



CRPS

Systemaattinen tutkimuskatsaus monimuotoiseen paikalliseen kipuoireyhtymään (CRPS) ja sen fysioterapiaan

Mari Olin

Laura Siiki

Opinnäytetyö
Elokuu 2011
Fysioterapian koulutusohjelma
Tampereen ammattikorkeakoulu

TIIVISTELMÄ

Tampereen ammattikorkeakoulu
Fysioterapian koulutusohjelma

OLIN, MARI & SIIKI, LAURA:

CRPS - systemaattinen tutkimuskatsaus monimuotoiseen paikalliseen kipuoireyhtymään (CRPS) ja sen fysioterapiaan

Opinnäytetyö 66 s.
Elokuu 2011

Monimuotoinen paikallinen kipuoireyhtymä (Complex Regional Pain Syndrome, CRPS) on kiistanalainen ja huonosti tunnettu kiputila, jonka diagnosointi on vaikeaa. CRPS:n syntymiseen vaikuttavia tekijöitä uskotaan olevan useita, mutta tarkkaa patofysiologiaa ei tunneta. Opinnäytetyön tavoitteena oli tutustua aiheesta tehtyyn kirjallisuuteen ja tutkimuksiin ja luoda tiivis tietopaketti CRPS:stä ja sen fysioterapiasta.

Opinnäytetyö toteutettiin systemaattisena tutkimuskatsauksena, jonka aineisto koottiin useista eri tietokannoista. Yleisesti CRPS:ää koskevia tutkimuksia löytyi useita satoja, mutta CRPS:n fysioterapiasta oli tehty vain muutamia laadukkaita tutkimuksia. Opinnäytetyöhön valittiin niistä laadukkaimmat ja uusimmat tutkimukset.

CRPS:ää tavataan lapsilla ja aikuisilla, mutta useimmiten oireyhtymä kehittyy keski-ikäisille naisille. CRPS jaetaan I- ja II-tyyppiin. CRPS kehittyy useimmiten vamman tai tapaturman seurauksena, jossa II-tyypissä on todettavissa hermovaurio, kun taas I-tyypissä ei hermovauriota pystytä toteamaan. CRPS kehittyy yleensä raajojen ääreisoosiin. CRPS:n tyypillisin ilmenemismuoto on sen aiheuttajaan nähden suhteettoman voimakas kipu. Lisäksi esiintyy tuntoaistin herkistymistä, autonomisen hermoston toimintahäiriöitä, kuten turvotusta, ihon lämpötilan ja värin muutoksia. Usein ilmenee myös troofisia muutoksia, eli kynsien ja karvoituksen kasvun häiriöitä ja motorisia muutoksia kuten dystoniaa ja ongelmia liikkeiden tuottamisessa.

Usein todetaan, että fysioterapialla on keskeinen rooli CRPS:n hoidossa, mutta sen vaikuttavuudesta ei juuri ole tieteellistä näyttöä. Kirjallisuuden mukaan vahvinta näyttöä on asteittain etenevällä motorisella mielikuvaharjoitusohjelmalla (Graded Motor Imagery). Tämän lisäksi opinnäytetyössä esitellään muutamia muita fysioterapian keinoja, jotka ovat aineistoissa nousseet esille.

Asiasanat: CRPS, monimuotoinen paikallinen kipuoireyhtymä, fysioterapia, kipu

ABSTRACT

Tampereen ammattikorkeakoulu
Tampere University of Applied Sciences
Degree Programme in Physiotherapy

OLIN, MARI & SIIKI, LAURA:

CRPS- Systematic research review of Complex Regional Pain Syndrome and its physiotherapy

Bachelor's thesis 66 pages
August 2011

Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) is a poorly understood condition and its pathophysiology is still unknown. The purpose of this thesis was to collect information about CRPS and its physiotherapy, so that this information could help a physiotherapist to recognize this rare condition. The objective was to provide some clinical tools for physiotherapists treating CRPS-patients.

This bachelor's thesis was conducted as a systematic research and literature review. The data were gathered from many different scientific databases. Hundreds of articles related to this topic were found, but only few of them dealt with physiotherapy. There is a lack of good quality and evidence based researches of physiotherapy in this field.

CRPS evolves typically after noxious events such as trauma or surgery. CRPS is divided into two subtypes: type I without apparent nerve lesion and type II with nerve lesion. It usually affects the distal part of limbs and is most common in middle-aged women. The main symptom is extreme pain which is spontaneous and stimulus-evoked. Other symptoms and signs include extreme sensitivity, autonomic changes such as edema and changes in skin color and temperature, trophic changes in the nails and hair, and motor disturbances such as dystonia.

Currently there is good to very good evidence that Graded Motor Imagery- program reduces pain and edema in adults with CRPS. Also some other physiotherapy treatment options are presented in this thesis which may be useful in clinical work.

Keywords: CRPS, Complex Regional Pain Syndrome, physiotherapy

SISÄLLYS

1 JOHDANTO	6
2 OPINNÄYTETYÖN TAVOITE JA TARKOITUS	7
3 OPINNÄYTETYÖN TUTKIMUS- JA TIEDONHANKINTAMENETELMÄT SEKÄ TOTEUTUS	8
4 MONIMUOTOINEN PAIKALLINEN KIPUIREYHTYMÄ, COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME (CRPS)	10
4.1 CRPS:n esiintyvyys ja ilmaantuvuus	11
4.2 CRPS:n patofysiologia	12
4.2.2 Hypoksian merkitys CRPS:n patofysiologiassa.....	16
4.2.3 Autonomisen hermoston vaikutus CRPS:n patofysiologiassa	16
4.2.4 Somaattisen hermoston vaikutus CRPS:n patofysiologiassa	17
4.2.5 Psykkisten ja behavioraalisten tekijöiden merkitys CRPS:n patofysiologiassa	18
4.3 Altistavat tekijät	19
4.3.1 Vammat ja tapaturmat	20
4.3.2 Psykkiset tekijät	20
4.3.3 Aivoverenkiertohäiriö	21
4.3.4 Geneettiset tekijät.....	22
4.3.5 CRPS ilman selittävää tekijää	23
4.3.6 Muut altistavat tekijät.....	23
4.4 Oireet.....	24
4.4.1 Tunto poikkeavuudet.....	25
4.4.2 Autonomisen hermoston aikaansaamat muutokset	26
4.4.3 Troofiset muutokset	27
4.4.4 Motoriset muutokset.....	29
4.4.5 Neglect- tyyppiset oireet	31
4.5 Lääketieteelliset diagnostiset kriteerit.....	33
5 CRPS- POTILAAN FYSIOTERAPIA	38
5.1 Fysioterapian rooli CRPS- potilaan hoidossa	38

5.2 CRPS- potilaan fysioterapian vaikuttavuus	40
5.3 Asteittain etenevä motorinen mielikuvaharjoitus- ohjelma (Graded Motor Imagery) ja peilitterapia	40
5.4 Tuntoaistin harjoittaminen	42
5.5 Kipualtistusmenetelmä, ”Pain exposure physical therapy “(PEPT)	43
5.6 Rentoutumismenetelmät.....	46
5.7 Fysikaaliset hoitomuodot	47
5.8 Manuaaliset terapiamenetelmät.....	48
5.9 Moniammatillinen työryhmä CRPS- potilaiden hoidossa.....	49
6 SYSTEMAATTISEN TUTKIMUSKATSAUKSEN YHTEENVETO	51
7 POHDINTA	55
LÄHTEET.....	57

1 JOHDANTO

Vastaanotollesi tulee keski-ikäinen nainen, joka kertoo kaatuneensa ja saaneensa tämän seurauksena varttinäluun murtuman. Raaja on ollut kipsattuna, jonka jälkeen oireet ovat entisestään pahentuneet. Nainen kuvailee raajaansa ”oudoksi ja inhottavaksi klöntiksi, joka ei tunnu lainkaan omalta kädeltä”. Hän ei anna koskea raajaansa peläten kivun lisääntyvän kosketuksesta. Yläraaja on distaalisesti turvonnut ja iho punoittava. Mistä on kyse?

Opinnäytetyömme aiheena on monimuotoinen paikallinen kipuoireyhtymä, josta jatkossa käytämme sen englanninkielistä lyhennettä CRPS (Complex Regional Pain Syndrome). CRPS on vakava ja huonosti tunnistettu kipuoireyhtymä, jonka oireet painottuvat yleensä raajojen ääriosiin. Se jaetaan kahteen muotoon: tyyppi I kehittyy yleisimmin murtuman tai venähdyksen seurauksena, tyyppi II kehittyy hermovaurioon liittyen. Oireina ovat laukaisevaan tekijään nähden suhteettoman kova kipu, tuntuu muutokset, autonomisen hermoston toimintahäiriöt ja motoriikan muutokset. CRPS:n monimuotoisista oireista kertoo se, että diagnoosikriteeristöjä on luotu useita. (de Boer ym. 2011, 1–5.)

International Study of Pain- järjestön (IASP) mukaan fysioterapialla on keskeinen rooli CRPS:n moniammatillisessa hoidossa, mutta fysioterapian vaikuttavuudesta tehtyjä tutkimuksia on vähän. Suositusta CRPS- potilaan fysioterapiasta ei ole, joten halusimme tässä opinnäytetyössä myös keskittyä CRPS- potilaan fysioterapiaan.

Työelämäkumppanimme ehdotti opinnäytetyöksemme käsikirjaa fysioterapeuteille CRPS:n tunnistettavuudesta. Innostuimme aiheesta, koska CRPS on oireyhtymänä edelleen melko tuntematon ja kiistelty kiputila, jonka tarkkaa syntymekanismia ja esiintyvyyttä ei tunneta. Tämän vuoksi halusimmekin opinnäytetyössämme keskittyä CRPS:ään mahdollisimman laajasti ja siten edistää sen tunnistettavuutta.

Toivomme, että tähän opinnäytetyöhön tutustuttuasi osaat epäillä yllämainitun kaltaisella asiakkaalla CRPS:ää oireiden ja asiakkaan oman kertomuksen perusteella. Lisäksi toivomme, että löydät kokoamistamme tutkimuksista asiakkaasi oireita helpottavia fysioterapian keinoja.

2 OPINNÄYTETYÖN TAVOITE JA TARKOITUS

Opinnäytetyön tavoitteena on edistää CRPS:n tunnistamista ja fysioterapian toteuttamista, jotta pystyttäisiin mahdollisimman varhaisessa vaiheessa puuttumaan CRPS:n etenemiseen. Tavoitteena on tarkastella CRPS:ää ilmiönä ja kuvailla sille tyypillisiä oireita.

Opinnäytetyön tarkoituksena on lähdekirjallisuuteen perustuen koota tietopaketti CRPS-oireyhtymästä suomalaisen aineiston puuttuessa. Tarkoituksenamme on koota fysioterapeuteille lähteisiin perustuen konkreettisia keinoja fysioterapian toteuttamiseksi.

Opinnäytetyön tehtävänä on selvittää

1. Mitä tarkoitetaan CRPS- oireyhtymällä?
2. Mihin CRPS:n oireisiin voidaan vaikuttaa fysioterapeuttisin menetelmin?
3. Mitä CRPS- potilaan fysioterapian tulisi sisältää tämän hetkisten tutkimusten mukaan?

3 OPINNÄYTETYÖN TUTKIMUS- JA TIEDONHANKINTAMENETELMÄT SEKÄ TOTEUTUS

Tutkimuksia voidaan tyypitellä monin perustein. Usein tutkimukset jaotellaan karkeasti teoreettisiin ja empiirisiin. Empiirisessä tutkimuksessa tutkimustulokset saadaan tekemällä konkreettisia havaintoja tutkimuskohteesta ja analysoimalla sekä mittaamalla sitä. Teoreettinen tutkimus pohjautuu jo aiemmin kerättyyn empiiriseen tai teoreettiseen tietoon, jota se jäsentää, analysoi ja tulkitsee uudella tavalla. (Koivula, Suihko & Tyrväinen 2003, 15).

Teoriat ovat inhimillisen toiminnan tuloksia, ja niitä voidaan arvioida kuten mitä tahansa ihmisten aikaansaannosta. Teoria syntyy niistä havainnoista, joita tehdään reaali maailmasta. Teorioista voidaan johtaa ajattelun teitä uusia hypoteeseja, joita voidaan viedä reaali maailmaan todennettavaksi. Teoria siis ohjaa uuden tiedon etsinnässä samalla kun se jäsentää ja systematisoi kerättyä aineistoa. (Hirsjärvi, Remes & Sajavaara 2007, 139–140). Opinnäytetyömme on teoreettinen ja pohjautuu systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen. Tällä pyrimme ymmärtämään paremmin ilmiötä CRPS. Tutkimuksen tarkoitus on kartoittaa ja kuvailla vähän tunnettua ilmiötä (Hirsjärvi ym. 2007, 13–135, 139–140).

Opinnäytetyömme tiedonhankintamenetelmänä oli tutustua aiheesta jo tehtyihin tutkimuksiin sekä vertailla niitä toisiinsa. Opinnäytetyömme aiheesta ei juuri löydy suomalaista aineistoa, joten aineisto on pääosin ulkomaisiin lähteisiin perustuvaa. Käyttämämme tietokantoja ovat muun muassa PubMed, PEDRO, CINAHL ja Cochrane, sekä elektronisista lehdistä EBSCO, Highwire ja Elsevier. Eritoten olemme löytäneet tutkimusartikkeleita muun muassa Pain-, The Lancet-, European Journal of Pain-, Brain-, Neurology, Physical Therapy- sekä Anesthesiology-lehdistä. Hakusanoina käytimme ”complex regional pain syndrome”, ”CRPS I or and II”, ”CRPS and physiotherapy”, ”CRPS and management”, ”CRPS and pathophysiology” ja ”neuropathic pain”. Rajasimme haun 2000- luvulle, mutta muutamat käyttämämme lähteet ovat tätä vanhempia. Haimme aineistoa myös yksittäisten tutkijoiden nimillä. Painettua kirjallisuutta CRPS:stä on vähän, mutta kaukolainana saimme hankittua muutamia kirjoja.

Osallistuimme 25.11.2010 Suomen Ortopedisen Manuaalisen Terapian Yhdistyksen (SOMTY) CRPS ja peiliterapia-kurssille, koska uskoimme tämän kurssin tuovan meille paljon uutta tietoa ja uusia näkökulmia CRPS- potilaan fysioterapiasta. Kurssi pidettiin Varalan urheiluopistolla, Tampereella ja kurssin opettajana toimi Hannu Luomajoki, Mphd, ft, OMT. Kurssi sisälsi luentoja muun muassa neuropaattisen kivun ja CRPS:n patofysiologisista mekanismeista sekä käytännön harjoitteita, kuten hengitys- ja rentousharjoituksia ja manuaalista käsittelyä. Lisäksi saimme kuulla klinisiä kokemuksia CRPS:n terapiasta. Kurssi antoi meille hyvän lähtökohdan lähteä rakentamaan opinnäytetyötämme.

Alkuun olettamuksemme oli, että aiheesta ei löydy tutkimuksia, mutta tämä oletamus osoittautui pian vääräksi. Tutkimuksia löytyi useita satoja. Niistä olemme tähän työhön ottaneet mukaan mielestämme relevanteimmat ja parhaiten tutkimuskysymyksiimme vastaavat lähteet. Opinnäytetyössämme käymme alussa läpi CRPS:n etiologiaa ja patofysiologiaa ja lopuksi esittelemme muutamia fysioterapian keinoja CRPS:n hoidossa tutkimuksiin perustuen.

4 MONIMUOTOINEN PAIKALLINEN KIPUOIREYHTYMÄ, COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME (CRPS)

Ensimmäisiä CRPS- oirekuvan tyyppisiä kuvauksia on jo 1600- ja 1800- luvuilta saakka. Kirurgi Pare (1634) on kuvaillut Kuningas Charles IX:n kärsineen jatkuvasta kivusta ja kontraktuurista yläraajassaan (Pare 1634, Dommerholtin 2004, 167–168 mukaan). 1800-luvulla Mitchell työtovereineen havaitsi sisällissodan sotilailla pitkäkestoista, polttavaa kipua raajan hermovamman jälkitilana. Mitchell alkoi pian kutsua tätä tilaa kausalgiksi (kreik: kausos= kuumuus, algos= kipu). 1900- luvulla Evans kehitti termin reflektorinen sympaattinen dystrofia (RSD) kuvaamaan kroonista kipuoireyhtymää, jossa ei kuitenkaan ollut todettua hermovammaa, kuten Mitchellin kuvailemissa tapauksissa 1800-luvulla. Tämän jälkeen oireistolla on ollut useita eri nimiä, kuten Sudeckin atrofia tai dystrofia, angiopastinen syndrooma, olkapää-käsi-syndrooma, algoneurodystrofia, hyperesteettinen neurovaskulaarinen syndrooma tai posttraumaattinen osteoporoosi. Nämä nimitykset ovat vaihdelleet riippuen siitä, minkä erikoisalan näkökulmasta oireita on tarkasteltu ja kuinka paljon on tiedetty kipumekanismeista ja patofysiologiasta. (Mitchell 1872, 63–65 ; Hord & Oaklander 2003, 188; Dommerholt 2004, 167–168 ; Schott 2007, 145; Lindfors & Kallio 2007, 290.)

1990-luvulle saakka oli yleisesti käytössä nimitys reflektorinen sympaattinen dystrofia (RSD) sekä kausalgia, jotka kansainvälinen kivuntutkimusyhdistys, IASP (International Association for the Study of Pain) ”yhdisti” v.1994 oireyhtymäksi nimeltä CRPS, Complex Regional Pain Syndrome. Tällöin luotiin myös CRPS:n diagnostinen kriteeristö selventämään ja helpottamaan diagnosointia ja tunnistamista. IASP jakoi CRPS:n kahteen tyyppiin, jossa tyyppi I vastaa pääpiirteiltään reflektorista sympaattista atrofiaa ja tyyppi II CRPS vastaa kausalgiaa.

Sanalla ”complex” viitataan oireiden monimuotoisuuteen ja vaihtelevuuteen, ”regional” viittaa oireiden ilmenemiseen tietyllä alueella. ”Pain” kuvaa oireyhtymän ilmeisintä ja yleisintä oiretta ja ”syndrome” viittaa oireiden ”jatkumoon”.

