
**Mikro- und makrozirkulatorische
Veränderungen bei Patienten im Vollbild eines
komplexen regionalen Schmerzsyndroms Typ I
(CRPS I) der oberen Extremität**

Alexander Wipfel



München 2005

**Mikro- und makrozirkulatorische Veränderungen bei
Patienten im Vollbild eines komplexen regionalen
Schmerzsyndroms Typ I (CRPS I) der oberen
Extremität**

Alexander Wipfel

Dissertation
an der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität
München

vorgelegt von
Alexander Wipfel
aus Mainz

München, den 25.7.2005

Erstgutachter:

Zweitgutachter:

Tag der mündlichen Prüfung:

Prof. Dr. G. Lob

Prof. Dr. G. Schelling

Priv. Doz. Dr. T. Mussack

21.7.2005

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I Einleitung	6
I.1 Geschichte des CRPS I (M. Sudeck)	6
I.2 Definition	7
I.3 Epidemiologie und Ätiologie	9
I.4 Klinik	11
I.5 Pathophysiologie	15
I.6 Diagnostik	21
I.6.1 Klinik	21
I.6.2 Radiologische Diagnostik	22
I.6.3 Thermographie	24
I.6.4 Sympathikusblockaden und Sympathikusfunktions-Untersuchungen	24
I.7 Differentialdiagnose	25
I.8 Therapie	27
I.8.1 Physikalisch-medizinische Methoden	27
I.8.2 Medikamentöse Therapie	28
I.8.3 Sympathikusblockaden und Sympathektomie	31
I.8.4 Sonstige Verfahren	33
II Fragestellung	34
III Material und Methoden	36
III.1 Krankengut	36
III.2 Klinische Untersuchung	36
III.3 Einschlusskriterien und Klassifizierung	37
III.4 Erhebungsbogen	38
III.5 Geräte und Einstellungen	40
III.5.1 Venenverschlussplethysmograph	40
III.5.2 Thermokamera	43
III.6 Studienprotokoll/Messablauf	44
III.7 Kurvenanalyse	46
III.8 Datenbank und statistische Verfahren	51

	Seite
IV Ergebnisse	52
IV.1 Krankengut	52
IV.2 Klinik	53
IV.2.1 Autonome Störungen	55
IV.2.2 Motorische Störungen	57
IV.2.3 Sensible Störungen	59
IV.3 Makro- und mikrozirkulatorische Parameter der Kontrollpersonen	60
IV.4 Makro- und mikrozirkulatorische Parameter der CRPS I Patienten	61
IV.4.1 Arterieller Blutfluss (Q_a)	62
IV.4.2 Kapilläre Filtrationskapazität (CFC)	63
IV.4.3 Venöser Druck (P_v) und isovolumetrischer venöser Druck (P_{vi})	65
IV.4.4 Vaskuläre Compliance (C)	66
V Diskussion	68
V.1 Definition, Diagnose, Klassifizierung	68
V.2 Erhebungsbogen	71
V.3 Mikrozirkulatorische Parameter	72
V.4 Venenverschlussplethysmographie	73
V.5 Krankengut	75
V.6 Klinik	76
V.7 Blutfluss	80
V.8 Kapilläre Filtrationskapazität (CFC) und Isovolumetrischer Venöser Druck (P_{vi})	81
V.9 Venöser Druck	84
V.10 Pathophysiologie	86
V.11 Diagnostische Relevanz	91
VI Zusammenfassung	93
VII Abkürzungsverzeichnis	95
VIII Literaturverzeichnis	97
Anhang	117
Danksagung	121
Lebenslauf	122

I. Einleitung

I.1 Geschichte des CRPS I (M. Sudeck)

Schmerzhafte posttraumatische Krankheitsbilder wie das Complex Regional Pain Syndrome Type I sind bereits seit Jahrhunderten bekannt. Bereits im Jahre 1864 wurden sie von Mitchell während der amerikanischen Sezessionskriege bei verwundeten Soldaten nach Schussverletzungen beschrieben. Er beobachtete ein klinisches Erscheinungsbild, das sich mit geröteten, geschwollenen und brennend-schmerzhaften Extremitäten äußerte, und nannte dieses Phänomen „Kausalgie“ (151). Der Chirurg John Hunter stellte zuvor im Jahre 1766 in seinem Abstract „The lessons on the principles of surgery“ die Auswirkungen von Traumen auf distale Muskeln und Hautareale dar (105).

Paul Sudeck konnte 1902 dieses Krankheitsbild als reflektorisch ausgelöste, trophoneurotische Knochenatrophie näher charakterisieren und beschrieb als erster die im Röntgenbild sichtbare häufig anzutreffende periartikuläre Kalksalzminderung. Er interpretierte die Erkrankung als „entgleiste Heilentzündung“ und teilte sie nach röntgenologischen und klinischen Gesichtspunkten in 3 Stadien ein (191). Diese Einteilung wird inzwischen in wissenschaftlichen Arbeiten nicht mehr verwendet.

Die verstärkte Auseinandersetzung mit der Ätiologie, Pathophysiologie und den therapeutischen Möglichkeiten beim CRPS I führte im letzten Jahrhundert zu einer immensen Vielfalt der Terminologie (5, 128, 189), die schon von Oehlecker 1942 kritisiert wurde (155). In einem 1991 vorgelegten Konsensuspapier (26) wurden dann mehrere Erkrankungen wie Causalgie, M. Sudeck, Algodystrophie, posttraumatische Vasospasmen, Schulter-Arm-Syndrom unter dem Begriff der „Sympathischen Reflexdystrophie (SRD)“ (26, 113, 114, 128, 181, 182, 192) zusammengefasst. Auf einer Konsensuskonferenz wurde dann 1993 der Überbegriff Complex Regional Pain Syndrom eingeführt (188).

Neue Erkenntnisse bezüglich der Pathophysiologie, Klinik und Therapie, wie z.B. Möglichkeiten der Nervenblockaden durch periphere Sympathikusblockaden, konnten mehr zum Verständnis dieses schwer fassbaren Krankheitsbildes beitragen. So scheint ein multifaktorielles Geschehen unter Beteiligung eines gestörten Reflexverhaltens sympathischer Vasokonstriktorneurone vorzuliegen (27, 29, 32, 33, 138, 192). Anhänger einer neurologischen Ursache wie Evans, deTakats und Livingston prägten den Begriff der „Reflex sympathetic dystrophy“ (70). Krankheitstypische Veränderungen der Vasomotorik

wurden schon früh in der Diagnostik berücksichtigt und mit Hilfe der Thermographie (141), Plethysmographie (192) und Kapillarmikroskopie (168) untersucht.

Obwohl das klinische Bild und die Epidemiologie des CRPS I gut erforscht sind, bleibt die zugrundeliegende Pathophysiologie weiterhin unklar. Außerdem konnten bis heute keine verlässlichen apparativen Diagnoseverfahren entwickelt werden. Häufigkeitsangaben des CRPS I als chirurgische Komplikation zwischen 0,03 % und 100 % (5, 128, 173) zeigen, wie stark die Bewertung der klinischen Symptomatik divergiert und unterstreichen die Bedeutung apparativer diagnostischer Alternativen.

I.2 Definition

Das Complex Regional Pain Syndrome Type I (CRPS I) ist insbesondere nach Traumen und Operationen eine häufige Komplikation im chirurgischen Krankengut. Es beschreibt nach Blumberg einen Symptomenkomplex der distal generalisiert an der betroffenen Extremität auftritt. In manchen Fällen können Erkrankungen innerer Organe oder zentralnervöse Läsionen auslösend sein. Selten tritt das CRPS I idiopathisch auf. Die von Evans 1947 eingeführte Bezeichnung „Sympathische Reflexdystrophie“ ist deskriptiv gewählt (70) und impliziert keine pathophysiologischen Mechanismen (111, 113). Doch der Begriff der „Reflex Dystrophy of the Extremities“, den de Takats 1937 prägte, weist auf neurologische Aspekte der Erkrankung hin (192).

Die Bezeichnung „Sympathische Reflexdystrophie“ wurde in Folge eines 1991 vorgelegten Konsensuspapiers (26) als Synonym für die Begriffe Causalgie, M. Sudeck, Schulter-Arm-Syndrom, Algodystrophie und andere gewählt.

Zur Vereinheitlichung der Terminologie wurde 1993 im Rahmen einer Konsensuskonferenz der „International Association for the Study of Pain (IASP)“ die Begriffsvielfalt erneut überarbeitet. Der neu eingeführte Überbegriff „Complex Regional Pain Syndrom (CRPS)“ (188) bezeichnet das Auftreten folgender Kriterien:

- Ausschluss von anderen Ursachen, die das Ausmaß der Schmerzen und der Dysfunktion erklären.
- Schmerzsyndrom als Folge eines auslösenden Schmerzereignisses.
- Spontaner Schmerz oder Allodynie/Hyperalgesie (Schmerzausbreitung darf nicht dem Gebiet eines peripheren Nerven und die Schmerzstärke dem vorangegangenen auslösendem Ereignis entsprechen.)

- Nachweis von Ödem, Veränderungen des kutanen Blutflusses oder abnorme Sudomotoraktivität im Ausbreitungsgebiet der Schmerzen.

Für das Auftreten dieser Symptome bei manifester Nervenverletzung wurde der Begriff „Complex Regional Pain Syndrome Type II (CRPS II)“ eingeführt (188).

Brühl publizierte 1999 eine neue CRPS I Definition mit exakteren Einschlusskriterien, da die von der IASP aufgestellten Kriterien bei hoher Sensitivität recht unspezifisch (39) erschienen. Er legte Wert auf eine Definition, die motorische Störungen als typische Symptome des CRPS I, einschließt:

- Spontanschmerz, der auslösenden Noxe nicht adäquat
- ein Symptom in jeder der nachfolgenden Kategorien muss vorgelegen haben:
 - * Sensorik: Hyperästhesie
 - * Vasomotorik: Temperaturasymmetrie, Hautfarbveränderungen
 - * Sudomotorik: Ödem, Veränderungen der Schweißproduktion
 - * Motorik/Trophik: Bewegungseinschränkung, Kraftverlust, Tremor, veränderte Trophik
- ein Symptom in zwei oder mehr Kategorien muss *aktuell* vorliegen:
 - * Sensorik: Hyperästhesie, Allodynie
 - * Vasomotorik: Temperaturasymmetrie, Hautfarbveränderungen
 - * Sudomotorik: Ödem, Veränderungen der Schweißproduktion
 - * Motorik/Trophik: Bewegungseinschränkung, Kraftverlust, Tremor, veränderte Trophik

Diese Arbeit stützt sich auf die seit vielen Jahren bewährte Definition von Blumberg, der das Vorliegen von mindestens zwei Komponenten einer typischen Symptomentrias fordert (26, 27):

Vorraussetzungen sind das distal generalisierte Auftreten folgender Störungen:

- Autonome Störungen:
 - * Schwellung
 - * Seitenabweichende Hautdurchblutung
 - * Gestörte Schweißdrüsenaktivität
- Motorische Störungen
 - * eingeschränkte aktive Beweglichkeit
 - * Minderung der groben Kraft

- * Tremor
- Sensible Störungen
 - * diffuse, tief empfundene Spontanschmerzen mit orthostatischer Komponente
 - * diffuse Hyp-/Hyperästhesie und/oder Hyp-/Hyperalgesie

I.3 Epidemiologie und Ätiologie

Über die Häufigkeit des CRPS I finden sich in der Literatur äußerst unterschiedliche Angaben. Allgemein bekannt ist, dass das Syndrom vor allem nach Verletzungen und Operationen an den Extremitäten, aber auch nach „zentralen“ Auslösern (z.B. Apoplex, Myokardinfarkt, Schädelhirntrauma), sowie auch idiopathisch oder nach Bagatellverletzungen auftreten kann. Besonders häufige Auslöser sind Verletzungen oder Operationen an Hand oder Handgelenk bzw. Knie, Sprunggelenk oder Fuß (61). Nach Veldmann waren von 829 prospektiv untersuchten CRPS I Patienten bei 545 (65 %) ein Trauma vorangegangen (201). Das deckt sich etwa mit den Arbeiten von Rothkirch (55 %), Blumberg (55 %) und Drucker (65 %) (27, 61, 169). Unter den Traumen sind Frakturen mit 65 % (173), 43 % (169), 67,5 % (161), 65 % (201) wohl am häufigsten für ein CRPS I verantwortlich. Unter den Frakturen wiederum dominieren die Handwurzelfrakturen mit 3,7 % (173), 10,8 % (161), 1,3 % (169) und die Radiusfrakturen mit 32 % (173), 56 % (161), 75 % (169) gegenüber den Oberarmfrakturen mit 7,5 % (173), 5,4 % (161), 1,3 % (169) an der oberen Extremität. Operationen werden je nach Autor mit 4,9 % (61), 14,7 % (173), 19 % (201), 28 % (169) mit einem starken Übergewicht der Operationen bei Dupuytren'scher Kontraktur (42 %) (169), sowie Distorsionen und Weichteilverletzungen mit 12,3 % (173), 12 % (169) und 16,3 % (61) als ursächlich angegeben. Der Befall der oberen Extremität ist mit einem Verhältnis von ca. 2:1 häufiger (201). Atkins untersuchte 60 Patienten nach distaler Radiusfraktur, von denen in einer ersten Studie 25 %, bei exakter klinischer Nachuntersuchung in einer zweiten Studie 37 % (6, 7) Symptome einer Algodystrophie entwickelten. Field et al. berichteten über eine Erkrankungsrate von 27 % nach distaler Radiusfraktur (73). Ascherl konnte im eigenen Krankengut von 860 Radiusfrakturen jedoch nur eine Inzidenz von 3,9 % feststellen (5). Blumensaat und Bierling berichteten über Inzidenzen von 10 % und 9 % nach Frakturen (20, 35), Veldman von 8 % (201). Entzündungen finden sich mit 2 % (201), 2,5 % (173), und 4,9 % (61) eher selten. Ebenfalls selten ist das CRPS I nach Myokardinfarkt (unter 1 %) (66), cerebralem Insult (unter 1 %) (201), peripheren Nervenkompressionssyndromen,

wie Karpaltunnelsyndrom (4 %) (169) und intravenösen Injektionen (1,4 %) (61, 173, 201). Nach Schädel-Hirn-Traumen und nach Rückenmarksverletzungen erkrankten laut prospektiven Studien von Gellmann etwa 12 % der betroffenen Patienten (80). Medikamente (Barbiturate, INH) können ein CRPS I zumindest begünstigen (124). Bei einem kleinen Teil der Patienten ist keine fassbare Ursache nachzuweisen. Der Anteil dieser sogenannten idiopathischen CRPS I Fälle (173) schwankt zwischen 2,6 % (169), 4,9 % (173), 8,2 % (61) und 10 % (201) je nach Autor. Frakturen der unteren Extremität sind nach Plewes, Veldmann und Rothkirch seltener (161, 169, 201), nach Schurawitzky jedoch in 45 von 80 Frakturen nachzuweisen (173).

Alters- und Geschlechtsverteilung werden ähnlich widersprüchlich diskutiert. In einer groß angelegten Studie mit 829 Patienten konnte Veldman ein deutliches Übergewicht von weiblichen (76 %) gegenüber männlichen Patienten (24 %) nachweisen, wobei mit Ausnahme von Kindern unter 10 Jahren eine gleichmäßige Altersverteilung vorlag (201). Dies deckt sich mit den Erhebungen von Drucker, Plewes und Pak, die ein Männer-Frauenverhältnis von 2:3 errechnen konnten (61, 161). Atkins konnte keine signifikanten Unterschiede in der Geschlechtsverteilung feststellen (6). Das mittlere Alter der CRPS I Patienten ist nach Plewes 58, nach Veldman 42 und nach Atkins 66 Jahre (6, 161, 201). Es sind aber Patienten zwischen 5 und 95 Jahren bekannt.

Veldman konnte zeigen, dass bei Patienten mit CRPS I ein erhöhtes Risiko zu ipsi- oder auch kontralateralen Rezidiven besteht (202). Für eine genetische Determination spricht die familiäre Häufung von CRPS I Erkrankungen. Diese Vermutung konnte jedoch noch nicht wissenschaftlich belegt werden. Auch zu enge Gipsverbände, zu forcierte Krankengymnastik oder zu häufige Repositionsmanöver sind nach wissenschaftlichen Untersuchungen nicht für die Auslösung des CRPS I verantwortlich (72).

Häufig wird der Verdacht geäußert, dass ein bestimmter psychopathologischer Typ möglicher Auslöser des CRPS I sei. Einige prospektive Studien sowie eine Metaanalyse von 29 Arbeiten zeigen, dass scheinbar keine bestimmte Psychostruktur zur Entwicklung eines CRPS I prädisponiert (142). Andererseits wurden in Studien bestimmte „Sudeckpersönlichkeiten“ aufgedeckt, die sich z. B. durch Ängstlichkeit, besondere Empfindsamkeit sowie Neigung zu Depressivität und emotionaler Labilität auszeichnen sollen (5, 35, 181, 192). Auch scheint eine individuell gesteigerte Reaktionsbereitschaft auf nozizeptive Reize zur Ausbildung eines CRPS I zu prädisponieren und in Anbetracht von intraindividuellem Rezidivanfälligkeit und familiären Häufungen auf eine gewisse genetische Determination des Krankheitsbildes zu deuten (119, 145, 202). Tabelle 1 führt

ohne Anspruch auf Vollständigkeit allgemeine Faktoren auf, die ein CRPS I auslösen können.

Periphere Ursachen	Zentrale Ursachen	Andere Ursachen
Weichteilschaden	Hirntumore	Idiopathisch
Arthritis	Schädel-Hirn-Traumen	Familiär
Infektion	Hirnfarkt	Immobilisation
Vaskulitis, Tendinitis, Bursitis	Subarachnoidalblutung	Medikamente
Thrombose	Rückenmarksverletzung	
Frakturen	Syringomyelie	
Distorsionen	Poliomyelitis	
Operationen	Amyotrophe Lateralsklerose	
Tumorerkrankungen	Zervikale Osteoarthritis	
Aortenverletzungen	Myelographie	
Paravertebrale Alkoholinjektion	Spinalanästhesie	
Postherpetisch		
Plexusläsionen		
Radikulopathie		
Periphere Nervenläsion		
Nervenkompressionssyndrom		
Myokardinfarkt		
Weber-Christian-Erkrankung		
Polymyalgia rheumatica		
Verbrennungen, Erfrierungen		
Lungenfibrose		

Tab.1: Spektrum möglicher auslösender Ursachen eines CRPS I ohne Anspruch auf Vollständigkeit, nach Angaben von Schwartzmann 1987 und Rotkirch 1989 (169, 182).

I.4 Klinik

Die Klinik des CRPS I und der unter diesem Begriff subsummierten Erkrankungen ist vielfältig. Oehlecker (1948) (155), sowie Steinbrocker und Argyros (1958) (189)

würdigten den phasenhaften Verlauf der Erkrankung durch eine charakteristische Einteilung in 3 Stadien.

Heute wird empfohlen, die klassische Stadieneinteilung zu verlassen, da der phasenhafte Krankheitsverlauf nicht als Normalfall zusehen ist, und sich der spontane Krankheitsverlauf in vielen Fällen nicht an Sudecks Stadien orientiert (29, 191, 201). Die Symptome können zu einem beliebigen Zeitpunkt in ganz unterschiedlicher Zusammenstellung auftreten. Zu Beginn der Erkrankung ist meist das Bild einer stark entzündlich veränderten Extremität (dolor, calor, rubor, tumor, functio laesa), mit zunehmender Chronifizierung die irreversible Atrophie der Weichteile und Gelenkkontrakturen zu beobachten. Bei unbehandelten CRPS I Verläufen ist oft bei langer Krankheitsdauer eine gewisse Veränderung im Symptommuster zu beobachten, und bei bereits abgeklungener Symptomatik jederzeit eine erneute Exazerbation der Erkrankung mit Ausbildung eines akuten Krankheitsbildes mit starker Schwellung, heftigem Spontanschmerz und Hyperämie der Extremität möglich (33, 201, 202). Prospektive Untersuchungen von Bickerstaff und Kanis an Patienten mit CRPS I zum Spontanverlauf und zur Prognose nach distaler Radiusfraktur zeigten in ca. 50 % der Fälle 1 Jahr nach Krankheitsbeginn noch deutliche Funktionsbeeinträchtigungen und sensible Störungen (18). Ähnliche Ergebnisse fand Atkins, der sogar in 60 % der CRPS Patienten nach einem Jahr noch deutliche Funktionsstörungen und Schwellungen verzeichnete (6).

Blumberg spricht dagegen von einer charakteristischen Trias von autonomen, motorischen und sensiblen Störungen, die unabhängig von Krankheitsstadien in vollständiger Form vorliegen kann, aber auch nur inkomplett vorhanden sein kann (28).

Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die prozentuale Häufigkeit der unter diesen Oberbegriffen zusammengefassten Symptome, beobachtet von Blumberg bei 271 (28) und Veldmann bei 829 CRPS I Patienten (201).

Klinik	Häufigkeit in %	
	Blumberg n=271	Veldmann n= 829
Autonome Störungen		
a)distal generalisierte Schwellung (dorsal betont)	89	69
b)zu warme/zu kalte distale Extremität (Seitenvergleich)	77	92
c)verändertes Schwitzen (vermehrt/vermindert)	43	47
Motorische Störungen		
a)Eingeschränkte Beweglichkeit (Faustschluss, Spitzgriff)	85	88
b)Minderung der groben Kraft (Parese, Plegie)	86	95
c)Tremor (Halte- und/oder Aktionstremor)	45	49
Sensible Störungen		
a)Spontanschmerz mit Orthostaseverstärkung	75	93
b)gestörtes Hautschmerzempfinden (Hyp-/Hyperalgesie)	79	79
c)gestörtes Berührungsempfinden (Hyp-/Hyperästhesie)	76	76

Tab.2: Prozentuale Verteilung der klinischen Symptomatik bei 271 (Blumberg, 1992) und 829 (Veldmann, 1993) Patienten mit CRPS I der oberen [215, 487] und unteren Extremität [56, 342] (28, 201).

Der Beginn ist akut, entweder am Tag des auslösenden Ereignisses oder sekundär Wochen bis Monate später (14, 26, 28, 32, 33). Die klinische Symptomatik entwickelt sich, unabhängig von Art und Lokalisation einer vorangegangenen Schädigung, handschuh- bzw. sockenförmig im Bereich der betroffenen Extremität, wobei die Beschwerden vom Ort der vorangegangenen Läsion nach proximal und distal ausstrahlen können. Fast obligatorisch werden auch nicht geschädigte Regionen befallen (5, 14, 26, 28, 32, 33, 111, 128, 155, 191). Bilaterales Vorkommen ist nicht selten und erscheint auch pathophysiologisch interessant (128, 189, 192, 201), es wurden sogar Fälle beschrieben mit einem CRPS I an allen vier Extremitäten (201). Aber auch eine Ausdehnung der sensiblen Symptome auf Körperquadranten oder sogar ganze Körperhälften zeigen aktuelle Untersuchungen sehr häufig (166). Es sind aber auch Verlaufsformen bekannt, bei denen nur eine Erkrankung einzelner Finger beschrieben wurde (30). Eine Ausdehnung der Symptome auch auf proximale Areale, wie dies z.B. beim klassischen Schulter-Hand-Syndrom zu beobachten ist, mit der Möglichkeit einzelne Gelenke zu überspringen, ist durchaus möglich (28).

Die Folgen des CRPS I sind für die Gesellschaft als beträchtlich einzustufen, da die Erkrankung zu einer schweren Beeinträchtigung der Patienten führt. Hier ist vor allem der Spontanschmerz zu erwähnen, der den Patienten in der Regel sehr belastet. Blumberg bewertet die orthostatische Komponente dieser Schmerzen als Diagnosekriterium (33). Weitere typische Phänomene beim CRPS I sind ein gestörtes Hautschmerzempfinden und gestörtes Berührungsempfinden (22, 188), die teilweise die Möglichkeiten der Physiotherapie einschränken.

Die Definitionen der IASP und von Blumberg sehen klar das Auftreten von Spontanschmerz als wichtiges Diagnosekriterium. Aufgrund der vorliegenden Studie und einzelner Veröffentlichungen scheint es bei Vorliegen der charakteristischen Symptome auch schmerzarme und schmerzfreie Verläufe des CRPS I zu geben (26, 28, 175).

Zu den autonomen Störungen werden insbesondere als einer der häufigsten Befunde beim CRPS I das distal generalisierte Ödem (Abb. 1), sowie Temperaturunterschiede zwischen betroffener und nicht betroffener Extremität, die veränderte Hautfarbe und die veränderte Sudomotoraktivität gezählt (26, 27). Über das Auftreten dieser Symptome beim CRPS I gibt es in der Literatur sehr unterschiedliche Angaben. Das Ödem und die Temperaturdifferenzen, hier vor allem eine überwärmte Extremität, sind zweifellos neben anderen inflammatorischen Symptomen zu Beginn der Erkrankung sehr häufig zu beobachten (22, 132, 134). Bei einer kleineren Zahl der Patienten kann aber auch initial eine kalte betroffene Extremität gesehen werden (131, 133). Da gerade diese Symptome bei posttraumatischen oder postoperativen Patienten sehr häufig sind, ist die Spezifität für das CRPS I jedoch als eher gering anzusehen.



Abb.1: Typisches Ödem bei Patienten mit CRPS I.

Weiterhin werden trophische Störungen beobachtet, zu denen Veränderungen der Hautstruktur (v.a. Glanzhaut), des Nagelwachstums und des Haarwachstums gezählt werden. Nach längerer Krankheitsdauer treten Symptome auf, wie Weichteil-Atrophien, Schrumpfung von Gelenkkapseln und ausgeprägte Muskelatrophien (60). Die Entstehung dieser Symptome erklärt man sich als Folge länger dauernder Mangelernährung und Funktionsstörung der beteiligten Strukturen.

Neben den beeinträchtigenden sensiblen Störungen stellen die motorischen Störungen für die Patienten einen weiteren wichtigen Faktor, insbesondere im Hinblick auf die Langzeitprognose der Erkrankung, dar. Hier dominieren vor allem der eingeschränkte Bewegungsumfang, insbesondere der distalen Gelenke, die verminderte muskuläre Kraft, Tremor und Dystonie-Symptome (27, 56). Diese motorischen Einschränkungen können lang persistieren und zu bleibenden Funktionseinbußen führen (6, 18, 73). Im Vordergrund stehen die Kraftreduktion und die schwellungsbedingten Bewegungseinschränkungen der Gelenke, im weiteren Krankheitsverlauf prägen Gelenkkapselschrumpfung mit Gelenksteife, Sehnenverkürzungen und fixierte Kontrakturen der betroffenen Gelenke das klinische Bild (5, 6).

I.5 Pathophysiologie

Die Klinik des CRPS I wurde schon früh detailliert beschrieben (151, 155, 191). Dagegen wird die Pathophysiologie des CRPS I nach wie vor kontrovers diskutiert und Darstellungen bleiben heute weitgehend hypothetischer Natur. Es lassen sich allgemein zwei konträre Interpretationen darstellen. Zum einen handelt es sich nach Paul Sudeck beim CRPS I um eine fehlgesteuerte Entzündungsreaktion, eine weitere Hypothese ist, dass das Syndrom durch eine Störung im zentralen oder peripheren Nervensystem bedingt sei.

Nach Sudeck ist ein entzündliches Geschehen im Sinne einer „entgleisten Heilentzündung“ für das von ihm beschriebene Krankheitsbild verantwortlich. Im Jahre 1902 beschrieb er so als Erster, dass zu Krankheitsbeginn das klinische Erscheinungsbild dem einer klassischen Entzündungsreaktion entspricht (191). Auch neuere Arbeiten (97, 201) befassen sich mit der Vorstellung einer entzündlich-metabolischen Genese des CRPS I. Insbesondere Goris et al. konnten an großen Patientenkollektiven klare Hinweise für ein Entzündungsgeschehen finden. Dementsprechend behandelt er seine CRPS I Patienten mit guten Behandlungserfolgen mit lokaler Applikation von freien Radikalfängern

(Dimethylsulfoxid-Salbe), um die Entzündungsreaktion lokal zu verbessern (86). Veldmann konnte auch durch aufwendige klinische Untersuchungen klassische Entzündungszeichen, wie Schmerz, Ödem, Funktionseinschränkung, Farb- und Temperaturveränderungen bei 95 % seiner Patienten in der akuten Phase beobachten (201). Weiter konnte Heerschap mit Hilfe der Magnetresonanztomographie einen beeinträchtigten Phosphatstoffwechsel des Skelettmuskels der betroffenen Extremität nachweisen, wahrscheinlich bedingt durch lokale zelluläre Hypoxie oder verringerte Sauerstoffverwertung (97). Oyen konnte nuklearmedizinisch mit Hilfe von markiertem Immunglobulin zeigen, dass bei CRPS I Patienten ein Kapillarleck für Makromoleküle im Bereich der betroffenen Extremität vorliegt (157). Durch Hautbiopsien konnte man Lipofuscin-Anreicherungen als Hinweis für oxidativen Stress nachweisen (199). Mit Hilfe von in-vivo-Untersuchungen zu peripherer Sauerstoffausschöpfung und Laktatanfall ergaben sich ebenfalls Hinweise auf periphere Gewebshypoxie und Perfusionsstörungen bei gleichzeitig erhöhtem arteriellem Blutfluss in die Extremität (24, 87). Weiterhin gelang es Matsumura et al. schließlich mit der arteriellen DSA-Technik in den betroffenen Händen von CRPS I Patienten arteriovenöse Shunts darzustellen (147). Demzufolge wurde als Erkenntnis der zuvor genannten Studien ein sogenanntes „local inflammatory response syndrome“ angenommen, das jedoch in seiner Entstehung noch weitgehend ungeklärt bleibt (87). Ein möglicher Auslöser wäre die nervale Ausschüttung von Neuropeptiden, da in einigen Studien erhöhte Blutspiegel von Bradykinin, Substance P und Calcitonin gene-related peptide bei CRPS I Patienten gemessen wurden (25, 51, 88).

Die Deutung des CRPS I als neurologische Erkrankung geht auf Leriche zurück, der schon 1916 die Krankheitsursache infolge Störungen des sympathischen Nervensystems vermutete (136). Neurologische Aspekte in der Genese des CRPS I werden von einigen Autoren favorisiert, zudem auch einige, wie z.B. de Takats, Livingston, Evans und Drucker, positive Einflüsse der Sympathektomien oder passageren Sympathikusblockaden auf die CRPS I Symptomatik beschrieben haben (61, 70, 138, 192). Hannington-Kiff konnte CRPS I Patienten erfolgreich therapieren, indem der durch lokale Applikation des α -Blockers Guanethidin in der Bier-Block-Technik eine periphere Sympathikolyse erzeugte (92). Aufgrund dieser Therapieerfolge durch Sympathikusblockaden wurde eine Sympathikus-Überfunktion lange Zeit als pathophysiologische Grundlage des CRPS I angesehen. Dieser Theorie widerspricht u.a. die zumeist vorliegende periphere Hyperämie. Weiterhin deuten prospektive Placebo-kontrollierte Untersuchungen von Langzeit-CRPS I Patienten auf eine geringe Spezifität von Ganglion Stellatum Blockaden und peripheren Guanethidin Blockaden (107, 178, 203, 204). Dies könnte für eine Zentralisierung des

Beschwerdebildes mit strukturellen Veränderungen in der Schmerzverarbeitung sprechen. Somit ist es wahrscheinlich, dass es neben den peripheren Veränderungen mit zunehmender Krankheitsdauer (Gewebeatrophie, Kontrakturen) auch zu zentralen Veränderungen kommt, die sensorische und motorische Störungen unterhalten (166). Somit ist zweifelhaft, ob eine Sympathikolyse zur direkten Schmerzreduktion beim CRPS I führt (12).

Blumberg würdigte die 1943 erschienene Arbeit des Neurochirurgen Livingston (138) als die bisher überzeugendste pathophysiologische Vorstellung (27). Demnach seien drei Faktoren daran beteiligt, einen sogenannten „Teufelskreis an Reflexen“ zu etablieren (Abb. 2). Initial käme es nach einer peripheren oder viszerale Läsion zu einer chronischen Irritation peripherer sensorischer Nerven und einem nozizeptiven Einstrom ins ZNS, der eine erhöhte Zahl afferenter Impulse zum Rückenmark produziere (27, 29, 70, 111, 138, 189). Im Rückenmark käme es dadurch zu einer Veränderung der synaptischen Informationsverarbeitung. Diese Störung wiederum beeinflusse die Aktivität des motorischen und des thorakolumbalen sympathischen Systems mit dem Ergebnis eines abnormen Entladungsmusters der motorischen Neurone und der sympathischen Vasokonstriktorneurone. In der Peripherie resultiere das in diversen klinischen Regulationsstörungen, die im Sinne eines Teufelskreises auf die Impulsgebung der afferenten Neurone rückwirken können. Durch Blockade des efferenten Anteils mittels Sympathikolyse könne der Teufelskreis unterbrochen werden (29, 111, 138).

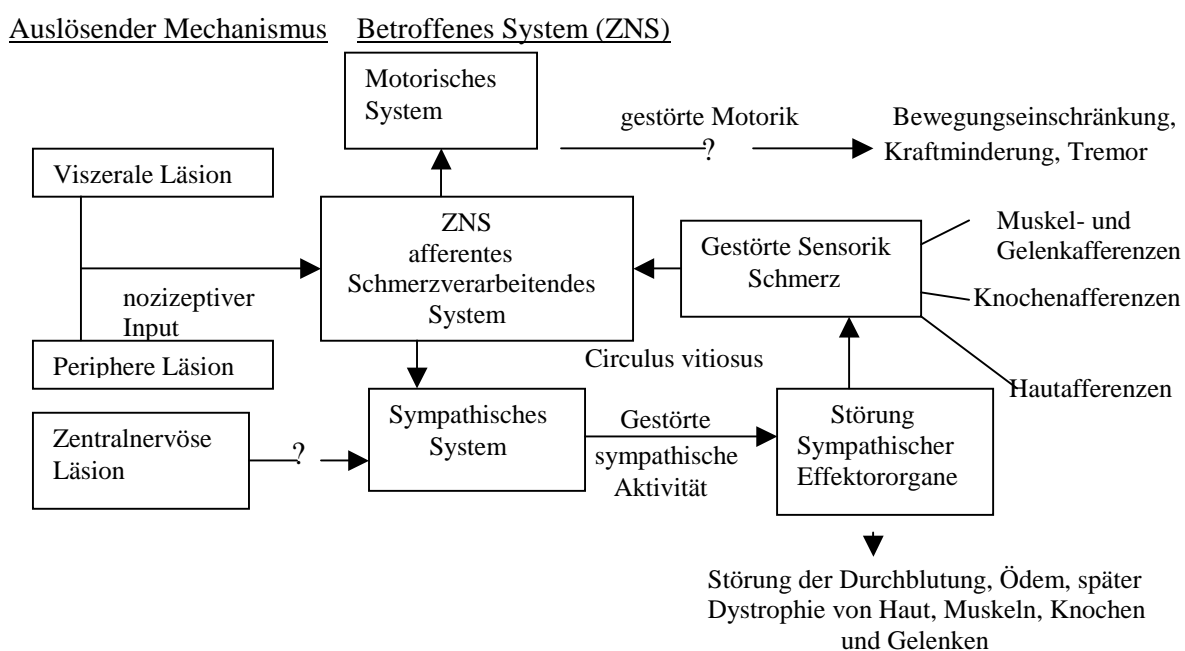


Abb. 2: Schematische Darstellung der Hypothese zur Pathophysiologie des CRPS I nach Blumberg, 1990 (27).

Bei diesen Theorien bestehen Koppelungen des efferenten sympathischen Nervensystems und des afferenten nozizeptiven Systems (12, 29, 31, 111). Diese sind zwischen Efferenzen und Afferenzen auf direktem und indirektem Wege und zudem noch auf verschiedenen Ebenen des peripheren oder zentralen Nervensystems denkbar. Das ist nach Jänig auf drei verschiedenen Wegen möglich (111, 113). Zum einen wird diskutiert, dass über elektrische Kurzschlüsse zwischen Axonen in verletzten Nerven, sogenannten „Ephapsen“, eine Übertragung möglich sei. Diese Form der Impulsweitergabe soll an verletzten Nerven durch die Formation von dünnen Axonsprossen und die Proliferation von Schwann'schen Zellen auftreten. Doupe, Cullen und Chance berichteten schon 1944 über die Bildung von Ephapsen in einem geschädigten Nerv, die durch schmerzhafte sympathische Impulse eine gesteigerte Aktivität in somatischen Afferenzen bedingen konnte (60).

Ein weiterer Versuch, die Koppelung der Impulsübertragung zwischen efferenten und afferenten Fasern zu begründen, ist die Annahme einer gesteigerten Chemosensitivität und einer direkten Koppelung über den Transmitter Noradrenalin und kann am peripheren Nerven sowie am Spinalganglion erfolgen (57, 63, 111). Demnach reagieren afferente Neurone, aufgrund einer erhöhten α -adrenergen Rezeptordichte, verstärkt auf von postganglionären sympathischen Axonen ausgeschüttetes Noradrenalin (57, 63).

Weiterhin existiert die Idee einer indirekten chemischen Koppelung, bei der Noradrenalin präsynaptisch über α -Adrenozeptoren an den Varikositäten zur Ausschüttung von Prostaglandinen der E-Gruppe führt, die ihrerseits Nozizeptoren sensibilisieren (12, 148, 149). Eine indirekte Koppelung durch Signalübermittlung über das Endothel von Blutgefäßen wird ebenfalls diskutiert (11). Allen Theorien ist gemeinsam, dass sie in erster Linie den Spontanschmerz mit ausgeprägter sympathisch vermittelter Schmerzkomponente der Patienten, zu erklären versuchen.

Beim Complex Regional Pain Syndrome Type I sind Blutflussabnormalitäten und Ödeme der erkrankten Extremität besonders hervorzuhebende und häufige Phänomene. Ödematöse Schwellungen der distalen und dorsalen Regionen der betroffenen Extremität sind in mehr als 90 % der Fälle vorhanden (175, 201). Diese können in Kombination mit anderen Zeichen der Entzündung (*dolor, calor, rubor* und *functio laesa*) beobachtet werden. Eine Erklärung der inflammatorischen Klinik wäre die Entwicklung einer „neurogenen Entzündung“ infolge pathologischer Ausschüttung von Neuropeptiden wie z.B. Bradykinin, Substance P, Neuropeptid Y, Calcitonin gene-related protein. Noch völlig unklar ist durch welche Störungen im peripheren Nervensystem die neurogene Entzündung hervorgerufen wird. Der entzündliche Prozess kann ebenfalls die Entwicklung des Schmerzes erklären (z.B. Gewebeischämie, erhöhter Gewebedruck).

