

Komplexní regionální bolestivý syndrom

je chronické bolestivé onemocnění, které je následkem dysfunkce centrálního nebo periferního nervového systému

termín označuje různé bolestivé stavy, které vznikají převážně jako následek úrazu, jsou regionálně lokalizovány, vyznačují se klinickými změnami s maximem od místa prvotní noxy a jeví různou progresí v čase.

KRBS není onemocnění časté, ale významné tím, že jde o postižení

chronické, špatně léčitelné, potenciálně invalidizující až neléčitelné.

Včasná diagnostika a aktivní léčebný přístup v počátku vývoje onemocnění jsou zásadními faktory, zlepšujícími prognózu nemocných

(Blumberg a Jänig, 1994, Bonica, 1990, Veldman et al. 1993).

Pacientka KRBS LHK



KRBS

Syndrom byl poprvé originálně popsán - /Silas Weir Mitchel a Robley Dunlison / během americké občanské války a pojmenován termínem kausalgie z řeckého slova označující pálivou bolest.

V roce 1940 se objevuje termín reflexní sympatická dystrofie na základě teorie, že jde o hyperaktivitu sympatiku hrající významnou roli v patofysiologii tohoto syndromu .

Historie KRBS

- r. 1921 německý neurolog H. Pette popsal tento syndrom u 4 pacientů po sympatektomii pro CHOPN.
- Leriche a Fontain (1925) popsali neuropatickou bolest a senzorické postižení v oblasti horního kvadrantu těla po poškození sympatického systému.
- v r.1973 popsali K.Mikeš, J.Šráček a J. Škrabala patofyziologie těchto stavů.
- **Mikeš vytvořil farmakologickou strategii těchto stavů, která se používá s úspěchem dodnes**

Terminologie

- v praxi se používají četná synonyma: Sudeckův syndrom, algodystrofie, algoneurodystrofie, reflexní sympatická dystrofie, kauzalgie, sympatikem udržovaná bolest, syndrom rameno-ruka
- dle MKN 10 je pod číslem M 890-
Algoneurodystrofie
- v devadesátých letech 20.století byl navržen jednotnější a výrazně klinicky orientovanější klasifikační systém,

Terminologie

jehož východiskem se stal zastřešující diag.pojem „**komplexní regionální bolestivý syndrom**“ se dvěma základními podskupinami :

KRBS I. typu pro dřívější reflexní symp.dystrofii

KRBS II. typu pro kauzalgii vznikající na rozdíl od KRBS I. po poranění nervu.

Epidemiologie

- incidence kolem 5%
- u 73 % pacientů spontánní úprava během půl roku! v.s. se jednalo o pacienty v iniciálních stadiích, u pokročilých stadií KRBS spontánní úprava již není možná
- KRBS II.typu, dle studií z Iránu byl hodnocen na 1500 poraněních nervu výskyt cca 5%

Patofyziologie - KRBS

Exaktní patofyziologie KRBS zůstává stále neobjasněna, většina výzkumů zvažuje dysfunkci periferního autonomního nervového systému, který hraje významnou roli v rozvoji KRBS (Drummond PD et al).

KRBS je nutno považovat za projev systémové dysregulace charakterizované neschopností autonomních mechanismů řídit a postupně omezovat protiregulační opatření, jejichž středem je oblast mikrocirkulace. (Bolest 2006 Kozák).

V klinických pozorováních byla nepochybně prokázána účast sympatického nervového systému na generování bolesti.

Patofyziologie

- V periferním nervstvu dochází v důsledku poškození k senzibilizaci nocicepčních vláken a receptorů a tím snížení prahu bolestivého vnímání - hyperalgezií a allodynii. V akutním období se na senzibilizaci podílí zvýšená hladina lokálních mediátorů zánětu ve tkáni a zvýšená hladina cirkulujících katecholaminů.
- hypotézu o centrálním původu KRBS (Janig a Baron) příčinou KRBS je centrální dysregulace v oblasti somatosenzoriky, vegetativního a motorického systému
- přesná představa o mechanismu centrální poruchy chybí (Janig a Baron 2002)

Patofyziologie

- vliv sympatiku - za určitých podmínek je podíl na symptomatologii způsoben zvýšenou aktivitou sympatického nervového systému, u těchto případů je stav přímo označován jako „sympatikem udržovaná bolest „Sympathetically Maintained Pain – SMP“ (Stanton – Hicks,1996)
- v klinickém pozorování je sympatický nervový systém nepochybně účasten na generování bolesti - významná úloha sympatiku při nocicepci ukazují cesty k terapeutickým postupům

