



Nora Hagelberg
dosentti, osastonylilääkäri
Tyks, Kipuklinikka
nora.hagelberg[at]tyks.fi

CRPS vamman tai leikkauksen jälkeen

CRPS:n varhainen tunnistaminen, hoito ja kuntoutus voivat ehkäistä vaikean kipuongelman kehittymisen vamman tai leikkauksen jälkeen.

Monimuotoinen paikallinen kipuoireyhtymä (*complex regional pain syndrome*, CRPS) on kipusairaus, jonka etiologia ja patofysiologia ovat puutteellisesti tunnettuja. Oireyhtymän voi laukaista vamma tai leikkaus, ja joskus se voi kehittyä ilman laukaisevaa tekijää. Kipu on sairauden keskeinen oire. CRPS:ää esiintyy kahta eri tyyppiä: tyyppi 1 ja tyyppi 2, johon liittyy hermovaurio. CRPS on usein pitkäaikainen sairaus, joka voi heikentää merkittävästi potilaan toimintakykyä ja elämänlaatua. Tutkittua tietoa hoidon ja kuntoutuksen vaikutuksista on vain vähän. Toipuminen edellyttää potilaan, eri erikoisalojen ja ammattiryhmien saumatonta yhteistyötä.

Oireista diagnoosiin

CRPS:n taudinkuva on monimuotoinen. Keskeisin oire on kipu, joka on kohtuuttoman voimakas tai kestää suhteettoman kauan kivun aiheuttaneeseen tekijään nähden. Kipu on tyyppillisesti polttavaa. Sitä voi esiintyä spontaanisti tai liikkeen tai rasituksen laukaisemana, ja sen paikka, voimakkuus, laatu ja säteily voivat vaihdella. On varsin tavallista, että CRPS-potilaalla on kivuliaassa raajassa useita eri tyyppisiä, toisistaan riippumattomia kipuja.

Kivun lisäksi CRPS:ssä esiintyy muita sensorisia, motorisia, troofisia ja autonomisia oireita tai löydöksiä. Tyypillisiä tuntohäiriöitä ovat mm. herkistynyt kosketus- tai kiputuntemus (hyperestesia) ja kivuttoman ärsykkeen tuntuminen kivuliaalle (allodynia). Tuntotestauksen jälkeen potilaalle voi jäädä kivulias jälkituntemus (hyperpatia). Kivuliaan raajan ihon lämpötila ja väri voivat vaihdella tai olla terveestä raajasta poikkeavia, ja raajassa voi esiintyä turvotusta tai hikoilun muutoksia. Lisäksi raajassa voi olla liikerajoitusta, lihasvoiman heikkenemistä, vapinaa tai dystoniaa sekä karvoituksen, kynsien tai ihon poikkeavuuksia. Yläraajan CRPS:ssä monimutkaiset liikesarjat kuten käden nyrkistäminen tai pinsettiote ovat usein hidastuneet, vajaat tai eivät onnistu lainkaan. Monella CRPS-potilaalla on lisäksi todettavissa kehon ja erityisesti kivuliaan raajan hahmotuksen häiriöitä. CRPS:n diagnostiset kriteerit on lueteltu taulukossa 1.

CRPS:n vaikutukset

Kuten muutkin pitkäaikaiset kipusairaudet, CRPS heikentää usein potilaan toimintakykyä ja elämänlaatua. Arvioitaessa terveyteen liittyvää elämänlaatua 975 CRPS-potilaalla todettiin, että erityisesti fyysisen toimintakyvyn

osa-alueilla CRPS:ää sairastavat raportoivat elämänlaatunsa heikommaksi kuin musta kroonisista kiputiloista kärsivät (1). Lievä oireisto ei välttämättä vaikuta työkykyyn, mutta keskivaikea tai vaikea oireisto heikentää sitä usein merkittävästi erityisesti silloin, kun työ edellyttää raajan moitteetonta voimaa, rasituskestävyyttä tai hienomotoriikkaa.