4.1 CRPS:n esiintyvyys ja ilmaantuvuus

CRPS:n esiintyvyydestä ja ilmaantuvuudesta on tehty vain vähän tutkimusta maailmanlaajuisesti. Suomessa ei ole tehty tutkimusta kummankaan CRPS-tyypin epidemiologiasta. Syynä tutkimuksen vähäisyyteen voi olla yhä kiistanalaisena säilynyt CRPS:n diagnosointi ja patofysiologia.

Allen työtovereineen toteutti retrospektiivisen tutkimuksen keräten 134 RSD tai CRPS diagnoosin saaneen potilaan tiedot. Tiedot kerättiin Washingtonin Yliopiston Medical Centerin potilastiedoista vuosien 1992–1997 välisenä aikana. Potilaiden keski-ikä hoitoon hakeutumisen aikaan oli 41,8 vuotta (ikäjakauma oli 18–71 vuotta). CRPS:n aiheuttaneen vamman he olivat keskimäärin saaneet 37,7 vuoden iässä (ikäjakauman ollessa 14–64 vuotta). Keskimäärin potilailla oli ollut CRPS:n oireita 30 kuukauden ajan ennen hoitoon hakeutumista. Tutkimusjoukosta 70 % oli naisia ja 30 % miehiä. 48 % oireet ilmenivät alaraajassa, 44 % yläraajassa, 7 % useissa raajoissa ja yhdellä potilaalla kasvoissa leuan alueella. Yleisimpiä vamman aiheuttaneita tapahtumia olivat nyrjähdys/venähdys (29 %), post-operatiivinen tila (24 %), murtumat (16 %), kaatumiset tai törmäysvammat (8 %). 6 % potilaista ei muistanut oireiden alkamisajankohtana sattuneen mitään sellaista, joka voisi selittää heidän oireensa. (Allen, Galer & Schwartz 1999, 539 – 540.)

Sandroni ym. (2003) tutkivat väestöpohjaisessa tutkimuksessa Olmstedin piirikunnassa Minnesotassa CRPS I:n, RSD:n ja niihin verrattavissa olevien diagnoosien yleisyyttä ja ilmaantuvuutta vuosien 1989 – 1999 välisenä aikana. He käyttivät IASP:n diagnoosikriteeristöä ja Harden ym:n (1999) esittämään tarkennettua, tiukempaa kriteeristöä ja vertailivat näiden kahden kriteeristön avulla tutkimusjoukkoa. 389 tapausta katsottiin olevan potentiaalisia CRPS tapauksia. IASP:n diagnoosikriteereillä 11 potilasta täytti CRPS II:n ja 74 CRPS I:n kriteerit. Harden ym. tarkennetulla kriteeristöllä vain 32 potilasta 74 potentiaalisesta CRPS- tapauksesta täytti kriteeristöt. Tutkimusjoukon keski-ikä oli 46 vuotta (ikäjakauman ollessa 15 – 86 vuoden välillä). Oireita oli kaksi kertaa useammin yläraajassa kuin alaraajassa, kolmella oli oireita kahdessa raajassa ja kolmella toinen raaja alkoi kärsiä oireista hieman myöhemmin. Tutkimusjoukon 74 tapauksesta 75 % oli naisia ja 25 % miehiä. Murtuma oli yleisin aiheuttaja oireisiin (46 %), nyrjähdyksiä oli 12 % ja kaatumiset, törmäykset ja halvaukset aiheuttivat 12 % tapauksista.

Oireiden kesto vaihteli 1–60 kuukauden välillä, ollen keskimäärin 7 kuukautta. (Sandroni, Benrud-Larson, McClelland & Low 2003, 199–204; Harden ym. 1999, 211–212.)

de Mos ym. (2007) tutkivat väestöpohjaisessa tutkimuksessa sähköisistä potilastietokannoista 600 000 Alankomaalaisen potilaan tiedot, joissa seulottiin CRPS- diagnoosin tai samankaltaisen diagnoosin saaneita henkilöitä. Tutkimuksessa käytettiin IASP:n, Bruehlin ja Veldmanin diagnoosikriteeristöjä. Tutkituista potilaista 238 täytti diagnostiset kriteerit. Keski-ikä potilailla oli 52,7 vuotta (ikäjakauma 7 – 90 vuotta) ja oireita oli yleisimmin naisilla (77,3 %). Oireet ilmenivät yleisimmin yläraajassa (59,2 %) kuin alaraajassa (39,1 %). CRPS II havaittiin 2,9 % tapauksista. Yleisimpiä oireita edeltäneitä tapahtumia olivat murtumat (44,1 %), nyrjähdykset (17,6 %), kirurginen toimenpide (12,2 %) sekä 10,8 % tapauksista ei pystytty toteamaan mitään edeltänyttä tapahtumaa, jotka olisivat selittäneet oireet. (de Mos ym. 2007, 12–16.)

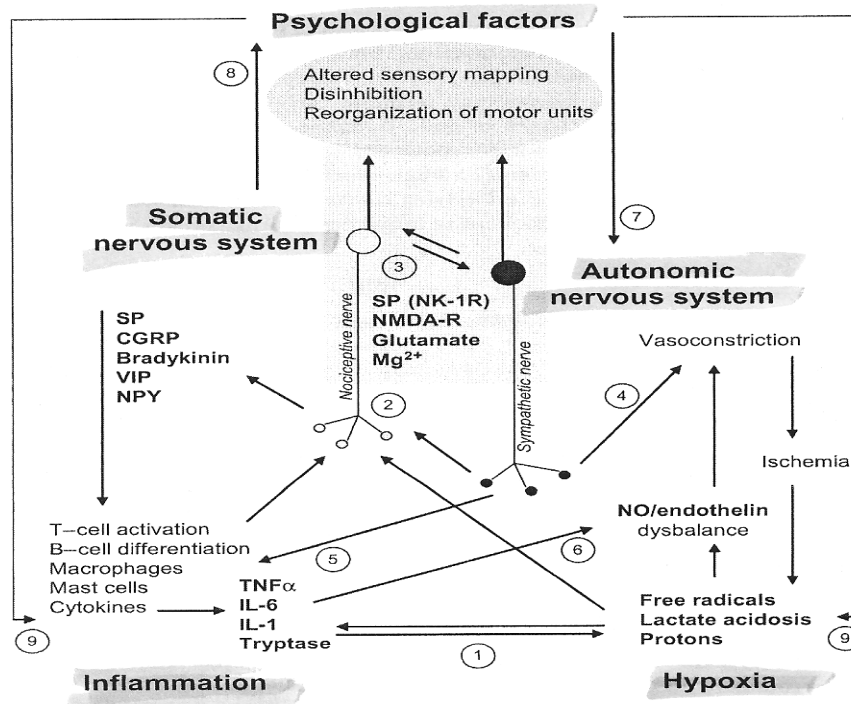
Kaiken kaikkiaan on siis tehty erittäin vähän tutkimusta CRPS:n epidemiologiasta. de Mos ym. tutkimuksessa CRPS:n ilmaantuvuus oli 4,2 kertaa suurempi kuin Sandronin ym. tutkimuksessa. Tämä tarkoittaisi de Mos ym. tutkimuksen tuloksella yli 50 000 uutta tapausta vuosittain Yhdysvalloissa ja Sandronin ym. tutkimuksen tuloksena noin 16 000 uutta tapausta. Erot ovat siis suuret näiden kahden väestöpohjaisen tutkimuksen välillä.

Yhteneväisyyksiäkin näistä tutkimuksista löytyi. Kummassakin tutkimuksessa murtumat ja nyrjähdykset olivat useimmiten oireistoa edeltäneitä tapahtumia, molemmissa tutkimuksissa oireet ilmenivät useimmiten yläraajassa, oirehtiva potilas oli useimmiten nainen sekä potilaiden keski-ikä ajoittui 46–52,7 vuoden välille.

4.2 CRPS:n patofysiologia

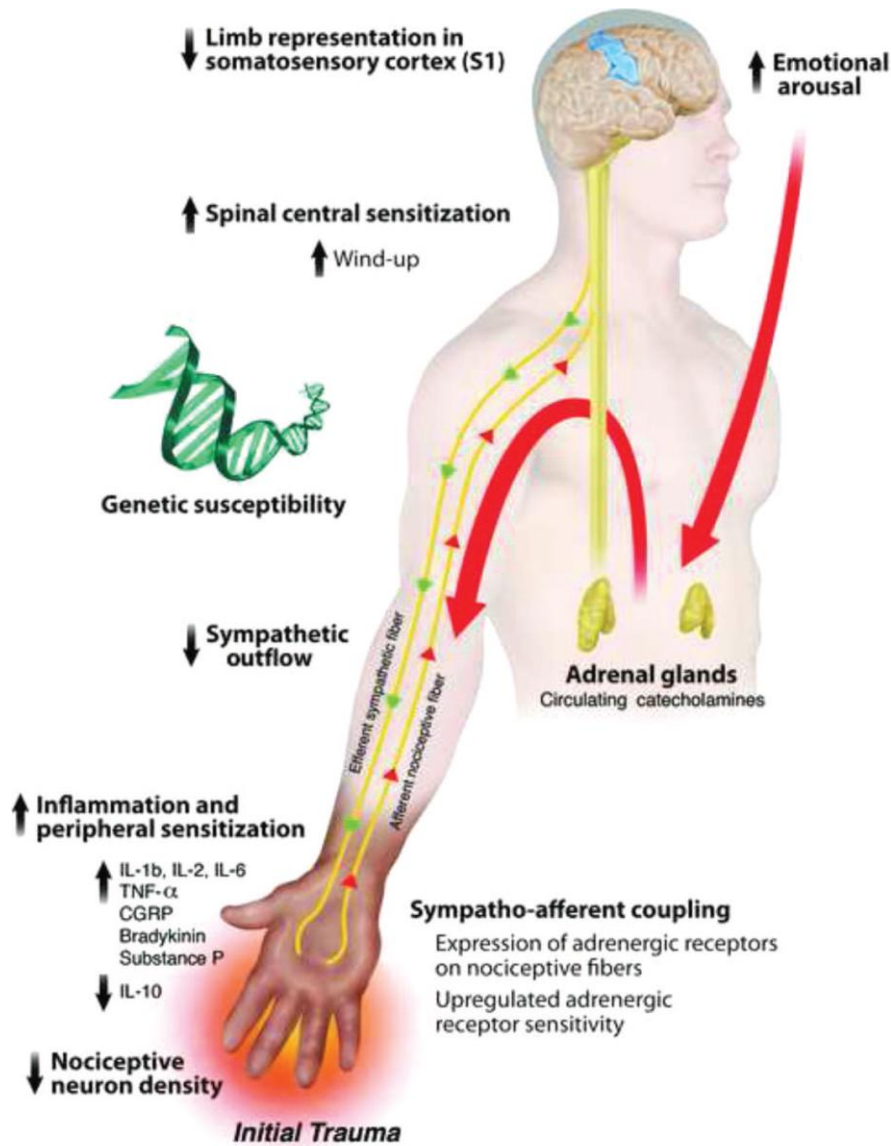
Viime vuosikymmeninä erilaisten kuvantamismenetelmien kehittyminen on auttanut osaltaan selvittämään CRPS:n patofysiologiaa, mutta sen patofysiologia on edelleen ongelmallinen ja epäselvä. (Butler & Moseley 2003, 38; Maihöfner, Handwerker, Neundörfer & Birklein 2004, 693.)

CRPS tyypin I ja II kliiniset oirekuvat ovat hyvin samankaltaiset, mikä viittaa siihen, että myös tyyppiin I saattaa liittyä hermovamma. Hermovamman on arveltu olevan kuitenkin pienempi kuin tyyppiin II CRPS:ssä, jolloin se voi jäädä erilaisissa kuvantamistutkimuksissa huomaamatta. On esitetty, että vamma CRPS I:ssä olisi vain osittainen ja koskisi ainoastaan hermosykimppua tai pieniä myeliinitupettomia hermosyitä. (Bruehl 2010, 713–714; Hord ym. 2003, 189.)



KUVIO 1. Ehdotus CRPS:n taustalla vaikuttavista mekanismeista (de Mos, Sturkenboom & Huygen 2009, 92)

CRPS:n taustalla on arvioitu olevan useita erilaisia patofysiologisia mekanismeja, kuten kuvioista 1 ja kuvioista 2 käy ilmi. Nämä mekanismit voivat johtaa CRPS:n oireiden ”noidankehään”, jossa muuttunut keskushermoston vaste ärsykkeelle johtaa lisääntyneeseen kivun kokemiseen. Tämä taas johtaa katekoliamiinien kiihtyvälle erittymiselle, joka taas osaltaan stimuloivat nosiseptoreita, eli kipuhermopäätteitä, ylläpitämään keskushermoston muovautuvuutta (Bruehl & Chung 2006, 430). Näiden mekanismien ei katsota olevan toisiaan poissulkevia vaan päinvastoin niiden yhteisvaikutuksilla arvelaan olevan suuri rooli CRPS:n synnyssä. Myös geneettisillä tekijöillä voi olla vaikutusta CRPS:n synnyssä. (Maihöfner, Seifert & Markovic 2009, 1–3; de Rooij ym. 2008, 171).



KUVIO 2. Ehdotus CRPS:n taustalla vaikuttavista mekanismeista (Bruehl 2010, 720)

4.2.1 Tulehduksellisten tekijöiden merkitys CRPS:n patofysiologiassa

CRPS- potilailla on todettu kohonneita määriä proinflammatorisia, tulehdusta voimistavia aineita vauri puolen raajasta otetuissa kudoksenäytteissä (Huygen ym. 2002, 47; Munnikes ym. 2005, 366). Osittainen hermovaurio vaurioituneessa raajassa voi saada aikaan paikallisen tulehdustekijöiden välittäjäaineiden, proinflammatoristen sytokiinien (Interleukiinit 1b, 2 ja 6, tuumorinekroositekijä-alfa sekä tryptaasi) ja neuropeptidien (CGRP, bradykiniini ja substanssi P) vapautumiseen, jotka aiheuttavat tulehdusoireiden

lisääntymisen ja ääreishermoston herkistymisen nosiseptoreiden lisääntyneen toiminnan vuoksi. Tätä tapahtumaa on kuvailtu kuviossa 1 ja kuviossa 2.

Bradykiniini- tasojen on todettu olevan nelinkertaiset CRPS- potilailla verrattuna terveisiin verrokkeihin. Bradykiniini on peptidi, joka mm. laajentaa verisuonia, on mukana tulehdusreaktioissa ja herkistää ääreishermoston nosiseptoreita. Neuropeptidi Y:n (NPY) ja vasoaktiivisen intestinaalin peptidin (VIP) on ehdotettu myös olevan yhteydessä CRPS:n hermostollisen tulehdusreaktion syntymisessä. VIP toimii elimistön välittäjäaineena ja NPY:n tehtävänä on lähinnä säädellä välittäjäaineiden toimintaa. Magnesiumilla (mg^{2+}) on hermoimpulssin johtumisessa tärkeä tehtävä ja glutamaatti puolestaan on keskushermoston tärkeimpiä välittäjäaineita. Glutamaatti vaikuttaa N- metyyli-D- aspartaatti- reseptoriin (NMDA-R), joka puolestaan vaikuttaa pitkäkestoisen kivun syntymisessä. NMDA- reseptorin aktivoituminen johtaa pitkäkestoisiin muutoksiin takasarven neuroneissa, jolloin näiden neuronien vasteet voimistuvat ja pitenevät, vaikka ärsykkeen voimakkuus pysyisikin vakiona. (Idänpään- Heikkilä, Vapaatalo & Moilanen 1998, 981). Tämä selittäisi osaltaan sitä, miksi CRPS- potilaiden oireet kroonistuvat.

Kuviossa 1 on kuvailtu niitä tapahtumia, jotka voivat johtaa motoristen yksiköiden uudelleen järjestäytymiseen ja sensoristen edustusalueiden muuttumiseen aivokuorella. Näille muutoksille altistaa jatkuva nosiseptisen ärsykkeen ”tulva” vähentyneen hapensaannin (hypoksian), tulehduksen tai sympaattisen hermoston aktiivisuuden vuoksi. Substanssi P (SP) ja CGRP (calcitonin gene-related protein) ovat neuropeptidejä, jotka toimivat tärkeimpinä välittäjäaineina hermostollisessa tulehdusreaktiossa. Ne voisivat osaltaan selittää troofisia muutoksia ja autonomisen hermoston oireita, kuten turvotusta, sekä ihon värin ja hien erityksen muutoksia. Sekä SP:n että CGRP- tasojen on havaittu olleen koholla CRPS- potilailla (Birklein & Schmelz 2008, 199). SP sitoutuu neurokiniini-1-reseptoriin (NK-1R), joiden määrä myös lisääntyy erityisesti tulehduksellisen ja hermovauriokivun seurauksena. Nämä löydökset tukevat sitä käsitystä, että CRPS:ssä on kyse hermoston tulehdusreaktiosta (Maihöfner ym. 2009, 3).

Kuviossa 2 on esitetty myös anti-inflammatorisen sytokiinin interleukiini-10:n vähentymistä, jonka on todettu entisestään edistävän tulehdusreaktiota CRPS- potilailla (Üçeyler ym. 2007, 195). Geneettinen alttius CRPS- potilailla voi aiheuttaa tämän kaltaisen herkistymisen ja ylireagoinnin (Bruehl 2010, 721).

4.2.2 Hypoksian merkitys CRPS:n patofysiologiassa

Vähentyneen hapensaannin kudoksissa, eli hypoksian tiedetään johtavan asidoosiin ja vapaiden radikaalien muodostumiseen, jotka laukaisevat vaikeita kiputiloja (de Mos ym. 2009, 89). Kuviossa 1 on kuvailtu tätä mahdollista hypoksian ja tulehduksen välistä vuorovaikutusta.

Typpioksidin (NO, nitric oxide) ja endoteliinin (endothelin) on arveltu myös vaikuttavan osaltaan hypoksian ja vasokonstriktion syntyyn. Endoteliinit ovat peptidejä, joiden tehtävänä on supistaa verisuonia ja typpioksideilla puolestaan on verisuonia rentouttava vaikutus. CRPS-potilailla on havaittu vauriopuolen kudoksenäytteissä kohonneita endoteeliini-pitoisuuksia, kun taas typpioksidi-pitoisuudet olivat vähäisiä. (Groeneweg ym. 2006, 91.)

Koban ym. (2003) tutkimuksessa on myös todettu, että jo sairauden alkuvaiheessa vaurioituneen raajan verenkierrossa tapahtuu muutoksia, jotka altistavat vaurioituneen alueen kudokset hapen ja ravinteiden puutteelle. Tästä voi olla seurauksena CRPS:n oireiden kroonistuminen. (Koban, Leis, Schultze-Mosgau & Birklein 2003, 154–155.)