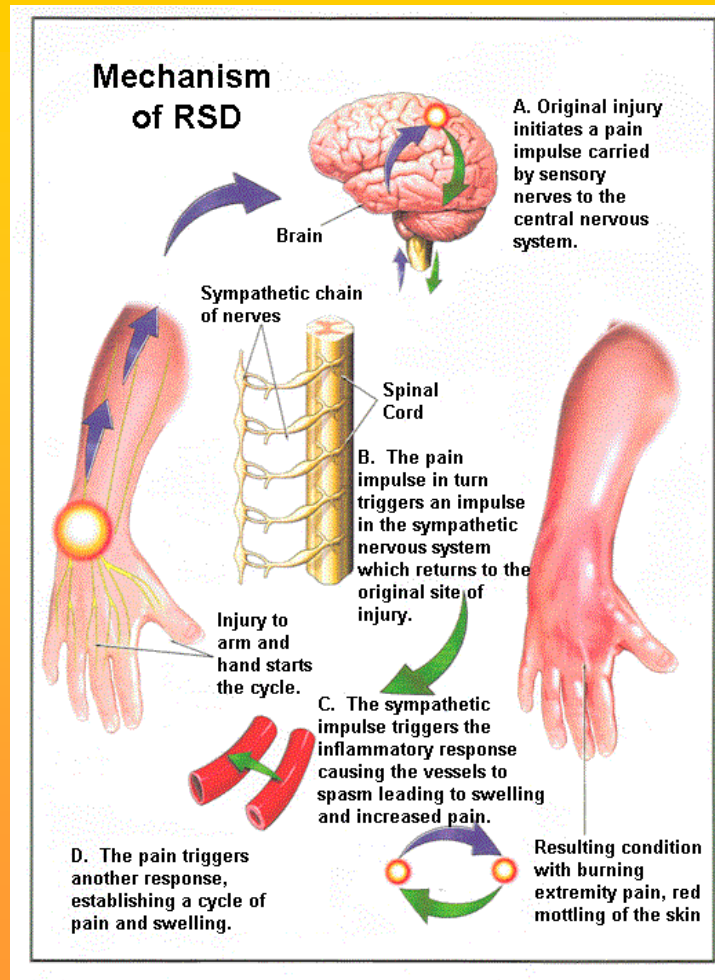
Patofysiologie

- v kapilárním řečišti vznikne stáza s edémem a hypoxií, způsobující dystrofii vazivovou, svalovou i kostní, s těžkou poruchou kloubní funkce, která se může stát nevratnou.
- na kostech se objevuje poroza různého stupně od prostého prořídnutí trámčiny po Sudeckovu skvrnitou osteoporozu.

Patofysiologie

Clinical Practice Guidelines - Third Edition

Reflex Sympathetic Dystrophy / Complex Regional Pain Syndrome (RSD / CRPS)
Anthony F. Kirkpatrick, M.D., Ph.D. Editor/Chairman, Scientific Advisory Committee
The International Research Foundation for RSD / CRPS



Imunologie- KRBS

- Protilátky proti nervové tkáni práce z r. 2004 - je to jedna z hypotéz, že KRBS může být projevem

**autoagresivního onemocnění postihující
sympatický nervový systém**

(Blaes et al.,2004)

KRBS I typu, KRBS II typu

KRBS I. typu známý jako (algodystrofie, RSD, objevuje se po účinku vyvolávající poškozující příčiny (noxy) nebo bez zjevné příčiny

- je zde přítomna spontánní bolest, která nemusí být úměrná vyvolávající příčině.

Typické známky obsahují dramatické změny v barvě kůže, teploty, spojené s intenzivní pálivou bolestí, poruchou prokrvení, pocením a otokem

KRBS II. typu - kauzalgie se objevuje po poranění nervu buď izolovaně nebo v souvislosti s poraněním okolních tkání, je přítomna spontánní bolest, porucha senze (alodynies, hyperalgesie), která nemusí být ohraničena na oblast postiženého nervu

(Bruch et al., 1999, Harden et al., 1999, Neradilek, 1998, Stanton - et al., 1995, Wong a Wilson, 1997)

Stadia KRBS

- Akutní fáze - vs. snížená činnost sympatiku /zvýšené prokrvení, zvýšená teplota, potivost a lesk kůže, urychlený růst ochlupení a nehtů, místní edém, zarudnutí, snížený rozsah pohybu
- Dystrofická fáze - vs. zvýšená činnost sympatiku- snížené prokrvení a snížená teplota kůže, zpomalení růstu ochlupení, lomivost nehtů, edém , omezení rozsahu pohybu, skvrnitá poroza
- Atrofická fáze – irreverzibilní - tkáňové změny se prohlubují, postižení svalů a vaziva i kostí, vede k poruše konfigurace a postavení kloubů – invalidizuje pacienta - vznik až nekrózy v postižené oblasti

- **Poruchy trofické** –běžně se vyskytují až v pozdějších stadiích po týdnech až měsících po primárním postižení

Tyto změny postihují kůži, podkoží, svaly, klouby i kosti, typická je tenká lesklá kůže / glossy skin/,vroubkované, lámající se nehty zvýšení nebo snížení růstu chlupů, postižení vazů, aponeuroz kloubů a kostí

- **Porucha motorická** je nejčastější, patří k ní svalová slabost, třes, dystonie, oslabení svalové síly nacházíme téměř u všech pacientů.Klinicky je významné je, že rozsah pohybu a svalová síla je omezena především bolestí

Etiologie KRBS

- Syndrom se rozvíjí nejčastěji po traumatu, přičemž závažnost úrazu není rozhodující.
Může to být pouhá kontuze, ale i opakovaná mikrotraumata, téměř u 30% případů nebyla příčina nalezena (Veldman et al., 1993).
- Sympatický nervový systém hraje významnou roli pro persistující bolest, další teorie udává postižení imunitního systému, které vede k charakteristickým zánětlivým symptomům – otok, pocení, změny barvy kůže v postižené oblasti.
- KRBS tímto vede k narušení léčebného procesu.

Je pravděpodobné, že KRBS nemá jednoduchou příčinu, ale že mnoho příčin vede k podobným symptomům.

