

Das komplexe regionale Schmerzsyndrom (CRPS) bei Kindern und Jugendlichen

Autoren: Draheim N.¹, Höfel L.¹, Schnöbel-Müller, E.¹, Haas J.P.^{1,2}

¹ Zentrum für Schmerztherapie junger Menschen, Garmisch-Partenkirchen

² Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Garmisch-Partenkirchen

Korrespondierender Autor: Haas J.P.

Quelle: Thieme Verlag - Rheuma/2015-10-0413/14.4.2016/MPS

Keywords

Komplexes regionales Schmerzsyndrom, CRPS, Kinder und Jugendliche

Complex regional pain syndrome, CRPS, children and adolescents

Zunehmend häufig werden Kinder und Jugendliche mit lokalisierten oder generalisierten muskuloskelettalen Schmerzen (kinder-)rheumatologisch vorgestellt, ohne dass eine zugrunde liegende rheumatologische Erkrankung diagnostiziert werden kann. Differentialdiagnostisch müssen Schmerzerkrankungen bedacht werden. Eine lokalisierte chronische Schmerzsymptomatik ist seltener zu finden als die generalisierte Form. Vor allem das komplexe regionale Schmerzsyndrom (complex regional pain syndrome, CRPS) weist bei Kindern und Jugendlichen im Vergleich zum Erwachsenenalter einige Besonderheiten, nicht zuletzt bezüglich Behandlung und Prognose auf. Multimodale Therapieprogramme haben gute Erfolgsaussichten, die Therapie sollte zeitnah durch pädiatrisch und schmerztherapeutisch erfahrene Behandler erfolgen, um eine Chronifizierung zu vermeiden.

Complex regional pain syndrome in children and adolescents

An increasing number of children and adolescents seen by (pediatric) rheumatologists with symptoms of localized or generalized musculoskeletal pain lacks any underlying rheumatic disease. Pain disorders are potential differential diagnoses. In patients presenting with chronic localized pain, which is rather rare compared to generalized pain, a complex regional pain syndrome (CRPS) has to be considered. In comparison to adults there are some differences in pediatric CRPS, especially concerning treatment and prognosis. Multimodal therapy programs show a positive outcome and therapy should be rapidly initiated in these patients by pediatric pain specialists to avoid a chronic course.

Einleitung - Historischer Hintergrund und Begriff

Erste systematische Beschreibungen des Krankheitsbildes lieferten unabhängig voneinander 1872 Silas Weir Mitchell und 1900 Paul Sudeck. Mitchell beschrieb einen Symptomenkomplex mit brennenden Schmerzen und trophischen Veränderungen bei Soldaten mit Nervenläsionen durch Schussverletzungen, den er als „Kausalgie“ bezeichnete (entsprechend dem heutigen CRPS (complex

regional pain syndrome) Typ II). Sudeck berichtete über Patienten mit „entzündlicher Knochenatrophie“, teilweise deutlich über das ursprüngliche Verletzungsgebiet hinausgehend und beschrieb damit das heutige CRPS Typ I (früher M. Sudeck).

Im Laufe der Zeit wurden CRPS-artige Krankheitsbilder unter zahlreichen Namen beschrieben, die häufig die jeweils postulierte Ätiopathogenese spiegelten, neben den bereits genannten z.B. sympathische Reflexdystrophie oder Algodystrophie.

Um dieser uneinheitliche Benutzung von Begriffen entgegen zu treten, wurde schließlich unter der Federführung der International Association for the Study of Pain (IASP) der Begriff des CRPS eingeführt, der eine Beschreibung unabhängig von ätiopathogenetischen Thesen zulässt. [1]

Dabei wird das CRPS Typ I ohne direkte Nervenschädigung vom CRPS Typ II mit direktem Nervenschaden unterschieden.

Epidemiologie

Zur Inzidenz des CRPS schwanken die Daten bei Erwachsenen zwischen 5,5-26/100000/Jahr. [2-4] Angaben zur Prävalenz sind noch schwieriger, da keine klaren Kriterien für eine Heilung des CRPS definiert sind. Ein Altersgipfel bei Erwachsenen wird zwischen dem 40.-50. [5,6] bzw. 60. und 70. Lebensjahr [2-4] beschrieben. Bei Kindern wird das Erkrankungsalter mit einem Mittelwert bzw. Median von 11-13 Jahren angegeben. [7-10]

Wie bei Erwachsenen (Anteil Frauen 67-80%) besteht auch im Kindesalter eine deutliche Mädchenwendigkeit. In einer Untersuchung an unserem Zentrum für Schmerztherapie betrug der Anteil an Mädchen mit CRPS 84%. [11] Andere Studien fanden vergleichbare Zahlen.

Während ein CRPS beim Erwachsenen meist in Folge einer Fraktur oder postoperativ auftritt und ein spontanes Auftreten nur in 3-15% der Fälle angegeben wird, entwickelt sich ein CRPS bei Kindern und Jugendlichen in einem Großteil der Fälle (ca. 80%) in Folge eines Bagateltraumas (wie z.B. einem Supinationstrauma mit Distorsion), dies ist bei Erwachsenen nur bei ca. 10% der Fall. [9]

Im Unterschied zum Erwachsenen ist bei Kindern und Jugendlichen überwiegend die untere Extremität betroffen [8,9,12], während beim Erwachsenen in über 60% der Fälle die obere Extremität dominiert. [5,6]

Prognose

Prognostische Angaben sind schwierig, da keine einheitlichen Kriterien zur Definition von Heilung bzw. Remission beim CRPS bestehen. Bei Erwachsenen wird eine Remission in mehr als 50% der Fälle beschrieben.[2] Parameter, wie genau die Remission definiert wurde, werden dabei nicht genannt. Bei Kindern und Jugendlichen ist die Prognose eher noch günstiger einzuschätzen, es wird eine Heilung in fast 97% beschrieben, wobei der Begriff Heilung in dieser Studie ebenfalls nicht klar definiert wird. [13] Die Datenlage hierzu ist jedoch widersprüchlich: so fand sich in einem Langzeit-follow-up bei Erwachsenen mit einem in der Kindheit manifestierten CRPS eine Rezidivrate von 33% und eine signifikant verminderte Lebensqualität. [14]

Mit zunehmender Chronifizierung wird die Behandlung im Verlauf der Erkrankung schwieriger und die Prognose schlechter.

Klinisches Bild

Das klinische Bild des CRPS ist vielfältig und beinhaltet zahlreiche Symptome, die individuell unterschiedlich ausgeprägt auftreten. Teils wurde versucht, anhand der vorherrschenden Symptomatik verschiedene Unterformen abzugrenzen, wie z.B. ein „warmes“ von einem „kalten“ CRPS, oder auch eine Einteilung in verschiedene Stadien wie inflammatorisch, dystroph und atroph vorzunehmen. Tatsächlich bestehen oft starke intraindividuelle Unterschiede in der Ausprägung der einzelnen Symptome.

Grundsätzlich findet sich beim CRPS ein für das auslösende Ereignis unverhältnismäßig starker Schmerz und die Symptomatik überschreitet meist das ursprünglich verletzte Gebiet, so überhaupt eine Verletzung voraus gegangen ist. Dabei korreliert die Ausprägung des CRPS nicht mit dem Ausmaß der voraus gegangenen Verletzung.