4.2.3 Autonomisen hermoston vaikutus CRPS:n patofysiologiassa

Kuvioissa 1 ja 2 on kuvailtu autonomisen hermoston sympaattisen osan toimintahäiriön vaikutuksia. Nämä toimintahäiriöt vaihtelevat riippuen sairauden vaiheesta ja kestosta. Sympaattisen hermoston toimintahäiriö voi pitkään jatkuessaan aiheuttaa nosiseptisten hermosyiden kiihtyneen toiminnan. Sympaattisen (efferentin) ja nosiseptisen (afferentin) syyn välille saattaa muodostua kytköksiä, joissa nosiseptorin solukalvolla sijaitsevat adrenergiset reseptorit sitovat efferentiltä syyltä vapautuvan välittäjäaineen normaalia nopeammin. Tämän kaltaiset kytkökset kiihdyttävät entisestään nosiseptoreiden toimintaa ja voivat täten aiheuttaa CRPS:lle tyypillistä allodyniamia (tila, jossa normaalisti kivuttomat ärsykkeet aiheuttavat kipua) ja hyperalgesiaa (herkistynyttä kivuntuntoa). (Bruehl 2010, 721.)

Sympaattisen hermoston aktivoituminen ja katekoliamiinit voivat suoraan laukaista nosiseptoreiden toiminnan ja aiheuttaa häiriöitä verenkierrossa (joko vasodilaationa tai vasokonstriktiona), lämmönsäätelykyvyn heikentymistä sekä muutoksia hikirauhasten ja ihon karvatuppien hermotuksessa vaurioalueella. Verenkierron muutokset johtavat puolestaan iskeemisen tilan kehittymiseen, jolloin kudoksissa vallitsee lopulta hypoksia ja ravinteiden puute. Näiden seurauksena voi ilmetä troofisia muutoksia. (Schattschneider ym. 2006, 673–675; Maihöfner ym. 2009, 4; Bruehl 2010, 721.)

Lisääntynyt hikoilu, häiriöt verenkierrossa ja troofiset muutokset on pitkään liitetty autonomisen hermoston sympaattisen osan yliaktiivisuudesta johtuviksi oireiksi CRPS:ssä. Nämä muutokset eivät kuitenkaan ole ”tärkeimpiä” diagnostisia kriteerejä CRPS:ssä ja nämä oireet voidaan selittää myös neuropeptidien toiminnan kautta. Pelkän autonomisen hermoston sympaattisen osan vauriona ei CRPS:ää voida pitää siitäkään syystä, että useilla CRPS-potilailla ei ole saatu hyviä hoitovasteita aikaiseksi autonomisen hermoston johtopuudutuksilla, ns. sympaattisen hermoston blokadeilla (de Mos ym. 2009, 87–88).

4.2.4 Somaattisen hermoston vaikutus CRPS:n patofysiologiassa

Kuviossa 1 ja 2 kuvaillaan keskushermoston herkistymiseen johtavia tekijöitä, joista tärkein CRPS:ssä on jatkuvan nosiseptisen ärsykkeen ”tulva”. Tämä tulva laskee entisestään ärsykkeeseen reagoimiskynnystä, jolloin normaalisti kivuton ärsyke voidaan kokea kivuliaana. Tämä saattaa olla mahdollinen syntymekanismi allodynian ja hyperalgesian taustalla.

Muutokset nosiseptiivisten hermosyiden toiminnassa johtavat aivojen plastisiin muutoksiin. Useissa tutkimuksissa on löydetty muutoksia vaurioituneen raajan alueen edustusalueella somatosensorisella aivokuorella (S1). Tämän alueen on todettu CRPS-potilailla olevan pienempi ja muuttaneen paikkaa aivokuorella verrattuna terveisiin verrokkeihin. Näiden muutosten on todettu olevan suoraan yhteydessä myös kivun lisääntymiseen CRPS-potilailla. (Juottonen ym. 2002, 315, 321; Maihöfner, Handwerker, Neundörfer, & Birklein 2003, 1707–1710; Maihöfner, Neundörfer, Birklein & Handwerker 2006, 772; Swart, Stins & Beek 2008, 1–3.) Näiden muutosten vuoksi CRPS-potilailla esiin-

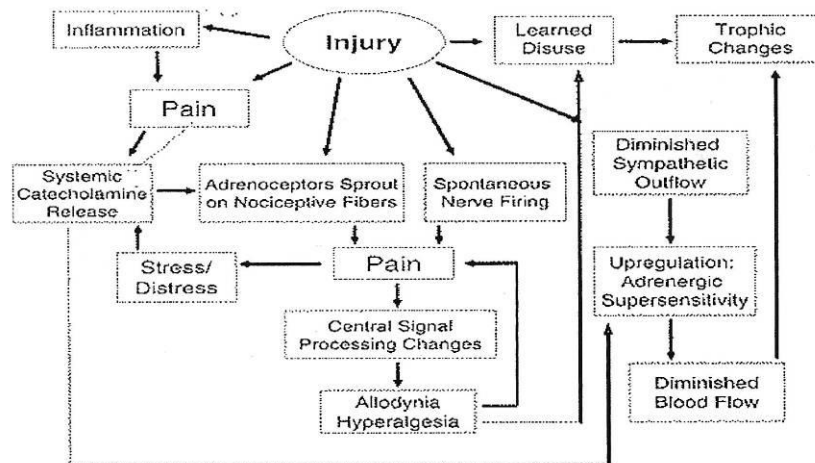
tyy erinäisiä tunto- eli taktiliseen aistimiseen liittyviä vaikeuksia ja sensorisia oireita, jotka eivät esiinny hermon dermatomi- alueella, vaan ovat levinneet tätä laajemmalle alueelle. (Lewis ym. 2010, 463).

Funktionaalisissa magneettikuvauksissa on löydetty huomattavia muutoksia CRPS- potilaiden keskushermostossa, erityisesti lisääntyneenä aktiivisuutena primaarilla liikeaivokuorella ja supplementaarisella motorisella aivokuorella, SMA:lla. Näiden alueiden muutokset voivat olla CRPS:n motoristen oireiden, kuten vapinan ja dystonian taustalla. (Maihöfner ym. 2007, 2671.)

4.2.5 Psykkisten ja behavioraalisten tekijöiden merkitys CRPS:n patofysiologiassa

Psykkisten ja behavioraalisten tekijöiden yhteyttä kroonisesta kivusta kärsivillä potilailla on tutkittu laajasti ja myös CRPS:n osalta on tehty tutkimusta. Äärimmäisimmissä oletuksissa on esitetty, että CRPS olisi ”pseudoneurologinen” sairaus, jossa CRPS:n oireet olisi selitettävissä somatoformisten, elimellisoireisten häiriöiden aikaansaamilla oireilla (Ochoa 1999, 875). Tämä on kuitenkin laajalti kumottu olettamus (mm. Jänig & Baron 2006; 227).

Kivun pelko ja lisääntynyt kipuherkkyys voivat johtaa liialliseen suojelukäyttäytymiseen, joka taas voi entisestään kiihdyttää kivun ”oravanpyörää”. Niska- ja selkäkipupotilailla on saatu viitteitä siitä, että kivun pelko ja liikkumisen välttäminen pahentavat oireita. Näillä potilailla on lisäksi havaittu, että kivun pelko aiheuttaa enemmän invalidisoitumista kuin kipu itsessään. (Vlaeyen & Linton 2000, 317–319; Keefe ym. 2004, 195–198; Nederhand ym. 2004, 498–500.) Näin ollen myös CRPS- potilailla on oletettu käyvän näin (de Jong ym. 2005, 264). Allodynia ja hyperalgesia voivat johtaa vaurioituneen raajan käyttämättömyyteen, kuten kuviossa 3 on esitetty. Raajan pitkäaikaisen käyttämättömyyden seurauksena nivelten liikelaajuudet voivat vähentyä, verenkiertohäiriöt voivat lisääntyä ja troofisia muutoksia esiintyä.



KUVIO 3. Psykkisten ja behavioraalisten tekijöiden merkitys CRPS:n patofysiologiassa (Bruehl & Chung 2006, 431)

Kuvioissa 1, 2 (sivuilla 13 ja 14) ja 3 on esitetty kuinka stressi ja ahdistus aiheuttavat sympaattisen hermoston aktivoitumista sekä katekoliamiinien erittymisen lisääntymistä lisämunuaisista. Katekoliamiineja erittyy tyypillisesti stressireaktioiden aikana ja näiden katekoliamiinitasojen on havaittu olevan koholla CRPS- potilailla (Harden ym. 2004, 1478; Kaufmann ym. 2006, 103).

4.3 Altistavat tekijät

Useimmiten CRPS I kehittyy tietyn fyysisen tapaturman tai vamman seurauksena, kuten kolhaisun, venähdyksen, murtuman tai normaalisti sujuneen kirurgisen operaation, kuten polven tekonivelleikkauksen jälkeen. CRPS II kehittyy hermovaurion seurauksena, tosin oireita saattaa olla hermoaluetta laajemmalla alueella. (de Mos, Sturkenboom & Huygen 2009, 86; Gockel & Forss 2009, 3423.)

Yksittäisiä case- tyyppisiä CRPS- tapauksia on raportoitu vuosien varrella useita. Mikä tahansa yleinen tai hoidosta johtuva vamma, kardiovaskulaariset tapahtumat, syöpä, infektiot ja lääkitykset muun muassa ovat olleet CRPS:n puhkeamista edeltävinä tekijöinä (Merritt 2005, 575–604), mutta suuremmalla joukolla tutkimuksia ei ole tehty, niinpä tieteellinen näyttö edellä mainituista tekijöistä puuttuu.

de Mos ym. (2008, 458–464) tutkivat CRPS- potilaiden sairaushistorian ja CRPS:n puhkeamisen välistä yhteyttä. Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää mitkä sairaudet mahdollisesti liittyvät CRPS:n puhkeamiseen vertaamalla CRPS- potilaiden ja verrokkien sairaushistorioita keskenään. Tuloksena murtumat olivat yleisin CRPS:n puhkeamista edeltänyt vamma (49 %), seuraavana pehmytkudosvammat (20 %), leikkaukset (11 %), jännevammat (6 %) ja muut (6 %).

4.3.1 Vammat ja tapaturmat

Tyypillisimmin CRPS kehittyy yläraajaan, de Mos ym. (2007, 14–16; 2008, 4) tutkimuksessa yläraajassa ilmaantuvia CRPS- tapauksia oli 59 % ja alaraajassa 39 %. Potilaiden ikä vaihtelee 50 ja 70 vuoden välillä ja naisilla ilmaantuvuus on yli kolme kertaa yleisempää kuin miehillä. Tyypillisin ennustava tekijä CRPS I:n kehittymiselle on rannemurtuma, erityisesti niin sanottu Collesin murtuma, joka syntyy yleensä kaaduttaessa ojennetun käden päälle, jolloin varttinäluun distaalipää siirtyy dorsaalisesti (Raatikainen 1996, 136). Aiheesta on tehty useita tutkimuksia, tosin ilmaantuvuus vaihtelee tutkimuksesta riippuen suurestikin. (Veldman 1995, 1012; Dijkstra ym. 2002, 459; de Mos 2008, 4.)

Muita traumaperäisiä altistavia tekijöitä ovat pienetkin vammat, kuten venähdykset, kolhaisut, mustelmat, pehmytkudosvammat, paleltumisvammat tai ihon vammat (Wagner ym. 2003, 62).

4.3.2 Psykkiset tekijät

Psykologisten tekijöiden osuutta CRPS:n syntyyn ja taudinkulkuun on pohdittu kautta aikojen ja useita tutkimuksia on aiheesta tehty. Beerthuisen ym. (2008, 52–57) systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa tutkittiin psykologisten tekijöiden yhteyttä CRPS:n syntyyn sekä taudinkulkuun. Tuloksena on, ettei muun muassa masennuksella, ahdistuneisuudella, persoonallisuustekijöillä, neuroottisuudella tai vihamielisyydellä ole yhteyttä CRPS:n syntyyn tai taudinkulkuun. Myös de Mos ym. (2008, 6) päätyivät samaan tulokseen omassa tutkimuksessaan.

Tietyt elämäntapahtumat saattavat kuitenkin altistaa CRPS:lle. Kolmessa tutkimuksessa on todettu, että CRPS- potilaat olivat ennen taudin puhkeamista kokeneet stressaavia elämäntilanteita kontrolliryhmää enemmän. (Geertzen ym. 1994, 442; van Houdenhove ym. 1994, 50; Geertzen ym.1998, 143). On muistettava, että elämäntapahtumat ovat kuitenkin altistavana tekijänä, ei syntymissyynä CRPS:lle. Tutkijoiden mukaan jatkuvat sympaattisen hermoston ärsykkeet muuttavat muun muassa katekoliamiinin toimintaa saaden aikaan pitkittynyttä sympaattisen hermoston yliaktiivisuutta, joka taas on kiinteä osa CRPS:n patofysiologiaa (Beerthuisen ym. 2008, 57).

Psykologisten tekijöiden osuutta taudinkulussa ei voida kuitenkaan poissulkea. Tavalla ilmaista vihantunteita saattaa olla yhteyttä CRPS- potilaiden tuntemaan kipuun. Vihan ilmaiseminen avoimesti, joko suullisesti tai kehon eleillä, saattaa lisätä kivuntunnetta oirehtivassa raajassa. (Bruehl, Chung & Burns 2003, 650.) Myös kivunpelko voi johtaa oirehtivan raajan käyttämättömyyteen ja sitä kautta vaikuttaa muun muassa nivelten liikelaajuuteen, raajan verenkiertoon sekä kudoksen aineenvaihduntaan (Singh & Davis 2006, 611).

4.3.3 Aivoverenkiertohäiriö

Aivoverenkiertohäiriön seurauksena halvaantuneeseen raajaan kehittyvästä CRPS:n yleisyydestä on vaihtelevia tutkimuksia. CRPS:n diagnosointi halvauksen jälkeen vaikeuttaa ja pitkittää se, että useat CRPS:lle tyypilliset oireet ovat nähtävissä myös AVH-potilailla, esimerkkinä raajan pareesi, lämpötilan muutokset halvaantuneessa raajassa sekä neglect- oireet. Yleensä CRPS kehittyy halvaantuneeseen yläraajaan, mutta tapauksia, joissa CRPS kehittyy myös halvaantuneeseen alaraajaan, on raportoitu (Şakaci ym. 2011, 1–4). Kocabas ym. (2007, 33) tutkivat aivoverenkiertohäiriöpotilaan subluksaation, spastisiteetin, nivelten liikelaajuuden (ROM) ja motoristen häiriöiden yhteyttä CRPS I:een. Tutkimusjoukkona oli 96 AVH- potilasta, joilta etsittiin CRPS:n oireita kahden, kuuden, 14 ja 28 viikon kuluttua aivohalvauksesta. Tuloksena CRPS I oli kehittynyt 12 potilaalle kuusi viikkoa aivohalvauksen jälkeen, 30 potilaalle 14 viikon jälkeen ja 40 potilaalle 28 viikkoa aivohalvauksen jälkeen.

Tutkimustuloksena tutkimusjoukosta kaikkiaan 48,8 %:lle aivohalvauspotilaista kehittyi CRPS I ensimmäisten seitsemän kuukauden kuluttua sairastumisesta, tyypillisimmin ensimmäisten kolmen kuukauden kuluessa ja harvoin enää viiden kuukauden kuluttua. CRPS:n riski kasvoi halvaantuneen raajan spastisiteetin lisääntyessä, sekä lihasvoiman ja nivelen liikelaajuuden pienentyessä, erityisesti olkanivelen ulkokierron ja abduktio-suunnan rajoittuessa. Myös subluksaatio lisäsi CRPS:n kehittymisen riskiä. (Kobacas ym. 2007, 33–37.)

4.3.4 Geneettiset tekijät

Rannemurtuman sanotaan olevan yksi tyypillinen ennustava tekijä CRPS:n syntymiselle, silti kaikille rannemurtuma- potilaille ei kehity CRPS:ää. Muun muassa tästä johtuen on ryhdytty tutkimaan, onko tietyillä henkilöillä geneettistä alttiutta saada tämä tauti. Esimerkiksi tulehduksen välittäjäaineena toimivan TNF- α – proteiinin pitoisuuksien, jotka saavat aikaan ylimitoitettun tulehdusreaktion, on todettu olevan CRPS- potilailla korkeampia verrokkiryhmään verrattuna. (Vaneker ym. 2002, 70.)

Suvuittain periytyvää alttiutta CRPS:lle on tutkittu de Rooij ym. (2008, 171–177) tutkimuksessa, johon osallistui 31 perhettä, joissa oli kussakin kahdesta viiteen CRPS-potilasta. Tutkimuksessa vertailtiin suvuittain esiintyvän ja yksittäisten CRPS- potilaiden kliinisiä löydöksiä toisiinsa. Tutkimusjoukosta 83 % oli naisia, keskimääräiseltä iältään 37- vuotiaita, ikähaitarin ollessa 11–71 vuotta. Tyypillisin CRPS:ää edeltävä tekijä oli murtuma (27 %) ja 23 %:ssa tapauksista selittävää tekijää ei löydetty. Tutkimustulokset osoittavat, että suvuittain esiintyvässä CRPS:ssä potilaat olivat taudin puhkeamishetkellä yksittäisiä CRPS- potilaita nuorempia, heillä oli oirehtivia raajoja enemmän, samoin dystoniaa esiintyi enemmän. Myös taudin puhkeamisen selittävä tekijä puuttui suvuittain esiintyvässä CRPS:ssä kontrolliryhmiä useammin. Tutkimuksessa painotetaan, että aihetta on tutkittava lisää, jotta yleistettäviä johtopäätöksiä voidaan tehdä.

4.3.5 CRPS ilman selittävää tekijää

CRPS:n syntymistä ilman tiettyä tekijää on tutkittu paljon etenkin 90-luvulla. On todettu, että 3–11 %:a CRPS-tapauksista syntyy ilman selittävää tekijää (Veldman ym. 1993, 1013). Myös IASP:n diagnostisissa kriteereissä todetaan, että CRPS voidaan diagnosoida, jollei mikään muu sairaus paremmin selitä oireita. Uudempaa tutkimusta edustaa de Rooij ym. (2009, 1) tutkimus, jossa verrattiin 537 CRPS-potilasta, joilla oli taustalla jokin tietty altistava tapahtuma (93 %) ja potilaita, joilla selittävää tekijää ei pystytty osoittamaan (7 %). Tavoitteena oli vertailla potilaiden oireita ja kliinisiä piirteitä, sekä selvittää löytyykö näiden ryhmien väliltä merkittäviä eroavaisuuksia.

