

Dozentur für Neuraltherapie, Universität Bern, KIKOM, Inselspital, Bern

M. Pfister, L. Fischer

Die Behandlung des komplexen regionalen Schmerzsyndroms der oberen Extremität mit wiederholter Lokalanästhesie des Ganglion stellatum

The Treatment of the Complex Regional Pain Syndrome (CRPS 1 and CRPS 2) of the Upper Limb with Repeated Local Anaesthesia to the Stellate Ganglion

Zusammenfassung

Zwei Patientinnen wurden uns mit einem komplexen regionalen Schmerzsyndrom (CRPS) an der oberen Extremität zugewiesen. Bei der ersten Patientin trat das CRPS Typ 1 nach einer unkomplizierten Radiusfraktur auf, während die zweite Patientin nach einer Verletzung des Handgelenks und des N. ulnaris ein CRPS Typ 2 entwickelte. Beide Patientinnen zeigten trotz medikamentöser Behandlung (NSAR, Gabapentin, Calcitonin) und weiteren therapeutischen Massnahmen (Physiotherapie, Ergotherapie, Osteopathie) progrediente Schmerzen. Neben den Schmerzen traten autonome Symptome wie Ödeme, Hyperhidrosis, Störungen der Hautfarbe und -temperatur sowie eine starke Einschränkung der Handgelenks- und Fingerbeweglichkeit auf. Die Symptome von CRPS 1 und 2 sind identisch und nicht auf das Ausbreitungsgebiet eines bestimmten peripheren Nervs beschränkt.

Der Sympathikus ist nicht nur der Hauptvermittler des Schmerzgeschehens über reflektorische Vorgänge im Segment und über die sympathisch-afferente Kopplung, er ist auch bei der

Ausbildung von neuroplastischen Veränderungen im Zentralnervensystem und bei der neurogenen Entzündung beteiligt. Deshalb besteht die logische Therapie darin, die sympathische Dysregulation mittels Lokalanästhetika zu korrigieren. Dies geschieht bei Befall der oberen Extremität durch Injektionen an das Ganglion stellatum (und an den lumbalen Grenzstrang bei Befall der unteren Extremität). Bei beiden Patientinnen bewirkten die wiederholten Injektionen ans Ganglion stellatum schlagartige Verbesserungen der Schmerzen und der übrigen Symptome.

Schlüsselwörter: komplexes regionales Schmerzsyndrom – CRPS – Sympathikus – Lokalanästhesie – Neuraltherapie

CRPS 1 – Fallbeschreibung

Anamnese und Befunde

Infolge eines Sturzes erlitt eine 72-jährige Patientin eine dorsal gekippte intra-artikuläre Radiusfraktur rechts, welche mittels radio-radialen Fixateur externe behandelt wurde. Zehn Tage nach der

Operation traten sehr starke, einschiesende Schmerzen an der rechten Hand auf. Differentialdiagnostisch dachte man im chirurgischen Ambulatorium an eine Irritation eines Hautnervs, an eine Infektion oder einen beginnenden Morbus Sudeck. Sicherheitshalber erfolgte die Therapie mit Augmentin. Zudem wurde der Fixateur externe modifiziert. Beide Massnahmen führten zu keiner Verbesserung bezüglich der Schmerzen.

Zusätzlich entwickelten sich eine Schwellung, Steifigkeit, Hyperhidrosis und eine livide Verfärbung der ganzen Hand. Die Diagnose Morbus Sudeck, in der neueren Nomenklatur «komplexes regionales Schmerzsyndrom Typ 1» (*Complex Regional Pain Syndrome 1*, CRPS1) wurde definitiv gestellt. Der Patientin wurden ein Calcitonin-Nasenspray und ein nicht-steroidales Antirheumatikum sowie Physio- und Ergotherapie verschrieben. Dennoch waren die Schmerzen und die übrigen erwähnten Symptome progredient.

Im Artikel verwendete Abkürzungen:

CRPS	komplexes regionales Schmerzsyndrom
NSAR	nichtsteroidale Antirheumatika
TENS	transkutane elektrische Nervenstimulation

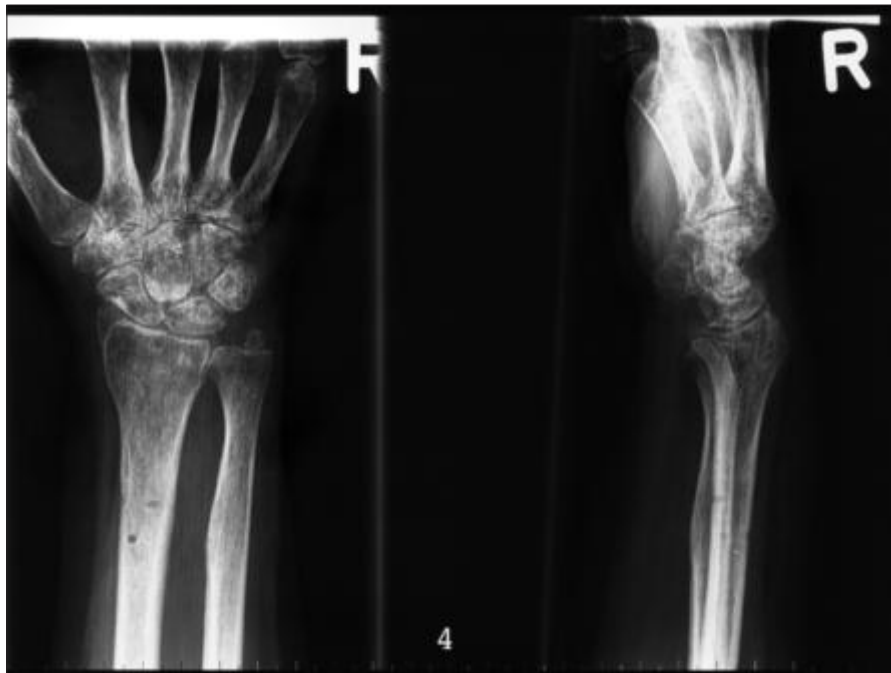


Abb. 1: Röntgenaufnahme der rechten Hand zwei Monate nach dem Unfall mit fleckförmigen Entkalkungen im Handgelenks- und Handwurzelbereich.

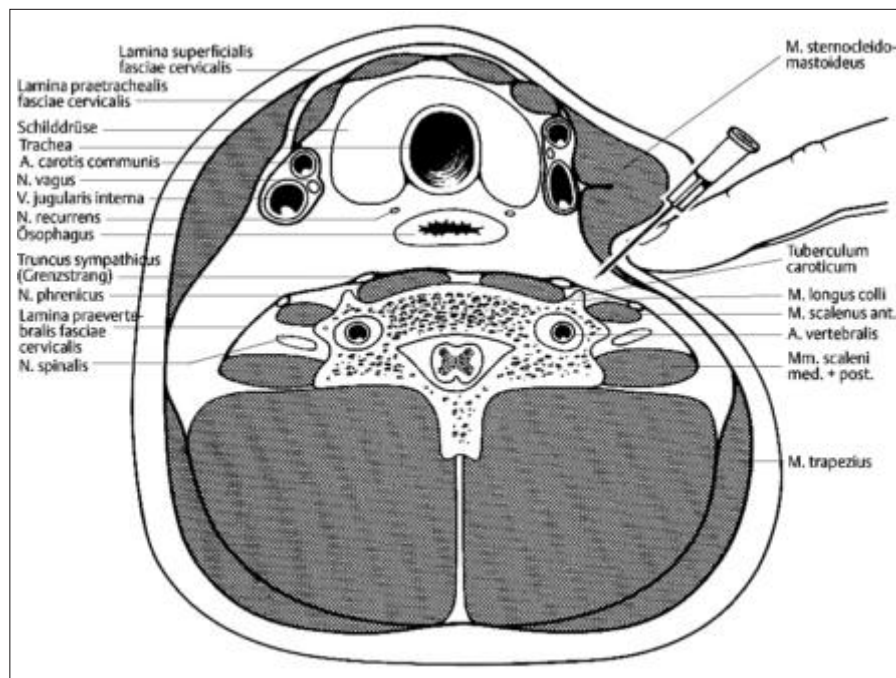


Abb. 2: Injektion an das Ganglion stellatum. Aus [2].