Wie der Name impliziert, betreffend die Symptome verschiedene Bereiche:

Sensorik: Typischerweise bestehen (häufig starke) Spontanschmerzen, die durch Bewegung, Berührung oder andere Reize noch verstärkt werden. Es findet sich meist eine Allodynie und Hyperalgesie in der betroffenen Region. Daneben können Ausfallserscheinungen wie Hypästhesien bestehen. Dabei lassen sich die Symptome nicht auf ein bestimmtes Nervenversorgungsgebiet zurückführen, sondern sind regional vorhanden (z.B. ganze Hand oder Fuß). [6,15]

Vaso- und Sudomotorik: Es finden sich Temperaturasymmetrien zur nicht betroffenen Gegenseite (mehr als 1°C werden allgemein als diagnostisch relevant angesehen) und / oder Veränderungen oder Asymmetrien der Hautfarbe (häufig bläulich-livide oder marmoriert, initial oft auch gerötet). In vielen Fällen besteht auch eine ödematöse Schwellung sowie eine Hyperhydrosis (selten auch eine Hypohydrosis) im betroffenen Areal. [6,16]

Trophik: Die betroffene Extremität zeigt häufig Veränderungen im Haar- und / oder Nagelwachstum.

Motorik: Die motorischen Störungen variieren. Fast ausnahmslos findet sich eine Bewegungseinschränkung, meist begleitet von einer Muskelschwäche. Daneben können Dystonien, Tremor oder auch Myoklonien auftreten. [5,6]

Körperwahrnehmungsstörungen: Einige Patienten berichten außerdem Körperwahrnehmungsstörungen. Diese können als neglect-artige Symptomatik imponieren, bei der die betroffene Gliedmaße nicht mehr im Körperschema integriert ist. Die Extremitäten werden teils unterschiedlich groß wahrgenommen, die Lage der Extremität im Raum kann ohne visuelle Kontrolle nicht angegeben werden und Bewegungen können nur unter visueller Kontrolle durchgeführt werden. [17]



Abb. 1 12-jährige Patientin mit CRPS 1 des linken Fußes mit massiver Schwellung und trophischen Störungen.



Abb. 2 8-jährige Patientin mit CRPS 1 der rechten Hand mit Schwellung und Funktionseinschränkung.

Besonderheiten bei Kindern und Jugendlichen

Grundsätzlich treten bei Kindern und Jugendlichen mit CRPS die gleichen Symptome auf wie beim Erwachsenen, wobei die untere Extremität häufiger betroffen ist. Im Vergleich zeigen Kinder und Jugendliche eine initial kältere Hauttemperatur und weniger ausgeprägte neurologische und sympathische Symptome. [8] Bei Erwachsenen imponiert initial häufiger ein entzündliches Bild, während Kinder und Jugendliche zu Beginn eine flüchtigere Symptomatik haben und sich ein entzündliches Bild nur selten findet.

Ätiologie und Pathophysiologie

Bereits die historisch unterschiedliche Benennung des Erkrankungsbildes spiegelt die verschiedenen pathophysiologischen Modelle zur Erklärung des CRPS wieder. Keines für sich allein genommen erklärt jedoch die vielfältige Symptomatik mit sensiblen, motorischen, vaso- und sudomotorischen, trophischen und entzündlichen Veränderungen. Darüber hinaus zeigen die Patienten stark variierende individuelle Ausprägungen.

Es ist von einer multifaktoriellen Pathogenese auszugehen. Dabei scheinen individuell verschiedene Faktoren bei der Entstehung und dem Verlauf eines CRPS zusammenzuspielen. Weitgehend unumstritten ist, dass sowohl zentrale als auch periphere Mechanismen für die Entstehung und Aufrechterhaltung eines CRPS Relevanz haben.

Neurogene Entzündung: Die Tatsache, dass sich bei den meisten Patienten im Erwachsenenalter im initialen Stadium eines CRPS das klinische Bild einer Entzündung zeigt (Schmerz, häufig Rötung und Überwärmung), legt nahe, dass inflammatorische Prozesse eine Rolle spielen. So finden sich in einer Studie, die die Zytokinspiegel im Serum von CRPS-Patienten untersuchte, erhöhte Spiegel proinflammatorischer Zytokine bei gleichzeitiger Verminderung antiinflammatorischer Zytokine und insbesondere im Anfangsstadium eines CRPS können antiinflammatorische Therapieansätze wirksam sein. [18] Im Rahmen dieser Inflammation kann eine periphere Sensibilisierung von Nozizeptoren auftreten, außerdem finden sich erhöhte Neuropeptide wie CGRP und Substanz P, die einen Teil der Symptome erklären. [19]

Sympathische Komponente: Schon früh wurde außerdem eine Beteiligung des sympathischen Nervensystems erkannt, so ist z.B. die teils bestehende Vasodilatation sympathisch vermittelt. [20] Therapieansätze wie die Sympathikusblockade tragen dem Rechnung. Ob diese Veränderungen jedoch als (mit-)ursächlich zu sehen sind ist fraglich.

Veränderungen der kortikalen Plastizität: Verschiedene Untersuchungen der letzten Jahre zur ZNS-Pathophysiologie zeigen relevante zentrale Veränderungen im Rahmen eines CRPS. So finden sich in funktionelle Magnetresonanztomographien (fMRT) unter anderem Veränderungen der Repräsentation der betroffenen Extremität im somatosensorischen Kortex im Sinne einer Verkleinerung des Areals. [21] [22]

Da eine handschuh- bzw. strumpfförmige Ausbreitung des CRPS, Körperwahrnehmungsstörungen und z.B. neglect-artige Phänomene nicht durch Prozesse des peripheren Nervensystems erklärbar sind, weisen diese auf Veränderungen im ZNS hin. Auch hier kann die pathophysiologische Relevanz der einzelnen Mechanismen noch nicht abschließend beurteilt werden.

Kinder und Jugendliche

Es existieren nur wenige Studien zur Pathophysiologie des CRPS bei Kindern und Jugendlichen. Jedoch ist davon auszugehen, dass dieselben Mechanismen eine Rolle spielen wie beim Erwachsenen. So zeigte z.B. eine fMRT-Studien bei Kindern und Erwachsenen vergleichbare Ergebnisse. [23] Allerdings lassen die unterschiedlichen klinische Symptomschwerpunkte und -ausprägungen eine unterschiedliche Relevanz der verschiedenen Mechanismen vermuten. So scheint unserer klinischen Beobachtung nach z.B. bei Kindern sehr viel seltener initial ein inflammatorisches Stadium zu bestehen, als das beim Erwachsenen zu beobachten ist.

Risikofaktoren

In einigen Studien wurde versucht Risikofaktoren für die Entstehung eines CRPS zu evaluieren. Bei Erwachsenen fanden sich Hinweise, dass bestehendes Asthma oder Migräne, die Einnahme von ACE-Hemmern und Immobilisation für ein CRPS prädisponieren. Systematische Daten zu Kindern und Jugendlichen liegen diesbezüglich nicht vor.

Obwohl dies immer wieder vermutet wurde, findet sich bei CRPS-Patienten keine eindeutige Konstellation psychologischer Faktoren, die für ein CRPS disponieren. [24] Bei Erwachsenen konnten allerdings dependente Verhaltensweisen wie eine erhöhte Ängstlichkeit und Selbstwert- und Selbstbildprobleme identifiziert werden. [25] Oft kann jedoch nicht bestimmt werden, in wie weit es sich bei bestehenden psychischen Komorbiditäten um auslösende Faktoren handelt oder um Reaktionen auf das deutlich beeinträchtigende Krankheitsbild.