Tutkimuksessa ei löydetty eroavaisuuksia ryhmien välillä iässä, sukupuolella eikä siinä oliko oirehtiva raaja oikealla tai vasemmalla puolella kehoa, tai olivatko oireet ylä- tai alaraajassa. CRPS-potilaat, joilla selittävää tekijää ei ollut löydettävissä, olivat keskimäärin yhdeksän vuotta nuorempia taudin puhjetessa, keskimääräisen iän ollessa 38 vuotta, verrattuna toiseen ryhmään, jossa potilaat olivat keskimäärin 46-vuotiaita. Myös aiemmissa tutkimuksissa löydös on ollut sama ja osittain selitetty geneettisin tekijöin (de Rooij ym. 2008, 174). Taudin kestossa oli myös eroa. Ryhmä, jossa CRPS:lle ei ollut selittävää tekijää, tauti oli keskimäärin kestänyt 1,4 vuotta pidempään. Tutkijat selittävät tätä muun muassa sillä, että CRPS-diagnoosia ei helposti tehdä, jos selkeää selittävää tekijää ei ole havaittavissa. Myös taudinkulku saattaa olla hitaampaa tämän tyyppisillä CRPS-potilailla, joka taas hidastaa potilaan asiantuntevaa hoitoa. Muutoin tilastollisesti merkittäviä eroavaisuuksia ei ollut löydettävissä, oireet ja kliiniset löydökset olivat samankaltaiset molemmissa ryhmissä. (de Rooij ym. 2009, 1–4.)

4.3.6 Muut altistavat tekijät

CRPS:n ja migreenin, sekä CRPS:n ja osteoporoosin välistä yhteyttä on tutkittu ja de Mos ym. (2008, 1–6) saivat tutkimuksessaan kummankin välisestä yhteydestä tieteellistä näyttöä. Mielenkiintoista on, että tähän saakka osteoporoosia on pidetty pikemminkin CRPS:n seurauksena kuin syynä. Myös astman ja CRPS:n välisestä yhteydestä saatiin tutkimuksessa näyttöä, sillä CRPS:ssä on samoja sairautta aiheuttavia välittäjäaineita,

kuin migreenissä ja astmassa, joten yhteyttä voidaan pitää luonnollisena (de Mos ym. 2008, 6, 8).

Uusia löydöksiä olivat CRPS:n ja kuukautiskiertoon liittyvien ongelmien, sekä aiempien neuropatioiden väliset yhteydet. Neuropatiat, joita oli ilmennyt viimeisen vuoden aikana ennen CRPS:n puhkeamista viittaavat siihen, että hermoston aiempi herkistyminen lisää alttiutta uudelleen herkistymiselle ja näin ollen toimivat altistavana tekijänä CRPS:lle. Tutkijoiden mukaan aiheesta on kuitenkin tehtävä lisää tutkimuksia, jotta löydös olisi yleistettävissä suurelle joukolle. (de Mos ym. 2008, 6.)

4.4 Oireet

Kuten aiemmin on jo mainittu, CRPS I ja II tyyppien oireiden kesken ei ole selviä eroavaisuuksia löydetty. Veldman ym. vuonna 1993 tekemässä tutkimuksessa CRPS- potilaita oli yli 800. de Boer ym.(2010, 2–3) tutkimuksessa tutkittiin 692 CRPS- potilaan oireita ja kliinisiä löydöksiä ja se on laajin 2000- luvulla tehty tutkimus aiheesta. Yleisimmät oireet sekä I, että II muodossa, olivat spontaani ja selittämätön laajalla alueella esiintyvä kipu, sekä harjoittelun jälkeen lisääntyvä kipu. Yleisimmät kliiniset löydökset olivat herkistynyt kivuntuntemus, suhteettoman voimakas kipu sen aiheuttajaan nähden, ihon värin ja lämpötilan muutokset, sekä nivelliikkuvuuden ja lihasvoiman pieneneminen.

Oireita ja kliinisiä löydöksiä tarkastellessa on hyvä ottaa huomioon, että ne eivät ole pysyviä, vaan niiden ilmeneminen vaihtelee taudin eri vaiheissa ja saattaa vaihdella jopa yhden tutkimuskerran aikana (Birklein & Handwerker 2001, 2; de Boer ym. 2010, 5). CRPS- taudin kulkua on etenkin 90- luvulla ja sitä vanhemmissa tutkimuksissa yritetty luokitella kolmeen vaiheeseen, sekä ilmenemismuotojen perusteella kolmeen erilaiseen potilasryhmään. Bruehl ym. (2002, 122–123) tekemä tutkimus kuitenkin osoitti, että taudin esiintymistä oireiden perusteella ei voida jaotella akuuttiin, keskivaiheeseen, tai krooniseen vaiheeseen. CRPS- potilaat ovat kuitenkin jaettavissa ainakin kolmeen ryhmään kliinisten löydösten ja oireiden perusteella. Ryhmä 1 edustaa suhteellisen lievää tautimuotoa, jossa vasomotoriset oireet, eli muutokset ihon värissä tai lämpötilassa, ovat keskeisimpiä. Ryhmä 2:ssa tautimuoto on myös suhteellisen lievä, jossa neuropaattinen kipu ja sensoriset muutokset ovat suurimpina oireina. Ryhmä 3:ssa taudin troofiset ja

motoriset oireet ilmenevät voimakkaimmin, kivun lyhyestä kestosta huolimatta. Myös osteopeniaa, eli luukatoa havaittiin tähän ryhmään kuuluvilla CRPS- potilailla.

On myös tutkimuksia, jotka jakavat CRPS:n niin sanotusti kylmään (oireisen ja terveen raajan lämpötilan ero ≥ -1 °C) ja kuumaan (ero $\leq +1$ °C) muotoon. Tällöin potilaiden välillä on löydettävissä muitakin eroavaisuuksia kuin oireisen ja terveen raajan ihon lämpötilojen erot. Tautihistoriassa, motorisessa toiminnassa, sekä kipuaistin tuntemuksessa on havaittu eroavaisuuksia (Eberle ym. 2009, 509–510). Huge ym. (2011, 8–9) tutki kroonisen vaiheen (taudin kesto 43 ± 23 kk) CRPS- potilaita ja tutkimuksessa oli havaittavissa, että ”kuumassa” tautimuodossa potilaat tunsivat enemmän spontaania kipua, mutta muita selviä eroavaisuuksia ei ollut löydettävissä.

4.4.1 Tuntopoikkeavuudet

CRPS:lle tyypillistä on suhteettoman voimakas kipu sen aiheuttajaan nähden. Kipu esiintyy etenkin oireisen raajan distaalisessa osassa. CRPS- potilaat kuvaavat kipua polttavaksi, pistäväksi tai vihlovaksi ja kipu sijaitsee enemmänkin syvällä kudoksessa, kuten lihaksissa ja luissa, kuin iholla. Kipu ilmenee usein ilman selittävää syytä ja leviää oirealuetta laajemmalle alueelle, joskus jopa koko raajaan, eikä noudata esimerkiksi tietyn hermon hermotusalueita. Potilaat ovat raportoineet tuntevansa kipualan hanskamaisena tai sukkamaisena. (Birklein & Handwerker 2001, 2.) Vaikka CRPS ilmenee yleensä vain yhdessä raajassa, saattaa se levitä myös vastakkaisen puolen raajaan, joko terveen raajan trauman seurauksena tai jopa spontaanisti leviten (van Rijn ym. 2011, 288).

Kipu voi olla jatkuvaa tai esiintyä ajoittain. Esimerkiksi fyysinen harjoittelu, ympäristön lämpötilan muutokset ja tunnetilan äkilliset vaihtelut, kuten esimerkiksi ahdistuneisuus, voivat pahentaa kipua. Usein kipu tuntuu voimakkaampana öisin. (Maihöfner, Seifert & Markovic 2009, 3.) Hall ym. (2011, 17–21) tutkimuksessa CRPS- potilaiden oireisessa raajassa tuntuva kipua pystyttiin jopa provosoimaan pelkästään visuaalisten ärsykkeiden kautta, näyttämällä monitulkintaista kuvaa, jota potilaiden täytyi katsoa minuutin ajan. Tämä näyttäisi tukevan ajatusta siitä, että CRPS- potilailla saattaa olla häiriöitä myös visuaalis- spatiaalisessa hahmotuskyvyssä.

CRPS- potilailla on havaittu normaalista poikkeavia muutoksia tuntoaistissa. Yleensä kiputuntemus lisääntyy, mutta osalla potilaista saattaa esiintyä myös tuntopuutoksia. Suurimmalla osalla esiintyy hyperalgesiaa, jossa herkistyneen kivuntunnon takia mekaaninen ärsyke tai nivelen liike aiheuttaa kipua. Heillä voi esiintyä myös allodyniaa, jossa normaalisti kivuttomat ärsykkeet, kuten liike tai kevyt kosketus, aiheuttavat kipua, sekä hyperestesiaa, jossa tuntoherkkyys on lisääntynyt. (Birklein & Handwerker 2001, 2; McCabe ym. 2003, 1067; Maihöfner ym. 2009, 3.)

Potilaat saattavat pitää oireista raajaansa tiettyssä asennossa suojatakseen sitä ja heillä voi olla oireisessa raajassaan hansikas tai sukka välttääkseen mekaanista tai termalista ärsytystä. Allodynia saattaa olla niin vakava, ettei potilas anna tutkia tai edes koskea raajaansa. (Rho ym. 2002, 175.)

4.4.2 Autonomisen hermoston aikaansaamat muutokset

Autonomisen hermoston aikaansamia muutoksia CRPS:ssä ovat raajan turvotus, vasomotoriset, eli ihon värin- ja lämpötilan muutokset sekä hienerityksen muutokset. Usein taudin alkuvaiheessa oireinen raaja on punoittava, lämmin ja turvonnut ja taudin edetessä raaja muuttuu sinertäväksi ja kylmäksi, sekä atrofioiduu. (Birklein & Handwerker 2001, 3; Eberle ym. 2009, 505). Toisaalta on myös tutkimuksia, joiden mukaan noin 30 % CRPS- tapauksista oireinen raaja on taudin alusta lähtien kylmä, eikä tilanne muutu taudin edetessä (Bruehl ym. 2002, 123).

Vasomotoriset muutokset, eli verisuonten laajeneminen (vasodilaatio) tai supistuminen (vasokonstriktio) ovat CRPS:n tärkeitä kliinisiä piirteitä. Verisuonten laajentuessa ihon lämpötila nousee ja iho punoittaa (kuva 3a), kun taas verisuonten supistuessa ihon lämpötila laskee ja ihon väri muuttuu sinertäväksi. CRPS:n jatkuessa autonomisen hermoston häiriöt johtavat verenkierron heikkenemiseen valtimoissa ja vastaavasti kapillaarisuonten ravinnonsaanti heikkenee. Puutteellisen mikroverenkierron kanssa yhdessä nämä tekijät aikaansaavat kudoksessa hapenpuutostilan ja veren pH:n liiallisen happamuuden. Tämä aiheuttaa kipua ja hyperalgesiaa lihaksissa ja iholla. (Schattschneider ym. 2006, 675.)

CRPS:n eräs näkyvimmistä oireista on oireisen raajan distaalinen turvotus (kuva 2, kuva 3a, kuva 3b). Esimerkiksi muutokset verenkierrossa, fyysinen rasitus tai liian intensiivinen fysioterapia voivat aiheuttaa voimakasta turvotuksen lisääntymistä (Maihöfner ym. 2009, 2). Päinvastoin kuin normaalissa tulehdusreaktiossa, raajan turvotus saattaa lisääntyä taudin edetessä ja näin ollen voimakas turvotus on eräs CRPS:n pitkäaikaisin kliininen löydös.



KUVA 2. CRPS:n aikaansaama turvotus vasemmassa kädessä (Wasner, Schattschneider, Binder & Baron 2003, mukaeltu Baron, Levine & Fields 1999)

Turvotuksen lisäksi raajassa voi olla lisääntyntä tai vähentyntä hieneritystä, lisääntyneen hienerityksen ollessa yleisempi oire. Muutokset hienerityksessä saattavat ilmetä joko spontaanisti, tai jonkin sensorisen ärsykkeen, kuten ympäristötekijöiden, psyykkisten tekijöiden tai fyysisen aktiivisuuden laukaisemana. (Sandroni & Wilson 2005, 107.)

4.4.3 Troofiset muutokset

Troofisiin, eli kudoksellisiin muutoksiin kuuluvat karvoituksen ja kynsien lisääntynyt tai vähentynyt kasvu oirehtivassa raajassa. Muutamana viikkoa kuluessa traumasta kynsien kasvu ja ihon karvoitus lisääntyvät ja ajan kuluessa oireet muuttuvat päinvastaisiksi

(kuva 3c). Myös iho atrofioituu, eli ohenee, jopa niin, että ihoon saattaa syntyä haavaumia (kuva 3d). (Birklein & Handwerker 2001, 2.) Taudin kroonisessa vaiheessa ihon atrofioituminen yhdessä motoristen muutosten, kuten lihasten atrofian ja kontraktuurien kanssa, voi rajoittaa nivelten liikkuvuutta (Maihöfner, Seifert & Markovic 2009, 2–3).



KUVA 3. CRPS: n kliiniset oireet. a) vasemman käden akuutin vaiheen turvotus ja värimuutokset b) oikean käden turvotus ja liikerajoitus c) oikean käden karvoituksen liikkakasvu d) kontraktuurat, ihon värimuutokset ja troofiset muutokset CRPS: n kroonisessa vaiheessa (Maihöfner, Seifert & Markovic 2009, 2)

de Boerin ym. (2010, 3–4) tutkimuksessa troofiset muutokset olivat vähäisiä ensimmäisten kahden kuukauden aikana sairastumisesta, mutta mitä kauemmin taudin puhkeamisesta oli kulunut, sitä enemmän troofisia muutoksia CRPS- potilailla esiintyi. 6–12 kuukauden kuluttua taudin puhkeamisesta 20 %:lla ja yli 12 kuukauden kuluttua 30 %:lla potilaista oli nähtävissä joitakin troofisia muutoksia.

4.4.4 Motoriset muutokset

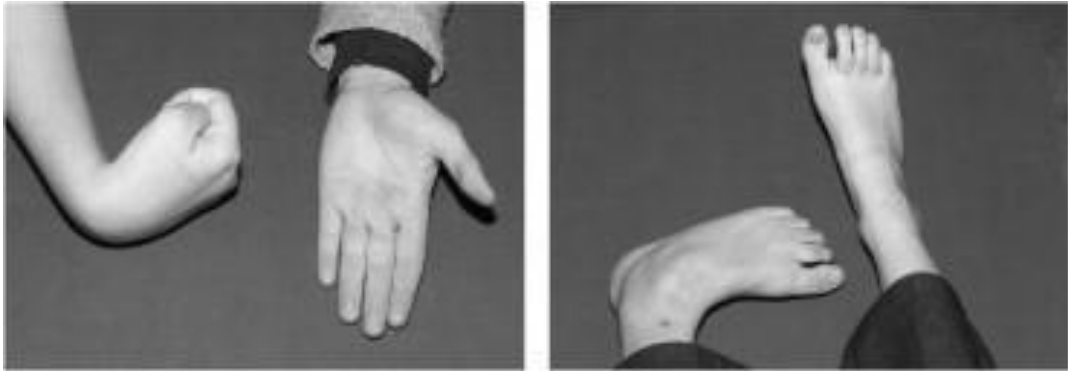
CRPS:n motoriset muutokset ovat kenties jääneet vähemmälle huomiolle, sillä usein taudin akuutissa vaiheessa sensoriset ja autonomisen hermoston tuottamat muutokset ovat vahvoja ja näkyviä. Motorisista muutoksista ei juuri ole tehty väestötason tutkimuksia, mutta olemassa olevien tutkimuksien mukaan motoriset muutokset ilmenevät hyvin varhaisessa taudin vaiheessa ja voivat jopa olla edeltävänä tekijänä sensorisille ja autonomisen hermoston muutoksille. (Birklein ym. 2000, 267.)

Tyypillisiä motorisia oireita ovat lihasheikkous, nivelten liikerajoitukset, dystonia, eli lihasjänteiden äkillinen vaihtelu, spasmit, vapina, myoklonus, eli pakkoliikkeinen lihas-ten supistelu, sekä bradykinesia, eli hidasliikkeisyys. Oireet voivat ilmetä eri yhdistelminä yksilöstä riippuen. Yleensä oireet ilmenevät vain oirehtivassa raajassa, mutta on tapauksia, joissa motoriset oireet ovat levinneet myös muihin raajoihin. Lisäksi usein jänneheijasteet ovat yliaktiivisia oireisessa raajassa. (Birklein ym. 2000, 265; van Hilten, Blumberg & Schwartzman 2005, 120.)

CRPS- potilailla on havaittavissa lihasheikkoutta ja nivelten liikkuvuus saattaa olla rajoittunut oirehtivassa raajassa, mutta koska kipu, turvotus ja nivelperäiset muutokset saattavat myös aiheuttaa edellä mainitut oireet, eivät ne välttämättä itsestään kuulu CRPS:n motorisiin oireisiin. Usein lihasheikkouden kanssa esiintyy akinesiaa, kyvyttömyyttä suorittaa tahdonalaista liikettä. Potilaat usein kuvaavat oiretta sanoin ”mieleni käskee liikuttaa kättäni, mutta käsi ei liiku”. (van Hilten ym. 2005, 121.)

Dystonia on CRPS- potilaiden yksi haastavimmista oireista. Se aiheuttaa lihasten tahdosta riippumattomia, toistuvia ja nykiviä liikkeitä tai lisääntyneen lihasjänteiden aiheuttamia pysyviä virheasentoja. van Rijn, Marinus, Putter & van Hilten (2007, 289–290) tutkivat dystonian esiintymistä ja etenemistä 185:llä CRPS- potilaalla. 185 potilaasta 110 (91 %) potilasta kärsi dystoniasta. Suurimmalla osalla dystonia alkoi yli kuukauden kuluttua sairastumisesta (59 %), osalla vuoden kuluttua (27 %) ja muutamille dystonia kehittyi vasta yli viisi vuotta sairastumisen jälkeen. Dystonia ilmeni pääasiassa toonise- na fleksiosuuntaisena asentona raajojen distaaliosissa (kuva 4). Pienellä osalla potilaista dystoniaa oli myös raajoissa proksimaalisesti, yläraajoissa joko kyynär- tai olkanivelissä ja alaraajoissa joko polvi- tai lonkkanivelissä.

