

Σύνδρομο σύνθετου περιοχικού πόνου (CRPS)

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ, ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΔΔ

Καμαράτος-Σεβδαλής Ν., Αθανασίου Ε., Μαΐση Ν., Γαλανοπούλου Ν., Γουλές Δ.¹

¹Ομάδα Φοιτητών και Νέων Ιατρών της Ένωσης Ελευθεροεπαγγελματιών Ιατρών Αττικής (ΕΕΛΙΑ)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Το Σύνδρομο σύνθετου περιοχικού πόνου (Complex regional pain syndrome, CRPS, ΣΠΠ) είναι μια πολύμορφη διαταραχή νευροπαθητικού πόνου η οποία χαρακτηρίζεται κλινικά από αλλοδυνία, υπεραλγησία, δυσλειτουργία των ιδρωτοποιών αδένων, αγγειοκινητικές και τροφικές αλλοιώσεις. Στην παρούσα σύντομη ανασκόπηση περιγράφεται η ποικιλομορφία των κλινικών του εκδηλώσεων, οι κλινικοί υπότυποι, τα εργαστηριακά ευρήματα, τα διαγνωστικά κριτήρια και η διαφορική διάγνωση του συνδρόμου, ενώ παράλληλα γίνεται προσπάθεια αποσαφήνισης και μορφοποίηση των κλινικών χαρακτηριστικών του συνδρόμου. Είναι πολυπαραγοντικής αιτιολογίας. Ο πόνος είναι δυσανάλογος του ιστικού τραύματος, επιμένει πέραν του αναμενόμενου χρόνου επούλωσης, επεκτείνεται πολύ πέραν του σημείου τραυματισμού και δεν ακολουθεί νευροτομιακή κατανομή.

SUMMARY. Complex regional pain syndrome (CRPS) is a multiform neuropathic pain disorder characterized clinically by allodynia, hyperalgesia, sweat gland dysfunction, vasomotor and trophic changes. In this brief analysis, the diversity of the clinical manifestations, the clinical subtypes, the laboratory findings, the diagnostic criteria and the differential diagnosis of the syndrome are described, while at the same time an attempt is made to clarify the clinical characteristics of the syndrome. It is of multifactorial etiology. The pain is disproportionate to the tissue injury, persists beyond the expected healing time, extends beyond the site of injury, and does not follow a neurotomial distribution

Εισαγωγή

Το σύνδρομο σύνθετου περιοχικού πόνου (Complex regional pain syndrome, CRPS) είναι μια πολύπλοκη και κλινικά πολύμορφη διαταραχή χρόνιου πόνου. Χαρακτηρίζεται από αυτόματο ή/και προκλητό περιοχικό άλγος, από αλλοδυνία, υπεραλγησία, δυσλειτουργία των ιδρωτοποιών αδένων, αγγειοκινητικές και τροφικές διαταραχές. Ο πόνος είναι φαινομενικά δυσανάλογος του ιστικού τραύματος ή βλάβης και επιμένει πέραν του προβλεπόμενου χρόνου επούλωσης [1]. Λέγεται περιοχικός πόνος γιατί δεν ακολουθεί νευρική, νευροτομιακή ή δερματομιακή ή μυοτομιακή κατανομή.

Προγνωστικά, περίπου το 15% των πρώιμων CRPS (διάρκεια έως 6-18 μήνες) αποτυγχάνει να ανακάμψει και η πρώιμη έναρξη του ψυχρού CRPS προβλέπει πτωχή ανάκαμψη [1]

Η *παθοφυσιολογία* είναι πολυπαραγοντική και περιλαμβάνει διαταραχές της ρύθμισης του πόνου στα επίπεδα του συμπαθητικού και του κεντρικού νευρικού συστήματος, με πιθανή συμμετοχή γενετικών, φλεγμονωδών και ψυχολογικών παραγόντων.

Παρακάτω θα γίνει προσπάθεια αποσαφήνισης και μορφοποίηση των κλινικών χαρακτηριστικών του συνδρόμου.

