

Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) bei Kindern und Jugendlichen

Boris Zernikow

Complex Regionales Schmerzsyndrom (CRPS)



»complex regional pain syndrome« CRPS Typ I (Morbus Sudeck)

- **CRPS Typ I:** »ein Schmerzsyndrom mit verschiedensten **sensorischen und autonomen Symptomen**, welches im Anschluss an ein **Trauma** auftritt. Führende Symptome sind spontan auftretende und **provozierbare Schmerzen**, **Schwellung** und **Schwäche**. Die Symptome und Befunde sind dem stattgefundenen Trauma **dysproportional**. Sie sind generell **distal**, unabhängig von der Lokalisation und Art des stattgefundenen Traumas« (zit. nach Wilder 1996).
- **CRPS Typ II:** definierte Nervenschädigung

Definition CRPS

- Komplex:** variationsreiche Symptome
(Entzündungen, trophische Veränderungen
der Haut, motorische Einschränkungen)
- Regionales:** Beschränkung auf eine bestimmte
Körperregion
- Schmerz:** Kardinalsymptom
- Syndrom:** die verschiedenen Symptome
gehören alle zu einem
Krankheitsbild

Diagnose-Sets: CRPS

- **Pathogenese unklar**
- **Diagnosestellung: Signs and Symptoms**
- **Drei verschiedene Kriterien bei Erwachsenen:**
 - die Diagnosekriterien nach Bruehl et al und Harden et al (Bruehl et Harden, 1999)(Budapest Kriterien)
 - die Diagnosekriterien nach Veldmann et al. (Veldman et al, 1993)
 - die Diagnosekriterien der Internationale Vereinigung für Studien der Schmerzdiagnosekriterien für CRPS (IASP) (Merskey et Bogduk, 1994)
- **Kein Goldstandard für die Diagnosestellung**
- **Keine Validierung bei Kindern**

Diagnosekriterien CRPS

- 1) Anhaltender Schmerz – inadäquat zum auslösenden Ereignis
- 2) **Anamnestisch** mindestens ein Symptom aus drei (clinical) oder vier der folgenden Kategorien (research)(symptom):
 - a) Sensorik: Hyperästhesie oder Allodynie
 - b) Vasomotorik: Temperaturunterschied, Veränderung der Hautfarbe
 - c) Sudomotorik: Ödeme, Veränderung des Schwitzverhaltens
 - d) Motorik und Trophik: Eingeschränkte Bewegung, motorische Dysfunktion oder trophische Veränderungen (Haare, Nägel)
- 3) **Vorliegen** von mindestens einem Zeichen in zwei oder mehr Kategorien (siehe Punkt 2) zum Diagnosezeitpunkt (sign)
- 4) Keine andere Diagnose erklärt die Symptome und Zeichen besser

Harden RN, Bruhl S, Stanton-Hicks M, Wilson PR:

Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome.

Pain Medicine 2007; 8: 326-31

Pathophysiologie

Entzündliche Genese

- Neurogene Entzündungen aus nozizeptiven C-Fasern

Einfluss des Sympathikus

- Kopplung zwischen afferentem (Nozizeptoren) und efferentem (Sympathikus) System: Expression von Adrenorezeptoren auf C/A_{delta}-Nervenfasern

Zentrale neurologische Veränderungen

- Strukturelle und funktionelle Veränderungen

Psychische Ko-faktoren

- Infra-familiäre Schwierigkeiten und psychische Auffälligkeiten

Borchers AT et
Gershwin ME

Complex regional
pain syndrome: a
comprehensive and
critical review.

Autoimmun Rev.
2014;13(3):242-65.

