

# CRPS

## Diagnoosi ja mekanismit

CRPS-seminaari, Orton  
12.4.2018

Vesa Kontinen, dosentti, yllääkäri  
HYKS, Operatiivinen tulosyksikkö, ATEK,  
Jorvin sairaala, Leikkausosastot,  
Helsingin yliopisto, Lääketieteellinen tdk

## Sidonnaisuudet

- Olen ennen vuotta 2014 vastaanottanut tavanomaisia luentopalkkioita eri lääke- ja tarvikeyritysten järjestämistä tai tukemista koulutustilaisuuksista
- Olen työskennellyt Janssen Research Foundationin (osa Johnson & Johnson konsernia) palveluksessa tutkijana 2000-2002.
- Toimin Finnanest -lehden päätoimittajana. Lehdessä julkaistaan alan yritysten mainoksia.
- Olen HUS Lääkineuvottelukunnan jäsen.
- Toimin Vakuutusosikeuden asiantuntijana.
- Olen kuunnellut Bruce Springsteenin musiikkia valmistellessani tätä esitystä.



## Complex regional pain syndrome Monimuotoinen paikallinen kipuoireyhtymä

CRPS tyyppi I (M89.0)

- ei todettavaa hemovauriota

- Evans 1946: reflektorinen sympaattinen dystrofia

- Paul Sudeck 1900: "acute inflammatory bone atrophy"
- Sudeckin atrofia

- algoneurodystrofia
- posttraumaattinen dystrofia

CRPS tyyppi II (G56.4)

- perifeerinen hemovaurio

- kausalgia



Mitchell SW, Morehouse GR, Keen WW:

*Gunshot Wounds and Injuries of Nerves.* JB Lippincott, New York 1864



Silas Weir Mitchell  
(1829-1914)



George Read Morehouse  
(1829-1905)

William Williams Keen (1837-1932)  
(Charles H. Stephens: *Anatomical Lectures by Dr. William Williams Keen, 1879*)

## Inflammaatio

*Dolor, calor, rubor, tumor & functio laesa*

Celsus  
Galenos

Autonomisen hermoston virheellinen aktivaatio

Keskushermoston muuttunut toiminta



## Diagnostiset kriteerit

- Jatkuva laukaisevaan syyhyn nähden suhteettoman voimakas kipu
- Oire vähintään kolmesta ryhmästä
  - Tuntopikkeavuudet: hyperestesia, allodynia
  - Verenkierron poikkeavuudet: iholämmön puoliero, ihon värin muutokset tai puoliero
  - Turvotus tai hikoilun muutos
  - Motoriset/troofiset muutokset: liikeradan väheneminen, lihasvoimien muutos (heikkous, vapina, dystonia), troofiset muutokset (hius, kynsi, iho)
- Löydös vähintään kahdesta ryhmästä
  - Hyperalgesia tai allodynia
  - Verenkierron muutos
  - Turvotus tai hikoilun muutos
  - Motorinen tai troofiset muutokset
- Muu diagnoosi ei selitä löydöksiä ja oireita

## Budapest

| Positiiviset tuntopikkeavuudet   | Verenkierron poikkeavuudet  | Turvotus, hikoiluhäiriöt  | Motoriset ja troofiset muutokset  |
|--|---|---|---|
| Spontaani kipu<br>Mekaaninen hyperalgesia<br>Termaalinen hyperalgesia<br>Syvä somaattinen hyperalgesia                                   | Vasodilataatio<br>Vasokonstriktio<br>Ihon lämmön puoliero<br>Ihon värin muutokset | Turvotus<br>Liikahikoilu<br>Vähentynyt hienieritys  | <b>Motoriset:</b><br>Voiman heikkous<br>Vapina<br>Dystonia<br>Koordinaatiovaikeus<br><b>Troofiset:</b><br>Kynsi- ja karvoitusmuutokset<br>Ihon atrofia<br>Nivelten jäykkyys<br>Pehmytkudosmuutokset |
| Kliininen työ  |   | Tutkimus  |   |
| Vähintään yksi oire ainakin kolmesta ryhmästä ja vähintään yksi löydös ainakin kahdesta ryhmästä. Sensitiivisyys 0.85, spesifisyys 0.60. |   | Vähintään yksi oire jokaisesta neljästä ryhmästä ja vähintään yksi löydös ainakin kahdesta ryhmästä. Sensitiivisyys 0.70, spesifisyys 0.96. |   |

