienten mit chronischem „complex regional pain syndrome“

	Generalisierte Sensibilitätsstörungen (vs. lokal begrenzte Sensibilitätsstörungen)	Allodynie (vs. keine Allodynie)	Motorische Störungen (Vs. keine motorischen Störungen)	Vegetative Störungen (vs. keine vegetativen Störungen)
Allgemeine Ergebnisse	Bei 37% der Patienten	Bei 60% der Patienten	Bei 45% der Patienten meist Bewegungseinschränkung und Kraftminderung,	Bei 40% der Patienten
	In der QST signifikante Seitendifferenzen für Berührungsschwellen, thermische Schwellen und Vibrationsschwellen, bei Kontrollmessungen reproduzierbar	Häufig assoziiert mit generalisierten Sensibilitätsstörungen	Bei 50% der Patienten Tremor	Nur leicht und mittelgradige Ausprägung
Allodynie	Signifikant häufiger (p<0,05)	–	n.s.	n.s.
Schmerzstärke (visuelle Analogskala)	Höhere Schmerzstärke (p<0,01)	Höhere Schmerzstärke (p<0,01)	n.s.	n.s.
Krankheitsdauer	Längere Krankheitsdauer (p<0,05)	Längere Krankheitsdauer (p<0,05)	Längere Krankheitsdauer (p<0,05)	n.s.
Subjektive Beeinträchtigung	n.s.	Signifikant erhöht (p=0,01)	Signifikant erhöht (p<0,05)	n.s.

n.s. keine signifikanten Zusammenhänge

enten waren sich der halbseitigen Gefühlstörung bewusst.

Bei 3 Patienten (8%) fanden sich Sensibilitätsstörungen im oberen Körperquadranten. Bei einer Patientin war die gleichseitige Gesichtshälfte von der Sensibilitätsstörung mitbetroffen, bei 2 Patienten ließen sich sensible Beeinträchtigungen erst unterhalb des Dermatoms C2 nachweisen. Die untere Begrenzung der Sensibilitätsstörung variierte zwischen den Dermatomen Th 3 und Th 6.

Bei 22 Patienten (55%) fanden sich auf die betroffene Extremität begrenzte Sensi-

bilitätsstörungen in folgenden Verteilungsmustern: fleckförmig an Hand oder Fuß (n=7); handschuh- oder sockenförmig mit oberer Begrenzung zwischen Mitte Unterarm und Handgelenk/Mitte Unterschenkel und Sprunggelenk (n=7); gesamter Unterarm mit Hand (n=4); gesamter Arm/gesamtes Bein (n=5, in 2 Fällen vorwiegend Außenseite betroffen).

Im Vergleich zwischen Patienten mit CRPS der oberen bzw. unteren Extremitäten fand sich eine hemisensorische Störung bei 9/30 Patienten mit CRPS der obe-

ren und bei 3/10 Patienten mit CRPS der unteren Extremität. Sensibilitätsstörungen im oberen Körperquadranten fanden sich hingegen nur bei Patienten mit CRPS der oberen Extremität (3/30).

Quantitative Messungen der Sensibilitätsstörungen

Die Perzeptionsschwellen auf Kaltreize, Warmreize, Hitzereize und phasische mechanische Reize wurden an 14 Patienten mit CRPS I und halbseitigen Sensibilitätsstörungen sowie an 14 CRPS-I-Patienten,

