

## ONDERZOEK

## Complex regionaal pijnsyndroom type 1?

## BIJ 77% VAN DE PATIËNTEN EEN ANDERE DIAGNOSE GESTELD

Jan Paul M. Frölke, Anouke van Rumund, Diewertje de Waardt, Robert T.M. van Dongen, Frank P.A.J. Klomp, André L.M. Verbeek en Henk van de Meent

Gerelateerd artikel: Ned Tijdschr Geneesk. 2009;153:B165

- DOEL** Bepalen van de uiteindelijke diagnose bij patiënten met de vermoedelijke diagnose 'complex regionaal pijnsyndroom type 1' (CRPS-1).
- OPZET** Prospectief, beschrijvend onderzoek.
- METHODE** Alle nieuwe patiënten die in de periode 2004-2007 naar ons waren verwezen omdat CRPS-1 werd vermoed, werden door ons multidisciplinaire team voor CRPS beoordeeld aan de hand van de diagnostische criteria van Bruehl en de International Association for the Study of Pain (IASP). Als de diagnose 'CRPS-1' op grond van deze criteria werd verworpen, stelde het team in onderlinge consensus zo mogelijk een alternatieve diagnose.
- RESULTATEN** In de onderzoeksperiode werden 395 nieuwe patiënten gezien. Bij 304 (77%) werd de diagnose 'CRPS-1' verworpen. Bij 127 patiënten (32%) werden de pijnklachten veroorzaakt door een inadequate of weinig succesvolle behandeling van het oorspronkelijke traumatische letsel. Bij 26 patiënten (7%) werd geen specifieke diagnose gesteld. Uiteindelijk voldeden 91 patiënten (23%) volledig aan de criteria van Bruehl en de IASP voor de diagnose 'CRPS-1'.
- CONCLUSIE** Bij de meerderheid van patiënten met pijn en vegetatieve disregulatie in een extremiteit na een trauma of operatie is er een onderliggende oorzaak die behandeld moet worden voordat men de diagnose 'CRPS-1' kan stellen. Zoeken naar een onderliggende oorzaak voorkomt 'doctor's delay' en potentieel ineffectieve behandelingen.

Het complex regionaal pijnsyndroom type 1 (CRPS-1) wordt ook wel 'posttraumatische dystrofie' of 'sudeckdystrofie' genoemd. Volgens de definitie van de International Association for the Study of Pain (IASP) is CRPS-1 een verzameling van lokaal optredende, pijnlijke condities volgend op een trauma, die zich voornamelijk distaal uiten en in ernst en duur het verwachte klinische beloop van het oorspronkelijke trauma overtreffen. Veelal resulteert CRPS-1 in een aanzienlijke beperking van de motoriek, met daarbij een variabele progressie in de loop van de tijd.<sup>1</sup> Daarnaast onderscheidt men CRPS type 2, dat voorheen 'causalgie' werd genoemd. Het kenmerk van CRPS-2 is een aantoonbare laesie van een perifere zenuw.

In de literatuur is er discussie over de manier waarop de diagnose 'CRPS-1' gesteld zou moeten worden. Omdat daar geen gouden standaard voor is, is men aangewezen op criterialijsten waarmee tijdens anamnese en lichamelijk onderzoek scores voor afwijkingen opgeteld worden. Bij een bepaalde somscore wordt de diagnose gesteld of verworpen. De criterialijsten die internationaal gebruikt worden, verschillen onderling in specificiteit en sensitiviteit.<sup>2</sup> Sommige leggen veel nadruk op de bevindingen bij het lichamelijk onderzoek, dat wil zeggen de aanwezigheid van waarneembare vegetatieve en neurologische ontregeling, bij andere wegen de anamnestiche gegevens zwaar mee, zodat een patiënt op grond van een anamnese

Universitair Medisch Centrum St Radboud,  
Nijmegen.

Afd. Heelkunde: dr. J.P.M. Frölke, chirurg;  
drs. A. van Rumund en drs. D. de Waardt,  
coassistenten.