Ονοματολογία. Υπάρχει σύγχυση αναφορικά με την ονοματολογία, την εννοιολογία, και το νοσολογικό περιεχόμενο του ΣΠΠ στη βιβλιογραφία. Η ονομασία σύνδρομο σύνθετου περιοχικού πόνου υιοθετήθηκε το 1995 από τη Διεθνή Ένωση για τη Μελέτη του Πόνου (IASP) [2]. Πολλά ονόματα έχουν χρησιμοποιηθεί για να περιγράψουν αυτό το σύνδρομο όπως; Αντανακλαστική Συμπαθητική Δυστροφία, καυσαλγία, αλγοδυστροφία, ατροφία Sudeck, Νευροδυστροφία και Μετατραυματική Δυστροφία, νευροπαθητικός πόνος, σύνδρομο ώμου χειρός. Παρά την κλινική ετερογένεια των παραπάνω νοσημάτων, υπάρχουν κοινά χαρακτηριστικά μεταξύ τους που μπορούν να τα κατατάξουν ως μέλη της ίδιας οικογένειας.

ΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κλινική εικόνα

Τα Βασικά **κλινικά χαρακτηριστικά** του ΣΠΠ περιλαμβάνουν την αλλοδυνία, υπεραλγησία, δυσλειτουργία ιδρωτοποιών αδένων, τις αγγειοκινητικές και τροφικές διαταραχές. Χαρακτηρίζεται κλινικά από αισθητικές, αυτόνομες και κινητικές διαταραχές που αναπτύσσονται παρακάτω και συνοψίζονται στον πίνακα 1 [2-4]. Προσβάλλει τα άκρα, συνήθως τα κάτω άκρα και παίρνει συχνά το σχημα γαντιού ή κάλτσας (Εικ. 1,2). Πιο συγκεκριμένα η εντόπιση διαφέρει από άτομο σε άτομο, εμφανίζεται ελαφρώς περισσότερο στα κάτω άκρα (+/- 60%) παρά στα άνω άκρα (+/- 40%). Μπορεί επίσης να εμφανιστεί μονόπλευρα ή αμφοτερόπλευρα [5].

Τα συμπτώματα μπορεί να εξαπλωθούν πέρα από το σημείο τραυματισμού ή την περιοχή του τραυματισμένου νεύρου στον Τύπο II. Η συνεχιζόμενη νευρογενής φλεγμονή, η αγγειοκινητική δυσλειτουργία, η κεντρική ευαισθητοποίηση και η δυσπροσαρμοστική νευρο-πλαστικότητα συμβάλλουν στον κλινικό φαινότυπο του CRPS [5,6].

Πίνακας 1. Κλινικά Χαρακτηριστικά του CRPS

Αισθητικές διαταραχές	Αλλοδυνία και υπεραλγησία Υποαισθησία. Περίεργη, παραμορφωμένη ή εξαρθρωμένη αίσθηση στο άκρο [7]
Πόνος	Καυσαλγία, βύθειος, αμβλύς Δυσανάλογος αυθόρμητος και/ή προκαλούμενος από τη κίνηση, θόρυβο, πίεση στις αρθρώσεις. Ο πόνος μπορεί να μην υπάρχει στο 7% των ασθενών με CRPS [7]
Τροφικές αλλαγές	Παχιά, εύθραυστα ή άκαμπτα νύχια Αύξηση/μείωση τριχοφυΐας. Λεπτό, γυαλιστερό, μαλακό δέρμα [7] Οστεοπενία (χρόνιο στάδιο)
Κινητική δυσλειτουργία	Αδυναμία πολλαπλών μυών και ατροφία [7] Αδυναμία έναρξης κίνησης του άκρου. Δυσκαμψία και μειωμένο ROM, τρόμος ή δυστονία
Αυτόνομες αλλοιώσεις	Οίδημα [7] Υπεριδρωσία, αλλαγές στην εφίδρωση. Μεταβολές θερμοκρασίας [7], και χρώματος δέρματος (ερυθρό ή ωχρο).



Εικ.1,2: Κατανομή γαντιού-κάλτσας

Υπενθύμιση βασικών κλινικών χαρακτηριστικών CRPS

Η ποικιλομορφία των κλινικών του εκδηλώσεων και η έλλειψη σαφώς καθορισμένης παθοφυσιολογίας αποτελεί πρόκληση για την διάγνωση, ταξινόμηση και τη διαχείριση του συνδρόμου. Παρακάτω γίνεται μια προσπάθεια μορφοποίησης του CRPS το οποίο εμφανίζεται με ετερογένεια εκδηλώσεις και πολλαπλά προσωπεία τα οποία συσκοτίζουν την κλινική αναγνώρισή του.

