

Richtlijn Complex Regionaal Pijn Syndroom type 1 (CRPS-1)

J.H.B. Geertzen, R.S.G.M. Perez

De richtlijn Complex Regionaal Pijn Syndroom type 1 (CRPS-1) is in 2014 door de Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA) geautoriseerd. De gereviseerde CRPS-1 richtlijn is opgesteld onder verantwoordelijkheid van de VRA en de NVA (Nederlandse Vereniging van Anesthesiologie).

Sinds de publicatie van de CRPS-1 richtlijn uit 2006 is er veel nieuwe kennis beschikbaar gekomen over de epidemiologie, pathofysiologie en para(medische) behandeling van het Complex Regionaal Pijn Syndroom type 1 (CRPS-1). Daarnaast zijn criteria voor het stellen van de diagnose verder ontwikkeld.

CRPS-1 komt op elke leeftijd voor van kinderleeftijd tot hoogbejaard, en frequent op 'middelbare' leeftijd (40-60 jaar). De hoogste incidentie werd, in een populatie-gebaseerd onderzoek van meer dan 600.000 patiënten uit het bestand van meer dan 150 Nederlandse huisartsen, gezien in de leeftijdsgroep van 61-70 jaar. CRPS-1 wordt twee tot driemaal zo vaak gediagnosticeerd bij vrouwen als bij mannen. De incidentie van CRPS-1 wisselt per oorzakelijk letsel. De incidentie na polsfracturen is relatief hoog. CRPS-1 bij kinderen wordt niet frequent waargenomen. Het merendeel van de CRPS-1 dat bij kinderen wordt gezien betreft de onderste extremiteit. De verhouding meisje : jongen is als 3 : 1. In circa de helft van de gevallen is er sprake van een trauma. Het beloop van de klachten bij kinderen lijkt milder dan bij volwassenen. Bij kinderen treedt volledige genezing in het merendeel van de gevallen (58-93%) op.

PATHOFYSIOLOGIE

CRPS-1 ontstaat meestal na fracturen en/of wekdelen-letsels, maar ook zonder evidente oorzaak of trauma. In de acute fase kunnen alle tekenen van inflammatie optreden, die dan gevolgd of begeleid worden door vasomotore verschijnselen en tekenen van een maladaptieve neuroplasticiteit. Dit laatste fenomeen treedt vooral op in de chronische fase van CRPS-1.

Vooraf op grond van experimenteel onderzoek kan de pathofysiologie van CRPS-1 ingedeeld worden in drie belangrijke zogenaamde 'biologische pathways':

1. Abnormale inflammatoire mechanismen
2. Vasomotore dysfunctie
3. Maladaptieve neuroplasticiteit

Bij CRPS-1 speelt inflammatie een zeer prominente rol. Deze inflammatie heeft geen systemisch karakter of tekenen van een allergische reactie. Onderzoek naar ontstekingsmediatoren in het serum van CRPS-1 in de aangedane en/of niet aangedane extremiteit laat tegenstrijdige resultaten zien, met name voor wat betreft het verschil tussen aangedane en niet-aangedane extremiteit. Het onderzoek van ontstekingsmediatoren in het blaarvocht lijkt erop te wijzen dat de inflammatoire response een lokaal karakter heeft, gezien het feit dat ontstekingsmediatoren zoals cytokines, chemokines, neuropeptiden, vasculaire endotheelfunctiemediators en andere inflammatoire mediators het meest afwijkend zijn in de aangedane extremiteit.

De conclusies in vele onderzoeken zijn vaak interpretaties van waarnemingen in het kader van verklaringen van inflammatoire mechanismen bij CRPS-1. De conclusies van de onderzoeken moeten met de nodige voorzichtigheid gehanteerd worden, mede gezien het feit dat de gehanteerde CRPS-1 criteria in de onderzoeken sterk wisselen.