Anlässlich der Erstkonsultation bei uns zwei Monate nach dem Unfall litt die Patientin an folgenden Beschwerden: Im Bereich der rechten oberen Extremität

distal betont ein Kältegefühl, starke Schmerzen, insbesondere im Bereich des Daumens und Zeigefingers, Steifigkeit des Handgelenks und der Finger sowie

eine massiv verminderte Beweglichkeit («die Hand fühlt sich an, als wenn sie nicht mir gehörte»).

Klinisch fanden wir bei der Erstkonsultation weisslich-fahle Finger und eine kalte Hand, eine Hyperhidrosis, diffuse Ödeme und Beugekontrakturen der Finger, welche praktisch nicht bewegt werden konnten. Extension und Flexion des rechten Handgelenks waren fast vollständig blockiert, während Pro- und Supination in sehr geringem Ausmass möglich waren. Der Radialis puls fühlte sich normal und seitengleich an.

Radiologisch zeigten sich zwei Monate nach dem Unfall eine gelenksnahe Osteopenie und fleckförmige Entkalkungen (Abb. 1).

Therapie und Verlauf

Bei der ersten Konsultation wurden 4 ml Procain 1% an das Ganglion stellatum rechts injiziert. Als Zeichen für den richtigen Sitz der Injektion am Sympathikus entwickelte sich ein passageres Horner-Syndrom. Auf der Basis von Leriche/Dosch (Übersicht in [2]) haben wir die Injektionstechnik etwas modifiziert. Der laterale Zugang (Abb. 2) mit einer dünnen Nadel ist äusserst sicher und komplikationsarm [2] und die geringe Menge an Procain, die geringe Diffusionskapazität und die kurze Halbwertszeit minimieren mögliche Komplikationen zusätzlich.

Bereits wenige Minuten nach der Injektion stellte die Patientin eine deutliche Besserung der Schmerzen fest. Schwellungen, Steifigkeit und Kältegefühl in der Hand und den Fingern gingen in den Stunden nach der Injektion kontinuierlich zurück; die Patientin berichtete über «zwei fantastische Tage». Anschliessend trat eine leichte Exazerbation auf, der Zustand blieb subjektiv und objektiv aber anhaltend besser. In der zweiten Sitzung eine Woche später wurden zusätzlich zu der Injektion an das Ganglion stellatum auch die Operationsnarbe (mögliche Irritationszone für den Sympathikus im Sinne der Neuraltherapie



Abb. 3: Röntgenaufnahme der Hand nach Abschluss der Behandlung mit Rückgang der fleckförmigen Entkalkungen.

nach Huneke [1,2]) sowie die Arteria radialis und insbesondere das periarterielle sympathische Geflecht mit Procain infiltriert (mit grösster Vorsicht und feinstem Nadelmateriale).

Im Verlauf wurden zehn weitere Injektionen an das Ganglion stellatum und an die Arteria radialis vorgenommen (anfänglich wöchentlich, dann monatlich) und ein weiteres Mal die Narbe infiltriert.

Nach jeder Behandlung kam es zu einer sofortigen weiteren deutlichen Verbesserung der oben beschriebenen Symptomatik, welche zuerst über Tage, dann über Wochen anhielt. Die Verbesserung wurde auch von den Physio- und Ergotherapeuten festgestellt und zeigte sich auch bei Alltagsarbeiten. Eindrückliche und schlagartige Verbesserungen traten immer direkt nach den Injektionen an das Ganglion stellatum auf.

Die Schmerzen verschwanden im Verlauf gänzlich und die Patientin konnte ihre Finger wieder vollumfänglich bewegen; es blieb lediglich eine minimale Einschränkung der Handgelenksbeweglich-

keit zurück. Auch die Hautfarbe und -temperatur normalisierten sich und die Ödeme bildeten sich vollständig zurück und radiologisch zeigte sich ein Rückgang der fleckförmigen Entkalkungen (Abb. 3)

In der Kontrolle zehn Monate nach der ersten Stellatum-Injektion konnte die Behandlung mit einer Restitutio ad integrum abgeschlossen werden.

CRPS 2 – Fallbeschreibung

Anamnese und Befunde

Die 62-jährige Patientin wurde uns mit einem therapieresistenten «komplexen regionalen Schmerzsyndrom Typ 2» (*Complex Regional Pain Syndrome 2*, CRPS 2), gemäss früherer Nomenklatur Kausalgie, zugewiesen, welches sich nach einer komplexen Handgelenksverletzung links mit einer zusätzlichen Radiusköpfchenfraktur und einer Verletzung des Ramus superficialis nervi ulnaris entwickelt hatte.

Postoperativ waren Sensibilitätsstörungen am Klein- und Ringfinger und eine Zunahme der bereits vorbestehenden Schwellung mit Hyperhidrosis aufgetreten. Es wurde ein CRPS 2 diagnostiziert und eine medikamentöse Therapie mit Gabapentin, Diclofenac, Metamizol u.a. begonnen. Zusätzlich wurden der Patientin TENS, Ergotherapie, Physiotherapie und Osteopathie verordnet. Weiter folgten eine dreiwöchige stationäre komplementärmedizinisch Behandlung (Wickel, Phytotherapie usw.) und eine ambulante Psychotherapie. Trotz all dieser interdisziplinären Therapieansätze nahmen die Schmerzen der linken oberen Extremität und die übrigen Symptome des CRPS 2 weiter zu.

In dieser Situation wurde uns die Patientin nun zugewiesen. Leitsymptom war ein sehr starker, distal betonter Schmerz in der betroffenen Extremität, die Haut zeigte sich etwas atroph und fahl, am Handgelenk war eine leichte Depigmentierung feststellbar und die Handgelenks- und Fingerbeweglichkeit war deutlich eingeschränkt.

Therapie und Verlauf

Neben der Infiltration des Ganglion stellatum links mit Procain 1% wurden auch der dolente Nacken-Schultergürtel (myofasziale Triggerpunkte) und die Operationsnarbe infiltriert (mögliche zusätzliche Irritationszone in Bezug auf den Sympathikus im Sinne der Neuraltherapie nach Huneke [1,2]).

Bereits Minuten nach dieser Therapie ging es der Patientin bezüglich Schmerzen und übriger Symptome deutlich besser. Die Besserung hielt eine Woche an, danach trat eine leichte Exazerbation auf, jedoch auf einem weniger hohen Schmerzniveau, sodass die Patientin das Diclofenac vollständig sistieren und die Metamizol-Dosierung von 3×20 Tropfen auf 3×12 Tropfen reduzieren konnte.

In der Folge wurde alle zwei bis drei Wochen eine Injektion an das Ganglion stellatum links vorgenommen. Jedes Mal

zeigte sich bereits nach Minuten eine Schmerzabnahme, welche anfangs eine Woche, später drei Wochen anhielt. Nach insgesamt acht Injektionen an das Ganglion stellatum war das CRPS 2 mit einer Restitutio ad integrum (subjektiv und objektiv) abgeheilt. Restschmerzen als Folge der Nervenverletzung persistierten, allerdings in deutlich geringerer Intensität als vor der Therapie mit Lokalanästhetika.