Harden et al. 2004, 2005, 2010, Baron et al. 2004

## Bruehl

- Jatkuva kipu, joka on suhteeton alkutapahtumaan nähden
- Ainakin yksi oire jokaisesta osiosta
  - hyperestesia
  - muutoksia/epäsymmetrisyyttä ihon lämpötilassa tai värissä
  - liikkuvuuden rajoitukset ja/tai ilmaantunut heikkous, vapina, dystonia ja/tai kudosismuutokset (karvoitus, kynsi, iho)
- Ainakin yksi löydös vähintään kahdessa seuraavassa osiossa:
  - hyperalgesia (terävälle) ja / tai allodynia (kevyelle kosketukselle)
  - lämpötilapuoliero ja/tai ihon värimuutokset ja/tai puoliero
  - turvotusta ja/tai hikoilumuutoksia ja/tai puoliero
  - vähentynyt liikkuvuus ja/tai toimintahäiriö (heikkous, tremor, dystonia) ja/tai kudosismuutokset (karvoitus, kynnet, iho)

Bruehl 1999

## IASP

### CRPS 1 (reflex sympathetic dystrophy)

- The presence of an initiating noxious event or a cause of immobilization.
  - Continuing pain, allodynia, or hyperalgesia with which the pain is disproportionate to the inciting event.
  - Evidence at some time of edema, changes in skin blood flow, or abnormal sudomotor (sweat gland) activity in the painful region.
  - The diagnosis is excluded by the existence of conditions that would otherwise account for the degree of pain and dysfunction.
- Note: criteria 2, 3, and 4 necessary, 1 is not always present.*

### CRPS 2 (causalgia)

- The presence of continuing pain, allodynia, or hyperalgesia after a nerve injury, not necessarily limited to the distribution of the injured nerve.
  - Evidence at some time of edema, changes in skin blood flow, or abnormal sudomotor activity in the region of the pain.
  - The diagnosis is excluded by the existence of conditions that would otherwise account for the degree of pain and dysfunction.
- Note: all 3 criteria must be satisfied.*

Merskey et al. 1994

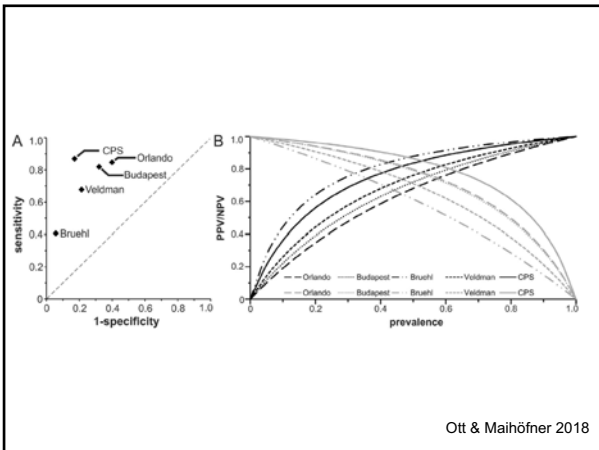
## Orlando

- Oireet kehittyvät vahingollisen tapahtuman jälkeen
- Kipu tai allodynia/hyperalgesia, joka ei rajoitu yhden perifeerisen hermon alueelle ja on suhteeton alkutapahtumaan nähden
- On esiintynyt tai esiintyy turvotusta, ihon verenkierron poikkeavuutta tai hikoilumuutoksia kipualueella.
- On poissuljettu muut syyt, jotka voisivat selittää kivun ja toimintamuutosten määrän
  - Tyyppi 1 = ilman merkittävää hermovauriota
  - Tyyppi 2 = merkittävä hermovaurio