Blumberg et al. (28) beobachteten einen positiven Einfluss der Sympathikusblockade auf das distal generalisierte Ödem sowie die meist begleitenden Spontanschmerzen beim Patienten mit CRPS I (Abb.2). Sie postulierten einen sympathischen Ursprung des Ödems ähnlich dem sympathisch vermittelten Schmerz beim CRPS I. Die Störung des sympathischen Nervensystems soll sich in folgenden Punkten manifestieren:

Zum einen kann die Ruheaktivität der Vasokonstriktorneurone im Seitenvergleich auf der erkrankten Seite entweder höher oder niedriger sein, was sich klinisch in einer vergleichsweise kalten oder warmen Extremität ausdrückt (27).

Zum anderen kann die reflektorische Erregbarkeit der Vasokonstriktorneurone gestört sein (87). Ein verändertes Reflexverhalten konnte im Tiermodell veranschaulicht werden (110).

Als dritten Pathomechanismus führt Blumberg ein Ungleichgewicht zwischen Arteriovasokonstriktortonus (AVT) und Venovasokonstriktortonus (VVT) an. Entscheidend für die Entstehung des distalen Ödems in einer solchen Situation ist die Störung des Verhältnisses von kapillärem Ein- und Ausstrom, vermittelt über eine differentielle Störung innerhalb der sympathisch-postganglionären Regulation der arteriolen und venolen Gefäßweite: Wird dabei die venöse Abflussrate im Vergleich zum arteriellen Einstrom vermindert ($VVT > AVT$), so kommt es über einen erhöhten kapillären Filtrationsdruck zur interstitiellen Flüssigkeitsanreicherung, woraus klinisch nachweisbar ein Ödem entsteht (Abb.3).

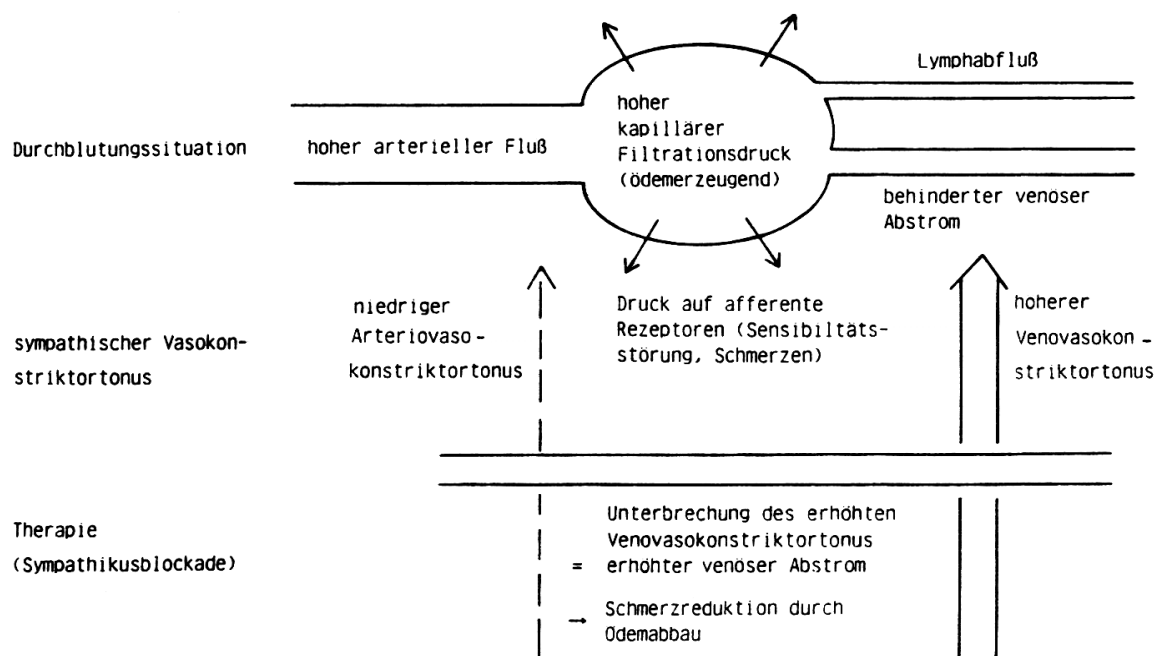


Abb. 3: Pathophysiologie des Ödems und Wirkung der Sympathikolyse beim CRPS I nach Blumberg (27).

Ein auf diese Weise ausgelöstes Ödem wird sich – und zwar unabhängig vom Ort der Schädigung- distal generalisiert entwickeln, da die sympathische Innervation ganz bevorzugt die Gefäßweite in den distalen Extremitätenabschnitten reguliert und sich hierbei nicht an die Versorgungsgebiete einzelner Nerven oder Dermatome hält. Ödemfördernd wirkt hier außerdem der distal im Vergleich zu proximaleren Abschnitten relativ höhere hydrostatische Druck. Auch die Sensibilitätsstörungen und der CRPS I typische Spontanschmerz könnte nach Blumberg mit einer durch gesteigerten Gewebedruck bedingten Impulzunahme der Nozizeptoren erklärt werden (27). Die Beobachtung, dass durch Hochlagern der Extremität die Beschwerden abnehmen, bei Tieflagerung zunehmen, unterstreicht diese Erscheinung und wird allgemein als „Hydrostatische Komponente“ bezeichnet (27). Werden nun im Zusammenhang mit dem Ödem in der Peripherie sensible Fasern in abnormer Weise erregt, ohne dass hierfür äußere Reize eintreffen müssen (wie z.B. für die Spontanschmerzen des CRPS I geltend), so ist vorstellbar, dass diese Erregung dann reflektorisch, d.h. unter Einschaltung zentralnervöser Übertragungsvorgänge, die Störung des Vasokonstriktorsystems andauernd unterhält. Auf diese Weise ist ein Circulus vitiosus geschlossen, über den nun in der Peripherie das Ödem aufrechterhalten werden kann und der damit prinzipiell unabhängig geworden ist von Art, Ort und ggf. auch vom Ausheilen der primären Schädigung. Sollten jedoch von einer Schädigung selbst weiterhin nozizeptive Impulse (Schmerzen) ausgelöst werden, so ist denkbar, dass vor allem diese Impulse wesentlich zur Aufrechterhaltung des Circulus vitiosus beitragen (27) (Abb.2). Blumbergs Hypothese, dass durch ein sympathisch vermitteltes Ungleichgewicht in der postkapillären Ausstrombahn und präkapillären Einstrombahn der hydrostatische Druck steigt und es zur Ödembildung kommt, konnte aber bislang wissenschaftlich nicht bewiesen werden.

Im Gegensatz zu dieser Erklärung könnte das Ödem durch mikrozirkulatorische Veränderungen hervorgerufen werden, die von einer lokalen Entzündung begleitet werden. Dies wurde von Goris (87) 1998 vermutet, der das CRPS I als lokale Version des „systemic inflammatory response syndrome“ interpretiert. Oyen et al. konnten eine veränderte Mikrozirkulation sowie erhöhte vaskuläre Permeabilität und Extravasation von Makromolekülen als inflammatorische Komponente der Erkrankung durch szintigraphische Untersuchungen bei CRPS I Patienten beobachten. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass eine fluss-unabhängige, inflammatorische Komponente beim CRPS I vorliegt. Dies kann besonders in der frühen Phase des CRPS I beobachtet werden. Anhand ihrer Untersuchungen gehen sie davon aus, dass nicht allein veränderte sympathische

Aktivität und folgende Veränderungen des Vasomotortonus einzige somatische Ursachen für die Entwicklung des CRPS I sind (157).

I.6 Diagnostik

I.6.1 Klinik

Von vielen Autoren wird immer wieder die überragende Bedeutung der Klinik bei der Diagnostik des CRPS I (6, 7, 13, 16, 32, 33, 82, 123, 155, 161, 191, 192, 201) angeführt. Aber die Vielfalt der klinischen Erscheinungen des CRPS I und die schwierige Abgrenzung von normalen postoperativen oder posttraumatischen Zuständen bereiten nicht selten diagnostische Schwierigkeiten.

Als ein Ergebnis langjähriger Diskussionen wurde 1991 auf internationaler Ebene ein Konsensuspapier erarbeitet, das als wesentliches klinisches Kriterium das Auftreten von autonomen, motorischen und sensiblen Störungen festlegte (26). Leitsymptome sind der tief und diffus empfundene Spontanschmerz mit orthostatischer Komponente, die distal generalisierte Schwellung und die Störung der distalen Temperaturregulation im Sinne einer zu kalten oder zu warmen Extremität. Der Schmerz ist in Schwere und Lokalisation nicht mit dem auslösenden Ereignis vereinbar (188). Charakteristisch ist auch ein Wechsel im Schmerzbild, von primär lokal begrenzten zu sekundär ausstrahlenden Beschwerden. In seltenen Fällen kann ein CRPS I initial oder über den ganzen Krankheitsverlauf ohne Schmerzen einhergehen (26, 27, 70). Weiterhin haben veränderte Hautfarbe als Ausdruck gestörter Vasomotorik, Hyperpathie, Allodynie, Reduzierung motorischer Leistungen, Tremor und veränderte Schweißdrüsentätigkeit diagnostische Relevanz (32, 56, 182). Im späteren Verlauf der Erkrankung können trophische Störungen die Diagnose unterstützen (5, 32, 182). Die klinische Diagnose CRPS I sollte verlassen werden, falls eine manifeste andere Erkrankung für die Beschwerden verantwortlich gemacht werden kann (188).

Die IASP Kriterien von 1993 erscheinen für die Diagnostik des Syndroms zu unspezifisch zu sein, wie in Validierungs-Studien gezeigt werden konnte (39, 130, 162). Die Brühl-Kriterien und die von Blumberg geforderte Symptom-Trias haben sich in der Klinik zur Beurteilung von Patienten mit Verdacht auf CRPS I bewährt (26, 28, 39).

Es wurden mehrere Symptom-Scoring Systeme zur besseren Diagnosestellung entwickelt, die aber ohne größere Bedeutung blieben (26, 82, 109, 176). Von Blumberg wurde der Ischämietest erstmals 1992 eingeführt. Er basiert auf der Erkenntnis, dass bei CRPS I

Patienten eine suprasystolische Kompression der Extremität proximal der Läsion eine deutliche Schmerzreduktion bewirkt. Nachdem die Extremität hochgelagert und venös ausgewickelt ist, wird eine Blutdruckmanschette auf einen sicher suprasystolischen Wert von 300 mm Hg aufgepumpt. Der Test wird als positiv gewertet, wenn 1-2 Minuten nach der Stauung eine deutliche Schmerzreduktion erfolgt (30). Patienten ohne Schmerzen, sowie Patienten mit Gips- oder Fixateur externe lassen sich mit dieser Methode nicht diagnostizieren. Die Anwendung bei frühen posttraumatischen und postoperativen Patienten verbietet sich aufgrund der initial starken Schmerzen und der Möglichkeit einer Gefährdung des Operations- oder Retentionsergebnisses. Dieses Verfahren hat aber ebenfalls keine Verbreitung gefunden.

I.6.2 Radiologische Diagnostik

Radiologische Verfahren wurden schon sehr früh zur Erfassung der knochenspezifischen Veränderungen des Syndroms gewinnbringend eingesetzt (155, 191). Das klassische seitenvergleichende Röntgenbild mit dem Nachweis der umschriebenen streifig-fleckigen Mineralsalzminderung und subchondralen Rarefizierung der Spongiosa gilt heute noch als Standarddiagnostikum und prägte maßgeblich die früher übliche Stadieneinteilung der Erkrankung. Jedoch sind in der Frühphase der Erkrankung radiologische Veränderungen meist noch nicht existent, eine Frühdiagnose demnach nicht möglich (61, 173, 192). Nach ca. 6-8 Wochen imponiert dann das oft als charakteristisch bezeichnete, aber nicht pathognomonische radiologische Bild der diffus feinfleckigen Entkalkung (5, 64, 123, 155, 161, 182, 191, 192). Man beobachtet eine erhöhte Strahlentransparenz mit diffusem Knochenumbau und deutlicher Weichteilschwellung. Die zunächst epiphysär beginnende Rarefizierung der Spongiosa breitet sich nach metaphysär aus und kann die gesamte Spongiosa mit Teilen der Compacta betreffen (155, 173, 191). Prädilektionsstellen der knöchernen Veränderungen sind an der oberen Extremität die gelenknahen Abschnitte der Fingerphalangen, Metacarpalia und Handwurzelknochen (65, 161). Manchmal sind auch der distale Radius und die distale Ulna betroffen (161). Im Endstadium kommt es zu einer gleichmäßig diffusen „milchigen“ Atrophie, im Sinne einer Osteoporose (5, 61, 123) mit grobmaschiger Spongiosastruktur (173) und strähniger Knochenzeichnung (169). Die Compacta ist verdünnt, die Trabekelstruktur zart und weitmaschig (65). Insgesamt ist mit der klassischen seitenvergleichenden Röntgenaufnahme eine Frühdiagnose jedoch nicht möglich, da die Knochenveränderungen erst mit einer Latenz von mehreren Wochen

aufzutreten und sehr unspezifisch sind, da andere Erkrankungen (z.B. Hyperparathyreodismus) ähnliche Erscheinungen hervorrufen können (5, 32, 61, 123, 173, 191, 192, 201). Insbesondere eine langdauernde Ruhigstellung mit Entlastung der Extremität der Extremität kann als Inaktivitätsosteoporose die CRPS I-typischen Phänomene imitieren (123, 182). Bei der Durchführung der Röntgendiagnostik sollte immer der korrespondierende Skelettabschnitt der Gegenseite mitgeröntgt werden, um systemische Veränderungen zu berücksichtigen (119, 123, 155).

Sensitiver als die konventionelle Röntgendiagnostik, vor allem im Frühstadium der Erkrankung, scheint die Dreiphasenszintigraphie zu sein (28, 54, 65, 80, 127, 173, 182). Daher wird sie von vielen Autoren als bildgebendes Diagnostikverfahren favorisiert (55, 80, 207). In der ersten Phase direkt nach Injektion des radioaktiv markierten Tracers ($Tc\ 99^m$ Diphosphonat) wird die Anflutung in der betroffenen Extremität (Radionuclid-Angiogramm) untersucht (127, 173). Nach 3-5 Minuten können in der frühstatischen Phase Aussagen über eine Hyperämie vor allem in den Weichteilen gemacht werden. In der spätstatischen Phase (zwei bis drei Stunden nach Injektion) wird die Anreicherung des Tracers vor allem im Knochen wiedergegeben. Charakteristische Veränderungen sind ein vermehrter arterieller Einstrom, dann eine diffuse Verstärkung der Blood Pool Phase mit Betonung der periartikulären Regionen und Phalangen (28, 65, 173). Meist sind schon in der Perfusionsphase diskrete Unterschiede im Seitenvergleich darzustellen, wobei auch die „Poolingphase“ und die ossäre Spätphase diagnostisch bedeutsam sind (28, 65, 80, 173).

Morphologische Veränderungen an Knochen und Weichteilen wurden in zahlreichen Studien mit Hilfe der Magnetresonanztomographie (MRT) dargestellt und diagnostisch verwertet (65, 172, 197, 201). Schimmerl beschrieb hypointense Signale auf T_1 -gewichteten und hyperintense Signale auf T_2 -gewichteten Aufnahmen im Bereich der Spongiosa der beteiligten Knochenabschnitte, vereinbar mit einer Inhomogenität der Knochenstruktur. Dies sei, nach Schimmerl und Vahlensiek, Zeichen eines Knochenmarködems mit Hyperämie und Weitstellung der intra- und extraossären Gefäße (172, 197). An auffälligen Weichteilbefunden zeigen sich eine diffuse Weichteilverbreiterung bis Atrophie mit subkutanem Ödem, Erguss und Kapselverdichtungen in den periartikulären Regionen. Diese erscheinen im Stadienverlauf in unterschiedlicher Ausprägung (172, 197). Auch die Intensität der Knochenveränderungen folgt dem Stadienverlauf. Ähnlich der Szintigraphie erscheint mit der MRT die Abgrenzung eines frühen posttraumatischen oder entzündlichen Zustandes schwierig (197). Um die Aussagekraft der Untersuchung zu erhöhen, sollte das MRT zusätzlich mit Kontrastmittel (Gadolinium-DTPA) durchgeführt werden (37, 172).

Aufgrund der sehr geringen Sensitivität der Methode, die sich in einer prospektiven Studie an Patienten mit distaler Radiusfraktur zeigte (179), ist der Einsatz des MRT als Screeningverfahren nicht möglich.

I.6.3 Thermographie

Die Thermographie stellt Temperaturunterschiede der Haut im Seitenvergleich mittels Infrarotkameras dar, wobei der Befund einer systematischen Temperaturdifferenz als Zeichen für Unterschiede im Blutfluss zwischen betroffener und nicht betroffener Extremität angesehen wird und für ein CRPS I sprechen (27, 29, 33, 141). Sie wird heutzutage als Basisuntersuchung bei CRPS I Patienten eingesetzt. Diagnostisch relevant sei eine Differenz eines Punkt-zu-Punkt-Vergleichs kontralateraler Hautareale von $\geq 1^{\circ}\text{C}$ (82). Häufig wird die Thermographie in der Anfangsphase der Erkrankung eingesetzt, in der die Mehrzahl der CRPS I Patienten eine primär überwärmte Extremität aufweist (141, 176). Im weiteren Krankheitsverlauf nimmt diese Zahl ab und der Anteil an Patienten mit einer kälteren betroffenen Extremität nimmt zu (133). Auch bei diesem Verfahren sind die diagnostischen Möglichkeiten als gering anzusehen, da eine große inter- und intraindividuelle Variabilität der Hauttemperaturdifferenzen bei CRPS I Patienten (33, 130, 201) vorliegt und wiederum eine geringe Spezifität vorliegt. So ist z.B. eine posttraumatische Überwärmung der betroffenen Extremität auch im Normalfall für einige Wochen zu beobachten (177, 179).

I.6.4 Sympathikusblockaden und Sympathikusfunktions-Untersuchungen

Der Sympathikusblockade als therapeutische Maßnahme kommt auch im Hinblick auf die Diagnostik, um den SMP-Anteil des beim Patienten vorliegenden Schmerzsyndroms festzustellen, eine entscheidende Bedeutung zu (29, 32, 33, 64, 90, 91, 140, 181, 209). Bei einer Reihe von anderen Erkrankungen, wie z.B. der Zosterneuralgie, liegt ebenfalls ein SMP-Anteil vor. Patienten ohne Schmerzen oder Patienten, deren Schmerzen nicht sympathisch vermittelt ist, werden daher mit dieser Methode nicht erfasst (32, 188). Insofern trägt die Sympathikusblockade weniger zur Diagnosefindung als zur Therapieplanung des CRPS I bei (144). Als Verfahren werden am häufigsten die Grenzstrangblockade als Stellatumblockade, die intravenöse regionale Sympathikolyse

(IVRS) oder der Phentolamin-Test eingesetzt. Die Verfahren setzen an unterschiedlichen Stellen des sympathischen Nervensystems an. So findet bei der Grenzstrangblockade eine prae- und postganglionäre Blockade sympathischer Efferenzen durch ein Lokalanästhetikum statt, wobei bei der IVRS durch den Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Guanethidin ausschließlich eine postganglionäre Blockade hervorgerufen wird (64, 92, 98, 209). Die Phentolamin-Blockade wird hingegen als intravenöse Kurzinfusion des α -adrenergen Antagonisten Phentolamin durchgeführt (3, 196). Die Grenzstrangblockade gilt nach wie vor als Goldstandard der Sympathikolyseverfahren. Ein Nachteil dieser Methode ist aber die Invasivität und die Möglichkeit schwerwiegender Nebenwirkungen (Horner Syndrom) (64, 91).

Sympathikusfunktionstests werden bei CRPS I Patienten schon seit vielen Jahren eingesetzt. Sie haben jedoch nie eine klinische Relevanz in der Diagnostik der Erkrankung erlangt. Dagegen waren sie über lange Zeit wichtiges Hilfsmittel bei der Erforschung der Pathophysiologie des CRPS I. Hauptsächlich werden an der betroffenen Extremität der CRPS I Patienten die Vasokonstriktor-Funktion und die Sudormotor-Funktion untersucht.

Es existieren mehrere Provokationsmanöver, die kurze oder langdauernde Sympathikuserregungen hervorrufen. Am häufigsten verwendet man die Laser-Doppler Flowmetrie oder die Hauttemperaturmessung, wenn man die Vasokonstriktor-Effekte untersuchen möchte (15, 140, 168). Andererseits wird die Sudormotorfunktion durch Bestimmung der Schweißmenge oder des Hautwiderstands aufgezeichnet (23).

Bis jetzt ergaben aber die Sympathikusfunktionsuntersuchungen bei CRPS I Patienten keine klaren Ergebnisse, sodass man noch keine wegweisenden Erkenntnisse über die Pathophysiologie und die sympathische Nervenfunktion beim CRPS I erlangen konnte. Einige Autoren halten eine gestörte Sympathikusfunktion in der Frühphase für möglich (60, 69), bislang war aber mit dieser Methode eine zuverlässige Frühdiagnostik des CRPS I in der Klinik nicht durchführbar.

I.7 Differentialdiagnose

Die Abgrenzung des Complex Regional Pain Syndrome Type I von normalen posttraumatischen Zuständen oder anderen klinischen Erscheinungen erweist sich als schwierig (61, 192, 201), da bei jedem Trauma die klinischen Symptome Schmerz, Schwellung und Funktionseinschränkung in unterschiedlicher Ausprägung vorhanden sind.

Als besonders problematisch gilt die Differenzierung des normalen posttraumatischen Ödems, weniger des Lymphödems (61) gegenüber dem Ödem des CRPS I. Nach Blumberg tritt ersteres jedoch lokalisiert im Schädigungsbereich auf, nicht distal generalisiert in nicht geschädigten Bereichen. Das Ödem des CRPS I ist nicht durch rein lokale Mechanismen zu erklären. Tritt ein distal generalisiertes Ödem sekundär, Tage bis Wochen nach dem auslösenden Ereignis auf, ist mit großer Wahrscheinlichkeit ein CRPS I anzunehmen (28). Schwellung, Rötung und Schmerzen lassen häufig eine infektiöse Ursache vermuten (61, 192, 201). Jedoch sind weder Fieber noch eine erhöhte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit oder Leukozytose beim CRPS I zu erwarten (201). Der Verdacht auf CRPS I erhärtet sich somit häufig erst nach Ausschluss aller anderen Ursachen einer pathologischen posttraumatischen Symptomatik.

Auch Autoimmunantikörper, spezifische Antigene, Rheumafaktor lassen sich zur Abgrenzung rheumatischer Erkrankungen nicht nachweisen (61, 82, 123, 192, 201). In der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts beschrieben Sudeck und de Takats die Knochentuberkulose als wichtige Differentialdiagnose mit ähnlichen Knochenveränderungen (191, 192). Im Hinblick auf die Röntgendarstellung nennt de Takats außerdem rheumatische Erkrankungen, aseptische Knochennekrose, senile oder postmenopausale Osteoporose und andere Osteoporoseformen, wie Hyperparathyreoidismus, M. Cushing, Malignome und andere, die jedoch kaum mit dem CRPS I verwechselt werden könnten (192). Weiterhin können Neuralgien, Tendosynovitiden, Radikulitiden, periphere Neuritiden und arterielle Gefäßerkrankungen, ähnlich einem CRPS I, eine starke periphere Schmerzsymptomatik hervorrufen (61, 82, 123). Ferner seien noch Ermüdungsfrakturen, Tumoren (Osteoidosteom) und Kollagenosen als Differentialdiagnosen erwähnt (123).

Da das CRPS I sehr früh, d.h. am Tag des auslösenden Ereignisses (26, 27), oder in den ersten 7-10 Tagen auftreten kann, ist eine frühe Diagnose wünschenswert, insbesondere im Hinblick auf eine adäquate Therapiemöglichkeit (192, 201). Tritt das CRPS I nach einem schmerzhaften traumatisierenden Ereignis wie einer Fraktur auf, so ist zu diesem Zeitpunkt die Abgrenzung zu posttraumatischem Schmerz und Ödem schwierig, insbesondere wenn ein Gips oder ein Fixateur externe die klinische Beurteilung erschweren.

I.8 Therapie

Die Therapie des CRPS I umfasst eine Vielzahl physiotherapeutischer, medikamentöser, psychotherapeutischer, sowie operativer Maßnahmen. Die Basis der Therapie des CRPS I besteht aus analgetischen und physikalisch-medizinischen Maßnahmen. Unter medikamentösen Therapieformen werden auch die invasiven Verfahren zur Sympathikusblockade zusammengefasst. Ziele der Therapie des CRPS I sollten die Beseitigung des zum Teil unerträglichen Schmerzes und die Wiederherstellung der beeinträchtigten Extremitätenfunktion sein (187). Diese Symptome sind mitunter nicht gleichzeitig vorhanden (6, 107), so können Jahre nach völligem Abklingen der Schmerzen die funktionellen Störungen noch erheblich die Patienten beeinträchtigen.

Obwohl die Erkrankung eine langsame spontane Selbstheilungstendenz zeigt (123, 155, 191, 192), plädieren die meisten Autoren für einen möglichst frühen Behandlungsbeginn (5, 61, 191, 192) mit einer dem jeweiligen Erkrankungsstadium angepasstem Regime (5, 123, 169, 173), da ein abwartendes Vorgehen die Chronifizierung des CRPS I unterstützen können und die Therapiechancen in der Frühphase der Erkrankung deutlich besser sind (61, 161). Aufgrund geringer Kenntnisse der Pathophysiologie und weniger aussagekräftiger Studien über die Therapie des CRPS I basiert die Behandlung hauptsächlich auf empirischen Beobachtungen und orientiert sich an Symptomen der CRPS I Patienten. Da die Symptome sehr variabel erscheinen, sollte für jeden Patienten ein individuelles Therapieregime anhand des Beschwerdebildes und des klinischen Verlaufes erarbeitet werden.

I.8.1 Physikalisch-medizinische Methoden

Zu den physikalisch-medizinischen Methoden gehören die Physiotherapie, Kryotherapie oder Wärmeanwendungen, Lagerungen, Lymphdrainage, Balneotherapie, Elektrotherapie und Ergotherapie. Die Therapie im akuten Stadium besteht aus Kälteapplikationen, Hochlagerung und zumindest temporäre Ruhigstellung der betroffenen Extremitätenabschnitte („geschiente Nachtruhe“) (5) bei aktiven Bewegungsübungen der nicht betroffenen Gelenke. Diese Maßnahmen dienen vor allem der Ödembeseitigung und Schmerzausschaltung (5, 61, 123, 161, 169). Bei Anwendung physiotherapeutischer Maßnahmen muss beachtet werden, dass in allen Phasen der Behandlung physikalisch-medizinische Manipulationen unter keinen Umständen die Schmerzgrenze überschreiten

dürfen (5, 65, 123, 169, 191). Dies wäre kontraproduktiv, und kann ein bereits in Heilung begriffenes CRPS I in ein akutes Krankheitsbild zurückführen (123, 169). In diesem Zusammenhang warnen einige Autoren vor lokal irritierenden Massagen und passiven Bewegungsübungen zur Verbesserung der Gelenkbeweglichkeit (123), sowie vor verfrühter Wärmeapplikation (123, 173).

Nach dem akut entzündlichen Stadium kann mit durchblutungsfördernden Maßnahmen, wie vorsichtiger Wärmezufuhr mit aufsteigenden Teilbädern, Paraffinbädern und Ultrakurzwellen begonnen werden. Zunehmendes primär aktives Bewegungstraining an den stammnahen nicht betroffenen Gelenken sowie isometrische Übungen sollten mit einbezogen werden (5, 123, 169). Nach Kissling und Rothkirch kann mit schonenden passiven Manövern, wie Dehnungslagerungen oder schmerzfreien manuellen Traktionen der Fingergelenke therapiert werden (123, 169). Ascherl lehnt jedoch passives Training zu diesem Zeitpunkt gänzlich ab (5).

Im Spätstadium sollten die physiotherapeutischen Maßnahmen mit Bindegewebsmassagen auch im Herdgebiet, passiver Therapie im Bereich der Schmerzgrenze (Dehnungen, Lagerungen, Schienen) und Betonung der Kontrakturbehandlung intensiviert werden (5, 123, 169, 191).

I.8.2 Medikamentöse Therapie

Die analgetische Therapie beim CRPS I wird nach denselben Regeln wie bei anderen Schmerzerkrankungen durchgeführt. Sie sollte aber in jedem Fall sehr differenziert sein und an die jeweiligen Erfordernisse bei diesem Krankheitsbild angepasst sein. Daher ist bei Patienten mit starken Bewegungsschmerzen und/oder Ruheschmerzen sofort der Einsatz wirkungsvoller Analgetika indiziert, um durch eine allgemeine Schmerzfreiheit die Voraussetzung für eine Erholung der beeinträchtigten Funktion zu schaffen. Falls die CRPS I Patienten auf die bisherige Medikation nicht ausreichend ansprechen, sollte mit einem Wechsel der Medikation oder dem Einsatz invasiver Therapieformen nicht zu lange gewartet werden.

Allgemein sollte ein „Stufenschema“, wie zum Beispiel das von der WHO zur Behandlung von Tumorschmerzen, zur Anwendung kommen (208). Nichtsteroidale Antiphlogistika (z.B. Diclofenac) werden, teilweise kombiniert mit anderen Analgetika (z.B. Metamizol) und/oder einem Koanalgetikum (z.B. trizyklisches Antidepressivum) bei der meist vorliegenden „neuropathischen“ Schmerzform, vor allem in der akuten Phase und im

weiteren Krankheitsverlauf gegeben (5, 65, 80, 123, 169). Beim Versagen dieser Basismedikation sollte die nächst höhere Stufe durch Hinzunahme eines mittelpotenten Opioids appliziert werden. Wilder berichtet über geringes Ansprechen der Schmerzsymptomatik des CRPS I auf nichtsteroidale Antiphlogistika und Opioide, jedoch über deutliche Besserung bei 51 % seiner Patienten auf trizyklische Antidepressiva (213). Weiterhin sind Antikonvulsiva, hier vor allem Gabapentin als Koanalgetika indiziert, um attackenförmige Spontanschmerzen zu beherrschen (187).

Der Einsatz von Kortikosteroiden in lokaler oder systemischer Verabreichung wird kontrovers diskutiert. Wilder, Ascherl und andere (5, 212) sind in der Indikation eher zurückhaltend, während Kozin schon im Jahr 1976 Therapieerfolge durch systemische Applikation bei CRPS I Patienten publizierte. Die Behandlung mit systemischer Applikation wurde mit 60-80 mg/d Prednison über 1-2 Wochen mit schrittweiser Rückführung auf 5 mg/d durchgeführt. Er beobachtete einen deutlichen Rückgang der Schwellung und Gelenksteife an der betroffenen Extremität, bei Bilateralität auch der kontralateralen Extremität (128). Lokale Injektionen können nach Kissling vor allem residuelle Beschwerden bessern und in späteren Stadien die Krankengymnastik erleichtern. Kissling dosiert perorale Steroide niedriger, z.B. mit 30 mg/d Prednison als Stoßtherapie und schneller Rückführung auf 10-15 mg/d, und sieht deren Indikation ähnlich wie Schwartzmann bei Kontraindikationen zur Sympathikusblockade oder Kalzitonin (123, 182). Die Behandlung orientierte sich an dem typischen inflammatorischen Erscheinungsbild, das vor allem in der Anfangsphase der Erkrankung vorliegt. Man erhofft sich in erster Linie eine Reduzierung der Entzündungssymptomatik, da aktuelle Arbeiten durch Nachweis von kapillären Endothellecks klare Hinweise auf eine manifeste Entzündungsreaktion beim CRPS I erbracht haben (157). Dementsprechend zeigte der Einsatz von Methylprednisolon bei neuropathischem Schmerz auch eine wirkungsvolle Eindämmung einer neurogen induzierten Entzündungsreaktion im Tierexperiment, die nozizeptiven Schmerzschwellen blieben aber durch das Medikament unbeeinflusst (121).

Die Vielfalt der in der medikamentösen Therapie eingesetzten Präparate ist immens. Unter diesen spielt Calcitonin eine wichtige Rolle, das als s.c. Injektion oder als Nasenspray applizierbar ist und bei allen Spezies aus 32 Aminosäuren besteht, die sich nur in der Sequenz voneinander unterscheiden. Dosierung und Darreichungsform werden unterschiedlich angegeben. Kissling fasst aus der Literatur einige Schemata zusammen: Schweinecalcitonin 100-160 I.E./d i.m. wurde für einen Zeitraum von 4-30 Tagen bzw. 3 x 160 I.E./Woche i.m. für weitere 2-5 Wochen appliziert. Die besseren Resultate erzielten die höheren Dosierungen. Die Wirksamkeit soll auf einer antiosteoklastären, analgetischen,

vasoaktiven und antiödematösen Wirkung beruhen (65, 123, 124). Vor dem Hintergrund der radiologisch zu beobachtenden starken Knochenentkalkung im Vollbild des CRPS I erhofft man sich, dass Knochenab- und Umbauvorgänge durch eine erhöhte Osteoklastenaktivität durch Calcitonin gebremst werden, die Osteoblasten vermehrt werden und dadurch die Kalzifizierung des Knochens gefördert wird (124). Abgesehen davon wurde ein analgetischer Effekt mit noch unbekanntem Wirkmechanismus bei CRPS I Patienten beobachtet. Wissenschaftliche Arbeiten zur Wirkung des Calcitonins bei CRPS I bieten widersprüchliche Aussagen über den therapeutischen Nutzen (17, 84, 92, 122, 124) und konnten teilweise neben einem nur geringem Erfolg ein sehr häufiges Auftreten von vor allem gastrointestinalen Nebenwirkungen nachweisen (180).

Bisphosphonate besitzen ebenfalls eine Osteoklasten-inaktivierende Wirkung und werden aufgrund dessen auch beim CRPS I eingesetzt (50). Es existieren aber keine aussagekräftigen Studien, die eine tatsächliche Wirksamkeit dieser Substanzgruppe nachweisen (1, 200).

Neben den schon erwähnten Substanzgruppen gibt es noch einige Medikamente, die mit unterschiedlichem Erfolg beim CRPS I eingesetzt wurden. Hierunter ist Capsaicin zu erwähnen, das zu einer Verminderung von Substance P der betroffenen Nerven führen soll (41, 96, 170). Als sympathikolytisches Medikament sei außerdem Phenoxybenzamin zu nennen, ein postsynaptischer α_1 -Blocker und präsynaptischer α_2 -Blocker, das peroral eingenommen werden kann und die Beschwerden wirkungsvoll lindern soll (81, 146, 152). Ebenfalls wurde Nifedipin aus der Gruppe der Calcium-Antagonisten verabreicht (152). R.J. Goris favorisiert die lokale Applikation von Dimethylsulfoxid-Salbe (DMSO), um die Entzündungsreaktion im peripheren Gewebe zu verringern. Gleichzeitig empfiehlt er zur Verbesserung der Mikrozirkulation und peripheren Sauerstoffausschöpfung die systemische Anwendung von Mannitol-Infusionen und N-Azetylcystein (86, 87, 198). Kissling empfiehlt dagegen periphere Vasodilatoren, β -Blocker, sowie Griseosulvin mit entzündungshemmender und mikrozirkulatorischer Wirkung (123). β -Blocker sollen zentral anxiolytische, sympathikolytische Eigenschaften entwickeln und peripher die Nervenleitgeschwindigkeit reduzieren, somit also günstig auf den Reflexbogen des CRPS I wirken. Sie werden hauptsächlich im akuten Stadium eingesetzt (123). Als unterstützende Therapie verabreicht Hörster Hydergin, ein zentral sedierendes und sympathikolytisches Medikament (103).

I.8.3 Sympathikusblockaden und Sympathektomie

In den letzten Jahren gewann die Sympathikusblockade in der Behandlung des CRPS I zunehmend an Bedeutung. Bereits in der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts wurde sie als „Procain-Block“ durchgeführt (70, 192). Neben den operativen Verfahren werden am häufigsten medikamentöse Sympathikusblockaden durchgeführt. Zu erwähnen sind folgende Techniken:

- die Ganglion Stellatum-Blockade durch Lokalanästhetika
- die intravenöse regionale Sympathikolyse (IVRS) mit Guanethidin
- die systemische Sympathikolyse durch Phentolamininfusion
- die ganglionäre lokale Opiatanalgesie (GLOA).

Die Stellatumblockade beim CRPS I der oberen Extremität wird durch Punktion des Ganglion stellatum im zervikalen Grenzstrang (meist auch des Ganglion cervicale medium) zwischen dem M. longus colli mit Fascia praetrachealis dorsal und der Gefäßscheide der A. carotis durch einen paratrachealen Zugang von ventral durchgeführt [64, 98]. Nach Applikation einer Testdosis von 0,3-0,5 ml Lokalanästhetikum werden 10-15 ml 1 %iger Lösung Mepivacain, Lidocain oder Prilocain für diagnostische oder 10-15 ml 0,25-0,5 %iges Bupivacain für therapeutische Zwecke injiziert. Bei dem lang wirkenden Bupivacain ist mit einer Wirkdauer von 3-10 h zu rechnen (98). Als Zeichen für die korrekte Durchführung gilt in der klinischen Routine ein Hornersyndrom, das bereits nach ca. 5 min deutlich wird. Weiter sind typisch einseitige Behinderung der Nasenatmung, Hautrötung, Tränenfluss und konjunktivale Reaktion (98). Die Blockade des lumbalen Sympathikus erfolgt zwischen 2. und 3. Lendenwirbelkörper, wobei die Nadel ventrolateral vorgeschoben wird und nach Injektion von 5 ml Testdosis nach obigem Regime 15 ml Bupivacain 0,25 % verabreicht wird.

Hannington-Kiff stellte 1977 erstmals die regionale intravenöse Guanethidinblockade in der Therapie des CRPS I vor (90, 91). Seither haben viele Autoren diese Methode einsetzen können (28, 64, 79, 212). Guanethidin, oder Guanethidinmonophosphat (Ismelin) blockiert postganglionäre adrenerge Neurone, indem es ihre Norepinephrinspeicher entleert und deren Wiederaufnahme hemmt. Das Prinzip besteht in der Punktion einer Vene am Hand- bzw. Fußrücken, über die, nach Auswickeln der Extremität um eine venöse Stase zu verhindern und Anlegen eines sicher arteriellen Tourniquets (nach Bierblock-Technik) unmittelbar proximal der Läsion, eine Injektion von 30 ml Guanethidin/NaCl (10-20mg Guanethidin) vorgenommen wird. Der Tourniquet wird 20

min belassen (64, 90, 91). Unmittelbar nach Injektion kommt es in aller Regel zu einer Schmerzzunahme durch Entleerung der Norepinephrinspeicher sowie zu Piloerektion, die bei Einsetzen des noradrenergen Blocks wieder verschwinden (90, 91). Eine komplette Sympathikolyse mit Sistieren der Schweißproduktion wird jedoch nicht erreicht. Die Wirkung hält 3-5 Tage an, wobei wiederholte Injektionen einen kumulativen Effekt haben (90, 91).