Ταξινόμηση και Φαινότυποι CRPS

Με βάση την παρουσία νευρικής ή όχι νευρικής βλάβης, το CRPS υποδιαιρείται συνήθως σε δυο τύπους (I,II) μεταξύ των οποίων υπάρχει μεγάλη κλινική αλληλοεπικάλυψη και δυσδιακριτικότητα. [6,8,9]. Έτσι, ο τύπος I εμφανίζεται απουσία μείζονος νευρικής βλάβης (μπορεί να υπάρχει μικρή βλάβη των νεύρων), ενώ ο Τύπος II εμφανίζεται μετά από μείζονα υποκείμενη νευρική βλάβη [10]. Ο τύπος I, παλαιότερα ήταν γνωστό ως αντανακλαστική συμπαθητική δυστροφία (αλγο-δυστροφία), και ο τύπος II, παλαιότερα γνωστός ως καυσalgία

Τα τρία στάδια του CRPS

Το CRPS συνήθως έχει μακρόχρονη διάρκεια πολλών μηνών. Έχει προταθεί η εξέλιξή του σε **Τρία στάδια** (στάδιο I - οξύ έως 3 μήνες, στάδιο II - δυστροφικό 3-6 μήνες μετά την έναρξη, στάδιο III - ατροφικό > 6 μήνες). Η σταδιοποίηση αυτή του CRPS έχει προταθεί από τον Bonica στο παρελθόν, αλλά η ύπαρξη αυτών των σταδίων έχει σχολιασθεί ως αβάσιμη από μερικούς ερευνητές [11,12].

Είναι, ωστόσο, δυνατό για τους υποτύπους CRPS να εξελιχθούν με την πάροδο του χρόνου.

Θερμό και Ψυχρό CRPS

Στην κλινική πράξη το Σύνδρομο περιοχικού πόνου (ΣΠΠ) αναφέρεται ως "**θερμό CRPS**" και εκδηλώνεται ως επώδυνο, θερμό, ερυθρό, ξηρό και οίδηματώδες άκρο, συνιστώντας το φλεγμονώδη φαινότυπο και ως "**ψυχρό CRPS**" (με ψυχρό, κυανό ή ωχρό, ιδρωμένο και λιγότερο οίδηματώδες, συνιστώντας τον κεντρικό φαινότυπο [13]. Και οι δύο αυτοί υπότυποι παρουσιάζονται με συγκρίσιμη ένταση πόνου. Το θερμό CRPS είναι η πιο κοινή εμφάνιση στο πρώιμο CRPS και το ψυχρό CRPS τείνει να έχει χειρότερη πρόγνωση και πιο επίμονη συμπτωματολογία [1].

Με βάση τη νευρολογική εξέταση

Ο Dimona και συνεργάτες [14], πρόσφατα πρότειναν **μια άλλη ταξινόμηση** με βάση τα ευρήματα της **νευρολογικής εξέτασης**. Η πρώτη ομάδα ασθενών παρουσιάζει ένα **κεντρικό φαινότυπο** (κεντρικής νευροφλεγμονής), με κινητικά σημεία, αλλοδυνία και αισθητικά ελλείμματα τύπου γαντιού/κάλτσας. Η δεύτερη ομάδα αντιπροσωπεύει έναν φαινότυπο **περιφερικής φλεγμονής**, που περιλαμβάνει οίδημα, αλλαγές στο

χρώμα και θερμοκρασία του δέρματος, εφίδρωση και τροφικές αλλοιώσεις. Η **τρίτη** ομάδα έχει μικτή παρουσίαση (βλ παθοφυσιολογία).