Etiologia ja riskitekijät

Väestötutkimuksissa CRPS:n ilmaantuvuudeksi on raportoitu 5–26/100 000 henkilövuotta kohden (2,3). Potilaiden keski-ikä on noin 50 vuotta ja naisilla CRPS:ää tavataan 3–4 kertaa useammin kuin miehillä. CRPS:ää esiintyy yläraajoissa useammin kuin alaraajoissa. Lähes joka toisella potilaalla CRPS on ilmaantunut murtuman, 12–16 %:lla venähdyksen ja 13 %:lla potilaalla leikkauksen jälkeen (2,3).

Hollantilaisessa 596 potilaan prospektiivisessä tutkimuksessa ranteen, veneluun, nilkan tai viidennen metatarsaaliluun murtuman jälkeen 7 %:lle potilaista kehittyi CRPS (4). Potilailla, joille kehittyi CRPS, esiintyi enemmän niveleen ulottuneita ja huonoasentoisia murtumia, reumaa ja tuki- ja liikuntaelinsairauksia kuin niillä joille CRPS:ää ei kehittynyt. Prospektiivisessä 1549 rannemurtumapotilaan aineistossa 4 %:lle potilaista kehittyi CRPS 4 kuukauden seurannassa (5). Pitkä immobilisaatio vamman jälkeen lisää myös CRPS:n riskiä. Kun terveiden henkilöiden yläraaja immobilisoitiin scaphoideum-kipsiin 4 viikon ajaksi, kaikille kehittyi CRPS:n kaltainen oireisto, mutta ei spontaania kipua (6).

Voimakas kipu murtuman jälkeen lisää CRPS:n kehittymisen todennäköisyyttä. 1 549 konservatiivisesti hoidetulta rannemurtumapotilaalta tiedusteltiin viikon kuluttua vammasta kuinka voimakasta kipu oli ollut kahden päivän aikana. Potilailla, joiden kivun voimakkuus NRS-asteikolla oli ollut vähintään 5/10, oli 3,3 kertaa suurentunut riski CRPS:n kehittymiselle (5). Samoin ala- tai yläraajan distaalisisissa

Taulukko 1. CRPS:n diagnostiset kriteerit (18).

1. Jatkuva kipu, joka on suhteeton mahdolliseen edeltävään laukaisevaan syyhyn nähden
2. Anamneesissa ainakin yksi oire kolmessa alaryhmässä (kliiniset diagnostiset kriteerit) tai yksi kaikissa neljässä alaryhmässä (tutkimustyön diagnostiset kriteerit)
 - a. Sensoriset oireet: hyperestesia ja/tai allodynia
 - b. Vasomotoriset oireet: ihonlämpötilan asymmetria ja/tai ihonvärin vaihtelu ja/tai asymmetria
 - c. Hienerityksen muutokset/turvotus: Hikoiluvaihtelua ja/tai hikoilun asymmetria ja/tai turvotus
 - d. Motorisia tai troofisia muutoksia: liikerajoitus ja/tai motorinen toimintahäiriö (voiman heikkous, vapina, dystonia) ja/tai troofiset muutokset (karvoitus, kynnet, iho)
3. Tutkimushetkellä nähtävissä ainakin yksi diagnostinen statuslöydös kahdessa tai useammassa alaryhmässä
 - a. Tuntoaerokkuus: hyperalgesia (terävälle) ja/tai allodynia (kevyelle kosketukselle, painallukselle ja/tai nivelen liikkeelle)
 - b. Verenkierron muutokset: lämpötilan asymmetria ja/tai ihonvärin vaihtelu ja/tai asymmetria
 - c. Hikoilumuutos/turvotus: Turvotus ja/tai hikoiluvaihtelu ja/tai hikoilun asymmetria
 - d. Motoriset tai troofiset muutokset: liikerajoitus ja/tai motoriikan häiriö (voiman heikkous, vapina, dystonia) ja/tai troofiset muutokset (karvoitus, kynnet, iho)
4. Ei mitään muuta diagnostista selitystä oireille ja löydöksille.

murtumissa alkuvaiheen kipu oli voimakkaampaa niillä potilailla, joille kehittyi CRPS (4).