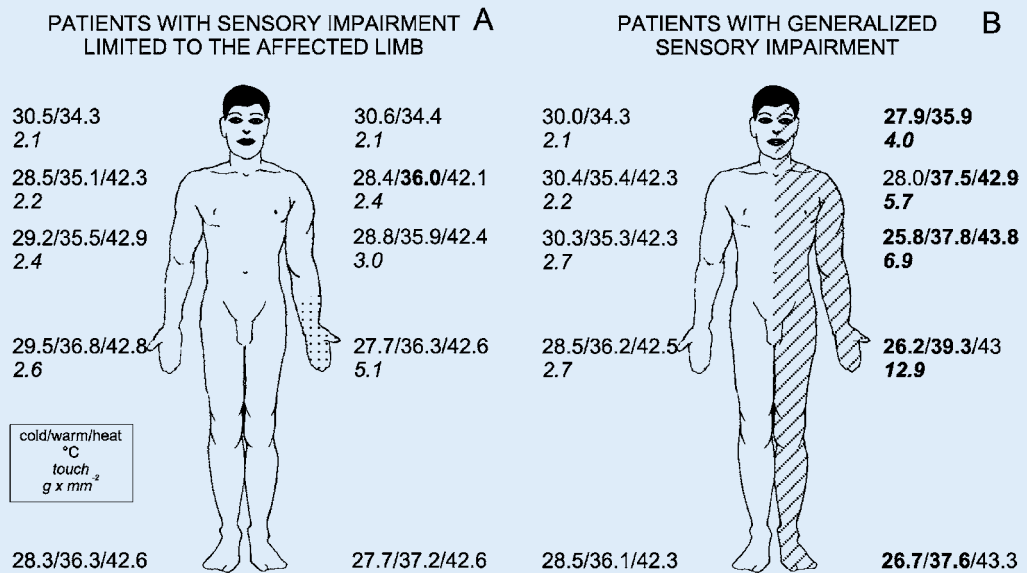


Abb. 1a, b ▲ Empfindungsschwellen bei Kalt-, Warm- und Hitzereizung (obere Reihen) und bei phasischen mechanischen Berührungsreizen (untere Reihen, kursiv) bei CRPS-I-Patienten mit sensorischen Störungen, die räumlich beschränkt sind auf die befallene Extremität (a) und bei CRPS-I-Patienten mit generalisierten sensorischen Störungen (b). Die thermischen Reize wurden mit einem Peltier-Element erzeugt. Kalt- und Warmreize wurden als Rampenreize von $0,7^{\circ}\text{C}\cdot\text{s}^{-1}$ auf einer Hautfläche von $5,8\text{ cm}^2$ bei einer Ausgangstemperatur von $32\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ gesetzt. Hitzereize wurden ebenso als Rampenreiz mit den gleichen Parametern auf der Haut appliziert mit einer Ausgangstemperatur von 40°C . Phasische mechanische Reize wurden mit Von-Frey-Filamenten (in $\text{g}\cdot\text{mm}^{-2}$) erzeugt. Kalt- und Warmreize wurde am Gesicht, am Thorax, am Oberarm, an der Hand und am Fuß appliziert ($n=14$ Patienten). Hitzereize wurden am Thorax, am Oberarm, an der Hand und am Fuß appliziert ($n=14$ Patienten). Mechanische Reize wurden mit Von-Frey-Filamenten im Gesicht, am Thorax, am Oberarm/Oberschenkel und an der Hand/am Fuß gesetzt ($n=24$; 12 Patienten mit räumlich beschränkten sensorischen Störungen; 12 Patienten mit generalisierten sensorischen Störungen). Die Zahlen geben Mittelwerte an. Signifikante Unterschiede zwischen gesunder und befallener Seite sind fettgedruckt dargestellt (zweiseitiger gepaarter t-Test, $p<0,05$). (Aus Jänig u. Baron [19], mod. nach Rommel et al. [29])

bei denen die Störungen auf die befallene Extremität beschränkt waren, gemessen und bereits gesondert publiziert [29]. Bei Patienten mit halbseitigen Störungen waren die Perzeptionsschwellen für alle Reizmodalitäten auf der gesamten Körperhälfte in fast allen getesteten Hautbereichen im Vergleich zur gesunden Seite erhöht (■ **Abb. 1b**). Bei Patienten, bei denen die Störungen auf die befallene Extremität beschränkt waren, waren auch keine quantitativen Veränderungen dieser Perzeptionsschwellen außerhalb der befallenen Extremität im Vergleich zur gesunden Seite messbar (■ **Abb. 1a**). Die Perzeptionsschwellen für die getesteten Reizmodalitäten auf der gesunden Seite der CRPS-Patienten unterschieden sich nicht signifikant von denen gesunder Kontrollpersonen [29].

Mechanische Allodynie/Hyperalgesie

Eine mechanische Allodynie fand sich bei 24 Patienten (60%), eine mechanische Hy-

peralgesie bei 27 Patienten (68%). Bei den Patienten mit generalisierten Sensibilitätsstörungen (halbseitige Sensibilitätsstörungen und Sensibilitätsstörungen im oberen Körperquadranten) fand sich in 12 von 15 Fällen (80%) eine mechanische Allodynie, in 13 von 15 Fällen (87%) eine mechanische Hyperalgesie in unterschiedlichen Verteilungsmustern: fleckförmig an Hand oder Fuß ($n=4$); Versorgungsgebiet der Nn. radialis und medianus ($n=1$); handschuh-/sockenförmig ($n=4$); Unterarm und Hand/Unterschenkel und Fuß ($n=3$); Versorgungsgebiet des N. saphenus (isolierte mechanische Hyperalgesie; $n=1$).

Bei 25 Patienten mit lokal begrenzten Sensibilitätsstörungen fand sich eine mechanische Allodynie in 12 Fällen und eine Hyperalgesie in 14 Fällen in folgenden Verteilungsmustern: fleckförmig an Hand oder Fuß ($n=9$); Versorgungsgebiet der Nn. radialis und medianus ($n=2$); handschuhförmig ($n=2$); Unterarm und Hand ($n=1$).

Die Inzidenz der mechanischen Allodynie und Hyperalgesie war signifikant grö-

ßer in der Gruppe der Patienten mit halbseitigen Sensibilitätsstörungen/Sensibilitätsstörungen im oberen Körperquadranten als bei Patienten mit lokal begrenzten Sensibilitätsstörungen (Chi^2 -Test, $p<0,05$)

Motorische Störungen

Die häufigste motorische Störung war eine Bewegungseinschränkung der Hand im Handgelenk sowie der Finger in sämtlichen Fingergelenken; dies führte zu beeinträchtigtem Faustschluss und und beeinträchtigter Daumen-Kleinfinger-Opposition. Am Fuß fand sich analog eine Bewegungseinschränkung im Sprunggelenk und den Zehengelenken [mittel- bis höhergradige Einschränkung der Hand- bzw. Fußbeweglichkeit, $n=18$; (BE 3, $n=12$; BE 1+2, $n=6$); leichtgradige oder keine Bewegungseinschränkung, $n=22$].