Όπως σημειώθηκε παραπάνω, αν και η ταξινόμηση του CRPS δείχνει κάποια μεταβλητότητα και ετερογένεια, εν τούτοις υπάρχει αδρή συμφωνία για τους μηχανισμούς κεντρικής, φλεγμονώδους και συμπαθητικής προέλευσης, καθώς και στους ανοσολογικούς, ψυχολογικούς και νευροπλαστικούς παράγοντες. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να φτάσουμε σε ομάδες που οδηγούν σε έγκυρες και αποτελεσματικές αποφάσεις θεραπείας.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Η **έναρξη** σχετίζεται κυρίως με τραύμα, ακινητοποίηση, ενέσεις ή χειρουργική επέμβαση, αλλά δεν υπάρχει σχέση μεταξύ του βαθμού σοβαρότητας του αρχικού τραυματισμού και του συνδρόμου που ακολουθεί. Στο 7% των περιπτώσεων δεν υπάρχει τραυματισμός ή χειρουργική επέμβαση πριν από την έναρξη του CRPS.

Μελέτη διαπίστωσε ότι ο υπέρμετρος βασικός πόνος (>5/10) την εβδομάδα μετά τη χειρουργική επέμβαση κατάγματος καρπού αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης CRPS [15]. Μια αγχωτική ζωή και άλλοι ψυχολογικοί παράγοντες μπορεί να είναι πιθανοί παράγοντες κινδύνου που επηρεάζουν τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων στο CRPS [16]. Ωστόσο, δεν υπάρχουν αδιάσειστα στοιχεία ότι οι ψυχιατρικές διαταραχές συμβάλλουν στην ανάπτυξη του CRPS [1].

Η κλινική παρουσίαση του CRPS και οι υποκείμενοι μηχανισμοί μπορεί να διαφέρουν μεταξύ των ασθενών και ακόμη και εντός ενός ασθενούς με την πάροδο του χρόνου - επομένως είναι σημαντικό να αξιολογηθούν οι υποκείμενοι μηχανισμοί πόνου προκειμένου να σχεδιαστεί στοχευμένη θεραπεία για κάθε άτομο [1].

1. **Αυτόνομη Δυσλειτουργία:** Η πλειοψηφία των ασθενών με CRPS έχουν αμφίπλευρες διαφορές στη θερμοκρασία των άκρων και η θερμοκρασία του δέρματος εξαρτάται από τη χρονιότητα της νόσου. Στα οξεία στάδια, η αύξηση της θερμοκρασίας συχνά συνοδεύεται με λευκό ή ερυθρό χρώμα του δέρματος και οίδημα, ενώ στο χρόνιο σύνδρομο η θερμοκρασία μειώνεται και σχετίζεται με μπλε απόχρωση του δέρματος και ατροφία [17].
2. **Κινητική δυσλειτουργία:** Περίπου το 70% των ασθενών με CRPS εμφανίζουν μυϊκή αδυναμία στο προσβεβλημένο άκρο, αυξημένα τενοντιακά αντανακλαστικά ή τρόμο, ακανόνιστα μυοκλονικά τραντάγματα και δυστονικές μυϊκές συσπάσεις. Η μυϊκή δυσλειτουργία συχνά συμπίπτει με αρθρική δυσκαμψία και απώλεια εύρους κίνησης [18].
3. **Αισθητική Δυσλειτουργία:** Η **εξέταση της περιφερικής περιοχής των άκρων απαιτεί προσοχή κατά την εξέταση ενός ασθενούς με CRPS**. Ωστόσο, κοινά ευρήματα περιοχικής νευροπαθητικής και κινητικής δυσλειτουργίας έδειξαν ότι είναι σημαντικό να διευρυνθεί η εξέταση τόσο στην εγγύς περιοχή, όσο και στα ετερόπλευρα άκρα [17]. Το ελαφρύ άγγιγμα, το νύγμα καρφίτσας, η θερμοκρασία και η αίσθηση δόνησης θα πρέπει να αξιολογηθούν για μια πλήρη εικόνα του CRPS [17]. Οι περισσότερες αξιολογήσεις συνδέονται μεταξύ τους, για παράδειγμα, όταν η αίσθηση δόνησης είναι πολύ θετική, το ελαφρύ άγγιγμα θα πρέπει επίσης να είναι θετικό [17]. Για τη διευκόλυνση της διάκρισης των ευρημάτων της αισθητικής δυσλειτουργίας, γίνεται σύγκριση με το ετερόπλευρο άκρο [18].