Afd. Anesthesiologie: dr. R.T.M. van Dongen,  
anesthesioloog.

Afd. Fysiotherapie: F.P.A.J. Klomp, fysiotherapeut.

Afd. Epidemiologie: prof.dr. A.L.M. Verbeek,  
klinisch epidemioloog.

Afd. Revalidatiegeneeskunde:  
dr. H. van de Meent, revalidatiearts.

Contactpersoon: dr. J.P.M. Frölke  
(j.frolke@chir.umcn.nl).

**TABEL 1** Diagnostische criteria voor complex regionaal pijnsyndroom type 1 (CRPS-1) volgens Bruehl<sup>4</sup> en de International Association for the Study of Pain (IASP)<sup>3</sup>

1. continue persisterende pijn die in geen verhouding staat tot de ernst van een doorgemaakt letsel
2. de patiënt dient 1 symptoom uit elk van de volgende 4 symptoomcategorieën te vermelden
  - a. sensorisch: hyperesthesie
  - b. sudomotorisch of oedemateus: oedeem en/of verandering in zweeten en/of asymmetrie (links-rechtsverschillen) in de transpiratie
  - c. vasomotorisch: temperatuurasymmetrie en/of huidkleurveranderingen en/of huidkleurasymmetrie
  - d. motorisch of trofisch: verminderd bewegingstraject en/of motorische disfunctie (zwakte, tremor, dystonie) en/of trofische veranderingen (haren, nagels, huid)
3. bij lichamelijk onderzoek dient 1 teken in 2 of meer van de volgende categorieën aanwezig te zijn
  - a. sensorisch: bewijs van hyperalgesie (pinpriktest) en/of allodynie (bij lichte aanraking)
  - b. vasomotorisch: bewijs van temperatuurasymmetrie en/of huidkleurveranderingen en/of -asymmetrie
  - c. sudomotorisch of oedemateus: bewijs van oedeem en/of verandering in zweeten en/of asymmetrie in de transpiratie
  - d. motorisch of trofisch: bewezen afname van bewegingstraject en/of motorische disfunctie (zwakte, tremor, dystonie) en/of trofische veranderingen van haren, nagels of huid
4. de diagnose wordt verworpen als er condities zijn die een verklaring kunnen bieden voor de mate van pijn en disfunctie (IASP)

van zelf waargenomen symptomen de diagnose 'CRPS-1' kan krijgen.

Op dit moment zijn de meest gehanteerde lijsten die van de IASP,<sup>3</sup> Bruehl<sup>4</sup> en Veldman.<sup>5</sup> Een recente, prospectieve studie die deze verschillende diagnostische criterialijsten vergeleek, kwam tot de slotsom dat de criteria van Bruehl het hoogste aantal diagnostische componenten van CRPS-1 omvatten.<sup>2</sup> De richtlijn van het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO uit 2006 adviseert

om de diagnose 'CRPS-1' te stellen aan de hand van deze erkende diagnostische criterialijsten.<sup>6</sup> In het Universitair Medisch Centrum (UMC) St Radboud te Nijmegen hebben wij gekozen voor de criteria van Bruehl, gecombineerd met die van de IASP. Dat sluit nadrukkelijk patiënten uit bij wie geen enkele afwijking zichtbaar is en ook patiënten bij wie een andere oorzaak voor het pijnsyndroom aanwezig is.

De afdeling Heelkunde van het UMC St Radboud heeft al sinds de jaren tachtig van de vorige eeuw een gespecialiseerde polikliniek voor patiënten met CRPS-1, waardoor er continu een aanzienlijke toevloed is van patiënten die worden verwezen in verband met een vermoeden van CRPS-1. Vanaf 2004 worden in ons ziekenhuis alle patiënten die verwezen zijn voor diagnostiek en behandeling van CRPS-1, beoordeeld door een vast multidisciplinair team van chirurg, revalidatiearts, fysiotherapeut en anesthesioloog-pijnspecialist.