Kommentar

Definition und Symptomatik (allgemein)

Das komplexe regionale Schmerzsyndrom (CRPS) ist eine Erkrankung, die vorwiegend an den Extremitäten nach einer Verletzung mit Nervenbeteiligung (CRPS 2, früher Kausalgie) oder ohne Nervenbeteiligung (CRPS 1, früher Morbus Sudeck) auftritt. Ausgelöst wird das Syndrom im Falle des CRPS1 durch kleinere oder grössere Operationen oder Verletzungen an den Extremitäten, meist im distalen Bereich [3,4]. Selten sind die Ursachen viszerogen (Bsp. Myokardinfarkt) oder durch zentrale Ereignisse wie zerebrovaskuläre Insulte bedingt [4]. In 5–10% der Fälle entwickelt sich das CRPS spontan [5]. Beim CRPS 2 ist für die Diagnose eine nachgewiesene, periphere Nervenschädigung Voraussetzung [6]. Beide Typen sind mit einer Inzidenz zwischen 1% und 5% relativ selten. Der Schweregrad der Symptomatik steht jedoch in einem krassen Missverhältnis zur oft relativ banalen Ursache. In schweren Fällen kann das komplexe regionale Schmerzsyndrom zum vollständigen Funktionsverlust der betroffenen Extremität führen.

Die Symptomatik des komplexen regionalen Schmerzsyndroms ist für beide Typen (CRPS 1 und 2) identisch und beinhaltet sympathische, sensorische und motorische Störungen (Tab. 1). Im Vordergrund stehen heftige Spontanschmerzen, welche durch körperliche Aktivitäten verstärkt werden [4]. Neben

Tab. 1: Symptomatik des komplexen regionalen Schmerzsyndroms (CRPS 1 und 2)

Sensorische Störungen	<ul style="list-style-type: none"> • Heftige Spontanschmerzen, durch körperliche Aktivität verstärkt • Hyperalgesie • Allodynie • Sensibilitätsstörungen • «Neglect-like»-Symptome
Motorische Störungen	<p>Akutes Stadium</p> <ul style="list-style-type: none"> • Muskelschwäche • Veränderungen des Muskeltonus • Tremor • Koordinationsstörungen <p>Chronisches Stadium</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kontrakturen • Muskelatrophien • Sehnenverkürzungen • Gelenksteifheit • Muskelspasmen • Paresen
Autonome / sympathische Störungen	<p>Akutes Stadium</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rötung • Schwellung (Ödem) • Überwärmung <p>Chronisches Stadium</p> <ul style="list-style-type: none"> • Blass-zyanotische Haut • Kältegefühl <p>Alle Stadien</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gestörte Schweißsekretion (häufiger Hyperhidrosis, seltener Hypohidrosis) • Trophische Störungen (Veränderungen im Haar- und Nagelwachstum)
Radiologische Veränderungen	<p>Akutes Stadium</p> <ul style="list-style-type: none"> • Keine radiologischen Veränderungen <p>Chronisches Stadium</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fleckförmige Entkalkungen

Spontanschmerzen gehören zur typischen Symptomatik auch evozierbare Schmerzen. Einerseits findet sich eine Überempfindlichkeit auf leichte schmerzhaft Reize (Hyperalgesie), andererseits werden normalerweise nicht schmerzhaft Reize in den betroffenen Extremitäten als schmerzhaft wahrgenommen, so kann z.B. eine leichte Berührung der Haut mit einer Nadelspitze bereits eine Schmerzattacke auslösen (Allodynie).

Nach Scadding [7] existieren **drei Stadien** bei der Entstehung und Aufrechterhaltung des CRPS:

1. Akutes, warmes Stadium mit Schmerzen und Ödemen
2. Dystrophisches Stadium mit nachlassenden Ödemen, vasomotorischen

Störungen und kalter zyanotischer Haut, Muskelatrophie

3. Kaltes, atrophierendes Stadium mit Hautveränderungen, gestörtem Haut- und Nagelwachstum und Knochenabbau

Die autonomen sympathischen Symptome äussern sich unter anderem in der veränderten Hauttemperatur, den Ödemen und der Hyper- oder Hypohidrosis der erkrankten Extremität. Die Hauttemperatur kann wärmer oder kälter sein als auf der gesunden Seite und die erkrankte Extremität zeigt in ca. 80% der Fälle Störungen in der Durchblutung [8]. Ein augenfälliges Symptom im Anfangsstadium ist die Ödembildung, welche sich in mehr oder weniger starker

Ausprägung und Tendenz zur distalen Betonung fast immer findet [6].

Ebenfalls verändert ist die Hautfarbe, welche vor allem im Anfangsstadium stärker gerötet sein und im späteren Verlauf blass-zyanotisch erscheinen kann. Weitere autonome Störungen sind eine gestörte Schweisssekretion, wobei 60% der Patienten Hyperhidrosis und 20% Hypohidrosis aufweisen [9], und im Zusammenhang damit auftretende Veränderungen im Haar- und Nagelwachstum [6].

90% der Patienten leiden unter motorischen Störungen, die sich in einer Einschränkung der willkürlichen Kraft aller distalen Muskeln manifestiert; etwa 70% erleben einen Rückgang der Muskulatur. Schwäche, Tremor und Veränderungen des Muskeltonus sind ebenfalls charakteristisch für das CRPS [4,7]. Im chronischen Verlauf bilden sich Kontrakturen der Gelenke. Muskelatrophien und Sehnenverkürzungen schränken die Beweglichkeit weiter ein. Radiologisch feststellbare fleckförmige Entkalkungen des Knochens entstehen erst nach Wochen oder Monaten.

Pathophysiologie

Der Sympathikus ist an der Entstehung und Aufrechterhaltung des CRPS massgeblich beteiligt [7,10,11]. Offensichtlich ist diese Beteiligung an den autonomen Symptomen (Durchblutung, Ödeme, Schweisssekretion, Piloereaktion, trophische Störungen), welche auf die Spontanaktivität und auf Störungen der Reflexaktivität des Sympathikus in der betroffenen Extremität zurückzuführen sind. Jedoch auch beim Schmerz und bei den zusätzlichen Entzündungszeichen ist der Sympathikus weit stärker beteiligt als bisher angenommen. Dies zeigen sowohl unsere klinischen Erfahrungen als auch die neusten Erkenntnisse über die Pathophysiologie des Schmerzes.