Συσχετιζόμενες συννοσηρότητες

Το CRPS μπορεί επίσης να σχετίζεται με:

- Διαταραχή της μικροκυκλοφορίας [19]
- Άσθμα [7]

- Κατάγματα [20]
- Κυτταρίτιδα [21]
- Διαταραχή Μετατροπής [22]
- Κατάθλιψη / Ανησυχία
- Λεμφοίδημα [19]
- Κακοήθεια [23]
- Ημικρανίες [7]
- Οστεοπόρωση [7,20]
- Αυτοάνοση δυσλειτουργία

Κλινική εξέταση

Η φυσική εξέταση βασίζεται στα ύποπτα και οδηγά κλινικά στοιχεία που περιγράφονται παραπάνω. Ακολουθεί η λήψη ενός λεπτομερούς ιατρικού ιστορικού, λαμβάνοντας υπόψη τραύμα έναρξης και οποιαδήποτε περιγραφή αισθητικών, αυτόνομων και κινητικών διαταραχών. Ερευνάται πώς αναπτύχθηκαν τα συμπτώματα διαχρονικά, ποια η κατανομή και τα χαρακτηριστικά του πόνου.

Η αξιολόγηση για οποιοδήποτε οίδημα, εφίδρωση, τροφικές αλλοιώσεις ή/και αύξηση της θερμοκρασίας και κινητικές διαταραχές της προσβεβλημένης και άρθρωσης είναι σημαντική. Οι διαφορές θερμοκρασίας του δέρματος μπορεί να είναι χρήσιμες για τη διάγνωση του CRPS. Τα αρχικά κριτήρια IASP απαιτούσαν μόνο ιστορικό και υποκειμενικά συμπτώματα για τη διάγνωση του CRPS, αλλά οι πρόσφατες κατευθυντήριες γραμμές συναίνεσης υποστήριζαν τη συμπερίληψη αντικειμενικών ευρημάτων [24].

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

- **Υπέρυθρη Θερμογραφία:** είναι αποτελεσματική εξέταση ασυμμετρίας στη θερμοκρασία μεταξύ των δύο άκρων, προσδιορίζοντας τις αγγειοκινητικές διαφορές σε σύγκριση με την άλλη πλευρά. Αναφέρεται ότι έχει ευαισθησία 93% και ειδικότητα 89% [25]. Δεν χρησιμοποιείται πρακτικά για τη διάγνωση του CRPS [26,27]
- **Εξέταση εφίδρωσης:** Το Q-sweat είναι ένα επαρκές όργανο για τη μέτρηση της παραγωγής ιδρώτα. από τις δύο πλευρές του σώματος [3,25].
- **Ακτινολογικός έλεγχος:** Η οστεοπενία της πληγείσας πλευράς του σώματος μπορεί να γίνουν ορατές μετά από 1-2 μήνες, σαν στικτή οστεοπόρωση με τη χρήση ακτινογραφιών [3,25].
- **Σπινθηρογράφημα οστών τριών φάσεων:** Το σπινθηρογράφημα οστών τριών φάσεων είναι η καλύτερη μέθοδος για τον αποκλεισμό του CPRS Τύπου I [28]. Με τη χρήση διφωσφονικών επισημασμένων με τεχνητό Tc 99m, μπορεί να αποδειχθεί αύξηση του μεταβολισμού των οστών. Υψηλότερη πρόσληψη της ουσίας σημαίνει αυξημένο μεταβολισμό των οστών και βλάβες του σώματος [25]. Η εξέταση αυτή έχει την καλύτερη ευαισθησία, NPV και PPV σε σύγκριση με τη μαγνητική τομογραφία και τις απλές ακτινογραφίες.
- **Μέτρηση οστικής πυκνότητας:** αναδεικνύει μείωση οστικής πυκνότητα και μεταλλικών στοιχείων στην περιοχή, καθώς και βελτίωση με τη θεραπεία [25].
- **Μαγνητική Τομογραφία (MRI):** Οι Μαγνητικές τομογραφίες είναι χρήσιμες για την ανίχνευση του περιαρθρικού οιδήματος του μυελού, του οιδήματος των μαλακών ιστών και των αρθρικών συλλογών. Σε μεταγενέστερο στάδιο, μπορεί να ανιχνευθεί ατροφία και ίνωση των περιαρθρικών δομών. Αλλά αυτά τα συμπτώματα δεν είναι αποκλειστικά σημεία CRPS [3,25].
- **Διαγνωστική Προσέγγιση**
- Η διάγνωση του CRPS βασίζεται κυρίως στο ιστορικό του ασθενούς και του τραύματος, τα κλινικά χαρακτηριστικά, τη φυσική εξέταση και τα προτεινόμενα