Wij inventariseerden de diagnoses die gesteld werden bij de patiënten die naar onze multidisciplinaire polikliniek werden verwezen met de vraag of er sprake was van CRPS-1. Het ging ons om de uiteindelijke diagnose bij patiënten die niet voldeden aan de criteria van Bruehl en de IASP (tabel 1). De vraag daarbij was of patiënten terecht verwezen waren. Die vraag was belangrijk, omdat wij het vermoeden hadden dat de meerderheid van deze patiënten een andere oorzaak zou hebben van de pijnklachten, een oorzaak waaraan tot dan toe weinig aandacht was besteed.

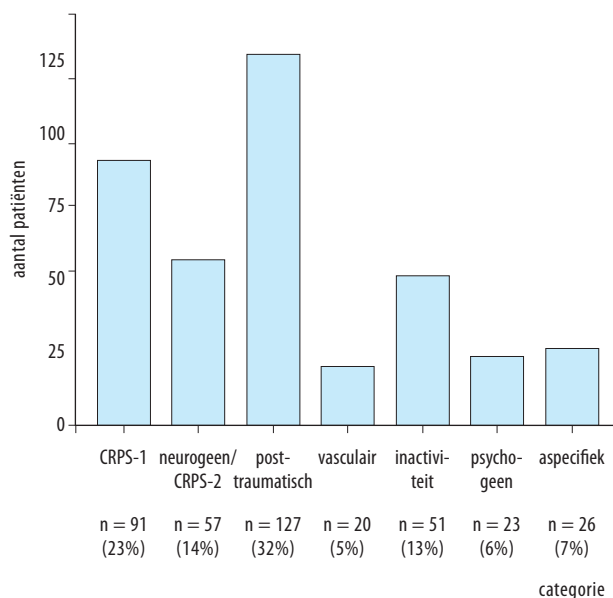
## METHODE

Dit prospectieve cohortonderzoek werd uitgevoerd op de multidisciplinaire polikliniek voor CRPS in het UMC St Radboud te Nijmegen. De onderzoekspopulatie bestond uit alle nieuwe patiënten die in de periode 2004-2007 onze multidisciplinaire polikliniek bezochten met de

**TABEL 2** Differentiaal diagnose van het complex regionaal pijnsyndroom type 1 (CRPS-1), onderverdeeld naar categorieën van oorzaken<sup>7</sup>

neurogene pijn of CRPS-2	posttraumatische pijn	vasculaire oorzaken	inactiviteit van extremiteit	psychogeen
perifere polyneuropathie	artrose of artritis	trombose	kortdurend (fysiologisch)	kinesiofobie
zenuwbeknelling (CTS, HNP)	'non'- of 'mal-union'	ischemie	langdurend (iatrogeen)	aggravatie
postherpetische neuralgie	osteomyelitis	raynaud-fenomeen		simulatie
deafferentatiepijn na CVA of dwarslaesie	klachten door osteosynthesemateriaal	erytromelalgie		automutilatie
	erysipelas of cellulitis			münchhausensyndroom

CTS = carpaletunnelsyndroom; HNP = hernia nucleii pulposi; CVA = cerebrovasculair accident.



**FIGUUR** Uiteindelijk diagnoses van 395 patiënten bij wie een complex regionaal pijnsyndroom type 1 (CRPS-1) werd vermoed, in aantallen en percentages, ingedeeld in categorieën van oorzaken.

vraagstelling of er sprake was van CRPS-1. Zij werden gezien door vier specialisten: een chirurg (JPF), een revalidatiearts (HvdM), een fysiotherapeut (FK) en een anesthesioloog-pijnspecialist (RvD). Tijdens het gemeenschappelijke spreekuur bepaalden zij van elke patiënt de score volgens de gecombineerde criteria van Bruehl en de IASP, waarna in consensus een alternatieve diagnose werd gezocht bij de patiënten die daar niet aan voldeden. Vervolgens werd getracht om deze alternatieve diagnose onder te brengen in een standaardlijst van erkende differentiaaldiagnoses (tabel 2).