Die ganglionäre lokale Opiatanalgesie wird durch Infiltration des Ganglion Stellatum mit niedrig dosierten Opiaten (Fentanyl, Sufentanyl, Morphin, Buprenorphin) durchgeführt. Durch dieses Verfahren ist ohne Ausbildung einer Sympathikolyse ebenfalls eine Schmerzreduktion bei CRPS I Patienten nachweisbar (12, 59, 144, 164, 187, 196). Im direkten Vergleich scheint sogar die GLOA den anderen Verfahren leicht überlegen zu sein (120).

Aktuelle Arbeiten zum Effekt der Sympathikusblockaden lassen erkennen, dass der Langzeittherapieerfolg trotz bisheriger, v.a. kurzfristiger Erfolge sehr kritisch zu betrachten ist. Er unterscheidet sich nicht eindeutig vom Spontanverlauf der Erkrankung (12, 144). Weiterhin wird der eigentliche Erfolg durch einen nicht einschätzbaren Placebo-Effekt und durch mögliche systemische Wirkung des Lokalanästhetikums oder lokale Wirkung an sensorischen Fasern gemindert. Außerdem könnte es durch die sympathikolytisch erzeugte Hyperämie unter Umständen zu einem Ausgleich einer Gewebshypoxie kommen oder eine vorhandene Kälteallodynie könnte durch Anhebung der Hauttemperatur verringert werden (12). Trotz der kontroversen Diskussionen bezüglich dem Langzeiteffekt der sympathikolytischen Verfahren gehört die Stellatumblockade und die Guanethidinblockade nach wie vor zu den Standardtherapien beim CRPS I (40, 64, 83, 90, 91, 92, 105, 108, 117, 139, 165, 205, 206, 209).

Die chirurgische Sympathektomie zur Behandlung des CRPS I hat heutzutage in Anbetracht der inzwischen immer leistungsfähigeren Sympathikolyseverfahren an Bedeutung verloren (10, 185). Die Sympathektomie ist aber nach wie vor ein zu diskutierendes Verfahren bei Patienten, bei denen die Sympathikusblockaden versagen oder nur kurzfristig ihre Symptome bessern (59, 144). Unter den eingesetzten Methoden verwendet man neben endoskopischen Eingriffen am Grenzstrang auch moderne, gering invasive Methoden wie Alkoholinjektion oder Katheter-Thermoablation (19, 187).

Der therapeutische Nutzen der sympathikolytischen Verfahren beruht auf einer anfangs temporären, bei Mehrfachblockaden und operativem Vorgehen auch auf einer dauerhaften Reduktion des Beschwerdebildes der Erkrankung (28, 29, 27, 90, 91, 98, 205, 209, 212). Die in therapeutischer Indikation durchgeführten Sympathikusblockaden unterscheiden

sich von den diagnostischen nur durch eine mehrfache Wiederholung der Prozedur zur Erlangung eines Langzeiteffektes. Nach Blumberg sind bei den Frühfällen des CRPS I 1-3 Blockaden für einen vollständigen Rückgang der Symptomatik notwendig (29).

I.8.4 Sonstige Verfahren

Zu den regionalen invasiven Verfahren der Schmerztherapie zählen etablierte anästhesiologische Verfahren wie z.B. der Periduralkatheter und die kontinuierlichen Plexuskatheter. Diese werden bevorzugt bei therapieresistenten Patienten eingesetzt, bei denen mit konventioneller Medikation keine ausreichende oder eine zu kurzfristige Analgesie erreicht wird (59, 187, 208). Gute Erfolge wurden mit dem Einsatz der Plexuskatheteranalgesie in Kombination mit physikalisch-medizinischer Therapie erzielt (9).

Weitere Möglichkeiten, die zur Schmerzreduktion beim CRPS I eingesetzt werden, sind Gegenirritationsverfahren wie die transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS), die spinal cord stimulation (SCS) (59, 208) und die „peripheral nerve stimulation“ (PNS) (95). Die positiven Resultate dieser Verfahren könnten zu einem großzügigeren Einsatz bei ausgewählten Patienten führen (118, 129).

Die chirurgische Therapie beim CRPS I, die zum einen die Behandlung von potentiellen chronischen Schmerzfooci und zum anderen die Amputation von funktionslosen und extrem schmerzhaften Extremitäten vorsieht, ist bis heute unbedeutend geblieben. Sie muss als obsolet bezeichnet werden, da mit einem erneuten Auftreten der CRPS I – Problematik proximal der Amputation zu rechnen ist.

II. Fragestellung

Das Complex Regional Pain Syndrome Type I (CRPS I) stellt eine häufige Komplikation nach Trauma oder Operation im chirurgischen Patientengut dar. Es ist durch disproportionierten Schmerz, Allodynie, vasomotorische Veränderungen, verminderte range of motion und Ödem in der betroffenen Extremität charakterisiert (188). Prospektive Studien bei Patienten mit distaler Radiusfraktur zeigten bei dieser Komplikation eine Inzidenz von mehr als 20 % (6, 7, 72). Die soziale Relevanz dieser Erkrankung wird als sehr hoch eingeschätzt, da das CRPS I starke Beschwerden und langanhaltende Einschränkungen vieler Patienten verursachen kann. Auf dem Boden der bisherigen wissenschaftlichen Erkenntnisse scheint der Mikrozirkulation eine entscheidende Rolle bei der Pathogenese des CRPS I und folglich in Hinblick auf therapeutische Optionen zu zukommen.

Durch tierexperimentelle Ansätze konnte das Krankheitsbild des CRPS I nur unzureichend nachgeahmt werden. So sind weitere Untersuchungen an betroffenen Patienten notwendig, um die zugrundeliegenden pathophysiologischen Mechanismen zu entschlüsseln. Obgleich das klinische Bild und die Epidemiologie des CRPS I bekannt ist, bleibt die zugrundeliegende Pathophysiologie unklar. Die Möglichkeiten der Diagnostik und der Therapie des CRPS I erscheinen im klinischen Alltag als unbefriedigend. Eine verstärkte Antwort des efferenten Sympathikus nach Anfangsverletzung war bis heute eine häufig formulierte Hypothese. Laufende Placebo-kontrollierte Studien über die Wirksamkeit der therapeutischen Sympatikolyse (107) und das Auffinden einer verminderten Konzentration von Noradrenalin in den Extremitäten mit CRPS I im Vergleich zur nicht betroffenen Seite widerlegen die Theorie des hyperaktiven Sympathikus (62). Im Gegensatz dazu gibt es Beweise für eine hochregulierte Empfindlichkeit der α -Adrenozeptoren für Katecholamine in der betroffenen Extremität, die das CRPS I verursachen kann. Eine andere heute wieder aufgenommene Hypothese für die Pathogenese des CRPS I wurde schon 1900 von Sudeck formuliert und basiert auf der Annahme einer übersteigerten regionalen Entzündungsantwort. (87, 191, 199, 201)

Ein Hauptproblem in der Erforschung der Pathophysiologie des CRPS I ist die verwirrende Vielzahl von Symptomen, die nicht immer in der gleichen Kombination oder Reihenfolge auftreten. Das Ödem ist einer der häufigsten Befunde zu Beginn der Erkrankung und kann in Kombination mit anderen Entzündungszeichen (dolor, rubor, calor, functio laesa) beobachtet werden. Es gibt verschiedene Theorien über die Pathogenese des Ödems bei

Patienten mit CRPS I. Es müssen jedoch Mechanismen vorliegen, die sich von der Pathogenese des normalen posttraumatischen oder postoperativen Ödems unterscheiden, die als Folge der Gewebsverletzung entstehen. Das Ödem beim CRPS I zeigt sich in nicht verletzten Bereichen der Gliedmaßen und die Entstehung des Ödems ist zeitlich unabhängig vom schädigenden Ereignis. Mögliche Erklärungen dieses Phänomens wären ein Ungleichgewicht des post- und präkapillären Gefäßwiderstandes, der eine Zunahme des peripheren hydrostatischen Druckes bewirkt und/oder ein Anstieg der Kapillarpermeabilität und/oder kapillären Oberfläche (26, 109). Szintigraphische Untersuchungen an Patienten mit einem CRPS I der Hand stützen letztere Hypothese, da eine Extravasation von Makromolekülen gefunden wurde (157).

Die Beantwortung dieser grundlegenden Fragen erfordert die Etablierung einer zuverlässigen klinischen Mikrozirkulationsuntersuchung. Mit Hilfe der Venenverschlussplethysmographie-Technik ist die Beurteilung makro- und mikrozirkulatorischer Parameter nicht invasiv, und zudem im zeitlichen Verlauf möglich (43, 44, 45, 46, 47, 76). Während der letzten 15 Jahre wurde dieses Verfahren vielfach zur Erforschung verschiedener Krankheitsbilder in der Klinik zum Einsatz gebracht (47, 78, 106, 143, 148). Im folgenden soll gezeigt werden, dass im Rahmen einer geeigneten klinischen Untersuchung die Venenverschlussplethysmographie zur Beurteilung der Mikrozirkulation bei Patienten mit CRPS I sinnvoll eingesetzt werden kann. Veränderungen des venösen Drucks (P_v), der Kapillären Filtrationskapazität (CFC) und des Gleichgewichts der Starlingkräfte, berechnet über den isovolumentrischen Druck (P_{vi}), können neue Informationen über die Pathogenese der Flüssigkeitsextravasation beim CRPS I ergeben.

III. Material und Methoden

III.1 Krankengut

Das Krankengut umfasste Patienten mit CRPS I der Hand entsprechend der aktuellen klinischen Richtlinien, die in der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der Universität München, Klinikum Großhadern ambulant sowie stationär in Behandlung waren. Auf Ein- und Ausschlusskriterien wird später eingegangen. Außerdem wurden Patienten, die aus der Klinik für Physikalische Medizin, Klinikum Großhadern, und aus der Abteilung „Schmerzambulanz“ der Klinik für Anästhesiologie, Klinikum Großhadern konsiliarisch zur Behandlung überwiesen wurden, in die Studie mit aufgenommen.

Zu den Einrichtungen der Chirurgischen Klinik gehören die Chirurgischen Polikliniken A und B sowie 9 Stationen (Notaufnahmestation, Traumatologie, Intensivstation, Gefäßchirurgie, Thoraxchirurgie, Transplantationschirurgie, 2 Stationen für Allgemeine Chirurgie und eine Privatstation). Insgesamt verfügt die Chirurgische Klinik über 211 Betten.

Insbesondere die Abteilung für Traumatologie, die Chirurgische Poliklinik A und die Abteilung für Hand- und Mikrochirurgie haben zur Überweisung der Patienten beigetragen.

Das Kollektiv der Kontrollpersonen wurde gebildet aus gesunden Angestellten des Klinikums Großhadern (Pflegepersonal), aus gesunden Studenten der Ludwig–Maximilian–Universität München, sowie aus gesunden Patienten der unfallchirurgischen Station G 2 des Klinikums Großhadern, die sich zu einer Metallentfernung an der unteren Extremität vorstellten. Es bestanden insbesondere weder frische noch alte Erkrankungen oder Verletzungen der oberen Extremität. Die stattgehabte Osteosynthese lag im Mittel 36 Monate zurück.

III.2 Klinische Untersuchung

Alle Patienten wurden mittels eines standardisierten Untersuchungsablaufes klinisch beurteilt. Die Patienten wurden von einem erfahrenen Anästhesisten, Chirurgen und Neurologen der interdisziplinären CRPS I Arbeitsgruppe untersucht. Abgesehen von der

Erhebung der Anamnese und Durchführung der Untersuchung im Hinblick auf Schmerz, Sensorik, Motorik und autonome Veränderungen, wurde die Handtemperatur bilateral mit einer Infrarotkamera (Thermovision Scanner 900 SW-TE, AGEMA Infrared System AB, Schweden) und das Handvolumen quantitativ mittels eines Wasserimmersionsbades bestimmt.

III.3 Einschlusskriterien und Klassifizierung

Die Diagnose CRPS I wurde auf dem Boden einer detaillierten klinischen Untersuchung (siehe Erhebungsbogen im Anhang) und Anamneseerhebung gestellt. Außerdem wurden die Patienten zuvor mit einem Laser-Doppler Gerät zur Bestimmung der sympathischen Reaktivität und Frühdiagnostik im Rahmen weiterer Studien untersucht.

Initial muss ein auslösendes Ereignis vorgelegen haben, wobei neben Traumen, Operationen oder Entzündungen auch viszerale Läsionen berücksichtigt wurden (7, 20, 29, 35, 66, 80, 161, 169, 201). Als Ausschlusskriterium wurde jedoch eine klinisch manifeste Nervenläsion angesehen (26, 29, 188). In Anlehnung an das 1991 im Rahmen des IV. World Congress on Pain publizierte Konsensuspapier zur Diagnostik des CRPS I wurde das Auftreten von autonomen, motorischen und sensiblen Störungen als wesentliches Kriterium für die Diagnose eines CRPS festgestellt (26). Besondere Bedeutung wurde der charakteristisch distal generalisierten, handschuh- bzw. sockenförmigen Lokalisation der Symptome beigemessen, wobei es typischerweise auch zu einer Ausbreitung in durch die Läsion primär nicht betroffenen Körperteile kommt (26, 27, 28, 29, 32, 113, 114).

Der Schmerz als die dominierende sensible Komponente sollte tief und diffus im distalen Bereich der betroffenen Extremität empfunden worden sein, nicht limitiert auf das Versorgungsgebiet eines Nerven, mit einer Intensitätszunahme bei Orthostase. In keiner Hinsicht durfte er durch die ursprüngliche Verletzung in seinem Ausmaß erklärt werden können. Weiterhin fanden Veränderungen der Hautästhesie- und algiesie Beachtung.

Motorische Störungen im Sinne einer Verminderung der „active range of motion“ (AROM) und groben Kraft sowie Tremor waren diagnostisch relevant.

Unter den autonomen Veränderungen wurden insbesondere das distal generalisierte Ödem und die seitendifferente Hauttemperatur als Zeichen einer abnormen Regulation der Hautdurchblutung als richtungsweisende Kriterien erachtet. Eine sowohl zu warme als auch zu kalte betroffene Extremität (Temperaturdifferenz $> 1^{\circ} \text{C}$) wurde als pathologisch

befunden. Auch eine gestörte Sudomotoraktivität wurde aufgrund Schwitzen, abnormem Haar- und Nagelwuchs und Veränderung der Hautfarbe erfasst.

Die Diagnose CRPS I wurde gestellt, wenn mindestens 2 Komponenten der Trias aus autonomen, sensiblen und motorischen Störungen klinisch manifest waren. Nach Blumberg sei das gleichzeitige Auftreten aller drei Komponenten keine diagnostische Voraussetzung. Gerade der Schmerz kann in der Initialphase der Erkrankung sowie in der Spätphase fehlen (26, 28, 29, 32, 70).

Als apparative Diagnoseverfahren wurden neben der Thermographie, eine Laser-Doppler Untersuchung, in einigen Fällen sowohl eine konventionelle Röntgenaufnahme als auch eine Szintigraphie durchgeführt (5, 26, 61, 65, 80, 169, 172, 201).

Patienten und Kontrollpersonen mit Diabetes mellitus, arterieller Verschlusskrankheit, Raynaud-Syndrom, starke Raucher (> 20 Zigaretten / d) und Patienten mit Zeichen einer peripheren Polyneuropathie wurden nicht in die Studie aufgenommen.

Alle Patienten erhielten eine standardisierte Schmerzbehandlung (WHO Protokoll I/II) bestehend aus nicht-steroidalen Antiphlogistika, Metamizol oder Opioiden, an die jeweilige Schmerzstufe angepasst. Die Untersuchung wurde nach Aufklärung und Zustimmung der Patienten und Kontrollpersonen durchgeführt.

III.4 Erhebungsbogen

Mit Hilfe eines standardisierten Erhebungsbogens wurden die Patientendaten jeweils am Tag der Untersuchung erfasst (siehe Anlage). Bei Wiedervorstellung des Patienten wurden die Angaben zur Person und Krankengeschichte vom ursprünglichen Datensatz übernommen.

Der Erhebungsbogen gliedert sich in vier Abschnitte.

Im 1. Abschnitt wurde die Krankengeschichte protokolliert. Sie enthielt neben den Angaben zur Person, Zeitpunkt und Nummer der Untersuchung unter anderem eine detaillierte Anamnese bezüglich des initial auslösenden Ereignisses, der betroffenen Gliedmaßen, Art und Umfang der Erst- und gegebenenfalls Zweit- oder Drittversorgung der Läsion, sowie Informationen bezüglich des Verlaufs der Erkrankung

Der 2. Abschnitt diente der Erfassung der Symptomatik, der klinischen Untersuchung, der apparativen Diagnostik und der erfolgten Therapie.

Der 3. Abschnitt enthielt, neben dem Kopfteil mit Angaben zur Person, Zeitpunkt und Nummer der Untersuchung, Felder zur Beurteilung der Messergebnisse der Venenverschlussplethysmographie.

Die umfassende Dokumentation der klinischen Symptomatik erfolgte im 4. Abschnitt. Die Schmerzintensität wurde anhand der „visuellen Analogskala“ (VAS) bestimmt. Zusätzlich wurde der Schmerz durch Angaben über Lokalisation, Art und Verstärkung bei Orthostase näher charakterisiert. Die Frage nach Parästhesien ergänzte die sensible Komponente der Trias. Unter den autonomen Störungen wurde das Ödem in vier Abstufungen beschrieben. Veränderungen der Hautfarbe, Hauttemperatur und Schweißproduktion wurden zusätzlich dem klinischen Eindruck entsprechend protokolliert. Die Ergebnisse der seitenvergleichenden Hauttemperaturmessung mit der Thermokamera wurden unabhängig von der klinischen Einschätzung gesondert gelistet. Die Parameter „active range of motion“, kurz AROM, Faustschluss und Tremor zählten zu den motorischen Störungen. Dazu gehörten weiterhin die seitenvergleichende Messung der Handkraft mit einem pneumatischen Handkraftmessgerät sowie die Oppositionsfähigkeit DI zu DII und DI zu DV beider Hände. Daneben wurden krankengymnastische Übungsbehandlungen, etwaige Sympathikusblockaden und die zum Zeitpunkt der Untersuchung bestehende medikamentöse Therapie des CRPS I festgehalten.

III.5 Geräte und Einstellungen

III.5.1 Venenverschlussplethysmographie

Die Venenverschlussplethysmographie ist ein gut einsetzbares, nicht invasives Verfahren zur Bestimmung von makro- und mikrovaskulären Parametern in peripheren Extremitäten beim Menschen. Zuerst wurde sie hauptsächlich zur nicht invasiven Bestimmung des Blutflusses in den Gliedmaßen verwendet (211).

Ein weiterentwickelter computer-gestützter Venenverschlussplethysmograph, genannt filtrass 2001 (DOMED GmbH, Gräfelfing, Deutschland), wurde in der vorliegenden Studie verwendet. Er erlaubt eine empfindliche Aufzeichnung des Extremitätenumfangs während der venösen Stauung und eine off-line computer-gestützte Berechnung der Mikrozirkulationsparameter (46).

Veränderungen der Parameter der Starling-Gleichung:

$$J_v = K_f [(P_c - P_i) - \sigma(\Pi_c - \Pi_i)]$$

wurden bestimmt, wobei J_v die Flüssigkeitsfiltration [$\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{ml}^{-1}$], K_f den kapillären Filtrationskoeffizienten [$\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ml} \cdot \text{mmHg}^{-1}$], P_c und P_i den hydrostatischen und Π_c und Π_i den onkotischen Druck in den Kapillaren und im Interstitium darstellen, σ bezeichnet den Reflektionskoeffizienten, einen Indikator der Permeabilität der Kapillaren für onkotisch wirksame Substanzen, der den effektiven onkotischen Druck, den die Proteine generieren, bestimmt. Das Gleichgewicht dieser Kräfte (P_{vi}) und der kapilläre Filtrationskapazität (CFC) wurden in absoluten Werten gemessen (76). Die kapilläre Filtrationskapazität (CFC) wird definiert als der Anstieg der Flüssigkeitsfiltration ins Gewebe, der einer Erhöhung des venösen Druckes folgt, nachdem das bestehende Gleichgewicht der Starling-Kräfte überschritten wurde (76). Ferner wurde als weiterer mikrozirkulatorischer Parameter der isovolumetrische venöse Druck (P_{vi} [mm Hg]) berechnet, der ein Indikator der Beziehung zwischen onkotischen und hydrostatischen Kräften des kapillären Gleichgewichts ist und in absoluten Werten dem kapillären Druck sehr nahe liegt. Im Untersuchungsverlauf wurden weiterhin drei makrozirkulatorische Parameter bestimmt: Q_a , der den lokalen arteriellen Blutfluss [$\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ml Gewebe}^{-1}$] in die Extremität darstellt, den ambient lokalen venösen Druck (P_v [mm Hg]) und die vaskuläre Compliance (C [$\text{ml} \cdot \text{mmHg}^{-1} \cdot 10^{-2}$]) (44).

Die Technik der Bestimmung von CFC, P_{vi} , P_v und Q_a wurde im Detail schon häufig publiziert (47, 76, 77). Das Prinzip der Venenverschlussplethysmographie-Technik beruht auf der Tatsache, dass mit Hilfe einer Staumanschette an Oberschenkel oder Oberarm eine venöse Druckerhöhung erzeugt wird, die in der Extremität eine exponentielle Volumenänderung hervorruft. Diese Volumenänderung wird von einem neuartigen hochsensitiven elektromechanischen Dehnungssensor ($<0,02$ ml/100ml Gewebe können kontinuierlich registriert werden) erfasst und kontinuierlich mittels eines Rechners aufgezeichnet (Abb.4).

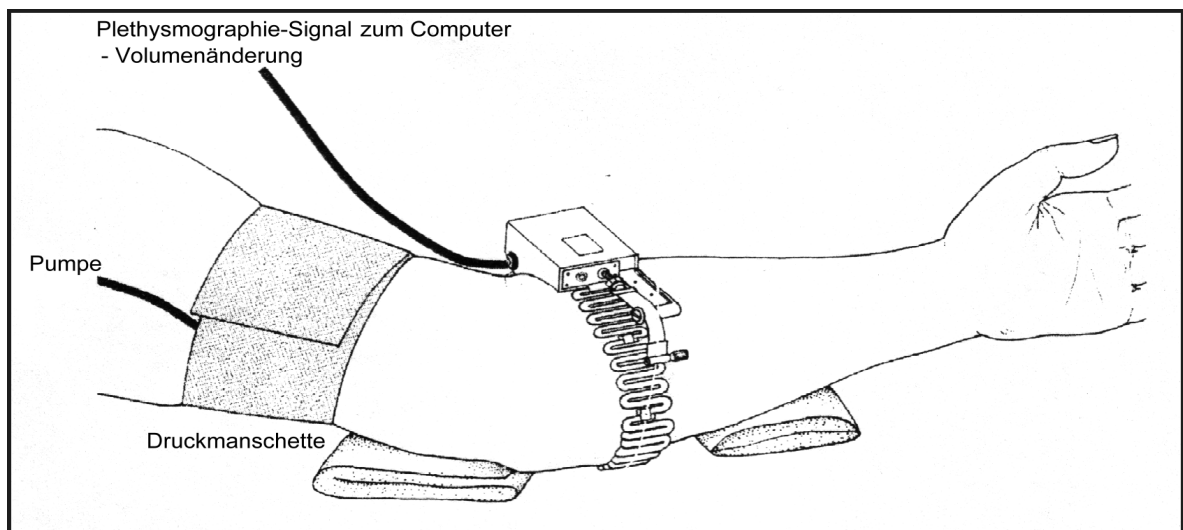


Abb.4: Das positionierte Spannungsmessgerät des computer-gestützten Venenverschlussplethysmographen.

Diese Zunahme des Umfangs wird mit einem hochsensiblen Spannungsmessgerät gemessen und kontinuierlich vom Computer aufgezeichnet (Abb.4, 5). Veränderungen des Extremitätenumfangs wurden mit einem passiven „inductive transducer“ gemessen, der eine Genauigkeit von $\pm 5 \mu\text{m}$ besitzt (Abb.5). Ein unelastischer, aber flexibler Nylonfaden mit einem Durchmesser von 0,5 mm, der um die Gliedmaße gelegt ist, verbindet den „transducer“ mit einem eingebauten Motor mit einer Positionsgenauigkeit von ebenfalls $5\mu\text{m}$ und einem Gewicht von 12g. Der Nylonfaden gleitet auf einem flexiblen „Zig-Zag-Band“ mit einer silikonbeschichteten Oberfläche, die eine geringe Reibung und eine gute Fixierung des Sensor auf der Extremität gewährleistet (Abb.4).

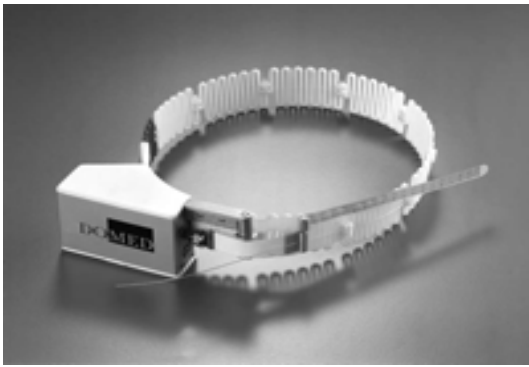


Abb.5: Filtrass-Sensor mit Nylonfaden und Zig-Zag-Band (46).

Wenn der Umfang der Gliedmaße zunimmt, kann der „transducer“ bis zu einem Maximum von 4 mm herausgezogen werden. Falls die Längenänderung 4 mm überschreitet, wird dies durch Herausfahren des Stufenmotors ausgeglichen. So werden Messungen bis zu einer maximalen Volumenänderung von 22 mm ermöglicht, die sicher höher ist, als die Veränderungen, die in der vorliegenden Studie beobachtet wurden. Beim filtrass Sensor stellt sich der Motor automatisch vor jedem Druckschritt wieder auf die initiale Position des „transducers“ zurück. Dieses Vorgehen garantiert, dass der Sensor immer im gleichen empfindlichen Bereich arbeitet (Abb.6).

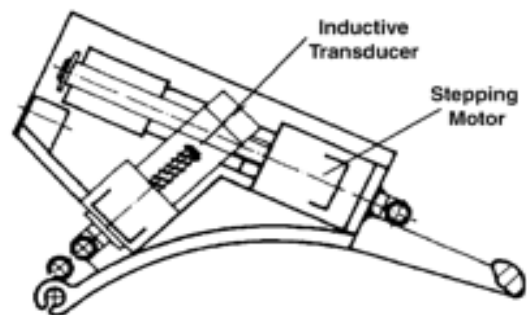


Abb.6: Sensordesign mit „Inductive Transducer“ und „Stepping Motor“ (46).

Die Kalibrierung geschieht automatisch, so werden Artefakte durch Manipulationen reduziert. Der Motor verwendet einen Vorspannungszug von 1 mm, der gefolgt wird von einem Kalibrierungszug von 4 mm. Die Antwort des „inductive transducers“ auf den Zug wird in 10 Hz umgerechnet und in arbiträren Einheiten gemessen. Abweichungen von der idealen linearen Beziehung, zwischen Motorzug und Antwort des „transducers“, werden bei der Kalibrierung erfasst. Drei sich wiederholende Messungen werden automatisch während jedem Kalibrierungsvorgang durchgeführt, und der zweite und dritte werden bezüglich der Zeitverzögerung der „transducer“-Antwort verglichen. Der maximale Zeitverzögerungswert, der akzeptiert wird, beträgt 500 ms. Jedoch akzeptiert das Kalibrierungsprogramm keine Abweichungen über 200 μm zwischen den Messungen. Die Kalibrierung und die Aufzeichnung der Daten sind voll automatisch und computergesteuert (46).

Zu Beginn der Messung können Druckschrittprotokolle geschrieben, gespeichert und ausgewählt werden. Weiterhin kann das Protokoll während einer Studie angepasst werden. Dadurch erlaubt es auch Veränderungen der Umstände, wie zum Beispiel therapeutische Interventionen (76).

Mit Hilfe der Venenverschlussplethysmographie ist die nicht-invasive Erfassung der Makro- und Mikrozirkulation im peripheren Gewebe möglich (43, 44, 47, 76, 77). Bisherige klinische Anwendungsbereiche sind z.B. Untersuchungen der Mikrozirkulation bei Diabetes mellitus, septischem und hämorrhagischem Schock, arterieller Verschlusskrankheit (AVK), chronisch venöser Insuffizienz und chronischer Herzinsuffizienz (47, 78, 106, 143, 183).

Der Fluss kann kontinuierlich nicht invasiv im Seitenvergleich zwischen gesunder und ödematöser Extremität mittels des Venenverschlussplethysmographen bestimmt werden. Die bestimmten Parameter (Blutfluss, Filtrationskoeffizient, venöser bzw. isovolumetrischer venöser Druck und Compliance) werden in absoluten Einheiten angegeben, im Gegensatz zum Fluxwert bei der Laser Doppler Messung, der eine reine Verhältniszahl darstellt. So werden Aussagen über die Quantität und Vergleiche zwischen verschiedenen Messpunkten, Geweben und Personen ermöglicht. Grundvoraussetzung ist eine gute Kalibrierung, die aber heutzutage mittels einer automatischen „touch-free“ Kalibrierung der neuartigen Plethysmographen möglich ist (45).

Die Blutflussmessungen mit Hilfe der Venenverschlussplethysmographie reflektieren hauptsächlich den Muskelblutfluss, sodass zu erwarten ist, dass Flussänderungen aufgrund Durchblutungsänderungen im Muskel der betroffenen Extremität zu erklären sind, die auch von anderen Autoren, wie z. B. Matsumura et al. (147) beschreiben wurden.

III.5.2 Thermokamera

Zur seitenvergleichenden Messung der Hauttemperatur wurde das im Handel erhältliche „Agema Thermovision 900“ System verwendet. Es besteht aus einem Scanner mit Objektiv, einem Mikrocomputer als System Controller sowie Tastatur, Maus und Bildschirm zur Bedienung des Gerätes und zur Darstellung des Messobjektes. Zur Datenverarbeitung wurde die vom Hersteller entwickelte Software „Version Erika 3.00“ eingesetzt.

Der mit flüssigem Stickstoff gekühlte LN2 Scanner misst die von der Hand des Patienten ausgehende Infrarotstrahlung und wandelt sie in digitale Signale um. Diese werden vom System Controller weiterverarbeitet und als Farbbild am Monitor dargestellt.

Für alle Messungen wurde ein 40° mal 25° Objektiv, ein Temperaturbereich zwischen -10° C und +80° C und ein Abstand des Objektivs zum Messobjekt von 30 cm gewählt.

Die Analyse der Farbbilder erfolgte durch das Setzen von Temperaturmesspunkten jeweils auf die palmaren Endglieder der Akren der oberen Extremität.

III.6 Studienprotokoll/Messablauf

Alle Vergleichspersonen und Patienten wurden nach dem gleichen standardisierten Vorgehen untersucht. Die Messungen wurden in einem temperaturregulierten Raum, dessen Temperatur konstant zwischen 22-24° C gehalten wurde, durchgeführt. Die Raumbeleuchtung wurde herabgesetzt und jegliche Lärmbelastung vermieden.

Patienten wie Kontrollpersonen lagen mit leicht erhöhtem Oberkörper in bequemer Rückenlage auf einer Untersuchungsliege und wurden mit einer Decke zugedeckt. Beide Arme wurden in speziellen Armhalterungen auf Höhe des rechten Vorhofs positioniert, um die Druckmanschetten und die Messgeräte anlegen zu können. Diese Position wurde während des gesamten Untersuchungsablaufes und mindestens 15 Minuten vor der ersten Messung eingehalten, um eine ausreichende mentale Entspannung und generalisierte Vasodilatation zu erreichen.

Diese Zeit wurde genutzt, den Venenverschlussplethysmographen einzuschalten, den Umfang der beiden Arme zu messen, die Sensoren danach auf die richtige Länge einzustellen und zusammen mit den Manschetten mit dem Rechner zu verbinden. Die genaue Erfassung der Personendaten der Patienten, der Anamnese sowie der aktuellen klinischen Symptomatik, einschließlich der Messung der Handkraft und Oppositionsfähigkeit DI-DII / DI-DV beider Hände wurde bewusst vor diesen Vorbereitungen durchgeführt.

Im Anschluss daran wurden die Manschetten am Oberarm befestigt, während der Sensor im Bereich des größten Umfangs am Unterarm mit Hilfe eines unten anliegenden Klebebandes und des „Zig-Zag-Bandes“ angelegt wurde (Abb.3). Dabei war darauf zu achten, dass der Sensor keinen Kontakt mit der Untersuchungsliege hatte. Der Nylonfaden, der auf dem „Zig-Zag-Band“ verläuft und den Sensor aus dem Gehäuse zieht, wurde zur besseren Funktion mit einer Gleitflüssigkeit benetzt. Der Sensor wurde jedoch noch nicht

mit dem Nylonfaden in die optimale Position gebracht. Danach wurde in der Maske des Rechners, die aus 6 Masken besteht, fortgefahren:

- In der 1. Maske wurden die Daten der Patienten und Kontrollpersonen, wie Name, Vorname, Geschlecht, Geburtsdatum, Patientennummer und eine kurze Beschreibung der erkrankten Extremität vorgenommen.
- Anschließend wurde in der 2. Maske das entsprechende Druckschrittprotokoll geladen, das vor Beginn der Studie zur Erfassung der Veränderungen beim CRPS I festgelegt wurde. Dieses Druckschrittprotokoll startet zu Beginn der Messung und wurde bei allen Patienten und Kontrollpersonen auf die gleiche Art und Weise verwendet.
- In der 3. Maske wurden die Anschlüsse der Manschetten und Sensoren den betreffenden Gliedmaßen zugeordnet. Dabei hat man sich darauf geeignet, dass der Anschluss Nr. 1 immer dem linken Arm und Anschluss Nr.2 immer dem rechten Arm entspricht.
- In der 4. Maske wurden die Umfänge beider Arme in mm eingegeben und vom Programm übernommen, um den Sensor im optimalen Bereich zu halten.
- Anschließend wurde in der 5. Maske mit Hilfe einer Grafik der Sensor in seinem empfindlichsten Bereich justiert. Dazu wurde er mittels des Nylonfadens bis in den optimalen Bereich aus dem Gehäuse gezogen und in diesem mit einer kleinen Schraube fixiert.
- Die letzte Maske vor der eigentlichen Untersuchung entspricht der Kalibrierung. Nur wenn die Kalibrierung erfolgreich war, konnte das Programm mit der Messung fortgesetzt werden. Ansonsten musste die Kalibrierung wiederholt werden und sofern es notwendig erschien, die Position des Sensors zu verändern, um eine optimale Positionierung zu erreichen.

Nach einer erfolgreichen Kalibrierung erscheint auf dem Monitor die Maske der eigentlichen Messung. Sie besteht aus einem Koordinatensystem, auf dem die Zeit (x-Achse) in Sekunden und die Druckschritte in mm Hg und Volumenänderungen in mm (y-Achse) aufgetragen sind. Jeder Extremität entspricht eine eigene Kurve, die farblich getrennt sind. Außerdem wird die Temperatur des Sensors, die zuvor auf 40° C festgelegt wurde, angezeigt. Der aktuelle Blutfluss beider Arme konnte während der Messung abgelesen werden. Weiterhin besteht die Möglichkeit die Messung zu unterbrechen und die Länge des Sensors automatisch neu zu justieren.

Direkt nach der automatischen Kalibrierung des Systems startet das Druckschrittprotokoll mit einer Basislinie, die für 3 Minuten aufgenommen wird, um initiale

Volumenveränderungen der Extremität zu bestimmen (46). Dann wird der 50 mm Hg-Druckschritt zur Messung des arteriellen Blutflusses ausgeführt. Nach Deflation und Erreichen einer stabilen Grundlinie werden 6 kleine Druckschritte durchgeführt, beginnend mit 10 mm Hg und ansteigend in 10 mm Hg-Schritten kumulierend bis 70 mm Hg, jeder mit einer Dauer von 240 Sekunden. Vor jedem neuen Druckschritt stellte sich der Sensor automatisch auf die optimale Länge ein. Alle Umfangsänderungen des Arms werden kontinuierlich vom Computersystem aufgezeichnet und am Ende der Messung auf Diskette gespeichert. Der diastolische Blutdruck wurde niemals vom Manschettendruck bei keiner Person überstiegen. Dieses modifizierte Druckschrittprotokoll erlaubte die Messung der mikrozirkulatorischen Parameter der gesunden und kranken Extremität innerhalb 40 Minuten.

Entscheidend für die Qualität der aufgezeichneten Kurve war, dass die Person während der gesamten Messung entspannt und ruhig war und die Arme nicht bewegte, da Bewegungen zu Artefakten in der Messkurve führten, die wiederum die Auswertung dieser erschwerte.

Vor der Untersuchung mit dem Plethysmographen erfolgte die seitenvergleichende Messung der Hauttemperatur mit der Thermokamera. Dazu wurden die Patienten aufgefordert die palmare Seite beider Hände im Abstand von 30 cm unterhalb des Objektivs des Scanners zu positionieren. Sobald beide Hände vollständig im Bild waren und die Beurteilung der Fingerkuppen möglich war, wurde das Bild gespeichert und in gleicher Sitzung mittels Computer ausgewertet und in den Erhebungsbogen übernommen.

24 CRPS I Patienten wurden diesem Testablauf am Tag der klinischen Untersuchung unterzogen. Verlaufsdarstellungen von diesen Patienten wurden nicht durchgeführt.

III.7 Kurvenanalyse

Die Venenverschlussplethysmographie basiert auf einer Druckmanschette, die um den Oberarm platziert wird, schrittweise aufgeblasen wird und so zu einer venösen Stauung und einem Anstieg des Unterarmvolumens führt. Die weitere Analyse der Volumenantwort auf die venöse Stauung erfolgt „off-line“, wobei zwei Komponenten der Volumenänderung differenziert werden können:

- Die vaskuläre Dehnung, die auch zur Berechnung des arteriellen Bluteinstroms dient.

- Die Flüssigkeitsfiltration, die sich aus der retrograden Erhöhung des hydrostatischen Drucks in den Mikrogefäßen ergibt.