Stanton-Hicks et al. 1995

| Positiiviset  | Vaikeus       |
|---|---------------|
| <b>Miscellaneous Predisposes:</b>   |               |
| Spontaneous/uncertain cause or miscellaneous cause (ie, not fractures, blunt traumatic injuries, surgery, CTS, sharp traumas, palmar or plantar fascial fibromatosis, inflammation, animal bites, local infections, or burns) | -4            |
| >1 Location   | -4            |
| No trophic changes  | -1            |
| Indifferent skin color  | -1            |
| Indifferent sweating  | -1            |
| No temperature difference (subjective)  | -1            |
| Tendon reflexes increased   | -3            |
| No sensitivity disorders at all   | -1            |
| No altered sensitivity during pin-prick   | additional -1 |
| No altered sensitivity during slight touch  | additional -1 |
| <b>Positive Predisposes:</b>  |               |
| Spontaneous pain sensations   | +1            |
| Augmentation of pain (any cause)  | +1            |
| Augmentation during night, orthostasis, nonpainful touch or cold  | additional +1 |
| Increased growth of hair/nails  | +3            |
| Skin color livid or hyperemic   | +3            |
| Increased sweating  | +4            |
| Edema   | +1            |
| Swelling  | +1            |
| Tendon reflexes decreased   | +3            |
| Reduction of complex strength (handgrip/tiptoe-standing)  | +4            |
| Tremor (any kind)   | +3            |
| Focal (myoclonic) dystonia  | +3            |
| Movement initiation disorders   | +4            |
| Allodynia   | +1            |
| <b>Sum (Minimum = -18, Maximum = +33)</b>   |               |
| Diagnostic threshold for CRPS   |               |

Ott & Maihöfner 2018



### Hermovaurio?

- ohuiden säikeiden vaurion toteaminen vaikeaa
- kliininen diagnoosi, ihobiopsia
- tyyppi I CRPS:ssä ohutsäieneuropatian piirteitä
- sympaattisen hermoston toimintahäiriö
- CRPS tyyppi I ja II: ei eroa hoidossa?

### Erotusdiagnosi

Neuropathic pain

Peripheral neuropathy

Nerve c Inflammatory pathologies

Radicul Erysipelas Vascular pathologies

Post-he Bursitis

Deaffer Seronegat Thrombosis

Inflammat Acro Musculoskeletal problems

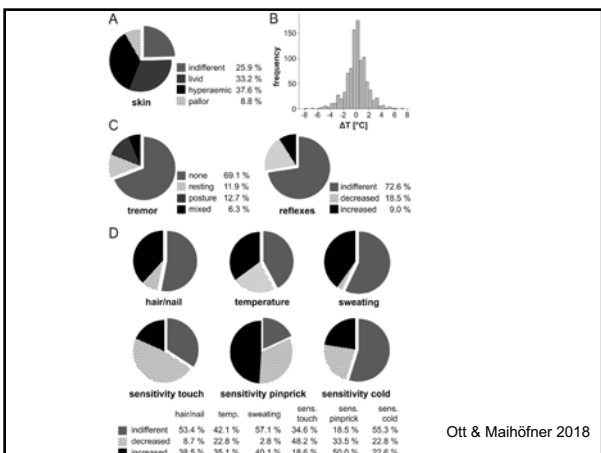
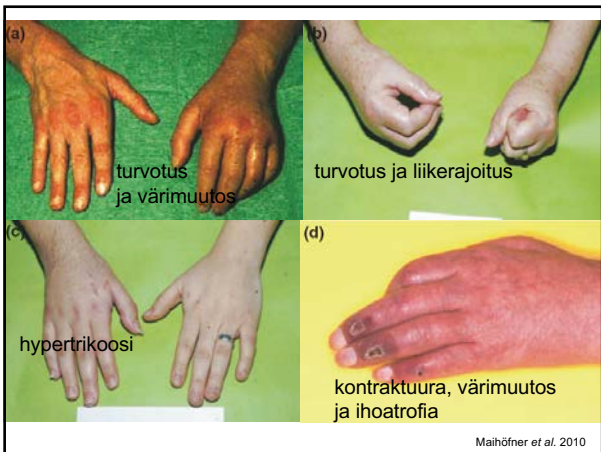
Ather Overuse/m Psychological problems