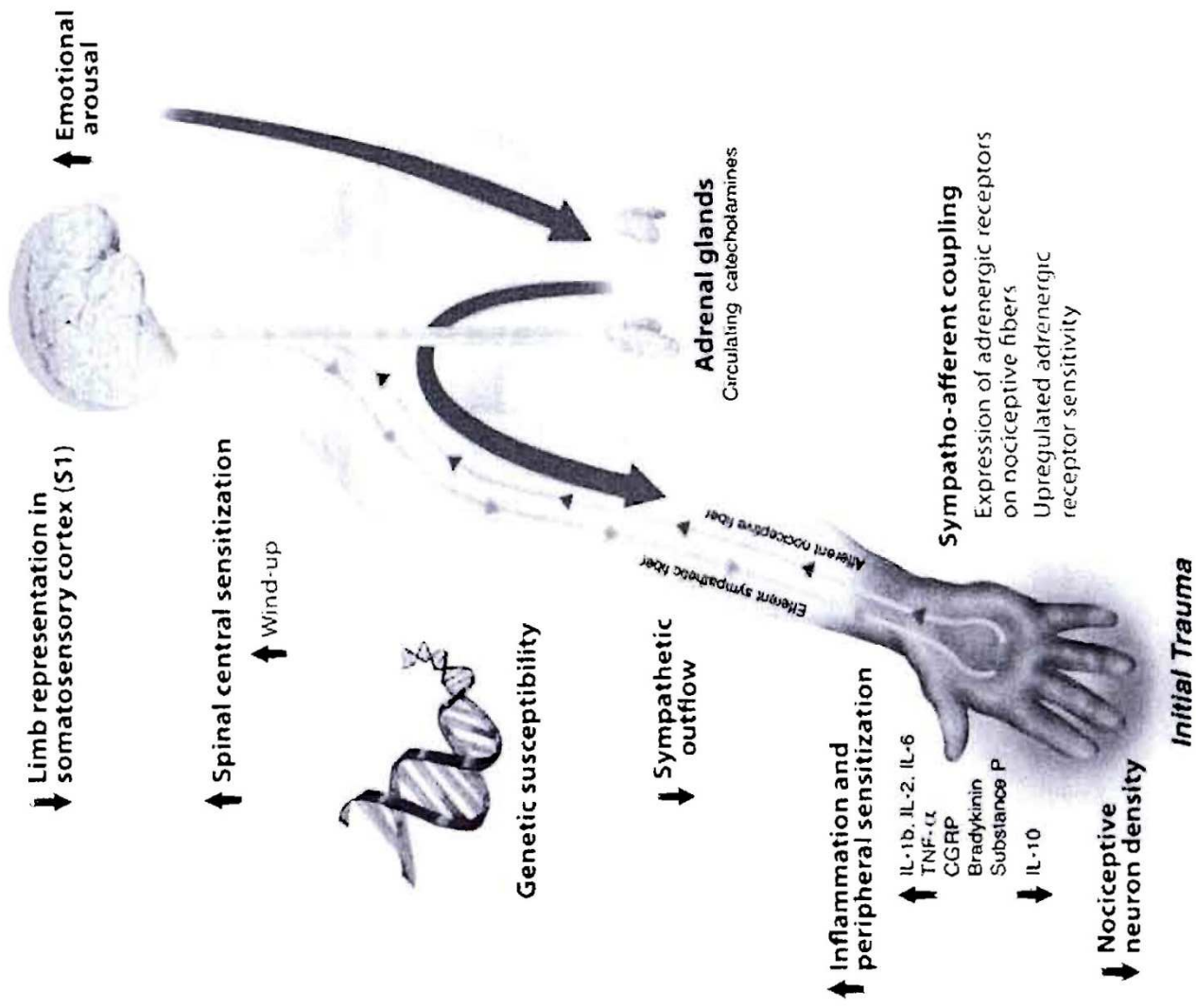


Fig. 1. Speculative model of interacting complex regional pain syndrome mechanisms. CGRP = calcitonin gene-related peptide; IL = interleukin; TNF = tumor necrosis factor.