Hoewel veel onderzoek is gedaan naar de drie verschillende aspecten van pathofysiologische mechanismen bij CRPS-1 blijft CRPS-1 een puur klinische diagnose. Het ontbreken van een eenduidig pathofysiologisch mechanisme, laat staan een gouden standaard, noopt tot het gebruiken van klinisch diagnostische criteria. De Boedapest-criteria (zie tabel 1) zijn recentelijk door de taxonomiecommissie van de *International Association for the Study of Pain* (IASP) formeel als diagnosecriteria voor CRPS-1 geaccordeerd. Een definitieve diagnose CRPS-1 kan eigenlijk pas worden gesteld indien de voor het oorspronkelijke trauma gebruikelijke herstelperiode voorbij is. Een online diagnosehulpmiddel voor artsen is te vinden op www.trendconsortium.nl/diagnose/. Geen van de diagnostische testen hebben een ad-

Prof. dr. J.H.B. (Jan) Geertzen, revalidatiearts en afdelingshoofd, afdeling Revalidatiegeneeskunde, Centrum voor Revalidatie, UMC Groningen
Dr. R.S.G.M. (Roberto) Perez, UHD onderzoek Pijn, Pijnbestrijding en Palliatieve Zorg, VUMC, Amsterdam

ditieve diagnostische waarde bij CRPS-I. Wel kunnen sommige van deze diagnostische procedures, zoals temperatuurmeting, oedeemmeting en QST gebruikt worden ter kwantificering van klinische symptomatologie bij CRPS-I.

BEHANDELINGEN

Een samenvatting van de belangrijkste aanbevelingen is te vinden in het stroomschema op pagina 186.

MEDICAMENTEUS EN INVASIEF

Patiënten die korter dan één jaar CRPS-I hebben en bij wie ontstekingsverschijnselen op de voorgrond staan is DMSO crème 50% 5 dd (lokaal op de huid te appliceren) gedurende drie maanden aan te bevelen. Bij patiënten die langer dan een jaar CRPS-I hebben kan een proefbehandeling met DMSO crème 5 dd lokaal gedurende één maand overwogen worden. Bestaat er een gunstig effect kan de behandeling gedurende drie maanden worden gecontinueerd. Bij patiënten met CRPS-I waarbij ontstekingsverschijnselen niet op de voorgrond staan kan N-acetylcysteïne 3 dd 600 mg gedurende drie maanden overwogen worden. Het advies is om de DMSO gedurende tien minuten te laten zitten en dan te verwijderen. Mannitol wordt niet aanbevolen als behandeling voor CRPS-I.

In de groep van de NMDA-antagonisten is er gekeken naar het effect van ketamine bij CRPS-I. Het pijnverminderende effect blijft enkele weken na stopzetten van de intraveneus toegediende ketamine (10-40

mg per uur gedurende 5-10 dagen). Langdurige en herhaalde toediening van ketamine kunnen leiden tot leverfunctiestoornissen. Ketamine moet pas overwogen worden als er sprake is van ernstige, therapieresistente pijn: numerieke pijn schaal ≥ 7 .

Gabapentine is een anti-epilepticum dat een analogon is van de neurotransmitter GABA. Het is aannemelijk dat gabapentine sensibele afwijkingen in de zin van hyperesthesie en allodynie reduceert.

Er is onvoldoende bewijs voor het effect van botulinetoxine A bij de behandeling van dystonie of allodynie bij CRPS-I patiënten. Het is aannemelijk dat intrathecale baclofen een positief effect heeft op de dystonie bij CRPS-I patiënten, echter dit gaat wel vaak gepaard met bijwerkingen.

Er zijn aanwijzingen dat na zorgvuldige selectie en succesvolle proefstimulatie, ruggenmergstimulatie bij patiënten met chronische CRPS-I langdurige pijnvermindering en verbetering van kwaliteit van leven bewerkstelligt, maar niet leidt tot verbetering van functie.