Die sympathisch-afferente Kopplung

Dass auch der Schmerz beim CRPS vom Sympathikus generiert werden kann,

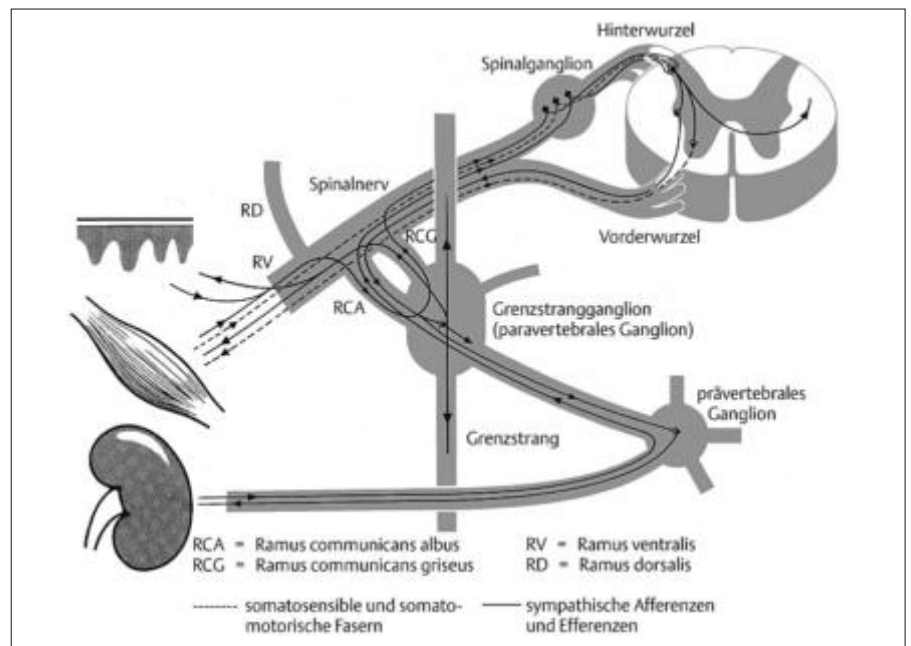


Abb. 4: Reflektorische Verschaltung von Haut, Muskulatur und Innerem Organ. Schematische und vereinfachte Darstellung. Aus [2].

konnte in zahlreichen klinischen Beobachtungen und Untersuchungen gezeigt werden [12–14]. Sympathisch unterhaltener Schmerz beinhaltet spontane wie auch evozierte Schmerzen [15]. Unter physiologischen Bedingungen hat der Sympathikus keinen Einfluss auf nozizeptive afferente Fasern [16]. Unter pathologischen Bedingungen (bei einer Läsion) kann der efferente Sympathikus aber mit den nozizeptiven Afferenzen eine kurzschlussartige Verbindung aufnehmen [17–21]. Die nozizeptiven Afferenzen können Katecholaminrezeptoren exprimieren und so für Noradrenalin empfänglich werden [21,22], wodurch das efferente sympathische System Anschluss an das afferente nozizeptive System erhält. Eine verstärkte Sympathikusaktivität bewirkt nun eine Erregung der afferenten nozizeptiven Fasern, was zu Schmerzen führt.

Reflektorische Vorgänge im Segment

Der Sympathikus ist über die reflektorischen Vorgänge im Segment zusätzlich in jeden Schmerzvorgang involviert. Alle nozizeptiven Vorgänge, seien sie als

Schmerz empfunden oder nicht, lösen immer eine (sehr unterschiedlich ausgeprägte) Reflexantwort aus, wobei der Sympathikus eine bedeutende Rolle spielt. Diese Reflexantwort äussert sich in Durchblutungsveränderungen, Erhöhung des Hautturgors, Hyperalgesie bestimmter Hautbezirke, Dysregulation des metamer zugehörigen inneren Organs sowie in einer Erhöhung des Muskeltonus [2,23].

Dies kann wie folgt begründet werden: Nozizeptive Afferenzen aus der Haut, dem inneren Organ und der Muskulatur konvergieren in einem bestimmten Segment auf dieselbe Hinterhornzelle [2,23,24]. Die weitere Verschaltung erfolgt divergent. Die Impulse gelangen gleichzeitig via Seitenhorn in das sympathische System (und von dort wieder in die Haut, Muskulatur und in das innere Organ) [23,25], dann über das Vorderhorn zur Skelettmuskulatur und ins Gehirn (Abb. 4) [2,23,26]. Dadurch wirken nozizeptive Reize gleichzeitig auf somato-motorische Systeme und auf den Sympathikus [2,20,23] und es kommt ein Circulus vitiosus im

Schmerzeschehen zustande, welches durch die sympathisch-afferente Kopp- lung noch verstärkt wird.

Bei Verletzungen und Entzündungen kommt es in der Regel zu einer *peripheren Sensibilisierung* der Nozizeptoren. Noxische Reize können dazu führen, dass Nozizeptoren, die vorher nicht auf mechanische Reize reagiert haben, plötzlich antworten. Werden auch benachbarte gesunde Gebiete in den Sensibilisierungsprozess einbezogen, entsteht eine sekundäre Hyperalgesie. Entzündungsmediatoren erniedrigen zusätzlich die Aktivierungsschwelle der Nozizeptoren. [27]. Weiter kann die Sensibilisierung von Nozizeptoren bewirken, dass sie Spontanaktivitäten zeigen [20]. Dies bildet die Grundlage von Spontanschmerzen und primärer Hyperalgesie (am Ort des Traumas). Letzteres bedeutet, dass nun schon geringe nozizeptive Impulse (beispielsweise ein leichter Nadelstich), welche sonst nur wenig Schmerzen erzeugen würden, jetzt starke Schmerzen generieren [20]. Dadurch erfolgt eine weitere Verstärkung des Circulus vitiosus im Schmerzgeschehen, u.a. über die reflektorischen Vorgänge im Segment, in welche der Sympathikus integriert ist.

Zentralnervöse Veränderungen

Beim CRPS ist auch das Zentralnervensystem beteiligt. Symptome wie Paresen, Tremor und Sensibilitätsstörungen lassen sich nicht durch Veränderungen im erkrankten Gebiet erklären [11], sie beschränken sich auch nicht auf das Ausbreitungsgebiet eines bestimmten peripheren Nerven. CRPS-Patienten mit sensorischen Störungen (handschuh- oder strumpfförmig) wurden von Maihöfner et al. [28] mittels Methoden der funktionellen Bildgebung untersucht. Dabei konnte nachgewiesen werden, dass die Repräsentation der erkrankten Hand im kontralateralen Kortex im Vergleich mit der gesunden Seite drastisch verkleinert war. Das Ausmass der Reorganisation korrelierte zudem mit dem Schmerz und der Ausdehnung der

mechanischen Hyperalgesie [28]. In einer zweiten Studie konnten die Autoren nachweisen, dass die kortikale Reorganisation nach erfolgreicher Behandlung reversibel war [29].

Die ständige Aktivität der Nozizeptoren aus der Peripherie führt dazu, dass die zentralen nozizeptiven Neurone im Hinterhorn des Rückenmarks ebenfalls sensibilisiert werden (zentrale Sensibilisierung) [30]. Zudem können Berührungsaferenzen auf Rückenmarks- oder auf Hirnstammebene auf das nozizeptive System schalten [20,31,32]. Diese so genannten neuroplastischen Veränderungen können dazu führen, dass z.B. bereits eine leichte Berührung der Haut Schmerzen generiert. Die durch Fehlschaltungen entstandene Störung in der Informationsverarbeitung auf spinaler und supraspinaler Ebene bewirkt gemeinsam mit dem Sympathikus, dass nun sogar ohne äussere Impulse Schmerzen generiert werden können [20]. Zudem kann es zum Verlust der deszendierenden Schmerzhemmung im Rückenmark kommen [27,30].

«Gedächtnis» des Sympathikus

Der Sympathikus zeigt noch eine weitere Eigenschaft, welche zur Chronifizierung eines Schmerzgeschehens beitragen kann. Wie bereits Ricker [33] in Tierexperimenten zeigen konnte, speichert der Sympathikus engrammatisch weit zurückliegende Reize und beantwortet erneute physiologische Reize mit einer überschüssenden Reaktion. Der Sympathikus scheint demzufolge eine Art «Gedächtnis» für pathologische Reizantworten aufzuweisen [1,2,33]. Erfolgen physiologische Reize im pathologisch engrammierten sympathischen System, werden diese pathologisch beantwortet. Durch das wiederholte Löschen von Engrammen im Sympathikus mittels Lokalanästhetika (therapeutische Lokalanästhesie, Neuraltherapie nach Huneke) [1,2] können die sympathischen Afferenzen und Efferenzen wieder bei «Null» beginnen. Mit anderen Worten: physiologische Reize werden jetzt nicht mehr

pathologisch, sondern physiologisch beantwortet. Wir haben dies vielfach nach Interventionen mit Lokalanästhetika beobachtet [1,2].