Bei der Kraftprüfung an der betroffenen Extremität fand sich eine proximale Parese bei 13 Patienten, davon bei 10 Pa-

tienten nur gering (KG 4), bei 3 Patienten mäßig (KG 3) ausgeprägt. Distal zeigte sich eine verminderte Kraftentfaltung bei 30 Patienten, davon in 8 Fällen mäßiggradig (KG 3), in 7 Fällen ausgeprägt (KG 1+2).

Als häufigste assoziierte Bewegungsstörung fand sich bei 20 Patienten (50%) ein Tremor. In 12 Fällen war dies ein hochfrequenter Tremor, der sich bei 8 Patienten ausschließlich als Haltetremor, bei 4 Patienten bei Willkürinnervation an der betroffenen Extremität zeigte. Bei 11 Patienten fand sich ein eher niederfrequenter Tremor bei Willkürinnervation, der in einigen Fällen den hochfrequenten Haltetremor überlagerte.

Unregelmäßig einschließende Myoklonien fanden sich bei 5 Patienten, seltener in Ruhe, meist bei den Halteversuchen. Bei 2 Patienten zeigten sich dystone Bewegungsmuster bei den Halteversuchen. In unterschiedlichem Ausmaß kamen Seitendifferenzen der Muskeleigenreflexe ($n=7$), eine Tonuserhöhung ($n=2$) sowie ausgeprägtere Muskelatrophien ($n=6$) vor. Bei einer Patientin lag eine Paraparese mit Erhöhung des Muskeltonus vor, die sich nach eigenen Angaben nach dem Beginn des CRPS entwickelt habe.

Unter Berücksichtigung des in **■ Tabelle 3** aufgeführten Globalmaßes für die motorische Beeinträchtigung hatten 18 Patienten (45%) eine mäßig- bis schwergradige, 22 Patienten (55%) keine oder eine leichtgradige motorische Beeinträchtigung. Dabei hatten Patienten mit mäßig- bis schwergradiger motorischer Störung eine signifikant längere Krankheitsdauer (58 Monate) als Patienten mit geringer motorischer Beeinträchtigung (30 Monate). Im Vergleich zwischen Patienten mit CRPS der oberen bzw. unteren Extremitäten fanden sich motorische Störungen bei 16/30 Patienten mit CRPS der oberen und bei 2/10 Patienten mit CRPS der unteren Extremität.

Vegetative Störungen

Bei 13 Patienten (32%) zeigte sich beim Seitenvergleich der mittleren gemessenen Hauttemperatur (pro distaler Extremität 5 Messwerte) ein Unterschied $>1,4^{\circ}\text{C}$. Bei der klinischen Untersuchung fanden sich eine sichtbare Hautverfärbung der betrof-

fenen distalen Extremität im Vergleich zur Gegenseite bei 26 Patienten (65%), ein Ödem bei 17 Patienten (43%) (leichtgradig $n=15$; ausgeprägt $n=2$); eine fühlbare Seitendifferenz der Schweißsekretion bei 7 Patienten (18%) und Veränderungen des Nagelwachstums sowie der Trophik bei 5 Patienten (13%). Bei der Einschätzung der globalen vegetativen Beeinträchtigung (**■ Tabelle 5**) zeigte sich bei 24 Patienten (60%) keine oder allenfalls eine leichtgradige, bei 16 Patienten eine mittelgradige vegetative Beeinträchtigung. Schwergradige vegetative Störungen fanden sich bei keinem Patienten des untersuchten Kollektivs.

Im Vergleich zwischen Patienten mit CRPS der oberen bzw. unteren Extremitäten fanden sich vegetative Störungen bei 12/30 Patienten mit CRPS der oberen und bei 4/10 Patienten mit CRPS der unteren Extremität.

Statistische Auswertung

Eine zusammenfassende tabellarische Darstellung der wichtigsten Untersuchungsergebnisse findet sich in **■ Tabelle 7**. Für demographische Daten, wie Alter, Geschlecht etc., fanden sich keine Unterschiede für die Häufigkeit der unterschiedlichen Symptome. Die mittlere Krankheitsdauer war bei Patienten mit generalisierten Sensibilitätsstörungen und Patienten mit motorischen Störungen allerdings signifikant länger als bei Patienten mit lokal begrenzten Sensibilitätsstörungen und ohne relevante motorische Beeinträchtigung ($p<0,05$, t-Test)

Die mittlere Schmerzstärke (VAS) war bei generalisierten Sensibilitätsstörungen sowie Patienten mit Allodynie/Hyperalgesie signifikant höher als bei lokal begrenzten Sensibilitätsstörungen und bei Patienten ohne Allodynie/Hyperalgesie (generalisierte Sensibilitätsstörungen: $p<0,01$, t-Test; Allodynie: $p<0,01$, t-Test). Beim Vorliegen einer Allodynie war die subjektive Behinderung hochsignifikant höher als bei Fehlen einer Allodynie ($p<0,01$, t-Test). Ebenso zeigte sich eine signifikant höhere subjektive Beeinträchtigung bei ausgeprägteren motorischen Störungen ($p<0,05$, t-Test).