Dystonia ilmenee siis CRPS- potilailla pääosin sorminivelten eriasteisena fleksiona. Ekstensiosuuntainen dystonia on erittäin harvinaista CRPS- potilailla. Lievässä tapauksessa dystonia tulee esiin vasta potilaan suorittaessa toistoliikkeitä. Ylipäättään dystoniaa pahentavat oirehtivan raajan aktiiviset liikkeet, lämpötilan ja ilmaston vaihtelut, etenkin kylmyys ja kosteus ja vaikeissa tapauksissa tunto- ja kuuloaistien ärsykkeet. (van Hilten ym. 2005,121–122.)



KUVA 4. Tyypillinen dystoninen fleksiosuuntainen asento raajojen ääreisosissa (van Rijn, Marinus, Putter & van Hilten 2007, 289)

Bradykinesiaa, eli hidasliikkeisyyttä ilmenee yleensä oirehtivassa raajassa, mutta se saattaa näkyä myös oireettomassa raajassa. Yhtään tutkimusta ei ole aiheesta tehty. Kliinisesti bradykinesiaa voidaan tutkia pyytämällä potilasta sulkemaan sormet nyrkkiin ja avaamaan useita kertoja niin nopeasti kuin mahdollista, jolloin muutaman suorituksen jälkeen vauhti yleensä hidastuu. (van Hilten ym. 2005, 121.)

Myoklonus on tahdosta riippumaton, äkillinen, lyhyt, lihaksen tai lihasryhmän supistus, joka voi esiintyä missä tahansa kehonosassa, tai koko kehossa. (van Hilten ym. 2005, 121.) Birklein ym.(2000, 265) tutkimuksessa oli yhteensä 145 potilasta, joista 30 %:lla oli epäsäännöllisesti esiintyvää myoklonusta yhdessä dystonisen lihassupistelun kanssa. Myoklonuksen esiintyminen oli yleisempää CRPS II- tyyppissä. Munts ym. (2008, 583–586) tutkivat kahdeksalla CRPS- potilaalla esiintyvää myoklonusta. Heillä kaikilla klonus ilmeni levossa ja voimistui aktiivisen liikkeen aikana. Kaikilla potilailla oire esiintyi yhdessä muiden oireiden, kuten dystonian ja vapinan kanssa.

Myös vapinaa esiintyy CRPS:n oireena, mutta yleensä yhdessä muiden motoristen muutosten kanssa. Vapina on luonteeltaan aktiovapinaa, eli ilmaantuu potilaan suorittaessa liikettä, tai asentoa ylläpitäessään. Vapinassa on tietty taajuus (Hz) ja CRPS- potilailla vapinan taajuus vaihtelee tutkimuksien perusteella 3–7 Hz:n välillä. (Navani, Rusy, Jacobson & Weisman 2003, 387; van Hilten, Blumberg & Schwartzman 2005, 125.) Muutamia case- tyyppisiä tutkimuksia on raportoitu, jossa vapinaa on esiintynyt myös levossa (Navani ym. 2003, 386).

CRPS- potilaiden on usein vaikeaa suorittaa yläraajojen tarkkoja liikkeitä vaativia tehtäviä. Kuitenkin liikkeet, jotka eivät aktiivisesti onnistu, voidaan passiivisesti saada aikaan, joten kipua, turvotusta tai käden käytön välttäminen kivun pelosta johtuen, eivät todennäköisesti vaikeuta liikkeen suorittamista. Muut syndroomaan liittyvät motoriset muutokset, kuten dystonia, vapina ja neglect- oireet voivat osaltaan vaikeuttaa tarkkojen liikkeiden suorittamista. (Schattschneider, Wenzelburger, Deuschl & Baron 2001, 119; van Hilten, Blumberg & Schwartzman 2005, 120.)

Schattschneider ym. (2001, 119–127) ja Maihöfner ym. (2007, 2671–2685) tutkivat kahdessa samankaltaisessa tutkimuksessa CRPS- potilaan yläraajan liikettä kineettisen analyysin avulla. Henkilön tehtävänä oli ojentaa kätensä esinettä kohti ja tarttua siihen pinsettioitteella. Liike jaettiin osiin, koska todennäköisesti eri alueet osallistuvat ja kontrolloivat liikkeen eri vaiheita sensomotorisella aivokuorella. Tulokset kummassakin tutkimuksessa osoittivat, että kaikilla potilailla liikkeen tuotto oli hidastunut. Myös liikkeen suuntaamisessa ja esineeseen tarttumisessa oli vaikeuksia. Tutkimusten tulosten perusteella voidaan ajatella, että CRPS- potilaiden sensorisen ja motorisen aivokuoren toiminnassa on tapahtunut muutoksia verrattuna normaaliin.

4.4.5 Neglect- tyyppiset oireet

Kirjallisuudessa kuvataan kahden tyyppistä neglect- oireilua CRPS:n yhteydessä. Kognitiivisessa neglect- oireessa potilas ei huomioi lainkaan oireista raajaansa ja käyttäytyy ikään kuin raajaa ei olisi olemassa lainkaan. Motorisessa neglect- oireessa potilas kyllä tunnistaa oireisen raajansa, mutta tahdonalaisen liikkeen suorittaminen vaatii sekä ajatuksen, että katsekontrollin kiinnittämisen raajaan. Motoriseen neglect- oireeseen kuu-

luvut akinesia, bradykinesia, sekä vaikeudet liikkeen suorituksessa ja laajuudessa. (Galer & Jensen 1999, 213; Galer & Harden 2001, 138–139.)

Galer ja Jensen (1999, 215) tutkivat CRPS- potilaiden neglect- tyyppistä oireilua kyselytutkimuksessaan. Yhteensä 224 potilaasta 84 % ilmoitti kärsivänsä yhdestä neglect- oireesta ja 47 % ilmoitti kärsivänsä vähintään yhdestä motorisesta ja yhdestä kognitiivisesta neglect- oireesta. Tuloksista voidaan päätellä, että neglect- tyyppinen oireilu on yleistä CRPS- potilailla.

On myös ehdotettu, että neglect- oireen sijaan CRPS- potilailla olisi pikemminkin kehonhahmotuksen häiriöitä. Aiemmin on jo todettu, että kipu muuttaa oireisen raajan edustusalueetta sensorisella ja motorisella aivokuorella, jolloin potilaan on vaikeampaa tunnistaa ja käyttää esimerkiksi sormiaan (Maihöfner ym. 2003, 1710). Lewis ym. (2007, 111–119) tutkivat 27 CRPS- potilaan subjektiivisia kokemuksia omasta kehostaan. Potilaat kertoivat, että he olivat tulleet kivun takia tietoisemmaksi oireisesta raajastaan, mutta samanaikaisesti heidän oli vaikeaa tunnistaa missä asennossa raaja oli. Potilaiden subjektiiviset arviot oireisen raajan koosta ja ulkonäöstä eivät vastanneet todellisuutta, he saattoivat esimerkiksi kertoa raajan olevan tulikuuma, vaikka todellisuudessa raajan iho tuntui viileältä. Peltz ym. (2011, 1–7) pystyivät tutkimuksessaan osoittamaan, että CRPS- potilaiden todellakin on vaikeaa arvioida oirehtivan raajansa kokoa. Raajan koon arviointiin vaikuttivat ennen kaikkea taudin kesto, kahden pisteen erottelukyky, sekä neglect- oireiden laajuus.

Lewis ym. (2007, 117) kyseenalaistavat neglect- sanan käytön CRPS- potilaiden yhteydessä vedoten muun muassa siihen, että perinteinen neglect- oire yleensä helpottuu akuutin vaiheen jälkeen ja että CRPS- potilaat pystyvät osin itse tunnistamaan oireensa, verrattuna aivohalvauspotilaaseen, joka ei neglect- oirettaan yleensä tunnista. Viimeiseksi, tyyppillisesti neglect- oireisto kehittyy joko vasemmalle- tai oikealle puolelle kehoa, mutta tutkimuksessa yhdellä CRPS- potilaalla oli vaikeuksia tunnistaa kehon eri puolin sijaitsevat oireiset raajansa.

Yhteenvedon voidaan todeta, että CRPS- potilaiden kehonkuvassa on tapahtunut muutoksia, käytettiin niistä sitten mitä nimitystä tahansa. Kliinisessä työssä on tärkeää huo-

mioda myös potilaan oma suhtautuminen oireiseen raajaansa, sillä subjektiiviset havainnot voivat kertoa paljon.

4.5 Lääketieteelliset diagnostiset kriteerit

CRPS diagnosoidaan lähinnä kliinisin perustein, sillä yhteistä näkemystä taudin patofysiologiasta ei ole ja näin ollen ei myöskään yhtä ainoaa diagnostista testiä. Tautia diagnosoitaessa on otettava huomioon, että oireet eroavat taudin kestosta riippuen ja jopa yhden tutkimuskerran aikana. CRPS:n diagnostisia kriteeristöjä on vuosien varrella kehitelty useita. CRPS I ja II – tyyppejä ei ole erikseen eroteltu, sillä oireet näyttävät olevan samankaltaiset (Bruehl ym. 1998, 148; 2010, 713; Rho ym. 2002, 174). Nykyään eri kriteeristöjä käytetään paljon rinnakkain ja useita tutkimuksia on tehty muun muassa niiden validiteetista. Veldman ym. (1993, 1012) tutkimuksessaan tarkkailivat CRPS:n aikaisen vaiheen oireita ja niiden ilmenemistä 829 potilaalla. Vuonna 1994 IASP julkaisi ensimmäisen kansainvälisen CRPS:n diagnostisen kriteeristön, Orlandossa pidetyn kokouksen pohjalta, jossa pieni joukko tiedemiehiä sopivat kriteereistä ilman empiiristä tutkimuspohjaa (Merskey & Bogduk, 1994, 40–43).

IASP:n hyväksymät CRPS I:n diagnostiset kriteerit

1. *Oireyhtymän laukaisee vamma tai immobilisaatio*
 2. *Jatkuva kipu, allodynia (normaalisti kivuton ärsyke aiheuttaa kipua) tai hyperalgesia (lisääntynyt kipuherkkyys), joka on suhteettoman voimakas laukaisevaan syyhyn nähden.*
 3. *Ainakin jossain vaiheessa esiintyvää turvotusta, ihoverenkierron muutoksia tai hikoi-
luhäiriö oirealueella.*
 4. *Muun vastaavan oireiston aiheuttava sairaus sulkee CRPS- diagnoosin pois.*
- (Merskey & Bogduk, 1994, Facultas toimintakyvyn arviointi 2008 mukaan).

Bruehl ym. (1998, 148) tutkivat IASP:n kriteeristön sisäistä ja ulkoista validiteettia. Sisäistä validiteettia tarkastellessa tutkittiin, kuinka hyvin CRPS- potilaiden oireet ja niiden ilmeneminen korreloivat diagnostisiin kriteereihin verrattuna. Kriteeristön ulkoista validiteettia tarkastellessa tutkittiin, kuinka hyvin näiden IASP:n kriteereiden avulla pystyttiin erottelemaan CRPS- potilaat muista samankaltaisista potilasryhmistä, esimer-

kiksi diabeetikoista, jotka kärsivät neuropaattisesta kivusta. Tutkimuksessa selvisi, että IASP:n diagnostiset kriteerit eivät olleet tarpeeksi spesifejä ja myös erilaisista neuropaatioista kärsivillä potilailla saatettiin diagnosoida CRPS. Tämän tutkimuksen pohjalta Bruehl ym. tarkensivat IASP:n kriteereitä. Myös vuonna 2003 Budapestissä pidetyn IASP:n kokouksen jälkeen tarkennettiin kriteereitä lähinnä Bruehl ym:n tekemien empiiristen tutkimusten pohjalta.

Budapestin kliiniset diagnostiset kriteerit CRPS:lle

1 Jatkuva kipu, joka on suhteettoman voimakas laukaisevaan syyhyn nähden

2 Vähintään yksi oire vähintään kolmessa neljästä ryhmästä:

a) tuntopoikkeavuudet: hyperestesia ja/tai allodynia

b) vasomotoriset poikkeamat: iholämmön puoliero ja/tai ihon värin muutokset ja/tai puoliero

c) hienerityksen muutokset/turvotus: turvotusta ja/tai hikoilumuutosta ja/tai hikoilun puoliero

d) motoriset/troofiset muutokset: liikeradan väheneminen ja/tai motorinen toimintahäiriö (heikkous, vapina, dystonia) ja troofiset muutokset (hius, kynsi, iho)

3 Vähintään yksi löydös tutkimusaikana vähintään kahdesta ryhmästä:

a) hyperalgesia (terävälle) ja/tai allodynia (keveälle kosketukselle) ja/tai syvälle paineelle ja/tai nivelen liikkeelle

b) verenkierron muutokset: iholämmön puoliero ja/tai ihon värin muutokset ja/tai puoliero

c) turvotus, hikoilumuutos/turvotus: turvotusta ja/tai hikoilumuutosta ja tai hikoilun puoliero

d) motoriset/troofiset muutokset: liikeradan väheneminen ja/tai lihasvoimien muutos (heikkous, vapina, dystonia) ja troofiset muutokset (hius, kynsi, iho)

4 Mikään muu diagnoosi ei paremmin selitä löydöksiä ja oireita

(Bruehl ym. 1998, Gockel & Forss 2009, 3424 mukaan).

Harden ym.(2010, 272) tutkivat vielä Budapestin ja IASP:n kriteeristöjen sensitiivisyyttä ja spesifisyyttä vuonna 2010. Tutkimusjoukkona oli 113 CRPS I- potilasta ja 47 neu-

ropaattisesta kivusta kärsivää potilasta. Tutkimuksessa selvisi jälleen, että IASP:n kriteereiden perusteella myös neuropaattiset kipupotilaat voidaan helposti diagnosoida CRPS- potilaiksi. Perez ym. (2007, 895) vertasivat kolmen eri kriteeristön Veldman ym. (1993), IASP (Merskey & Bogduk 1994) sekä Bruehl & Harden (1999) välistä luotettavuutta CRPS I:n diagnosoinnissa. Kriteeristöjen välinen luotettavuus oli heikko, 372 potilaasta joilla epäiltiin olevan tyyppin I CRPS, Veldman ym:n kriteereillä 218 potilasta (59 %), IASP:n 268 potilasta (72 %) ja Bruehl ym:n 129 potilasta (35 %) diagnosoitiin CRPS I:ksi.

Myös de Boer ym. (2010, 5) tutkivat oireiden ja ilmenemismuotojen jakautumista CRPS I- potilailla, jotka täyttivät IASP:n diagnostiset kriteerit. Tutkimusjoukkona oli 692 potilasta. Tuloksista kävi ilmi, että diagnosoinnissa on otettava huomioon taudin kesto, sillä oireet vaihtelevat suuresti riippuen siitä kuinka kauan taudin alkamisesta on. Mitä kauemmin ensioireiden alkamisesta on, sen helpommin tauti on diagnosoitavissa Budabes-tin kriteereillä.

Myös Jänig ja Baron (2004) ovat julkaisseet oman ehdotuksensa CRPS:n kliinisistä diagnostisista kriteereistä, joissa motorisiin muutoksiin kiinnitetään huomioita kenties hieman aikaisempia kriteeristöjä enemmän.

1. Positiiviset tuntopoikkeavuudet:

Spontaani kipu

Mekaaninen hyperalgesia

Termaalinen hyperalgesia

Voimakas somaattinen hyperalgesia

2. Verenkierron poikkeavuudet:

Verisuonten laajentuminen

Verisuonten supistuminen

Iholämmön puoliero

Ihon värin muutokset

3. Turvotus, hikoiluhäiriöt:

Turvotus

Liikahikoilu

Vähentynyt hieneritys

4. Motoriset (M) ja troofiset (T) muutokset:

Lihaskvoimien heikkous (M)

Vapina (M)

Dystonia (M)

Koordinaatiovaikeus (M)

Kynsi- ja karvoitusmuutokset (T)

Ihon atrofia (T)

Nivelten jäykkyys (T)

Pehmytkudosmuutokset (T)

Kliininen työ:

Vähintään yksi oire vähintään kolmesta ryhmästä ja vähintään yksi löydös vähintään kahdesta ryhmästä.

(Baron & Jänig 2004, Facultas toimintakyvyn arviointi 2008 mukaan).

Kaikki edellinen antaa viitteitä siitä, ettei yhteistä ymmärrystä CRPS:n patofysiologiasta edelleenkään ole ja näin ollen kriteeristöt painottavat taudin eri oireita ja ilmenemismuotoja. CRPS on helposti diagnosoitavissa väärin myös henkilöillä, joilla neuropaattinen kipu esiintyy jonkin muun taudin tai vamman aiheuttamana. (Baron & Jänig 2004, 1740; Perez ym. 2007, 896.) Baron ja Jänig (2004, 1740–1741) painottavat artikkelissaan, että kliinisen diagnosoinnin tueksi tarvitaan spesifejä diagnostisia testejä, kuten röntgen- ja MRI- kuvaukset ja aivojen magnetoenkefalografia- kuvaukset. Näistä olemassa olevista testeistä ei kuitenkaan yksikään sovellu sellaisenaan esimerkiksi fysioterapeutille apuvälineeksi kliiniseen työhön.

Kliinisesti CRPS II- tyyppi voidaan diagnosoida, kun on selvästi havaittavissa perifeerisen hermon vamma, jonka oireita ovat tuntopuutokset, lihasheikkous, sekä refleksipuutokset. Jotta hermovaurion voi kliinisesti havaita, täytyy sen koskea joko suuria hermoja tai ihoa hermottavia hermoja. (Birklein & Schmelz 2009, 904, Harden & Bruehl, 2004 mukaan.)