Sowohl bei Erwachsenen, als auch bei Kindern und Jugendlichen finden sich Hinweise, dass kritische Lebensereignisse bei der Entstehung und Aufrechterhaltung eines CRPS eine Rolle spielen. Beim Vergleich mit Kindern und Jugendlichen mit chronischen Kopfschmerzen oder funktionellen Bauchschmerzen zeigten CRPS-Patienten signifikant mehr kritische Lebensereignisse, wohin gegen die Frequenz von Angst oder Depression nicht erhöht war. [26,27]

Diagnose

Die Diagnosestellung des CRPS erfolgt klinisch [4,28] zumeist anhand der von der IASP erstellten und validierten „Budapest-Kriterien“ (s. Tabelle 1). [29] Eine Validierung dieser Kriterien für das Kindes- und Jugendalter ist bisher nicht erfolgt.

Diese operationalen Kriterien fordern neben einem anhaltenden Schmerz, der unverhältnismäßig zum auslösenden Ereignis ist, Symptome aus den Bereichen Sensorik, Vasomotorik, Sudomotorik / Ödem, und Motorik / Trophik, wobei anamnestisch Symptome aus drei, klinisch aus zwei der vier

Bereiche gefordert werden. Zusätzlich darf keine andere Erkrankung vorliegen, die die Symptome besser erklärt. (s. Tabelle)

Die Budapest-Kriterien wurden mehrfach revidiert und zeigen bei Erwachsenen eine Sensitivität von 0,85 und Spezifität von 0,69.

<i>Budapest-Kriterien. Revidierte operationale Diagnosekriterien des CRPS 2010</i>
<i>1. Anhaltender Schmerz, der unverhältnismäßig zu dem auslösendem Ereignis steht</i>
<i>2. Mindestens ein Symptom aus mindestens 3 der 4 Kategorien muss anamnestisch vorliegen oder vorgelegen haben:</i> <ul style="list-style-type: none"> - <i>sensorisch (Hyperalgesie/Allodynie)</i> - <i>vasomotorisch (Temperaturasymmetrien, Veränderung/Asymmetrien der Hautfarbe)</i> - <i>Sudomotorisch/Ödem (Ödem, Veränderung/Asymmetrien des lokalen Schwitzens)</i> - <i>motorisch/trophisch (motorische Dysfunktionen (Schwäche, Tremor, Dystonie), Abnahme des Bewegungsmaßes oder trophische Veränderungen (Haare, Nägel, Haut))</i>
<i>3. Mindestens ein klinisches Zeichen aus mindestens 2 der 4 Kategorien muss zum Zeitpunkt der Untersuchung vorliegen:</i> <ul style="list-style-type: none"> - <i>sensorisch (Hyperalgesie/Allodynie)</i> - <i>vasomotorisch (Temperaturasymmetrien, Veränderung/Asymmetrien der Hautfarbe)</i> - <i>Sudomotorisch/Ödem (Ödem, Veränderung/Asymmetrien des lokalen Schwitzens)</i> - <i>motorisch/trophisch (motorische Dysfunktionen (Schwäche, Tremor, Dystonie), Abnahme des Bewegungsmaßes oder trophische Veränderungen (Haare, Nägel, Haut))</i>
<i>4. Es darf keine andere Erkrankung vorliegen, welche die Symptome und klinischen Zeichen besser erklären würde.</i>

Tab. 1

Apparative Untersuchungen sind für die Diagnosestellung nur in Zweifelsfällen notwendig. Sie können bestätigenden Charakter haben oder aufgrund differentialdiagnostischer Überlegungen notwendig werden, wobei unauffällige Befunde ein CRPS nicht ausschließen können. Die diagnostische Bildgebung umfasst vor allem Kernspintomographie, 3-Phasen-Skelettszinigraphie und konventionelles Röntgen. [30]

Dabei zeigen sich in der Kernspintomographie vorwiegend unspezifische Befunde wie eine subkutane und periartikuläre Kontrastmittelaufnahme, und ödematöse Veränderungen in Muskulatur, Bindegewebe und auch Knochenödeme, so dass das Verfahren weniger zur Diagnosestellung, als vielmehr in der differentialdiagnostischen Abklärung eine Rolle spielt. [31] In der Szintigraphie finden sich beim CRPS typischerweise häufig gelenknahe bandenförmige Anreicherungen. [30,32] Im konventionellen Röntgen kann vor allem eine Demineralisierung nachgewiesen werden, diese ist allerdings nicht krankheitsspezifisch. [30,33] Unterstützt werden kann die Diagnosestellung durch wiederholte oder dauerhafte Hauttemperaturmessungen, wobei Temperaturunterschiede von 1-2°C als relevant angesehen werden. Einzelmessungen haben keine ausreichende Aussagekraft. [34]

Zur Differenzierung zwischen CRPS Typ I und II können elektrophysiologische Untersuchungen notwendig werden [35], diese werden aber insbesondere von CRPS-Patienten häufig als äußerst unangenehm und schmerzhaft empfunden. Bei gutachterlichen Fragestellungen können sie jedoch essentiell sein.

Eine quantitative sensorische Testung kann einen Beitrag dazu leisten, die bestehenden Plus- und Minussymptome näher zu spezifizieren und quantifizieren und hier eventuell den Verlauf zu dokumentieren. Jedoch sind die einzelnen Komponenten für CRPS-Patienten häufig mit ausgeprägten Schmerzen verbunden und insbesondere bei Kindern und Jugendlichen sollten diagnostischer Nutzen und Schmerzhaftigkeit für den Patienten - bei Kindern und Jugendlichen häufig einhergehend mit sinkender Therapiemotivation und Compliance - kritisch abgewogen werden. [35]

Therapie

Bei der Therapie des CRPS besteht eine große Bandbreite verschiedener Therapieansätze. Dies ist sicherlich auf unterschiedliche pathophysiologische Vorstellungen und auf die sehr variable klinische Präsentation zurückzuführen.

Medikamentöse, physio- und ergotherapeutische, psychologische und interventionelle Therapieansätze existieren sowohl isoliert nebeneinander als auch als Elemente eines multimodalen Therapieansatzes. Aufgrund der Heterogenität des klinischen Bildes muss der Therapieansatz individuell gewählt werden. Multimodale Therapieansätze sind isolierten Therapien überlegen. Zur Vermeidung einer Chronifizierung sollte ein möglichst schneller Therapiebeginn angestrebt werden und die Behandlung sollte durch spezialisierte Schmerztherapeuten erfolgen. Therapieziele sind: Schmerzreduktion, die Wiederherstellung der Funktion der betroffenen Extremität, die Vermeidung einer Chronifizierung und die Erarbeitung von Strategien zur Rezidivprophylaxe.

Allgemeine Therapieansätze beim CRPS

Zur Therapie des CRPS existiert lediglich eine AWMF S1-Leitlinie mit allgemeinen Therapieempfehlungen.[4] Diese beinhalten einen Therapiealgorithmus für Erwachsene, der als Basismaßnahme die Erklärung der Erkrankung, Physio- bzw. Ergotherapie sowie eine orale Pharmakotherapie neuropathischer Schmerzen sieht. Bei sichtbaren entzündlichen Symptomen kann außerdem die Verabreichung von Bisphosphonaten oder Steroiden erfolgen. Versagen diese Maßnahmen, wird die Evaluierung und Therapie psychischer Komorbiditäten empfohlen. Sollte auch hiermit keine Besserung erreicht werden, kann wahlweise eine Ketamin-Dauerinfusion oder eine Serie von Grenzstrangblockaden erfolgen. Weitere invasive Therapien werden nur bei Spezialindikationen und in spezialisierten Einrichtungen empfohlen.