Für weitere anamnestische Daten, wie die vom CRPS I betroffene Seite, das ur-

sächliche Trauma, den Schmerzcharakter und die Auslösbarkeit der Schmerzen durch Kälte/Wärme bzw. Hoch- oder Tief Lagerung (Orthostasephänomen), fanden sich bei der statistischen Analyse keine signifikanten Unterschiede für die Häufigkeit der verschiedenen Symptome. Obwohl generalisierte Sensibilitätsstörungen bei Patienten mit CRPS II häufiger waren als bei Patienten mit CRPS I (4/8 vs 11/32) war der Unterschied nicht signifikant.

Daten zur medikamentösen und invasiven Behandlung des CRPS waren keine Kontrollvariablen und sollen deshalb nur deskriptiv erwähnt werden. Hier zeigte sich, dass Patienten mit generalisierten Sensibilitätsstörungen signifikant schlechter auf invasive Verfahren (Sympathikusblockaden, regionale Blockadeverfahren) ansprachen als Patienten mit lokal begrenzten Sensibilitätsstörungen ($p<0,05$; Chi^2 -Test).

Diskussion

Vierzig Patienten mit chronischem komplexen regionalen Schmerzsyndrom (CRPS) mit einer mittleren Krankheitsdauer von 43 Monaten wurden in der vorliegenden Arbeit ausführlich klinisch untersucht. Die Patienten entstammten unterschiedlichen Berufsgruppen, und Männer und Frauen waren fast gleich häufig betroffen. Es beklagten 85% der Patienten anamnestisch einen Dauerschmerz, 15% hatten intermittierende Schmerzen in der betroffenen Extremität.

Als häufigste klinisch-neurologische Auffälligkeit zeigten sich bei 37 Patienten (93%) Sensibilitätsstörungen, die bei 22 Patienten (56%) auf die erkrankte Extremität beschränkt waren, bei 3 Patienten (7%) über den oberen Körperquadranten und bei 12 Patienten (30%) über die gesamte Körperhälfte ausgedehnt waren.

Patienten mit generalisierten Sensibilitätsstörungen (halbseitige Sensibilitätsstörungen sowie Sensibilitätsstörungen im oberen Körperquadranten) hatten signifikant häufiger eine mechanische Allodynie oder Hyperalgesie an der betroffenen Extremität, eine längere Krankheitsdauer und stärkere Schmerzen als Patienten mit auf die Extremität begrenzten Sensibilitätsstörungen. Die hemisensorischen Störungen ließen sich auch in einer von unserer

Arbeitsgruppe bereits publizierten Studie mit quantitativer Testung für Wärme-, Kälte- und Hitzeempfindungsschwellen und für mechanische Berührungsschwellen bestätigt (Abb. 1) [29]. Hemisensorische Störungen bei Patienten mit CRPS wurden auch von anderen Arbeitsgruppen berichtet und mit quantitativer Sensibilitäts-testung bestätigt [33].

Motorische Störungen wurden auf einer selbst entwickelten Skala erfasst und zeigten sich in mäßig- bis schwergradiger Form bei 45% der Patienten mit CRPS. Am häufigsten konnte ein meist feinschlägiger Tremor (50%) sowie eine Bewegungseinschränkung im Handgrund- und den Fingergelenken (45%) beobachtet werden. Vegetative Auffälligkeiten fanden sich bei 40% der Patienten mit CRPS, waren nur leicht- bis mittelgradig ausgeprägt und wirkten sich nicht auf die subjektive Beeinträchtigung aus. Vegetative wie auch motorische Störungen waren nicht mit der Ausdehnung sensibler Störungen, einer Allodynie oder der Schmerzstärke korreliert.

Die Pathogenese des CRPS (sympathische Reflexdystrophie/Kausalgie) ist letztlich bis heute ungeklärt. Die am häufigsten diskutierten Hypothesen gehen davon aus, dass der Erkrankung eine fehlgesteuerte lokale Entzündung („Entzündungshypothese“), eine Fehlsteuerung der sensiblen und vegetativen Innervation („neurophysiologische Hypothese“) oder eine gestörte Integration von Sensorik, Motorik und Vegetativum im zentralen Nervensystem („zentrale Hypothese“) zugrunde liegt oder aber dass die Erkrankung primär psychologisch determiniert ist („psychosomatische Hypothese“).

In der Literatur liegen wenig Daten zum klinischen Verlauf bei komplexen regionalen Schmerzsyndromen vor. Die meisten Daten wurden in der Frühphase der Erkrankung gewonnen. Der klinische Verlauf zeigt häufig, dass die in der Frühphase im Vordergrund stehenden vegetativen Symptome, wie Schwellung und Überwärmung, beim chronischen CRPS rückläufig sind, ohne dass bei allen Patienten eine Schmerzlinderung eintritt. Dies bestätigte sich auch in Verlaufsuntersuchungen [7]. Vermutlich sind die Mechanismen von CRPS I in der Frühphase und in der chronischen Phase verschieden. Diese könnte die Grundlage sein für die „Verselbststän-

digung“ des Schmerzes bei CRPS-I-Patienten zur Schmerzkrankheit. In diesem Prozess scheint das zentrale Nervensystem eine wichtige Rolle zu spielen.