Die initiale schnelle Volumenzunahme wird der Compliance der postkapillären Kapazitätsgefäße und dem umgebenden Gewebe zugeschrieben. Nachfolgend wird eine langsame Volumenzunahme registriert, die aus der Flüssigkeitsfiltration ins Interstitium resultiert. Während der ersten Komponente nimmt das Volumen bei Normalpersonen (76) exponentiell mit einer Zeitkonstante von ungefähr 15 Sekunden zu, bis der venöse Druck gerade den Manschettendruck übersteigt. Mit Zunahme des venösen Druckes steigt die normale Filtrationsrate ins Interstitium bis auf ein Niveau, das über dem bestehenden dynamischen Gleichgewicht der Starlingkräfte (isovolumetrischer venöser Druck P_{vi}) und dem lymphatischen Abfluss liegt. Folglich resultiert eine Netto Flüssigkeitsfiltration ins interstitielle Gewebe. Aufgrund der geringen Filtrationsrate und der hohen extravaskulären Kapazität zeigt die Filtrationskurve eine exponentielle Zeitkonstante von über 800 Sekunden und kann deshalb als ungefähr lineare Funktion der Zeit über einen Zeitraum von 240 Sekunden beschrieben werden. Die beiden exponentiellen Funktionen der Volumenantwort werden anhand ihrer unterschiedlichen Zeitkonstanten von der Computeranalyse berechnet (45, 46). Mit Hilfe einer Regressionsanalyse wird anhand der exponentiellen Flüssigkeitsfiltrationskurven der Filtrationskoeffizient, die Permeabilität der Mikrogefäße für Wasser, berechnet.

Die durchgeführten Messungen werden in einem separaten Schritt „off-line“, d.h. ohne Probanden anhand der gespeicherten Daten analysiert.

Nach Aufrufen der aufgezeichneten Messung muss dem Programm durch manuelles Setzen von Abschnittsmarkierungen der Abschnitt innerhalb eines Druckschrittes mitgeteilt werden, der der Filtrationskomponente entspricht. Zusätzlich muss ein Markierungspunkt angebracht werden, der den tatsächlichen Startpunkt der Messkurve widerspiegelt. Dieser gibt somit den Startpunkt der vaskulären Dehnungskomponente an. Der Filtrationskomponentenabschnitt ist der Bereich der Aufzeichnung, der eine stetige, langsame und positive Steigung beschreibt. Der erste Filtrationsmarkierungspunkt sollte min. 30 Sekunden entfernt vom Startmarkierungspunkt gesetzt werden. Der zweite soll nahe zum Ende der Kurve gelegt werden. Der vaskuläre Dehnungskomponentenabschnitt hingegen ist ein am Anfang der Messkurve beginnender schnell und steil ansteigender Bereich, der dann in einen parallel zur x-Achse verlaufenden übergeht. Die vaskuläre Dehnungskomponente (V_a) ist der Abstand „Parallelkurve“ zur x-Achse. Dieser ist in der Originalkurve jedoch, da er von der Filtrationskomponente überlagert wird, nicht unmittelbar erkennbar. Nach Ermittlung der Kurvenabschnitte mittels Markierung erfolgt

für jeden Druckschritt getrennt eine Berechnung einer Filtrationskomponente J_v und einer vaskulären Dehnungskomponente V_a . J_v ist die Flüssigkeitsfiltration innerhalb der Filtrationsmarkierung. V_a ist die Volumenänderung, die sich nach Abzug der linearen Flüssigkeitsfiltration ergibt (Abb. 7a).

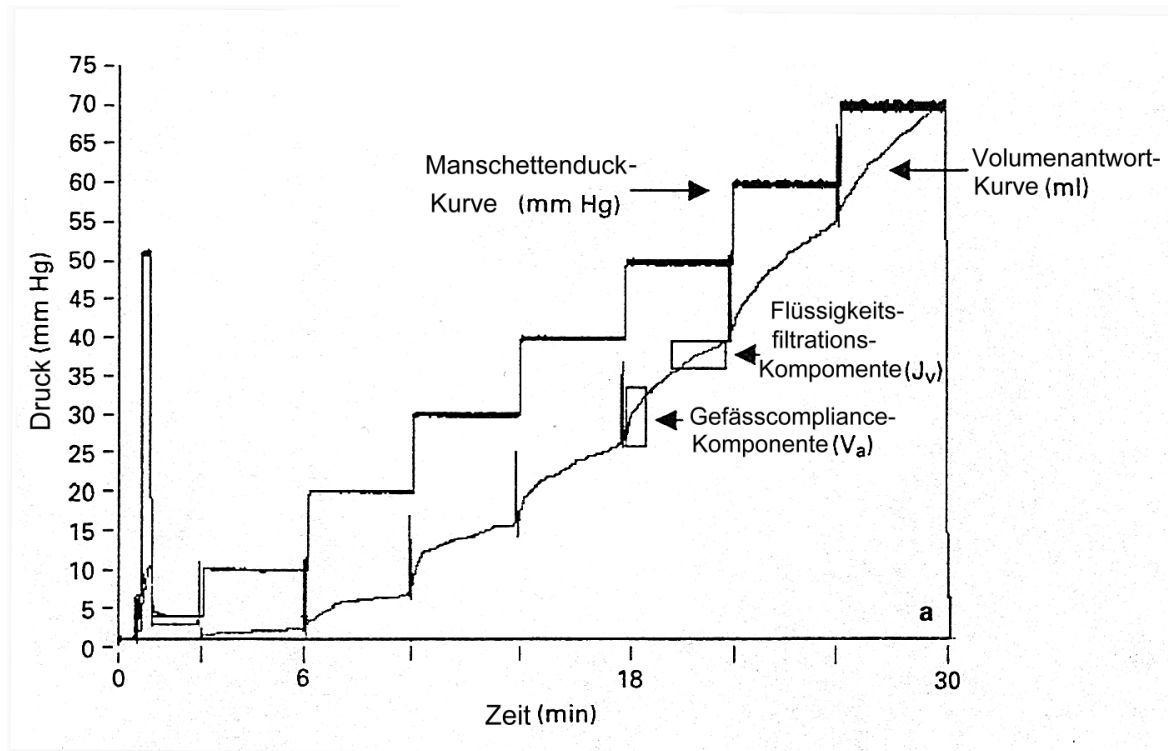


Abb.7a: Original-Plethysmographie-Protokoll mit einem 10 Sekunden Druckschritt von 50 mmHg (Blutflussmessung), gefolgt von sieben kumulierenden 240 Sekunden Druckschritten mit je 10 mmHg. Nach mathematischer Aufteilung der totalen Volumenantwort während jedem Druckschritt in die Gefäßcompliance-Komponente (V_a) und in die Flüssigkeitsfiltrations-Komponente (J_v) wurden beide Werte gegen die entsprechenden Druckwerte aufgetragen (s. Abb.7b und c).

Als gesondert zu betrachtende Druckschritte sind die Anfangsphase der Messung und der Schritt zur Bestimmung des arteriellen Bluteinstroms zu sehen. Der erste Druckschritt von 4 mmHg wird aufgesucht und dort zwei Filtrationsmarkierungen gesetzt. Ein Setzen einer Startmarkierung ist nicht erforderlich. Es folgt die Berechnung vom J_v für diesen Schritt, welche nahe Null liegen sollte. Dieser Schritt zeigt somit an, ob initial ein steady-state vorlag oder bereits in Ruhe ohne venöse Stauung eine Reabsorption oder Filtration stattfand.

Der arterielle Bluteinstrom (Blutfluss) wird am Ende gesondert ausgewertet. Hierfür steht ein eigenes Analyseprogramm zur Verfügung. Es müssen zwei Markierungspunkte

innerhalb der ersten 10 Sekunden des Kurvenverlaufs gesetzt werden, wobei der steilste Abschnitt dieses Bereichs gewählt wird. Die Markierungen sollen lediglich einen zeitlichen Abschnitt von drei Sekunden haben. Eine Bestimmung in einem Kurvenbereich über 10 Sekunden hinaus ist nicht sinnvoll, da hier bereits mit einer stattgehabten Aktivierung des arterio-venösen Reflexes zu rechnen ist. Der Blutfluss entspricht der gemessenen Volumenänderung in diesem Bereich und wird in ml pro min pro 100ml Gewebe angegeben.

Whitney (1953) fand, dass diese prozentuale Veränderung des Extremitätenvolumens durch folgende Gleichung beschrieben werden könnte:

$$\delta V = 2\delta c/C \times 100$$

Wobei δV die Änderung des Extremitätenvolumen ($\text{ml}(100\text{g Gewebe})^{-1}$), δc die Änderung des Extremitätenumfangs (cm) und C den Originalumfang beschreibt.

Der Flüssigkeits-Flux (J_v)($\text{ml min}^{-1} 100\text{g}^{-1}$) wurde anhand einer Gleichung errechnet, die Grundzüge der oben beschriebenen beinhaltet:

$$J_v = \delta y/\delta x \text{ TS } Gc^* 2\delta c/C^* \times 100$$

Und hier $\delta y/\delta x$ die Steigung der Kurve, TS die Dauer der Steigung, Gc^* die Messgerätkalibrierung (beim Start jeder Studie), δc die gemessene Änderung der Zirkumferenz und C^* den initialen Umfang der Extremität (mm) an der Stelle des Messgerätes beschreibt (* bezeichnet Informationen, die während der Kalibrierung eingegeben wurden).

Jede Volumenkurve, die man während eines Einzeldruckschrittes erhält, wird getrennt ausgewertet. Bei jedem Druckschritt wird der Filtrations-Slope (J_v) mit mathematischen Formeln errechnet (s. oben) und von der gesamten Messung subtrahiert. Der Rest beschreibt die Umfangsänderung, die der vaskulären Compliance entspricht. Später wird J_v jeden Druckschrittes als Funktion des entsprechenden Manschettendruckes ($P_{\text{Manschette}}$) aufgetragen. Der Slope der linearen Regressionskurve, die aus den Koordinaten von $P_{\text{Manschette}}$ und J_v besteht, repräsentiert die kapilläre Flüssigkeitsfiltrations-Kapazität (CFC). Der Schnittpunkt mit der $P_{\text{Manschette}}$ -Achse beschreibt P_{vi} , den isovolumetrischen venösen Druck. (Abb.7b).

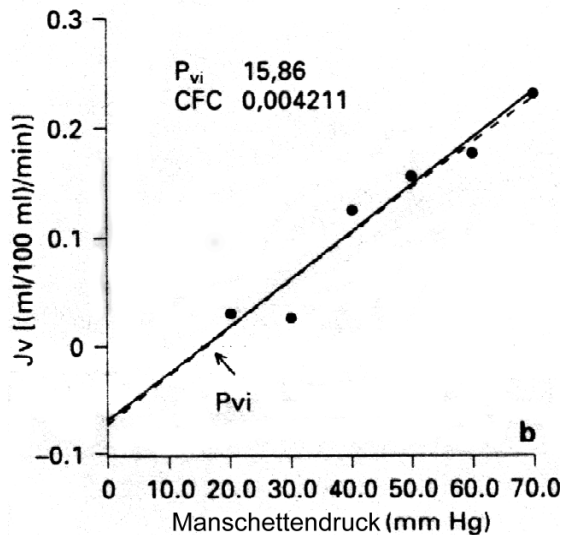


Abb.7b: Die Regressionsanalyse zeigte eine lineare Funktion zwischen J_v und dem Manschettendruck. Die Steigung der Regressionskurve entspricht CFC und der Schnittpunkt der Kurve mit der Achse bei $J_v=0$ dem isovolumetrischen venösen Druck (P_{vi}).

Auf die gleiche Art werden die V_a -Werte aller Druckschritte gegen den entsprechenden Manschettendruck aufgetragen. In der nicht linear ansteigenden Funktion wird durch Anlegen einer Asymptote die vaskuläre Compliance (C) errechnet. Der Schnittpunkt der Gerade mit der x-Achse entspricht diesmal dem aktuellen venösen Druck (P_v) der Extremität im Bereich des Sensors (44) (Abb.7c).

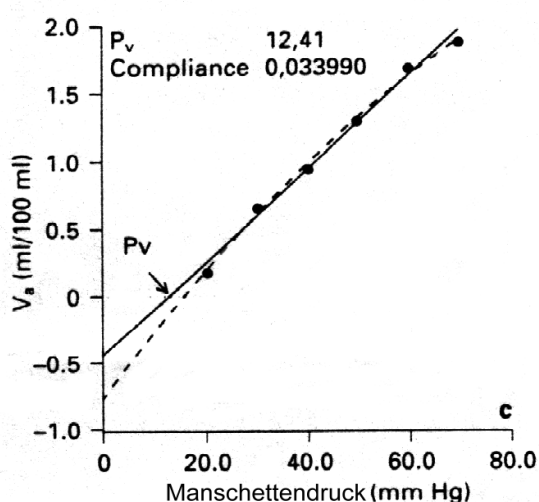


Abb.7c: Die Regressionsanalyse ergab eine Funktion von V_a und Manschettendruck. Die Steigung der Kurve entspricht diesmal der vaskulären Compliance und der Schnittpunkt mit der Achse bei $V_a=0$ dem venösen Druck (P_v) in der Extremität.

Der arterielle Blutfluss (Q_a) wurde mit einem zusätzlichen Druckschritt untersucht. Als erster Druckschritt der Messung wurde der venöse Stauungsdruck bis auf 50 mm Hg erhöht und für 10 Sekunden bis zur Deflation gehalten. Der maximale Blutfluss wird innerhalb der ersten 5 Sekunden nach Inflation, wo der Slope der Volumenkurve am steilsten ist, berechnet. Innerhalb dieser Zeit gibt es keine Hinweise darauf, dass der Fluss durch sekundäre Effekte, wie zum Beispiel den veno-arteriellen Reflex, beeinflusst wird (99).

III.8 Datenbank und Statistische Auswertung

Die Daten zur Person, Krankengeschichte und aktuellen klinischen Symptomatik der Patienten wurden zusammen mit den Ergebnissen der Auswertung der Plethysmographie Kurven im Rahmen des bereits beschriebenen Erhebungsbogens in einer Filemaker Datenbank festgehalten (Anlage 1). Die statistische Auswertung wurde mit freundlicher Unterstützung des IBE, Klinikum Großhadern, durchgeführt und eine Auswahl der benötigten Daten in eine SPSS Datenbank konvertiert und verschlüsselt.

Der Kolmogorov-Smirnov-Test wurde ausgewählt, um die Normalverteilung aller Parameter zu errechnen.

Die Beschreibung der einzelnen Merkmale und Messparameter wurde deskriptiv vorgenommen. Unterschiede wurden mit Hilfe der ANOVA-Varianten-Analyse, dem Scheffé Test, dem Duncan Test und dem Student-t-Test für abhängige und unabhängige Stichproben berechnet.

Bei den Kontrollpersonen wurden die Mittelwerte der Parameter beider Arme zum Vergleich herangezogen, da die Untersuchungen zeigten, dass sich gesunde Normalpersonen bezüglich der errechneten Parameter beider Arme nicht unterscheiden. Bei Patienten mit CRPS I wurden jeweils die betroffene und die nicht betroffene Extremität analysiert.

Im Kapitel „Ergebnisse“ wird eine Auswahl der bei dieser Auswertung gefundenen Verteilungen und Zusammenhänge dargestellt.

IV. Ergebnisse

IV.1 Krankengut

Insgesamt wurden 24 Patienten, 9 männliche und 15 weibliche Patienten, mit einem mittleren Alter von 56 Jahren (Standardabweichung S: 12,60) (Umfang 36-85 Jahre) mit klinisch manifestem CRPS I der oberen Extremität in die Studie aufgenommen. 10 Patienten mit einem CRPS I des rechten Arms und 14 Patienten des linken Arms. Die Patienten zeigten bei der klinischen Untersuchung das Auftreten von autonomen, motorischen und sensiblen Störungen. Die Diagnose wurde gestellt sowohl unter Verwendung der Kriterien der Konsensus Konferenz der „International Association for the Study of Pain (IASP)“ von 1993 (188) als auch der sich weiter differenzierenden Kriterien, die 1999 von Brühl publiziert wurden (39). Die Erkrankung wurde in allen Fällen durch Operation oder Trauma der Hand oder des Handgelenkes ausgelöst. Die Zeit zwischen Auftreten der Symptomatik und Eingang in die Studie lag im Mittel bei 63 Tagen (Umfang: 11-175 Tage), in zwei Fällen betrug die Erkrankungsdauer mehr als zwei Jahre. Alle Patienten zeigten ein starkes Ödem des distalen Bereiches des Arms mit einer Seitendifferenz von mindestens 60 ml. Eine andere Ätiologie des Ödems wurde ausgeschlossen, insbesondere gab es keinen Hinweis auf eine Infektion oder eine verzögerte Knochenheilung.

Das Kontrollkollektiv umfasste 25 gesunde Normalpersonen, 12 Männer und 13 Frauen, im Alter von 23 bis 85 Jahren (mittleres Alter 52 Jahre), die auf die gleiche Art und Weise wie die CRPS I Patienten untersucht wurden.

Weder Patienten noch Kontrollpersonen zeigten eine vasospastische Erkrankung, okklusive Atherosklerose, Diabetes mellitus oder periphere Neuropathien. Die Untersuchung wurde nach Aufklärung und Zustimmung der Patienten und Kontrollpersonen durchgeführt.

Die Entwicklung der Erkrankung bei den insgesamt 24 Patienten mit einem CRPS I der oberen Extremität folgte in 75 % einem Trauma (Fraktur), in 17 % einer Operation und in 4 % einer bakteriellen Infektion. Ebenfalls in 4 % der Fälle konnte kein auslösendes Ereignis gefunden werden (Abb.8).

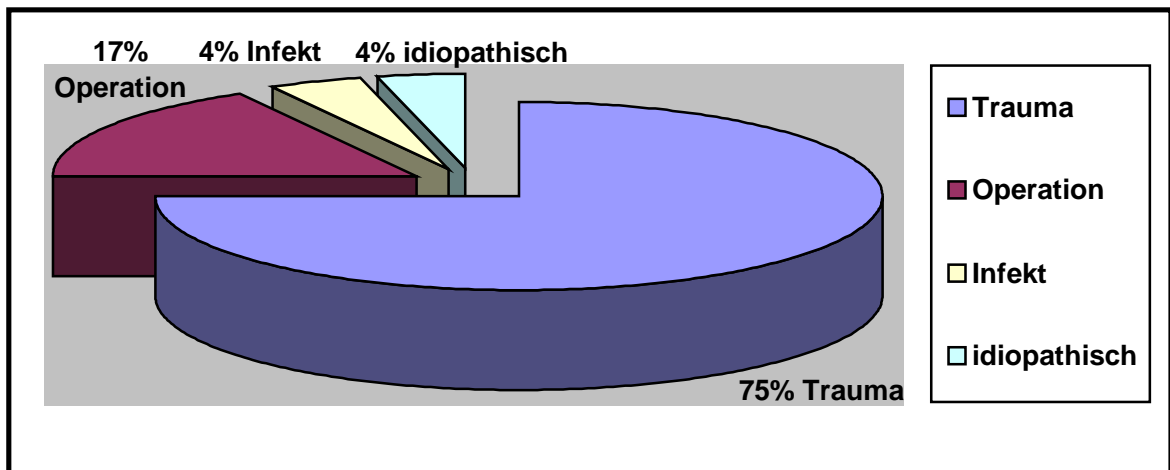


Abb. 8: Verteilung der vorangehenden Noxe bei n = 24 CRPS I Patienten

Unter den Traumen waren die Frakturen mit 100 % vertreten. Die distale Radiusfraktur war mit 82 % die häufigste Fraktur, vor Frakturen der Phalangen mit 11 % und Frakturen des Humerus mit 7 % (Abb.9).

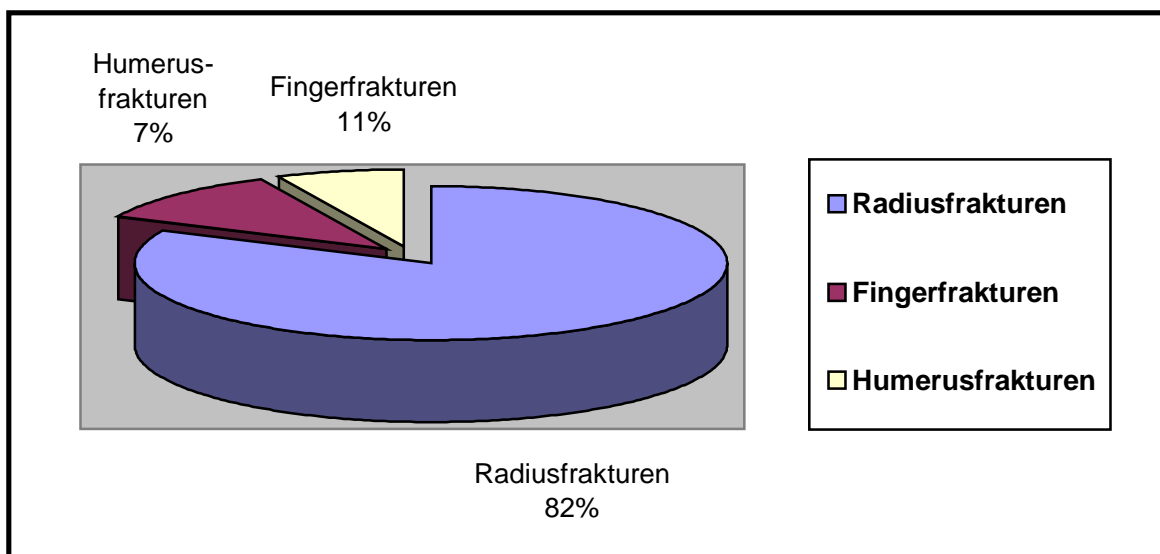


Abb. 9: Verteilung der Verletzungsformen unter den CRPS I Patienten (n = 18)

IV.2 Klinik

Die Klinik des CRPS I imponiert mit einer Symptomatik aus autonomen, motorischen und sensiblen Störungen. Die in den folgenden Kapiteln dargestellten Daten geben, mit Ausnahme der im Seitenvergleich erhobenen Parameter, die Befunde an der betroffenen

Extremität der Patienten an. Tabelle 3 gibt einen Überblick über eine Auswahl klinischer Parameter.

Gruppen	CRPS I Patienten n = 24
<u>Autonome Störungen</u>	
Ödem	3,5 ± 1,1
Temperaturvergleich C°	1,5 ± 2,1
Hautfarbe normal	5 (21 %)
Hautfarbe gerötet	6 (25 %)
Hautfarbe livide	10 (42 %)
Hautfarbe blass	3 (13 %)
Schweißproduktion ↑	6 (25 %)
<u>Motorische Störungen</u>	
AROM	2,3 ± 0,7
Faustschluss nicht möglich	23 (96 %)
Spitzgriff DI-II	16 (67 %)
Spitzgriff DI-DV	6 (25 %)
Differenz Handkraft	0,55 ± 0,21 (95 %)
Tremor	8 (34 %)
<u>Sensible Störungen</u>	
Schmerzstärke (VAS)	2,9 ± 1,5
Schmerz lokal	9 (38 %)
Schmerzausstrahlung	12 (50 %)
Orthostase	10 (42 %)
Kein Schmerz	3 (13 %)
Parästhesien	12 (50 %)

Legende:

Ödem:

- 0 = kein Ödem,
- 1 = lokalisiert mäßig,
- 2 = lokalisiert stark,
- 3 = generalisiert mäßig,
- 4 = generalisiert stark

AROM:

- 0 = normal,
- 1 = leicht eingeschränkt,
- 2 = stark eingeschränkt,
- 3 = aufgehoben

Tabelle 3: Auswahl klinischer Parameter, getrennt nach autonomen, motorischen und sensiblen Störungen. Angaben sind in absoluten Zahlen, Prozentwerten und als Mittelwert (X) mit Standardabweichung (S) gelistet.

Im Folgenden soll die klinische Symptomatik der Patienten mit CRPS I, getrennt nach autonomen, motorischen und sensiblen Störungen aufgezeigt werden.

IV.2.1 Autonome Störungen

Die Entwicklung eines Ödems sowie Veränderungen der Hauttemperatur, Hautfarbe und Schweißproduktion wurden als autonome Störungen im Rahmen der klinischen Beurteilung berücksichtigt. Die Ausprägung des Ödems wurde klassifiziert in kein Ödem = 0, lokalisiertes mäßiges Ödem = 1, lokalisiertes starkes Ödem = 2, generalisiertes mäßiges Ödem = 3 und generalisiertes starkes Ödem = 4 (Tab.3).

Patienten mit CRPS I der oberen Extremität zeigten im Allgemeinen eine auffallend starke Ödementwicklung der distalen und dorsalen Partien der Extremität mit einer Volumendifferenz von mindestens 60 ml. Das ergibt für die Gesamtzahl der CRPS I Patienten eine starke Ödembildung mit einem Durchschnitt X von 3,5 und einer Standardabweichung S von 1,1. Abbildung 10 veranschaulicht die Verteilung des Parameters „Ödem“.

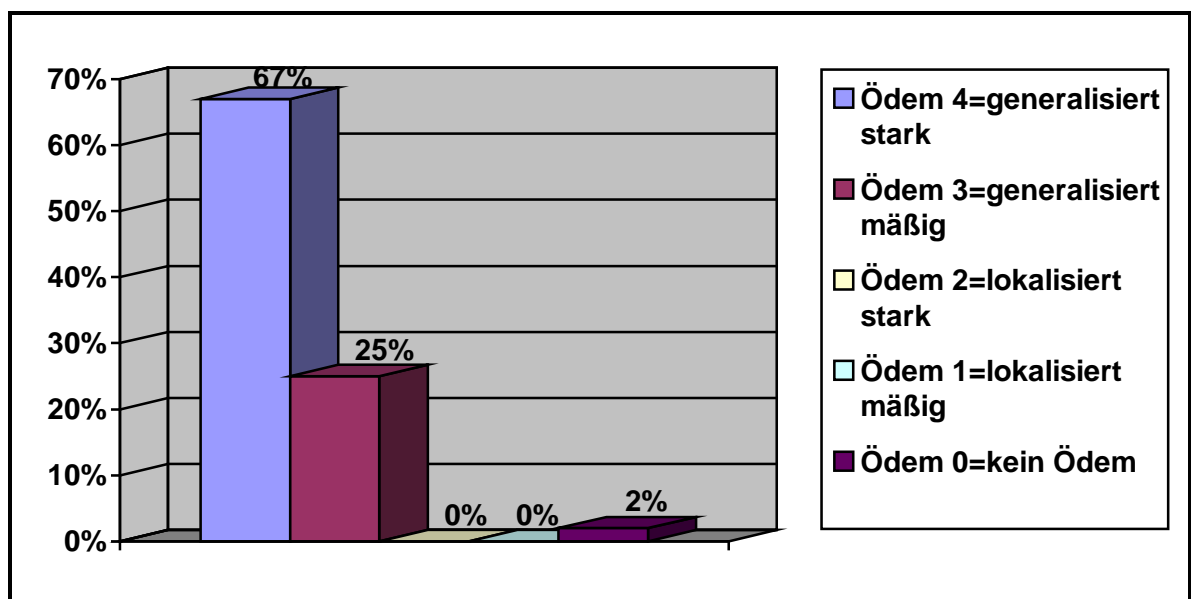


Abb.10: Die Verteilung des klinischen Parameters „Ödem“ in % für die 24 CRPS I Patienten.

Ein generalisiertes starkes Ödem trat in 67 % (16 von 24 Patienten) der gesamten CRPS I Patienten auf. Ein generalisiertes mäßiges Ödem entwickelten dagegen nur 6 Patienten (25 %). Zu keiner nennenswerten Schwellung kam es lediglich in 2 Fällen (8 %) (Abb. 10).

Nach Bestimmung des Handvolumens im Immersionsbad zeigte sich eine bilaterale Volumendifferenz von durchschnittlich 66,5 ml mit einer Standardabweichung von 35,34 bei den gesamten CRPS I Patienten.

Eine veränderte Hauttemperatur fand sich bei einer großen Zahl der CRPS I Patienten. Die Ergebnisse der seitenvergleichenden Temperaturmessung mit Hilfe der Thermokamera sind als Mittelwerte des Betrages des Temperaturunterschiedes in Tabelle 3 aufgeführt. Sie betragen im Mittel 1,5° C mit S: 2,1 bei allen CRPS I Patienten.

Insgesamt 8 (35 %) Patienten mit CRPS I zeigten keine Temperaturunterschiede zwischen betroffener und nicht betroffener Extremität. Eine zu warme Extremität mit Temperaturunterschieden über 1° C entwickelten 13 (54 %) Patienten, eine zu kalte Extremität mit Temperaturdifferenzen unter -1° C war bei 3 Patienten (13 %) zu finden. Die Verteilung ist in Abbildung 11 aufgeführt.

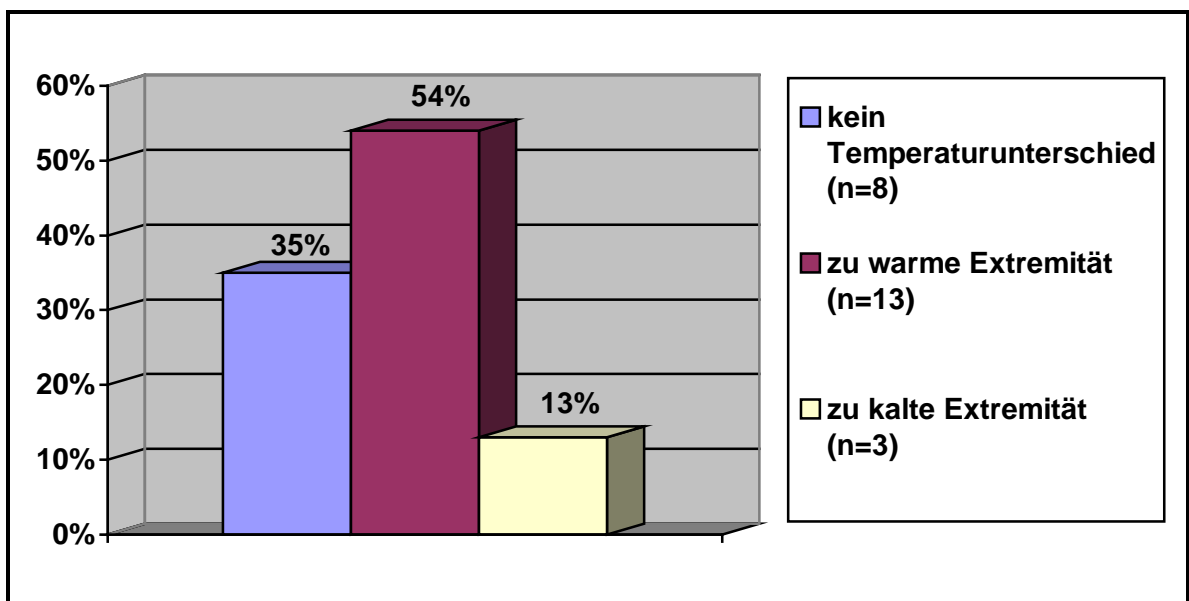


Abb. 11: Verteilung des klinischen Parameters Temperaturdifferenz zwischen der gesunden und der erkrankten Hand bei den CRPS I Patienten.

Die Mehrzahl der CRPS I Patienten zeigte Veränderungen der Sudomotorik, der Hautfarbe und auch der Hauttrophik.

Eine normale Hautfarbe wiesen nur 5 (21 %) von 24 CRPS I Patienten auf. 10 (42 %) zeigten ein livides, 6 (25 %) ein gerötetes und 3 (13 %) ein blasses Hautkolorit. (Tab. 3) (Abb. 12).

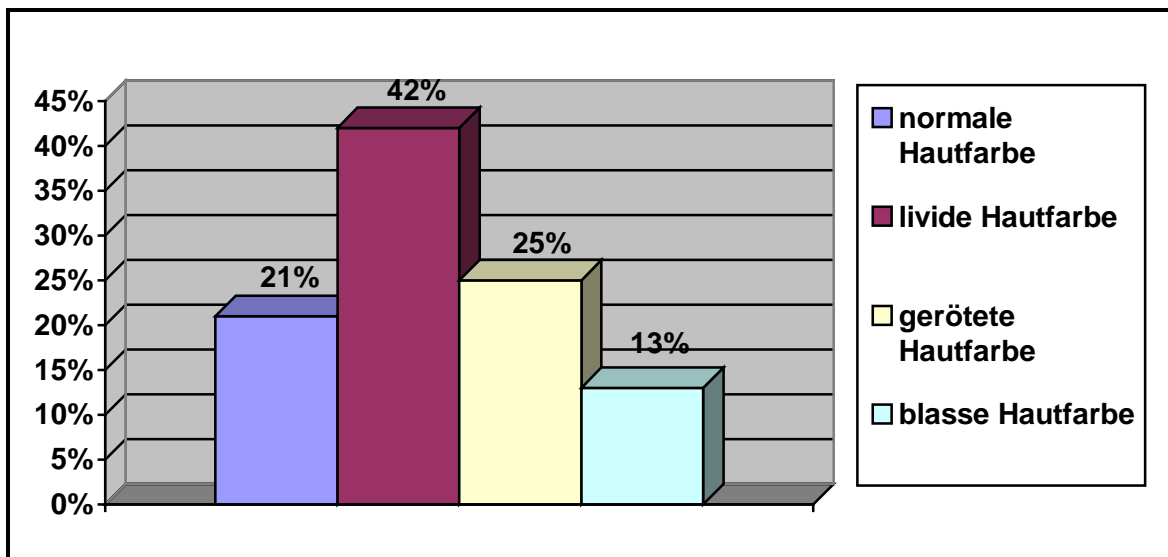


Abb. 12: Verteilung des Parameters Hautfarbe bei CRPS I Patienten (n=24).

Eine pathologisch gesteigerte Schweißproduktion konnte bei 6 Patienten (25 %) beobachtet werden. Ebenfalls 6 Patienten (25 %) wiesen dagegen eine verringerte Schweißproduktion auf. Die übrigen Patienten (50 %) gaben eine normale Schweißproduktion an (Tab. 3). Die Hauttrophik war ebenfalls in der Mehrzahl der Fälle im Sinne einer verminderten Trophik verändert.

IV.2.2 Motorische Störungen

Unter der Rubrik „Motorische Störungen“ wurden eine Verminderung der Gelenkbeweglichkeit („active range of motion“ = AROM), die Fähigkeit zum Faustschluss und Spitzgriff, die seitendifferente Handkraft sowie die Entwicklung eines Tremors untersucht werden (Tab. 3).

Der Parameter AROM wurde in 0 = normal, 1 = leicht eingeschränkt, 2 = stark eingeschränkt und 3 = aufgehoben eingeteilt. Die CRPS I Patienten zeigten mit einem Mittelwert X von 2,3 und einer Standardabweichung S von 0,7 eine sehr ausgeprägte Einschränkung der Gelenkbeweglichkeit (Tab. 3, Abb. 13).

Eine normale AROM fand sich in keinem der Fälle. Eine stark eingeschränkte bis aufgehobene AROM mit 11 (46 %) bzw. 10 Fällen (42 %) bestand bei den gesamten CRPS Patienten am häufigsten. Die schwerste Form der motorischen Beeinträchtigung (AROM 3) entwickelten 10 von 24 Patienten (42 %). Eine stark eingeschränkte Motorik (AROM 2)

wurde am häufigsten mit 11 Fällen (45 %) und eine leicht eingeschränkte Beeinträchtigung (AROM 1) nur in 3 Fällen (13 %) gefunden (Tab. 3, Abb. 13).

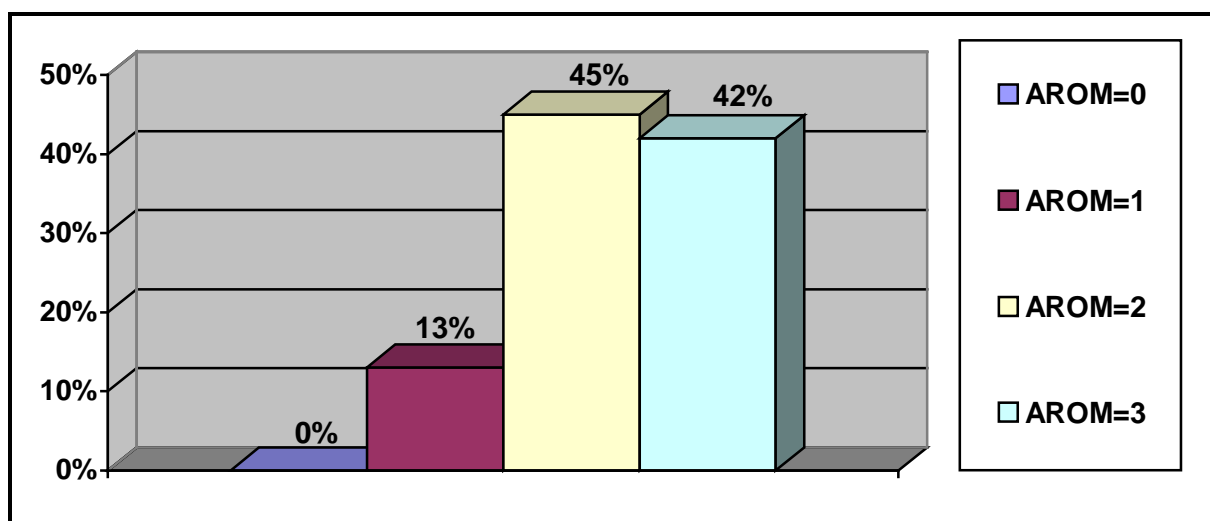


Abb. 13: Die Verteilung des Parameters „active range of motion“ (AROM) für die CRPS I Patienten.

Der Faustschluss war nur einem Patienten möglich. Demzufolge war er für 23 (96 %) von 24 CRPS Patienten nicht möglich (Tab. 3).

Der Spitzgriff DI-II war einer großen Zahl möglich (n = 16, 67 %) (Tab. 3).

In den Fällen (n = 8, 33 %), in denen der Spitzgriff DI-II nicht möglich war, bestand ein Abstand von DI zu DII von 0,5 bis 7 cm, im Mittel 2,7 cm, Standardabweichung 2,29 bei den gesamten CRPS Patienten.

Den Spitzgriff DI-V konnten lediglich 6 (25 %) Patienten durchführen (Tab. 3).

In den Fällen, in denen kein Spitzgriff DI zu DV möglich war, betrug der Abstand zwischen 1 und 10 cm (Mittelwert X: 3,9 cm, Standardabweichung S: 2,92) bei den gesamten CRPS I Patienten.

Mit Hilfe eines pneumatischen Druckmessgerätes wurde die seitendifferente Handkraft in „bar“ bestimmt. Es kam zu einer deutlichen Reduzierung der groben Kraft der betroffenen Seite mit einer Differenz zur gesunden Seite von $0,55 \pm 0,21$ bar (95 %) bei allen CRPS I Patienten (Tab. 3).

Bei nur einer geringen Zahl der Patienten konnte das Auftreten eines feinschlägigen Intentionstremors beobachtet werden, nämlich bei 8 (34 %) von 24 Patienten kam es zu diesem Symptom.

IV.2.3 Sensible Störungen

Unter den sensiblen Störungen wurde der Schmerz hinsichtlich seiner Stärke, Lokalisation und orthostatischen Komponente untersucht, sowie das Auftreten von Parästhesien dokumentiert.