Väestöpohjaisessa tapaus-verrokkitutkimuksessa ACE-estäjien käyttö on liitetty kohoneeseen CRPS:n riskiin (7). Tutkimuksessa todettiin, että ACE-estäjien käyttöön liittyi 2,7-kertainen riski sairastua CRPS:ään lääkkeitä käyttämättömiin henkilöihin verrattuna. Yhteys oli sitä vahvempi mitä pitempään ja isommalla annoksella lääke oli ollut käytössä. Yhteys selittynee sillä, että ACE-estäjät estävät peptidivälittäjäaineiden hajoamista ja voimistavat siten neuroinflammatorista reaktiota kudoksissa. >>

Väestöpohjaisessa tapaus- verrokkitutkimuksessa ACE- estäjien käyttö on liitetty kohoneeseen CRPS:n riskiin.

Aikaisemmista käsityksistä poiketen masennus ja ahdistuneisuus eivät näyttäisi ennakoivan CRPS:n kehittymistä, sillä niiden esiintyvyys CRPS-potilailla ei eroa muista kipupotilaista (8). Monet psykologiset tekijät kuten katastrofi-ajatukset, pelko-välttämisikäyttäytyminen ja käsitykset omasta kyvystä selviytyä kipuongelman kanssa vaikuttavat kuitenkin CRPS-potilaan kipuoireisiin, toimintakykyyn ja kuntoutumisen edellytyksiin.

Patofysiologiset mekanismit

CRPS:n taustalla on monenlaisia sentraalisia ja perifeerisiä patofysiologisia mekanismeja. Eri mekanismien merkitys todennäköisesti vaihtelee eri potilaiden välillä ja sairauden eri ajankohtina (Taulukko 2). Keskushermoston plastisiteetilla on merkittävä rooli. Kuvantamistutkimuksin on todettu, että CRPS-potilaiden aivokuorella tapahtuu samankaltaista aivokuoren uudelleen järjestäytymistä kuin raaja-amputaation jälkeen, jolloin kivuliaan raajan edustusalue somatosensorisella aivokuorella pienenee (9). Muutokset ovat ainakin osittain palautuvia.

Hoito ja kuntoutus

CRPS:n tuloksekas hoito ja kuntoutus perustuvat kiputilan varhaiseen tunnistamiseen ja hoito- ja kuntoutustoimien käynnistämiseen, eri menetelmien yhdistelemiseen ja saumattomaan erikoisalojen ja ammattiryhmien väliseen yhteistyöhön. Hoidon tavoitteena on kivun lievittyminen ja kivuliaan raajan toimintakyvyn paraneminen. Hoito on pitkäjänteistä. Potilaan oma aktiivinen rooli on edellytys toipumiselle.

Lääkkeiden tehosta CRPS:n hoidossa on niukalti tutkittua tietoa. Kipulääkityksen tavoitteena on kivun lievittämisen ohella parantaa potilaan toimintakykyä mahdollistamalla kuntoutustoimien toteutuminen. Lääkehoitojen suunnittelu tapahtuu pitkäaikaisen ja neuropaattisen kivun lääkehoidon periaatteita noudattaen kivun

vaikeusaste, toimintakyvyn rajoitteet ja potilaan oheisongelmat huomioiden. Lievän kivun hoidossa käytetään tulehduskipulääkkeitä ja/tai parasetamolia sekä mietoja opioideja. Lääkitykseen yhdistetään tarvittaessa kipujärjestelmän toimintaa moduloivia lääkkeitä kuten trisyklisiä lääkkeitä, SNRI-lääkkeitä ja/tai gabapentinoideja. Osa potilaista voi hyötyä lidokaiinivoiteesta, mutta paikallisesti annosteltavaa kapsaisiinia ei CRPS:n hoidossa suositella.