Halbseitige Sensibilitätsstörungen und Sensibilitätsstörungen im oberen Körperquadranten bei Patienten mit CRPS I wurden erstmals 1927 von dem deutschen Neurologen Heinrich Pette beschrieben [25]. Die Ausprägung der Sensibilitätsstörungen war wechselnd; hierbei war vornehmlich das Schmerzempfinden im Sinne einer Hypalgesie auf der gesamten Körperseite beeinträchtigt. Als Schlüssel für die Pathogenese nahm Pette an, dass eine Läsion an umschriebener Stelle im sensiblen System nicht nur zu einem lokal beschränkten Ausfall führe, sondern dass das System als Ganzes (d. h. auch im Zentralnervensystem) geschädigt sei, formulierte somit bereits eine wichtige Hypothese zur „Neuroplastizität“ [25].

Im Jahr 1950 publizierte W. L. Mascher die Arbeit *Über die Rolle des zentralen Nervensystems für die Entstehung des Sudeck-Syndroms* [22]. Er schilderte u. a. den Fall eines Patienten, der infolge eines Sudeck-Syndroms der rechten Hand ein „schweres zentralnervöses Krankheitsbild“ mit Hyperästhesie (fraglich wurde hier eine ausgedehnte Allodynie beschrieben) der ganzen rechten Körperseite, einem Parkinson-artigen Tremor der rechten Hand sowie einer spastischen Tonuserhöhung des rechten Beins entwickelte. Da das Sudeck-Syndrom auch bei rein zentralnervösen Prozessen beobachtet werden könne und andererseits sicher peripher bedingte Sudeck-Erkrankungen unter zentralnervösen Begleiterscheinungen ablaufen würden, nahm er an, dass das zentrale Nervensystem für die Pathogenese der Erkrankung eine entscheidende Rolle spielt [22].

Halbseitige Sensibilitätsstörungen, wie sie in der vorliegenden Studie bei Patienten mit CRPS beschrieben wurden, lassen sich nach ausgedehnten Schädigungen der kontralateralen parietalen Hirnrinde sowie nach kontralateralen Thalamusläsionen, seltener auch nach Hirnstammläsionen, beobachten. Besonders der Thalamus spielt eine herausragende Rolle bei der Verarbeitung sensibler Impulse der gesamten kontralateralen Körperhälfte unter Einschluss des Gesichtes. Läsionen im Bereich des Nucleus ventralis posterior

(NVP) des Thalamus führen zu kontralateralen halbseitigen Sensibilitätsstörungen, insbesondere für die Schmerz- und Temperaturempfindung, und können von einem zentralen Schmerzsyndrom begleitet sein [10, 21].

Die bei Patienten mit CRPS beobachteten halbseitigen Sensibilitätsstörungen könnten auf funktionelle Störungen bei der Verarbeitung noxischer Impulse im NVP des Thalamus hinweisen [27, 28]. Als Folge des exzessiven sensorischen Einstroms aus dem schmerzhaften Bereich der erkrankten Extremität könnte auf Thalamusebene ein funktionelles „Neglect-Syndrom“ mit Vernachlässigung der sensiblen Impulse der übrigen Körperhälfte entstehen, das sich bei der quantitativen Sensibilitätstestung in einer Erhöhung der Kälte- und Wärmeempfindungsschwellen sowie der Berührungsschwellen darstellt. Die generalisierten Sensibilitätsstörungen finden sich häufiger bei Patienten mit hoher Schmerzstärke, Allodynie und langer Krankheitsdauer. Intensität und Dauer des Schmerzsyndroms scheinen somit eine Rolle bei der „Zentralisierung“ der Symptomatik zu spielen.

Die beschriebenen Sensibilitätsstörungen könnten ein klinischer Hinweis auf eine Plastizität des somatosensorischen Systems auf Höhe des Thalamus sein, die im Tierexperiment bereits mehrfach nachgewiesen wurde. Garraghty u. Kaas [14] führten beim Affen elektrophysiologische Ableitungen aus dem NVP nach Schädigung der Nn. medianus und ulnaris der kontralateralen Hand durch. Hier zeigten sich ähnlich ausgedehnte Reorganisationsphänomene wie im somatosensiblen Kortex. Die Autoren vermuteten, dass die kortikale Reorganisation im Wesentlichen eine Folge der beschriebenen thalamischen Veränderungen sei [14]. Auch im Tierexperiment durchgeführte Nervenblockaden mit in der Folge vermindertem sensorischen Einstrom führten bei elektrophysiologischen Ableitungen aus dem NVP des Thalamus zu komplexen Veränderungen der Neuronenentladungen im Sinne einer plastischen Reorganisation [24].

Eine Plastizität des somatosensorischen Systems auf Höhe des Thalamus ließ sich auch mit modernen bildgebenden Verfahren nachweisen. Bei Patienten mit neuropathischen Schmerzen zeigte

Hier steht eine Anzeige
This is an advertisement

sich in der Positronenemissionstomographie (PET) eine signifikante Veränderung der Durchblutung des NVP kontralateral zur erkrankten Extremität [16]. Bei Patienten mit CRPS ließ sich unter Einsatz der Single-Photon-Emissionscomputertomographie (SPECT) eine verminderte Perfusion des NVP nachweisen, die mit längerer Krankheitsdauer signifikant ausgeprägter wurde [12]. Die Autoren vermuteten, dass zwischen der Krankheitsdauer und den Durchblutungsverhältnissen im kontralateralen Thalamus ein umgekehrtes Verhältnis bestehe: Während die Neuronenaktivität und Durchblutung bei akuten Schmerzen gesteigert sei, scheinen chronische Schmerzen eher zu einer verminderten Neuronenaktivität und Durchblutung zu führen; dies wurde auf inhibitorische Vorgänge zurückgeführt [12].