Fysioterapeutti ei voi diagnosoida potilaalla CRPS:ää, mutta tiivis yhteistyö lääkärin kanssa helpottaa molempia osapuolia ja ennen kaikkea nopeuttaa potilaan hoidon etenemistä. Fysioterapeutin vastaanotolle saapuvan asiakkaan kertomus epämääräisistä kivuista ja oireista on tärkeää ottaa huomioon ja potilaan sairaushistoriaan on hyvä perehtyä huolella. Fysioterapeutin havainnoimat fyysiset muutokset ovat ensiarvoisen tärkeää informaatiota hoitavalle lääkärille ja samoin lääkärin tekemät löydökset auttavat fysioterapeuttia esimerkiksi valitsemaan hoitomuotoja. CRPS:n pitkittynyt diagnosointi kertoo edelleen siitä, ettei yhteistyö lääkärin ja fysioterapeutin välillä toimi toivotulla tavalla.

5 CRPS- POTILAAN FYSIOTERAPIA

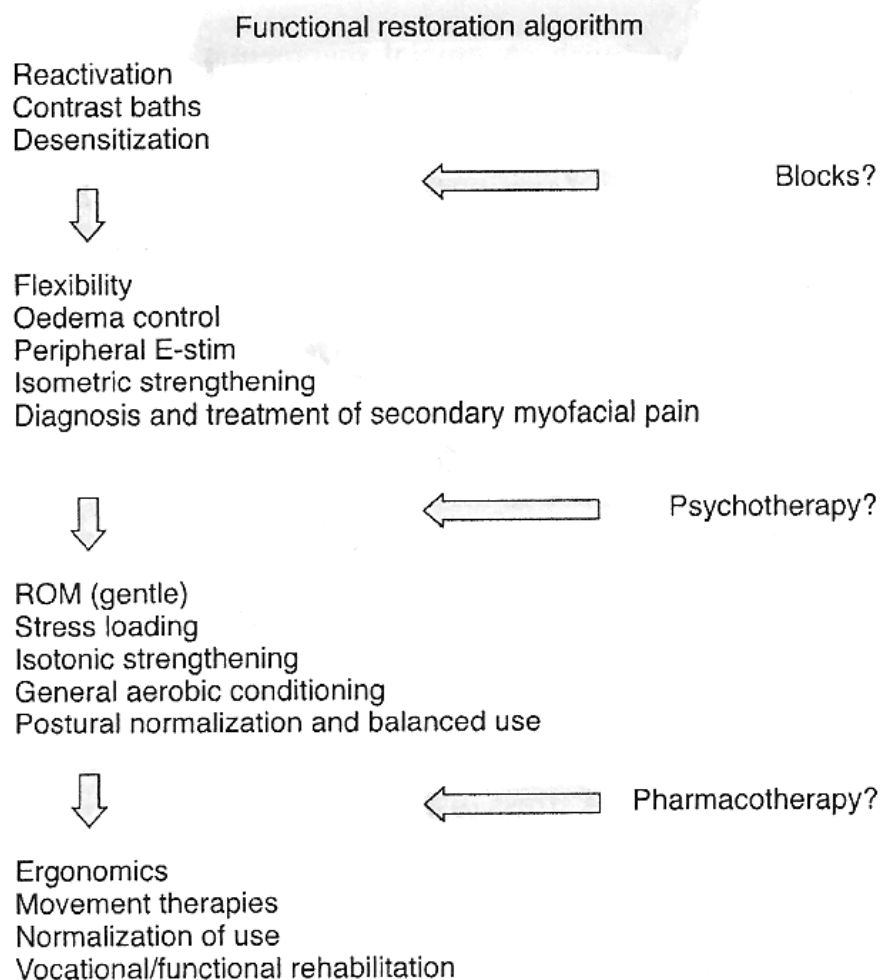
5.1 Fysioterapian rooli CRPS- potilaan hoidossa

Lähes jokaisessa CRPS:n hoitoa koskevassa tutkimusartikkelissa systemaattisesti todetaan, että fysioterapialla on keskeinen rooli CRPS:n hoidossa. Fysioterapian rooli nähdään ennen kaikkea potilaan toimintakykyä ylläpitävänä ja parantavana. Fysioterapia tulisi aloittaa jo varhain CRPS:n akuutissa vaiheessa, koska pitkittynyt immobilisaatio vaikuttaa muun muassa raajan liikkuvuuteen, vähentää raajan ravinnonsaantia ja altistaa troofisille muutoksille (Singh & Davis 2006, 613–614). Vaikka fysioterapian roolia painotetaan, on selvää, että moniammatillinen lähestymistapa on CRPS:n hoidossa tärkeää. Suurin osa CRPS:n hoitoa koskevista tutkimuksista keskittyykin lääkehoitoon ja fysioterapia mainitaan osaksi hoitoa, mutta sen sisällöstä, käytetyistä tekniikoista tai intensiteetistä ei yleensä ole selvitystä. Fysioterapian mainitaan yleisesti ottaen keskittävän kivunlievitykseen, turvotuksen vähentämiseen, sekä oireisen raajan liikkuvuuden ylläpitämiseen, jotta potilas selviytyisi itsenäisesti päivittäisistä toiminnoistaan (Rho ym. 2002, 177; Hord & Oaklander 2003, 189; Maihöfner, Seifert & Markovic 2010, 6).

CRPS:ää ei nykykäsityksen mukaan voida jaotella akuuttiin tai krooniseen vaiheeseen, joten näin ollen fysioterapian menetelmiäkään ei voida ryhmitellä taudin eri vaiheissa käytettäviksi. Jokaisen potilaan kohdalla fysioterapeuttiset menetelmät on harkittava tilanteen mukaan potilaan fyysiset ja psyykkiset voimavarat huomioiden. Yleisissä linjauksissa todetaan, että liian aggressiivinen fysioterapia, kuten liikehoito, voi lisätä kipua ja turvotusta ja potilaalle voi pahimmassa tapauksessa kehittyä kinesiofobiaa, joka johtaa siihen, että potilas välttelee oireisen raajansa käyttöä. (Dommerholt 2004, 245; Harden 2006, 65).

IASP:n asiantuntijaryhmä on luonut CRPS:n moniammatillisen hoidon perustaksi/ suositukseksi eräänlaisen toimintakyvyn palauttamis- asteikon (Functional restoration algorithm), jonka tarkoituksena on vaiheittainen CRPS- potilaan toimintakyvyn normalisointuminen. (kuvio 4). Perusajatuksena on edetä aina astetta vaativampiin harjoitteisiin ja samanaikaisesti altistaa oireista raajaa sensorisille ärsykkeille. On tärkeää hyödyntää moniammatillisen tiimin eri alueiden osaamista, mikäli potilaan tilassa ei tapahdu riittä-

vää edistymistä toivotussa ajassa. Kuten kuviosta 1 käy ilmi, mikäli esimerkiksi kipu estää liikehoidon suorittamista, voidaan käyttää sympaattisen hermoston blokadeja, tai jos potilas kärsii kinesiofobiasta, voi psykoterapiasta olla hyötyä. Hardenin (2001, 101) mukaan potilaan pitäisi 2–4 viikossa edetä seuraavalle tasolle ja mikäli tämä ei onnistu, mietitään muita interventioita. Hermoston blokadit, psykoterapia ja lääkitys pitäisi liittää hoitoon mukaan vain tarvittaessa. Suositusta on tarkasteltu myöhemmin uudestaan ja on esimerkiksi todettu, että 2–4 viikkoa on osoittautunut kliinisessä työssä liian lyhyeksi ajaksi edetä seuraavaan vaiheeseen. On myös tullut selväksi, että useat potilaat tarvitsevat fysioterapian rinnalle lääkityksen, sekä muut interventiomuodot, huolimatta siitä, kuinka hyvin he pystyvät etenemään. (Harden ym. 2006, 420.)



KUVIO 4. CRPS: n hoidon eteneminen (Harden 2001, 101)

5.2 CRPS- potilaan fysioterapian vaikuttavuus

CRPS tyyppin I fysioterapiasta on tehty kaksi systemaattista kirjallisuuskatsausta vuosina 2005 (Smith) ja 2009 (Daly & Bialocerkowski). Smithin tutkimuksessa seulontakriteerit täyttäviä tutkimuksia oli 25 ja Dalyn ja Bialocerkowskin tutkimuksessa 11 tutkimusta. Jo tutkimusten vähäinen määrä paljastaa, ettei näyttöön perustuvia tutkimuksia fysioterapian vaikuttavuudesta CRPS:n hoidossa juuri ole. Tutkimukset ovat yleisesti ottaen tehty liian pienellä tutkimusjoukolla, kontrolliryhmät ovat puuttuneet, eikä seurantajaksoa ole tehty, jotta pystyttäisiin näkemään terapiamuodon pitkän aikavälin vaikutuksia. Myös itse fysioterapian sisältö ja käytetyt menetelmät ovat usein puutteellisesti raportoituja, tai tutkimuksessa on käytetty samanaikaisesti useita eri fysioterapian menetelmiä, jolloin yksittäisen menetelmän vaikuttavuutta on mahdotonta todeta. (Smith 2005, 196–197; Daly & Bialocerkowski 2009, 349–352.)

Näyttöön perustuvia tutkimuksia fysioterapian keinoista CRPS:n hoidossa on siis hyvin vähän. Suurin osa tutkimuksista on tapaus- tyyppisiä, joiden vaikuttavuutta ei voida yleistää. Tutkijasta riippuen tutkimuksissa on lueteltu toisistaan hyvin eroavia fysioterapian keinoja, joiden käytölle ei ole tieteellistä pohjaa. On muistettava, että yksilötasolla jokin hoitomuoto saattaa tuottaa hyviä tuloksia, vaikkei siitä suurelle joukolle yleistettävissä olevaa näyttöä olisikaan.

5.3 Asteittain etenevä motorinen mielikuvaharjoitus- ohjelma (Graded Motor Imagery) ja peiliterapia

Molemmat CRPS:n fysioterapiasta tehdyt systemaattiset kirjallisuuskatsaukset osoittavat, että ainoastaan Moseleyn (2004, 192–193) kehittämällä asteittain etenevällä motorisella mielikuvaharjoittelu- ohjelmalla (Graded Motor Imagery) on tieteellisesti todistettavissa olevaa näyttöä sen vaikuttavuudesta. Moseleyn tutkimus pohjautui olettamukseen, että aivokuoren kutistunutta oireisen raajan edustusalueetta on mahdollista muovata ilman raajan liikuttamista, sillä mielikuvaharjoittelu aktivoi samoja alueita aivoissa, kuin itse liike. Aivoja siis aktivoidaan harjoitusohjelman alussa ilman fyysistä liikettä.

Tutkimuksessa 13 CRPS- potilasta noudatti 6 viikon ajan kolmeen vaiheeseen jaettua harjoitusohjelmaa. Ensimmäiset 2 viikkoa potilaiden piti tunnistaa käsien tai jalkojen kuvia katsomalla oliko kyseessä vasen vai oikea raaja. Toiset 2 viikkoa heidän piti kuvitella oma oireileva raajansa kuvassa olevaan asentoon, muttei vielä liikuttaa raajaa. Mielikuvaharjoittelu täytyy tehdä kivuttomilla liikkeillä, sillä se saattaa lisätä raajan kipua tai turvotusta. Viimeisten kahden viikon aikana potilaat harjoittelivat peililaatikon avulla siten, että aluksi liikkeitä tehtiin vain terveellä raajalla ja pikkuhiljaa potilaat tekivät liikkeitä kummallakin raajalla vuorotellen. (Moseley 2004, 193–195.)

Kontrolliryhmä sai fysioterapiaa 6 viikon aikana 2-3 kertaa viikossa, sisältäen aktiivista ja passiivista liikehoitoa, allasterapiaa sekä oireilevan raajan systemaattista altistamista sensorisille ärsykeille. Tutkimustulokset osoittivat tutkimusryhmässä merkittävää kivun ja turvotuksen pienentymistä verrattuna kontrolliryhmään. Tulokset säilyivät samana vielä 6 viikkoa harjoitusohjelman päättymisenkin jälkeen. 12 viikon jälkeen myös kontrolliryhmän potilaat siirtyivät noudattamaan asteittain etenevää harjoitusohjelmaa ja tulokset olivat myös heidän kohdallaan samankaltaisia. (Moseley 2004, 195–197.) Suuremmalla joukolla tehty tutkimus (Moseley 2006, 2129–2134) osoitti, että asteittaisesta motorisesta harjoitusohjelmasta saadut tulokset olivat yleistettävissä myös suuremmalla tutkimusjoukolla, sekä henkilöillä, jotka kärsivät amputaation jälkeisestä haamukivusta.

Moseley (2005, 54–61) tutki aihetta lisää, sillä vaikka ensimmäisestä tutkimuksesta saadut tulokset olivat merkittäviä, oli harjoitusohjelman mekanismi vielä epäselvä. Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, onko harjoitusohjelmassa tehtävien harjoitteiden järjestyksellä väliä ja oliko harjoitusohjelman tehokkuuden syynä vain se, että CRPS-potilaat kiinnittävät jatkuvasti enemmän huomiota oireiseen raajaansa. Tutkimuksessa 20 CRPS- potilasta jaettiin kolmeen ryhmään, joissa harjoitusohjelman kolme vaihetta suoritettiin eri järjestyksessä. Tutkimuksen tulokset osoittivat, että harjoitusohjelman järjestyksellä on väliä, eivätkä saadut tulokset kivun vähenemisestä johdu oireiselle raajalle annetusta lisääntyneestä huomiosta. Tutkimus tukee aiemmin saatuja tuloksia, joiden mukaan aivojen harjoittamisella on tärkeä osa CRPS- potilaiden kivun hoidossa.

Amputoitujen haamukivun ja CRPS:n liittyvän kivun on katsottu olevan samantyyppistä. Aiemmin peiliterapian on todettu olevan hyödyllistä amputoitujen kroonisen haamukivun hoidossa. Hoito pohjautuu aivokuoren muovautuvuuteen ja peilisolujen akti-

voitumiseen aivokuorella, koska kroonisen kivun on todettu pienentävän oireisen raajan edustusalueetta aivokuorella (Juottonen ym. 2002, 321–322). Peiliterapia liittyy myös kiinteänä osana Moseleyn kehittämään harjoitusohjelmaan. Aikaisemmin on tehty tutkimuksia pelkän peiliterapian vaikuttavuudesta CRPS:n hoidossa. Ezendamin, Bongersin ja Janninkin (2009, 2143–2147) peiliterapian vaikuttavuudesta tekemässä systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa otettiin mukaan yhteensä kuusi CRPS:ää koskevaa tutkimusta. Moseleyn (2004; 2006) tekemät motorista mielikuvaharjoitusohjelmaa käsittelevät tutkimukset todettiin olevan vaikuttavia CRPS:n hoidossa, mutta samanaikaisesti todettiin, että yksittäin peiliterapian vaikuttavuutta niiden perusteella on vaikeaa arvioida, sillä peiliterapia on vain yksi osa harjoitusohjelmaa. McCabe ym. (2003, 98–101) tekemässä tutkimuksessa kahdeksan CRPS-potilasta, taudin kestoltaan kolmesta kuukaudesta kolmeen vuoteen, harjoittelivat peiliterapian avulla useita kertoja päivittäin kymmenen minuuttia kerrallaan kuuden viikon ajan. Tulokset osoittavat, että peiliterapia vähensi kipua huomattavasti potilailla, joiden oireet olivat kestäneet enintään kahdeksan viikkoa. Potilailla, joiden oireet olivat kestäneet viidestä kuukaudesta vuoteen, kipu ei lievittynyt peiliterapian avulla, mutta raajan jäykkyys sen sijaan helpottui. Peiliterapiasta ei ollut apua potilaille, joilla tauti oli kestänyt yli kolme vuotta. Yhteenvetona voidaan sanoa, että peiliterapiasta yksistään saattaa olla hyötyä CRPS:n aikaisessa vaiheessa, mutta taudin edetessä asteittain etenevällä motorisella mielikuvaharjoitusohjelmalla on osoitettu olevan vaikuttavuutta potilaiden koetun kivun voimakkuuteen.

5.4 Tuntoaistin harjoittaminen

Kivun intensiteetin, tuntoaistin tarkkuuden ja aivokuoren muovautuvuuden tiedetään olevan kiinteästi toisistaan riippuvaisia. Kroonisella kivulla tiedetään olevan yhteyttä vähentyneeseen tuntoaistin tarkkuuteen siten, että kroonisesta kivusta kärsivien henkilöiden on vaikeaa tunnistaa kosketuksen sijainti ja muoto, mikäli ärsyke kohdistetaan kipeään raajaan. (Maihöfner ym. 2006, 772.)

Tuntoaistin harjoittamisesta on viime vuosina tehty muutamia tutkimuksia, erityisesti Moseley on tutkinut aihetta useampaan kertaan. Moseleyn, Zaluckin ja Wiechin (2007, 1–9) tutkimuksessa 13 CRPS-potilaan tehtävänä oli tunnistaa ja erotella oireiseen raajaan kohdistettuja sensorisia ärsykejä. Käytännössä heidän piti kertoa mihin kohtaan

oireista raajaa ärsyke kohdistui ja oliko kosketus pieni (anturin koko 2 mm) vai suuri (anturin koko 11 mm). Mittareina toimivat VAS- kipujana, sekä kahden pisteen erottelukykytesti. Kahden pisteen erottelukykyyn on todettu heikentyneen CRPS- potilailla ja sitä mitattaessa testataan pienintä mahdollista kahden pisteen etäisyyttä, jonka potilas tunnistaa kahtena erillisenä pisteenä. Tutkimuksesta käy ilmi, että potilaiden kipu lieventyi ja kahden pisteen erottelukyky parani, eli potilaiden tuntoaisti terävöityi, kun heidän piti erotella ärsykkeen koko ja sen sijainti.

Moseley ja Wiech (2009, 314–318) tutkivat aihetta lisää tutkimuksessa, jonka tarkoituksena oli tutkia, vaikuttaako katseen kautta saatu palaute tuntoaistia harjoitettaessa. Kymmenen CRPS- potilaan koeryhmällä toteutettiin muutoin sama interventio, kuin aiemmassa tutkimuksessa (Moseley, Zalucki & Wiech, 2007), mutta nyt potilaat olivat joko kääntyneinä oirehtivaan raajaan päin ja katselivat peilistä tervettä raajaansa, tai olivat kääntyneinä poispäin oirehtivasta raajastaan. Mittareina toimivat edelleen VAS-jana, sekä kahden pisteen erottelukyky- testi. Tulokset osoittavat, että kun potilaat olivat kääntyneinä kohti oireista raajaansa ja näkivät peilin kautta terveen raajansa, heidän kahden pisteen erottelukykynsä parani ja vaikutus kesti pidempään kuin Moseleyn ym. (2003) aiemmassa tutkimuksessa. Myös potilaiden levon aikana kokeman kivun määrä väheni. Tutkimus antaa viitteitä siitä, että sekä kosketus- että näköaistin kautta saatu palaute on voimakkaampaa kuin pelkästään kosketusaistin kautta saatu palaute. Tämän kaltainen harjoittelu pitäisi ottaa käyttöön kaikilla potilasryhmillä, joilla on tuntopuutoksia ja ongelmia kehonhahmotuksessa, kuten toispuolihalvaantuneet AVH- potilaat.