Neurogene Entzündung

Das CRPS ist durch eine klassische Entzündungssymptomatik (Schmerz, Schwellung, Rötung, Überwärmung) charakterisiert. Experimentell wurde nachgewiesen, dass es sich beim CRPS um eine neurogene Entzündung handelt [34,35]. Diese ist charakterisiert durch Vasodilatation und Plasmaextravasation [36]. Neurogene Entzündungen werden ausgelöst durch die Aktivierung von nicht-myelinisierten sensorischen Nervenfasern und einer darauf folgenden Sezernierung von pro-inflammatorischen Neuropeptiden [36].

Auch der Sympathikus ist an diesen Entzündungsvorgängen beteiligt [37]. Er trägt auf zwei Arten zur neurogenen Entzündung bei. Zum ersten entsteht die sympathisch bedingte Vasodilatation mit erwärmter, geröteter Haut, wie sie im frühen Stadium des CRPS auftritt [3,15] – im Spätstadium ist die Haut häufig kalt und bläulich livide, was auf eine verstärkte Vasokonstriktion durch den perivasalen Sympathikus zurückzuführen ist [2,15]. Zum zweiten gibt es Hinweise, dass auch der Sympathikus aus seinen Endigungen pro-inflammatorische Neuropeptide (insbesondere Substanz P) sezernieren kann [23,24,38,39]. Die Ausschüttung von Substanz P bewirkt Plasmaextravasationen, was zur Ödem- bildung führt [36].

Diskussion der durchgeführten Intervention

Für die Behandlung des CRPS werden in der Literatur und in den Lehrbüchern verschiedene Möglichkeiten beschrieben, wobei ein einheitliches Therapie- konzept fehlt. Üblich ist eine medika- mentöse Behandlung (nichtsteroidale Antirheumatika, Kortikosteroide, Beta- Blocker, nasal verabreichtes Calcitonin,

Antiepileptika, Antidepressiva, Opiode u.a.) kombiniert mit physikalischer, Ergo- und Physiotherapie, eventuell auch mit TENS oder *Spinal Cord Stimulator* [4]. Trotz langer Behandlungsdauer sind die Erfolge oft unbefriedigend.

Für das CRPS existieren kaum verlässliche kontrollierte klinische Studien über die Behandlung mit Lokalanästhetika. Die Fallzahlen sind klein und die Ergebnisse oft widersprüchlich [11]. Mehrere klinische Studien fokussieren auf die Tatsache, dass die Symptome des CRPS auf eine Dysfunktion des Sympathikus zurückzuführen sind [40–43], allerdings zeigt die Beschränkung auf regionale Sympathikusblockaden (ohne Einbezug des sympathischen Grenzstranges) bei CRPS nur bei ca. 50% der Patienten eine positive Wirkung [44].

Bessere Ergebnisse werden mit Sympathikusblockaden an das Ganglion stellatum (obere Extremität) oder an den lumbalen Grenzstrang (untere Extremität) erzielt [40,45]. Die Reduktion von Schmerzen und Entzündung übertrifft die Wirkdauer des Lokalanästhetikums bei weitem, woraus sich ableiten lässt, dass die Sympathikusblockade mit Lokalanästhetika einen positiven Effekt auf den sympathisch aufrechterhaltenen Schmerz sowie die Entzündung hat und dass dieser nicht allein mit der kurzfristigen Blockade der sympathischen Neuronen erklärt werden kann.

Auch die beiden vorgestellten Fälle zeigen, dass die Injektion an das Ganglion stellatum bei der Behandlung eines CRPS der oberen Extremität wirkungsvoll ist. Bereits eine einzige Behandlung an das Ganglion stellatum kann eine dramatische Besserung aller Symptome bewirken. Nach einer Stellatum-Injektion gehen nicht nur die Schmerzen zurück, auch autonome Symptome wie Temperaturregulationsstörung, Ödeme und Hyperhidrosis bessern sich (vgl. erste Patientin). Beide Patientinnen hatten bis zur ersten Injektion (an das Ganglion stellatum) progrediente Schmerzen. Minuten nach dieser In-

Key messages

- Das komplexe regionale Schmerzsyndrom ist charakterisiert durch die klinische Trias autonome, sensorische und motorische Störungen.
- Der Sympathikus ist nicht nur an den autonomen Symptomen, sondern auch an den Schmerz- und Entzündungsvorgängen massgeblich beteiligt. Dadurch entsteht ein einheitliches pathogenetisches Konzept und die Kontroversen entfallen.
- Die aufgrund der Pathophysiologie folgerichtige Intervention beim CRPS ist deshalb die Behandlung am Sympathikus mit wiederholter Lokalanästhesie. Ist die obere Extremität betroffen, wird an das Ganglion stellatum injiziert, im Falle der unteren Extremität an den lumbalen Grenzstrang. Diese Behandlung kann parallel zu medikamentösen und physio-/ ergotherapeutischen Massnahmen durchgeführt werden.
- Das sympathische System kann bereits vor dem auslösenden Faktor vorbelastet sein (so genannte «Störfelder»).

Lernfragen

1. Was sind die klinischen Charakteristika des CRPS?
2. An welchen Symptomen des CRPS ist der Sympathikus beteiligt?
2. Welches ist aufgrund der Pathophysiologie der logische therapeutische Ansatz?

jektion hatten sie anhaltend weniger Schmerzen und zwar weit über die Wirkdauer des Procains hinaus. Dies bedeutet auch hier, dass die Wirkung nicht nur durch eine Unterbrechung mit dem Lokalanästhetikum, sondern auch durch eine Regulation des sympathischen Systems zustande kam. Die Therapie mit Lokalanästhetika am Sympathikus kann also bewirken, dass der Circulus vitiosus im Schmerz- und Entzündungsgeschehen an verschiedenen Stellen rückgängig gemacht werden kann: Die reflektorischen Vorgänge im Segment (vgl. Pathophysiologie) können normalisiert werden, ebenso kann die sympathisch-afferente Kopplung in der Peripherie aufgehoben werden. Auch die pathologischen Engramme des Sympathikus lassen sich durch diese Therapie löschen [2]. Es ist vorstellbar, dass als Folge der Therapie am Sympathikus mit Lokalanästhetika weniger pro-inflammatorische Neuropeptide aus sympathischen und nozizeptiven Nervenendigungen sezerniert werden. Auch die neuroplastischen

Veränderungen im Zentralnervensystem (vgl. Pathophysiologie) sind prinzipiell reversibel, wie Maihöfner et al. [29] bei CRPS-Patienten nachweisen konnten. Gemäss dem in der Schmerzforschung gut etablierten Prinzip der Gegenirritation können neurophysiologische Hemm- und Lösmechanismen und die darauf folgende Selbstorganisation einen günstigen Einfluss auf Schmerzen haben (Übersicht in [2]).