Charakteristika souboru

n = 201 (2003 – 2009)

- **žen** **132**
- **mužů** **69**
- **průměrný věk** **52,9**
- **průměrný VAS před terapií** **7,9**
- **průměrný VAS po terapii** **2,5**
- **horní končetiny postiženy** **133x**
- **dolní končetiny postiženy** **68x**

Nejčastější vyvolávající příčiny KRBS

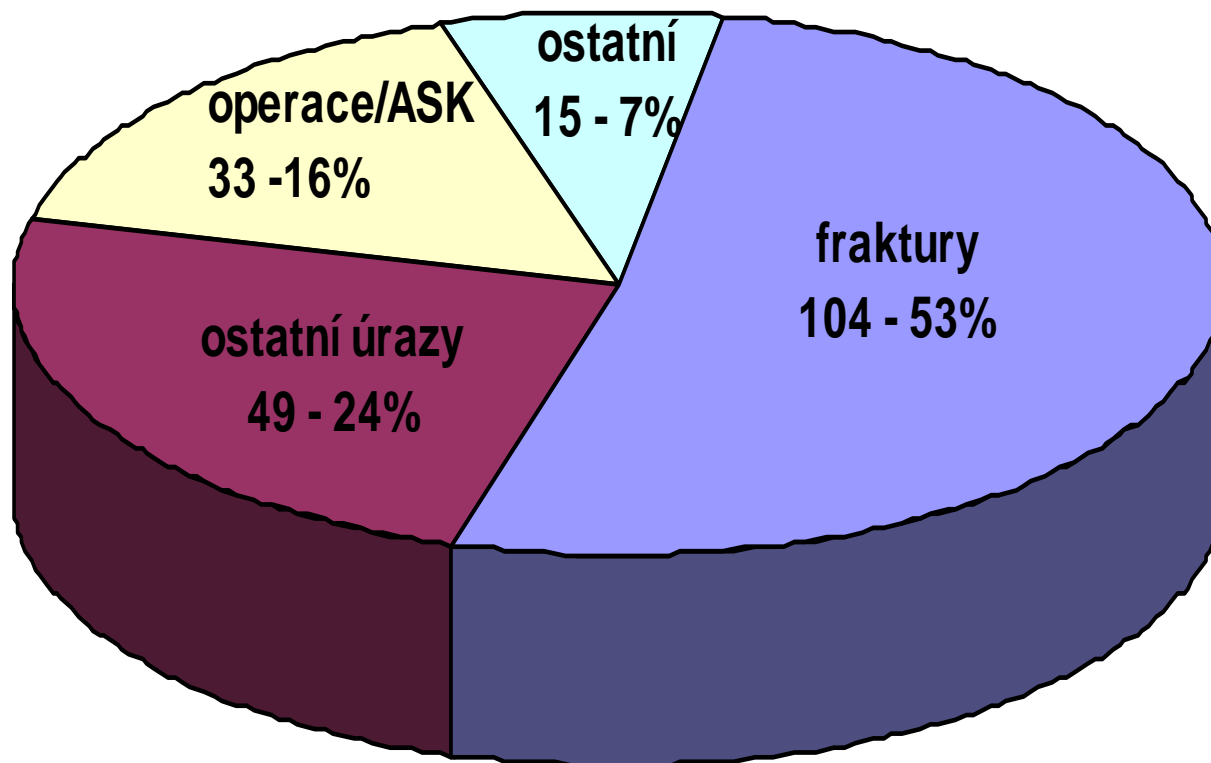
- trauma u poranění periferních nervů tvoří 3–5% případů KRBS (Bonica, 1990, Veldman et al., 1993), z uvedených procent je v 95% postižen velký nerv (medianus, ischiadicus atd.)
- záněty, infekce (herpes zoster, tendovaginitida, periartritida, bursitida, fascitida apod.)
- nádorové onemocnění, viscerální onemocnění (infarkt myokardu)
- mnohočetná postižení periferních nervů (polyneuropatie, léze plexů)

Nejčastější vyvolávající příčiny KRBS

- postižení CNS (cévní mozková příhoda, poranění mozku)
- iatrogenní faktory (farmaka: fenobarbital, isoniazid, ethionamid, cyklosporiny, op. výkony- hlavně na končetinách)
- těhotenství - typicky vyvolává algodystrofie v oblasti stehen
- je pravděpodobné, že existuje určitá predispozice lidí pro vznik těchto onem. nebyla však exaktně definována

Jako jedno z hlavních rozlišovacích kritérií je *neúměrnost klinických změn a bolesti ve srovnání s vyvolávající příčinou.*