## RESULTATEN

Van begin 2004 tot halverwege 2007 bezochten 395 nieuwe patiënten de CRPS-polikliniek van het UMC St Radboud te Nijmegen met de vraag of zij CRPS-1 hadden. De gemiddelde leeftijd was 47 jaar; 72% van hen was vrouw. Wij stelden de diagnose 'CRPS-1' bij 91 patiënten (23%) die voldeden aan de criteria van Bruehl en de IASP; 67 van hen (74%) waren vrouwen. Bij de overige 304 patiënten, onder wie 218 vrouwen (72%), konden wij een andere diagnose stellen. Deze werden ingedeeld in standaardcategorieën (figuur, zie ook tabel 2). Bij 57 patiënten (14%) berustten de klachten op neurogene pijn of CRPS-2, bij 127 patiënten (32%) hadden de klachten een posttraumatische oorzaak, bij 20 (5%) een vasculaire oorzaak, bij

51 (13%) was de oorzaak inactiviteit, 23 (6%) hadden een psychogene oorzaak en bij de overige 26 patiënten (7%) werd geen specifieke diagnose gesteld (zie de figuur).

## BESCHOUWING

Het stellen van de diagnose 'CRPS-1' is niet eenvoudig. Mede omdat het onderliggende pathofysiologische mechanisme onduidelijk is, bestaat er geen gouden standaard voor de diagnostiek. De enige diagnostische instrumenten zijn verschillende internationaal geaccepteerde criterialijsten waarmee de diagnose gesteld kan worden. In dit onderzoek vonden wij dat met een multidisciplinaire benadering en het hanteren van de specifiekste criterialijsten de diagnose 'CRPS-1' verworpen kan worden bij 77% van de patiënten met CRPS-achtige klachten.

Het vermoeden van CRPS-1 kan een onderliggende oorzaak maskeren, zoals posttraumatische artrose, gestoorde fractuurgenezing, inactiviteit ('disuse'), erysipelas of een andere aandoening. Aangezien men bij CRPS-1 tegenwoordig behandelmethoden propageert die er grotendeels op gericht zijn inactiviteit tegen te gaan, is het belangrijk de diagnose scherp te stellen.<sup>8,9</sup> Het zou immers een kunstfout zijn als een patiënt met bijvoorbeeld een posttraumatische artrose of 'non-union' van een fractuur intensief wordt bewogen door de fysiotherapeut omdat men veronderstelt dat de patiënt een CRPS-1 heeft.

Langdurige pijn en een vegetatieve ontregeling van een extremitéit kunnen na een trauma blijven voortbestaan en blijken dus niet specifiek te zijn voor CRPS-1. Men dient altijd grondig onderzoek te doen naar een onderliggende aandoening die de pijn en de vegetatieve ontregeling kan verklaren. Hoewel de CBO-richtlijn<sup>6</sup> aangeeft dat een duidelijke oorzaak van de pijnklachten behandeld moet zijn voordat de diagnose 'CRPS-1' overwogen mag worden, constateerden wij dat artsen geneigd zijn om eerst de diagnose 'CRPS-1' te willen uitsluiten alvorens die oorzaak te behandelen.