Die Schmerzstärke, ermittelt anhand einer visuellen Analogskala (VAS), lag im Mittel bei $2,9 \pm 1,5$, Umfang 1-8 bei den Patienten mit einem CRPS I der oberen Extremität, wobei 0 keinem Schmerz und 10 dem höchsten Schmerzniveau entsprach.

Bei der Befragung der CRPS I Patienten gab nur ein Patient (4 %) einen Schmerz mit einem Schmerzniveau zwischen 7 und 8 VAS an. 6 Patienten (25 %) beschrieben dagegen ein Schmerzniveau zwischen 5 und 6 und 8 (33 %) zwischen 3 und 4. Keine oder nur geringe Schmerzen (VAS 0-2) empfanden 9 Patienten (38 %). Unter diesen waren 3 Patienten (13 %) sogar ganz schmerzfrei (Abb. 14).

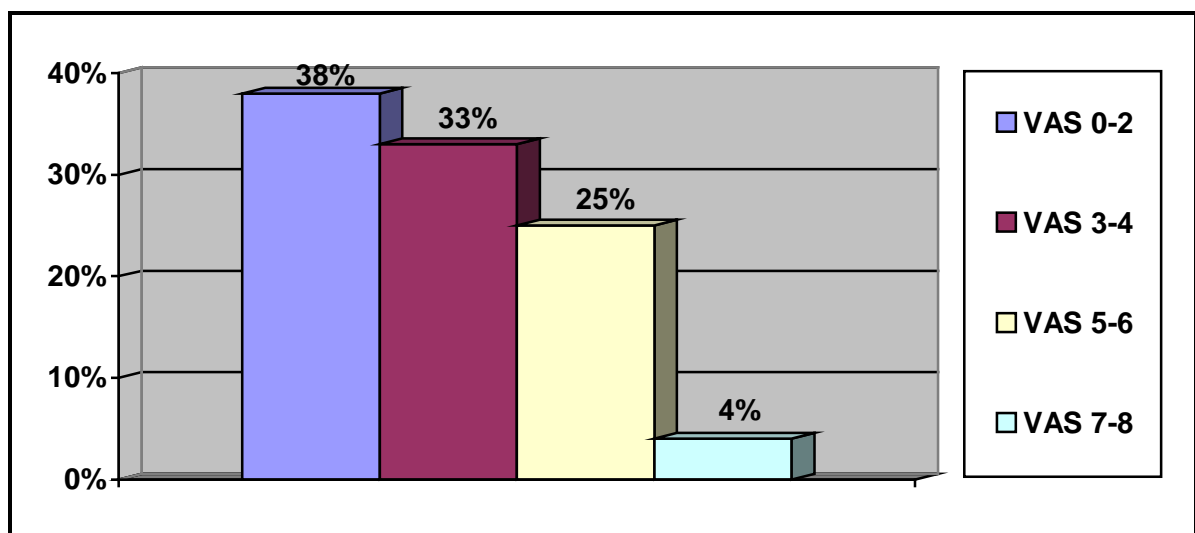


Abb. 14: Prozentuale Verteilung des Parameters Schmerz nach der VAS Einteilung.

In der überwiegenden Zahl der Fälle (17, 70 %) handelte es sich um Spontan- und Bewegungsschmerz in Kombination, in 4 Fällen (17 %) um reinen Bewegungsschmerz. Ein reiner Spontanschmerz konnte nicht entdeckt werden. Es kam zu einer Schmerzausstrahlung in 50 % (12 Fälle) der Patienten, wobei die Patienten Schmerzen auch fern der Läsion beklagten. Lokal begrenzt blieb die Schmerzsymptomatik bei 9 Patienten (38 %) (Tab. 3). Demnach zeigten bei insgesamt 24 Patienten mit einem CRPS I der oberen Extremität 3 Patienten (13 %) keinerlei Schmerzen (Tab. 3).

In insgesamt 42 % (10 Fälle) kam es zu einer Verstärkung der Schmerzsymptomatik bei Orthostase, der sogenannten „orthostatischen Komponente“. (Tab. 3).

Als weitere sensible Störung wurde das Auftreten von Parästhesien untersucht.

Tabelle 3 zeigt die Entwicklung von Parästhesien bei insgesamt 12 Fällen (50 %).

Die Mehrheit der CRPS I Patienten (21 von 24 Patienten) und der Vergleichspersonen (21 von 25 Personen) war Rechtshänder.

IV.3 Makro- und mikrozirkulatorische Parameter der Kontrollpersonen

Bei den Validierungsuntersuchungen an gesunden Probanden konnte im Hinblick auf die vaskulären Parameter Blutfluss, Filtrationskoeffizient, venöser isovolumetrischer Druck, venöser Druck und vaskuläre Compliance normale Werte, verglichen mit Ergebnissen anerkannter Studien (43, 44, 47, 76, 77), gemessen werden. Der statistische Vergleich der Messergebnisse des linken und rechten Armes bei den Probanden ergab im Hinblick auf die oben genannten Parameter keine signifikanten Unterschiede (t-Test für verbundene Stichproben). Jedoch zeigte der rechte Arm der Kontrollpersonen einen leicht höheren arteriellen Blutfluss als der linke. Dies könnte auf die überwiegende Zahl rechtshändiger Kontrollpersonen zurückgeführt werden. Abbildung 7a zeigt anhand einer Beispielkurve die typische Volumenzunahme der Extremität nach Durchführung des CRPS I Druckschrittprotokolls. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 dargestellt.

	Blutfluss Q_a ml*min ⁻¹ *100ml ⁻¹	CFC ml*min ⁻¹ *100ml ⁻¹ *mmHg ⁻¹	P_{vi} mmHg	P_v mmHg	C ml*mmHg ⁻¹ *10 ⁻²
Kontrollen					
Rechter Arm	5,2±1,5	0,0047±0,0015	15,1±3,2	10,3±3,7	0,028±0,009
Linker Arm	5,1±1,2	0,0048±0,0015	16,4±3,6	10,6±3,4	0,028±0,013
Δ rechts/links	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

Tabelle 4: Vaskuläre Parameter der Kontrollpersonen (Mittelwerte ± Standardabweichung; statistische Unterschiede wurden mit Hilfe des Student t-Test berechnet, n.s. = nicht signifikant).

IV.4 Makro- und mikrozirkulatorische Parameter der CRPS I Patienten

Als Parameter, die aus der Kurve bestimmt wurden (siehe Kapitel Kurvenanalyse), wurden der Blutfluss, die vaskuläre Compliance, der venöse und isovolumetrische venöse Druck und die Flüssigkeitsfiltrations-Kapazität zur Analyse herangezogen.

Aufgrund des gleichförmigen Kurvenverlaufes war es in Voruntersuchungen möglich Referenzwerte einer normalen Makro- und Mikrozirkulation als Mittelwert zu bestimmen. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der rechten und linken oberen Extremität bei Normalpersonen, sodass die Referenzwerte seitenunabhängig angegeben werden konnten (Tab. 4).

Bei Patienten mit CRPS I waren der arterielle Blutfluss, der venöse und isovolumetrische venöse Druck und die Flüssigkeitsfiltrations-Kapazität signifikant ($p < 0,01 / 0,001$) in der betroffenen Hand, verglichen mit der gesunden, erhöht. Die nicht betroffene Extremität der CRPS I Patienten zeigte keine Unterschiede zur Extremität der Kontrollpersonen, ausgenommen die Flüssigkeitsfiltrations-Kapazität, die geringere Werte aufwies ($p < 0,01$) (Tab. 5).

	Blutfluss Q_a ml*min ⁻¹ *100ml ⁻¹	CFC ml*min ⁻¹ *100ml ⁻¹ *mmHg ⁻¹	P_{vi} mmHg	P_v mmHg	C ml*mmHg ⁻¹ *10 ⁻²
CRPS I					
betroffener Arm	11,2±7,0	0,0058±0,0015	24,7±4,2	20,2±8,1	0,025±0,01
gesunder	4,2±2,4	0,0038±0,0005 ¹	13,2±3,7	10,0±5,1	0,026±0,012
Δ betroffen/ gesund	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	n.s.

Tabelle 5: Vaskuläre Parameter der CRPS I Patienten (Mittelwerte ± Standardabweichung). Statistische Unterschiede wurden mit Hilfe des paarigen Student t-Test ermittelt.

¹: p<0.01, gegenüber dem Mittelwert der rechten und linken Hand der Vergleichspersonen (ANOVA, post hoc Scheffé Test, Duncan Test).

Im Folgenden wird noch einmal als Übersicht in Tabelle 6 die Makro- und Mikrozirkulation der oberen Extremität bei CRPS I Patienten anhand der Parameter arterieller Blutfluss, venöser und isovolumetrischer venöser Druck, vaskuläre Compliance und Flüssigkeitsfiltrations-Kapazität im Vergleich zur oberen Extremität des Kontrollkollektivs dargestellt.

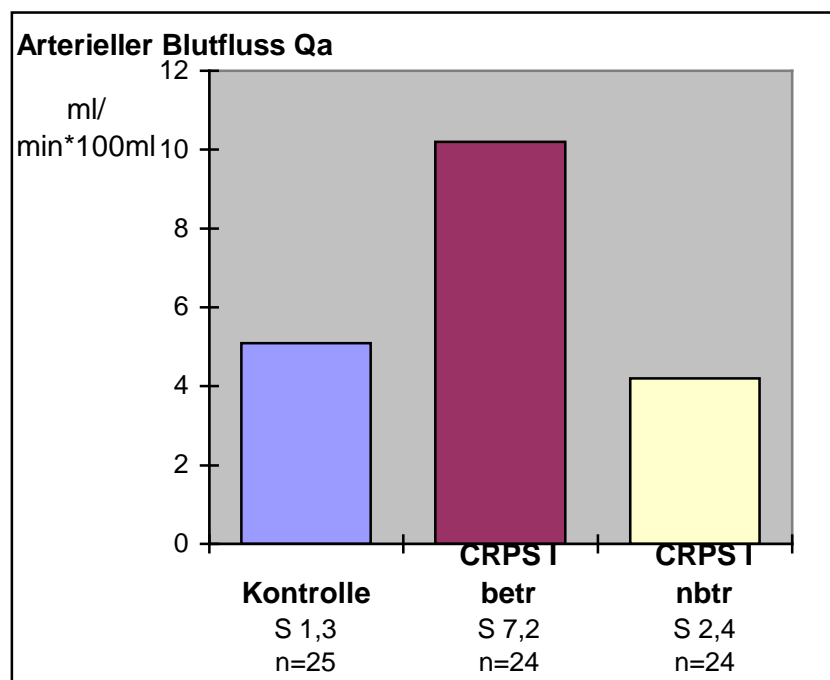
	Blutfluss Q_a ml*min ⁻¹ *100ml ⁻¹	CFC ml*min ⁻¹ *100ml ⁻¹ *mmHg ⁻¹	P_{vi} mmHg	P_v mmHg	C ml*mmHg ⁻¹ *10 ⁻²
CRPS I Arm	11,2±7.0	0,0058±0,0015	24,7±4.2	20,2±8,1	0,025±0,01
Kontrollen	5,1±1,3	0,0048±0,0012	15,7±3,3	10,4±4,3	0,028±0,011
Δ CRPS I/ Kontrolle	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	n.s.

Tabelle 6: Vaskuläre Parameter der CRPS I Patienten im Vergleich zum Normalkollektiv (Mittelwert der rechten und linken Hand und Standardabweichung); statistische Unterschiede wurden mit Hilfe ANOVA, post hoc Scheffé Test und Duncan Test ermittelt.

IV.4.1 Arterieller Blutfluss (Q_a)

Bei den Vergleichspersonen zeigte der Blutfluss keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen linker und rechter Extremität, obwohl die rechte Hand einen gering höheren Blutfluss ergab (Tabelle 4). Dies könnte auf die überwiegende Beteiligung rechtshändiger Vergleichspersonen zurückgeführt werden. Die Verteilung des Parameters arterieller Blutfluss der betroffenen Extremität ist tabellarisch in Tabelle 6 dargestellt. Abbildung 15 veranschaulicht die unterschiedliche Verteilung des Parameters arterieller Blutfluss bei CRPS I Patienten im Vergleich zum Normalkollektiv in Form von Boxplots.

Abb. 15: Mittelwert X und Standardabweichung S des Parameters Blutfluss (Q_a) der oberen Extremität der CRPS I Patienten und Kontrollpersonen.

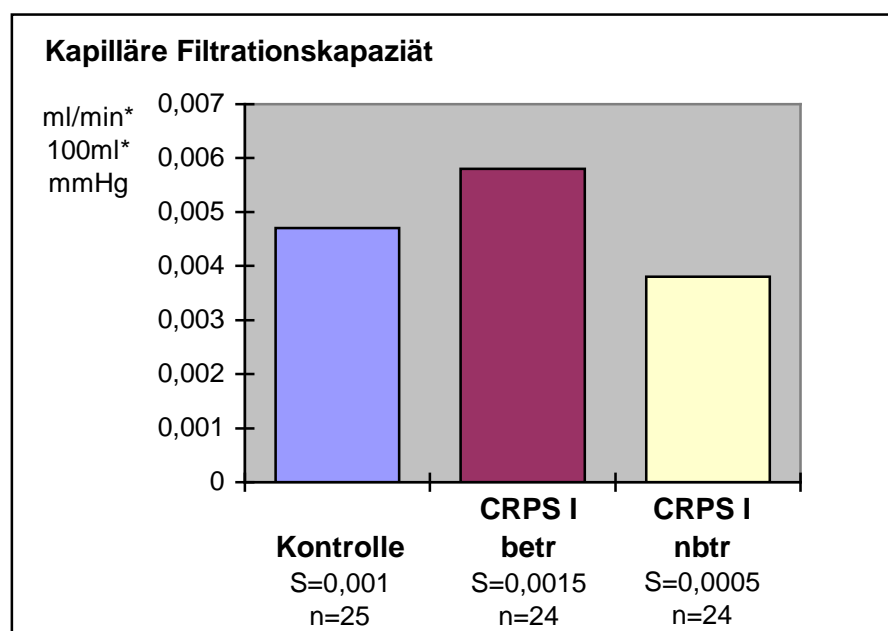


Bei den Patienten mit CRPS I war der Blutfluss in dem betroffenen Arm hoch (Mittelwert $11,5 \pm$ Standardabweichung S: $7,2 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ ml}^{-1}$, Umfang 3,4 – 29,9 $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ ml}^{-1}$) und normal in dem nicht betroffenen Arm (Qa: Mittelwert $4,2 \pm 2,4 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ ml}^{-1}$, Umfang 1,5 – 8,8 $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ ml}^{-1}$) (Abb. 15). Statistisch höchst signifikante Unterschiede wurden zwischen der betroffenen Hand und nichtbetroffenen Hand der CRPS Patienten gefunden ($p < 0.001$, Student - t - Test für verbundene Stichproben) (Tab. 5) und auch zwischen der betroffenen Hand der CRPS I Patienten und dem Mittelwert der gesunden Kontrollpersonen (Mittelwert X: $5.1 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ ml}^{-1}$, Standardabweichung S: $1,3 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ ml}^{-1}$) ($p < 0,001$, univariate Varianzanalyse - ANOVA Model, posthoc Test: Scheffé Test, Duncan Test) (Tab. 6). Es bestand aber kein signifikanter Unterschied zwischen dem Mittelwert der Vergleichspersonen verglichen mit der nichtbetroffenen Hand der CRPS I Patienten. Eine Korrelation der Temperaturdifferenz und Differenz des arteriellen Blutflusses in der betroffenen und nicht betroffenen Hand konnte nicht entdeckt werden.

IV.4.2 Kapilläre Filtrationskapazität (CFC)

In Tabelle 6 ist die Verteilung des Parameters CFC der betroffenen Extremität nach Durchführung der Venenverschlussplethysmographie aufgeführt. Abbildung 16 zeigt anhand von Balkendiagrammen die Mittelwerte X und Standardabweichung S für die verschiedenen Gruppen.

Abb. 16: Mittelwert X und Standardabweichung S des Parameters kapilläre Filtrationskapazität (CFC) der oberen Extremität der CRPS I Patienten und Kontrollpersonen.



Die Gruppe der gesamten CRPS I Patienten zeigte mit einem Mittelwert \bar{X} von 0,0058 ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ ml}^{-1} \cdot \text{mm Hg}^{-1}$), einer Standardabweichung S von 0,0015 ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ ml}^{-1} \cdot \text{mm Hg}^{-1}$) und einem Umfang von 0,0040 – 0,0089 ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ ml}^{-1} \cdot \text{mm Hg}^{-1}$) einen erhöhten CFC Wert der betroffenen Hand, als Zeichen einer vermehrten Flüssigkeitsfiltration. Es bestand mit einem Signifikanzniveau von $p < 0,001$ ein statistisch höchst signifikanter Unterschied zum nicht betroffenen Arm mit einem Mittelwert \bar{X} von 0,0038 ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ ml}^{-1} \cdot \text{mm Hg}^{-1}$), einer Standardabweichung S von 0,0005 ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ ml}^{-1} \cdot \text{mm Hg}^{-1}$) und einem Umfang von 0,0029 bis 0,0048 ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ ml}^{-1} \cdot \text{mm Hg}^{-1}$) (Tab. 5, Abb. 16).

Zieht man das Kontrollkollektiv (CFC Wert: $0,0047 \pm 0,0015 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ ml}^{-1} \cdot \text{mm Hg}^{-1}$) zum Vergleich heran, lässt sich die Gesamtzahl der CRPS I Patienten statistisch signifikant unterscheiden (ANOVA Model, Scheffé Test, Duncan Test, $p < 0,001$) (Tab. 6, Abb.16).

Der nicht betroffene Arm der CRPS I Patienten zeigte eine signifikant geringere kapilläre Filtrationskapazität verglichen mit den Vergleichspersonen ($p < 0,01$) (Tab. 5).

IV.4.3 Venöser Druck (P_v) und isovolumetrischer venöser Druck (P_{vi})

Mittelwert \bar{X} und Standardabweichung S für die Parameter venöser Druck (P_v) und isovolumetrischer venöser Druck (P_{vi}) der betroffenen Hand sind in Tabelle 6 aufgeführt. Abbildungen 17 und 18 stellen die Verteilung der P_v und P_{vi} Parameter der CRPS I Patienten dem Kontrollkollektiv gegenüber.

Abb. 17: Mittelwert \bar{X} und Standardabweichung S des Parameters venöser Druck (P_v) der oberen Extremität der CRPS I Patienten und Kontrollpersonen.

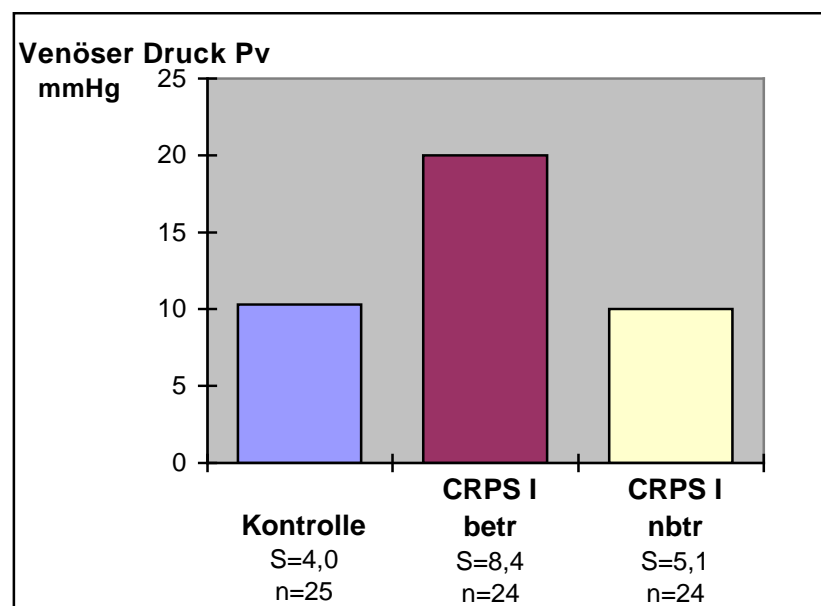
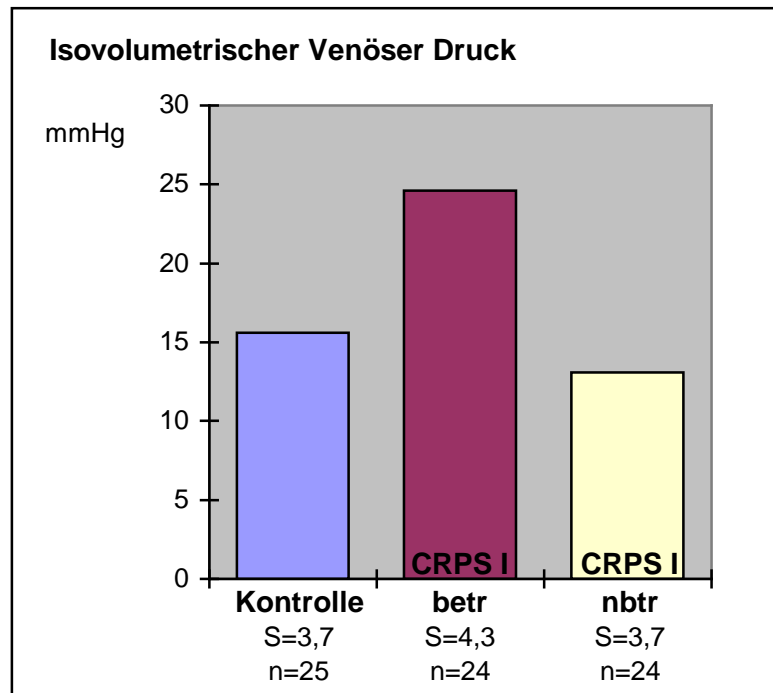


Abb. 16: Mittelwert \bar{X} und Standardabweichung S des Parameters isovolumetrischer venöser Druck (P_{vi}) der oberen Extremität der CRPS I Patienten und Kontrollpersonen.



Bei den Patienten mit CRPS I war der Mittelwert von P_v (Mittelwert: $20,0 \pm 8,4$ mm Hg, Umfang $9,3 - 32,4$ mm Hg) in der betroffenen Hand doppelt so hoch wie in der nicht betroffenen Hand (Mittelwert: $10,0 \pm 5,1$ mm Hg, Umfang: $3,1 - 19,6$ mm Hg) ($p < 0,001$; paariger Student t-Test) und im Vergleich zu den Kontrollpersonen (Mittelwert: $10,3 \pm 4,0$ mm Hg, Umfang: $3,6 - 17,5$ mm Hg) ($p < 0,001$; ANOVA Model, Scheffé-, Duncan Test) (Tab. 6, Abb. 15). Messungen des isovolumetrischen venösen Druckes (P_{vi}) offenbarten auch einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der betroffenen und gesunden Hand der CRPS I Patienten (betroffene Hand: Mittelwert: $24,6 \pm 4,3$ mm Hg, Umfang: $17,8 - 35,6$ mm Hg, gegen nicht betroffene Hand: $13,1 \pm 3,7$ mm Hg, Umfang: $5,6 - 23,7$ mm Hg, $p < 0,001$) ($p < 0,001$; paariger Student t-Test) (Tab. 6, Abb. 16) und zwischen der betroffenen Hand der CRPS I Patienten und den Vergleichspersonen (Mittelwert: $15,6 \pm 3,7$ mm Hg, Umfang $6,9 - 22,4$ mm Hg) ($p < 0,001$; ANOVA Model, Scheffé-, Duncan Test) (Tab. 6, Abb. 16). Für beide Parameter konnte kein statistischer Unterschied zwischen der gesunden Hand der CRPS I Patienten und dem Mittelwert der Vergleichspersonen entdeckt werden (Abb. 15, 16).

IV.4.4 Vaskuläre Compliance (C)

Die Verteilung des C Parameters (Mittelwert X, Standardabweichung S) der betroffenen Hand bei Patienten mit CRPS I der oberen Extremität ist in Tabelle 5 und 6 dargestellt. Zusätzlich ist die Kontrollgruppe aufgeführt.

Der Vergleich der Patientengruppen mit einem CRPS I der oberen Extremität mit dem Kontrollkollektiv ist graphisch in Form eines Balkendiagramms in Abbildung 17 aufgeführt.

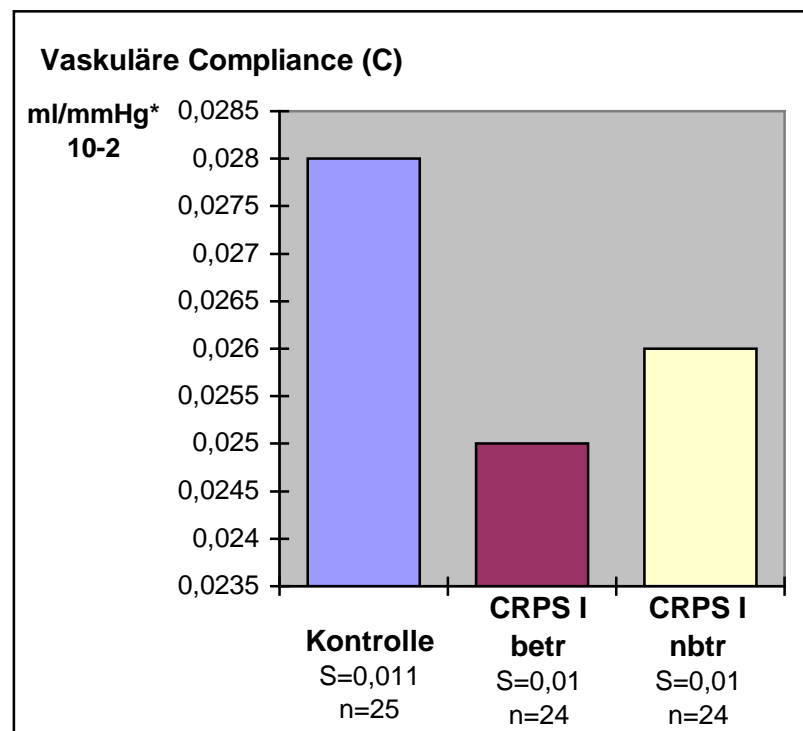


Abb. 17: Mittelwert X und Standardabweichung S des Parameters vaskuläre Compliance (C) der oberen Extremität der CRPS I Patienten und Kontrollpersonen.

Der Parameter C zeigte für die Gruppe der gesamten CRPS I Patienten einen Mittelwert X von 0,025 (ml mmHg⁻¹*10⁻²) bei einer Standardabweichung S von 0,01 (ml*mmHg⁻¹*10⁻²) (Tab. 6, Abb. 17).

Der Vergleich zum Kontrollkollektiv mit einem C Wert von 0,028 ± 0,011 (ml*mmHg⁻¹*10⁻²) zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied (Tab. 6).

Die vaskuläre Compliance zeigte keine Seitendifferenzen, weder bei den Vergleichspersonen, noch bei den Patienten mit CRPS I (Tab. 5, 6). Ferner bestand kein statistischer Unterschied zwischen dem betroffenen Arm der CRPS Patienten und den Vergleichspersonen (Tabelle 6, Abb. 17).

V Diskussion

V.1 Definition, Diagnose, Klassifizierung

Das Complex Regional Pain Syndrome Type I ist ein schwer fassbares Krankheitsbild, dessen klinische Symptomatik schon vor der Jahrhundertwende detailliert beschrieben wurde (151). Die genaue Definition jedoch bis heute immer wieder Anlass zu wissenschaftlichen Auseinandersetzungen bot (5, 26, 33, 70, 155, 182, 192).

Zuletzt wurden 1993 im Rahmen einer Konsensuskonferenz die Begriffe Sympathische Reflexdystrophie und Kausalgie revidiert. Die neue Bezeichnung „Complex Regional Pain Syndrome Type I (CRPS I)“ sieht nach einem initialen schädigenden Ereignis das Auftreten der Symptome spontaner Schmerz, Allodynie oder Hyperalgesie vor, in einem Areal, das nicht limitiert ist auf das Versorgungsgebiet eines einzelnen Nerven und in der Ausprägung nicht mit dem auslösenden Ereignis vereinbar ist. Darüber hinaus sind autonome Störungen wie die Entwicklung eines Ödems, Veränderungen der Hautdurchblutung oder abnorme Sudomotoraktivität zu erwarten. CRPS I hat den Begriff Sympathische Reflexdystrophie abgelöst. CRPS II steht für Kausalgie und fordert bei sonst gleichen Kriterien wie CRPS I eine manifeste Nervenläsion (188).

In Anlehnung an das 1991 im Rahmen des IV. World Congress on Pain publizierte Konsensuspapier zur Diagnostik der Sympathischen Reflexdystrophie wurde in dieser Studie das Auftreten von autonomen, motorischen und sensiblen Störungen als wesentliches Kriterium für die Diagnose eines CRPS I definiert (26). Im Gegensatz zur aktuellen Definition des CRPS I wurde der Entwicklung von motorischen Störungen, wie einer eingeschränkten AROM (active range of motion) oder Kraftentfaltung, diagnostische Relevanz beigemessen (26, 32, 33, 113, 114, 192, 201). Blumberg fand eine eingeschränkte Gelenkbeweglichkeit in 85 % der Fälle bei einer Untersuchung von 272 CRPS I Patienten vor, auch wenn diese keine Schmerzsymptomatik oder Schwellung aufwiesen, Veldmann in 95 % bei 829 Patienten (26, 28, 201). Atkins fand bei 23 von 24 CRPS I Patienten nach distaler Radiusfraktur motorische Störungen, die eine sehr gute Korrelation zu autonomen und sensiblen Veränderungen aufwiesen (7). Auch das Kardinalsymptom „spontaner Schmerz“ wurde anders gewichtet. Nach Stanton-Hicks et al. ist Schmerz ein obligates Symptom bei CRPS I Patienten (188), während Blumberg, Jänig und andere auch über schmerzarme bis schmerzfreie CRPS I Fälle berichten (26, 27, 28,

29, 30, 32, 33, 70, 111, 112, 114, 201). Evans betrachtet Schmerz als kein essentielles Symptom bei seiner Erstbeschreibung des CRPS I 1946 (70). Laut Jänig müssen keinesfalls alle Symptome der Trias gleichzeitig zu finden sein, um von einem CRPS I zu sprechen. Das gilt insbesondere für die unter autonomen Störungen zusammengefassten trophischen Veränderungen, die charakteristischerweise erst im späteren Krankheitsverlauf auftreten (7, 82, 113). Auch der Schmerz kann typischerweise in der Initialphase oder Spätphase des CRPS I fehlen (26, 27, 28, 29, 32, 33). Bis jetzt gibt es keine international akzeptierten klinischen Kriterien zur Diagnose eines complex regional pain syndrome (32, 33, 82, 201), genauso wie es durch die Anwendung apparativer Verfahren bislang nicht gelungen ist, eine genügend hohe Sensitivität und Spezifität zur Erkennung der Erkrankung in der Frühphase zu gewährleisten (201).

Im Rahmen dieser Studie wurde die Diagnose CRPS I in Anlehnung an die Kriterien der Konsensus Konferenz der „International Association for the Study of Pain“ (188) von 1993 und an die weiter differenzierenden Kriterien von Brühl (39) gestellt.

Auf apparative Diagnoseverfahren wurde als Eingangskriterium in die Studie aufgrund deren geringen Sensitivität und Spezifität vor allem in der Frühphase der Erkrankung verzichtet (61, 65, 80, 169, 172, 173, 192, 197). Dürr hält die klassische konventionelle Röntgendiagnostik für nicht entscheidend, da sie Skelettveränderungen erst mit einer Latenz von mehreren Wochen nachweist (65). Das deckt sich mit den Ergebnissen anderer Autoren (5, 27, 103, 191, 192, 201). Die Kernspintomographie gewinnt zunehmend an Bedeutung, ist jedoch in der Frühphase der Erkrankung zur Abgrenzung eines normalen posttraumatischen Zustandes oder eines infektiösen Geschehens problematisch (197). Das gilt in ähnlicher Weise für die Dreiphasenzintigraphie, die nach Kozin nur eine Sensitivität von 60 % aufweist und zudem den Nachteil der Invasivität einschließt (126, 127). Veldmann und Atkins stützten sich bei ihren Untersuchungen auf rein klinische Kriterien. Veldmann räumte ein, dass die Forderung nach radiologischen Veränderungen der betroffenen Extremität als Eingangskriterium bei 70 % der Fälle mit CRPS I zu einem Ausschluss der Patienten geführt hätte (201). Atkins konnte in einer prospektiven Untersuchung bei Patienten mit distaler Radiusfraktur in 37 % der Fälle ein CRPS I nachweisen, wobei er sich nur auf eine rein klinische Beurteilung stützte (7). Auch Blumberg, Kozin, Rothkirch und Schwartzmann unterstrichen mehrfach die Bedeutung der Klinik bei der Frühdiagnostik (26, 27, 28, 29, 30, 32, 33, 113, 114, 128, 169, 182).

Ein Problem der rein klinischen Diagnosesicherung ist die große Variabilität der CRPS I Symptomatik (5, 26, 28, 82, 111, 128, 192, 201). Keineswegs müssen autonome, motorische und sensible Störungen in voller Ausprägung vorliegen. So sind nach

Veldmann vermehrtes Schwitzen, Haar- und Nagelwachstum sowie sensible Störungen (Hyper-, Hypoästhesie, Dysästhesien, Allodynie, Hyperpathie und andere) von geringer diagnostischer Relevanz, da sie nicht regelhaft bei CRPS I Patienten anzutreffen sind (201). In seltenen Fällen (Blumberg: 20 %, Veldmann 7 %) kann das Kardinalsymptom Schmerz bei sonst vollständigem Beschwerdebild mit autonomen und motorischen Störungen fehlen und die Diagnose verzögern (26, 28, 201). An dieser Stelle sei auch auf die Differentialdiagnose neuropathischer Schmerzzustände, wie das SMP Syndrom („sympathetically maintained pain“), verwiesen, das zwar mit starken Schmerzen, jedoch ohne autonome oder motorische Symptomatik einhergeht (32, 33, 113, 114, 188).

Besondere Schwierigkeit bereitet die Abgrenzung der Erkrankung zu einem normalen posttraumatischen Zustandsbild. Field et al. beobachteten bei Nachuntersuchungen von Patienten mit Radiusfraktur nach 5 und 12 Wochen in 44 % der Fälle Schmerz und in 33 % der Fälle eine verminderte Kraftentfaltung, wobei die Diagnose CRPS I jedoch nur in 27 % der Fälle erhärtet werden konnte (73). Außerdem sei die Wahl des Untersuchungszeitpunktes wichtig. Atkins et al. zeigten, dass nur 62 % der ursprünglich 9 Wochen nach Radiusfraktur als erkrankt diagnostizierten Patienten nach 6 Monaten noch Residualsymptomatik boten, was die Inzidenz von ursprünglich 27 % auf 17 % reduzieren würde. Dies lässt eine transiente Dysregulation im Gefolge von Verletzungen vermuten (7). Hinsichtlich des Ödems unterscheidet sich zwar das posttraumatische Ödem von dem Ödem eines CRPS I dadurch, dass es lokalisiert, und nicht wie letzteres distal generalisiert auftritt. Durchaus können aber schwerwiegende Verletzungen ein generalisiertes Ödem aufweisen (33). Eine weitere Problematik beinhaltet die klinische Beurteilung von Patienten mit Gipsverbänden, da die betroffene Extremität nicht untersucht werden kann.

Manche Autoren schlagen eine Einteilung der Patienten in die Gruppe CRPS I komplette Trias, wenn autonome, motorische und sensorische Störungen vorlagen, bzw. in die Gruppe CRPS I unkomplette Trias, wenn nur zwei Komponenten der Trias zum Untersuchungszeitpunkt nachweisbar waren. Damit versuchte man in der Gruppe CRPS I komplette Trias ein Patientenkollektiv zu selektieren, das dem Vollbild der Erkrankung entsprach. Blumberg wählte ein ähnliches Verfahren, indem er Patienten mit deutlicher CRPS I Symptomatik jedoch ohne Schmerz in die Kategorie sympathische Dystrophie einteilte. Bei der sympathischen Algodystrophie lassen sich nach Blumberg und Jänig hingegen alle Symptome nachweisen (32, 113). Auf eine derartige Einteilung in der vorliegenden Studie wurde bewusst verzichtet. Veldmann und Baron schlagen eine

Einteilung in primär warme oder kalte Formen des CRPS I vor, je nach Hauttemperatur der betroffenen Extremität (14, 201). Schurawitzky beschreibt eine Stadieneinteilung gemäß des Szintigraphiebefundes (173). Auf die von Sudeck (1902), de Takats und Miller (1943), Oehlecker (1948), sowie Steinbrocker und Argyros (1958) vorgenommene Einteilung in 3 Stadien (akutes, dystrophes, atrophes Stadium) (155, 190, 191, 192) wird heute international verzichtet (29, 201).

V.2 Erhebungsbogen

Ein standardisierter Erhebungsbogen diene jeweils am Tag der Untersuchung zur Erfassung der Patientendaten (Anhang). Er umfasste unter anderem eine detaillierte Anamnese bezüglich des initial auslösenden Ereignisses, Art und Umfang der Erst-, Zweit- und gegebenenfalls Drittversorgung der Läsion sowie Informationen bezüglich des Verlaufs der Erkrankung. Befunde, die zum Untersuchungszeitpunkt nicht vorlagen, jedoch anamnestisch erhoben werden, können laut Blumberg, Atkins und Gibbons wesentlich zur Diagnosesicherung beitragen (6, 27, 32, 82). Die umfassende Dokumentation der klinischen Symptomatik beschränkte sich in Anlehnung an die Arbeiten von Blumberg, Veldmann und Atkins hauptsächlich auf nicht apparative Verfahren (6, 27, 32, 201), was laut Veldmann internationalem Standard entspricht (201).

Unter den autonomen Störungen wurde das Ödem in vier Abstufungen von lokalisiert mäßig bis generalisiert stark beschrieben, wobei die Reproduzierbarkeit dieser klinischen Einschätzung im inter- und intraindividuellen Vergleich der Patienten eingeschränkt ist, vor allem, wenn unterschiedliche Untersucher beteiligt sind. Hier können apparative Verfahren wie die Messungen des Handvolumens im Wasserbad (6, 161), der Finger- bzw. Zehenzirkumferenz mit Arthrocircometer (6, 128) sowie der Hautdicke mit Tasterzirkel (6) von Vorteil sein. Die seitendifferente Temperaturmessung mit Hilfe der Thermokamera stellt dagegen eine im Vergleich zu anderen Arbeiten (6, 7, 26, 28, 65, 79, 82, 128, 161, 182, 192, 212) optimale Erfassung der Temperaturregulationsstörung bei CRPS I Patienten dar. Durch die Infrarotdarstellung der ganzen distalen Extremität können flächenhafte von punktuellen Temperaturveränderungen differenziert und die Messgenauigkeit gegenüber den üblichen Hautthermometern erhöht werden (141, 184).