CRPS – Erwachsene: Epidemiologie

- Inzidenz und Prävalenz von CRPS unklar
- Niederlande: Inzidenz 8.000 Neuerkrankungen pro Jahr; Bevölkerung von 16 Mill. (Oerlemans et al., 2000)
- Schätzungen zufolge liegt die Prävalenz für Patienten mit Extremitätenschmerzen bei 10% (Stanton-Hicks, 2000)

CRPS – Erwachsene: Spätfolgen



CRPS – Kinder und Jugendliche

- 1970: erstmals beschrieben bei Kindern
- 1998 bis 2006 mehrere Studien: trotz aggressiver Therapie langfristige Schäden und Behinderungen nach CRPS bei Kindern

Sethna et al.,
Pain 2007;
131:153-61

Tan et al. Acta
Pædiatrica 2008;
97,875–879

CRPS – Kinder und Jugendliche

- CRPS bei Kindern **nimmt zu**
- **klinischen Symptome oftmals anders als bei Erwachsenen:**
 - gehäuft untere Extremität
 - kleinere oder keine Traumata
 - Mädchen zwischen 11 und 14. LJ
 - neurologischen Symptome weniger ausgeprägt
 - psychosoziale Faktoren bedeutender
 - höhere **Rezidivrate** nach erfolgreicher Therapie:
 - Kinder: 30 bis 50 % / Jahr
 - Erwachsene: 1,8% / Jahr
 - Rezidive oft mit schwererem Verlauf als Primärmanifestation

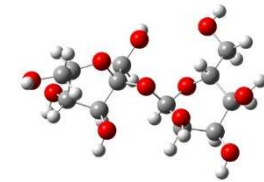
Sethna et al.,
Pain 2007;
131:153-61

Tan et al. Acta
Pædiatrica 2008;
97,875–879

„active“ CRPS

„resolved“ CRPS

Zernikow et al.,
Schmerz 2012
Aug;26(4):389-95

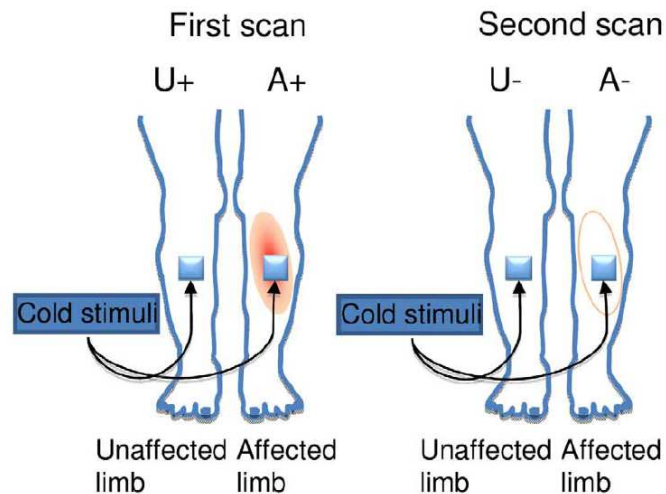


Transient and Persistent Pain Induced Connectivity Alterations in Pediatric Complex Regional Pain Syndrome

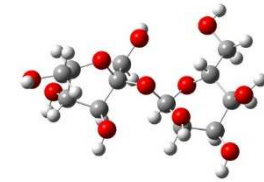
Clas Linnman^{1,2*}, Lino Becerra^{1,2}, Alyssa Lebel^{1,2}, Charles Berde¹, P. Ellen Grant^{2,3}, David Borsook^{1,2}

1 Pain and Analgesia Imaging Neuroscience (P.A.I.N.) Group, Department of Anesthesiology, Perioperative and Pain Medicine, Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts, United States of America, **2** Center for Pain and the Brain, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, United States of America, **3** Center for Fetal Neonatal Neuroimaging and Developmental Science, Departments of Medicine and Radiology, Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts, United States of America

Active CRPS (+) → Resolved CRPS (-)



▪Becerra et al. *Neuroimage Clin* 2014, 6:347-69.
 ▪Linnman et al. *PLoS One* 2013, 8(3):e57205.