Die Idee, dass das CRPS-I-Syndrom eine Erkrankung des Zentralnervensystems ist, wird auch von Jänig u. Baron vertreten [15, 19]. Diese Hypothese leitet sich aus Beobachtungen ab, wonach sich bei Patienten mit CRPS I zentrale Störungen von Sensibilität (z. B. hemisensorische Störungen), Motorik (z. B. Tremor, Dystonie) und Vegetativum (Störung von Thermoregulation und Sudomotorik, Ödembildung) [6, 7] finden. Diese zentrale Hypothese schließt jedoch keineswegs periphere Mechanismen aus, die mit den zentralen Veränderungen interagieren (wie z. B. periphere Entzündungsprozesse, sympathisch-afferente Kopplung) [1, 2, 17, 18, 26].

Obwohl motorische Störungen zu den wesentlichen klinischen Kriterien für die Diagnose eines CRPS gehören, finden sich in der Literatur nur wenig Angaben darüber, nach welchen Vorgaben die motorischen Beeinträchtigungen zu bewerten sind. Bei manchen Arbeiten wird prozentual angegeben, wie häufig Bewegungen eingeschränkt seien, die Muskelkraft vermindert sei oder wie häufig sich ein Tremor finde [8, 9, 34]. Genauere Angaben zum Bewertungsmaßstab oder zur Quantifizierung der Störung finden sich jedoch nicht. Einige Arbeiten beschäftigen sich ausführlicher mit Teilaspekten, wie Tremor [11], Muskelspasmen [23] oder Dystonie [5, 30].

Die dargestellten Probleme bei der Bewertung der motorischen Störungen beim CRPS sind nachvollziehbar, da eine komplexe Bewegungsstörung vorliegt, die ei-

nerseits eine Minderung der Willkürkraft und sekundär überlagernde Bewegungsstörungen, wie Tremor und Dystonie, beinhaltet, andererseits eine schmerzbedingte Minderinnervation sowie Bewegungseinschränkungen durch Ödem und entzündliche Veränderungen im Bereich der Gelenke und Kontrakturen aufweist.

In der vorliegenden Arbeit wurden daher motorische Störungen auf selbst entwickelten Skalen bewertet; Bewegungseinschränkungen wurden stärker gewichtet als eine Kraftminderung oder assoziierte Bewegungsstörungen, wie z. B. ein Tremor. Dies kann aber dazu führen, dass Patienten mit gutem Bewegungsausmaß, aber schlechter Handkraft nicht richtig zuzuordnen sind. Eine weitere Schwäche der verwendeten Bewertungsskala war, dass Patienten mit motorischen Störungen der oberen Extremitäten besser erfasst wurden als Patienten mit motorischen Störungen der unteren Extremitäten, deren Häufigkeit und Schweregrad in der Studie entsprechend geringer war.

Am häufigsten fanden sich Bewegungseinschränkungen bis hin zu Kontrakturen sowie bei 50% der Patienten ein Tremor; dies stimmt bezüglich der Häufigkeit gut mit den Ergebnissen von Deuschl et al. [11] überein. Dystone Bewegungsmuster im eigentlichen Sinn fanden sich in der vorliegenden Untersuchung lediglich bei 2 Patienten (5%) und standen auch bei den betroffenen Patienten nicht im Vordergrund der motorischen Symptomatik, sondern waren eher als Begleitphänomen zu werten. Sehr häufig wurde von den Patienten hingegen über einen Kontrollverlust über die Steuerung der betroffenen Extremität geklagt; dies wird in der Literatur als „motorischer Neglekt“ bezeichnet [13]. Obwohl eine derartige Kontrollstörung in der vorliegenden Studie nicht systematisch erfasst wurde, spricht gerade diese Störung neben den dystonen Phänomenen und dem Tremor für eine Beteiligung des zentralen Nervensystems an der Pathogenese der motorischen Störungen beim CRPS. Dass die motorischen Störungen nicht nur als Reaktion auf den chronischen Schmerz zu interpretieren sind, zeigte sich in unserer Untersuchung darin, dass die Schmerzstärke bei Patienten mit und ohne motorische Störungen nicht unterschiedlich war, die subjektive Beein-

trächtigung durch motorische Störungen jedoch deutlich höher war als ohne motorische Beeinträchtigung.

In jüngeren Untersuchungen zur Pathophysiologie motorischer Störungen beim CRPS zeigte sich in einer Studie mit transkranieller Magnetstimulation und Doppelreizung eine beidseitige Veränderung der Erregbarkeit kortikaler Neurone bei Patienten mit CRPS im Vergleich zu Gesunden, die sich in ähnlicher Weise auch bei Patienten mit Dystonien findet [31]. Diese Veränderungen deuten darauf hin, dass die motorischen Störungen beim CRPS ein Mischbild aus Folgen der peripher-entzündlichen Veränderungen, die zu schmerzhaften Kontrakturen der Gelenke führen, sowie einer zentralen Störung der Bewegungsprogramme, möglicherweise als Folge neuroplastischer Veränderungen sind.