Motorische Störungen wurden anhand der in der Literatur gängigen Kriterien (Spitzgriff DI-II, DI-V, klinische Beurteilung der Gelenkbeweglichkeit, Faustschluss, Tremor) beurteilt (26, 28, 32, 56, 79, 169, 201). Die Minderung der groben Kraft konnte zusätzlich

durch ein pneumatisches Handkraftmessgerät objektiviert werden. Atkins und Kozin verwendeten dazu ein Sphygmomanometer, das ähnliche Ergebnisse liefert (7, 128).

Die Schmerzintensität wurde mit Hilfe einer sogenannten „visuellen Analogskala“ (VAS) ermittelt, die nur eine grobe Einstufung der Schmerzsymptomatik des Patienten ermöglicht. Aufgrund der einfachen Bedienung und der Möglichkeit der Verlaufsbeobachtung fand dieses Verfahren auch bei anderen Autoren Anwendung (26, 28, 79). Atkins und Kozin bedienten sich der Dolorimetrie (7, 128), die sicherlich eine höhere Aussagekraft besitzt, aber erheblich aufwendiger und bei Patienten mit Gipsverbänden nicht durchführbar ist (7).

Einige Autoren haben anhand definierter „Scoresysteme“ den einzelnen klinischen Symptomen Punktwerte zugeordnet, womit eine standardisierte Beurteilung des klinischen Beschwerdebildes erreicht werden sollte (26, 79, 82).

Die Problematik solcher „Scoresysteme“ liegt vor allem in der unterschiedlichen Gewichtung der Symptome hinsichtlich ihrer diagnostischen Relevanz. Gibbons wies 10 Kriterien einschließlich Ödem, Spontanschmerz, Allodynie/Hyperpathie, radiologischer Veränderungen und Reaktion auf Sympathikusblockade einen Punktwert von 1 bei positivem Befund zu. Bei ≥ 5 Punkten wurde die Diagnose CRPS I gestellt (82). Laut Blumberg ist Allodynie/Hyperpathie nur ein seltenes Symptom eines CRPS I (26), radiologische Veränderungen fehlen meist in der Frühphase (5, 27, 28, 32, 65, 103, 123, 192, 201), und eine Sympathikusblockade kann oft negativ sein (27, 32, 201). Blumberg stuft die Wertigkeit einer Schwellung mit einem Punktwert von 3 drei mal höher ein als seitendifferentes Schwitzen und um 1 Punkt höher ein als ein verändertes Schmerzniveau (26). Geertzen dagegen misst dem Auftreten von starkem Schmerz mit 10 Punkten mehr Bedeutung bei als dem Auftreten eines starken Ödems (79). Aufgrund dieser divergenten Wertung wurde auf eine Gewichtung der einzelnen Symptome in Form einer Punkteskala verzichtet.

V.3 Mikrozirkulatorische Parameter

Das klinische Bild des akuten CRPS I wird durch Blutflussabnormalitäten und Ödem charakterisiert. Ödematöse Schwellung der distalen und dorsalen Bereiche der erkrankten Extremität ist in mehr als 90 % der Fälle präsent (175, 178 201). Das Auftreten dieser Symptome ist schwierig zu erklären, besonders da es oft keine Beziehung zwischen Lokalisation der verursachenden Verletzung oder Operation und der Lokalisation des

Ödems gibt. Blumberg beobachtete eine positive Beeinflussung der Sympathikusblockade auf das Ödem bei Patienten mit CRPS I, auch wenn diese Patienten nicht unter Schmerzen litten (28). Er setzte einen sympathischen Ursprung des Ödems voraus, ähnlich dem sympathisch vermittelten Schmerz beim CRPS I. Nach seiner Theorie verursacht ein Ungleichgewicht zwischen dem sympathischen Konstriktortonus der postkapillären und präkapillären Gefäße eine Zunahme des kapillären Filtrationsdruckes, der wiederum zu der Plasma-Extravasation führt (Abb. 3) (27).

Im Gegensatz zu dieser Erklärung könnte das Ödem durch mikrozirkulatorische Veränderungen im Zusammenhang mit einer lokalisierten Entzündung stehen. Dies wurde 1998 von Goris vorgeschlagen, der das CRPS I als lokalisierte Version des Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) interpretiert (87).

Zur Bestimmung der aktuellen Veränderungen der Mikrozirkulation der Extremität, die zur Entstehung des Ödems beim CRPS I führen, liefert die Venenverschlussplethysmographie zuverlässige Ergebnisse. Insbesondere muss der Frage nachgegangen werden, ob die potentiell vorliegenden Mikrozirkulationsstörungen unter Umständen nur Sekundäreffekte sind und zum Beispiel durch die CRPS I Symptomatik hervorgerufen werden. Zu diesem Zweck scheint es sinnvoll, neben CRPS I Patienten auch Patientengruppen mit ähnlicher klinischer Symptomatik anderer Genese sowie Normalpersonen zu untersuchen.

V.4 Venenverschlussplethysmographie

Zur Bestimmung der aktuellen Veränderungen der Makro- und Mikrozirkulation der Extremität, die zur Entstehung des Ödems beim CRPS I führen, liefert die Venenverschlussplethysmographie zuverlässige Ergebnisse. Ihr Einsatz ist, insbesondere im Bereich der oberen und unteren Extremitäten, die ein weites Netz arteriovenöser Anastomosen aufweisen, hervorragend dazu geeignet. Die Methode wurde in zahlreichen Studien validiert und die Reliabilität der berechneten Parameter wurde belegt (43, 44, 45, 46, 47, 67, 77). Dies wurde auch durch die Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigt, da die bilaterale Untersuchung der Hand der Vergleichspersonen keine Seitendifferenz und eine geringe Standardabweichung im Hinblick auf Blutfluss, Flüssigkeitsfiltrationskapazität, venöser Druck und isovolumetrischer venöser Druck sowie auf die vaskuläre Compliance zeigte.

Derzeit existiert kein „Goldstandard“ zur Erfassung der lokalen Hautdurchblutung (153, 171). Verfahren wie Xe Washout Technik (68), heat power (69), Thermometrie,

transkutane O₂-CO₂-Druckmessung (69) und Kapillarmikroskopie (194) werden zum Einsatz gebracht. Viele dieser Methoden sind zu aufwendig, invasiv oder zu teuer, als dass sie in die klinische Routine Eingang finden könnten (171).

Die Venenverschlussplethysmographie ist eine sensitive, nicht-invasive und quantitative Methode zur Messung der Durchblutung. Sie ist jedoch beschränkt auf die Messung an Extremitäten und erfasst neben der Hautdurchblutung hauptsächlich den Blutfluss in der Muskulatur. Whitney (1953) führte die „mercury-in-rubber strain gauge plethysmography (MSG)“ zur Bestimmung der Veränderungen des Gewebes als Antwort auf eine venöse Stauung ein. Durch Modifikation und Weiterentwicklung der Methode vor allem auf computergestützter Basis (z.B. Filtrass) durch Gamble et al. 1993 gelang es einige Parameter der Starlingschen Kräfte in Absolutwerten zu beschreiben. Die MSG, ein dehnbarer mit Quecksilber gefüllter Schlauch, wird zur Untersuchung unter Spannung um die Extremität angelegt. Der elektrische Widerstand der MSG verändert sich im Verhältnis zu den Veränderungen des Extremitätenumfangs, vorausgesetzt die Veränderungen sind gering verglichen mit der Länge des Messgerätes. Eine ausbalancierte Wheatstone's Brücke, ein Arm als Messgerät verwendet, erzeugt eine Spannung, die proportional zu den Veränderungen der Extremität ist. Die Anordnung erlaubt die Messung des Gewebevolumens als Antwort auf die venöse Stauung. Die Grundsätze, die diese Ergebnisse hervorbrachten, wurden anhand von vielen Tiermodellen untersucht, zum Beispiel Vargas & Johnson (1964), die an isolierten Kaninchenherzen arbeiteten oder Johnson & Hanson (1963) an isoliertem Intestinum.

Eines der Hauptprobleme der Venenverschlussplethysmographie mit dem Filtrass-Sensor ist die relativ lange Zeitspanne, die für eine Messung benötigt wird. Als klinisches Routinediagnostikverfahren könnte ein Zeitaufwand von ca. einer Stunde zu lange sein. Außerdem können schnelle Veränderungen der Mikrozirkulation, die meist plötzlich auftreten, nicht vollständig aufgezeichnet werden, wenn ein Druckschrittprotokoll von etwa 40 Minuten verwendet wird. Weiterhin setzt die Venenverschlussplethysmographie einen kooperativen oder sedierten Patienten voraus, da Bewegungen der Extremitäten zu Artefakten führen, welche die Genauigkeit der Messungen reduzieren oder sogar unmöglich machen. Bei Patienten mit Gips, Fixateur externe oder starken Schmerzen ist die Durchführung der Messung nicht möglich. Weiterhin erlaubt das verwendete Protokoll keine exakte Messung von K_f , wenn P_{vi} hoch und der diastolische Blutdruck niedrig ist, da eine Flüssigkeitsfiltration nur bei hohen Cuffdrücken beobachtet werden, die nahe dem diastolischen Blutdruck liegen. Wir finden, dass diese absolut nicht-invasive Methode einfach durchzuführen ist und von allen Patienten akzeptiert wurde. Es wurden keine

Komplikationen beobachtet, die auf diese Methode zurückgeführt werden konnten. Eine weitere Fehlerquelle betrifft die Reibung. Vor jeder Bewegung des „inductive transducer“ muss seine eigene Reibung und die des Nylonfadens überwunden werden. Obwohl dies eine mögliche Fehlerquelle darstellt, ist sie in Wirklichkeit von geringer praktischer Bedeutung, weil das System automatisch während der Kalibrierung das Vorhandensein von Reibung überprüft, welche als erhöhte Zeitverzögerung während der Kalibrierung dargestellt wird.

V.5 Krankengut

Von 24 Patienten mit einem Complex Regional Pain Syndrome Type I der oberen Extremität waren 15 weiblichen, 9 männlichen Geschlechts, mit einem mittleren Alter von 56 Jahren. Plewes konnte ein mittleres Alter von 58, Veldmann von 42, Atkins von 66 und Rothkirch von 48 Jahren ermitteln (6, 7, 161, 169, 201). Das Männer-Frauen-Verhältnis wird von Drucker, Pack und Plewes mit 2:3 beschrieben (61, 158, 161), Veldmann konnte jedoch bei 829 CRPS I Patienten ein deutliches Übergewicht von 76 % Frauen gegenüber 24 % Männer finden (202). Atkins konnte einen Unterschied in der Geschlechtsverteilung nicht bestätigen (7). Damit weichen die in dieser Studie erhobenen Werte nicht wesentlich von der Literatur ab. Die niedrige Fallzahl von 24 lässt jedoch keine epidemiologischen Schlüsse zu.

In 76 % der Fälle war ein Trauma die auslösende Ursache, in 17 % eine Operation, in 4 % eine bakterielle Infektion, in 4 % der Fälle ließ sich keine Ursache ermitteln. Die Traumen waren ausschließlich Frakturen, davon lag in 82 % eine distale Radiusfraktur vor. Sudeck wertet in seiner frühen Arbeit die „Knochenentzündung“ in der Ätiologie des CRPS I als bedeutsam. Bei Traumen tritt nach Sudeck die Erkrankung bei weitem seltener auf, wobei schwere Verletzungen stärker disponieren sollen (191). Das steht im Widerspruch zu vielen anderen Arbeiten. Nach Veldmann sind Traumen in 65 % der Fälle für die Entwicklung eines CRPS I verantwortlich, nach Rothkirch und Blumberg in 55 %, nach Drucker in 65 % (26, 169, 201). Auch Ascherl, Plewes, Schwartzmann, de Takats und andere unterstrichen wiederholt die Bedeutung von Traumen in der Genese des CRPS I (5, 161, 182, 192). Frakturen waren die häufigsten Verletzungen und werden auch in der Literatur mit 65 % (173, 201) und 67,5 % (161) deutlich über den Weichteilverletzungen mit 12 % (169, 173) und 16 % (61) angegeben. Auch die Rate der bakteriellen Infektionen

und Operationen in unserem Krankengut entspricht annähernd den international genannten Zahlen (61, 161, 169, 182, 201).

Die Beziehung zwischen Schwere der Verletzung und Entstehung eines CRPS I wird kontrovers diskutiert. Laut Pollack existieren zwischen Art und Stärke des Traumas einerseits und der Genese des CRPS I andererseits keine absoluten gesetzmäßigen Zusammenhänge (162). Einigkeit besteht in der Annahme, dass auch Bagatellverletzungen zu der Erkrankung führen können (5, 32, 61, 182, 192). Ascherl und de Takats konstatieren sogar ein umgekehrtes Verhältnis zwischen Ausmaß der Verletzung und Risiko der CRPS I Entwicklung (5, 192). Pollack schreibt weniger der Schwere des Traumas als vielmehr der Chronizität des Schmerzreizes, wie etwa durch schnürende Verbände, mangelhafte Repositionsergebnisse, ungenügende Retention, vordergründige kausale Beziehung zu (162). Diese Theorie wird von Blumberg, der von einem zweiten auslösenden Ereignis spricht, von Dürr und von Hörster bekräftigt (29, 32, 33, 65, 103). Atkins hingegen lehnt jede Gesetzmäßigkeit im Hinblick auf Traumaschwere, Repositionsversuche oder andere auslösende Mechanismen ab (7). Problematisch hinsichtlich einer Beurteilung der Bedeutung von Traumaschwere und Traumamanagement bei der Genese des CRPS I ist, dass die angegebenen Studien mit Ausnahme der Studie von Atkins (1990) retrospektiv erhoben wurden (7).

Die Tatsache, dass keine viszerale Läsionen wie Myokardinfarkt (Eidecken: $\leq 1\%$) (66) oder zentralnervöse Läsionen wie zerebraler Insult (Veldmann, Plewes: $\leq 1\%$) (161, 201) in unserem Krankengut gefunden wurden, kann an dem seltenen Auftreten liegen. Das häufige Auftreten von Frakturen als Ursache einer CRPS I mag einen Rekrutierungseffekt durch die Chirurgische Poliklinik widerspiegeln.

Die Inzidenz der sogenannten idiopathischen CRPS I Fälle wurde in dieser Erhebung mit 4 % angegeben und entspricht damit weitgehend denen in der Literatur genannten Zahlen (Rothkirch: 2,6 %, Veldmann: 10 %) (169, 202). Auf eine Erfassung etwaiger psychopathologischer Dispositionsfaktoren wurde in Anlehnung an die Übersichtsarbeit von M.E. Lynch 1992 verzichtet (142).

V.6 Klinik

Viele Autoren haben sich mit detaillierten Beschreibungen der mannigfaltigen Symptomatik des CRPS I im Laufe dieses Jahrhunderts verdient gemacht (5, 26, 103, 114, 155, 161, 189, 191, 192, 201). Nachdem die übliche Stadieneinteilung der Erkrankung in

ein akutes, dystrophes und atrophes Stadium (189, 191, 192) heute international als überholt gilt (29, 201), erfolgte in Würdigung der Arbeiten von Blumberg und Jänig die Darstellung des klinischen Beschwerdebildes unterteilt in autonome, motorische und sensible Störungen (26, 27, 28, 29, 32, 33, 111, 113, 114).

Als Ausdruck einer autonomen Störung wurde in der Gesamtzahl der CRPS I Patienten in mehr als 90 % der Fälle ein generalisiertes Ödem gefunden. Bei 66 % lag ein generalisiertes starkes Ödem vor. Veldmann und Blumberg fanden eine generalisierte Schwellung mit 69 % und 89 % ähnlich häufig (26, 201). Unterschiede in den Angaben der Ödementwicklung könnten vorliegen, wenn der Anteil der Patienten mit einem CRPS I der unteren Extremität stark differiert und die unter Umständen eine stärkere Ödementwicklung zeigten (möglicherweise aus hydrostatischen Gründen). Außerdem schien die subjektive Bewertung des Ödemausmaßes untersucherabhängig. Eine lokalisierte Schwellung lag in keinem der Fälle vor, zu keiner Schwellung kam es nur in 8 %. Unterschiede in den Prozentangaben können aufgrund unterschiedlicher Erkrankungsstadien entstehen. Veldmann, Kozin, Atkins und andere konnten eine deutliche Abnahme der Schwellung im zeitlichen Verlauf der Erkrankung nachweisen (7, 128, 161, 201). In einer prospektiven Untersuchung bei Radiusfrakturpatienten konnte Atkins eine Handvolumenzunahme durch Messungen im Wasserbad lediglich bei 3 Patienten, die ein CRPS I entwickelten, feststellen, was bei 100 % Spezifität nur eine Sensitivität von 14 % ergab und somit die diagnostische Relevanz der Ödementwicklung in Abgrenzung zu normalen posttraumatischen Zuständen kritisch bewerten lässt (7).

Eine Veränderung der Hautfarbe war mit insgesamt 78 % bei den Patienten mit CRPS I vorhanden. Eine vermehrte Schweißsekretion war bei 43 % der Fälle zu beobachten, 14 % zeigten dagegen eine verminderte Schweißsekretion. Im Vergleich zu den Angaben in der Literatur traten beide Parameter etwas seltener auf (Veränderung der Hautfarbe: 92 %, Hyperhidrose: 47 %) (201).

Eine seitenvergleichende fingerspezifische Temperaturdifferenz war bei den Patienten mit CRPS I der oberen Extremität mit einem Betrag von $1,5^{\circ}\text{C}$ nicht sehr deutlich nachzuweisen. Lediglich 12 Patienten (50 %) mit CRPS I der oberen Extremität wiesen an der betroffenen Hand eine um mehr als 1°C höhere Temperatur als die gesunde Seite auf, lediglich 3 einen Temperaturunterschied kleiner 1°C im Vergleich zur Gegenseite. Nach Low und Gibbons sei jedoch erst eine Temperaturdifferenz von $\geq 1^{\circ}\text{C}$ diagnostisch verwertbar, bzw. eine Differenz von $\geq 2^{\circ}\text{C}$, wenn nur die Akren gemessen wurden (82, 141). Veldmann konnte bei 829 CRPS I Patienten in 58 % eine wärmere und 39 % eine kältere erkrankte Hand finden, wobei er keine Angaben über die Höhe des

Temperaturunterschiedes machte (201). Blumberg berichtet sogar über Temperaturunterschiede in 95 % der Fälle, wobei allerdings in einem Punkt zu Punkt-Vergleich der Fingertemperaturen eine Differenz von $0,1^{\circ}\text{C}$ als diagnostisch relevant galt (26, 27, 29). Nach Baron sei auch eine unterschiedliche Reaktion auf Änderungen der Umgebungstemperatur diagnostisch relevant (13).

Motorische Störungen fanden sich häufig bei Patienten mit CRPS I der oberen Extremität. Der Parameter einer gestörten Gelenkbeweglichkeit „AROM“ war in keinem der Fälle normal (Wert 0), in 11 Fällen stark eingeschränkt (Wert 2) und in 9 Fällen aufgehoben (Wert 3). Mit einem Mittelwert von $2,3 \pm 0,7$ zeigten die CRPS I Patienten eine deutliche Bewegungsstörung. Der Faustschluss war insgesamt nur 4 % der Patienten möglich. Auch die Feinmotorik, gemessen an der Fähigkeit zum Spitzgriff DI-II und DI-V war stark reduziert. Sie betrug im ersten Fall 66 % und im letzteren 26 %. Die Differenz der Handkraft ist ausgeprägt, sie betrug im Seitenvergleich zur gesunden Hand 95 %. Insgesamt spiegeln die genannten Parameter eine starke funktionelle Beeinträchtigung der betroffenen Extremität wieder, die auch von anderen Autoren bestätigt wurde (5, 29, 32, 103, 113, 123, 161, 169, 182, 191). Atkins konnte bei einem Seitenvergleich der Handkraft bei CRPS I Patienten eine signifikante Reduktion der betroffenen Hand gegenüber Patienten nach Radiusfraktur ohne CRPS I Symptomatik zwischen 2 und 6 Wochen nach Gipsentfernung feststellen (7). Blumberg und Veldmann konnten bei großen Patientenkollektiven eine eingeschränkte Beweglichkeit (Faustschluss, Spitzgriff) in 85 % und 88 %, eine Minderung der groben Kraft in 86 % und 95 % finden (26, 201). Tremor konnte bei 30 % der CRPS I Patienten festgestellt werden, was etwas niedriger ist als bei den Erhebungen von Blumberg (45 %) und Veldmann (49 %) (26, 28, 201). In experimentellen Untersuchungen wurde der Halte- und Aktionstremor als verstärkter physiologischer Tremor charakterisiert (56).

Schmerz als Leitsymptom der Erkrankung fand sich bei 87 % der CRPS I Patienten, lediglich 13 % waren schmerzfrei. CRPS I Syndrome ohne Schmerzen konnten auch in anderen Arbeitsgruppen in ähnlicher Häufigkeit gefunden werden (7, 26, 201). Bei Patienten mit dem Vollbild des CRPS I war immer eine Schmerzsymptomatik vorhanden, wobei 7 % der Fälle mit einer VAS zwischen 7 und 8 ein sehr hohes, und 27 % ein immerhin noch mittleres Schmerzniveau (VAS 5-6) erreichten. Die VAS Werte lagen im Mittel bei allen Patienten eher niedrig (VAS $2,9 \pm 1,5$). Keine oder nur geringe Schmerzen (VAS 0-2) empfanden sogar 35 % der Patienten. Das könnte, ähnlich wie bei der Ödemstärke, einerseits daran liegen, dass einige Patienten später nach Beginn der Symptomatik in die Studie eintraten. Mehrere Autoren rechnen frühen Phasen des CRPS I

höhere Schmerzniveaus zu, was sich auch in Verlaufsbeobachtungen bestätigte (5, 7, 61, 65, 169, 191). Eine Auswirkung von Alter und Geschlecht auf das Schmerzniveau kann bei annähernd gleicher Verteilung ausgeschlossen werden.

Bei der überwiegenden Zahl der Patienten mit Schmerzen (66 %) bestand eine Kombination aus Spontan- und Bewegungsschmerz, die in 50 % eine Ausstrahlung in läsionsfreie Gebiete zeigte und in 44 % von einer Verstärkung durch Orthostase begleitet war. Blumberg fand eine Schmerzverstärkung bei Senkung der Extremität in 100 % seiner CRPS I Patienten mit Schmerz, eine Schmerzerleichterung durch Elevation in 80 % (19). Dies geht auch mit der Beobachtung einher, dass viele Patienten in dieser Studie mit einem CRPS I der oberen Extremität die betroffene Extremität spontan elevierten und damit der typischen Physiognomie von CRPS I Patienten entsprachen. Jänig, Blumberg und Stanton-Hicks beschreiben den typischen Schmerz der CRPS I Patienten als distal generalisiert, nicht auf die Läsion beschränkt und in Charakter (tief, diffus, brennend) und Stärke nicht durch das auslösende Ereignis erklärbar (27, 29, 32, 111, 114, 188). Charakteristisch sei auch ein Wechsel im Schmerzbild eines betroffenen Patienten, wobei der anfangs auf den Ort der vorangegangenen Schädigung beschränkte Schmerz auf einmal distal der Läsion tief und diffus empfunden wird (27, 29, 32). Dies geht mit den Beobachtungen von de Takats und Kozin konform, die in frühen Stadien der Erkrankung den Schmerz in Verletzungsnähe angeben, der von dort nur wenig ausstrahlt. Kozin konnte mit Hilfe der Dolorimetrie eine deutlich höhere Schmerzintensität in den betroffenen Gelenkabschnitten feststellen (128, 192). Atkins hält die Abgrenzung eines Residualschmerzes nach Frakturen, besonders bei noch nicht abgeschlossener Durchbauung oder schlechter Stellung der Fraktur, für besonders problematisch (6, 7).

Weitere sensible Störungen wie Hypo-, Hyperästhesie (Blumberg: 75 %, Veldmann: 76 %) und Hypo-, Hyperalgesie (Blumberg: 80 %, Veldmann: 79 %) (26, 201) sind häufige Symptome (5, 103, 123, 161, 183, 192, 193). Allodynie und Hyperpathie finden sich laut Blumberg selten (26, 27), laut Veldmann dagegen mit 69 % und 75 % eher häufig (201). In dieser Studie entwickelten 48 % der CRPS I Patienten Parästhesien, wobei keine weitere Differenzierung vorgenommen wurde, was kritisch zu bewerten sein mag. Hingegen sind Geertzen, Atkins und Gibbons bei der Analyse der CRPS I Symptomatik auf sensible Störungen mit Ausnahme des Schmerzes gar nicht eingegangen (7, 79, 82). Ähnliches gilt für trophische Störungen (vermehrtes Haar- und Nagelwachstum, Atrophie von Haut und Muskulatur) sowie motorische Störungen wie Gelenkkapselschrumpfung, Gelenksteife, Muskelkontrakturen und Spasmen, deren Inzidenz in frühen Krankheitsphasen unklar ist

und die eher in späten Phasen der Erkrankung und keinesfalls zwingend anzutreffen sind (7, 29, 201).

Die Bedeutung von psychisch prädisponierenden Faktoren oder besonderen „CRPS I-Persönlichkeiten“ wird in der Literatur kontrovers diskutiert (65, 79, 142, 162, 169, 182, 192, 201). Erhöhte Ängstlichkeit, besondere Empfindlichkeit und emotionale Labilität, Neigung zur Depressivität und psychosomatische Störungen werden mit dem CRPS I in Verbindung gebracht (79, 162, 169). Lynch hingegen sieht sie als Folge der lang dauernden Leiden der Patienten und konnte in ihrer Übersichtsarbeit keine prädisponierenden Persönlichkeitsstrukturen nachweisen (142). In Anlehnung an die Ergebnisse von Lynch sowie aufgrund der schwierigen Bewertung und Interpretation psychopathologischer Befunde wurde auf deren Dokumentation verzichtet.

V.7 Blutfluss

Die Erhöhung des Blutflusses in dem betroffenen Arm der CRPS I Patienten wurde erwartet, da ein hoher Blutfluss schon in früheren Studien beobachtet wurde. Außerdem wies die Mehrheit der Patienten eine erhöhte Temperatur der erkrankten Hand auf. Insbesondere von CRPS I Patienten mit einer kurzen Krankheitsdauer wurde angenommen, dass sie einen hohen Blutfluss in der betroffenen Hand aufweisen, der mit einer erhöhten Hauttemperatur einhergeht, die ebenfalls in unserer Studie offensichtlich ist (130). Jedoch bestand keine signifikante, positive Korrelation zwischen den Temperaturdifferenzen und den Blutflussdifferenzen in der erkrankten Extremität. In neueren Studien mit Laser-Doppler oder „Laser speckle imaging“, erschien der Hautblutfluss in dem CRPS I Arm nicht erhöht zu sein, trotz einer höheren Temperatur in dieser Extremität (147, 176). Die Blutflussmessungen mit der Venenverschlussplethysmographie repräsentieren jedoch hauptsächlich den muskulären Blutfluss. Daher vermuten wir, dass der erhöhte Fluss bei CRPS I Patienten Ergebnis des arteriovenösen Shuntings in den Muskeln der betroffenen Gliedmaße ist. Diese Ergebnisse wurden schon vorher von Matsumura beobachtet, der die Digitale Subtraktionsangiographie zur Messung verwendete (147).

V.8 Kapilläre Filtrationskapazität (CFC) und Isovolumetrischer Venöser Druck (P_{vi})

Die CFC beschreibt die Zunahme der Flüssigkeitsfiltration, die einer Erhöhung des mikrovaskulären hydrostatischen Druckes in der Extremität folgt, die wiederum aus der venösen Stauung mittels einer am Oberarm angelegten Manschette resultiert (76). Der isovolumetrische venöse Druck (P_{vi}) spiegelt den Manschettendruck wieder, der aufgebracht werden muss, um eine Netto-Flüssigkeitsfiltration ins Gewebe der Extremität hervorzurufen. Er beschreibt das Gleichgewicht von hydrostatischem und onkotischem Druck der Mikrozirkulation. Diese Werte werden mittels des Kräftegleichgewichts in der Starling-Gleichung berechnet (159).

$$J_v = K_f [(P_c - P_i) - \sigma (\Pi_c - \Pi_i)]$$

Wobei J_v der Flüssigkeitsfiltration ins Interstitium, P dem hydrostatischen und Π dem onkotischen Druck, σ dem Permeabilitätskoeffizienten der Plasmaproteine und K_f dem Filtrationskoeffizienten entspricht, beziehungsweise die Fußnoten c und i den kapillären und interstitiellen Raum beschreiben.

Unter Berücksichtigung der Gleichung könnten die höheren CFC Werte, die in der vorliegenden Studie im betroffenen Arm der CRPS I Patienten gefunden wurden, verursacht werden durch:

- eine erhöhte mikrovaskuläre Permeabilität für Wasser (K_f : Filtrationskoeffizient)
- eine vergrößerte Filtrationsoberfläche
- eine veränderte interstitielle Pufferkapazität zur Regulation des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens.

Viele Faktoren können einen Anstieg des K_f verursachen, wie zum Beispiel hohe, freigewordene Sauerstoffradikalspiegel, aktivierte Leukozyten oder Thrombozyten und viele Mediatoren der Entzündungsantwort, wie zum Beispiel der Tumor Nekrose Faktor 1α (TNF) und Interleukine (IL). Vorher hat man schon eine Korrelation zwischen erhöhten

Spiegeln von IL-6, dem Adhäsionsmolekül CD 18 und erhöhten CFC Werten beobachten können (42). Bei Patienten mit einem CRPS I kann die Hypoxie des peripheren Gewebes aufgrund einer beeinträchtigten mikrovaskulären Perfusion für lokale, endotheliale Veränderungen, die zu einem Kapillarleck führen, verantwortlich sein.

Auf der anderen Seite sind auch sensorische Neuropeptide wie Substance P (SP) und Calcitonine Gene Related Protein (CGRP) dafür bekannt, nach deren Freisetzung aus sensorischen, antidrom aktivierten C-Fasern, ein Kapillarleck zu induzieren (88). Blair et al. fanden erhöhte CGRP Spiegel im peripheren Blut bei Patienten mit einem CRPS I (25), und unsere eigenen Ergebnisse zeigten erhöhte systemische Spiegel von SP, TNF Rezeptoren und IL-8 bei CRPS I Patienten. Deshalb könnte die erhöhte Flüssigkeitsfiltrationskapazität, die in der vorliegenden Studie gefunden wurde, Resultat einer neurogenen Entzündung sein, welche viele Autoren als mögliche Ursache des CRPS I annehmen.

Daher glauben wir, dass eine gesteigerte Permeabilität für Wasser der Hauptfaktor der Pathophysiologie der Ödementstehung sein könnte und letztlich zur Beeinträchtigung der Gewebepfusion führt. Andere Mechanismen, die auch die Ergebnisse erklären könnten, müssen aber genauso in Betracht gezogen werden.

Möglicherweise würde eine erhöhte, absolute Oberfläche, die der Filtration zur Verfügung steht, auch höhere CFC Werte verursachen. Unseres Wissens nach wurden noch keine Beweise für derartige Veränderungen gefunden; im Gegensatz dazu bewiesen Matsumura et al. (147) ein erhöhtes arteriovenöses Shunting in der betroffenen Extremität der CRPS I Patienten, das zu einer Verminderung der Perfusion im peripheren Gewebe führen könnte. Jedoch sind zur Zeit keine Ergebnisse über Veränderungen in der aktuellen Zahl der perfundierten Kapillaren bei Patienten, die an einem CRPS I leiden, verfügbar. Dies stellt deshalb eher Spekulationen dar und sollte ausführlicher untersucht werden.

Veränderungen des interstitiellen Puffersystems könnten als Erklärung für das beobachtete Ödem bei CRPS I Patienten dienen. Eine langandauernde Erhöhung von kapillärem Druck und Filtration könnte zu einer Erschöpfung der interstitiellen Pufferkapazität führen (8). Der erhöhte periphere venöse Druck unserer CRPS I Patienten könnte zu solch einem Mechanismus beitragen, da er einen Anstieg des kapillären hydrostatischen Drucks bewirkt und folglich die Abflusskapazität des Interstitiums überlastet. Da unsere Ergebnisse nicht erlauben, irgendwelche Schlussfolgerungen über die Abfolge des Auftretens des

beobachteten Phänomens zu ziehen, bleibt diese Interpretation spekulativ. Unserer eigenen neueren Studie über die klinischen Befunde während der sehr frühen Phase des CRPS I folgend, zeigten die Patienten schon ein Tag nach dem auslösendem Ereignis das charakteristische Ödem (177). Dieser schnelle Anstieg des interstitiellen Flüssigkeitsvolumens stellt wiederum die Beteiligung möglicherweise erschöpfter interstitieller Puffersysteme infrage.

Jedoch sind die Einflüsse einer chronisch reduzierten interstitiellen Pufferkapazität auf die CFC Parameter in unserem Untersuchungsablauf schwierig einzuschätzen. Es ist zweifelhaft, dass die kurz dauernde Erhöhung des hydrostatischen Drucks, der künstlich durch die angelegte venöse Stauung erzeugt wird, zu wesentlichen Veränderungen des interstitiellen Drucks führen könnten. Weiter ist die kapilläre Filtration relativ unempfindlich gegenüber dem interstitiellen kolloidosmotischen Druck (104). Daher wird die beobachtete erhöhte CFC voraussichtlich mehr von der endothelialen Permeabilität als von chronisch veränderten interstitiellen oder osmotischen Drücken beeinflusst (150).

Ein weiterer Mechanismus, der als mögliche Ursache des erhöhten Nettoflusses, beschrieben als CFC, angesehen werden muss, ist der alterierte Lymphfluss. Es ist bekannt, dass der Grundlymphfluss der Extremität in Ruhe sehr gering ist, aber wie dies durch Prozesse, die das CRPS I verursachen, beeinflusst wird, ist unbekannt. Es muss jedoch angenommen werden, dass Veränderungen des Lymphflusses von großer Wichtigkeit bei chronischen Prozessen wie dem CRPS I sein können, besonders da der veränderte sympathische Tonus die Regulation des Lymphflusses beeinflussen kann (8). Ein verminderter Lymphfluss ist ein wichtiger Mechanismus, der die vorliegenden Ergebnisse erklären könnte. Da der Lymphfluss jedoch nicht gemessen wurde, können keine Schlussfolgerungen in dieser Hinsicht abgegeben werden.

Die beobachtete Reduktion des CFC des kontralateralen Armes bei CRPS I Patienten ist schwieriger zu interpretieren. Wir vermuten, dass die vorher beschriebene „Up-Regulierung“ der α -Adrenozeptoren in der nicht betroffenen kontralateralen Extremität bei CRPS I Patienten zu diesem Phänomen beitragen könnte. Vorausgesetzt, dass die CFC von einer sympathisch induzierten Freisetzung von Neuropeptiden beeinflusst wird, könnte das systemische Versagen der sympathischen Versorgung, das am Anfang des CRPS I aufgefunden wird, jedoch eine Verminderung der CFC in der gesunden Extremität hervorrufen (4, 62, 176).

Die beobachtete Erhöhung von P_{vi} könnte einem lokalen oder systemischen Anstieg des onkotischen Drucks des Plasmas zugeschrieben werden. Es wurden aber keine direkten Messungen des Plasmaprotein-Permeabilitätskoeffizienten σ bei Patienten, die an CRPS I leiden, durchgeführt. In der vorliegenden Studie wurde der onkotische Druck des venösen Plasmas nicht bestimmt. Wir haben vorher festgesetzt, dass ein erhöhter onkotischer Druck des Plasmas gleiche Veränderungen von P_{vi} verursacht (77). Dies könnte daher die hohen P_{vi} Werte, die in dem betroffenen Arm gefunden wurden, erklären. Weiter wurde vermutet, dass hohe P_{vi} Werte durch Verminderung des mikrovaskulären Blutflusses, die aus einer venolären Leukozyten/Endothel Interaktion resultiert, verursacht werden könnten.

Diese Flusslimitierung erhöht den lokalen onkotischen Druck (43), sodass ein hoher hydrostatischer Druck (welcher sich in den P_{vi} Werten widerspiegelt) aufgebracht werden muss, um eine Netto Flüssigkeitsfiltration zu erzeugen. Der signifikant höhere Blutfluss im betroffenen Arm steht dieser Hypothese nicht entgegen, da beim CRPS I eine inhomogene Perfusion in der erkrankten Extremität genauso gut existieren kann, vergleichbar mit den Veränderungen bei Sepsis, wobei Bereiche mit hohem Blutfluss in der Nähe von Bereichen ohne Fluss liegen und deshalb ein funktionelles „Shunting“ verursacht wird. Die höchsten P_{vi} Werte bisher wurden bei Patienten gefunden, die an einer Sepsis oder einem septischem Schock erkrankten und korrelierten mit dem Patienten „Outcome“ (43, 47). Daher würde ich nicht die Möglichkeit ausschließen, dass die erhöhten P_{vi} Werte, die in der betroffenen Extremität gefunden wurden, trotz des hohen arteriellen Blutflusses im Arm, eine beeinträchtigte mikrovaskuläre Perfusion reflektieren.

V.9 Venöser Druck

Die venösen Drücke, die bei den Vergleichspersonen und in der gesunden Hand der Patienten mit CRPS I gefunden wurden, stimmen mit vorherigen invasiven Messungen überein (38, 44). Der signifikant hohe Anstieg von P_v in der betroffenen Extremität wurde vorher nicht beschrieben und ist deshalb überraschend. Weiter liefern die Daten Hinweise für schwere Entgleisungen der meisten hydrostatischen Kräfte in der erkrankten Extremität. Chronisch erhöhte venöse Drücke verursachen Ödeme, sobald die Kapazität zur Erhöhung des Lymphflusses überschritten wird (8). Deshalb könnte das Ödem, das beim CRPS I beobachtet wird, teilweise durch erhöhten venösen Druck verursacht werden. Bis zu welchem Grad der erhöhte P_v Wert jedoch durch den hohen Blutfluss und das arteriovenöse Shunting verursacht wird, bleibt zu untersuchen.

Zusammenfassend betrachtet ist die Ödementstehung beim CRPS I Ausdruck einer Insuffizienz der Regulation des interstitiellen Flüssigkeitsvolumens. Wir fanden einen hohen arteriellen Blutfluss und einen erhöhten peripheren venösen Druck, der auf ein arteriovenöses „Shunting“ hinweist. Weiterhin erbrachten wir den Beweis für eine schwere Entgleisung der Starlingkräfte in der betroffenen Extremität, die sich selbst in einem gesteigerten isovolumetrischen venösen Druck manifestierte. Die erhöhte CFC in der betroffenen Extremität der CRPS I Patienten könnte als Erhöhung der mikrovaskulären Wasserpermeabilität oder als deutliche Reduktion der interstitiellen Puffersysteme interpretiert werden. Eine Erhöhung der Kapillarpermeabilität könnte durch lokale, endotheliale Veränderungen aufgrund einer Gewebshypoxie oder Ausschüttung von sensorischen Neuropeptiden im Sinne einer neurogenen Entzündung verursacht worden sein. Die Veränderungen, die in der Mikrozirkulation festgestellt wurden, unterstreichen die Hypothese eines „Local Inflammatory Response Syndrome“ in der betroffenen Extremität der CRPS I Patienten, da sie der Situation bei Patienten mit einem Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) sehr ähneln. Die neue Technik der computer-gestützten Venenverschlussplethysmographie erlaubte uns diese Veränderungen einfach und nicht invasiv am Patienten zu messen. Wir legen nahe, dass prospektive Studien von Patienten, die Gefahr laufen, ein CRPS I zu entwickeln, nun mit Bestimmung dieser Parameter in der frühen Phase der Erkrankung durchgeführt werden sollten, da so eine Identifizierung von Risikopatienten und ätiologischen Faktoren des CRPS I ermöglicht wird.