Ausdrücklich weist die Leitlinie auf die Besonderheiten bei Kindern und Jugendlichen mit CRPS hin, denen auch bezüglich der Therapie Rechnung getragen werden muss (s. unten).

Medikamentöse Therapie

In der Therapie des CRPS bei Erwachsenen werden Präparate mit verschiedenen Wirkansätzen eingesetzt. Aufgrund des anti-inflammatorischen und antiödematösen Effektes kommen im akuten, entzündlichen Stadium Glukokortikoide zum Einsatz, bei dieser Indikation zeigten sich in Studien überwiegend positive Ergebnisse. [4,36,37] Außerdem liegen Studien zur topischen Anwendung des Radikalfängers DMSO (Dimethylsulfoxid) vor. [38,39] Einige Studien zeigen einen positiven Effekt von

Bisphosphonaten bezüglich Schmerz und Funktion in der Phase der akuten Inflammation [40,41], wohingegen die Studienlage für Calcitonin uneinheitlich ist. [42] Zum Einsatz kommen auch Medikamente gegen neuropathische Schmerzen. Studien zu diesen Präparaten überprüfen meist die Wirksamkeit bei neuropathischen Schmerzen im Allgemeinen. Auf dieser Grundlage wird auch eine Wirkung beim CRPS als einer Form neuropathischen Schmerzes postuliert. Speziell beim CRPS gibt es eine RCT (randomised controlled trial) zu Gabapentin [43], die einen gering positiven Effekt zeigt und zwei RCTs zu i.v.-Ketamin [44,45], bei der sich ebenfalls eine Schmerzreduktion fand. Des Weiteren eingesetzt werden trizyklische Antidepressiva (z.B. Amitriptylin) sowie Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (Venlafaxin, Duloxetin). Auch Opioide zeigen positive Effekte auf neuropathische Schmerzen, systematische Studien speziell zum CRPS liegen nicht vor. NSAR werden häufig bereits initial eingesetzt und viele Patienten berichten eine leichte Schmerzlinderung, sie wurden jedoch ebenfalls beim CRPS nicht systematisch untersucht. Weiterhin gibt es einzelne positive Studien im akut-entzündlichen Stadium zum Einsatz von i.v.-Immunglobulinen [46] und auch zur TNF-alpha-Blockade [47], hier bleiben jedoch weitere Untersuchungen abzuwarten.

Physiotherapie, Ergotherapie und physikalische Maßnahmen

Die physiotherapeutische Behandlung dient vor allem zur Vermeidung bzw. zum Abbau von Bewegungseinschränkungen der betroffenen Extremität, kann aber auch zur Schmerzreduktion beitragen und die Körperwahrnehmung schulen. Ergotherapeutische Ansätze zielen vor allem auf den Erhalt bzw. die Wiederherstellung der Funktion und Koordination sowie die Normalisierung der Sensibilität durch Desensibilisierung. Letztere kann auch durch physikalische Anwendungen gefördert werden. Durch Lymphdrainagen kann dem Ödem entgegen gewirkt werden. [48]

Spiegeltherapie und „graded motor imagery“/ Motor learning

Spiegeltherapie und „graded motor imagery“ sind Therapieansätze, die insbesondere darauf abzielen pathologische Automatismen der Schmerzverarbeitung zu „re-programmieren“. Dabei wird bewusst imaginäre Wahrnehmung eingesetzt. [49]

In der Spiegeltherapie platziert der Patient einen Spiegel so zwischen die nicht-betroffene und die CRPS-Extremität, dass bei Betrachtung des Spiegelbildes der gesunden Seite ein möglichst realistisches Bild der betroffenen Extremität suggeriert wird. Die Betrachtung dieser Illusion in Ruhe und auch in Bewegung aktiviert und beeinflusst kortikale Bewegungsprogramme der erkrankten Extremität. Insbesondere bei bereits chronischen Verläufen kann es durch die Spiegeltherapie jedoch auch zu einer Aggravierung der Schmerzen kommen. Hier empfiehlt es sich im Sinne des „graded motor imagery“ / motor learning der Spiegeltherapie ein Links-/Rechtstraining und die Imagination von Bewegungen voranzustellen und so schrittweise eine zunehmende Aktivierung der kortikalen Bewegungsprogramme zu erreichen. [50,51]



Abb. 3 Spiegeltherapie. Die Patientin betrachtet das Spiegelbild des nicht betroffenen rechten Fußes bei CRPS I des linken Fußes.

In einer Fallserie konnte auch eine Schmerzreduktion durch TENS gezeigt werden, so dass dies eine unterstützende Option darstellen kann. [52] Allerdings wird das Verfahren von vielen CRPS-Patienten eher als unangenehm bis schmerzhaft empfunden.

Psychologische Ansätze

Psychologische Ansätze dienen zum einen der Vermittlung eines biopsychosozialen Krankheitsmodelles und der Unterstützung zur Krankheitsbewältigung, außerdem dem Erlernen von Entspannungs- oder Imaginationsverfahren. Psychologische Komorbiditäten sollten evaluiert und gegebenenfalls therapiert werden. [53,54]

Invasive Therapien

Eine etablierte interventionelle Maßnahme beim CRPS des Erwachsenen sind Sympathikusblockaden. Tatsächlich ist die Studienlage jedoch schlecht und es konnte kein eindeutiger Wirksamkeits-Nachweis erbracht werden, so dass Sympathikusblockaden nur bei Nicht-Ansprechen auf nicht-invasive Therapien in Erwägung gezogen werden sollten. [55] Ein jüngeres invasives Verfahren stellt die „spinal cord stimulation“ (SCS) dar, einige Studien belegen eine Schmerzreduktion durch die SCS [56-58]. Aufgrund der Invasivität des Verfahrens und der damit verbundenen Risiken, sollte die SCS-Implantation ebenfalls nur bei therapierefraktären Verläufen in Erwägung gezogen werden. [4]

Besonderheiten der Therapie bei Kindern und Jugendlichen

Im Kindes- und Jugendalter ergeben sich für die Therapie des CRPS einige Besonderheiten. Evidenzbasierte Studien fehlen jedoch nahezu völlig, die Qualität der vorhandenen Studien ist überwiegend schlecht, die Therapieansätze und -kombinationen sind heterogen. So werden z.B. unter „Physiotherapie“ oder „multimodale Therapie“ unterschiedliche Therapieverfahren subsumiert und in unterschiedlicher Häufigkeit und Intensität durchgeführt, sowie unterschiedliche Outcome-Parameter bewertet, so dass eine Vergleichbarkeit der einzelnen Untersuchungen nur schwer möglich ist. Untersuchungen zum Einsatz von Medikamenten bei Kindern mit CRPS, die die Kriterien für eine Evidenz-basierter Medizin erfüllen, fehlen völlig, es liegen lediglich Fallberichte vor.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Studienlage zur Therapie des CRPS bei Kindern und Jugendlichen.