PARAMEDISCHE BEHANDELINGEN

Wetenschappelijk onderzoek naar paramedische behandeling bij CRPS-I staat in de kinderschoenen. Uit gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek blijkt dat fysiotherapie volgens een pijncontingente behandeling, aanvullend op de medische behandeling, een ef-

Diagnostische criteria CRPS-I: de 'Boedapest' criteria (Harden et al. 2010)

1. Continue persisterende pijn die in geen verhouding staat tot de ernst van doorgemaakt letsel

2. Eén symptoom uit drie van de vier volgende categorieën dient door patiënt gemeld te worden:

sensorisch :	hyperesthesie en/of allodynie
sudomotor/oedeem:	oedeem en/of verandering in zweten en/of transpiratie asymmetrie
vasomotor :	temperatuur asymmetrie en/of huidkleur veranderingen en/of huidkleur asymmetrie
motor/ trofisch :	verminderd bewegingstraject en/of motor dysfunctie (zwakte, tremor, dystonie) en/of trofische veranderingen (haren, nagels, huid)

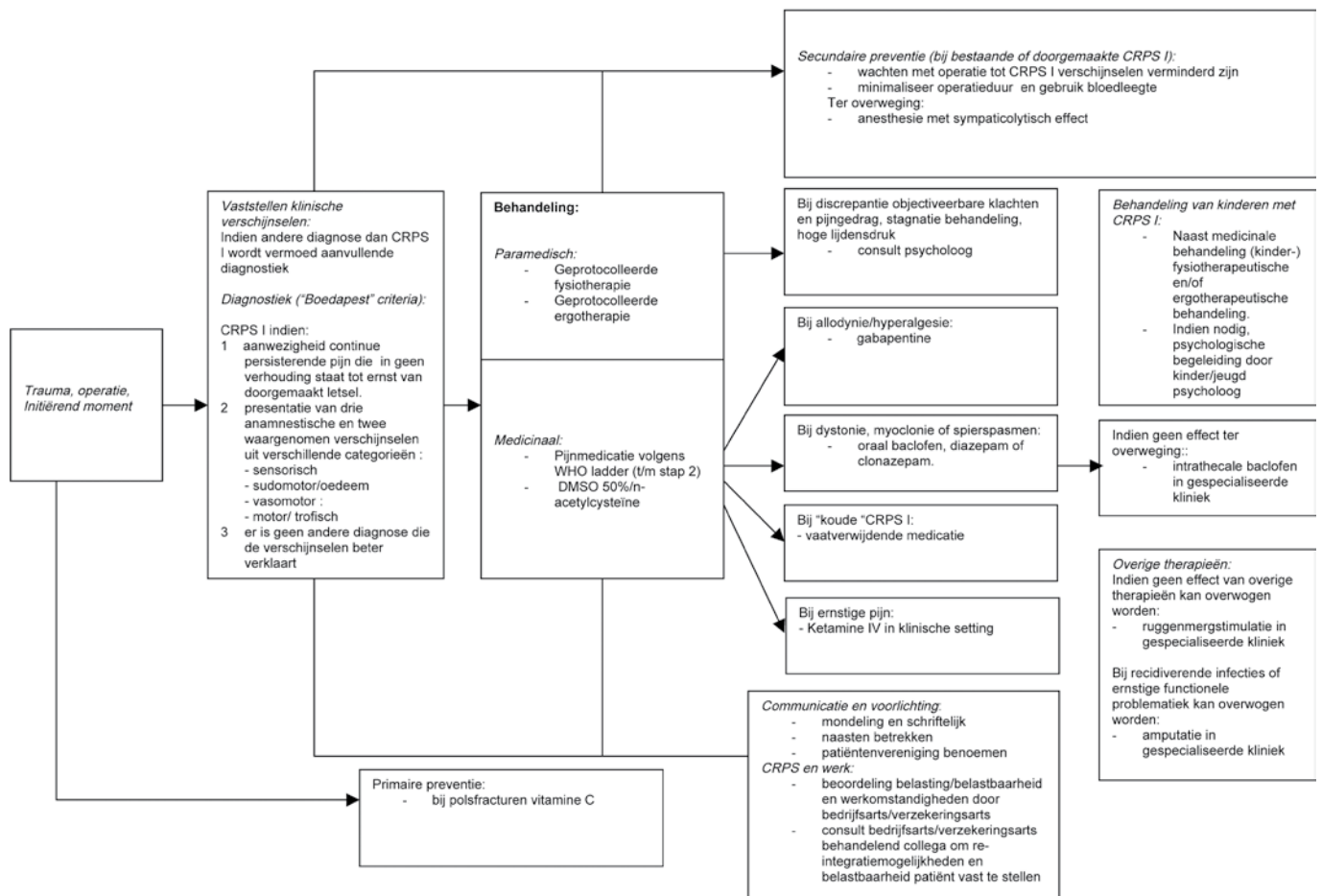
3. Eén teken in ten minste twee van de volgende categorieën dient bij lichamenlijk onderzoek aanwezig te zijn:

sensorisch :	bewijs van hyperalgesie (pinpriktest) en/of allodynie (bij lichte aanraking en/of bij diepe somatische druk en/of beweging van gewrichten)
sudomotor/oedeem :	bewijs van oedeem en/of zweet verandering en/of transpiratie asymmetrie
vasomotor :	bewijs van temperatuur asymmetrie en/of huidkleur veranderingen en/of asymmetrie
motor/trofisch :	bewijs van afname van bewegingstraject en/of motorische dysfunctie (zwakte, tremor, dystonie) en/of trofische veranderingen (haren, nagels, huid).

Er is geen andere diagnose die de anamnestiche of waargenomen verschijnselen beter verklaart.

Nb: voor wetenschappelijke doeleinden kan gebruik gemaakt worden van research diagnostische criteria, waarbij in elk van de symptoomcategorieën een verschijnsel door de patiënt moet worden gemeld, en minstens één verschijnselen in twee of meer categorieën bij lichamenlijk onderzoek aanwezig dient te zijn.

Tabel 1.



Stroomschema behorende bij de richtlijn 'Herziening complex regionaal pijn syndroom type 1, november 2014.

fect heeft op de ernst van de stoornissen in functies. Fysiotherapie resulteert in een significant sneller herstel na zes weken dan de controlebehandeling. Eén jaar na inclusie resulteert fysiotherapie in een betere uitkomst, betreffende pijn, huidtemperatuur, volume en actieve bewegingsmogelijkheid. Gezien de snelle verbetering van de stoornissen is het aan te bevelen de fysiotherapeutische behandeling vroegtijdig, kort nadat de diagnose gesteld is, te starten. Andere pijncontingente behandelingen, spiegeltherapie en *graded motor imagery*, kunnen onderdeel van de fysiotherapie en ergotherapie zijn. Uit een systematisch literatuurreview bleek dat *graded motor imagery* een significant effect had op afname van de pijn bij patiënten met lang bestaande CRPS-I, (Numbers Needed to Treat: 3), ten opzichte van een wachtlijstcontrolegroep.

In een niet gecontroleerd onderzoek bleek dat na een tijdcontingente behandeling volgens *pain exposure physical therapy* (PEPT), bij patiënten met lang bestaande CRPS-I (gem. 55,0 mnd; sd. 43,4) handen beenfunctie en pijn verbeterden. In een ander PEPT-onderzoek bij patiënten met korter bestaande CRPS-I (duur gem. 6,6 mnd; sd. 4,1) bleken daarnaast ook bewegingsangst en ervaren beperkingen te verbeteren.

Graded exposure kan een onderdeel zijn van de ergotherapie en fysiotherapie, dikwijls in samenwerking met een psycholoog. Het is aannemelijk dat pijncontingente behandeling (fysiotherapie, en *graded motor imagery*) effectief is in het verminderen van klachten als gevolg van CRPS-I van de bovenste extremiteit.

Er zijn aanwijzingen dat spiegeltherapie effectief is in het verminderen van klachten als gevolg van CRPS-I van de bovenste extremiteit. Er zijn aanwijzingen dat een tijdcontingente behandeling een afname van klachten laat zien, zowel bij CRPS-I van de bovenste extremiteit als ook van de onderste extremiteit. Er zijn aanwijzingen dat een paramedische behandeling (oefentherapie, PEPT, *graded exposure*, stress loading, pijncontingente behandeling) ook zin heeft bij lang bestaande CRPS-I.