Faktoren, die mit der peripherem Gefäßsystem interferieren, wie zum Beispiel die Analgetikamedikation der CRPS I Patienten oder verschiedene Phasen der Menstruation der Patientinnen, könnten systematisch die Ergebnisse beeinflussen. Dieses potentielle Risiko der Datenverfälschung konnte nicht ausreichend kontrolliert werden, aber schien im Hinblick auf die hohe statistische Signifikanz der beobachteten Differenzen von geringerer Wichtigkeit zu sein. Da diese jedoch systemische Ereignisse darstellen, müssten sie ebenso die Mikrozirkulation der kontralateralen nicht betroffenen Extremität beeinflussen. Unterschiedliche Armumfänge der CRPS I Patienten aufgrund des einseitigen Ödems mussten bei der Interpretation der CFC- und Blutflusswerte beachtet werden. Es ist wichtig, dass das System des Messensors erst nach Anlage an der Extremität eingestellt und kalibriert wurde. Daher erklären sich die initialen Volumenunterschiede. Ödematöses Gewebe ist proportional weniger vaskularisiert als normales Gewebe. Folglich wird eine erhöhte kapilläre Flüssigkeitsfiltration, die an eine erhöhte CFC denken lässt, als Antwort auf einen gesteigerten hydrostatischen Druck in der ödematösen Extremität als zu niedrig

eingeschätzt. Unsere Ergebnisse zeigten einen deutlichen Anstieg der CFC im betroffenen Arm der CRPS I Patienten, sodass diese Beobachtung valide erscheint.

V.10 Pathophysiologie

Die Pathophysiologie des CRPS I wird als umstrittenes Diskussionsobjekt betrachtet, da es keinen zuverlässigen Beweis für eine einzelne Theorie gibt. Es existieren zwei Hauptaspekte dieser Erkrankung, die zu unterschiedlichen Hypothesen führen.

Zuerst einmal unterhält das klinische Erscheinungsbild das Bild einer lokalen Entzündung. Dies wurde schon von Autoren wie Mitchell 1864 und Sudeck 1900 formuliert und wird durch laufende wissenschaftliche Untersuchungen gestützt (151, 191). So fand Veldmann bei 95 % seiner Patienten klassische Entzündungszeichen, wie Schmerz, Ödem, Farb- und Temperaturveränderungen (201). Die Arbeitsgruppe um Goris fokussierte den inflammatorischen Charakter der CRPS I Klinik und konnten Hinweise auf ein klassisches Entzündungsgeschehen mit Plasmaextravasation durch Kapillarlecks und oxidativen Stress finden (86, 87, 97, 198). Diese Aspekte können auch durch die vorliegenden Plethysmographie Untersuchungen an CRPS I Patienten bestätigt werden. Heerschap konnte einen beeinträchtigten Phosphatstoffwechsel als Zeichen oxidativen Stresses im Skelettmuskel von CRPS I Patienten bei verringerter Sauerstoffverwertung nachweisen (97). Auch Oyen et al., die szintigraphische Methoden verwendeten, beobachteten 1993 eine erhöhte vaskuläre Permeabilität für Makromoleküle in der betroffenen Hand von CRPS I Patienten, welche ein wichtiges Charakteristikum der Entzündung ist (157). Van der Laan et al. fanden in Muskelproben von Patienten mit CRPS I eine Erhöhung des Lipofuszinpigmentes, atrophische Muskelfasern und abnormale Kapillaren als Zeichen für oxidativen Stress (199).

Die inflammatorischen Phänomene in der betroffenen Extremität von CRPS I Patienten wären möglicherweise mit dem Auftreten einer neurogenen Entzündung erklärbar. Über antidrome Reizleitung in stimulierten nozizeptiven C-Fasern kann die periphere Ausschüttung von Neuropeptiden, wie z.B. Calcitonin Gene Related Protein (CGRP) und Substance P (SP) erfolgen. Diese Substanzen bewirken die charakteristischen Veränderungen einer neurogenen Entzündung in Form von Vasodilatation, Plasmaextravasation und Induktion von Granulozytenmigration. Neueste Arbeiten von Onooha und Alpar können diese Beobachtungen beim CRPS I bestätigen. So konnten sie bei 17 Patienten 24h nach leichteren Weichteilverletzungen eine Erhöhung oben genannter

sensorischer Neuropeptide im Venenblut nachweisen (156). Ebenfalls fanden Blair et al. bei 61 Patienten mit CRPS I als Zeichen einer neurogenen Entzündung erhöhte systemische Plasmaspiegel für Bradykinin und CGRP (25). Auch im Tiermodell konnten durch Erzeugung eines partiellen proximalen Nervenschadens neben Auslösung neuropathischer Schmerzen die schon beschriebenen Phänomene (Hyperämie, Ödembildung, Gewebeakkumulation von polymorphkernigen Granulozyten) im Versorgungsgebiet des Nerven hervorgerufen werden. Diese Vorgänge wurden ebenfalls als Ausdruck einer neurogenen Entzündung interpretiert, welche durch antidrome Reizleitung von C-Fasern ausgelöst wurden (51).

Weitgehend unklar bleibt aber bislang, inwieweit die Entzündungssymptomatik durch sympathische Efferenzen beeinflusst oder sogar aufrechterhalten wird (33). Eine schlüssige Erklärung für die Pathophysiologie wäre jedoch ein Zusammenhang zwischen einer sympathiko-nozizeptiven Koppelung und einer neurogenen Entzündungsreaktion durch antidrome Erregung von nozizeptiven C-Fasern.

Im Gegensatz zur Hypothese einer gesteigerten Entzündung bei CRPS I Patienten haben sich viele Autoren auf Abnormalitäten des peripheren oder zentralen Nervensystems in der Diskussion über die Pathophysiologie der Erkrankung konzentriert. Schon 1943 erkannten de Takats et al. (192) die positiven Effekte der Sympathikusblockade auf die Beschwerden der CRPS I Patienten und ihr wurde eine Schlüsselrolle eingeräumt (27, 29, 90, 91, 111, 113). In humanen und tierexperimentellen Untersuchungen wurden tatsächlich deutliche Interaktionen zwischen dem afferenten nozizeptiven und dem efferenten sympathischen Nervensystem beobachtet. In vielen anderen Studien wurden Hinweise für Störungen im sympathischen Nervensystem gefunden. Vor allem sprechen die Veränderungen der Gefäßregulation (Temperaturschwankungen, Veränderungen der Hautfarbe, Ödem) für eine Beteiligung des autonomen Nervensystems (26, 27, 28, 29, 61, 111, 113, 114, 192). Weiterhin schien der sympathisch vermittelte Vasokonstriktorreflex der Haut bei CRPS I Patienten abgeschwächt oder sogar aufgehoben zu sein (15, 130, 140, 168, 175, 176). Das Auftreten dieser Symptome ist schwierig zu erklären, besonders da es oft keine Beziehung zwischen der Lage der verursachenden Verletzung oder Operation und der Lokalisation des Ödems gibt.

Die Funktion des sympathischen Nervensystems und die Makro- und Mikrozirkulation beim CRPS I und deren klinische Auswirkung konnte anhand aufwendiger Untersuchungstechniken (Plethysmographie, Blutdruckmessungen, Laser-Doppler-Fluxmessung, Mikroelektrodenimplantation in periphere Nerven) von verschiedenen Autoren bestimmt werden (21, 67, 71, 160, 186). Daher sind verschiedene Theorien über

die Pathogenese des Ödems bei Patienten mit CRPS I bekannt. Jedoch dürften sich die Mechanismen des Ödems beim CRPS I von der Pathogenese des normalen posttraumatischen oder postoperativen Ödems, welches infolge einer Gewebeschädigung ganz akut oder leicht protrahiert (z.B. über Stunden) entsteht, unterscheiden. Diese Form des Ödems ist über lokale Mechanismen als direkte Folge traumatischer Einwirkungen zu erklären. Wesentliche Mechanismen hierbei sind die Eröffnung kleiner Gefäße einschließlich der Lymphgefäße, sowie die Aktivierung sogenannter neurogener Entzündungsmechanismen, welche initial durch verletzungsbedingte Erregung von Nozizeptoren erfolgt (Auslösen sogenannter Axonreflexe mit antidromer Vasodilatation und vermehrter Plasmaextravasation). Dabei ist besonders zu beachten, dass sich neurogene Entzündungsmechanismen nicht über das Nervenversorgungsgebiet hinweg ausbreiten, in dem sie aktiviert worden sind. Sie können also bei lokaler Schädigung (z.B. bei Radiusfraktur) alleine keine distale Generalisierung eines Ödems bewirken. Ein derart lokalisiertes Ödem entspricht nicht der Form eines Ödems beim CRPS I (28). Bei Patienten mit CRPS I beobachtet man Ödeme in den unverletzten Regionen der Extremität, und die Entwicklung des Ödems ist unabhängig von dem Zeitpunkt der schädigenden Noxe. Blumberg et al. (28) beobachteten eine positive Beeinflussung der Sympathikusblockade auf das Ödem bei Patienten mit einem CRPS I, selbst wenn diese Patienten nicht über Schmerzen berichteten. Sie setzten einen sympathischen Ursprung des Ödems voraus, ähnlich dem sympathisch vermittelten Schmerz beim CRPS I. Nach ihrer Theorie verursacht ein Ungleichgewicht zwischen dem sympathischen Konstriktortonus der postkapillären und präkapillären Gefäße eine Zunahme des kapillären Filtrationsdruckes, der wiederum zu der Plasma-Extravasation führt (27). Nach Jänig würde der inhibitorische Reflex auf schädigende Einflüsse auf die Haut verschwinden und die Störung der Durchblutungsregulation erklären (110, 111, 112). Auch andere klinische Veränderungen könnten damit erklärt werden. So führt das Senken der Hand bei gesunden Normalpersonen über einen venoarteriellen Reflex zu einer Vasokonstriktorreaktion, die bei CRPS I Patienten eingeschränkt ist. Die Aufhebung dieses Schutzmechanismus mag über einen erhöhten Kapillardruck zu einer Ödementwicklung führen (130, 168) und durch die vermehrte Blutfülle z.B. die Knochenveränderungen erklären (27, 61). Im Gegensatz zu dieser Erklärung könnte das Ödem durch mikrozirkulatorische Veränderungen im Zusammenhang mit einer lokalisierten Entzündung erklärt werden, wie 1998 von Goris vorgeschlagen, der das CRPS I als lokalisierte Version des systemic inflammatory response syndrome (SIRS) interpretiert (87).

Torebjörk entdeckte nach Durchführung einer Sympathikusblockade bei mehreren Patienten mit neuropathischem Schmerz einen SMP-Anteil. Dann konnte er durch iontophoretische Applikation oder Injektion von Noradrenalin in der jetzt schmerzfreien Haut wieder Schmerzen hervorzurufen. Bei Kontrollpersonen und Patienten mit SIP waren keine Schmerzen auslösbar (195). Die Schmerzen konnten allerdings nur bei einer geringen Zahl der SMP Patienten hervorgerufen werden und sie entstanden erst mit zeitlicher Verzögerung nach Applikation von Noradrenalin, die Vasokonstriktion der Hautgefäße war hingegen sofort zu beobachten. Ähnliche Beobachtungen wurden vorher von Davis gemacht. Er konnte dagegen bei CRPS I Patienten durch topisch appliziertes Clonidin in Hautarealen mit Hyperalgesie eine Schmerzauslöschung erzielen. Die Injektion von Noradrenalin in diesen Bereich löste wiederum den vorher empfundenen Schmerz aus (52).

Eine direkte Provokation von peripheren Schmerzen durch Noradrenalin ist an das Vorhandensein von α -Adrenozeptoren am afferenten nozizeptiven Neuron gebunden. Im Tierexperiment konnte die Ausbildung solcher Rezeptoren nach induzierter Nervenläsion schon beobachtet werden (148). Auch beim Menschen konnten Drummond et al. eine erhöhte Dichte an α_1 -Adrenozeptoren in der Haut von CRPS I Patienten durch Hautbiopsien feststellen (63). Arnold et al. untersuchten die Vasokonstriktorreaktion von dorsalen oberflächlichen Handvenen auf Noradrenalin und fand bei CRPS I Patienten an beiden Extremitäten eine verstärkte Reaktion im Vergleich zu Normalpersonen. Auch er interpretierte dieses Phänomen als Zeichen für eine beidseitig erhöhte Dichte von α -Adrenozeptoren bei Patienten mit CRPS I (4).

Die lang dargelegte Hypothese einer Überaktivität im sympathischen Effektorsystem konnte aufgrund von Ergebnissen neuerer Studien widerlegt werden. Sie ist nicht vereinbar mit den schon dargestellten Hinweisen auf Hochregulation der peripheren α -Adrenozeptoren und erniedrigten Katecholaminspiegeln. So fanden Drummond et al. durch Konzentrationsmessungen von Noradrenalin im seitengetrenten Venenblut signifikant erniedrigte Noradrenalin Konzentrationen in der betroffenen Extremität von CRPS I Patienten (62). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Raja et al., die bei Ratten eine neuropathische Schmerzreaktion durch partielle Nervenligatur hervorriefen und in der betroffenen Extremität erniedrigte Noradrenalin Spiegel beobachteten (163).

Weiterhin belegen Studien, dass sogar ein systemisches Defizit an Sympathikusaktivität vorliegt. Bej et al. führten 1991 5 verschiedene Stimulationsmanöver (Einatemversuch, Valsalva-Manöver, dynamische Kraftübungen, Aufgabenlösen, kontralaterale Kühlung) bei 8 Patienten mit CRPS I durch und fanden, verglichen mit gesunden Personen, in der

betroffenen und nichtbetroffenen Hand unterschiedliche Reaktionen (15). Auch Rosen zeigte eine verminderte Vasokonstriktor Antwort bei 12 Patienten mit CRPS I, indem er die Untersuchungen der kontralateralen Kühlung und ipsilateralen Stimulationsmanöver verwendete (168). Low et al. (1983) (140) und Kurvers et al. (1994) (130) publizierten Ergebnisse, die auf eine gestörte Funktion des sympathischen Nervensystems beim CRPS I hinweisen. Neuere Studien aus dem Haus belegten eine Minderung der sympathischen Antwort auf spezifische Stimuli bei 50 Patienten mit CRPS I (176). Diese Sympathikusunterfunktion könnte nach einer gewissen Zeit eine Hochregulierung der Rezeptoren und eine zunehmende Sensibilisierung der betroffenen Gewebe auf Noradrenalin verursachen (175). Einen völligen Verlust der sympathischen Efferenz kann man aber dagegen weitgehend ausschließen, da der kutane Blutfluss im Vergleich mit Normalpersonen bei den CRPS I Patienten keine größeren Unterschiede aufweist. Diese Abnormalitäten im sympathischen Nervensystem wurden nicht nur in der betroffenen und gesunden Hand entdeckt, sondern auch in anderen Gliedmaßen, zum Beispiel in den Händen von Patienten mit einem CRPS I des Fußes (64, 65).

Bereits in einer frühen klinischen Phase konnte dieses Defizit an Sympathikusfunktion nachgewiesen werden, in der die klinische Symptomatik noch nicht vollständig ausgebildet war. Dieses Phänomen könnte demzufolge Ausdruck einer individuellen Bereitschaft sein, auf schmerzhaftere Ereignisse mit Störungen des sympathischen Nervensystems zu reagieren. Epidemiologische Studien sprechen für eine genetisch determinierte Veranlagung zur Entwicklung eines CRPS I, da familiäre Häufungen des CRPS I, Erkrankungen von Zwillingspaaren sowie gehäufte intraindividuelle Rezidive der Erkrankung beobachtet werden konnten (119, 145, 201).

Die Hypothese eines Sympathikusdefizits zu Beginn der Erkrankung könnte weiterhin die Ausbildung von SMP Schmerz durch Expression von α -Adrenozeptoren auch im Bereich von nozizeptiven Neuronen erklären. Diesen Theorien, die als pathophysiologisches Korrelat des CRPS I diskutiert werden, gelingt es aber nicht, die gesamte Palette der CRPS I Klinik zu erklären, da sie sich in erster Linie nur auf die pathologische Sensorik mit Spontanschmerz, Hyperalgesie und Allodynie des Patienten beschränken. So sind motorische und autonome Störungen (z.B. Ödem, Sudomotorstörungen oder Trophikstörungen) durch nervale sympathosensible Koppelungen nicht ohne weiteres begründbar. Zur Genese der schmerzunabhängigen Störungen beim CRPS I gibt es aber erst wenige Untersuchungen.

V.11 Diagnostische Relevanz

Zur Diagnostik des Complex Regional Pain Syndrome Type I existiert derzeit kein „Goldstandard“. Apparative Verfahren wie die Röntgendiagnostik (konventionelles Röntgen, MRT, CT), Szintigraphie und Thermographie wurden in ihren Stärken und Schwächen bereits im Kapitel Diagnostik ausreichend beschrieben, und sollen nicht noch einmal dargelegt werden. Sie sind abgesehen von den Nachteilen der Invasivität, hohen Kosten und Aufwand vor allem nicht geeignet, Patienten in der Frühphase der Erkrankung zu erfassen (32, 61, 65, 80, 169, 172, 192). Das mag der Grund sein, warum von vielen Autoren auf die rein klinische Diagnosesicherung zurückgegriffen wird (6, 7, 26, 73, 201). Problematisch ist jedoch die große Variabilität der Symptomatik von Patienten mit CRPS I, die nicht nur in dieser Studie, sondern auch von anderen Autoren genannt wird (5, 7, 26, 82, 201). Immerhin 9 von 24 Patienten (38 %) wiesen kaum Schmerzen und 2 Patienten (8 %) keine Schwellung auf. Dies unterstreicht deutlich die Notwendigkeit diagnostischer Alternativen.

Ein ideales Diagnoseverfahren sollte möglichst wenig aufwendig, nicht invasiv, billig und mobil sein, es sollte eine genügend hohe Spezifität und Sensivität aufweisen, vor allem in der Frühphase der Erkrankung zur Abgrenzung eines posttraumatischen Zustandes. Die Erfassung der zugrundeliegenden Pathologie wäre wünschenswert.

Mit Hilfe der Venenverschlussplethysmographie-gestützten Bestimmung der Mikrozirkulation war eine Differenzierung von Patienten mit Complex Regional Pain Syndrome Type I von gesunden Normalpersonen möglich. Auch Patienten mit einem CRPS I der unteren Extremität könnten mit ihrer Hilfe untersucht werden. Die Venenverschlussplethysmographie wurde von mehreren Autoren zur Untersuchung verschiedenster Krankheitsbilder verwendet, besonders hinzuweisen ist hier auf die Arbeiten von Gamble und Christ (43, 47, 78, 106, 143, 183). Studien über die Venenverschlussplethysmographie gestützte Untersuchung von Patienten mit CRPS I liegen zur Zeit nicht vor.

In dieser Studie wurden nur Parameter bestimmt, die die periphere Makro- und Mikrozirkulation der oberen Extremität beschreiben. Damit konnte eine Dysregulation der Makro- und Mikrozirkulation bei Patienten mit CRPS I als mögliche zugrundeliegende Pathologie erkannt werden. Durch ein standardisiertes Testdesign war in Voruntersuchungen die Ermittlung von normalen makro- und mikrozykulatorischen Parametern möglich, die die Abgrenzung von Patienten mit pathologischen Ergebnissen ermöglichten. In dieser Studie lagen die CRPS I Patienten im Hinblick auf Blutfluss,

kapilläre Filtrationskapazität, venösen und isovolumetrischen venösen Druck mit erhöhten Werten signifikant über denen der Normalpersonen. Nur die vaskuläre Compliance zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied. Ein weiterer Vorteil ist die Einsatzmöglichkeit als „bedside“-Testverfahren sogar bei immobilisierten Patienten, jedoch nicht bei Patienten mit Gips oder Fixateur externe. Weiterhin ist die Genauigkeit der Ergebnisse stark von der Compliance der Patienten abhängig, da Bewegungen zu Artefakten führen und folglich zu Problemen bei der Auswertung (76). Die Untersuchungsdauer betrug lediglich 40 Minuten. CRPS I Patienten in späteren Stadien der Erkrankung könnten sich jedoch unter der Annahme einer sich normalisierenden Mikrozirkulation (128, 167, 181, 192) der Diagnostik entziehen. Auch konnte in Voruntersuchungen ein erhöhter Blutfluss in der rechten Hand der Normalpersonen beobachtet werden, was aber auf die überwiegende Zahl der Rechtshänder in dieser Studie zurückzuführen sein könnte. Letztlich kann die Wertigkeit der Bestimmung der Makro- und Mikrozirkulation als Frühdiagnostikum des CRPS I nur durch eine prospektive Untersuchung von posttraumatischen und postoperativen Patienten ermittelt werden.

VI. Zusammenfassung

Das Complex Regional Pain Syndrome Type I ist eine häufige Komplikation nach Trauma und Operationen im Bereich der Extremitäten. Sie ist charakterisiert durch das distal generalisierte Auftreten von Schmerz, Allodynie, vasomotorische Veränderungen, beeinträchtigter Motorik und Ödem der betroffenen Extremität (188). In prospektiven Studien von Patienten mit distaler Radiusfraktur betrug die Inzidenz des CRPS I über 20 % (6, 7, 72). Die Folgen dieser Erkrankung für die Gesellschaft sind vorstellbar, da sie starke Beschwerden und langanhaltende Beeinträchtigungen der Patienten verursacht.

Obwohl das klinische Bild und die Epidemiologie des CRPS I wohlbekannt sind, ist die Pathogenese der Erkrankung und insbesondere des häufig zu beobachtenden Ödems nicht eindeutig geklärt. Es scheint jedoch ein inflammatorischer Ursprung der Erkrankung vorzuliegen. Die vielfach variable klinische Symptomatik zusammen mit der geringen Sensitivität und Spezifität apparativer Diagnoseverfahren gestalten die Diagnose vor allem in der Frühphase der Erkrankung problematisch (32, 61, 65, 80, 169, 172, 192). Eine frühe Diagnosestellung ist für den Erfolg therapeutischer Maßnahmen von entscheidender Bedeutung (5, 61, 190, 191, 192), was die Notwendigkeit diagnostischer Alternativen hervorhebt.

In Voruntersuchungen an Normalpersonen konnte mit Hilfe der Venenverschlussplethysmographie-gestützten Erfassung von arteriellem Blutfluss, vaskulärer Compliance, venösem und isovolumetrischen venösem Druck und kapillärer Filtrationskapazität, einem Index der mikrovaskulären Permeabilität, ein Verfahren entwickelt werden, das zuverlässig die Mikro- und Makrozirkulation des peripheren Gewebes bestimmt. Diese Untersuchungen ließen keine Unterschiede in einem der genannten Parameter, außer dem arteriellen Blutfluss, zwischen rechtem und linkem Arm der Normalpersonen erkennen. Ziel war es nun, anhand dieses Verfahrens die periphere Makro- und Mikrozirkulation bei Patienten mit einem CRPS I der oberen Extremität im Hinblick auf deren diagnostische und pathogenetische Relevanz zu untersuchen.

24 Patienten mit einem CRPS I der oberen Extremität und 25 Kontrollpersonen fanden Eingang in die Studie.

Schwellung, Schmerz und motorische Beeinträchtigung waren regelhaft anzutreffen, am häufigsten an Symptomen war das deutliche, distal generalisierte Ödem der Hand mit einer Seitendifferenz von mindestens 60 ml. Nur 2 Patienten (8 %) wiesen jedoch keine Schwellung, 9 von 24 (38 %) kaum Schmerzen und 3 (13 %) geringe motorische Störungen auf. 79 % hatten eine veränderte Hautfarbe, eine Temperaturdifferenz über 1° C

war bei 54 % der Patienten vorhanden. In 2 Fällen betrug die Krankheitsdauer über 2 Jahre, bei den anderen Patienten im Durchschnitt 63 Tage (11-175 Tage).

Die Makro- und Mikrozirkulation, gemessen an den Parametern Q_a , P_v , P_{vi} und CFC, waren bei den CRPS I Patienten an der betroffenen Hand signifikant ($p < 0,001$) erhöht (Q_a : $11,2 \pm 7,0 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ ml}^{-1}$, P_v : $20,2 \pm 8,1 \text{ mmHg}$, P_{vi} : $24,7 \pm 4,2 \text{ mmHg}$, CFC: $0,0058 \pm 0,0015 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ ml}^{-1} \cdot \text{mmHg}^{-1}$) im Vergleich zum Kontrollkollektiv (Q_a : $5,1 \pm 1,3 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ ml}^{-1}$, P_v : $10,4 \pm 4,3 \text{ mmHg}$, P_{vi} : $15,7 \pm 3,3 \text{ mmHg}$, CFC: $0,0048 \pm 0,0012 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ ml}^{-1} \cdot \text{mmHg}^{-1}$). Auch im Vergleich zu der nicht betroffenen Hand der Patienten (Q_a : $4,2 \pm 2,4 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ ml}^{-1}$, P_v : $10,0 \pm 5,1 \text{ mmHg}$, P_{vi} : $13,2 \pm 3,7 \text{ mmHg}$, CFC: $0,0038 \pm 0,0005 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ ml}^{-1} \cdot \text{mmHg}^{-1}$) zeigten sich mit $p < 0,001$ signifikant erhöhte Werte an der erkrankten Hand. Die Werte der nicht betroffenen Extremität der CRPS I Patienten zeigten dagegen keine Unterschiede im Hinblick auf die Parameter Q_a , P_v und P_{vi} , aber signifikant ($p < 0,01$) geringere CFC Werte verglichen mit dem Kontrollkollektiv. Der Parameter vaskuläre Compliance der betroffenen Hand zeigte statistisch keinen signifikanten Unterschied, weder verglichen mit der nicht betroffenen Hand noch mit dem Kontrollkollektiv.

Im Rahmen dieses Testverfahrens lassen sich anhand der Venenverschlussplethysmographie die peripheren Makro- und Mikrozirkulationsparameter zuverlässig bestimmen. Patienten mit einem CRPS I der oberen Extremität können aufgrund erhöhter Werte dieser Parameter gut von Normalpersonen abgegrenzt werden. Die Ergebnisse sprechen für ausgeprägte Veränderungen der makro- und mikrozirkulatorischen Perfusion in der erkrankten Extremität der Patienten mit CRPS I. Die hohen CFC-Werte, Index der Gefäßpermeabilität, tragen zu der Entstehung des Ödems bei, und verbunden mit den erhöhten P_{vi} -Werten (P_{vi} = hydrostatischer Druck, der für eine Nettoflüssigkeitsfiltration benötigt wird) könnten sie die Hypothese einer inflammatorischen Genese des Complex Regional Pain Syndrome Type I stützen.

VII. Abkürzungsverzeichnis

CRPS I	Complex Regional Pain Syndrome Type I
IASP	International Association for the Study of Pain
SMP	sympathetically maintained pain
SIP	sympathetically independent pain
SP	Substance P
CGRP	Calcitonin gene-related peptide
Q _a	arterieller Blutfluss
CFC	kapilläre Filtrationskapazität
P _v	venöser Druck
P _{vi}	isovolumetrischer venöser Druck
C	vaskuläre Compliance
VAS	visuelle Analogskala
TNF	Tumor Nekrose Faktor
IL	Interleukin

Die im Zusammenhang mit dem CRPS I häufig verwendeten Schmerzbegriffe definieren sich wie folgt (59, 208):

Allodynie	Schmerzauslösung durch Schmerzreize, die normalerweise keinen Schmerz verursachen (z.B. Berührung, Kälte)
Analgesie	Fehlende Schmerzempfindung bei physiologisch schmerzhaften Reizen
Dysästhesie	Unangenehme oder abnorme Empfindungen, entweder spontan entstehend oder provozierbar
Hyperästhesie	Verstärkte Empfindung schmerzhafter und nicht schmerzhafter Reize (Schwellenerniedrigung)
Hyperalgesie	Verstärkte Schmerzempfindung durch einen physiologisch schmerzhaften Reiz
Hyperpathie	Verstärkte Reaktion auf Reize, insbesondere wiederholte Reize bei erhöhter Schwelle
SMP	(= sympathetically maintained pain) Schmerzkomponente bei Zusammengesetztem Schmerz, die durch Sympathikusblockade ausgelöscht werden kann. Man geht davon aus, dass SMP direkt durch efferente sympathische Aktivität unterhalten wird.

SIP

(= sympathetically independent pain) Schmerzkomponente bei zusammengesetztem Schmerz, die nicht durch Sympathikusblockade ausgelöscht werden kann.

VIII. Literaturverzeichnis

- (1) Adami S, Fossaluzza V, Gatti D, Fracassi E, Braga V: Bisphosphonate therapy of reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Ann Rheum Dis* 1997;56:201-204.
- (2) Allen G, Galer BS, Schwartz L: Epidemiology of complex regional pain syndrome: a retrospective chart review of 134 patients. *Pain* 1999;80:539-544.
- (3) Arner S: Intravenous phentolamine test: diagnostic and prognostic use in reflex sympathetic dystrophy. *Pain* 1991;46:17-22.
- (4) Arnold JMO, Teasell RW, MacLeod AP, Brown JE and Carruthers SG: Increased venous alpha-adrenoceptor responsiveness in patients with reflex sympathetic dystrophy. *Ann Intern Med* 1993;118:619-621.
- (5) Ascherl R, Blümel G: Zum Krankheitsbild der Sudeck'schen Dystrophie. *Fortschr Med* 99 1981;19:712-720.
- (6) Atkins RM, Duckworth T, Kanis JA: Algodystrophy following Colles' fracture. *J Hand Surg* 1989; 14-B:161-164.
- (7) Atkins RM, Duckworth T, Kanis JA: Features of algodystrophy after Colles' fracture. *J Bone Joint Surg* 1990;72-B:105-110.
- (8) Aukland K, Reed RK: Interstitial-lymphatic mechanisms in the control of extracellular fluid volume. *Physiological Rev* 1993;73:1-78.
- (9) Azad SC, Beyer A, Romer AW, Galle-Rod A, Peter K, Schops P: Continuous axillary brachial plexus analgesia with low dose morphine in patients with complex regional pain syndromes. *Eur J Anaesthesiol* 2000;17:185-188.
- (10) Barnes R: The role of sympathectomy in the treatment of causalgia. *J Bone Joint Surg Br* 1953;35-B:172-180.
- (11) Baron R, Jänig W: (Pain syndromes with causal participation of the sympathetic nervous system) Schmerzsyndrome mit kausaler Beteiligung des Sympathikus. *Anaesthesist* 1998;47:4-23.

- (12) Baron R, Levine JD, Fields HL: Causalgia and reflex sympathetic dystrophy: does the sympathetic nervous system contribute to the generation of pain? *Muscle Nerve* 1999;22:678-695.
- (13) Baron R, Blumberg H, Jänig W: Clinical characteristics of patients with Complex regional pain syndrome in Germany with special emphasis on vasomotor function. In Jänig W, Stanton Hicks M: *Reflex Sympathetic Dystrophy: A Reappraisal*. Progress in Pain Research and Management Vol 6. IASP Press, Seattle 1996:25-48.
- (14) Baron R, Maier C: Reflex sympathetic dystrophy: Skin blood flow, sympathetic vasoconstrictor reflexes and pain before and after surgical sympathectomy. *Pain* 1996;67:317-136.
- (15) Bej M, Schwartzmann R: Abnormalities of cutaneous blood flow regulation in patients with reflex sympathetic dystrophy as measured by laser Doppler fluxmetry. *Arch Neurol* 1991;48:912-915.
- (16) Bernstein HB et al: Reflex neurovascular dystrophy in childhood. *J Pediatrics* 1978;93,N2:211-215.
- (17) Bickerstaff DR, Kanis JA: The use of nasal calcitonin in the treatment of post-traumatic algodystrophy (see comments). *Br J Rheumatol* 1991;30:291-294.
- (18) Bickerstaff DR, Kanis JA: Algodystrophy: an under-recognized complication of minor trauma. *Br J Rheumatol* 1994;33:240-248.
- (19) Biedermann H, Janetschek G, Flora G: (Video-controlled, retroperitoneoscopic, lumbar sympathectomy and sympathicotomy) Videokontrollierte, retroperitoneoskopische, lumbalen Sympathektomie und Sympathicotomie (VRLS). *Chirurg* 1994;65:717-720.
- (20) Bierling G, Reisch D: Ueber das Sudecksche Syndrom nach Frakturen. *Fortschr Geb Roentgenstrahlen* 1955;82.
- (21) Bini G, Hagbarth KE, Hynninen P, Wallin G: Thermoregulatory and rhythm-generating mechanisms governing the Sudomotor and vasoconstrictor outflow in human cutaneous nerves. *J Physiol* 1980;306:537-552.

- (22) Birklein F, Riedl B, Siewecke N, Weber M, Neundorfer B: Neurological findings in complex regional pain syndromes – analysis of 145 cases. *Acta Neurol Scand* 2000b;101:262-269.
- (23) Birklein F, Sittl R, Spitzer A, Claus D, Neundorfer B, Handwerker HO: Sudomotor function in sympathetic reflex dystrophy. *Pain* 1997;69:49-54.
- (24) Birklein F, Weber M, Neundorfer B: Increased skin lactate in complex regional pain syndrome: evidence for tissue hypoxia? *Neurology* 2000a;55:1213-1215.
- (25) Blair SJ, Chinthagada M, Hoppenstedt D, Kijowski R, Fareed J: Role of neuropeptides in the pathogenesis of reflex sympathetic dystrophy. *Acta Orthop Belg* 1998; 64:448-451.
- (26) Blumberg H: A new clinical approach for diagnosing reflex sympathetic dystrophy. In «Proceedings of the 6. World Congress on Pain» Bond MR, Charlton JE, Woolf CJ (Eds), Elsevier Science Publishers, Amsterdam. 1991 pp 395-403.
- (27) Blumberg H, Griesser H-J, Hornyak M: Neue Gesichtspunkte zur Klinik, Diagnostik und Pathophysiologie der sympathischen Reflexdystrophie (Morbus Sudeck). *Unfallchirurgie* 1990;16:95-106.
- (28) Blumberg H, Griesser H-J, Hornyak M: Das distale posttraumatische Ödem – Symptom einer sympathischen Reflexdystrophie (Morbus Sudeck). *Z Orthop* 1992; 130:9-15.
- (29) Blumberg H, Griesser H-J, Hornyak M: Neurologische Aspekte der Klinik, Pathophysiologie und Therapie der Sympathischen Reflexdystrophie (Kausalgie, M. Sudeck). *Nervenarzt* 1991;62:205-211.
- (30) Blumberg H, Hoffmann U: Der „Ischämietest – ein neues Verfahren in der klinischen Diagnostik der sympathischen Reflexdystrophie (Kausalgie, M. Sudeck). *Der Schmerz* 1992;6:196-198.
- (31) Blumberg H, Hoffmann U, Mohadjer M, Scheremet R: Sympathetic nervous system and pain: a clinical reappraisal. *Behav Brain Sci* 1997;20:426-434.

- (32) Blumberg H: Clinical and pathophysiological aspects of reflex sympathetic dystrophy and sympathetically maintained pain. In Jänig W, Schmidt RF, (Eds): Reflex Sympathetic Dystrophy: Pathophysiological mechanisms and Clinical Implications. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim 1992:29-49.
- (33) Blumberg et al: Clinical phenomenology and mechanisms of reflex sympathetic dystrophy : emphasis on edema. In GF Gebhart, DL Hammond and TS Jensen (Eds): Proceedings of the 7th World Congress on Pain, Progress in Pain Research and Management Vol 2 IASP Press, Seattle 1994:455-481.
- (34) Blumberg H, Wakhloo AK: Die lokalisierte Form einer Sympathischen Reflexdystrophie. Der Schmerz 1993;7:178-181.
- (35) Blumensaat C: Zur Phasen-Deutung des Sudeckschen Syndroms. Chirurg 1952;23:449.
- (36) Bonner R, Nossal R: Model for Laser Doppler measurements of blood flow in tissue. Applied Optics 1981;20(12):2097-2107.
- (37) Borre GE, Borre DG, Hofer B, Vogeli E: Sudeck's dystrophy of the hand. MR imaging. Clin Imaging 1995;19:188-192.
- (38) Brown E, Greenfield AD, Goei JS, Plassaras G: Filling and emptying the low pressure blood vessels of the human forearm. J Appl Physiol 1966;21:573-582.
- (39) Brühl S, Harden RN, Galer BS, Saltz S, Bertram B, Backonja M, Gayles R, Rudin N, Bhugra MK, Stanton-Hicks M: External validation of IASP diagnostic criteria for complex regional pain syndrome and proposed research diagnostic criteria. Pain 1999;81:147-154.
- (40) Casale R, Glynn C, Buonocore M: The role of ischaemia in the analgesia with follows Bier's block technique. Pain 1992;50:169-175.
- (41) Cheshire WP, Snyder CR: Treatment of reflex sympathetic dystrophy with topical capsaicin. Case report. Pain 1990;42:307-311.

- (42) Chouker A, Thiel M, Baranow V, Meshkov D, Kotov A, Peter K, Messmer K, Christ F: Simulated microgravity, psychic stress and immune cells in men: Observations during 120-day 6 degrees HDT. *J Appl Physiol* 2001;90:1736-1743.
- (43) Christ F, Gartside IB, Kox WJ, Gamble J: The assessment of the microcirculatory effects of dobutamine using mercury in silastic strain gauge plethysmography in man. *Postgrad Med J Suppl* 1 1991;67:42-50.
- (44) Christ F, Gamble J, Baschnegger H, Gartside B: Relationship between venous pressure and tissue volume during venous congestion plethysmography in man. *J Physiology* 1997;503:463-467.
- (45) Christ F, Bauer A, Brügger D, Oser D, Niklas M, Gartside IB: A novel, automatically calibrated, liquid metal free measuring device for venous congestion plethysmography. *J Vasc Res* 1998a;35:216.
- (46) Christ F, Bauer A, Brügger D, Niklas M, Gartside IB, Gamble J: Description and validation of a novel liquid metal-free measuring device for venous congestion plethysmography. *J Appl Physiol* 2000;89:1577-1583.
- (47) Christ F, Gamble J, Gartside IB, Kox WJ: Increased microvascular water permeability in patients with septic shock, assessed with venous congestion plethysmography (VCP). *Intensive Care Med.*1998b,24:18-26.
- (48) Christensen K, Jensen EM, Noer I: The reflex dystrophy syndrome response to treatment with systemic corticoids. *Acta Chir Scand* 1982;148:653-655.
- (49) Constantinesco A, Brunot B, Demangeat JL, Foucher G, Farcot JM: Three phase bone scanning as an aid to early diagnosis in reflex sympathetic of the hand. A study of eighty-nine cases. *Ann Chir Main* 1986;5:93-104.
- (50) Cortet B, Flipo RM, Coquerelle P, Duquesnoy B, Delcambre B: Treatment of severe, recalcitrant reflex sympathetic dystrophy: assessment of efficacy and safety of the second generation bisphosphonate pamidronate. *Clin Rheumatol* 1997;16:51-56.