Autoren	Studien-design	Anzahl Patienten	Durchgeführte Interventionen	Ergebnisse
Barbier et al[59]	Retrospective case series	N=10	Physiotherapie, desensitization. Pain relief and progressive mobilization. Calcitonin and bisphosphonate were also used. Psychologic treatment.	86% responded well to physiotherapy
Becerra et al[60]	Controlled, prospective case series	N=12	Brief (median = 3 weeks) but intensive physical and psychological treatment program.	Following treatment behavioral measures demonstrated a reduction of symptoms and improvement of physical state (pain levels and motor functioning). Correlation of network connectivities with spontaneous pain measures pre- and post-treatment indicated concomitant reductions in connectivity in salience, central executive, default mode and sensorimotor networks
Bernstein et al[61]	Retrospective case series	N=23	Physical therapy	Reduction in the evidences of disease, including improvement in function, were present in all children at the termination of therapy; improvement was maintained in all but one child after a mean period of 2.4 years.
Brooke / Janslewitz[62]	Retrospective case series	N=32	Physical and occupation therapy in conjunction with psychological counseling, art therapy, recreational therapy	34% had resolution at the time of discharge; 78% of admissions and 89% of those with follow-up had eventual resolution of pain; and 95% had full restoration of physical function at a median time from start of treatment of 2 months. Seven had recurrence and 5 were able to resolve the recurrence without further intervention from the medical community
Dadure et al[63]	Prospective case series	N=13	Continuous peripheral nerve blocks with elastomeric disposable pumps associated with initial Bier blocks (Patients, who did not respond to conventional complex regional pain syndrome treatment)	Postoperative analgesia was excellent. The median pain score was 0 for each period studied. One child needed rescue analgesia. After 2 months, none of the children exhibited any clinical symptom of recurrent complex regional pain syndrome
Dietz et al[64]	Retrospective case series	N=5	Outpatient program of massage and mobilization	Beneficial in four of the five patients
Dietz / Compton[65]	Retrospective case series	N=51	Instruction in a self-administered massage and mobilization program	89% of patients who attended clinic until their outcome was definite had no or minimal residual pain.
Jäger et al[11]	Prospective case series	N=18	Multimodal treatment	Reduction of pain and functional impairment
Katchko et al[66]	Retrospective case series	N=14	Non-invasive treatment approach (physiotherapy, cognitive behavioral therapy, drug treatment as required), invasive treatment in 28,5%	93% fully or partially recovered partially recovered
Kesler et al[67]	Retrospective case series	N=10	Outpatients with a transcutaneous electric nerve stimulator and home-based physical therapy	7 patients had complete remission within 2 months. 2 other patients improved with transcutaneous electric nerve stimulation therapy, and 1 patient had no response to transcutaneous electric nerve stimulation
Lee et al[53]	prospective, randomized, single-blind trial	N=28	Physical therapy (PT) and cognitive-behavioral treatment	Pain and function improved significantly
Logan et al[68]	longitudinal case series of consecutive patient,	N=56	Daily physical therapy, occupational therapy, and psychological treatment and received nursing and medical care as necessary (Patients, who failed to progress sufficiently with a previous outpatient and/or inpatient treatments)	Reducing disability and improving physical and emotional functioning and occupational performance
Low et al[9]	Retrospective case series	N=20	Intensive physiotherapy and psychological therapy. Most children (70%) required adjuvant medications (amitriptyline and/or gabapentin) for analgesia and to enable them to participate in physiotherapy	78% fully recovered, but 40% required treatment as a hospital inpatient and 20% had a relapse episode.
Maillard et al[69]	Retrospective case series	N=23	Physiotherapie, occupational therapy, drug therapy, counseling	78% fully recovered after 25 weeks
Meier et al[70]	Comparative study	N=20	Physical therapy and cognitive-behavioral treatment	regional autonomic symptoms, pain, and limb function improved over 6 weeks
Meier et al[71]	double-blind placebo-controlled crossover	N=23	IV lidocaine and lumbar sympathetic saline or lumbar sympathetic lidocaine and IV saline	Reduction of mean pain intensity of allodynia to brush and to pinprick temporal summation with lidocaine treatment via the lumbar sympathetic blockade compared to IV route. Lumbar sympathetic blockade also produced significant reduction in pain intensity compared to pretreatment values of allodynia to brush, pinprick and pinprick temporal summation and verbal

	design			pain scores. IV lidocaine did not produce significant changes in spontaneous and evoked pain intensity measurements compared to pretreatment values.
Murray et al[72]	Retrospective case series	N=46	Physiotherapy and analgesics	Median time to recovery was seven weeks (range 1-140), with 27.5% relapsing.
Olsson et al[73]	Retrospective case report	N=7	SCS (spinal cord stimulation) (Patients with severe, incapacitating and therapy-resistant CRPS-I)	Pain relieving effect not reported until after 1-2 weeks of trial stimulation. After another 2-6 weeks, pain alleviation was complete in five of the seven patients, one to eight years after the intervention. In one case, a local infection necessitated the removal of the electrode; nevertheless a few days of trial stimulation produced substantial pain relief that still persists. In four patients, the SCS use was gradually diminished and eventually the device could be removed.
Petje et al[74]	Case series	N=7	Infusions of Iloprost given on three consecutive days. Additionally, all patients had physiotherapy and were offered psychologic consultation.	One day after the final infusion, all seven patients were free of pain and achieved full weightbearing. Two patients experienced relapse—one patient at 3 months and the other patient 5 months after primary treatment—but both were free of pain by 5 days after a second series of infusions. During a mean followup of 30 months all patients remained asymptomatic.
Sherry et al[75]	Prospective case series	N=103	Intensive exercise program (most received a daily program of 4 hours of aerobic, functionally directed exercises, 1-2 hours of hydrotherapy, and desensitization). No medications or modalities were used. All had a screening psychological evaluation, and 79 (77%) were referred for psychological counseling.	Ninety-five children (92%) initially became symptom free. Of those followed for more than 2 years, 43 (88%) were symptom free (15, or 31 %, of these patients had had a reoccurrence), 5 (10%) were fully functional but had some continued pain, and 1 (2%) had functional limitations
Stanton et al[76]	Retrospective case series	N=36	Inpatient diagnostic and rehabilitation program for treating chronic pain, including orthopedics, rheumatology, psychology, and twice-daily physical therapy	Most likely to lead to resumption of age-appropriate activities
Wesdock et al[77]	Retrospective case series	N=36	Physical therapy including a wide variety of nonstandardized approaches	Time from the first RSD (reflex sympathetic dystrophy) episode to resolution averaged 9.0 months in 69% of children. Incorrect diagnoses prolonged many initial episodes; following correct diagnosis, symptom resolution occurred in 3.1 months. Recurrences are common, and 25% of children still exhibited RSD symptoms at last follow-up.
Wilder et al[78]	Retrospective case series	N=70	Conservative treatment with physical therapy, transcutaneous electrical nerve stimulation, psychological therapies including cognitive-behavioral management and relaxation training, and tricyclic anti-depressants	Was effective in improving the average scores for pain and function for forty patients. Sympathetic blocks were helpful for twenty-eight of thirty-seven patients. Thirty-eight of the seventy patients in the series continued to have some degree of residual pain and dysfunction.

Tab. 2

Auch wenn sich aus den vorliegenden Daten keine klaren Therapieempfehlung ableiten lassen, die Evidenz-basierten Kriterien standhalten, scheinen die vorliegenden Studien einen positiven Effekt für vorwiegend physiotherapeutische Therapieansätze zu bescheinigen, bzw. für multimodale Therapieansätze, die physiotherapeutische und verhaltenstherapeutische Verfahren kombinieren. [53,60-62,70,76] Häufig wurden diese - oft „nach Bedarf“ - durch eine unterschiedliche oder nicht näher beschriebene medikamentöse Therapie unterstützt.[9,59,66,68,69,72,78] Außerdem waren Therapieprogramme erfolgreich, die insbesondere Aktivierung und Funktionstraining beinhalten. [64,65,75] Eine positive Fallserie liegt außerdem für die Anwendung von TENS vor[67].