Auch bezüglich vegetativer Störungen zeigten verschiedene wissenschaftliche Untersuchungen der letzten Jahre, dass eine zentralnervöse Störung der Steuerung der Thermoregulation im Hypothalamus als wesentlicher Faktor für die vegetativen Störungen bei Patienten mit CRPS angesehen werden muss. Obwohl sich in unserer Untersuchung bei Patienten mit chronischem CRPS ein Rückgang der in der Akutphase besonders eindrücklich imponierenden vegetativen Veränderungen (z. B. Ödem) zeigte, und lediglich bei 40% der Patienten ausgeprägtere vegetative Beeinträchtigungen vorliegen, berichtete doch die Mehrzahl der Patienten, dass z. B. bei kälterer Umgebungstemperatur sich die betroffene Extremität deutlicher abkühle und vermehrt schmerze. Hier muss kritisch erwähnt werden, dass in neueren Untersuchungen erst Temperaturseitendifferenzen von 2°C in Ruhe als signifikant angesehen wurden, wodurch sich die Zahl pathologischer Befunde in unserer Untersuchung noch verringern würde. Andererseits wurden keine „dynamischen“ Messungen durchgeführt, und das Temperaturverhalten bei veränderten Umgebungsbedingungen wurde nicht geprüft, wodurch dynamische vegetative Regulationsstörungen nicht erfasst wurden [35, 36]. Derartige „dynamische“ vegetative Regulationsstörungen sind Folge der gestörten zentralnervösen Steuerung der Thermoregulation und untermauern die

Rolle des zentralen Nervensystems in der Pathogenese der Erkrankung [3, 35, 36].

Fazit für die Praxis

Zusammenfassend zeigte sich in der vorliegenden Studie, dass bei Patienten mit CRPS bei hoher Schmerzintensität und mit zunehmender Krankheitsdauer neuroplastische Veränderungen stattfinden, die zu komplexen sensorischen, vegetativen und motorischen Veränderungen führen und den Chronifizierungsprozess fixieren. Um dies zu vermeiden, ist eine frühe, intensive, multimodale Behandlung der Erkrankung von besonderer Bedeutung. Je fortgeschrittener die neuroplastischen Veränderungen, desto schlechter ist die therapeutische Beeinflussbarkeit. Während interventionelle Verfahren (z. B. Sympathikusblockaden) im Spätstadium wenig erfolgversprechend sind, lässt sich durch den Einsatz von trizyklischen Antidepressiva, Antikonvulsiva oder Opioiden, die auch bei neuropathischen Schmerzen wirksam sind, eher eine Schmerzlinderung erzielen. Die Physiotherapie muss Übungen zur sensorischen Reintegration im schmerzfreien Bereich beinhalten (z. B. regelmäßige, nicht-schmerzhafte sensorische Stimulation, feinmotorische Übungen, Ergotherapie), um die betroffene Extremität wieder in ein physiologisches, zentrales sensomotorisches Konzept zu integrieren.

Korrespondierender Autor

PD Dr. med. O. Rommel

Abt. für Neurologie und Schmerztherapie, Rommel-Klinik GmbH, Bätznerstr. 94–98, 75323 Bad Wildbad
E-Mail: O.Rommel@Rommel-Klinik.de

Interessenkonflikt: Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen.