Rayn Epicondyli

Eryth Fibromyalg Somatization disorder

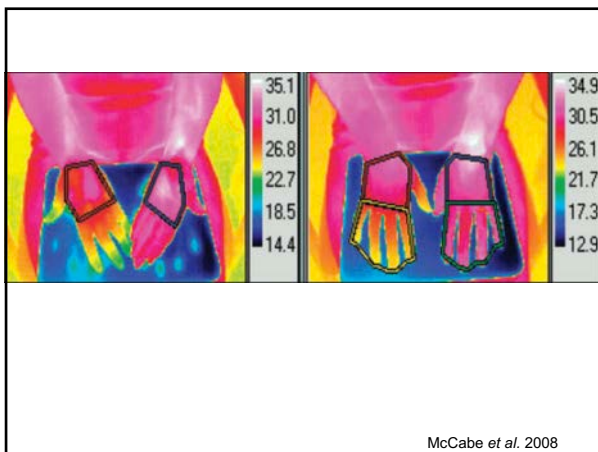
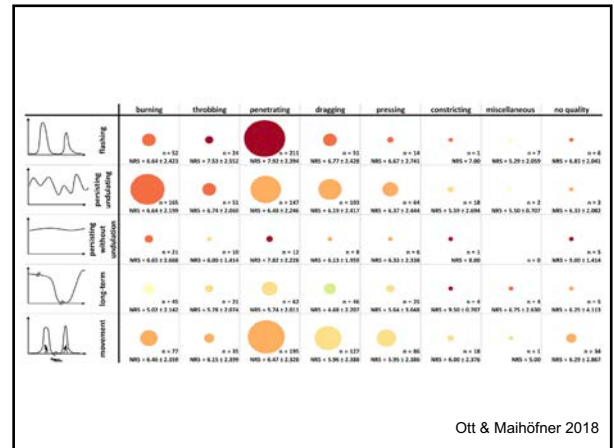
Munchausen syndrome

Gay et al. 2013



## Muutoksia tuntoaistin toiminnassa

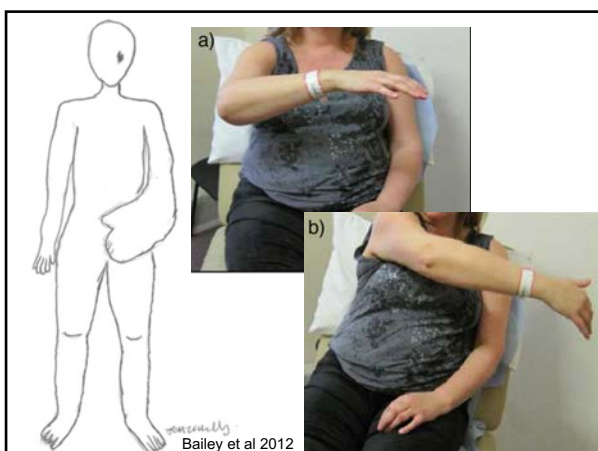
- määrällinen hypoestesia hypoalgesia  
hyperestesia hyperalgesia
- laadullinen parestesia allodynia  
dysestesia
- sijaintiin liittyvä sijainnin tunnistamisen vaikeus  
säteily
- ajallinen poikkeava viive hyperpatia  
poikkeava jälkituntemus  
poikkeava summaatio



## Motoriset muutokset

- yleisiä
- vapina (49%)
- dystonia (91%)
  - CRPS ja dystonia-oireiden väli: < viikko (26%) - > vuosi (27%)
- koordinaatiovaikeus (54%)
- lihasvoimien heikkous