In dit onderzoek tonen wij aan dat bij veel patiënten een onderliggende oorzaak in eerste instantie genegeerd werd, omdat de verwijzer de diagnose 'CRPS-1' wilde laten aantonen dan wel uitsluiten; dit gold althans voor de patiëntengroep die naar onze polikliniek werd verwezen. Dat kan leiden tot een aanzienlijke 'doctor's delay', nog afgezien van de emotionele en maatschappelijke consequenties van het stellen van deze beladen diagnose. Van het doctor's delay zijn praktijkvoorbeelden gepubliceerd, onder andere in de klinische les elders in dit tijdschrift.<sup>10,11</sup>

## LEERPUNTEN

- De diagnose 'chronisch regionaal pijnsyndroom type 1' (CRPS-1) kan men stellen met behulp van criterialijsten.
- Bij 77% van patiënten die waren doorverwezen wegens een vermoeden van CRPS-1 werd een andere diagnose gesteld.
- Bij de meesten van hen was er een onderliggende, onbehandelde oorzaak voor de pijnklachten.
- Als men CRPS-1 vermoedt, moet men intensief zoeken naar onderliggende oorzaken voor de klachten.

## CONCLUSIE

CRPS-1 is een diagnose die aan de hand van erkende diagnostische criteria gesteld dan wel uitgesloten moet worden. Bij patiënten met een CRPS-achtig beeld kan men over- of onderdiagnostiek, met alle nadelige consequenties van dien, voorkomen door een diagnostische

criterialijst te gebruiken in combinatie met een multidisciplinaire, intensieve zoektocht naar onderliggende oorzaken.<sup>12</sup> Als een onderliggende oorzaak van de pijnklachten gevonden wordt, is het van belang die eerst te behandelen, ook als de symptomen op CRPS-1 lijken te berusten. Op die manier kan men een aanzienlijke doctor's delay voorkómen.

E. Rutjes-Ariëns leverde een waardevolle bijdrage aan het verwerken van de patiëntengegevens.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 28 juli 2008

Citeer als Ned Tijdschr Geneeskd. 2009;153:B174

[➤ Meer op www.ntvg.nl/onderzoek](http://www.ntvg.nl/onderzoek)

## LITERATUUR

- 1 Stanton-Hicks M, Jänig W, Hassenbusch S, Haddock JD, Boas R, Wilson P. Reflex sympathetic dystrophy: changing concepts and taxonomy. *Pain*. 1995;63:127-33.
- 2 Perez RS, Collins S, Marinus J, Zuurmond WW, de Lange JJ. Diagnostic criteria for CRPS-1: differences between patient profiles using three different diagnostic sets. *Eur J Pain*. 2007;11:895-902.
- 3 Merskey H, Bogduk K. Classification of chronic pain: definitions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Seattle: IASP Press; 1994.
- 4 Bruehl S, Harden RN, Galer BS, Saltz S, Bertram M, Backonja M, et al. External validation of IASP diagnostic criteria for Complex Regional Pain Syndrome and proposed research diagnostic criteria. International Association for the Study of Pain. *Pain*. 1999;81:147-54.
- 5 Veldman PH, Reynen HM, Arntz IE, Goris RJ. Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients. *Lancet*. 1993;342:1012-6.
- 6 Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Richtlijn Complex regionaal pijn syndroom type I. Alphen aan den Rijn: Van Zuiden Communications; 2006.
- 7 Van de Vusse AC. Interobserver agreement on differential diagnosis of Complex Regional Pain Syndrome. *The Pain Clinic*. 2003;15:143-9.
- 8 Sherry DD, Wallace CA, Kelley C, Kidder M, Sapp L. Short- and long-term outcomes of children with complex regional pain syndrome type I treated with exercise therapy. *Clin J Pain*. 1999;15:218-23.
- 9 Ek JW, van Gijn JC. Een wonderbaarlijke genezing. *Medisch Contact* 2004;59:401-3.
- 10 Scheele P, Oerlemans HM, Verbeek AL, Zielhuis GA. Posttraumatische dystrofie: vraagtekens bij het nut van een vroege aanpak. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2002;146:1402-6.
- 11 Van de Meent H, van Dongen RTM, Klomp FPAJ, Bruggeman AWA, Frölke JPM. Complex regionaal pijnsyndroom type 1. Een diagnostische valkuil. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2009;153:B165.
- 12 Baron R, Jänig W. Complex regional pain syndromes - how do we escape the diagnostic trap? *Lancet*. 2004;364:1739-41.