Cassuto [46] konnte 2006 zeigen, dass Lokalanästhetika eine entzündungshemmende Wirkung haben. Sie haben einen Effekt auf die Synthese und Freisetzung von Entzündungsmediatoren [46]. So können Procain und Lidocain in niedriger Konzentration die Synthese eines Entzündungsmediators (Arachidonsäure) im Pankreas vermindern [47]. Eine Inhibition der Sekretion von Prostaglandinen durch topische Lokalanästhetika konnte kürzlich in verbrannter Tierhaut gezeigt werden [48]. Auch entzündungsbedingte Ödeme und Plasmaextravasationen in verbrann-

ter Haut können mit topischen Lokalanästhetika stark vermindert werden, wie in tierexperimentellen Untersuchungen nachgewiesen wurde [49,50]. Wir konnten beobachten, dass die lokale Applikation von Procain auf sonnenverbrannter Haut nicht nur den Schmerz innerhalb weniger Minuten praktisch beseitigt, sondern auch die Rötung nach etwa 15 Minuten drastisch und anhaltend bessert.

Tracey [51] beschreibt einen inflammatorischen Reflex des autonomen Nervensystems: Dieser reguliert reflektorisch Entzündungsantworten des Organismus. Wir folgern daraus u.a., dass ein irritiertes autonomes Nervensystem Entzündungen («unklarer Ätiologie») verursacht und Entzündungskaskaden triggern kann wie z.B. bei verschiedenen Autoimmunerkrankungen oder eben dem CRPS. Die Regulation des autonomen Nervensystems mittels Lokalanästhetika könnte dann automatisch die von diesen verursachten Entzündungen reduzieren. Diese Hypothese wird von unseren klinischen Beobachtungen gestützt [1,2].

Beim CRPS ist es sinnvoll, die Behandlung des Sympathikus nicht nur am entsprechenden Ganglion vorzunehmen, sondern das periarterielle sympathische Geflecht ebenfalls in die Therapie mit einzubeziehen. In vielen Fällen konnten wir damit eine zusätzliche anhaltende Abschwächung von Schmerzen und Ödemen erzielen.

Neben der indirekten (Sympathikolyse) verstärkt die direkte vasodilatierende Wirkung des Procains (Spaltprodukte) diesen Effekt zusätzlich. Dies zeigt sich deutlich in der ersten Fallbeschreibung: Bereits nach einer Behandlung nahm das Kältegefühl in der Hand der Patientin ab. Andere Lokalanästhetika wie beispielsweise Lidocain wirken als Medikament vasokonstriktorisches und nur über den sympathikolytischen Effekt vasodilatatorisch. Ein zusätzlicher Vorteil des Procains ist seine kurze Wirkzeit von 20 Minuten, somit werden die autoregulatorischen Prozesse nicht zu lange

unterbrochen, das «Löschen der pathologischen Engramme» kann trotzdem vollständig geschehen [23].

Da Narben einen chronischen, unterschweligen Reiz für das nozizeptive und sympathische System darstellen können, wurden die Operationsnarben beider Patientinnen als mögliche Irritationszone für den Sympathikus im Sinne der so genannten Neuraltherapie nach Huneke ebenfalls behandelt [1,2].

Ein wichtiger Faktor in der Behandlung des CRPS ist die Zeit. In unseren Fallbeispielen vergingen zwei, respektive sieben Monate vom Beginn des CRPS bis zur Behandlung mit Lokalanästhetika. Besteht das CRPS erst seit einigen Tagen, genügen meist eine bis drei Injektionen an das Ganglion stellatum (obere Extremität) oder an den lumbalen Grenzstrang (untere Extremität), um eine vollständige Rückbildung zu bewirken (eigene Erfahrungen). Je länger das Zeitintervall zwischen Ereignis und Therapie am Sympathikus ist, desto schwieriger wird es, die beschriebenen pathophysiologischen Vorgänge (Circulus vitiosus) rückgängig zu machen und desto mehr Behandlungen sind notwendig.

In den hier vorliegenden und weiteren Fallbeispielen ergeben sich klare Hinweise, dass die direkte Therapie an demjenigen System, welches pathophysiologisch die Hauptrolle spielt (Sympathikus), Vorteile bringt. Die konventionellen medikamentösen und auch die physikalischen Therapien müssen dabei nicht unterbrochen werden. Allerdings hat unsere Erfahrung gezeigt, dass der Schmerzmittelverbrauch nach der oben erwähnten Therapie mit Lokalanästhetika drastisch reduziert wird.

Interessant ist auch, dass die moderne Neurophysiologie die Interpretationen aus der Geschichte bestätigt: So wurde das komplexe regionale Schmerzsyndrom schon 1916 von Leriche mit einer Sympathektomie erfolgreich behandelt [52]. Später hat er die Überlegenheit der Sympathikusblockaden mit Lokalanästhetika gegenüber der chirurgischen Intervention am Sympathikus erkannt.

So prägte er den Satz: «Die Stellatum-Infiltration mit Procain ist das unblutige Messer des Chirurgen». Bereits 1944 (!) beschrieb Livingston [53] den sympathisch bedingten Circulus vitiosus im Schmerzgeschehen und vom Prinzip her eine Art sympathisch-afferente Kopplung. Die Effektivität der Sympathikusblockaden führte zum Begriff «Sympathische Reflexdystrophie», wie das CRPS bis 1993 (neben der Bezeichnung Sudeck) genannt wurde. Eigentlich beschreibt diese leider veraltete Bezeichnung die moderne Pathophysiologie des CRPS immer noch treffend und einfach. In Deutschland wurde die Pathophysiologie des CRPS anders beschrieben. Paul Sudeck [54] ging von einer primären akuten Entzündung als Ursache des CRPS aus. Bis heute wird die Pathophysiologie kontrovers diskutiert. Einige Autoren gehen primär von einer entzündlichen, andere primär von einer sympathischen Pathogenese aus [11]. Wie unsere Arbeit zeigt, lassen sich beide Pathogenesen sehr gut in ein einziges Konzept integrieren: Der Sympathikus verursacht Schmerzen (Segmentreflektorik, sympathisch-afferente Kopplung) und Entzündung (Vasomotorik und Sezernierung von pro-inflammatorischen Neuropeptiden).

Die Ätiologie des CRPS ist nicht bekannt [11]. Es stellt sich aber die Frage, ob es Faktoren gibt, die den Ausbruch dieser Krankheit begünstigen. Möglicherweise ist der Sympathikus bei Patienten, die ein CRPS entwickeln, schon vor dem Ereignis (Trauma, Operation) irritiert. Der russische Neurophysiologe Speranski [55] zeigte in breit angelegten Tierversuchen, dass z.B. künstlich gesetzte Narben oder andere Irritationszonen das sympathische und nozizeptive System sensibilisieren. Er konnte zudem belegen, dass diese Reizzustände über jede segmentale Ordnung hinaus wirken. Das heisst, sie können sich an jeder Stelle des Organismus und in jedem Organsystem via Sympathikus auswirken. Bei seinen ausgedehnten Tierexperimenten stiess