5.5 Kipualtistusmenetelmä, ”Pain exposure physical therapy “(PEPT)

Kipualtistusmenetelmä (PEPT) perustuu käsitykseen, että käyttäytymismallit ja psykiset tekijät, kuten opittu raajan käyttämättömyys ja kivun välttäminen, voivat pahentaa kipua ja toimintahäiriöitä ja ylläpitää näin ollen kipupotilaiden tilannetta. Kipualtistusmenetelmän avulla pyritään vähentämään keskus- ja ääreishermoston herkistymistä ja parantamaan näin raajan autonomista neuraalista säätelykykyä sekä aivokuoren muovautuvuutta. (van de Meent ym. 2011, 1431–1432.)

Ek ym. (2009) tutkimuksessa tutkittiin kipualtistusmenetelmää 106:n CRPS I sairastavan potilaan kuntoutusmuotona. Näistä 63 potilaalla oireet olivat alaraajassa ja 39:llä yläraajassa. Tutkimuksen aikana ainoastaan neljä potilasta keskeytti tutkimuksen, koska eivät kestäneet kipua ja pitivät ohjelmaa liian raskaana. Kaikilla potilailla CRPS I oli diagnosoitu IASP:n kriteeristöllä ja kipu oli kestänyt yli yhdeksän kuukautta. Lisäksi yhtenä tutkimuksen kriteerinä oli, että potilaille ei ollut saatu hoitovastetta kipulääkkeillä, TENS:llä, tavanomaisella fysioterapialla tai hermon ”puuduteblokeilla”. Kaikki muut terapiamuodot ja lääkehoito keskeytettiin tutkimuksen ajaksi. Terapiakertoja oli enimmillään viisi kertaa, joissa oli aina mukana kaksi fysioterapeuttia. Tulokset arvioitiin kolmen kuukauden kuluttua viimeisestä terapiakerrasta. (Ek ym. 2009, 1059–1060.)

Tutkimuksen alussa potilaille kerrottiin, että kipu oli vain ”väärä varoitusmerkki hermostolta” ja että siihen ei tulisi reagoida mitenkään. Sanallista ja ei-sanallista kivun ilmaisua ei tultaisi huomioimaan millään tavalla tutkimuksen aikana. Heille kerrottiin myös, että kipu ei ollut merkki pahenevasta vauriosta, jonka johdosta kipeän raajan liikkutusta tulisi välttää. Terapia sisälsi muun muassa nivelen traktiota, passiivista ja aktiivista liikehoitoa, passiivista venyttelyä sekä hierontaa. Potilaiden tuli tehdä näitä myös kotona. Lisäksi potilaita pakotettiin käyttämään raajojaan muun muassa kieltämällä heitä käyttämästä kävelyn apuvälineitä. (Ek ym. 2009, 1061.)

18 potilasta, joilla CRPS I oli diagnosoitu yläraajassa, parani täysin oireistaan, 19:sta potilaasta oireet lievittyivät ja kahta potilasta ei tavoitettu seuranta-aikana. Alaraajaryhmässä 31 potilasta parani täysin, 27 sai lievitystä oireisiinsa ja viidellä potilaalla ei saatu muutosta alkutilanteeseen nähden. (Ek ym. 2009, 1062–1063.)

van de Meent ym. (2010) tutkimuksessa tutkittiin myös PEPT:n vaikutusta 20 potilaan oireisiin, jotka kärsivät CRPS I-typistä joko ylä- (11 potilasta) tai alaraajassaan (9 potilasta). Tässäkin tutkimuksessa pyrittiin välttämään kivun huomiointia, eikä mahdollisen kivun lisääntymisen annettu vaikuttaa harjoittelun intensiteettiin. Potilaita rohkaistiin käyttämään raajaansa päivittäisissä toimissa ja kotona tehtävät harjoitukset olivat hyvin tärkeässä osassa harjoitusohjelmaa. Harjoitusohjelma sisälsi progressiivista altistusta, jossa tehtiin aktiivisia ja passiivisia liikeharjoituksia ja lihasvoimaharjoittelua. Kosketuksen sietokykyä pyrittiin lisäämään raajan pakotetulla käytöllä, jonka lisäksi potilaat ohjattiin itse hieromaan kipeää raajaansa. (van de Meent ym. 2011, 1431–1434.)

Tutkimuksen aikana potilaat osallistuivat enintään kuusi kertaa kahden fysioterapeutin ohjaamaan PEPT- harjoituskertaan, enintään kolmen kuukauden aikana. Hoitjakson pituus riippui kullakin potilaalla siitä, kuinka nopeasti oireet lievittyivät ja kuinka hyvin he saavuttivat hoitajaksole asettamansa tavoitteet. Yksi potilas keskeytti tutkimuksen ensimmäisen PEPT- istunnon jälkeen motivaation puutteen vuoksi. (van de Meent ym. 2011, 1432.)

Alku- ja hoitovaiheessa mitattuja tuloksia vertailtiin seurantavaiheessa tehtyihin mittauksiin. Seurantavaiheen viimeiset mittaukset suoritettiin 12 kuukautta viimeisen PEPT- harjoituskerran jälkeen. Mittausten mukaan 57 %:lla potilaista kipua lievittyi VAS- janalla (visual analogue scale) mitattuna, kivun intensiteetti väheni 48 %:lla, lihaskestävyys parani 52 % ja kinesiofobia väheni 18 % potilaista. (van de Meent ym. 2011, 1431–1432.)

Kipualtistus näyttäisi näiden kahden tutkimuksen mukaan olevan tehokas ja turvallinen keino kivun vähentämisessä ja toimintakyvyn parantamisessa. Toki tarvitaan lisää korkealaatuisempaa tutkimusta tämän menetelmän vaikuttavuudesta ja soveltuvuudesta CRPS- potilaiden hoidossa. Kummassakaan tässä esitellyissä tutkimuksissa ei ollut käytetty verrokkiryhmiä, eivätkä tutkimukset olleet kontrolloituja tai satunnaistettuja. Tällä hetkellä on tekeillä ainakin yksi Alankomaalainen satunnaistettu kontrolloitu tutkimus kipualtistus-menetelmästä, jonka on määrä valmistua vuonna 2012 (<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00817128>).

Kipualtistus- menetelmää käyttävien ammattilaisten on oltava itse hyvin tietoisia omista käsityksistään ja käytöksestään kohdatessaan kipupotilaita. Osaltaan kivun välttämiskäytös, katastrofisointi ja kinesiofobia voivat olla peräisin kipupotilaiden kanssa työskenteleviltä ammattilaisilta tai potilaiden läheisiltä. He voivat omalla käytöksellään edistää potilaan vahingollisia käyttäytymismalleja, kuten kipeän raajan käytön välttämistä. van de Meent ym. (2011) tutkimukseen osallistuneista potilaista 72 % uskoi, että lisääntyvä kipu oli merkki lisääntyvästä vauriosta raajassa ja he täten välttivät raajan käyttöä (van de Meent ym. 2011, 1436).

Kipualtistusmenetelmä on kiistelty hoitomuoto. Kuten jo aiemmin totesimme, liian aggressiivista fysioterapiaa tulisi välttää, sillä tämä voi johtaa pahimmassa tapauksessa

oireiden pahenemiseen ja sitä kautta kinesiofobiaan. Lisäksi potilaiden motivoiminen harjoitteluun saattaa olla vaikeaa, jos harjoittelusta seuraa vain lisää kipua.

5.6 Rentoutumismenetelmät

Rentoutumismenetelmien käytöstä CRPS:n hoidossa on tehty vähän tutkimuksia. Nämä tutkimukset ovat olleet lähinnä tapaustutkimuksia, jotka on tehty 1970- ja 80-luvuilla. Tutkimuksissa on tutkittu muun muassa hypnoosin, mielikuvaharjoittelun, progressiivisen lihasrentoutuksen ja lämpöbiopalautehoidon vaikuttavuutta CRPS:n hoidossa. (Blanchard 1979, 183; Alioto 1981, 539–540; Barowsky, Zweig & Moskowitz 1987, 229–20; Gainer 1992, 227.)

Fialka ym. (1996, 103) toteuttivat satunnaistetun pilottitutkimuksen autogeenisen rentoutusmenetelmän vaikuttavuudesta CRPS I- potilaiden oireisiin. Tutkimukseen osallistui 18 potilasta, joilla oireet olivat yläraajassa. Potilaat jaettiin satunnaisesti autogeenistä rentoutusharjoittelua saavaan (ryhmä A) sekä kontrolliryhmään (ryhmä C). Tutkimuksen alussa potilaiden kivun astetta selvitettiin VAS- janan avulla sekä raajan koko, nivelten liikelaajuudet ja ihon lämpötila mitattiin. (Fialka ym. 1996, 103.)

Ryhmien potilaat saivat kotona fysioterapiaa. Ryhmä A osallistui tämän lisäksi kerran viikossa autogeenisiin rentoutusharjoituksiin. Harjoitukset kestivät 90 minuuttia kerrallaan, kymmenen viikon ajan. Harjoituksissa ryhmäläiset istuivat hiljaisessa huoneessa silmät suljettuina. Harjoittelu aloitettiin rytmisillä hitailla hengityksillä, jonka jälkeen tehtiin kuusi suggestioharjoitusta, joissa rentoutettiin vuoronperään kehon osia. Jokaisen harjoituskerran jälkeen ryhmäläisille tarjottiin myös aikaa keskustella kokemistaan tuntemuksistaan rentoutusharjoittelun aikana. Ryhmäläisiä kehoitettiin tekemään samoja harjoituksia myös kotona. (Fialka ym. 1996, 104.)

Tutkimuksen tuloksista kävi ilmi, että kipu väheni molemmilla ryhmillä. Myös raajan turvotus ja nivelten liikelaajuudet paranivat molemmissa ryhmissä. Lisäksi autogeenistä harjoittelua tehneessä ryhmässä vauri puolen raajan ihon lämpötila laski merkittävästi verrattuna kontrolliryhmään. (Fialka ym. 1996, 104–105.)

Rentoutumismenetelmien kirjo on laaja, joten tehokkaan ja sopivan menetelmän löytäminen voi olla vaikeaa. On kuitenkin hyvä kokeilla kipupotilaan kanssa erilaisia rentoutusmenetelmiä, joista potilas voisi valita itselleen sopivimman. Rentoutusmenetelmien avulla kipupotilas voi saavuttaa kipuihinsa kontrollin tunteen ja oppia suuntamaan huomiotaan pois kivusta ja muista mahdollisista oireista. Tutkimuksissa ei ole saatu johdonmukaisia todisteita siitä, että jokin yksittäinen rentoutusmenetelmä olisi muita tehokkaampi kivun hoitomuotona. (Turk & Wilson 2009, 267–268.)

5.7 Fysikaaliset hoitomuodot

Fysikaalisten hoitojen käytöstä CRPS:n hoidossa on yleensä tutkimuksissa vain mainintoja. 80- ja 90- luvuilla on tehty tutkimuksia muun muassa akupunktion ja TENS:n (transkutaaninen hermostimulaatio) vaikutuksista. Tutkimukset ovat laaduiltaan heikkoja, eikä merkittäviä tuloksia ole saatu. Smithin (2005, 192–194) kirjallisuuskatsauksessa fysikaalisiksi hoitomuodoiksi CRPS:ssä mainitaan elektroterapia, akupunktio sekä elektroakupunktio. Korpan ym. (1999, 197–200) tekemässä tutkimuksessa 14 CRPS-potilasta jaettiin kahteen ryhmään, jossa seitsemän potilasta sai klassista kiinalaista akupunktiota ja seitsemälle potilaalle annettiin ns. valeakupunktiota, jossa neulat jätettiin ihon pintaan. Tämän lisäksi molemmat ryhmät saivat kotiharjoitteluohjeet. Tutkimuksen tulokset kertoivat, ettei tilastollisesti merkittäviä eroja löytynyt ryhmien välillä. Tutkimuksen tuloksiin tosin saattoivat vaikuttaa tutkimusjoukon pienuus, sekä valeakupunktion vaikutus, sillä neuloja kuitenkin aseteltiin iholle myös verrokkiryhmässä. Akupunktion vaikutuksista on kuitenkin löydettävissä jonkin verran tutkimuksia, mutta pitkäaikaisvaikutuksia ei yhdessäkään tutkimuksessa ole seurattu (Smith 2005, 193).

Elektroakupunktiosta tehdyt tutkimukset ovat pääosin yksittäisiä case- tapauksia 80-luvun alusta. Samoin ultraäänihoidon vaikutusta on tutkittu hyvin vähän, 80- luvulla tehdyssä tutkimuksessa ei todettu ultraäänellä olevan vaikuttavuutta CRPS:n hoidossa (Portwood, Liebermann & Taylor 1987, 116–118). TENS:n käyttöä CRPS:ssä on jostakin syystä tutkittu enemmän lapsilla, kuin aikuisilla. Smithin (2005, 192–193) kirjallisuuskatsauksessa kuitenkin todetaan, että aiheesta tehdyt tutkimukset ovat kaikki heikkoja, joten yleistettävissä olevia tuloksia aiheesta ei löydy. Myös Dalyn ja Bialocer-

kowskin (2009, 349) kirjallisuuskatsauksessa todetaan, ettei TENS:n käytön vaikuttavuudesta CRPS:n hoidossa ole näyttöä.

Vaihtokylvyt mainitaan myös usein CRPS:n fysioterapiaa koskevissa artikkeleissa. Tutkimusta sen vaikuttavuudesta ei ole tehty. Geertzen ja Harden (2006, 58–59) toteavat artikkelissaan, että siitä saattaa olla hyötyä lievissä CRPS- tapauksissa. Samalla he kuitenkin sanovat, että hoitomuoto saattaa olla liian aggressiivista potilaille, joilla jo on vasomotorisia muutoksia, jolloin hoidon vaste saattaa olla juuri päinvastainen ja lisätä kipua.

CRPS:n alkuvaiheessa oireisen raajan turvotus on merkittävä oire ja muutama tutkimus on tehty koskien sen hoitoa lymfaterapian avulla. Uher, Vacariu, Schneider ja Fialka (2000, 133–137) tutkivat yhdistetyn lymfaterapian ja fysioterapeuttisen harjoittelun vaikutusta verrattuna yksistään fysioterapeuttiseen harjoitteluun CRPS:n varhaisessa vaiheessa (taudin kesto enintään kuusi kuukautta). Tutkimuksen tulokset osoittivat kummassakin ryhmässä tapahtuneen merkittäviä muutoksia kivussa, turvotuksen määrässä, oireisen raajan lämpötilassa, sekä aktiivisessa liikelaajuudessa, mutta tilastollisesti merkittäviä eroja näiden kahden ryhmän välille ei saatu.

Fysikaalisten hoitomuotojen vaikuttavuudesta CRPS:n hoidossa ei siis ole yleistettävissä olevaa näyttöä, mutta yksittäisen potilaan kohdalla kuitenkin voi jostakin hoitomuodosta olla apua. Myöskään placebo- vaikutusta ei sovi unohtaa, joka pätee usein varsinkin TENS:n käyttöön. Useassa artikkelissa mainitaan, että fysikaaliset hoidot ovat keilemisen arvoisia.

5.8 Manuaaliset terapiamenetelmät

Manuaalisilla terapiamenetelmillä tarkoitetaan muun muassa perinteistä hierontaa, pehmytkudosten mobilisaatiota, sekä erilaisia nivelten ja hermokudoksen mobilisointi- ja manipulointitekniikoita. Näiden menetelmien vaikuttavuuden uskotaan perustuvan niiden kykyyn parantaa nivelten liikelaajuuksia sekä lihasten toimintahäiriöitä. Nämä vaikutukset voivat vähentää ääreishermoston nosiseptoreiden mekaanista ärsytystä ja näin vähentää ”ärsyketulvaa” keskushermostoon. Tämä voi vähentää kipua. (Sluka & Mi-

losavljevic 2009, 205–208.) Kipupotilaat yrittävät saada kipeän raajansa mahdollisimman kivuttomaan asentoon, josta voi ajan kuluessa muodostua virheellisiä tai haitallisia asentotottumuksia. Tämän vuoksi erilaisten manuaalisten terapiamenetelmien käyttö voi olla hyväksi hoidettaessa CRPS- potilaita.

Menck, Requejo & Kulig (2000, 401) kuvailivat tapaustutkimuksessaan yhden CRPS I-tyypin naispotilasta, jolla he havaitsivat CRPS:n oireiden lisäksi myös ylärintarangan alueella hypomobileettia ja yliherkkyyttä. Potilaan oireet keskittyivät erityisesti Th3 ja 4 segmentteihin, joissa oli palpoiden tuntuva niveljäykkyyttä.

Fysioterapeutti suoritti potilaalle nivelten manipulaatiota ja lähes heti hoidon päätyttyä potilaan vauriipuolen raajan ihon lämpötila alkoi kohota ja ihonväri normalisoitua. Myös turvotus alkoi laskea ja potilaan olkanivelen aktiivinen liikelaajuus parani 40-astetta (135–175°). Tutkijat päättelivät tästä, että raajan käyttämättömyys ja väärät asentotottumukset voivat aiheuttaa rintarangan hypomobileettia. Liikehäiriöt rintarangan nivelissä voivat aiheuttaa vieressä sijaitsevien torakaalisten ganglioiden ärsytystä, jotka voivat aiheuttaa hermoärsytystä raajaan. (Menck, Requejo & Kulig 2000, 406.)

5.9 Moniammatillinen työryhmä CRPS- potilaiden hoidossa

Raajan käytön välttäminen ja immobilisaatio kiihdyttävät CRPS:n kehittymistä, jonka vuoksi on järkevää aloittaa eri terapiamuodot CRPS:n varhaisvaiheessa (Lee & Nandi 2011, 25). Yksin lääkityksen avulla ei ole mahdollista saavuttaa hyviä hoitotuloksia, vaan CRPS:n hoidon tulee olla moniammatillista. Kipulääkitys tulee ajoittaa niin, että sillä luodaan mahdollisimman kivuton hetki juuri fysioterapian tai muun terapiatilanteen ajalle. (Scadding 2003, 284.)