Příčina



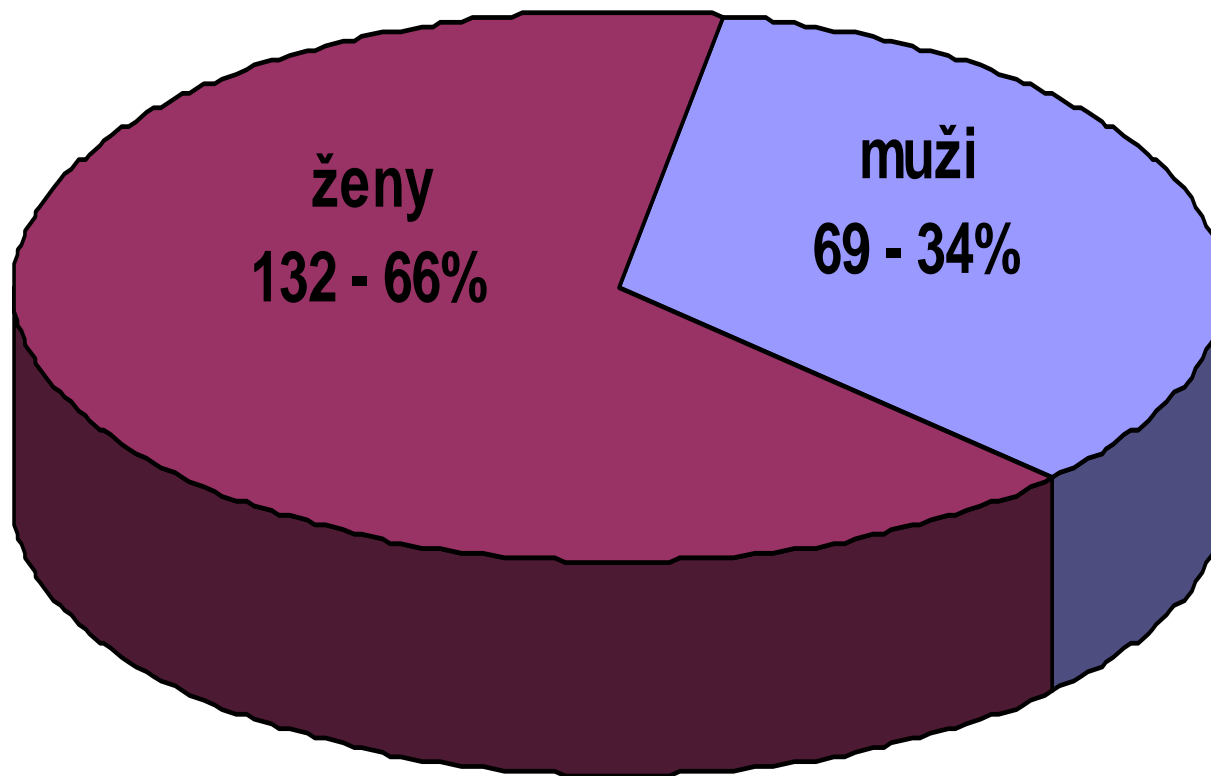
Postižení vzhledem k věku

KRBS postihuje každý věk, ale nejvíce je diagnostikován ve věku 42 (Veldman PH,Reynen HM.).

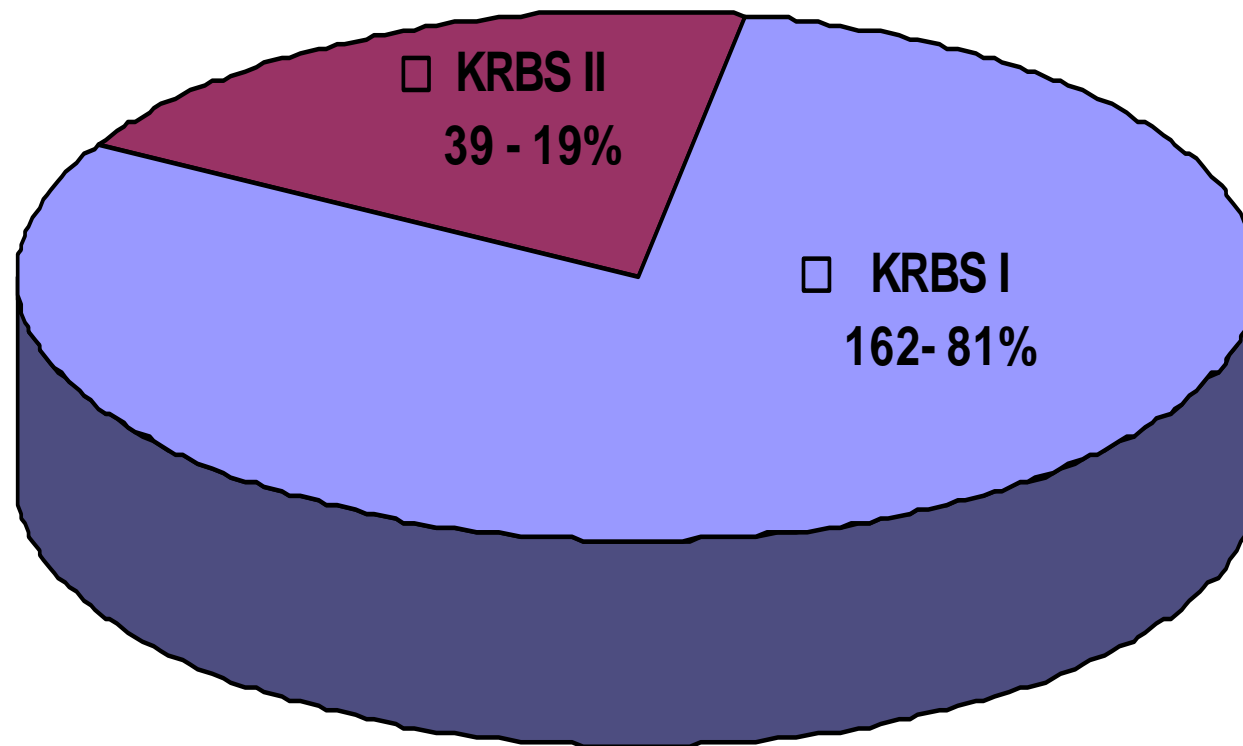
KRBS může být diagnostikován i u dětí ve věku 2 let (Guller-Uysal F, Basaran S.).

Postižení mohou být jak muži tak ženy, nic méně ženy jsou 3x častěji postižené než muži (Veldman PH,Reynen HM.).