Speranski auf Phänomene, welche ihm zeigten, dass das Nervensystem nur als Ganzheit betrachtet werden kann und dass gleichartige pathologische Veränderungen sowohl im zentralen als auch im peripheren Teil des Systems individuelle Auswirkungen zeigen, je nachdem, welche Systeme vorbelastet sind. So ist es möglich, dass beispielsweise eine asymptomatische Veränderung im Zahn-Kieferbereich (z.B. eine Zahnextraktionsnarbe oder retinierte Weisheitszähne) oder Narben an anderen Stellen als chronische asymptomatische Irritationen ständig unterschwellige Reize in das sympathische System einspeisen. Trifft nun ein Ereignis wie eine Fraktur auf dieses vorbelastete System, so kann sich ein CRPS entwickeln. Eigene Erfahrungen haben gezeigt, dass erst die Sanierung (z.B. Zahn-Kieferbereich) oder die Unterspritzung von Narben (passageres Abkoppeln der Irritationszone vom sympathischen System) ein dauerhaftes Ansprechen auf die Sympathikusblockaden möglich machen. Unabhängig von Speranski [51] hat Huneke dies entdeckt und damit eine Methode, die Neuraltherapie nach Huneke, etabliert (zusammenfassend in [1,2]). Es zeigt sich nun, dass diese vor Jahrzehnten empirisch und experimentell entwickelte Vorgehensweise ausgezeichnet zu den neusten pathophysiologischen Erkenntnissen passt.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Lorenz Fischer
Dozent für Neuraltherapie KIKOM
Universität Bern
Imhoof Pavillon
Inselspital
3010 Bern

fischer.lori@bluewin.ch

Abstract

Two female patients were referred to us with a complex regional pain syndrome (CRPS) of the upper limb. One patient developed a CRPS type 1 after a radius fracture, the other presented a CRPS type 2 after a wrist trauma with a nerve injury of N. ulnaris. Both patients had progressive pain in spite of medical treatment (NSAID, Gabapentine, Calcitonine), physiotherapy, occupational therapy and osteopathy.

In addition to pain they also showed the typical autonomic symptoms like oedema, hyperhidrosis, disturbances of skin colour and temperature and a severely limited motility of wrist and fingers. The clinical symptoms of both types of CRPS are identical and not restricted to the peripheral nerve distribution. The sympathetic nerve system is not only involved in the pain mechanism with reflectory processes in the segment and with the sympathetic afferent coupling, it also takes part in the neuroplasticity and in the neurogenic inflammation.

The logical therapeutic intervention is therefore to normalize the hyperactivity of the sympathetic nerve systems with local anaesthetics. This regulation is done with injections to the stellate ganglion if upper limbs are affected (affections of lower limbs are treated with injections to the lumbar sympathetic trunk). Repeated injections to the stellate ganglion caused immediate improvement of pain and other symptoms in both patients.

Key words: complex regional pain syndrome – CRPS – sympathetic nerve system – local anaesthesia – neural therapy

Résumé

Deux patientes atteintes d'un syndrome régional douloureux complexe (SRDC) dans l'extrémité supérieure nous ont été adressées. La première patiente a développé un SRDC de type 1 après une fracture du radius, la seconde présentait un SRDC de type 2 suite à une fracture du poignet et du nerf ulnaris. Les deux patientes présentaient des douleurs s'aggravant malgré le traitement médical (NSAR, Gabapentine, Calcitonine), la physiothérapie, l'ergothérapie et l'ostéopathie.

Outre les douleurs, les patientes présentaient les symptômes suivants: œdèmes, hyperhidrose, modifications de la couleur et température de la peau, réduction de la motilité des doigts et du poignet.

Les symptômes cliniques du SRDC de type 1 et 2 sont identiques et ne se réduisent pas au domaine de distribution des nerfs périphériques.

Le système nerveux sympathique est impliqué dans le mécanisme de la douleur non seulement par sa fonction de transmission neuronale, mais aussi en participant à la neuroplasticité et à l'inflammation neurogène. C'est pourquoi la logique thérapeutique sera de normaliser l'hyperactivité du système sympathique à l'aide d'un anesthésique local. Cette régulation sera réalisée par des injections dans le ganglion stellatum si les extrémités supérieures sont atteintes. Les injections sont faites dans le ganglion paravertébral lombaire si les extrémités inférieures sont atteintes. Chez les deux patientes concernées, les injections répétées dans le ganglion stellatum ont apporté une amélioration immédiate des douleurs et des autres symptômes.

Mots-clés: syndrome régional douloureux complexe – SRDC – système nerveux sympathique – anesthésique local – thérapie neurale

Bibliographie

1. Barop H. Lehrbuch und Atlas der Neuraltherapie nach Huneke. Hippokrates, Stuttgart, 1996.
2. Fischer L. Neuraltherapie nach Huneke. Neurophysiologie, Injektionstechnik und Therapievorschlage. 3.A., Hippokrates, Stuttgart, 2007.
3. Birklein F. Complex Regional Pain Syndrome. *J. of Neurol* 2005; 252:131-38.
4. Baron R, Binder A, Ulrich W, Maier C. Komplexe regionale Schmerzsyndrome. Sympathische Reflexdystrophie und Kausalgie. *Schmerz* 2003; 17: 213-26.
5. Sandroni P, Benrud-Larson LM, McClelland RL, Low PA. Complex Regional Pain Syndrome type 1: Incidence and prevalence in Olmsted county, a population-based study. *Pain* 2003; 103 (1-2): 199-07.
6. Nix WA und van Houdenhove B. Komplexes regionales Schmerzsyndrom. In: Egle UT, Hoffmann SO, Lehmann KA, Nix WA (eds.). Handbuch chronischer Schmerz. Grundlagen, Pathogenese und Therapie aus bio-psycho-sozialer Sicht. Schattauer, Stuttgart, 2003; pp 588-98.
7. Scadding RW. Complex Regional Pain Syndrome. In: Wall and Melzack (eds.) Textbook of pain. Churchill Livingstone, Edinburgh 1999; pp 835-49.
8. Baron R, Janig J. Sympathetically maintained pain. In: Bountra C, Muglani R and Schmidt W (eds.). Pain. Marcel Denker inc, New York 2003; pp 309-20.
9. Birklein F, Sittl R, Spitzer A, Claus D, Neundorfer B, Handwerker HO. Sudomotor function in sympathetic reflex dystrophy. *Pain* 1997; 69 (1-2): 49-54.
10. Harke H, Gretenkort P, Ladleif HU, Rahman S. Spinal cord stimulation in sympathetically maintained Complex Regional Pain Syndrome type 1 with severe disability. A prospective clinical study. *Europ J of Pain* 2005; 9(4): 363-73.
11. Maihofner C, Birklein F. Komplex regionale Schmerzsyndrome. *Fortschritt Neurol Psychiat* 2007; 75: 331-42.
12. Torebjork E, Wahren L, Wallin G, Hallin R, Koltzenburg M. Noradrelinevoked pain in neuralgia. *Pain* 1995; 63(1):11-20.
13. Baron R, Blumberg H, Janig W. Clinical characteristics of patients with CRPS type 1 and type 2 in germany with special emphasis on vasomotor function. In: Janig W, Stanton-Hicks M (eds.) Reflex Sympathetic Dystrophy – A Reappraisal. Progress in Pain Research and management, vol 6. Seattle: IASP Press 1996; pp 25-8.
14. Baron R, Levine JD, Fields MD. Causalgia and reflex sympathetic dystrophy: Does the sympathetic nervous system contribute to the generation of pain? *Muscle and Nerve* 1999; 678-95.
15. Janig W, Baron R. Complex Regional Pain Syndrome: Mistery explained? *The Lancet Neurology* 2003; 2(11): 687-97.
16. Janig W, Levine JD, Michaelis M. Interaction of sympathetic and primary afferent neurons following nerve injury and tissue trauma. *Prog Brain Res* 1996; 113: 162-84.
17. Janig W, Koltzenburg M. Plasticity of sympathetic reflex organisation following cross- union of inappropriate nerves in the adult cat. *J of Physiol (Lond)* 1991a; 436:309-23.
18. Janig W, Koltzenburg M. Possible ways of sympathetic interaction. In: Janig, W, Schmidt RF (eds.): reflex sympathetic dystrophia. Pathophysiological mechanism and clinical implications. VCH Verlagsgemeinde, Weinheim, New York, 1992.
19. Janig W, McLachlan EM. The role of modifications in noradrenergic peripheral pathways after nerve lesions in the generation of pain. In: Fields HL, Liebeskind JC, (eds.) Pharmacological Approaches to the treatment of Pain: New Concepts and Critical Issues. Progress in Pain Research and Management. Seattle: IASP, 1994; pp 101-28.
20. Baron R, Janig W. Schmerzsyndrome mit kausaler Beteiligung des Sympathikus. *Anaesthesist* 1998; 47: 4-23.
21. Baron R, Raja SN. Role of adrenergic transmitters and receptors in nerve and tissue injury related pain. Mechanisms and mediators of neuropathic pain. In: Malmberg, AB and Chaplan, S (eds). Birkhuser Verlag, Basel 2002; pp 153-74.
22. Schattschneider J, Wasner G, Binder A, Siebrecht D Baron R. Das Symptom sympathisch unterhaltener Schmerz. *Der Schmerz*, Springer, Berlin, 2003, 317-24.
23. Fischer L. Pathophysiologie des Schmerzes und Neuraltherapie. *Praxis* 2003; 92: 2051-59.
24. Zimmermann M. Die Neuraltherapie im Licht neuerer Erkenntnisse der neurobiologischen Forschung. In: Neuraltherapie. Band 2, Hippokrates, Stuttgart, 1984.
25. Treede RD, Magerl W. Zentrale nozizeptive Neurone und Bahnen. In: Egle UT, Hoffmann SO, Lehmann KA, Nix WA (eds). Handbuch chronischer Schmerz. Grundlagen, Pathogenese und Therapie aus bio-psycho-sozialer Sicht. Schattauer, Stuttgart, 2003 pp 34-44.
26. Handwerker HO. Einfuhrung in die Pathophysiologie des Schmerzes. Springer Berlin, Heidelberg, New York, 1999.
27. Petersen-Felix S, Curatolo M. Neuroplasticity – an important factor in acute and chronic pain. *Swiss Med wkly* 2002; 132: 273-78.
28. Maihofner C, Handwerker HO, Neundorfer B, Birklein F. Patterns of cortical reorganization in Complex Regional Pain Syndrome. *Neurology* 2003; 61(2): 1707-15.
29. Maihofner C, Handwerker HO, Neundorfer B, Birklein F. Cortical re-organisation during recovery from Complex Regional Pain Syndrome. *Neurology* 2004; 63(4): 693-01.
30. Muller H: Neuroplastizitat und Schmerzchronifizierung. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2000; 35:274-84.
31. Schafer M. Physiologie und Pathophysiologie des Schmerzes. *Therapeut Umschau* 1999; 56: 426-430.
32. Woolf CJ, Salter MW. Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science* 2000; 288: 1765-69.
33. Ricker G. Pathologie als Naturwissenschaft, Relationspathologie, Springer, Berlin, 1924.
34. Ribbers GM, Oosterhuis WP, Limbeek J van, de Meth M. Reflex sympathetic dystrophy: is the immune system involved? *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79(12): 1549-52.
35. Beek WJ van de, Remarque EJ, Westendorp RG, Hilten JJ van. Innate cytokine profile in patients with Complex Regional Pain Syndrome is normal. *Pain* 2001; 91(3):259-61.
36. Herbert MK, Holzer P. Basic mechanisms, physiology and pharmacology. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2002; 37(6): 314-25.
37. Miao FJ, Janig W, Levine J. Role of sympathetic postganglionic neurons in synovial plasma extravasation induced by bradykinin. *J Neurophysiol* 1996; 75(2): 715-24.