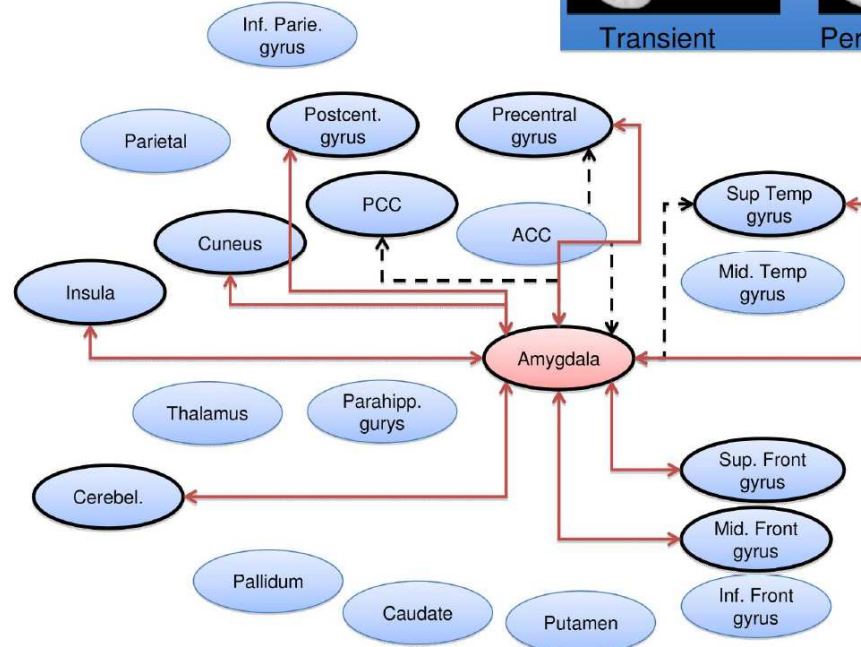
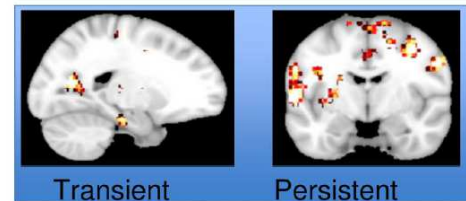
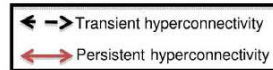


Transient and Persistent Pain Induced Connectivity Alterations in Pediatric Complex Regional Pain Syndrome

Clas Linnman^{1,2*}, Lino Becerra^{1,2}, Alyssa Lebel^{1,2}, Charles Berde¹, P. Ellen Grant^{2,3}, David Borsook^{1,2}

¹ Pain and Analgesia Imaging Neuroscience (P.A.I.N.) Group, Department of Anesthesiology, Perioperative and Pain Medicine, Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts, United States of America, ² Center for Pain and the Brain, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, United States of America, ³ Center for Fetal Neonatal Neuroimaging and Developmental Science, Departments of Medicine and Radiology, Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts, United States of America

Amygdala connectivity to Cold stimuli



▪Becerra et al. *Neuroimage Clin* 2014, 6:347-69.
 ▪Linnman et al. *PLoS One* 2013, 8(3):e57205.