Veldman et al 1993  
Van Rijn et al 2007



## Neglect

- ei varsinaista neglect-oiretta
  - 54% ilmoitti yläraajan tuntuva oudolta
  - sormien tunnistaminen häiriytynyt 48%
    - vastapuolella 7%
- Förderreuther et al. 2004
- CRPS-potilailla yleisemmin ja vaikeampi neglect-oire kuin muussa raajakivussa (OR = 2.87)
- Frettlöh et al. 2006

## CRPS:n vaiheet

- Akuuttivaihe: turvotus, lämpö ja punoitus
- Krooninen vaihe: kalpea, viileä, atrofinen

## Klusterianalyysi

- 1) melko rajoittunut oireisto, jossa vasomotoriset löydökset dominoivat
- 2) melko rajoittunut oireisto, jossa neuropaattinen kipu/tuntomuutokset dominoivat, usein todettavissa hermovaurio
- 3) RSD-oireisto: nopeasti kehittyviä, vahvoja motorisia/troofisia muutoksia ja osteopeniaa

Ei yhteyttä tilanteen kestoon.

Bruehl et al. 2002

## CRPS: melko harvinainen?

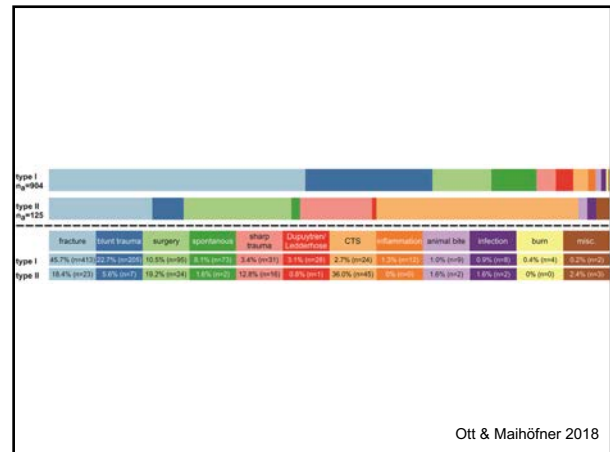
- ilmaantuvuus 5,5 / 100 000 henkilövuotta
- esiintyvyyys 21 / 100 000 henkilövuotta

- laukaisevana tekijänä murtuma 46%  
Sandroni et al. 2003

- CRPS I 1% (-32%) distaalista radiusmurtumista  
Dijkstra et al. 2003, Jellad et al. 2014

- 4% jalkaterän/nilkan leikkauksista  
Rewhorn et al. 2014

- CRPS II 2% -14% hermovaurioista  
Veldman et al. 1993



Ott & Maihöfner 2018

**Table 3. Occurrence of Post-treatment Complex Regional Pain Syndrome from 2005 to 2015 from the Danish Patient Compensation Association According to Anatomical Region and Number of Operations for Primary Disease in the Danish National Patient Register**

| Diagnosis                              | n      | Cases of CRPS (per 1,000) |
|--|--------|---------------------------|
| Antebrachial fracture                  | 51.019 | 50 (0.98)                 |
| Carpal tunnel syndrome                 | 61.178 | 42 (0.7)                  |
| Hallux valgus (acquisitus)             | 27.204 | 23 (0.8)                  |
| Fasciitis palmaris (Dupuytren)         | 17.979 | 18 (1.0)                  |
| Carpometacarpal arthritis of the thumb | 7.456  | 17 (2.3)                  |
| Proximal humerus fracture              | 13.384 | 0 (0)                     |
| Hip fracture                           | 70.738 | 0 (0)                     |
| Knee fracture                          | 21.374 | 0 (0)                     |