κριτήρια (κυρίως της Βουδαπέστης) με την υποστήριξη των παρακλινικών εξετάσεων.

- Υπάρχουν 4 διαγνωστικά εργαλεία για το CRPS σε ενήλικες πληθυσμού: Τα κριτήρια Veldman, τα κριτήρια IASP, τα κριτήρια της Βουδαπέστης και τα κριτήρια έρευνας της Βουδαπέστης [29].

Διαφορική Διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει τις άμεσες επιπτώσεις των ακόλουθων καταστάσεων: [30,31]

- Τραυματισμός οστών ή μαλακών ιστών
- Περιφερική νευροπάθεια, βλάβες νεύρων
- Αρθρίτιδα
- Λοίμωξη
- Σύνδρομο διαμερίσματος
- Αρτηριακή ανεπάρκεια
- Νόσος του Raynaud
- Λεμφική ή φλεβική απόφραξη (π.χ. DVT)
- Σύνδρομο θωρακικής εξόδου (TOS)
- Σύνδρομο Gardner-Diamond
- Ερυθρομελαλγία
- Αυτοτραυματισμός ή κακοήθεια
- Κυτταρίτιδα
- Μη διαγνωσμένο κάταγμα

Τα κριτήρια της Βουδαπέστης

Τα κριτήρια της Βουδαπέστης (επίσης γνωστά ως κριτήρια IASP και εγκρίθηκαν ρητά από το IASP) έχουν αναπτυχθεί για τη διάγνωση του CRPS, αλλά πρέπει ακόμη να γίνουν βελτιώσεις [32-34]. Έχουν εξαιρετική διαγνωστική ευαισθησία 99% και μέτρια ειδικότητα 68% [29]. Τα κλινικά διαγνωστικά κριτήρια δίδονται στον ακόλουθο πίνακα 2 [1].

Πίνακας 2. Κριτήρια Βουδαπεστης

1	Συνεχής πόνος, ο οποίος είναι δυσανάλογος με οποιοδήποτε εκλυτικό αίτιο
2	Πρέπει να αναφέρετε τουλάχιστον ένα σύμπτωμα σε τρεις από τις τέσσερις ακόλουθες κατηγορίες:
	α <i>Αισθητικές διαταραχές:</i> υπεραλγησία και/ή αλλοδυνία
	β <i>Αγγειοκινητικές διαταραχές:</i> ασυμμετρία θερμοκρασίας και/ή αλλαγή στο χρώμα του δέρματος και/ή ασυμμετρία χρώματος δέρματος
	γ <i>Δυσλειτουργία ιδρωτοποιών αδένων / οίδημα:</i> οίδημα και/ή διαταραχές εφίδρωσης και/ή ασυμμετρία εφίδρωσης.
	δ <i>Δυσλειτουργία ιδρωτοποιών αδένων / οίδημα:</i> οίδημα και/ή διαταραχές εφίδρωσης και/ή ασυμμετρία εφίδρωσης
ε <i>Κινητικές/τροφικές αλλοιώσεις:</i> μειωμένο εύρος κίνησης και/ή κινητική δυσλειτουργία (αδυναμία, τρόμος, δυστονία) και/ή τροφικές αλλαγές (μαλλιά, νύχια, δέρμα)	
	Πρέπει να υπάρχει τουλάχιστον ένα σημείο τη στιγμή της αξιολόγησης σε δύο ή περισσότερες από τις ακόλουθες κατηγορίες:
	α <i>Αισθητικές διαταραχές:</i> υπεραλγησία και/ή αλλοδυνία