- (51) Daemen MARC, Kurvers HAJM, Kitslaar PJEHM, Slaaf DW, Bullens PHJ, van den Wildenberg FAJM: Neurogenic inflammation in an animal model of neuropathic pain. *Neurolog Res* 1998;20:41-45.
- (52) Davis KD, Treede RD, Raja SN, Meyer RA, Campbell JN: Topical application of clonidine relieves hyperalgesia in patients with sympathetically maintained pain. *Pain* 1991;47:309-317.
- (53) DelleMijn PL, Fields HL, Allen RR, McKay WR, Rowbotham MC: The interpretation of pain relief and sensory changes following sympathetic blockade. *Brain* 1994;117:1475-1487.
- (54) Demangeat JL, Constantinesco A, Brunot B, Foucher G, Farcot J-M: Three-phase bone scanning in reflex dystrophy of the hand. *J Nucl Med* 1988;29:26-32.
- (55) Dertwinkel R, Strumpf M, Zenz M: Sympathische Reflexdystrophie und Phantomschmerz. Diagnostik, Therapie und Prognose. *Z Ärztl Fortbild Qualitätssich* 1998;92:35-40.
- (56) Deuschl G, Blumberg H: Tremor in Reflex Sympathetic Dystrophy. *Arch Neurol* 1991;48:1247-1252.
- (57) Devor M: Nerve pathophysiology and mechanisms of pain in causalgia. *J Auton Nerve Syst* 1983;7:371-384.
- (58) Dielissen PW, Claassen AT, Veldman PH, Goris RJ: Amputation for reflex sympathetic dystrophy. *J Bone Joint Surg Br* 1995;77:270-273.
- (59) Diener HC, Maier C: Das Schmerztherapie Buch. Diener HC, Maier C 1.1997 München, Wien, Baltimore, Urban & Schwarzenberg.
- (60) Doupe J, Cullen CH, Chance GQ : Posttraumatic pain and the causalgia syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1944;7:33-48.
- (61) Drucker WR et al: Pathogenesis of Post-traumatic Sympathetic Dystrophy. *Am J Surg* 1959;97:454-465.

- (62) Drummond PD, Finch PM, Smythe GA: Reflex sympathetic dystrophy: the significance of differing plasma catecholamines concentrations in affected and unaffected limbs. *Brain* 1991;114:2025-2036.
- (63) Drummond PD, Skipworth S, Finch PM: α_1 -Adrenoceptors in normal and hyperalgesic human skin. *Clin Sci* 1996;91:73-77.
- (64) Dunningham TH: The treatment of Sudeck's atrophy in the upper limb by sympathetic blockade. *Injury* 1982;12:139-144.
- (65) Dürr W: Morbus Sudeck nach Radiusfraktur. *Langenbecks Arch Chir Suppl II Kongressbericht* 1990:693-699.
- (66) Eidecken J, Wolferth CC: Persistent pain in the shoulder region following myocardial infarction. *Am J Med* 1936;19:201-210.
- (67) Ekenvall L et al: α -Adrenoceptors and cold-induced vasoconstriction in human finger skin. *Am J Physiol* 1988;255:1000-1003.
- (68) Engelhart M, Kristensen JK: Evaluation of Cutaneous Blood Flow Responses by ¹³³Xenon Washout and a Laser-Doppler Flowmeter. *J Invest Dermatol* 1983;80:12-15.
- (69) Enkema L et al: Laser Doppler Velocimetry vs Heater Power as Indicators of Skin Perfusion during Transcutaneous O₂ Monitoring. *Clin Chem* 1981;27/3:391-396.
- (70) Evans JA: Reflex sympathetic dystrophy; report on 57 cases. *Ann Intern Med* 1947;26:417-426.
- (71) Fagrell B, Svedman P: The influence of hydrostatic pressure and contralateral cooling on capillary blood cell velocity and transcutaneous oxygen tension in fingers. *Int J Microcirc Clin Exp* 1982;1:163-171.
- (72) Field J, Atkins RM: Algodystrophy is an early complication of Colles' fracture – What are the implications? *J Hand Surg* 1997;22B:178-182.
- (73) Field J et al: Long-term prognosis of displaced Colles' fracture: a 10-year prospective review. *Injury* 1992;23(8):529-532.

- (74) Galer BS, Bruehl S, Harden RN: IASP diagnostic criteria for complex regional pain syndrome: a preliminary empirical validation study. *International Association for the Study of Pain. Clin J Pain* 1998;14:48-54.
- (75) Galer BS, Jensen M: Neglect-like symptoms in complex regional pain syndrome: results of a self-administered survey. *J Pain Symptom Manage* 1999;18:213-217.
- (76) Gamble J, Gartside IB, Christ F: A reassessment of mercury in silastic strain gauge plethysmography for microvascular permeability assessment in man. *J Physiology* 1993;464:407-422.
- (77) Gamble J., Christ F. and Gartside I.B.: The effect of passive tilting on microvascular parameters in the human calf: A strain gauge plethysmography study. *J Physiol Lond* 1997;498:541-552.
- (78) Gamble J, Schmölder A, Christ F, Günzel M, Blome G, Gartside IB, Peter K, Schweiberer L, Steckmeier B, Messmer K: Reconstructive arterial surgery produces changes in microvascular parameters in calves of patients with peripheral vascular disease. *Int J Microcirc Clin Exp* 1994;14:180 (Abstract).
- (79) Geertzen JHB et al: Reflex Sympathetic Dystrophy: Early Treatment and Psychological Aspects. *Arch Phys Med Rehabil* 1994;75:442-446.
- (80) Gellmann H et al: Reflex sympathetic dystrophy in brain-injured patients. *Pain* 1992;51:307-311.
- (81) Ghostine SY et al: Phenoxybenzamine in the treatment of causalgia. *J Neurosurg* 1984;60:1263-1268.
- (82) Gibbons JJ, Wilson PR: RSD Score: Criteria for the Diagnosis of Reflex Sympathetic Dystrophy and Causalgia. *Clin J Pain* 1992;8:260-263.
- (83) Glynn CJ, Standard C, Collins PA, Casale R: The role of peripheral sudomotor blockade in the treatment of patients with sympathetically maintained pain.
- (84) Gobelet C, Meier JL, Schaffner W, Bischof-Delaloye A, Gerster JC, Burckhardt P: Calcitonin and reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Clin Rheumatol* 1986;5:382-388.

- (85) Gobelet C, Waldburger M, Meier JL: The effects of adding calcitonin to physical treatment on reflex sympathetic dystrophy. *Pain* 1992;48:171-175.
- (86) Goris RJA: Treatment of reflex sympathetic dystrophy with hydroxyl radical scavengers. *Unfallchirurg* 1985;88:330-332.
- (87) Goris RJA: Reflex sympathetic dystrophy: model of a severe regional inflammatory response syndrome. *World J Surg* 1998;22:197-202.
- (88) Haegerstrand A: Inflammatory and trophic effects of sensory neuropeptides. In: Jänig W, Schmidt T (Eds.), *Reflex sympathetic dystrophy*. VCH Weinheim, Berlin, 1992 pp. 263-279.
- (89) Hannington-Kiff JG: Intravenous regional sympathetic blocks. In: Stanton-Hicks JG, Jänig W, Boas RA (Eds.), *Reflex sympathetic dystrophy*. Kluwer, Boston Dordrecht London, 1989 pp. 113-124.
- (90) Hannington-Kiff JG: Pharmacological Target Blocks in Hand Surgery and Rehabilitation: *J Hand Surg* 1984;9-B:29-36.
- (91) Hannington-Kiff JG: Relief of Sudeck's Atrophy by regional intravenous Guanethidine. *The Lancet* 1977;28:1132-1133.
- (92) Hannington-Kiff JG: Intravenous regional sympathetic block with guanethidine. *Lancet* 1974;1:1019-1020.
- (93) Harden RN, Bruehl S, Galer BS, Saltz S, Bertram M, Backonja M et al: Complex regional pain syndrome: are the IASP diagnostic criteria valid and sufficiently comprehensive? *1999;83:211-219*.
- (94) Hardy PA, Wells JC: Extent of sympathetic blockade after stellate ganglion block with bupivacaine. *Pain* 1989;36:193-196.
- (95) Hassenbusch SJ, Stanton-hicks M, Schoppa D, Walsh JG, Covington EC: Long-term results of peripheral nerve stimulation for reflex sympathetic dystrophy. *J Neurosurg* 1996;84:415-423.

- (96) Hautkappe M, Roizen MF, Toledano A, Roth S, Jeffries JA, Ostermeier AM: Review of the effectiveness of capsaicin for painful cutaneous disorders and neural dysfunction. *Clin J Pain* 1998;14:97-106.
- (97) Heerschap A, Hollander JA, Reynen H, Goris RJA: Metabolic changes in Reflex Sympathetic Dystrophy: A ³¹P NMR Spectroscopy Study. *Muscle and Nerve* 1993;16:367-373.
- (98) Hempel V: Die Stellatumblockade. *Anaesthesist* 1993;42:119-128.
- (99) Henriksen O, Sejrsen P: Local reflex in microcirculation in human skeletal muscle. *Acta physiolog scand* 1977;99:19-26.
- (100) Hogan QH, Taylor ML, Goldstein M, Stevens R, Kettler R: Success rates in producing sympathetic blockade by paratracheal injection. *Clin J Pain* 1994;10:139-145.
- (101) Holder LE, Mackinnon SE: Reflex sympathetic dystrophy in the hands : clinical and scintigraphic criteria. *Radiology* 1984;152:517-522.
- (102) Holloway GAJr, Watkins DW: Laser Doppler measurement of cutaneous blood flow. *J Invest Dermatol* 1977;69(3):306-309.
- (103) Hörster G, Ludolph E: Spätschäden nach handgelenknahen Speichenbrüchen. *Unfallheilkunde* 1979;82:29-35.
- (104) Hu X, Adamson RH, Liu B, Curry FE, Weinbaum S: Starling forces that oppose filtration after tissue oncotic pressure is increased. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000;279:H1724-H1736.
- (105) Hunter J: *Oeuvres complètes*. 1766 Paris, Masson.
- (106) Jaap AJ, Shore AC, Gamble J, Gartside IB, Tooke JE: Capillary filtration coefficient in type II (non-insulin-dependent) diabetes. *J Diabetes Complications* 1994;8:111-116.
- (107) Jadad AR, Carroll D, Glynn CY, McQuay HJ: Intravenous regional sympathetic blockade for pain relief in reflex sympathetic dystrophy: a systematic review and a

- randomized, double-blind crossover study. *J Pain Symptom Manage* 1995;10:13-20.
- (108) Jadad AR, Popat MT, Glynn CY, McQuay HJ: Double-blind testing fails to confirm analgesic response to extradural morphine. *Anaesthesia* 1991;46:935-937.
- (109) Jänig W, Koltzenburg M: Possible ways of sympathetic-afferent interactions. In: Jänig W, Schmidt T (Eds.), *Reflex sympathetic dystrophy* VCH Weinheim, Berlin, New York 1992 pp. 213-243.
- (110) Jänig W, Koltzenburg M: Plasticity of sympathetic reflex organization following cross-union of inappropriate nerves in the adult cat. *J Physiol* 1991;436:309-323.
- (111) Jänig W: Causalgia and reflex sympathetic dystrophy: in which way is the sympathetic nervous system involved: *Trends Neurosci* 1985;8:471-477.
- (112) Jänig W: Experimental approach to reflex sympathetic dystrophy and related syndromes. *Pain* 1991;46:241-245.
- (113) Jänig W: Is the reflex sympathetic dystrophy a neurological disease? In Jänig W, Schmidt RF, (Eds): *Pathophysiological mechanisms of Reflex sympathetic Dystrophy*. Verlag Chemie, New York 1992:10-27.
- (114) Jänig W: The Puzzle of “Reflex Sympathetic Dystrophy”: Mechanisms, Hypotheses, Open Questions. In Jänig W, Stanton Hicks M: *Reflex Sympathetic Dystrophy: A Reappraisal*. Progress in Pain Research and Management Vol 6 IASP Press, Seattle 1996:1-24.
- (115) Kanis JA, Horn DB, Scott RD, Strong JA: Treatment of Paget’s disease of bone with synthetic salmon calcitonin. *Br Med J* 1974;3:727-731.
- (116) Kahn F, Spence VA: Quantification of sympathetic vascular responses in skin by laser Doppler flowmetry. *Int J Microcirc* 1991;10:145-153.
- (117) Kaplan R, Claudio M, Kepes E, Gu XF: Intravenous guanethidine in patients with reflex sympathetic dystrophy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996;40:1216-1222.

- (118) Kemler MA, Barendse GA, Van Kleef M, De Vet HC, Rijks CP, Furnee CA et al: Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med* 2000a;343:618-624.
- (119) Kemler MA, Van den Berg-Loonen EM, Barendse GA, Van Kleef M, Weber WE: HLA-DQ1 associated with reflex sympathetic dystrophy. *Neurology* 1999;53:1350-1351.
- (120) Kingery WS: A critical review of controlled clinical trials for peripheral neuropathic pain and complex regional pain syndromes. *Pain* 1997;73:123-139.
- (121) Kingery WS, Castellote JM, Maze M: Methylprednisolone prevents the development of autonomy and neuropathic edema in rats, but has no effect on nociceptive thresholds. *Pain* 1999;80:555-566.
- (122) Kissing W: Calcitonin in der Therapie des Sudeck-Syndrome. *Therapiewoche* 1979;29:4771-4774.
- (123) Kissling RO, Sager M: Morbus Sudeck – Erscheinungsbild und Therapie. *Unfallchirurgie* 1990;16:88-94.
- (124) Kissling RO et al: Prévention de la récurrence d'une maladie de Sudeck par la calcitonine. *Revue de Chirurgie Orthopédique* 1991;77:562-567.
- (125) Kline SC, Holder LE: Segmental reflex sympathetic dystrophy: clinical and scintigraphic criteria. *J Hand Surg (Am)* 1993;18:853-859.
- (126) Kozin F et al: The reflex sympathetic dystrophy syndrome: III. Scintigraphic studies, further evidence for the therapeutic efficacy of systemic corticosteroids, and proposed diagnostic criteria. *Am J Med* 1981;70:23-30.
- (127) Kozin F et al: Bone Scintigraphy in the Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome. *Radiology* 1981;138:437-443.
- (128) Kozin F, Mc Carty D: The Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome. *Am J Med* 1976;60:321-331.
- (129) Kumar K, Nath RK, Toth C: Spinal cord stimulation is effective in the management of reflex sympathetic dystrophy. *Neurosurgery* 1997;40:503-508.

- (130) Kurvers HAJM et al: Reflex dystrophy: result of automatic denervation? *Clinical Science* 1994;87:663-669.
- (131) Kurvers HAJM: Reflex sympathetic dystrophy: facts and hypotheses. *Vasc Med* 1998;3:207-214.
- (132) Kurvers HAJM, Hofstra L, Jacobs MJ, Daemen MA, Van den Wildenberg FA, Kitslaar PJ et al: Reflex sympathetic dystrophy: does sympathetic dysfunction originate from peripheral neuropathy? *Surgery* 1996b;119:288-296.
- (133) Kurvers HAJM, Jacobs MJ, Beuk RJ, Van den Wildenberg FA, Kitslaar PJ, Slaaf DW et al: Reflex sympathetic dystrophy: evolution of microcirculatory disturbances in time. *Pain* 1995a;60:333-340.
- (134) Kurvers HAJM, Jacobs MJ, Beuk RJ, Van den Wildenberg FA, Kitslaar PJ, Slaaf DW et al: The spinal component to skin blood flow abnormalities in reflex sympathetic dystrophy. *Arch Neurol* 1996;53:58-65.
- (135) Lee GW, Weeks PM: The role of bone scintigraphy in diagnosing reflex sympathetic dystrophy. *J Hand Surg (Am)* 1995;20:458-463.
- (136) Leriche R: De la causalgie, envisage comme une névrite du sympathique et de son traitement par la dénudation et l'excision des plexus nerveux periartiels. *Presse Med* 1916;24:178-180.
- (137) Lindecken KD et al: Densitometrische Verlaufskontrolle der Algodystrophie mit Hilfe der Computertomographie. *Zent bl Chir* 1987;112:760-768.
- (138) Livingston WK: Pain mechanisms. A physiological interpretation of causalgia and its related states. Macmillan, New York, 1943, unabridged version published by Plenum Press, New York, 1976.
- (139) Loh L, Nathan PW, Schott GD, Wilson PG: Effects of regional guanethidine infusion in certain painful states. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1980;43:446-451.
- (140) Low PA et al: Evaluation of skin vasomotor reflexes by using laser Doppler velocimetry. *Mayo Clin Proc* 1983;58:583-592.

- (141) Low PA et al: Laboratory Findings in Reflex Sympathetic Dystrophy: A Preliminary Report. Clin J Pain 1994;10:235-239.
- (142) Lynch ME: Psychological aspects of reflex sympathetic dystrophy: a review of the adult and paediatric literature. Pain 1992;49:337-347.
- (143) Mahy IR, Shore AC, Smith LD, Tooke JE: Disturbance of peripheral microvascular function in congestive heart failure secondary to idiopathic dilated cardiomyopathy. Cardiovasc Res 1995;30:939-944.
- (144) Maier C, Gleim M: Diagnostik und Therapie des sympathisch unterhaltenen Schmerzes. Der Schmerz 1998;12:282-300.
- (145) Mailis A, Wade J: Profile of Caucasian women with possible genetic predisposition to reflex sympathetic dystrophy: a pilot study. Clin J Pain 1994;10:210-217.
- (146) Malik VK, Inchiosa MAJ, Mustafa K, Sanapati MR, Pimentel MCJ, Frost EA: Intravenous regional phenoxybenzamine in the treatment of reflex sympathetic dystrophy. Anaesthesiology 1998;88:823-827.
- (147) Matsumura H, Jimbo Y, Watanabe K: Haemodynamic changes in early phase reflex sympathetic dystrophy. Scan J Plast Reconstr Hand Surg 1996;30:133-138.
- (148) Michaelis M, Jänig W: Pathophysiologische Mechanismen und Erklärungsansätze aus der tierexperimentellen Forschung. Schmerz 1998;12:261-271.
- (149) Michaelis M, Vogel C, Blenk KH, Arnarson A, Jänig W: Inflammatory mediators sensitise acutely axotomized nerve fibers to mechanical stimulation in the rat. J Neurosci 1998;18:7581-7587.
- (150) Michel CC, Moyes C: The measurement of fluid filtration in human limbs; in Tooke JE, Smaje LH (eds): Clinical Investigations of Microcirculation. Boston, Nijhoff, 1987, pp 103-126.
- (151) Mitchell SW, Morehouse CR, Keen WW: Gunshot wounds and other injuries of the nerves. J.B. Lippincott, Philadelphia, PA 1864.
- (152) Muizelaar JP, Kleyer M, Hertogs IA, Delange DC: Complex regional pain syndrome (reflex sympathetic dystrophy and causalgia): management with the

calcium channel blocker nifedipine and/or the alpha-sympathetic blocker phenoxybenzamine in 59 patients. *Clin Neurol Neurosurg* 1997;99:26-30.

- (153) Nilsson GE, Tenland T, Öberg PA: A New Instrument for Continuous Measurement of Tissue Blood Flow by Light Beating Spectroscopy. *IEEE Trans Biomed Eng Vol BME-27* 1980;1:12-19.
- (154) Öberg PA, Tenland T, Nilsson GE: Laser-Doppler Flowmetry – a non-invasive and continuous method for blood flow evaluation in microvascular studies. *Acta Med Scand Suppl* 1983;687:17-24.
- (155) Oehlecker F: Zu der Bezeichnung “Sudecksches Syndrom” oder kurz “Sudeck”. *Chirurg* 1948;19:398-4403.
- (156) Onuoha GN, Alpar EK: Calcitonin gene-related peptide and other neuropeptides in the plasma of patients with soft tissue injury. *Life Sci* 1999;65:1351-1358.
- (157) Oyen WJ, Arntz IE, Claessens RM: Reflex sympathetic dystrophy of the hand: an excessive inflammatory response? *Pain* 1993;55:151-157.
- (158) Pak T et al: Reflex sympathetic dystrophy: Review of 140 cases. *Minn Med* 1970:507-512.
- (159) Pappenheimer JR, Soto-Rivera A: Effective osmotic pressure of the plasma proteins and other quantities associated with the capillary circulation in the hindlimbs of cats and dogs. *Am J Physiol* 1948;152:471-491.
- (160) Petersen LJ, Sindrup JH: Cutaneous blood flow rates during orthostatic manoeuvres measured by laser Doppler flowmetry. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1990;70:144-147.
- (161) Plewes LW: Sudeck’s atrophy in the hand. *J Bone Joint Surg* 1956;38B:195-203.
- (162) Pollack HJ, Neumann R, Pollack E: M Sudeck und Psyche. *Beitr Orthop u Traumatol* 1980;27:463-468.
- (163) Raja SN, Choi Y, Asano Y, Holmes C, Goldstein DS: Arteriovenous differences in plasma concentrations of catechols in rats with neuropathic pain. *Anaesthesiology* 1995;83:1000-1008.

- (164) Raja SN, Treede RD, Davis KD, Campbell JN: Systemic alpha-adrenergic blockade with phentolamine: a diagnostic test for sympathetically maintained pain. *Anaesthesiology* 1991;74:691-698.
- (165) Ramamurthy S, Hoffman J: Intravenous regional guanethidine in the treatment of reflex sympathetic dystrophy/causalgia: a randomised, double-blind study. *Guanethidine Study Group. Anesth Analg* 1995;81:718-723.
- (166) Rommel O, Gehling M, Dertwinkel R, Witscher K, Zenz M, Malin JP et al: Hemisensory impairment in patients with complex regional pain syndrome. *1999;80:95-101.*
- (167) Rosen L et al: Bilateral involvement and the effect of sympathetic blockade on skin microcirculation in the sympathetic dystrophies. *Microvasc Res* 1989;37:289-297.
- (168) Rosen L, Östergren J, Fagrell B, Strandén E: Skin microvascular circulation in the sympathetic dystrophies evaluated by videophotometric capillaroscopy and laser Doppler Fluxmetry. *Eur J Clin. Invest*:1988;18:305-308.
- (169) Rotkirch T von, Blauth W: Das Sudeck-Syndrom der Hand: Handchir Mikrochir *Plast Chir* 1989;21:115-126.
- (170) Rumsfield JA, West DP: Topical capsaicin in dermatologic and peripheral pain disorders. *DICP* 1991;25:381-387.
- (171) Schabauer A, Rooke T: Cutaneous Laser Doppler Flowmetry: Applications and Findings. *Mayo Clin Proc* 1994;69:564-574.
- (172) Schimmerl S, Schurawitzky H, Imhof H, Canigiani G, Kramer J, Fialka V: M. Sudeck – MRT als neues diagnostisches Verfahren. *Fortschr Röntgenstr* 1991;154,6:601-604.
- (173) Schurawitzky F, Wickenhauser J: Das Sudeck-Syndrom – eine kombinierte klinisch-röntgenologisch-nuklearmedizinische Studie. *Unfallchirurgie* 1988;14: 238-246.

- (174) Schürmann M, Gradl G: Bedside test for assessment of sympathetic dysfunction in patients with CRPS I: Proceedings of the 6th World Congress for Microcirculation 1996;549-553.
- (175) Schürmann M, Gradl G, Fürst H: A standardized bedside test for assessment of peripheral sympathetic nervous function using laser Doppler flowmetry. *Microvasc Res* 1996;52:157-170.
- (176) Schürmann M, Gradl G, Andress HJ, Fürst H, Schildberg FW: Assessment of peripheral sympathetic nervous function for diagnosing early post-traumatic complex regional pain syndrome type I. *Pain* 1999;80:149-159.
- (177) Schürmann M, Gradl G, Zaspel J, Kayser M, Löhr P, Andress HJ: Peripheral sympathetic function as a predictor of complex regional pain syndrome type I (CRPS I) in patients with radial fracture. *Autonom Neurosci* 2000;86:127-134.
- (178) Schürmann M, Gradl G, Wizgal J, Tutic M, Moser C, Azad S et al: Clinical and physiological evaluation of stellate ganglion blockade for complex regional pain syndrome type I. *Clin J Pain* 2001a;17:94-100.
- (179) Schürmann M, Gradl G, Zaspel J, Löhr P, Wizgal J, Tutic M et al: Early diagnosis of post-traumatic complex regional pain syndrome type I – a comparison of methods. *Lancet* 2001b;?
- (180) Schürmann M, Vogel T, Gärtner A, Andress HJ, Gradl G: Erfahrungen mit der Calcitonin-Behandlung bei Patienten mit Complex Regional Pain Syndrome Type I (CRPS I – M. Sudeck). *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2001d;?
- (181) Schwartzmann RJ: Reflex sympathetic dystrophy: *Curr Op Neurol Neurosurg* 1993;6:531-536.
- (182) Schwartzmann RJ, McLellan TL: Reflex Sympathetic Dystrophy: *Arch Neurol* 1987;44:555-561.
- (183) Seem E, Strandén E: Transcapillary filtration in lower limbs with deep venous thrombosis; the role of the capillary filtration coefficient. *Scand J Clin Lab Invest* 1990;50:331-336.

- (184) Sherman RA et al: Stability of temperature asymmetries in Reflex Sympathetic Dystrophy over time and changes in pain. *Clin J Pain* 1994;10:71-77.
- (185) Shumacker HB: Causalgia: The role of sympathetic interruption on treatment. *Surg Gynecol Obstet* 1948;86:76-86.
- (186) Stanton AWB, Levick JR, Mortimer PS: Assessment of noninvasive tests of cutaneous vascular control in the forearm using laser Doppler meter and a Finapres blood pressure monitor. *Clin Auton Res* 1995;5:37-47.
- (187) Stanton-Hicks M, Baron R, Boas R, Gordh T, Harden N, Hendler N et al: Complex Regional Pain Syndromes: guidelines for therapy. *Clin J Pain* 1998;14:155-166.
- (188) Stanton-Hicks M, Jänig W, Hassenbusch S, Haddock JD, Boas R, Wilson P: Reflex sympathetic dystrophy: changing concept and taxonomy. *Pain* 1995;63:127-133.
- (189) Steinbrocker O et al: The shoulder-hand syndrome in reflex dystrophy of the upper extremity. *Ann Intern Med* 1948;345:22-52.
- (190) Stern MD et al: Continuous measurement of tissue blood flow by laser-Doppler spectroscopy. *Am J Physiol* 1977;232(4):441-448.
- (191) Sudeck P: Über die akute (trophoneurotische) Knochenatrophie nach Entzündungen und Traumen der Extremitäten. *Dtsch Med Wochenschr* 1902;28:336-338.
- (192) Takats G de, Miller D: Post-traumatic dystrophy of the extremities. *Arch Surg* 1943;46:469-479.
- (193) Todorovic-Tirnanic M, Obradovic V, Han R, Goldner B, Stankovic D, Sekulic D et al: Diagnostic approach to reflex sympathetic dystrophy after fracture: radiography or bone scintigraphy? *Eur J Nucl Med* 1995;22:1187-1193.
- (194) Tooke JE, Östergren J, Fagrell B: Synchronous assessment of human skin microcirculation by laser Doppler flowmetry and dynamic capillaroscopy. *Int J Microcirc Clin Exp* 1983;2:277-284.
- (195) Torebjork E, Wahren LK, Wallin BG, Hallin RG, Koltzenburg M: Noradrenaline-evoked pain in neuralgia. *Pain* 1995;63:11-20.

- (196) Treede RD: Pathophysiologie und Diagnostik von sensiblen Störungen bei sympathikusabhängigen Schmerzen. *Der Schmerz* 1998;12:250-260.
- (197) Valensiek M, Reiser M: Knochenmarködem in der MRT. *Radiologe* 1992;32:509-515.
- (198) Van der Laan L, Goris RJ: Reflex sympathetic dystrophy. An exaggerated regional inflammatory response? *Hand Clin* 1997;13:373-385.
- (199) Van der Laan L, ter Laak HJ, Gabreels-Festen A, Gabreels F, Goris RJA: Complex regional pain syndrome type I (RSD) pathology of skeletal muscle and peripheral nerve. *Neurology* 1998;51:20-25.
- (200) Varena M, Zucchi F, Ghiringhelli D, Binelli L, Bevilacqua M, Bettica P et al: Intravenous clodronate in the treatment of reflex sympathetic dystrophy syndrome. A randomised, double blind, placebo controlled study. *J Rheumatol* 2000;27:1477-1483.
- (201) Veldmann PHJM, Reynen HM, Arntz IE, Goris RJA: Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients. *Lancet* 1993;342:1012-1016.
- (202) Veldmann PHJM, Goris R: Multiple reflex sympathetic dystrophy. Which patients are at risk for developing a recurrence of reflex sympathetic dystrophy in the same or another limb. *Pain* 1996;64:463-466.
- (203) Verdugo RJ, Campero M, Ochoa JL: Phentolamine sympathetic block in painful polyneuropathies. II. Further questioning of the concept of 'sympathetically maintained pain'. *Neurology* 1994;44:1010-1014.
- (204) Verdugo RJ, Ochoa JL: 'Sympathetically maintained pain'. I. Phentolamine block questions the concept. *Neurology* 1994;44:1003-1010.
- (205) Wahren JK, Gordh TJ, Torebjörk E: Effects of regional intravenous guanethidine in patients with neuralgia in the hand, follow-up study over a decade. *Pain* 1995;62:379-385.

- (206) Wahren JK, Torebjörk E, Nystrom B: Quantitative sensory testing before and after regional guanethidine block in patients with neuralgia in the hand. *Pain* 1991;46:23-30.
- (207) Walker SM, Cousins MJ: Complex regional pain syndromes: including “reflex sympathetic dystrophy” and “causalgia”. *Anaesth Intensive Care* 1997;25:113-125.
- (208) Wall PD, Melzack R: *Textbook of Pain*. Edinburgh London Madrid Melbourne New York Tokyo: Churchill Livingstone.
- (209) Wang JK, Kenneth AJ, Ilstrup DM: Sympathetic Blocks for Reflex Sympathetic Dystrophy. *Pain* 1985;23:13-17.
- (210) Werner R, Davidoff G, Jackson MD, Cremer S, Ventocilla C, Wolf L: Factors affecting the sensitivity and specificity of the three-phase technetium bone scan in the diagnosis of the reflex sympathetic dystrophy syndrome in the upper extremity. *J Hand Surg [Am]* 1989;14:520-523.
- (211) Whitney RJ: The measurement of volume changes in human limbs. *J Physiology* 153;121:1-27.
- (212) Wilder RT et al: Reflex Sympathetic Dystrophy in Children. *J Bone and Joint Surg* 1992;910-919.
- (213) Zyluk A: The usefulness of quantitative evaluation of three-phase scintigraphy in the diagnosis of post-traumatic reflex sympathetic dystrophy. *J Hand Surg [Br]* 1999;24:16-21.

Anhang

Chirurgische Klinik und Poliklinik
der Universität München
Klinikum Großhadern
Direktor: Prof. Dr. F.W. Schildberg

SYMPATHISCHE REAKTIVITÄT DER AKREN

Patientendaten:

Name:		Vorname:	
Geb. Datum:		Aufn. Nr.:	
Straße:			
Ort:			
Telefon:		Station:	

Datum der Untersuchung:
Zeitpunkt der Untersuchung:
Laufende Nummer der Untersuchung:
 Untersuchung bei diesem Patienten Tage nach Noxe

Untersucher:

CRPS-Kontrolle

KRANKENGESCHICHTE

Staatsangehörigkeit: A Händigkeit
A Geschlecht Alter:
betroffene Seite Beruf:
A betroffene Gliedmaßen
A Noxe:
A Datum der Noxe
A Trauma:
A Offene Fraktur

Erstversorgung:

VS Datum der Erstversorgung

VS Gips oder Schienen [redacted]
VS Verband [redacted]
VS Wundversorgung [redacted]
VS Reposition [redacted]
VS Operation [redacted]
VS Nachreposition [redacted]
VS Schmerzmedikation bei Erstversorgung [redacted]
VS Dauerschmerzmedikation [redacted]

VS Sekundärversorgung [redacted]

Datum der Sek.versorgung [redacted]
Grund für Sek.versorgung [redacted]
VS Gips oder Schienen [redacted]
VS Verband [redacted]
VS Wundversorgung [redacted]
VS Reposition [redacted]
VS Operation [redacted]

Tertiärversorgung: [redacted]

Datum der Tert.versorgung [redacted]
Grund für Tert.versorgung [redacted]
VS Gips oder Schienen [redacted]
VS Verband [redacted]
VS Wundversorgung [redacted]
VS Reposition [redacted]
VS Operation [redacted]

VS Verlauf: [redacted]

[redacted]

Komplikationen: [redacted]

Risikofaktoren: [redacted]

Name:	<input type="text"/>	Vorname:	<input type="text"/>
Geb.Datum:	<input type="text"/>	Untersuchung:	<input type="text"/>
		Datum der Untersuchung:	<input type="text"/>

SUDECK-SYMPТОМАТИК

Auftreten der Symptome: SRD Tage n. d. Noxe STADIUM:

Aktuelle Symptomatik:

Schmerzart:	<input type="text"/>		
VAS (spontan)	<input type="text"/>	VAS (Bewegung)	<input type="text"/>
Orthostase:	<input type="text"/>	Schmerzlokalisierung:	<input type="text"/>
Allodynie:	<input type="text"/>	Hyperpathie:	<input type="text"/>
Ödem:	<input type="text"/>	Hautfarbe:	<input type="text"/>
Hauttemperatur:	<input type="text"/>	Schweißproduktion:	<input type="text"/>
Zittern:	<input type="text"/>	Parästhesien:	<input type="text"/>
AROM:	<input type="text"/>	Faustschluß:	<input type="text"/>
Handkraft:	nicht betroffen re <input type="text"/>	Opposition DI zu DII:	<input type="text"/> <input type="text"/> cm
	betroffen li <input type="text"/>	Opposition DI zu DV:	<input type="text"/> <input type="text"/> cm

Hauttemperatur:

	NBTR-RE	BTR-LI	DIFFERENZ:	Durchschn. Tempdiff.:
Daumen	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> °C
Zeigefinger:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Volumen: (x 30 ml)
Mittelfinger:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	betroffen: <input type="text"/>
Ringfinger:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	nicht betr.: <input type="text"/>
Kleinfinger:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Differenz: <input type="text"/>
Handgelenk	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	

Name:		Vorname:	
Geb.Datum:		Untersuchung:	
		Datum der Untersuchung:	

Radiologische Befunde:

radiologischer Durchbau: Entkalkung:

Szintigraphie:

Krankengymnastik:

Art der Krankengymnastik:

Massagen:

Medikation:

T Calcitonin

T Beruhigungsmittel

Perf.steigernde Med.

Interventionelle Therapie:

Guanethidin-Blockaden: insgesamt mal Besserung:

Sympathikusblockaden: insgesamt mal Besserung:

Name:		Vorname:	
Geb.Datum:		Untersuchung:	
		Datum der Untersuchung:	

Plethysmographie

Plethysmographie-Nr. Zeitpunkt der Untersuchung:

1: ja 2: Testperson

1: 2. Tag, 2.: 14. Tag, 3.: 8.-10. Woche

Radius-MSG: 3:

	<u>betroffen:</u>		<u>nicht betroffen:</u>
<u>Durchfluss max. btr</u>	<input type="text"/>	<u>Durchfluss max. nbtr</u>	<input type="text"/>
<u>Durchfl. durch.btr</u>	<input type="text"/>	<u>Durchfl.durch.nbtr</u>	<input type="text"/>
<u>P Pvi btr</u>	<input type="text"/>	<u>P Pvi nbtr</u>	<input type="text"/>
<u>P Kf btr</u>	<input type="text"/>	<u>P Kf nbtr</u>	<input type="text"/>
<u>P C btr</u>	<input type="text"/>	<u>P C nbtr</u>	<input type="text"/>
<u>P Pv btr</u>	<input type="text"/>	<u>P Pv nbtr</u>	<input type="text"/>

Danksagung

Mein Dank geht an Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. F.W. Schildberg, Herrn Prof. Dr. K.-W. Jauch und Herrn Prof. Dr. G. Lob, an deren Klinik bzw. Abteilung ich meine Studie durchführen konnte.

Bedanken möchte ich mich weiterhin bei Herrn Dr. M. Schürmann für die Leitung und das Gelingen der Studie.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. J. Zaspel für die umfassende Betreuung und Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Nicht zuletzt möchte ich bei den vielen Probanden, den Kollegen der Chirurgischen Klinik und der Arbeitsgruppe für die Mitarbeit bedanken.

Lebenslauf

Angaben zur Person

Name: Alexander Wipfel
Wohnort: Mariahilfstr. 16
94032 Passau
Telefon: 0851/9664645
0170/4688150

Geburtstag und–ort: 13.10.1974 / Mainz
Familienstand: ledig
Nationalität: deutsch

Schulbildung

08.1981 – 08.1985 Grundschule
08.1985 – 06.1994 Gymnasium
01.07.1994 Allgemeine Hochschulreife

Zivildienst

10.1994 – 12.1995 Rettungsdiensthelfer, BRK Bad Tölz

Berufsausbildung

05.1996 – 04.1998 Vorklinisches Studium/LMU München
01.04.1998 Ärztliche Vorprüfung
05.1998 – 04.2001 Klinisches Studium/LMU München
14.04.1999 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
09.04.2001 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

10.2001 – 09.2002	Praktisches Jahr / Zentralklinikum Augsburg
10.2002	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
12.2002 – 05.2004	Arzt im Praktikum, Klinik für Anästhesie und Operative Intensivmedizin / Klinikum Passau
seit 06.2004	Assistenzarzt, Klinik für Anästhesie und Operative Intensivmedizin / Klinikum Passau

Auslandsaufenthalte:

10.1999	Orthopädie/Hospital militar Quito, Ecuador
04.1999	Allgemein- und Viszeralchirurgie/Universitätsklinik Valencia, Spanien
09.2000	Gynäkologie/Universitätsklinik Buenos Aires, Argentinien