Kritische Lebensereignisse bei CRPS im Kindes- und Jugendalter

Freitag, 17. März 2017, Raum Theater
Vorträge

16.00–16.30

PAUSE

16.30–18.00 Trauma und Schmerz

Moderation: Michael Dobe, Julia Wager

- Ausmaß und Bedeutung belastender Lebensereignisse bei Kindern und Jugendlichen mit chronischen Schmerzen (Julia Wager)
- Belastende Lebensereignisse bei Kindern und Jugendlichen mit chronischen Schmerzen: Hintergrund und Erfassung (Florentina Flack)
- Schmerztherapie bei Kindern mit PTBS und anderen Traumafolgestörungen (Michael Dobe)

Stationäre CRPS-Therapie bei Kindern/Jugendlichen

- **Harvard Medical School (Boston), Children`s Hospital (Seattle), Medical Center (Nijmegen)**
 - 1 und 40 pädiatrische CRPS Patienten pro Jahr

Verlauf bei Kindern und Jugendlichen

- **Positiver Langzeitverlauf : 4 % bis 100 %**
 - **Aktuelle Studie**
 - Nachbeobachtungszeit 12 Jahre
 - 52% aktuell Schmerzen, 57% Schmerzzunahme bei Bewegung
 - 50% Hauttemperaturunterschiede/ Bewegungseinschränkungen

Tan et al.
Complex regional
pain syndrome
type I in children.
Acta Paediatr
2008; 97:875-9

Trotz Diagnoseunsicherheit – invasive Behandlung

- 33% invasive Schmerztherapie
- Spinal Cord Stimulation; lumbale Sympathicusblockaden, regionale Nervenblockaden oder Katheterverfahren
- Erfolgsquoten bis 100% berichtet
 - *Olsson et al.* Spinal cord stimulation in adolescents with complex regional pain syndrome type I (CRPS-I). *Eur J Pain* 2008; 12:53-9.
 - *Nordmann et al.* Computed tomography guided lumbar sympathetic block for complex regional pain syndrome in a child: A case report and review. *Eur J Pain* 2006; 10:409-12.
 - *Kato et al.* Successful Pain Management of Primary and Independent Spread Sites in a Child with CRPS Type I Using Regional Nerve Blocks. *Pain Med* 2011; 12:174.
 - *Dadure et al.* Continuous peripheral nerve blocks at home for treatment of recurrent complex regional pain syndrome I in children. *Anesthesiology* 2005; 102:387-91.

Unkritische Selbstsicht

- **Stanton-Hicks M and Kapural L**
 - **13 Jahre, Mädchen, rechte untere Extremität**
 - **Keine konservative Therapie oder psychologisches Konsil berichtet**
 - 4 lumbale Sympathikusblockaden
 - 1 getunnelter Periduralkatheter über 10 Wochen
 - Situation verbessert, “remained asymptomatic”, nachdem der Katheter entfernt wurde
 - **1 Rezidiv**
 - Spinal cord stimulator (SCS)
 - “Total response”
 - SCS entfernt
 - **2 Rezidiv**
 - Permanenter SCS
 - “Did well” => 10 Monate später, erneute Verschlechterung
 - “six month later, an IT catheter was placed, partial improvement with continual IT bupivacaine and sufentanil”
 - “after about 6 month, ziconotide was added and dose increased step by step”
 - “at 24 µg/day of ziconotide she was ambulating with little or no allodynia or hyperalgesia. She rated her pain at 4 on the VAS”
 - **Länge des follow up nicht berichtet**
- Stanton-Hicks et al. An effective treatment of severe CRPS type 1 in a child using high doses of intrathecal ziconotide. J Pain Symp Manage 2006; 32:509

Unkritische Selbstsicht - 2

- **Olsson et. al: 7 Kinder**
- **invasive Rückenmarkstimulation (SCS) Therapieverlauf: 100% positiv berichtet, aber:**
 - **3/7 schwere psychiatrische Krankheiten**
 - sexueller Mißbrauch mit Selbstmordversuch, Anorexia Nervosa, Zwangsstörung, v.a. Konversionsstörung
 - **1/7 fünf Rezidive**
 - **1/7 gesund trotz, nicht wegen SCS (keinerlei Effekt der Stimulation, auch nicht bei high-voltage Stimulation, aber Heilung)**
 - **1/7 => infektiöse Komplikation, SCS entfernt => Heilung**
- Olsson GL, Meyerson BA, Linderoth B. Spinal cord stimulation in adolescents with complex regional pain syndrome type I (CRPS-I). Eur J Pain. 2008; 12:53-9.