Tuoreen Cochrane-katsauksen mukaan laskimoon annosteltava guanetidiini ei ole tehokas (kohtalainen näyttö), paikalliset puudutukset eivät ole tehokkaita (vähäinen näyttö) ja bisfosfonaatit, kalsitoniinin ja laskimoon annosteltava ketamiini saattaisivat olla tehokkaita (vähäinen näyttö) CRPS:n hoidossa (10). Tulosten kliinistä merkitystä tulkittaessa on kuitenkin huomioitava, että yksittäisten tutkimusten potilasmäärät ovat olleet pieniä, seuranta-ajat lyhyitä, lääkkeiden annostelumuodot pitkäaikaiskäyttöön huonosti soveltuvia eikä hoitojen pitkäaikashaitoista ole riittävästi tietoa. Tuoreessa satunnaistetussa 36 CRPS-potilaan tutkimuksessa torakaalinen sympaatikusblokadi muiden hoito- ja kuntoutustoimien lisänä lievitti yläraajan CRPS-oireita vuoden seurannassa (11).

Neuromodulaatiohoidoista selkäydinstimulaatio on vakiinnuttanut paikkansa CRPS:n hoidossa silloin, kun kipu on vaikeaa ja rajoittaa merkittävästi potilaan toimintakykyä eikä muilla hoito- tai kuntoutustoimenpiteillä ole saatu riittävää vastetta (12). Huolellinen moniammatillisesti toteutuva potilasvalinta todennäköisesti parantaa selkäydinstimulaatiohoidosta hyötävien potilaiden osuutta. Transkraniaalisen magneettistimulaation (rTMS) pitkäaikaisvaikutuksista kipuun CRPS-potilailla ei toistaiseksi ole tietoa (13).

Kuntoutustoimet aloitetaan mahdollisimman varhain. Fysio- ja toimintaterapia edellyttävät terapeuteilta erityistä perehtyneisyyttä CRPS-potilaan kuntoutukseen. Harjoitteita tehdään usein, pieniä määriä kerrallaan ja mahdollisimman

Nopea diagnostiikka ja adekvaattien hoito- ja kuntoutustoimien viiveetön aloittaminen parantavat CRPS:n ennustetta.

kivuttomasti. Harjoittelu etenee vähitellen yksilöllisen suunnitelman mukaan. Tarvittaessa potilas ohjataan kipupsykologille psykologisten kuntoutustoimien suunnittelua varten.

Fysio- ja toimintaterapian tavoitteena ovat kivun lievityksen ohella mm. kivuliaan raajan toiminnan palauttaminen, turvotuksen hallinta ja tuntoherkkyyden lievittäminen. Fysioterapia sisältää kivuliaan raajan käytön harjoittelua, liikehoitoa, kivun hallinnan edistämistä, lymfaterapiaa, mielikuvaharjoitteita, peiliterapiaa, toiminnallisia harjoitteita ja potilaan kannustamista ja rohkaisua. Toimintaterapiassa pyritään estämään ja hoitamaan turvotusta ja uudelleen kouluttamaan ihotuntoa (sensorinen siedätyks, karaisuhoito). Lisäksi siihen sisältyy arpihoitoa, lepo- ja venytyslautojen valmistusta, apuvälinearvioita ja toiminnallisia harjoitteita.

Voiko aivojumbasta olla apua?

GMI (*graded motor imagery*) on kolmiportainen kuntoutusohjelma, jonka tavoitteena on asteittain aktivoida kortikaalisia motorisia verkostoja ilman kivun aiheuttamaa motorista suojareaktiota. GMI on alun perin kehitetty aavekivusta kärsivien potilaiden kuntoutukseen, mutta sen käyttöalue on sittemmin laajentunut muihinkin pitkäaikaisiin kiputiloihin kuten CRPS:ään. Ohjelman ensimmäisessä vaiheessa potilas katselee raajojen kuvia ja pyrkii päättämään, onko kyseessä oikea vai vasen raaja. Terveillä henkilöillä tehdyin kuvantamistutkimuksin on osoitettu, että harjoittelu aktivoi aivojen premotorisen kuorikerroksen mutta ei motorisia alueita. Toisessa vaiheessa potilas kuvittelee mielessään kivuliaan raajan liikettä. Tämä saa aikaan motorisen kuorikerroksen aktivoitumisen samaan tapaan kuin liikkeen suorittaminen. Ohjelman kolmannessa vaiheessa harjoittelu toteutetaan peilin avulla (peiliterapia). Potilas liikuttaa tervettä raajaansa raajojen väliin asetetun peilin toisella puolella, jolloin peilikuvaa katsoessaan potilas ”näkee” kivuliaan raajansa liikkuvan. GMI-harjoittelusta ja sen komponenteista saattaa

Taulukko 2. CRPS:n patofysiologia mekaniismeja (8).