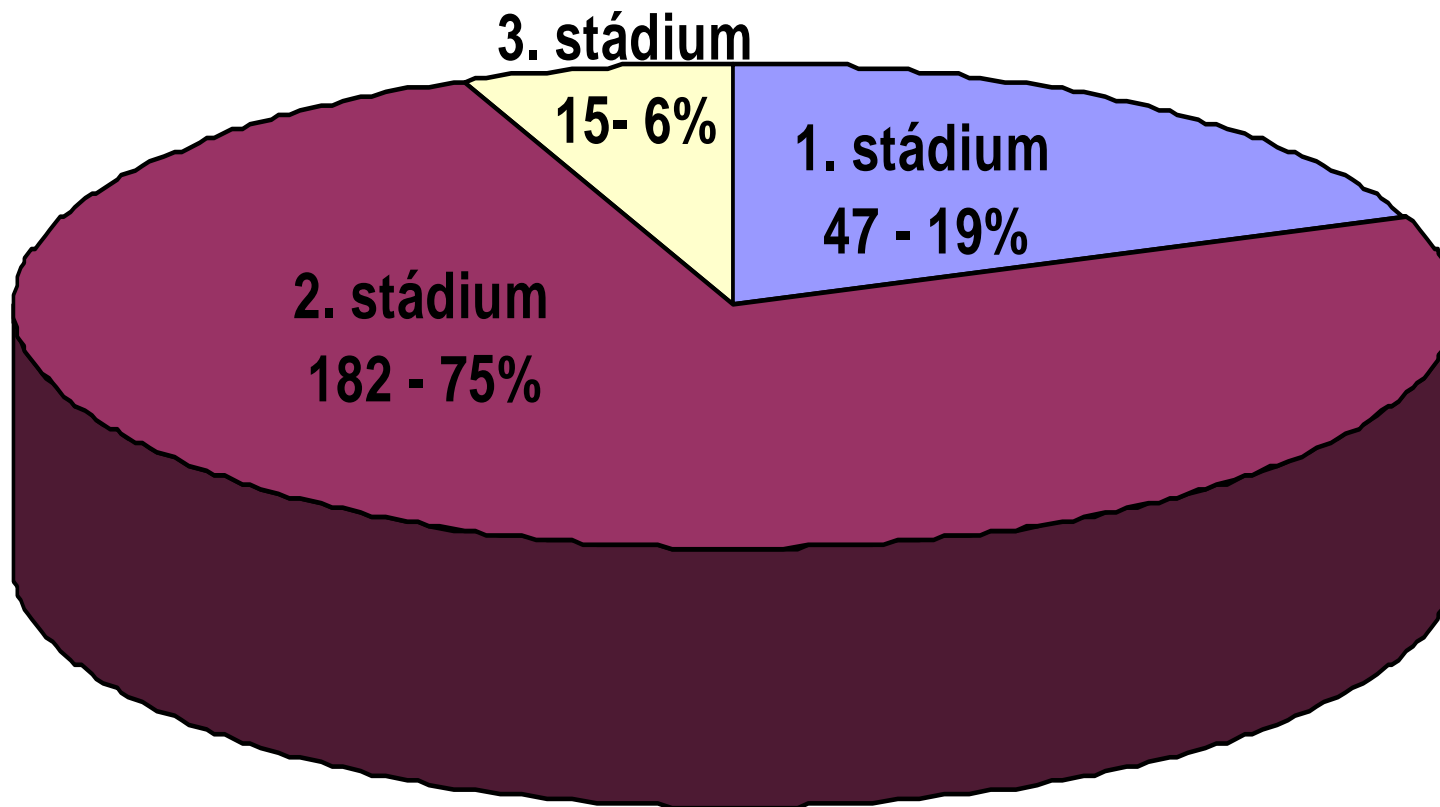
Pacienti



pacienti - KRBS



stádium KRBS



Diagnostika

je v první řadě klinická ostatní dg. testy a metody jsou pouze pomocné a napomáhají upřesnění diagnózy.

Diagnostické testy:

- kvantitativní stanovení poruchy citlivosti
 - test chladem (provokuje alodynii)
- změny vasomotorické a sudomotorické
 - laserové dopplerovské vyšetření může prokázat anomálie cévního prokrvení kůže na postižené končetině
- Termografie – ukáže asymetrii kožních teplot mezi postiženou a zdravou končetinou

Diagnostika

- Radiologické metody – třífázová kostní scintigrafie s techneciem 99
- NMR – zobrazuje hlavně patologii měkkých tkání
- Kostní denziometrie velmi dobře specifikuje osteoporotické změny.

Tbt. diagnostických kritérií KRBS

- spontánní nebo evokovaná bolest v postižené končetině
 - + alespoň 4 symptomy z následujících symptomů
 - senzorické změny včetně allodynie a hyperalgie
 - vasomotorické změny
 - sudomotorické změny
 - teplotní rozdíly více jak 1°C mezi končetinami
 - difúzní edém
 - limitace aktivního rozsahu pohybu
 - zhoršení těchto symptomů po zátěži končetiny
 - rozšíření symptomů do tzv. nepostižených částí

Porovnávání objektivních známek a symptomů souboru pacientů s KRBS

| | nález v % | udávané symptomy v % |
|-----------------------|----------------------|-------------------------------------|
| pálivá bolest | | 80,2 |
| hyperesthesie | | 63,1 |
| rozdíl teploty + - 1° | 55,1 | 76,2 |
| změny barvy | 63,4 | 82,3 |
| změny pocení | 22,1 | 48,3 |
| edém | 57,1 | 80,1 |
| změny na nehtech | 7,8 | 22,0 |
| změny na vlasech | 8,5 | 19,3 |
| změny na kůži | 20,1 | 26,2 |
| nespavost | 58,2 | 74,6 |
| tremor | 8,8 | 21,2 |
| dystonie | 13,8 | 19,8 |
| snížený rozsah pohybu | 65,0 | 80,1 |
| hyperalgesie | 61,0 | |
| allodynie | 72,0 | |

poznámka:
uvedené výsledky odpovídají
poměru, který udává Stanton-
Hicks, Anesthesiology
Clin N Am 21 (2003)

Kasuistika

- st.p. fraktuře předloktí vpravo 05/08 , st.p. reoperaci OS 11/08, poúrazová paréza n. medianus a ulnaris dx., EMG prokazuje těžkou lézi n. ulnaris na předloktí, lehká léze n. medianus, n. radialis je intaktní
- rtg skvrnitá porosa
- léčba rhb a analgetická od 14.09.09, tedy za 1 rok po úrazu
 - KRBS II st. 3.st.

kasuistika







Kasuistika

pacient po zlomenině patní kosti vlevo

- KRBS I st.