Invasive Treatments for Complex Regional Pain Syndrome in Children and Adolescents

A Scoping Review

Boris Zernikow, M.D., Ph.D., Julia Wager, Ph.D., Hannah Brehmer, M.D., Gerrit Hirschfeld, Ph.D.,
Christoph Maier, M.D., Ph.D.

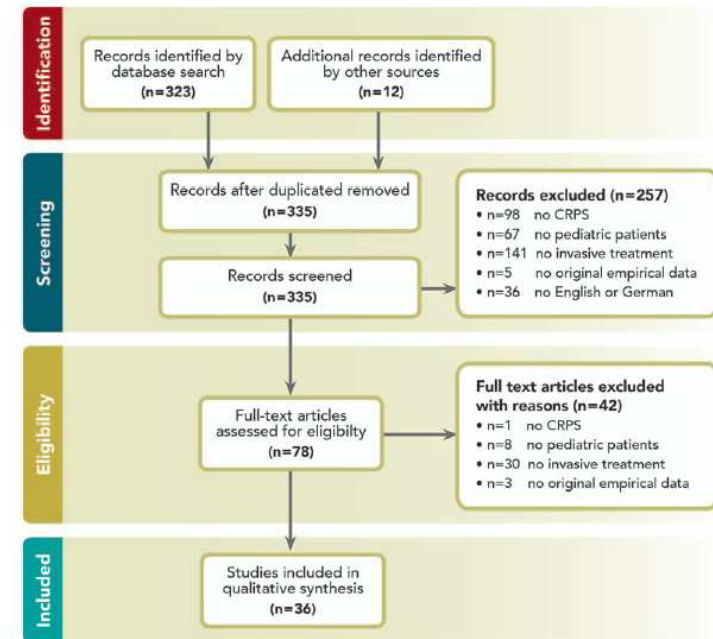
ABSTRACT

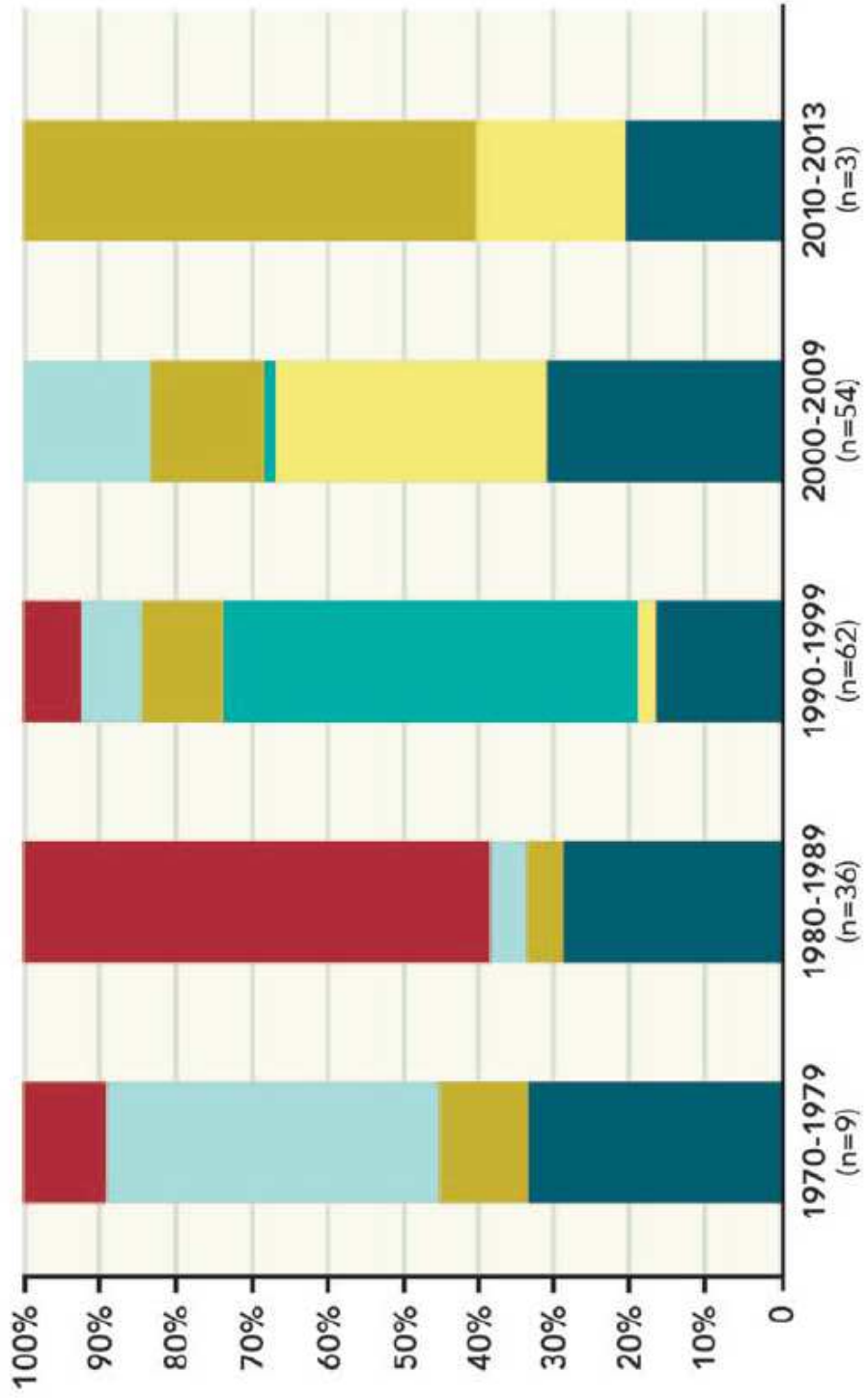
This review aimed to synthesize the current evidence on the effectiveness of invasive treatments for complex regional pain syndrome in children and adolescents. Studies on children and adolescents with complex regional pain syndrome that evaluated the effects of invasive treatment were identified in PubMed (search March 2013). Thirty-six studies met the inclusion criteria. Articles reported on a total of 173 children and adolescents with complex regional pain syndrome. Generally, many studies lack methodological quality. The invasive treatments applied most often were singular sympathetic blocks, followed by epidural catheters and continuous sympathetic blocks. Rarely, spinal cord stimulation and pain-directed surgeries were reported. An individual patient frequently received more than one invasive procedure. Concerning outcome, for approximately all patients, an improvement in pain and functional disability was reported. However, these outcomes were seldom assessed with validated tools. In conclusion, the evidence level for invasive therapies in the treatment of complex regional pain syndrome in children and adolescents is weak. (**ANESTHESIOLOGY 2015; 122:699-707**)

CRPS – invasive Behandlung

■ Scoping Review

- Studien haben geringe wissenschaftliche Qualität
 - Case-Reports/Case-Series, nur ein RCT
 - Keine eindeutigen Diagnosekriterien
 - Kein systematischer Follow-Up
 - Eingesetzte Messinstrumente selten validiert
- z.T. gefährliche Nebenwirkungen





- (Chemical) sympathectomy
- Peripheral/plexus regional anesthesia
- Epidural catheters
- Intravenous sympathetic and/or lidocaine blocks
- Continuous sympathetic blocks
- Singular sympathetic blocks

Invasive Schmerztherapie

▪ Begründung

- Fehlschlag konservativer Therapie
- Angst vor katastrophalem Langzeitverlauf
- Individueller Heilversuch

▪ Unsere Frage:

- **Hilft konservative Therapie (die richtige) auch nach erfolgloser (invasiver) Schmerztherapie?**