38. Goadsby P, Edvinson L. The trigeminovascular system and migraine: studies characterizing cerebrovascular and neuropeptide changes seen in human and cats. *Ann Neurol* 1993; 33:48.
39. Strittmatter M, Grauer MT, Fischer C, Hammann G et al. Autonomic nervous system and neuroendocrine changes in patients with idiopathic trigeminal neuralgia. *Cephalalgia* 1996;16: 476.
40. Tran KM, Frank SM, Raja SN, El Ramamin HK, Kim LJ. Lumbar sympathetic block for sympathetically maintained pain: Changes in cutaneous temperatures and pain perception. *Anesth Analg* 200; 90(6): 1396-01.
41. Cepeda MS, Lau J, Carr DB. Defining the therapeutic role of local anaesthetic sympathetic blockade in Complex Regional Pain Syndrome: a narrative and systematic review. *Clin J Pain* 2002; 18(4): 216-33.
42. Gehling M, Tyba M, Niebergall H, Hufschmidt A, Schild M, Geiger K. Komplexe regionale Schmerzsyndrome CRPS 1 und 2. Was beeinflusst den Langzeitverlauf? *Schmerz* 2003; 17: 309-16.
43. Paraskevas KI, Michaloglou AA, Briana DD, Samara M. Treatment of Complex Regional Pain Syndrome type 1 of the hand with a series of regional intravenous sympathetic blocks with guanethidine and lidocaine. *Clin Rheumatol* 2006; 25: 687-93.
44. Maier C. Sympathische Reflexdystrophie – M. Sudeck. In: Diener HC, Maier C (eds). *Das Schmerz-Therapiebuch* 1996; Urban und Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore, pp 170-180.
45. Price DD, Long B, Wilsey B, Rafii A. Analysis of peak magnitude and duration of analgesia produced by local anaesthetics injected into sympathetic ganglia of Complex Regional Pain Syndrome patients. *The Clinical Journal* 1998; 14(3): 216-26.
46. Cassuto D, Sinclair R, Bonderovic M. Anti-inflammatory properties of local anesthetics and their present and potential clinical implications. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 265-82.
47. Hendrickson HS, van Dam-Mieras MC. Local anaesthetic inhibition of pancreatic phospholipase A2 action on lecithin monolayers. *J Lipid Res* 1976; 17: 399-05.
48. Yregard L, Löwhagen PH, Cassuto J et al. A new technique for the analysis of endogenous mediators released following thermal injury. *Burns* 2001; 27: 9-16.
49. Nellgard P, Jönsson A, Böjo L, Tarnow P, Cassuto J. Small-bowel obstruction and effects of lidocaine, atropine and hexamethonium on inflammation and fluid losses. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 287-92.
50. Jönsson A, Mattson U, Tarnow P, Nellgard P, Cassuto J. Topical local anaesthetics (EMLA) inhibit burn-induced plasma extravasation as measured by digital image colour analysis. *Burns* 1998; 24: 313-18.
51. Tracey KJ. The inflammatory reflex. *Nature* 2002; 420:853-59.
52. Leriche R. De la causalgie envisagée comme une névrite du sympathique et de son traitement par la dénudation et excision des plexus nerveux périartériels. *Presse Med* 1916; 24:178-80
53. Livingston WK. Pain mechanism. A physiologic interpretation of causalgia and its related states. New York: Macmillan, 1944.
54. Sudeck P. Die sogenannte akute Knochenatrophie als Entzündungsvorgang. *Der Chirurg* 1942; 15: 449-57.
55. Speranski AD. Grundlage einer Theorie der Medizin. Ins Deutsche übertragen von KR Roques. Sanger, Berlin, 1950.

1. Das CRPS ist durch autonome und motorische Störungen sowie Schmerzen charakterisiert.
 2. Der Sympathikus verursacht nicht nur die autonomen Störungen, sondern ist auch am Schmerz- und Entzündungsgeschehen massgeblich beteiligt.
 3. Da das CRPS primär vom Sympathikus verursacht wird, geschieht die logische Intervention am Sympathikus (mit Lokalanästhetika).