Unserer Erfahrung nach liegt eine Besonderheit im Kindesalter darin, dass sich ein entzündliches Bild mit Rötung und Überwärmung, wie es bei Erwachsenen im akuten Stadium häufig zu sehen ist, bei Kindern und Jugendlichen deutlich seltener findet. Viele der insbesondere medikamentösen Therapieansätze, die gerade in diesem Stadium wirksam sind, treten somit in den Hintergrund. Insgesamt scheint die medikamentöse Therapie bei Kindern und Jugendlichen einen untergeordneten Stellenwert einzunehmen, in unserem Patientenkollektiv am Zentrum für Schmerztherapie junger Menschen in Garmisch-Partenkirchen finden sich kaum Kinder und Jugendliche mit CRPS, die von einer medikamentösen Therapie nachhaltig profitierten. Unter einer

multimodalen Therapie mit aktivierendem, funktions-orientiertem sowie verhaltenstherapeutischem Schwerpunkt wird dagegen eine Verbesserung von Schmerz und Funktion erreicht. [11]

Auch zu invasiven Verfahren liegen Untersuchungen mit positivem Ergebnis vor.[63,71,73] Sie sollten aufgrund der überwiegend guten Prognose des Erkrankungsbildes bei Kinder und Jugendlichen, dem Risiko irreversibler Schäden, sowie nur schwacher Evidenz für eine Wirksamkeit jedoch noch kritischer und zurückhaltender in Erwägung gezogen werden als beim Erwachsenen. [4,79,80]

Im Folgenden soll das multimodale Therapiekonzept im stationären Setting für Kinder und Jugendliche mit CRPS vorgestellt werden, das an unserem Zentrum für Schmerztherapie junger Menschen in Garmisch-Partenkirchen seit über 10 Jahren durchgeführt und ständig weiter entwickelt wird. Es werden jährlich über 50 Kinder und Jugendliche mit CRPS behandelt.

Ein Ziel der Behandlung ist es, möglichst schnell die bestehenden Funktionseinschränkungen und sensorischen Störungen abzubauen, die Patienten vermehrt zu aktivieren und die betroffene Extremität wieder in Alltagsabläufe zu integrieren. Durch spielerisches Bewegungstraining sind Kinder und Jugendliche meist trotz Schmerzen gut zu aktivieren, konsekutiv führt der zunehmend normalisierte Einsatz der CRPS-Extremität zu einer Schmerzreduktion. Neben den bereits weiter oben beschriebenen physiotherapeutischen, ergotherapeutischen und psychologischen Therapiebausteinen sollen einige Elemente noch einmal speziell herausgehoben werden.

Ein spielerisches Gangtraining (Fortbewegen durch Parcours, Pedalofahren, Übungen auf dem Trampolin...) bzw. Bewegungstraining für die Hände (diverse Spiele, die Handgeschicklichkeit erfordern, Armbänder knüpfen, Knete,...), das sukzessive in seiner Intensität gesteigert wird, stellt einen wesentlichen Therapiebaustein dar. Zusätzliche sportliche Aktivitäten im therapeutischen Kontext und mit Mitpatienten, der Besuch der Klinikschule, erlebnispädagogische Unternehmungen oder auch tiergestützte Therapien intensivieren die Integration von Hand oder Fuß in alltägliche Bewegungen und den meisten Patienten gelingt schnell wieder ein weitgehend normaler Gebrauch der Extremität.



Abb. 4 Pedalofahren als spielerisches Bewegungstraining.

Ein weiterer wesentlicher Bestandteil der Behandlung ist ein Desensibilisierungstraining gegenüber verschiedenen Reizen. Dabei führen die Patienten regelmäßig Wechselbäder /-duschen durch, im Anschluss wird die betroffene Extremität mit einem Handtuch trocken gerubbelt, eingecremt und zum Abschluss wird eine Igelballmassage durchgeführt. Bei Patienten mit ausgeprägter Allodynie

kann dieses Verfahren erst langsam über viele Zwischenschritte (z.B. zunächst Bestreichen der Haut mit einer Feder usw.) erarbeitet werden.



Bei Patienten mit stark chronifiziertem Bild oder Kindern mit ausgeprägter Bewegungs-/ Berührungsangst wird das Aktivierungs- und Desensibilisierungsprogramm zunächst zugunsten der Spiegeltherapie bzw. des „graded motor imagery“ zurückgestellt. Die medikamentöse Therapie spielt in unserem therapeutischen Setting meist eine untergeordnete Rolle.

Insgesamt kann durch die genannten Therapiemaßnahmen insbesondere zu Beginn der Erkrankung meist sehr schnell eine deutliche Besserung und auch ein vollständiges Verschwinden des CRPS erreicht werden, die Prognose ist günstiger als beim Erwachsenen. Dies unterstreicht die Notwendigkeit Kinder und Jugendliche mit CRPS möglichst rasch einer Therapie durch pädiatrische Einrichtungen mit in der Therapie des CRPS erfahrenen Teams zuzuführen.

Zusammenfassung

- Grundsätzlich präsentiert sich ein CRPS bei Kinder und Jugendliche ähnlich wie beim Erwachsenen, das klinische Bild ist eher noch heterogener als im Erwachsenenalter, ein akut-entzündliches Erscheinungsbild findet sich seltener.

- Ein CRPS bei Kindern und Jugendlichen tritt meist nach Bagateltrauma oder auch spontan auf, überwiegend ist die untere Extremität betroffen.
- Die Prognose scheint, insbesondere bei frühem Therapiebeginn, günstiger als beim Erwachsenen.
- Multimodale Therapieansätze mit physiotherapeutischen und psychologischen Elementen, die auf Aktivierung und Wiederherstellung der Alltagsfunktion abzielen, sind erfolgreich.
- Medikamentöse Ansätze spielen eine untergeordnete Rolle in der Therapie, invasive Maßnahmen sollten äußerst zurückhaltend erwogen werden.

Referenzen:

1. Stanton-Hicks M, Janig W, Hassenbusch S et al. Reflex sympathetic dystrophy: changing concepts and taxonomy. *Pain* 1995; 63: 127-133
2. Sandroni P, Benrud-Larson LM, McClelland RL et al. Complex regional pain syndrome type I: incidence and prevalence in Olmsted county, a population-based study. *Pain* 2003; 103: 199-207
3. de Mos M, de Bruijn AG, Huygen FJ et al. The incidence of complex regional pain syndrome: a population-based study. *Pain* 2007; 129: 12-20
4. Birklein Fea. Diagnostik und Therapie komplexer regionaler Schmerzsyndrome (CRPS). Im Internet: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-116.html>;
5. Maihofner C, Seifert F, Markovic K. Complex regional pain syndromes: new pathophysiological concepts and therapies. *Eur J Neurol* 2010; 17: 649-660
6. Marinus J, Moseley GL, Birklein F et al. Clinical features and pathophysiology of complex regional pain syndrome. *Lancet Neurol* 2011; 10: 637-648
7. Harris EJ, Schimka KE, Carlson RM. Complex regional pain syndrome of the pediatric lower extremity: a retrospective review. *J Am Podiatr Med Assoc* 2012; 102: 99-104
8. Tan EC, Zijlstra B, Essink ML et al. Complex regional pain syndrome type I in children. *Acta Paediatr* 2008; 97: 875-879
9. Low AK, Ward K, Wines AP. Pediatric complex regional pain syndrome. *J Pediatr Orthop* 2007; 27: 567-572
10. Draheim N, Jäger N, J.P. H. Komplexes regionales Schmerzsyndrom bei Kindern und Jugendlichen. *Trauma und Berufskrankheit* 2015, DOI: 10.1007/s10039-015-0058-9: 1 - 5
11. Jäger N HB, Wollesen E et al. Pain and functional impairment in children with complex regional pain syndrome compared to generalized chronic pain at presentation and 12 month follow up. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2015; 74: 311
12. Wilder RT. Management of pediatric patients with complex regional pain syndrome. *The Clinical journal of pain* 2006; 22: 443-448
13. Stanton-Hicks M. Plasticity of complex regional pain syndrome (CRPS) in children. *Pain Med* 2010; 11: 1216-1223
14. Tan EC, van de Sandt-Renkema N, Krabbe PF et al. Quality of life in adults with childhood-onset of Complex Regional Pain Syndrome type I. *Injury* 2009; 40: 901-904
15. Maier C, Baron R, Tolle TR et al. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): somatosensory abnormalities in 1236 patients with different neuropathic pain syndromes. *Pain* 2010; 150: 439-450
16. Birklein F, Riedl B, Claus D et al. Pattern of autonomic dysfunction in time course of complex regional pain syndrome. *Clin Auton Res* 1998; 8: 79-85
17. McCabe CS, Shenker N, Lewis J et al. Impaired self-perception of the hand in complex regional pain syndrome (CRPS) [S. Forderreuther, U. Sailer, A. Straube, *Pain* 2004; 110:756-761]. *Pain* 2005; 114: 518; author reply 519
18. Alexander GM, Peterlin BL, Perreault MJ et al. Changes in plasma cytokines and their soluble receptors in complex regional pain syndrome. *J Pain* 2012; 13: 10-20
19. Birklein F, Schmelz M. Neuropeptides, neurogenic inflammation and complex regional pain syndrome (CRPS). *Neurosci Lett* 2008; 437: 199-202
20. Nickel F, Maihofner, C. Aktuelle Erkenntnisse zur Pathophysiologie des CRPS 1. *HAndchir Mikrochir Plast Chir* 2010; 42: 8-14
21. Maihofner C, Handwerker HO, Neundorfer B et al. Patterns of cortical reorganization in complex regional pain syndrome. *Neurology* 2003; 61: 1707-1715
22. Maihofner C, Handwerker HO, Neundorfer B et al. Cortical reorganization during recovery from complex regional pain syndrome. *Neurology* 2004; 63: 693-701

23. Lebel A, Becerra L, Wallin D et al. fMRI reveals distinct CNS processing during symptomatic and recovered complex regional pain syndrome in children. *Brain* 2008; 131: 1854-1879
24. Beerthuizen A, van 't Spijker A, Huygen FJ et al. Is there an association between psychological factors and the Complex Regional Pain Syndrome type 1 (CRPS1) in adults? A systematic review. *Pain* 2009; 145: 52-59
25. Frettlöh J, Maier C, Gockel H et al. [Validation of the German Mainz Pain Staging System in different pain syndromes]. *Schmerz* 2003; 17: 240-251
26. Wager J, Brehmer H, Hirschfeld G et al. Psychological distress and stressful life events in pediatric complex regional pain syndrome. *Pain Res Manag* 2015; 20: 189-194
27. Logan DE, Williams SE, Carullo VP et al. Children and adolescents with complex regional pain syndrome: more psychologically distressed than other children in pain? *Pain Res Manag* 2013; 18: 87-93
28. Maihofner C. [Complex regional pain syndrome: A current review]. *Schmerz* 2014; 28: 319-336; quiz 337-318
29. Harden RN, Bruehl S, Perez RS et al. Validation of proposed diagnostic criteria (the "Budapest Criteria") for Complex Regional Pain Syndrome. *Pain* 2010; 150: 268-274
30. Peltz E, Seifert F, Maihofner C et al. [Diagnostic guidelines for complex regional pain syndrome]. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2012; 44: 135-141
31. Crozier F, Champsaur P, Pham T et al. Magnetic resonance imaging in reflex sympathetic dystrophy syndrome of the foot. *Joint Bone Spine* 2003; 70: 503-508
32. Ringer R, Wertli M, Bachmann LM et al. Concordance of qualitative bone scintigraphy results with presence of clinical complex regional pain syndrome 1: meta-analysis of test accuracy studies. *Eur J Pain* 2012; 16: 1347-1356
33. Schurmann M, Zaspel J, Lohr P et al. Imaging in early posttraumatic complex regional pain syndrome: a comparison of diagnostic methods. *The Clinical journal of pain* 2007; 23: 449-457
34. Krumova EK, Frettlöh J, Klauenberg S et al. Long-term skin temperature measurements - a practical diagnostic tool in complex regional pain syndrome. *Pain* 2008; 140: 8-22
35. Rommel O, Malin JP, Zenz M et al. Quantitative sensory testing, neurophysiological and psychological examination in patients with complex regional pain syndrome and hemisensory deficits. *Pain* 2001; 93: 279-293
36. Christensen K, Jensen EM, Noer I. The reflex dystrophy syndrome response to treatment with systemic corticosteroids. *Acta Chir Scand* 1982; 148: 653-655
37. Kalita J, Vajpayee A, Misra UK. Comparison of prednisolone with piroxicam in complex regional pain syndrome following stroke: a randomized controlled trial. *QJM* 2006; 99: 89-95
38. Perez RS, Zuurmond WW, Bezemer PD et al. The treatment of complex regional pain syndrome type I with free radical scavengers: a randomized controlled study. *Pain* 2003; 102: 297-307
39. Zuurmond WW, Langendijk PN, Bezemer PD et al. Treatment of acute reflex sympathetic dystrophy with DMSO 50% in a fatty cream. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 364-367
40. Brunner F, Schmid A, Kissling R et al. Biphosphonates for the therapy of complex regional pain syndrome I--systematic review. *Eur J Pain* 2009; 13: 17-21
41. Manicourt DH, Brasseur JP, Boutsen Y et al. Role of alendronate in therapy for posttraumatic complex regional pain syndrome type I of the lower extremity. *Arthritis and rheumatism* 2004; 50: 3690-3697
42. Perez RS, Kwakkel G, Zuurmond WW et al. Treatment of reflex sympathetic dystrophy (CRPS type 1): a research synthesis of 21 randomized clinical trials. *J Pain Symptom Manage* 2001; 21: 511-526
43. van de Vusse AC, Stomp-van den Berg SG, Kessels AH et al. Randomised controlled trial of gabapentin in Complex Regional Pain Syndrome type 1 [ISRCTN84121379]. *BMC neurology* 2004; 4: 13