Literatur

1. Baron R, Jänig W (1998) Schmerzsyndrome mit kausaler Beteiligung des Sympathikus. *Anaesthetist* 47:4–23
2. Baron R, Jänig W (2001) Neuropathische Schmerzen. In: Zenz M, Jurna I (Hrsg) *Lehrbuch der Schmerztherapie*. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, S 65–87
3. Baron R, Schattschneider J, Binder A, Siebrecht D, Wasner G (2002) Sympathetic vasoconstrictor activity enhances neuropathic pain and hyperalgesia. *Lancet* 359:1655–1660
4. Baron R, Binder A, Ulrich W, Maier C (2003) Komplexe regionale Schmerzsyndrome: sympathische Reflexdystrophie und Kausalgie. *Schmerz* 17:213–226
5. Bhatia KP, Bhatt MH, Marsden CD (1993) The causal-gia-dystonia syndrome. *Brain* 116:843–851
6. Birklein F, Sittl R, Spitzer A, Claus D, Neundörfer B, Handwerker HO (1997) Sudomotor function in sympathetic reflex dystrophy. *Pain* 69:49–54
7. Birklein F, Riedl B, Griessinger N, Neundörfer B (1999) Komplexes regionales Schmerzsyndrom – Klinik und autonome Störung während akuter und chronischer Krankheitsstadien. *Nervenarzt* 70:335–341
8. Blumberg H, Jänig W (1994) Clinical manifestations of reflex sympathetic dystrophy and sympathetically maintained pain. In: Wall PD, Melzack R (eds) *Textbook of pain*. Churchill Livingstone, Edinburgh, pp 685–698
9. Blumberg H, Hoffmann U, Mohadjer M, Scheremet R (1994) Clinical phenomenology and mechanisms of reflex sympathetic dystrophy: emphasis on edema. In: Gebhart GF, Hammond DL, Jensen TS (eds) *Proceedings of the 7th World Congress on Pain*. IASP Press, Seattle, pp 455–481
10. Dejerine J, Roussy G (1906) Le syndrome thalamique. *Rev Neurol* 14:521–528
11. Deuschl G, Blumberg H, Lücking CL (1991) Tremor in reflex sympathetic dystrophy. *Arch Neurol* 48:1247–1252
12. Fukumoto M, Ushida T, Zinchuk VS, Yamamoto H, Yoshida S (1999) Contralateral thalamic perfusion in patients with reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Lancet* 354:1790–1791
13. Galer BS, Butler S, Jensen M (1995) Case reports and hypothesis: a neglect-like syndrome may be responsible for the motor disturbance in reflex sympathetic dystrophy (complex regional pain syndrome I). *J Pain Symptom Manage* 10:385–392
14. Garraghty PE, Kaas JH (1991) Functional reorganization in adult monkey thalamus after peripheral nerve injury. *Neuroreport* 2:747–750
15. Harden RN, Baron R, Jänig W (2001) Complex regional pain syndrome. *Progress in pain research and management*, vol. 22. IASP Press, Seattle
16. Iadarola MJ, Max MB, Berman KF (1995) Unilateral decrease in thalamic activity observed with positron emission tomography in patients with chronic neuropathic pain. *Pain* 63:55–64
17. Jänig W (1999) Pain and the sympathetic nervous system: pathophysiological mechanisms. In: Mathias CJ, Bannister R (eds) *Autonomic failure*, 4th edn. Oxford University Press, Oxford, pp 99–108
18. Jänig W, Baron R (2001) The role of the sympathetic nervous system in neuropathic pain: clinical observations and animal models. In: Hansson PT, Fields HL, Hill RG, Marchettini P (eds) *Neuropathic pain: pathophysiology and treatment*. IASP Press, Seattle
19. Jänig W, Baron R (2002) Complex regional pain syndrome is a disease of the central nervous system. *Clin Auton Res* 12:150–164
20. Jänig W, Stanton-Hicks M (1996) Reflex sympathetic dystrophy – a reappraisal, vol. 6. IASP Press, Seattle
21. Leijon G, Boivie J, Johansson I (1989) Central post-stroke pain – neurological symptoms and pain characteristics. *Pain* 36:13–25
22. Mascher WL (1950) Über die Rolle des zentralen Nervensystems für die Entstehung des Sudeck-Syndroms. *Nervenarzt* 21:67–74
23. Marsden CD, Obeso JA, Traub MM (1984) Muscle spasms associated with Sudeck's atrophy after injury. *BMJ* 288:173–176
24. Nicoletti MAL, Lin RCS, Woodward DJ, Chapin JK (1993) Induction of immediate spatiotemporal changes in thalamic networks by peripheral block of ascending cutaneous information. *Nature* 361:533–536
25. Pette H (1927) Das Problem der wechselseitigen Beziehung zwischen Sympathik und Sensibilität. *Dtsch Z Nervenheilkd* 100:143–148
26. Price DD, Long S, Wilsey B, Rafii A (1998) Analysis of peak magnitude and duration of analgesia produced by local anesthetics injected into sympathetic ganglia of complex regional pain syndrome patients. *Clin J Pain* 14:216–226
27. Rommel O, Thimineur M (2001) Clinical evidence of central sensory disturbances in CRPS. In: Harden RN, Baron R, Jänig W (eds) *Complex regional pain syndrome*. *Progress in pain research and management*, vol. 22. IASP Press, Seattle
28. Rommel O, Gehling M, Dertwinkel R, Witscher K, Zenz M, Malin JP, Jänig W (1999) Hemisensory impairment in patients with complex regional pain syndrome. *Pain* 80:95–101
29. Rommel O, Malin J-P, Zenz M, Jänig W (2001) Quantitative sensory testing, neurophysiological and psychological examination in patients with complex regional pain syndrome and hemisensory deficits. *Pain* 93:279–293
30. Schwartzman RJ, Kerrigan J (1990) The movement disorder of reflex sympathetic dystrophy. *Neurology* 40:57–61
31. Schwenkreis P, Janssen F, Rommel O et al. (2003) Bilateral motor cortex disinhibition in complex regional pain syndrome (CRPS) type I of the hand. *Neurology* 61:515–519
32. Stanton-Hicks M, Jänig W, Hassenbusch S, Haddox JD, Boas R, Wilson P (1995) Reflex sympathetic dystrophy: changing concepts and taxonomy. *Pain* 63:127–133
33. Thimineur W, Sood P, Kravitz E, Gudín J, Kitaj M (1998) Central nervous system abnormalities in complex regional pain syndrome (CRPS): clinical and quantitative evidence of medullary dysfunction. *Clin J Pain* 14:256–267
34. Veldman PH, Reynen HM, Arntz IE, Goris RJA (1993) Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: a prospective study of 829 patients. *Lancet* 342:1012–1016
35. Wasner G, Heckmann K, Maier C, Baron R (1999) Vascular abnormalities in acute reflex sympathetic dystrophy (CRPS I) – complete inhibition of sympathetic nerve activity with recovery. *Arch Neurol* 56:613–620
36. Wasner G, Schattschneider J, Baron R (2002) Skin temperature side differences – a diagnostic tool for CRPS. *Pain* 98:19–26