Petersen et al. 2018

## Rannemurtuma ja CRPS

| Characteristic               | RSD (n=18) | No RSD (n=101) | Relative risk (95% CI) |
|------------------------------|------------|----------------|------------------------|
| <b>Sex</b>                   |            |                | 0.22 (0.03-1.58)       |
| Male                         | 1 (6%)     | 24 (24%)       |                        |
| Female                       | 17 (94%)   | 77 (76%)       |                        |
| <b>Side of fracture</b>      |            |                | 0.74 (0.31-1.78)       |
| Right                        | 7 (39%)    | 48 (47.5%)     |                        |
| Left                         | 11 (61%)   | 53 (52.5%)     |                        |
| <b>Dominance</b>             |            |                | 1.31 (0.56-3.10)       |
| Yes                          | 10 (56%)   | 48 (47.5%)     |                        |
| No                           | 8 (44%)    | 53 (52.5%)     |                        |
| <b>Fracture type</b>         |            |                | 0.37 (0.16-0.89)       |
| 23-A                         | 7 (39%)    | 68 (67%)       |                        |
| 23-B+C                       | 11 (61%)   | 33 (33%)       |                        |
| <b>Reduction</b>             | 11 (61%)   | 59 (58%)       | 1.10 (0.46-2.64)       |
| <b>Complaints in plaster</b> | 12 (67%)   | 18 (18%)       | 0.17 (0.07-0.41)       |

Zollinger et al. 1999

## Epidemiologiaa

- naiset : miehet = 4 : 1
- ylä : alaraaja 2 : 1

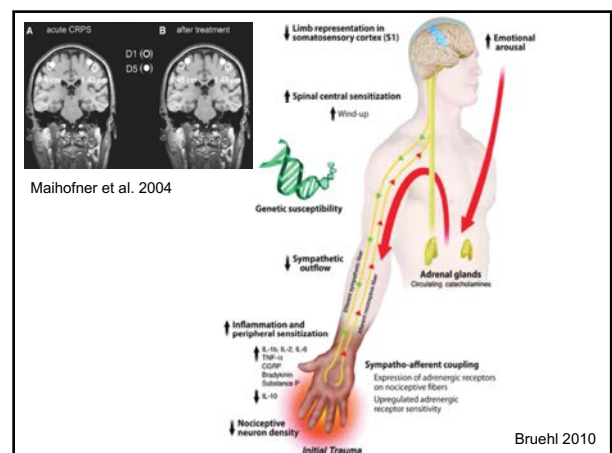
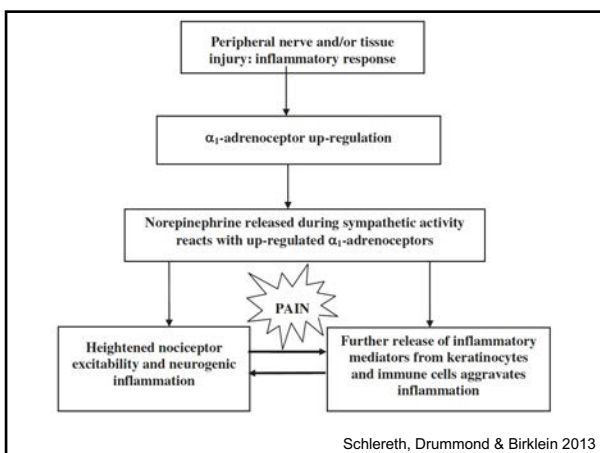
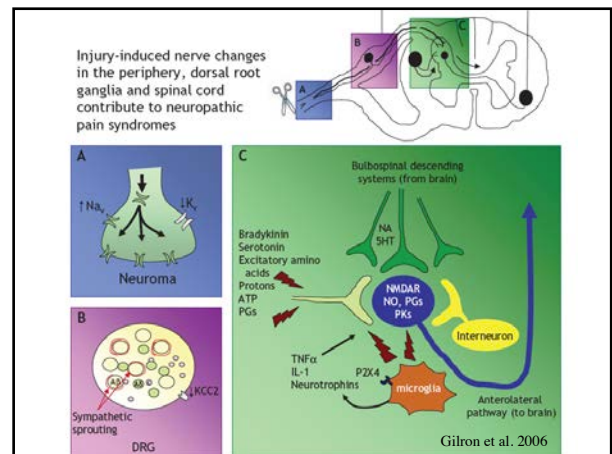
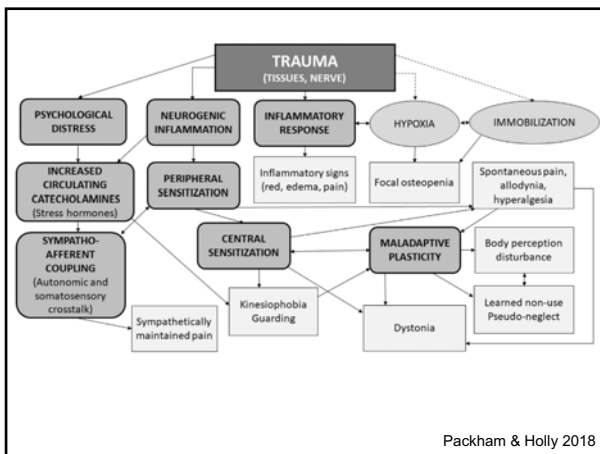
• tupakointi