Eigene Patienten: Multimodale Therapie, konservativ, keine invasiven Maßnahmen

- Regelmäßige familien- einzel- und gruppentherapeutische Sitzungen
- Physiotherapie: Stufenplan zur schrittweisen Desensibilisierung und gesteigerten Belastung des Fußes

Follow up: Eigene Patienten

- Zeitraum 6 Jahre, 37 Pat. (35 Mädchen)
- Alter: Mittel 14,3 Jahre
- Lokalisation: 46% untere, 14% untere plus obere Extremität
- Mittlere Krankheitsdauer 37 Wochen (3 Wochen – 3 Jahre)
- Schmerzen (NRS 0-10)
 - maximalen Schmerz **9,2** (7-10)
 - Durchschnittsschmerz **7,8** (5-10)
 - 100% Zunahme der Schmerzen bei Belastung

Behinderung und Beeinträchtigung

- 2/37 Rollstuhl
- 16/37 andere medizinische Hilfsmittel
 - 11/37 Unterarmgehstützen
 - 4/37 Unterarmschienen
 - 1/37 Kompressionsstrumpf
- Paediatric Pain Disability Index: 38 (12-60)
- Beeinträchtigung im Sport: 5

1 = „nie beeinträchtigt“

5 = „immer beeinträchtigt“

Medikamentöse Vor-Therapie

- Im Mittel 4,4 Analgetika/Kind (Spanne 1-10)
- 29 verschiedene Pharmaka

Invasive Vortherapie

- **16/37 Patienten (43%) invasive schmerztherapeutische Maßnahmen:**
 - Operationen (3x)
 - single shot Sympathikusblockaden (10x)
 - kontinuierliche Sympathikusblockade mittels Katheterverfahren (1x)
 - regionalanaesthesiologische Katheter (5x)
 - Periduralkatheter (3x)
 - intrathekale Opiode (1x)
- **mehre Maßnahmen bei einem Kind**
 - einzelne Kinder bis zu 5 verschiedene „Schmerzkatheter“ oder drei „single“ shot Sympathikusblockaden.

...14 Monate nach Therapieende...

	Therapiebeginn	14 Monate nach Therapie	p
Durchschnittlicher Schmerz (NRS 0-10)	7,8	3,9	<.001
Maximaler Schmerz (NRS 0-10)	9,2	5,0	<.001
allgemeine Beeinträchtigung (PPDI, 12-60)	35	19	<.001
Beeinträchtigung Sport (1-5)	5	2	<.001

- **70% der Kinder: keinerlei Einschränkungen im Alltag**
- **Analgetika und Co-Analgetika**
 - Nur noch 3 Patientinnen
 - Alle drei Ausschleichplan

Publikation

Originalien

Schmerz 2012 · 26:389–395
DOI 10.1007/s00482-012-1164-2
Online publiziert: 6. Juni 2012
© Deutsche Schmerzgesellschaft e.V.
Published by Springer-Verlag -
all rights reserved 2012

Zusatzmaterial online

Eine englische Version dieses Beitrages
finden Sie unter:
dx.doi.org/10.1007/s00482-012-1164-2

B. Zernikow^{1,2} · M. Dobe^{1,2} · G. Hirschfeld^{1,2} · M. Blankenburg^{1,2} · M. Reuther^{1,2} · C. Maier³

¹ Deutsches Kinderschmerzszentrum, Vestische Kinder- und Jugendklinik,
Universität Witten/Herdecke, Datteln

² Vodafone Stiftungslehrstuhl für Kinderschmerztherapie und Pädiatrische Palliativmedizin,
Universität Witten/Herdecke, Witten

³ Abteilung für Schmerzmedizin, Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil GmbH,
Ruhr-Universität Bochum

Bitte nicht noch mehr verletzen!

Plädoyer gegen eine invasive
Schmerztherapie bei Kindern mit komplexem
regionalem Schmerzsyndrom (CRPS)