- Perifeeriset
 - inflammaatio
 - perifeerinen sensitisatio
 - perifeerinen sympaattinen säätelyhäiriö
- Sentraaliset
 - neuroplastisiteetti (aivokuoren uudelleenjärjestäytyminen)
 - afferentin ja efferentin informaation integraation ongelmat
 - sentraalinen autonominen säätelyhäiriö

olla hyötyä pitkäaikaisen kivun hoidossa (14), mutta laadukkaita tutkimuksia aiheesta tarvitaan lisää.

CRPS:n ennuste

Nopea diagnostiikka ja adekvaattien hoito- ja kuntoutustoimien viiveetön aloittaminen parantavat CRPS:n ennustetta. Prospektiivisissa tutkimuksissa monien potilaiden oireet lievittyivät merkittävästi 6-13 kuukauden kuluessa, mutta retrospektiivisissä tutkimuksissa ennuste vaihteli merkittävästi (15). CRPS:n oireista motoriset oireet kuten jäykkyys, lihasheikkous ja liikerajoitus näyttävät kestävän pisimpään (15). CRPS:n huonoa hoitotulosta ennakoivat mm. pitkään kestänyt tai voimakas kipu, hoidon viivästyminen, sukupuoli, nuori ikä, vaikea murtuma, käden heikko puristusvoima ja heikentynyt liikkuvuus (15). Hyvää hoitotulosta puolestaan ennakoivat murtuma laukaisevana tekijänä, sensoristen oireiden puuttuminen, varhaisvaineen lämmin raaja, CRPS-oireiden alkaminen välittömästi vamman jälkeen ja yhden nivelen tauti (15).

Voiko CRPS:n kehittymistä ehkäistä?

CRPS:n ehkäisyssä keskeistä on hyvä akuutin kivun hoito vammojen ja leikkausten jälkeen, varhainen mobilisaatio ja liikeharjoittelu. C-vitamiini >>

CRPS:n ehkäisyssä keskeistä on hyvä akuutin kivun hoito vammojen ja leikkausten jälkeen, varhainen mobilisaatio ja liikeharjoittelu.

on raportoitu ehkäisevän CRPS:n kehittymistä rannemurtuman jälkeen, mutta systemoidun kat-
sauksen metodologiset ongelmat heikentävät tu-
lostien luotettavuutta (16). Tuoreessa satunnaiste-
tussa tutkimuksessa 336 rannemurtumapotilaalla
C-vitamiini annoksella 500 mg/vrk 50 päivän ajan
välittömästi murtuman aloitettuna jälkeen ei vai-
kuttanut CRPS:n ilmaantuvuuteen (17).

Lopuksi

CRPS on vammojen ja leikkausten jälkeen esiin-
tyvä kipuoireyhtymä, joka saattaa nopeasti johtaa
raajan toimintakyvyn merkittävään heikkenemi-
seen leikkauksen tai vamman jälkeen. Tunnistami-
sessa ja varhaisvaiheen hoidossa anestesia-
lääkärin, ortopedin, käsikirurgin ja päivystys-
alueiden lääkärin ovat avainasemassa. Voimakas
akuutin vaiheen kipu voi auttaa tunnistamaan
niitä raajamurtumapotilaita, joiden riski
CRPS:n kehittymiselle on koholla (4,5).
Epäilyn herätessä potilaan oireet ja klini-
sien tutkimuksen löydökset kirjataan tarkasti
potilaskertomukseen. Potilaalle järjestetään
seuranta ja keskivaikeiden tai vaikeiden
oireiden ollessa kyseessä hänet ohjataan
kiireellisesti alueellisten käytäntöjen mukaisesti
kipuklinikalle, fysiatrille tai ortopedin/käsikir-
urgin vastaanotolle. Hoito- ja kuntoutus käynnistetään
viivytyksettä. Tulevaisuudessa pystymme toden-
näköisesti räätälöimään CRPS-potilaiden hoitoa
ja kuntoutusta entistä yksilöllisemmin patofy-
siologisten mekanismien mukaisesti. ■

Sidonnaisuudet

Luentopalkkioita (MSD, Orion Pharma, Pfizer),
kongressimatka työnantajan määräyksellä
(Mundipharma).