3	β	Αγγειοκινητικές διαταραχές: ασυμμετρία θερμοκρασίας και/ή αλλαγή στο χρώμα του δέρματος και/ή ασυμμετρία χρώματος δέρματος
	γ	Δυσλειτουργία ιδρωτοποιών αδένων / οίδημα: οίδημα και/ή διαταραχές εφίδρωσης και/ή ασυμμετρία εφίδρωσης.
	δ	Κινητικές/τροφικές αλλοιώσεις: μειωμένο εύρος κίνησης και/ή κινητική δυσλειτουργία (αδυναμία, τρόμος, δυστονία) και/ή τροφικές αλλοιώσεις (μαλλιά, νύχια, δέρμα).
4	Δεν υπάρχει άλλη διάγνωση που να εξηγεί καλύτερα τα σημεία και τα συμπτώματα	

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Harden RN, McCabe CS, Goebel A, Massey M, Suvar T, Grieve S, Bruehl S. [Complex regional pain syndrome: practical diagnostic and treatment guidelines](#). Pain Medicine. 2022 May 1;23(Supplement_1):S1-53.
2. Tran Q. [Treatment of complex regional pain syndrome: a review of the evidence](#). Can J Anesth. 2010 Feb;57(2):149-66.
3. Baron R, Wasner G. [Complex regional pain syndromes](#). Curr Pain Headache Rep. 2001 Apr;5(2):114-23.
4. Juottonen K, Gockel M, Silén T, Hurri H, Hari R, Forss N. [Altered central sensorimotor processing in patients with complex regional pain syndrome](#). Pain. 2002 Aug;98(3):315-323.
5. Sumitani M, Yasunaga H, Uchida K, Horiguchi H, Nakamura M, Ohe K, Fushimi K, Matsuda S, Yamada Y. [Perioperative factors affecting the occurrence of acute complex regional pain syndrome following limb bone fracture surgery: data from the Japanese Diagnosis Procedure Combination database](#). Rheumatology (Oxford). 2014 Jul;53(7):1186-93.
6. Wasner G, Schattschneider J, Heckmann K, Maier C, Baron R. [Vascular abnormalities in reflex sympathetic dystrophy \(CRPS I\): mechanisms and diagnostic value](#). Brain. 2001 Mar;124(Pt 3):587-99.
7. Goebel A. [Complex regional pain syndrome in adults](#). Rheumatology (Oxford) 2011 Oct;50(10):1739-50.
8. O'Connell NE, Wand BM, McAuley J, Marston L, Moseley GL. [Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome](#). Cochrane Database Syst Rev. 2013 Apr 30;2013(4):CD009416.
9. Jänig W, Baron R. [Complex regional pain syndrome is a disease of the central nervous system](#). Clin Auton Res. 2002 Jun;12(3):150-64.
10. Dey DD, Schwartzman RJ. [Complex Regional Pain Syndrome \(Reflex Sympathetic Dystrophy\)](#). StatPearls;2012:07-6.
11. [Bruehl S, Harden RN, Galer BS, Saltz S, Backonja M, Stanton-Hicks M. Complex regional pain syndrome: are there distinct subtypes and sequential stages of the syndrome?](#) Pain. 2002 Jan;95(1-2):119-24.
12. [Bruehl S, Harden RN, Galer BS, Saltz S, Backonja M, Stanton-Hicks M. Complex regional pain syndrome: are there distinct subtypes and sequential stages of the syndrome?](#) Pain. 2002 Jan;95(1-2):119-24.
13. [Bruehl S, Maihöfner C, Stanton-Hicks M, Perez RS, Vatine JJ, Brunner F, Birklein F, Schlereth T, Mackey S, Mailis-Gagnon A, Livshitz A, Harden RN. Complex regional pain syndrome: evidence for warm and cold subtypes in a large prospective clinical sample](#). Pain. 2016 Aug;157(8):1674-81.