Omdat er geen duidelijke objectieve somatische oorzaak gevonden is, wordt wel gespeculeerd dat CRPS-I veroorzaakt of versterkt en onderhouden zou worden door niet somatische factoren. Het is echter niet duidelijk of de oorzaak en/of het beloop van de klachten door psychische factoren wordt bepaald, of dat de psychische factoren gezien moeten worden als het gevolg van CRPS-I. De methodologische kwaliteit

van de onderzoeken over psychologische diagnostiek is over het algemeen matig tot slecht.

OVERIGE INTERVENTIES

Het is aangetoond dat de orale toediening van 500 mg vitamine C per dag gedurende vijftig dagen bij polsfracturen vanaf de dag van het letsel de incidentie van CRPS-I verlaagt.

Radeloze CRPS-I patiënten vragen nogal eens om een amputatie als laatste redmiddel. Bij potentieel levensbedreigende, onbehandelbare of recidiverende infecties kan een amputatie van de aangedane ledemaat niet altijd voorkomen worden (zie NTR 2014, nr. 4, 162-167).

BOODSCHAP VOOR DE HOOFDBEHANDELAAR

Veelal zullen patiënten met CRPS I worden verwezen naar een revalidatieteam. De revalidatiearts kan dan de diagnostische criteria gebruiken en een behandeling starten. Het wordt aanbevolen patiënten met CRPS-I zo vroeg mogelijk paramedisch (fysiotherapie, ergotherapie, handtherapie) te behandelen waarbij een initieel pijncontingente behandeling overgaat

in een tijdcontingente behandeling. Ook patiënten met lang bestaande CRPS-I die eerder geen adequate paramedische behandeling hebben gehad, dienen paramedisch behandeld te worden. Nader onderzoek is nodig om te analyseren welke vormen van behandeling, pijncontingent of tijdcontingent, het meest effect hebben en in welke fase van CRPS-I. Advies is om bij CRPS-I een GZ-psycholoog of een klinisch psycholoog te consulteren indien er sprake is van een discrepantie tussen objectiveerbare klachten en het (pijn)gedrag van de patiënt, stagnatie in de (soma-tische) behandeling optreedt, de lijdensdruk ten gevolge van de klachten hoog is of omdat de patiënt er zelf om vraagt.

Voor een overzicht van de onderliggende literatuur behorende bij deze samenvatting wordt verwezen naar de oorspronkelijke richtlijn. (www.revalidatiegeneeskunde.nl/richtlijnen).

Correspondentie

j.h.b.geertzen@umcg.nl



DCRM 2015: CROSSING BORDERS

International Interdisciplinary Congress
in the field of Rehabilitation Medicine

De Doelen Rotterdam, The Netherlands

November
5 - 7 2015
Register
now

Inspiring visions from 7 renowned keynote speakers

During the Dutch Congress of Rehabilitation Medicine 7 renowned keynote speakers will give their inspiring visions on new insights in Rehabilitation Medicine.

- **Prof. Alarcos Cieza PhD** - The WHO Disability Action Plan: what does it concretely mean for DCRM?
- **Prof. Jane Burridge PhD** - Mobile and web-based technologies for stroke rehabilitation
- **Prof. Gregoire Courtine PhD** - Crossing borders in neuroprosthetic rehabilitation to improve locomotion after neuromotor disorders
- **Nathalie Goemans MD PhD** - Therapy development and outcome measures in neuromuscular disorders: issues and challenges
- **Prof. Gert Kwakkel PhD PT** - Understanding motor recovery of the upper paretic limb post stroke: Implications for designing trials and measuring outcome
- **Ton Schreuders PhD PT** - Rehabilitation of leprosy patients: Boundaries, challenges and surprises of rehabilitation across borders
- **Prof. Michiel Wouters MD PhD** - Clinical Auditing: pitfalls and potential

Curious?

This is only a small selection of the inspiring programme of the Dutch Congress of Rehabilitation Medicine (DCRM), 5-7 November 2015, Rotterdam, The Netherlands. Read more about the programme of this interdisciplinary congress on www.rehabilitationmedicinecongress.nl.