- řešeno OS 02/07 - extrakce kovu 09/07-

- asi 1/2 roku - přetrvává bolest LDK v hlezenním kloubu jak klidová, tak při pohybu, výrazně omezen rozsahu pohybu, pro bolest nebyl schopen rehabilitace**
- obj. výrazné vasomotorické změny, edém, noha teplejší, zpocená, lividně zbarvená kůže**
- dle rtg – poroza skeletu**

Kasuistika



Kasuistika

- pacientka Š.M.úraz 12/08, pád z lezecké stěny
- rtg fr. I.-IV. MTT ,řešeno OS , 12.2.09 extrakce kovu
- dle rtg - difúzně skvrnitá prořídlná struktura skeletu
- Sudeckova algodystrofie
- KRBS I st.2
- th.:Miacalcici nasal spray, Aescin, secatoxin gtt
- invazivní th.- foot blok





Dokumentace foto





Kasuistika

- **Pacientka po operaci KT**



Terapie

- v terapii používané na našem pracovišti vycházíme z poznatků Mikeše a Neradílka
- „MIKEŠOVA SMĚS“ účinek: - analgetický, obnovení spánku, úprava mikrocirkulace a ovlivnění vegetativních změn
- Xanidil - účinek vazodilatační
- Secatoxin - účinek ganglioplegický a sympatolytický
- Prothiaden – účinek thymoleptický a antidepressivní
- Plegomazin – účinek trankvilizační

Terapie

v současné době se Xanidil a Plegomazin již nevyrábí a medikaci nahrazujeme příbuznými preparáty

Tiapridal za Plegomazin

- **antidepresiva SSRI**
- **antikonvulziva třetí generace – GABAPENTIN v dávce 900 – 2400 mg/den titrujeme dle efektu a tolerance nebo pregabalin (LYRICA), derivát gabapentinu vyšší generace s lepším analgetickým účinkem.**

Terapie

N-acetylcystein /mukolytikum/, který je účinný v dávkách 3x600mg/den - vhodný u chladných forem – vasokonstrikce KRBS

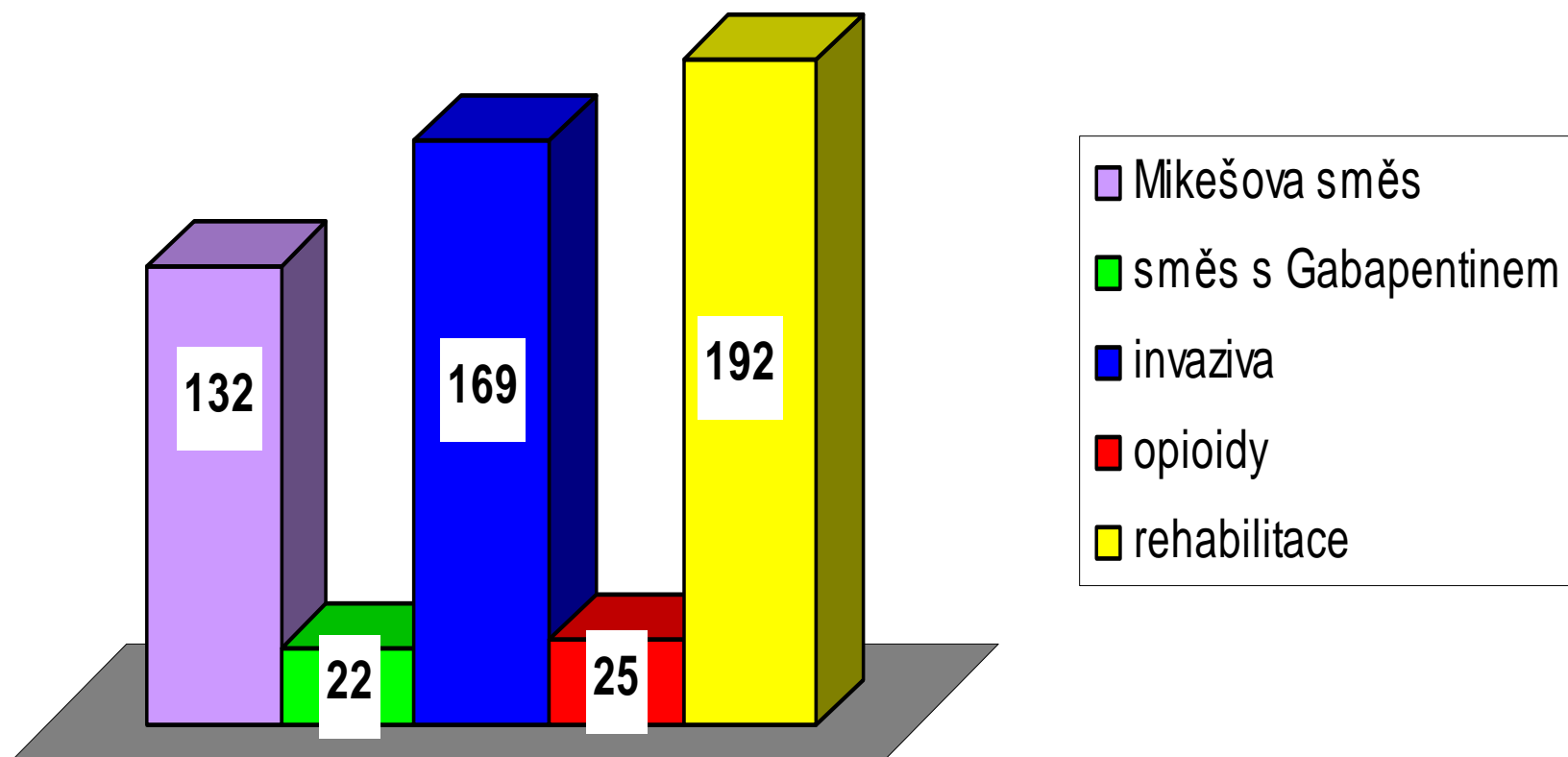
Lokálně aplikujeme DMO – dimethyl sulfoxid analgetika, NSA, i retardované opioidy