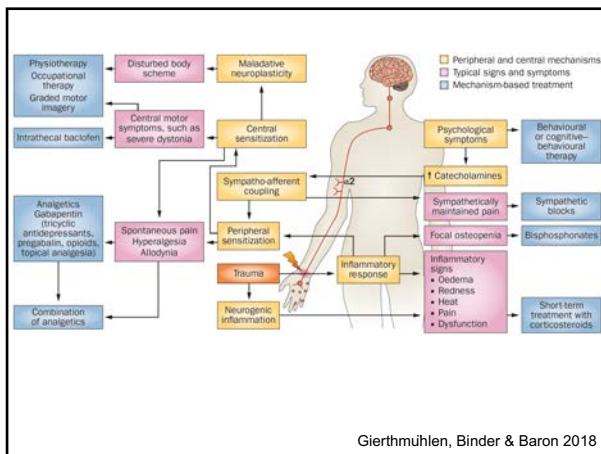
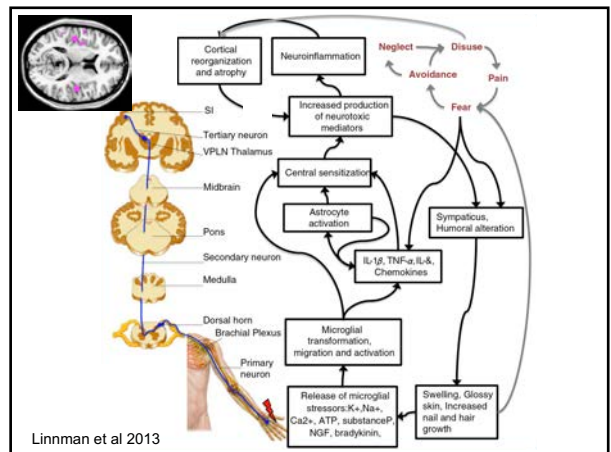
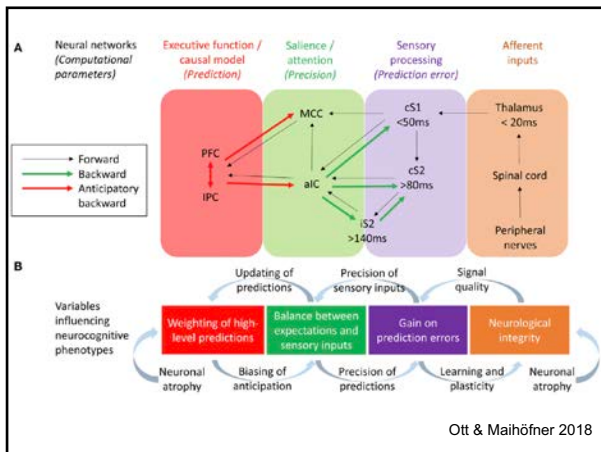
• alku keskimäärin 42 vuotiaana