44. Sigtermans MJ, van Hilten JJ, Bauer MC et al. Ketamine produces effective and long-term pain relief in patients with Complex Regional Pain Syndrome Type 1. *Pain* 2009; 145: 304-311
45. Schwartzman RJ, Alexander GM, Grothusen JR et al. Outpatient intravenous ketamine for the treatment of complex regional pain syndrome: a double-blind placebo controlled study. *Pain* 2009; 147: 107-115
46. Goebel A, Baranowski A, Maurer K et al. Intravenous immunoglobulin treatment of the complex regional pain syndrome: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2010; 152: 152-158
47. Miculescu AA, Nordquist L, Hysing EB et al. Targeting oxidative injury and cytokines' activity in the treatment with anti-tumor necrosis factor-alpha antibody for complex regional pain syndrome 1. *Pain Pract* 2013; 13: 641-648
48. Oerlemans HM, Oostendorp RA, de Boo T et al. Pain and reduced mobility in complex regional pain syndrome I: outcome of a prospective randomised controlled clinical trial of adjuvant physical therapy versus occupational therapy. *Pain* 1999; 83: 77-83
49. McCabe CS, Haigh RC, Ring EF et al. A controlled pilot study of the utility of mirror visual feedback in the treatment of complex regional pain syndrome (type 1). *Rheumatology (Oxford)* 2003; 42: 97-101
50. Moseley GL. Graded motor imagery is effective for long-standing complex regional pain syndrome: a randomised controlled trial. *Pain* 2004; 108: 192-198
51. Moseley GL. Graded motor imagery for pathologic pain: a randomized controlled trial. *Neurology* 2006; 67: 2129-2134
52. Robaina FJ, Rodriguez JL, de Vera JA et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation and spinal cord stimulation for pain relief in reflex sympathetic dystrophy. *Stereotact Funct Neurosurg* 1989; 52: 53-62
53. Lee BH, Scharff L, Sethna NF et al. Physical therapy and cognitive-behavioral treatment for complex regional pain syndromes. *The Journal of pediatrics* 2002; 141: 135-140
54. Bruehl S, Chung OY. Psychological and behavioral aspects of complex regional pain syndrome management. *The Clinical journal of pain* 2006; 22: 430-437
55. Stanton TR, Wand BM, Carr DB et al. Local anaesthetic sympathetic blockade for complex regional pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 8: CD004598
56. Kemler MA, de Vet HC, Barendse GA et al. Effect of spinal cord stimulation for chronic complex regional pain syndrome Type I: five-year final follow-up of patients in a randomized controlled trial. *J Neurosurg* 2008; 108: 292-298
57. Kemler MA, Barendse GA, van Kleef M et al. Pain relief in complex regional pain syndrome due to spinal cord stimulation does not depend on vasodilation. *Anesthesiology* 2000; 92: 1653-1660
58. Kemler MA, de Vet HC, Barendse GA et al. Spinal cord stimulation for chronic reflex sympathetic dystrophy--five-year follow-up. *N Engl J Med* 2006; 354: 2394-2396
59. Barbier O, Allington N, Rombouts JJ. Reflex sympathetic dystrophy in children: review of a clinical series and description of the particularities in children. *Acta orthopaedica Belgica* 1999; 65: 91-97
60. Becerra L, Sava S, Simons LE et al. Intrinsic brain networks normalize with treatment in pediatric complex regional pain syndrome. *NeuroImage Clinical* 2014; 6: 347-369
61. Bernstein BH, Singen BH, Kent JT et al. Reflex neurovascular dystrophy in childhood. *The Journal of pediatrics* 1978; 93: 211-215
62. Brooke V, Janslewitz S. Outcomes of children with complex regional pain syndrome after intensive inpatient rehabilitation. *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation* 2012; 4: 349-354
63. Dadure C, Motais F, Ricard C et al. Continuous peripheral nerve blocks at home for treatment of recurrent complex regional pain syndrome I in children. *Anesthesiology* 2005; 102: 387-391
64. Dietz FR, Mathews KD, Montgomery WJ. Reflex sympathetic dystrophy in children. *Clinical orthopaedics and related research* 1990, DOI: 225-231

65. Dietz FR, Compton SP. Outcomes of a Simple Treatment for Complex Regional Pain Syndrome Type I in Children. *The Iowa orthopaedic journal* 2015; 35: 175-180
66. Kachko L, Efrat R, Ben Ami S et al. Complex regional pain syndromes in children and adolescents. *Pediatr Int* 2008; 50: 523-527
67. Kesler RW, Saulsbury FT, Miller LT et al. Reflex sympathetic dystrophy in children: treatment with transcutaneous electric nerve stimulation. *Pediatrics* 1988; 82: 728-732
68. Logan DE, Carpino EA, Chiang G et al. A day-hospital approach to treatment of pediatric complex regional pain syndrome: initial functional outcomes. *The Clinical journal of pain* 2012; 28: 766-774
69. Maillard SM, Davies K, Khubchandani R et al. Reflex sympathetic dystrophy: a multidisciplinary approach. *Arthritis and rheumatism* 2004; 51: 284-290
70. Meier PM, Alexander ME, Sethna NF et al. Complex regional pain syndromes in children and adolescents: regional and systemic signs and symptoms and hemodynamic response to tilt table testing. *The Clinical journal of pain* 2006; 22: 399-406
71. Meier PM, Zurakowski D, Berde CB et al. Lumbar sympathetic blockade in children with complex regional pain syndromes: a double blind placebo-controlled crossover trial. *Anesthesiology* 2009; 111: 372-380
72. Murray CS, Cohen A, Perkins T et al. Morbidity in reflex sympathetic dystrophy. *Archives of disease in childhood* 2000; 82: 231-233
73. Olsson GL, Meyerson BA, Linderöth B. Spinal cord stimulation in adolescents with complex regional pain syndrome type I (CRPS-I). *Eur J Pain* 2008; 12: 53-59
74. Petje G, Radler C, Aigner N et al. Treatment of reflex sympathetic dystrophy in children using a prostacyclin analog: preliminary results. *Clinical orthopaedics and related research* 2005, DOI: 178-182
75. Sherry DD, Wallace CA, Kelley C et al. Short- and long-term outcomes of children with complex regional pain syndrome type I treated with exercise therapy. *The Clinical journal of pain* 1999; 15: 218-223
76. Stanton RP, Malcolm JR, Wesdock KA et al. Reflex sympathetic dystrophy in children: an orthopedic perspective. *Orthopedics* 1993; 16: 773-779; discussion 779-780
77. Wesdock KA, Stanton RP, Singsen BH. Reflex sympathetic dystrophy in children. A physical therapy approach. *Arthritis care and research : the official journal of the Arthritis Health Professions Association* 1991; 4: 32-38
78. Wilder RT, Berde CB, Wolohan M et al. Reflex sympathetic dystrophy in children. Clinical characteristics and follow-up of seventy patients. *J Bone Joint Surg Am* 1992; 74: 910-919
79. Tronnier V. [Neuromodulation for neuropathic pain]. *Schmerz* 2014; 28: 417-430; quiz 431-412
80. Zernikow B, Wager J, Brehmer H et al. Invasive treatments for complex regional pain syndrome in children and adolescents: a scoping review. *Anesthesiology* 2015; 122: 699-707

Interessenkonflikt

Es besteht kein Interessenkonflikt.

Legende

Tab. 1: Diagnosekriterien des CRPS

Abb. 1: 12-jährige Patientin mit CRPS 1 des linken Fußes mit massiver Schwellung und trophischen Störungen.

Abb. 2: 8-jährige Patientin mit CRPS 1 der rechten Hand mit Schwellung und Funktionseinschränkung.

Abb. 3: Spiegeltherapie. Die Patientin betrachtet das Spiegelbild des nicht betroffenen rechten Fußes bei CRPS 1 des linken Fußes.

Abb. 4: Pedalofahren als spielerisches Bewegungstraining.

Abb. 5: Wechselduschen der Füße.

Abb. 6a+b: a) Eincremen und b) Igelballmassage als Desensibilisierungsmaßnahmen.