14. Dimova V, Herrnberger MS, Escolano-Lozano F, Rittner HL, Vlckova E, Sommer C, Maihöfner C, Birklein F. [Clinical phenotypes and classification algorithm for complex regional pain syndrome](#). *Neurology*. 2020 Jan 28;94(4):e357-e367.
15. Moseley GL, Herbert RD, Parsons T, Lucas S, Van Hilten JJ, Marinus J. Intense pain soon after wrist fracture strongly predicts who will develop complex regional pain syndrome: prospective cohort study. *The Journal of Pain*. 2014 Jan 1;15(1):16-23.
16. Raja SN, Grabow TS. [Complex regional pain syndrome I \(reflex sympathetic dystrophy\)](#). *Anesthesiology*. 2002 May;96(5):1254-60.
17. Frontera W, Silver J. [Essentials of Physical Medicine and Rehabilitation - Musculoskeletal disorders, Pain and Rehabilitation](#). Saunders Elsevier, 2002.
18. Sebastin SJ. [Complex regional pain syndrome](#). *Indian J Plast Surg*. 2011 May;44(2):298-307.
19. □ Groeneweg G, Huygen F, Coderre T, Zijlstra F. [Regulation of peripheral blood flow in Complex Regional Pain Syndrome: clinical implication for symptomatic relief and pain management](#). *BMC Musculoskelet Disord*. 2009;10:116.
20. □ Hooshmand H, Phillips E. [Spread of complex regional pain syndrome](#). Available from: https://www.rsdrx.com/Spread_of_CRPS.pdf [accessed 5/7/2023]
21. Goebel A. [Current Concepts in Adult CRPS](#). *Rev Pain*. 2011 Jun; 5(2): 3–11.
22. Popkirov S, Hoeritzauer I, Colvin L, Carson AJ, Stone J. [Complex regional pain syndrome and functional neurological disorders - time for reconciliation](#). *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019 May;90(5):608-14.
23. Mekhail N, Kapural L. [Complex regional pain syndrome type I in cancer patients](#). *Curr Rev Pain*. 2000;4(3):227-33.
24. PENTLAND, B. [Parkinsonism and dystonia](#). By: Greenwood R, McMillan T, Barnes M, Ward C. (eds) *Handbook of Neurological Rehabilitation*. 1st ed. London: Psychology Press, 2002.
25. Albazaz R, Wong YT, Homer-Vanniasinkam S. [Complex regional pain syndrome: a review](#). *Ann Vasc Surg*. 2008 Mar;22(2):297-306.
26. Choi E, Lee PB, Nahm FS. [Interexaminer reliability of infrared thermography for the diagnosis of complex regional pain syndrome](#). *Skin Res Technol*. 2013 May;19(2):189-93.
27. Perez RS, Collins S, Marinus J, Zuurmond WW, de Lange JJ. [Diagnostic criteria for CRPS I: differences between patient profiles using three different diagnostic sets](#). *Eur J Pain*. 2007 Nov;11(8):895-902.
28. Cappello ZJ, Kasdan ML, Louis DS. [Meta-analysis of imaging techniques for the diagnosis of complex regional pain syndrome type I](#). *J Hand Surg Am*. 2012 Feb;37(2):288-96.
29. Mesaroli G, Hundert A, Birnie KA, Campbell F, Stinson J. [Screening and diagnostic tools for complex regional pain syndrome: a systematic review](#). *Pain*. 2021 May;162(5):1295-1304.
30. Turner-Stokes L, Goebel A. [Complex regional pain syndrome in adults: concise guidance](#). *Clin Med (Lond)* 2011 Dec;11(6):596-600.
31. Thomson McBride AR, Barnett AJ, Livingstone JA, Atkins RM. [Complex regional pain syndrome \(type 1\): a comparison of 2 diagnostic criteria methods](#). *Clin J Pain*. 2008 Sep;24(7):637-40.
32. Harden NR, Bruehl S, Perez RSGM, Birklein F, Marinus J, Maihofner C, Lubenow T, Buvanendran A, Mackey S, Graciosa J, Mogilevski M, Ramsden C, Chont M, Vatine JJ. [Validation of proposed diagnostic criteria \(the "Budapest Criteria"\) for Complex Regional Pain Syndrome](#). *Pain*. 2010 Aug;150(2):268-74.

33. Choi E, Lee PB, Nahm FS. [Interexaminer reliability of infrared thermography for the diagnosis of complex regional pain syndrome.](#) Skin Res Technol. 2013 May;19(2):189-93.
34. Harden NR. [The diagnosis of CRPS: are we there yet?](#) Pain. 2012 Jun;153(6):1142-1143.