Veldman et al. 1993

## Oivallus: CRPS?

- kivuton ja tyytyväinen kun saa olla rauhassa
- tietyt liikkeet kivuliaita – ahdistuu kun ei pysty suoriutumaan pyydetystä liikkeestä
- raaja pakkoasennossa
- ristiriita oirekuvan ja löydösten välillä
- jälkikäteen tarkasteltuna ilmeinen CRPS jo pitkään ennen diagnoosia
- tai nykyisin: tehdään kroonisesta kiputilasta CRPS korvattavuuden saamiseksi
- asiakirjamerkinä!





### Krooniseen kipuun liittyviä ongelmia

- väsymys
- unen häiriöt
- masennus, ahdistus
- aktiiviteeteista luopuminen, eristäytyminen → kipopsykologi!
- lihaskäntitys, lihaskivut, kramppi
- kehon käytön muutokset

### CRPS lapsilla

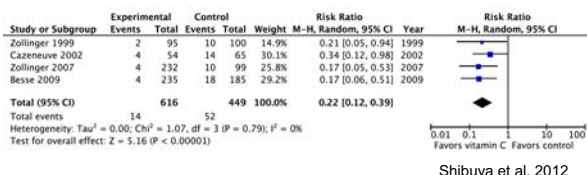
- harvinainen
- spontaani paranemistaipumus
- merkittävä osa lapsipotilaista reagoi hoitoon paremmin kuin aikuiset
- uusiutumriski jopa 30-50% (aikuisilla <2%)
- uusiutuessaan reagoi yleensä hyvin hoitoon
- tavallisempi tytöillä (6 : 1, aikuisilla 2-4 : 1)
- esiintyvyys suurimmillaan teini-ikäisillä
- alaraaja : yläraaja = 5-6 : 1 (aikuisilla 1 : 2)
- tyyppi 1 > tyyppi 2
- psykkisen kuormituksen merkitys?

### CRPS tyyppi 2 lapsilla

- yhtä harvinainen tytöillä ja pojilla
- jopa alle kouluikäisillä (≥3 v.)
- alku myöhään vammauksen jälkeen (3-12 kk)
- Erbin pareesiin ei yleensä liity neuropaattista kipua

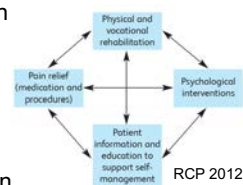
## Preventio

- traumausten ja immobilisaation välttäminen
- C-vitamiini  $\geq 500$  mg x1 po 45-50 päivää trauman tai leikkauksen jälkeen (RCP 2012: "insufficient evidence")



## Hoito

- toimintakyvyn palauttaminen
- enemmistö toipuu 3-6 kk
- varhainen diagnoosi
- joutuisa hoidon aloitus
- keskushermoston muutosten kehittymisen estäminen



- vältä tutkimuksia ja toimenpiteitä, jotka saattavat pahentaa tilannetta (= leikkaukset, artroskopioidit, immobilisaatio, ENMG?)

## Sekundaaripreventio

- relapse rates up to 13% (of 47 patients) have been reported despite combined interventions aimed at preventing relapse of CRPS
- waiting until the symptoms of CRPS-I had abated,
- minimizing the use of tourniquet (verityhjiö)
- administering vasodilators to encourage circulation?
- sympathetic blockades and mannitol?
- calcitonin?

Kissling et al. 1991 +, Riou et al. 1991 -

## Ennuste

- Ennuste hyvä: paraneminen useimmiten 3-6 kk
- Varhainen diagnoosi yhdistettynä yksilölliseen fysioterapiaan johtaa parhaisiin tuloksiin
- Vältettävä (aiheettomia) leikkauksia
- Suositeltavaa että potilaat keskitettäisiin kipuklinikoiden hoitoon