Viitteet

1. van Velzen GAJ, Perez RSGM, van Gestel MA, ym. Health-related quality of life in 975 patients with complex regional pain syndrome. *Pain* 2014; 155: 629-34.
2. Sandroni P, Benrud-Larson LM, McClelland RL, Low PA. Complex regional pain syndrome type I. incidence and prevalence in Olmsted county, a population-based study. *Pain* 2003; 103: 199-207.

3. de Mos M, de Bruijn AGJ, Huygen FJPM, ym. The incidence of complex regional pain syndrome: A population-based study. *Pain* 2007; 129: 12-20.
4. Beerthuisen A, Stronks DL, van't Spijker A, ym. Demographic and medical parameters in the development of complex regional pain syndrome type 1 (CRPS1): Prospective study on 596 patients with a fracture. *Pain* 2012; 153: 1187-92.
5. Moseley GL, Herbert RD, Parsons T, ym. Intense pain soon after wrist fracture predicts who will develop complex regional pain syndrome: prospective cohort study. *J Pain* 2014; 15: 16-23.
6. Terkelsen AJ, Bach FW, Jensen TS. Experimental forearm immobilization in humans induces cold and mechanical hyperalgesia. *Anesthesiology* 2008; 109: 297-307.
7. de Mos M, Huygen FJPM, Stricker BHCh, ym. The association between ACE inhibitors and the complex regional pain syndrome: Suggestions for a neuro-inflammatory pathogenesis of CRPS. *Pain* 2009; 142: 218-24.
8. Gierthmühlen J, Binder J, Baron R. Mechanism-based treatment in complex regional pain syndromes. *Nat Rev Neurol* 2014; 10: 518-28.
9. Maihöfner C, Seifert F, Markovic K. Complex regional pain syndromes: new pathophysiological concepts and therapies. *Eur J Neurol* 2010; 17: 649-60.
10. O'Connell NE, Wand BM, McAuley J, ym. Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Apr 30;4:CD009416. doi: 10.1002/14651858.CD009416.pub2.
11. de Oliveira Rocha R, Teixeira MJ, Yeng L, ym. Thoracic sympathetic block for the treatment of complex regional pain syndrome type I: A double-blind randomized controlled study. *Pain* 2014; 155: 2274-81.
12. Paavola M, Haanpää M, Kärkkäinen M, ym. Selkäydinstimulaatio vaikean neuroopaattisen kivun ja monimuotoisen paikallisen kipuoireyhtymän hoidossa. *Suom Lääkäril* 2009; 64: 1243-51.
13. Galhardoni R, Correia GS, Araujo H, ym. Repetitive transcranial magnetic stimulation in chronic pain: a review of the literature. *Arch Phys Med Rehabil*. 2015; 96: S156-72.
14. Bowering KJ, O'Connell NE, Tabor A, ym. The effects of graded motor imagery and its components on chronic pain: A systematic review and meta-analysis. *J Pain* 2013; 14: 3-13.
15. Bean DJ, Johnson MH ja Kydd RR. The outcome of complex regional pain syndrome type 1: A systematic review. *J Pain* 2014; 15: 667-90.
16. Shibuya N, Humphers JM, Agarwal MR, ym. Efficacy and safety of high-dose vitamin C on complex regional pain syndrome in extremity trauma and surgery--systematic review and meta-analysis. *J Foot Ankle Surg* 2013; 52: 62-6. doi: 10.1053/j.jfas.2012.08.003.
17. Ekrol I, Duckworth AD, Ralston SH, ym. The influence of vitamin C on the outcome of distal radial fractures. *J Bone Joint Surg Am* 2014; 96: 1451-9.
18. Harden RN, Bruehl S, Roberto S.G.M. Perez RSGM, ym. Validation of proposed diagnostic criteria (the "Budapest Criteria") for Complex Regional Pain Syndrome. *Pain* 2010; 150: 268-74.