(oxycontin, transtec, fentanyl, morphium sulfat) v nízkých dávkách při vědomí si rizik s tím souvisejících (Masár)

Terapie

- Antagonisté receptoru N-methyl D-aspartátu (NMDA): (ketamin, dextromethorphan). Používají se v injekční formě. Ukazují se jako velmi účinné léky pro potlačení neuropatických bolestí, jsou však zatíženy mnohými vedlejšími účinky (hypertenze, halucinace, kognitivní změny a další).
- **Ketamin** je disociativní anestetikum rutinně používané v anesteziologii. U neuropatické bolesti se používá v infuzní formě v dávce 0,5-1 mg/den a vždy v kombinaci s benzodiazepinem k zabránění nežádoucího halucinogenního efektu ketaminu.

Terapie



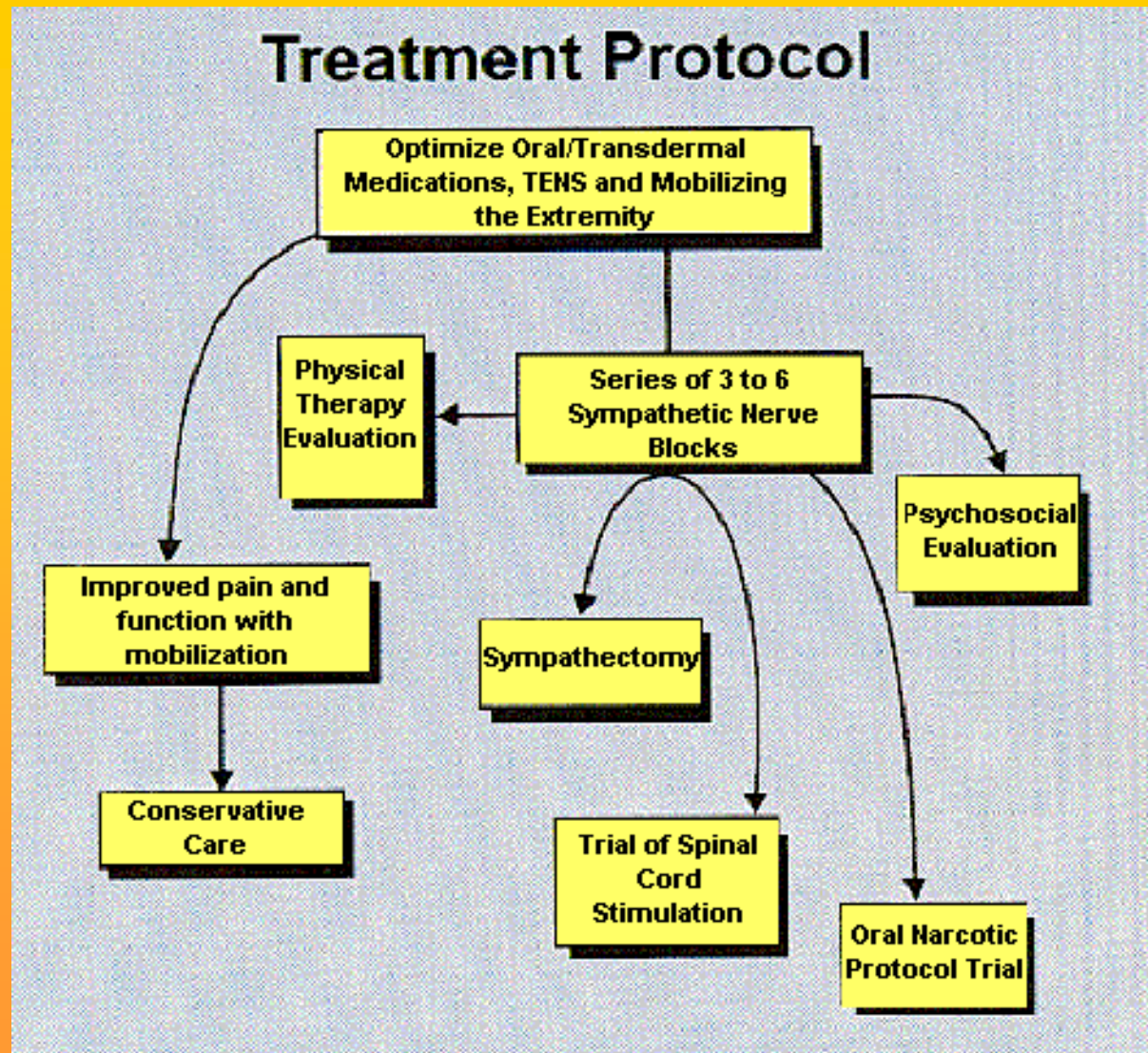
Terapie

Používaný postup byl doplněn o stimulační techniky včetně akupunktury (Haki 1998) a zahrnuje:

- **TENS, Akupunktura**
- **anesteziologické techniky** (sympatolytické metody nejčastěji bl.ggl.stell.,bl.bederního sympatiku pro ovlivnění veg. symptomů, nelze ordinovat paušálně)
- v pozdějších stádiích spíše **paliativní analgetické blokády, neuromodulační metody**

Terapie

Clinical Practice Guidelines-Third Edition Anthony F.Kirkpatrick,M.D.,Ph.D

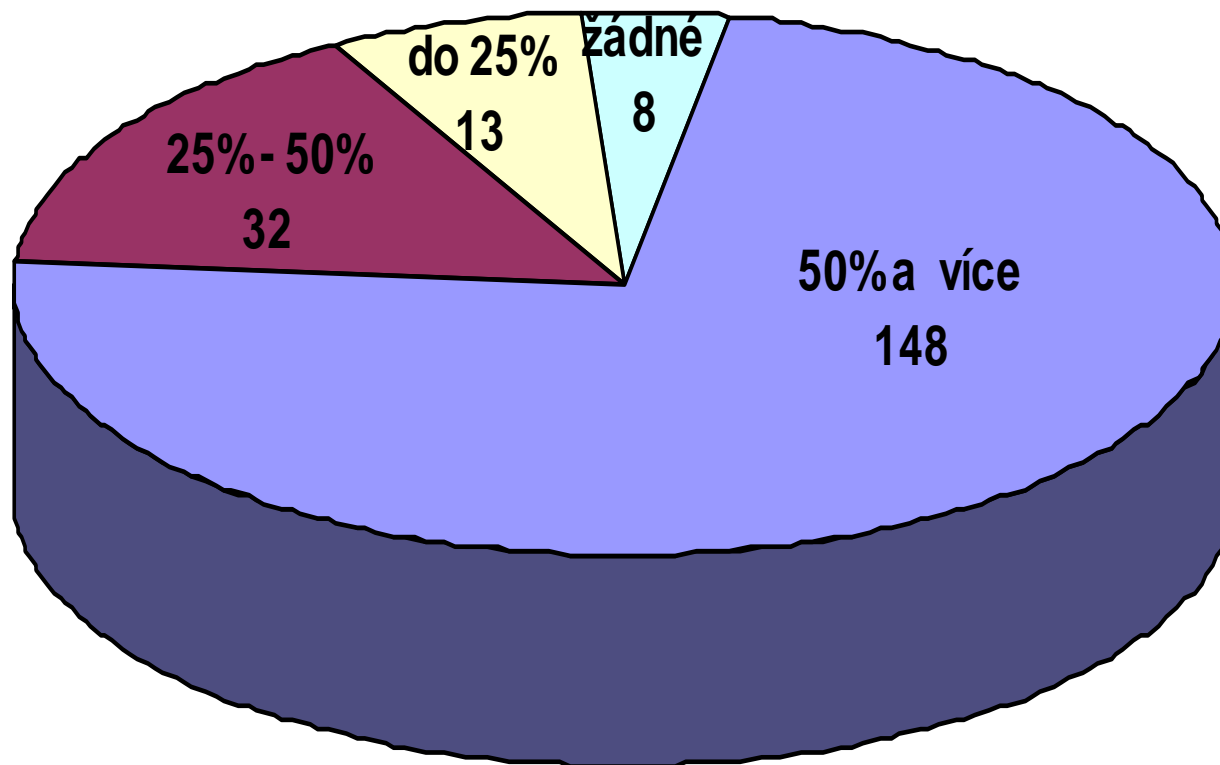


Délka terapie

n = 201

| | |
|-----------------------|-------------------|
| průměrná délka | 5,5 měsíce |
| nejkratší | 1 měsíc |
| nejdelší | 108 měsíců |

Subjektivní hodnocení zlepšení komfortu života



Prevence

Je imperativní stanovit dg. v nejčastějších stadiích onemocnění a umožnit tak co nejdříve efektivní terapii, která by zabránila jmenovitě dystrofickým důsledkům syndromu. Zkušenosti ukazují, že této poruše můžeme předejít, pokud tento syndrom, předpokládáme nebo dif.dg. na ni myslíme a bereme do úvahy u VŠECH RELEVANTNÍCH BOLESTIVÝCH STAVŮ.

Prevence

- **Vitamin C je uváděn v následující publikaci jako efektivní v redukci vzniku KRBS po fraktuře zápěstí, denní dávka je doporučena 500 mg po dobu 50 dní**

/Zollinger PE, Tuinebreijer WE, Breederveld RS, Kreis RW(2007) "Can vitamin C prevent complex regional pain syndrome in patients with wrist fractures? A randomized, controlled, multicenter dose-response study". The Journal of Bone and Joint Surgery. American volume .89., 1424-31. doi:10.2106/JBJS.F.01147. PMID 17606778/

Prevence

- **Dlouholeté zkušenosti nás učí, že za takovou situací je nutné považovat každou epizodu akutní bolesti v oblasti pohybového ústrojí trvající déle než 7 dní, rušící noční spánek a nereagující na zvyklou terapii /Neradílek 1989/.**

Závěr

Léčba nemocného s KRBS je vždy náročná pro nemocného i lékaře.

Dynamika změn je velmi častá, je možno zaznamenat střídavé zlepšení a zhoršení.

Tato jsou vždy stresující pro pacienta, který se přímo děsí další bolesti, omezené hybnosti a především nespavosti.