Tällä hetkellä on julkaistu ainoastaan yksi eri terapiamuotojen vaikuttavuutta vertaillut tutkimus. Oerlemansin ym. (1999, 77) tutkimuksessa vertailtiin kolmea potilasryhmää, joista ensimmäinen tutkimusryhmä osallistui fysioterapiaan, toinen ryhmä sai toimintaterapiaa ja kolmas kontrolliryhmä sosiaalityöntekijän neuvontaa. Tutkijat halusivat selvittää näiden interventioiden vaikuttavuutta kipuun ja aktiivisen liikkuvuuden saavuttamiseen.

Tutkimukseen osallistui 135 potilasta, joilla oli diagnosoitu tyypin I CRPS yläraajassa. Fysioterapiaa saavan ryhmän terapia sisälsi muun muassa rentoutusharjoituksia, TENS:ä, hierontaa ja aktiivisia harjoituksia. Fysioterapian tavoitteena oli lisätä kipukontrollia ja selviytymiskeinoja. Toimintaterapia sisälsi muun muassa raajojen lastoitusta, proprioseptiikan ja taktiilisen aistin harjoituksia. Toimintaterapiassa tavoitteena oli vähentää tulehdusreaktion aikaansaamia oireita ja tukea yläraaja mahdollisimman kivuttomaan asentoon, vähentää yliherkkyyttä ja parantaa itsenäistä suoriutumista päivittäisistä toimista. Sosiaalityöntekijä antoi neuvontaa mahdollisiin CRPS:n tuottamiin sosiaalisiin ongelmiin, sekä kuunteli potilaita. (Oerlemans ym. 1999, 77–78.)

Fysio- ja toimintaterapiaryhmissä kipu lievittyi enemmän verrattuna sosiaalityöntekijän neuvontaa saaneeseen ryhmään. Lisäksi fysioterapiaa saavassa ryhmässä kivun lievittyminen alkoi nopeammin kuin toimintaterapia-ryhmässä. Fysio- ja toimintaterapialla ei ollut kuitenkaan saatu parannusta olka- ja kyynärnivelen liikkuvuuksiin verrattuna kontrolliryhmään kun taas ranteen ja sormien nivelten liikkuvuudet paranivat fysio- ja toimintaterapiaryhmissä. (Oerlemans ym. 1999, 80–81.)

6 SYSTEMAATTISEN TUTKIMUSKATSAUKSEN YHTEENVETO

Kipu on erittäin monimutkainen ilmiö, joka ilmenee aina hyvin yksilöllisesti. Kipu ei ainoastaan ole aistimus jostakin elimistössä uhkaavasta ärsykkeestä, vaan se on aina myös tunneperäinen kokemus, johon liitetään aiemmat kipukokemukset ja tilannesidonnaiset tekijät. Kipu on oleellinen osa CRPS:ää, jonka syntymekanismit ovat edelleen mysteeri. Tällä hetkellä yleisesti oletetaan, että CRPS:n taustalla ovat vaikuttamassa useat eri tekijät ja yhtä selittävää tekijää oireyhtymälle ei ole. Todennäköisesti CRPS ei ole pelkästään sympaattisen hermoston ylläpitämä kiputila, jossa perifeerinen hermo on vaurioitunut. Useat tutkijat ovat sitä mieltä, että CRPS:ssä on kyse koko keskushermostoa koskettavasta sairaudesta, joka aiheuttaa muutoksia niin tunto- kuin liikeaivokuorellakin. Keskushermosto ja erityisesti aivot ovat hyvin muuntautumiskykyiset ja tämä ominaisuus voi olla osaltaan CRPS:n motoristen ja sensoristen oireiden taustalla. Onneksi tämä muuntautumiskyky toimii myös keskushermostoa ”korjaavana” tekijänä, johon esimerkiksi Graded Motor Imagery- harjoitusohjelma perustuu.

Krooninen kipu jättää jälkensä tuntoaivokuorelle, jonka seurauksena aivoihin syntyy niin sanottu kipumuisti. Tämä voi osaltaan ylläpitää kroonista kipua, vaikka alkuperäinen kipuärsyke olisikin hävinnyt. Tuntoaivokuoren muutoksen laajuuden on myös todettu olevan suoraan verrannollinen koetun kivun voimakkuuteen. Näihin muutoksiin voivat osaltaan olla vaikuttamassa myös raajan immobilisaatio tai psyykkiset tekijät, kuten pitkään jatkunut stressi, pelko ja masennus.

Useissa tutkimuksissa on myös selvitetty ääreishermoston tulehduksellisten tekijöiden osuutta CRPS:n aiheuttajana. Ääreishermoston tulehdustilan arvellaan saavan aikaan hermosyiden rappeutumista CRPS:n akuutissa vaiheessa. Kroonisessa vaiheessa sama hermosyiden rappeutuminen jatkuu saaden vielä keskushermoston reagoimaan epänormaalisti tavalla. Nämä kaksi vaihetta voidaan erottaa toisistaan tarkkailemalla ihon lämpötilaa. Ääreishermoston tulehdustilan vallitessa ihon lämpötila on usein lämmin, kun taas kroonisessa vaiheessa muutokset keskushermostossa aiheuttavat ihon kylmenemisen. Tästä ei kuitenkaan ole vielä tehty luotettavaa tutkimusta. (Huge ym. 2011, 1–3.)

CRPS:n ilmaantuvuudesta on ristiriitaista tietoa. Yhdysvaltalaisen tutkimuksen (Sandroni ym. 2003, 199–204) mukaan vuosittain ilmaantuu 5,46 tapausta 100 000 henkilövuotta kohden, kun taas Alankomaalaisen tutkimuksen (de Mos ym. 2007, 12–16) mukaan ilmaantuvuus olisi 26,2. Potilaiden keski-ikä ajoittui 46–52,7 vuoden välille. Oireisto oli kolme kertaa yleisempi naisilla kuin miehillä kummankin tutkimuksen mukaan. Suomessa vastaavaa tutkimusta ei ole tehty.

CRPS:n puhkeamiselle ei aina löydy selittävää syytä, mutta suurimmassa osassa tapauksista jokin ennakoiva tapahtuma pystytään osoittamaan. Merkittävimpinä altistavina tekijöinä ovat erilaiset tapaturmat ja vammat, kuten murtumat. Myös geneettistä perimää on tutkittu ja todettu, että CRPS voi periytyä. (de Mos ym. 2007, 15–16.) Aikaisemmin uskottiin, että psyykkisillä tekijöillä olisi suuri vaikutus taudin synnyssä, mutta tutkimusten mukaan näin ei kuitenkaan ole. Esimerkiksi tietyt persoonallisuustyyppit eivät altista sairastumiselle, kuten eivät myöskään erilaiset psyykkiset häiriöt, kuten masennus. (Beerthuisen ym. 2009, 57.) CRPS:n ilmaantuvuutta AVH- potilailla on osin vaikeaa tutkia, sillä useat oireet näyttäytyvät kummassakin sairaudessa. On kuitenkin todettu, että aivoverenkiertohäiriöiden seurauksena toispuolihalvaantuneilla on kohonnut riski CRPS:n kehittymiselle halvaantuneeseen raajaan tai raajoihin. (Kobacas ym. 2007, 35–37.)

Tähän asti selkeää jakoa CRPS tyyppin I ja II oireiden ilmenemismuotojen kesken ei ole tehty, joten emme myöskään tässä työssä ole erotelleet taudin oireita ja mahdollisia muutoksia niiden keston tai tyyppin perusteella. Kirjallisuudessa mainitaan, että oireet vaihtelevat potilaiden ja taudin eri vaiheiden kesken ja ovat herkkiä erilaisille ärsykeille. (Bruehl ym. 2002, 119–124.) Ilman kliinistä kokemusta CRPS- potilaista, näitä mahdollisia muutoksia on kuitenkin vaikeaa pelkän kirjallisuuden perusteella luokitella.

Taudissa keskeisin ja vaikein ilmenemismuoto on oireisen raajan kipu, joka voi ilmetä eri henkilöillä monin eri tavoin. Potilaat kuvaavat kipua polttavaksi, repiväksi ja syvällä luissa asti tuntuvaksi, jonka vuoksi oirehtiva raaja tekisi mieli repiä irti. Kivuntuntoaisti on yleensä herkistynyt niin, että mitätönkin ärsyke aiheuttaa ylimitoitettun reaktion, mutta myös tuntopuutoksia voi esiintyä. Oireet on yleisesti jaoteltu tuntopoikkeavuuksien lisäksi autonomisen hermoston aiheuttamiin, troofisiin sekä motorisiin muutoksiin. Autonomisen hermoston aikaansaamat muutokset liittyvät verenkiertoon, lämpötilaan, hie-

neritykseen, sekä ihon väriin. Troofisia muutoksia ovat oireisen raajan kynsien ja karvoituksen vähentynyt tai lisääntynyt kasvu. (van Hilten 2006, 21–23.)

Motoristen muutosten kirjo on laaja. CRPS- potilaiden on vaikeaa suorittaa oireisen raajan tarkkoja liikkeitä ja liikkeen tuoton on todettu hidastuneen. Neglect- tyyppiset oireet vaikeuttavat raajan toimintaa entisestään. Haastavana taudin oireena nähdään myös yleensä oireisen raajan distaaliosassa esiintyvä dystonia. Tämän lisäksi motorisina oireina esiintyy vapinaa, myoklonusta, lihasheikkoutta sekä nivelten liikerajoituksia. (Maihöfner ym. 2010, 3.) Yleisesti ottaen CRPS:n motoriset muutokset eivät tähän asti ole olleet tutkimuksissa suuren mielenkiinnon kohteena, tutkimuksia ei löydy läheskään kaikista oireista ja niiden mahdollisista muutoksista taudin edetessä.

CRPS- potilaiden kuntoutuksen tulisi alkaa mahdollisimman varhaisessa vaiheessa. Pääpaino CRPS- potilaiden hoidossa on kuitenkin lääketieteellisillä menetelmillä. Kuntoutuksen tulisi olla yksilöllisesti suunniteltua CRPS:n eri vaiheet ja yksilöllisen oirekuvan huomioon ottaen. Oireyhtymän monimuotoisen ja haasteellisen luonteen vuoksi on tärkeää, että potilaan kuntoutuksesta vastaa moniammatillinen tiimi jolloin myös diagnostiikkaa ja kuntoutusmuotoja pystytään kehittämään ja vertailemaan. Gockel & Forss (2009, 3426) ovat myös todenneet, että pelkkä oireiden seuranta tai tavanomainen kuntoutus ei ole riittävä interventio CRPS- potilaille. Fysioterapeutin on ensiarvoisen tärkeää luoda luottamuksellinen hoitosuhde potilaaseen, samoin potilaan motivointi kuntoutukseen on tärkeää.

CRPS:n patofysiologian ohella kiistellään myös taudin diagnostisista kriteereistä. Edelleen on käytössä muutamia eri versioita kriteeristöistä, joissa kussakin painotetaan hieman eri oireita. Tutkittaessa kriteeristöjen sensitiivisyyttä on huomattu, että olemassa olevien kriteereiden perusteella CRPS voidaan aiheetta diagnosoida myös muista neuropatioista kärsivillä. On myös huomattu, että koska oireet vaihtelevat eri taudin vaiheissa, myös diagnosointi on taudin eri vaiheissa haastavampaa. (Harden ym. 2010, 272–273.) Kirjallisuudessa ei juuri oteta kantaa siihen, miten yleistä on, että CRPS huomattaisiinkin kliinisessä työssä, esimerkiksi fysioterapeutin työssä. Fysioterapeutit ovat kuitenkin tärkeässä asemassa tunnistettaessa taudin aiheuttamia motorisia muutoksia.

Yhtenä tämän työn tarkoituksen oli selvittää mitä CRPS:n fysioterapian tulisi sisältää tämän hetkisten tutkimusten mukaan. CRPS:n fysioterapiaa käsitteleviä tutkimuksia ei suurta määrää ole, ne ovat tasoltaan heikkoja ja näyttöä vaikuttavuudesta ei juuri ole. Tämä tosin noudattaa yleistä linjaa koskien fysioterapian vaikuttavuutta koskevia tutkimuksia. Moseleyn kehittämä asteittain etenevä motorinen mielikuvaharjoittelu- ohjelma näyttää olevan tällä hetkellä ainoa, josta on näyttöä CRPS:n hoidossa (Moseley 2004, 195–197). Monia yksittäisiä tapaustyyppisiä tutkimuksia on löydettävissä. Niissä on kuvattu jotakin tiettyä fysioterapian keinoa, mutta ilman kliinistä kokemusta CRPS-potilaista, on ollut perusteetonta kirjata niitä keinoja ylös, jotka kuitenkin ovat olleet puutteellisesti kuvattuina. Fysikaaliset hoitomuodot ovat myös osittain kiistanalaisia, sillä niiden vaikuttavuutta ei ole pystytty todistamaan. Useat tutkijat kuitenkin huomauttavat, että yksittäisen henkilön kohdalla jokin tietty fysioterapian keino saattaa olla vaikuttava, vaikkei yleistettävissä olevaa näyttöä pystyttäisi toteamaan.

7 POHDINTA

Opinnäytetyömme tavoitteena oli tarkastella CRPS:ää ilmiönä ja kuvailla sille tyypillisiä oireita. Tarkoituksena oli koota tämän hetkisten tutkimusten pohjalta mahdollisimman kattava ja kuvaileva tietopaketti fysioterapeuteille CRPS:stä ja sen fysioterapiasta. Huomasimme opinnäytetyön teon aikana, että näyttöön perustuvaa tietoa yksittäisten fysioterapian hoitomuotojen vaikuttavuudesta on edelleen kovin niukasti. Tämän vuoksi emme pystyneet vastaamaan asettamaamme tutkimuskysymykseen: Mihin CRPS:n oireisiin voidaan vaikuttaa fysioterapeuttisin menetelmin? Lisäksi kliinisen kokemuksen puuttuessa on erittäin vaikea antaa ohjeita siitä, mitä CRPS- potilaan fysioterapian tulisi sisältää. Omasta mielestämme olemme kuitenkin selvittäneet tarkasti mitä CRPS:llä tarkoitetaan ja onnistuneet kattavasti kokoamaan CRPS:n tärkeimmät tämän hetken fysioterapiaa koskevat tutkimukset.

CRPS on ollut opinnäytetyön aiheena erittäin haastava, mutta samalla mielenkiintoinen. CRPS on edelleen kaiken kaikkiaan hyvin kiistanalainen sairaus ja siksi myös lähdemateriaali oli ajoittain ristiriitaista. Aineiston luotettavuutta olemme joutuneet tästä johtuen arvioimaan runsaasti. Etsimme erityisesti kansainvälisesti tunnettujen tutkijoiden tutkimuksia, jotka ovat julkaisseet laajalti aineistoa CRPS:stä. Erityisesti fysioterapiaa koskevien artikkeleiden kohdalla olemme tehneet erittäin kriittistä rajausta tutkimusmenetelmien heikkouden vuoksi. Olemme rajanneet tutkimuksia pois niiden otannan pienuuden ja verrokkiryhmän puutteen vuoksi. On myös vaikea arvioida jonkin yksittäisen menetelmän vaikuttavuutta, jos tutkimuksessa on ollut käytössä useita menetelmiä samanaikaisesti.

Olemme huomanneet kuinka vähän tutkimuksissa kuvaillaan tarkasti käytettyjä menetelmiä. Esimerkiksi TENS:n käytöstä on tehty useita tutkimuksia CRPS- potilaan fysioterapiassa, mutta kuvailut käytetyistä hoitotaajuuksista ja - ajoista sekä elektrodien asetteluista puuttuvat järjestelmällisesti. Lisäksi tutkijat painottavat toisistaan hyvinkin paljon eroavia fysioterapian menetelmiä. Emme ole tässä opinnäytetyössä esitelleet lainkaan esimerkiksi lastoitusta, triggerpiste- käsittelyjä, qigong- harjoittelua, ynnä muita artikkeleissa ajoittain esiintyneitä hoitomuotoja.

Aineiston hankintaan käytimme aikaa runsaasti ja päivitimme aineistoa vielä kirjoitus-
työn aikana säännöllisesti. Näin varmistimme, että saimme koottua ajantasaista tietoa
aiheestamme. Joitakin haluamiamme artikkeleita ei ollut mahdollista saada sähköisessä
muodossa, joten pyysimme useita artikkeleita myös kirjastosta kaukolainapyyntönä.
Saimme suurimman osan pyytämistämme artikkeleista, mutta joitakin oli mahdoton
saada.

Lähdemateriaalin lukuprosessi oli aikaa vievää. Lähes kaikki lähdemateriaali on ollut
vieraskielistä ja ymmärtääksemme CRPS:n moniulotteista taustaa olemme joutuneet
suomentamaan haastavaa lääketieteellistä tekstiä. Usein olemme joutuneet lukemaan
saman artikkelin useaan kertaan ja keskustelleet yhdessä lukemistamme tutkimuksista ja
näin pyrkineet varmistamaan sen, että olemme varmasti ymmärtäneet lukemamme oi-
kein. Koemme, että tieteellisen tekstin lukutaito on meillä kehittynyt paljon matkan var-
rella. Suosittelemme samantyyppistä opinnäytetyötä tekeväälle varaamaan runsaasti ai-
kaa vieraskielisen tekstin lukuprosessiin.

Opinnäytetyön kirjoitusprosessiin on kulunut aikaa noin viisi kuukautta. Olemme jaka-
neet osan aiheista ja kirjoittaneet näistä itsenäisesti, mutta samalla koko ajan tarkasta-
neet ja kommentoineet toistemme tekstiä. Tämä työskentelymuoto on ollut meille oikea
valinta ja opinnäytetyömme on näin edennyt sujuvasti. CRPS:ää ei ole aiemmin tieto-
jemme mukaan käsitelty näin laajasti suomeksi. Tämä on motivoinut, mutta samalla
myös vaikeuttanut työtämme huomattavasti. Olemme esimerkiksi joutuneet luomaan
suomenkielisiä vastineita englanninkielisille termeille, kuten Graded Motor Imagery ja
Pain exposure physical therapy (PEPT)- menetelmille.

Välillä olemme tunteneet olevamme todella ”yksin” opinnäytetyömme kanssa, sillä aihe
on haastava ja paikoin monimutkainen käsittää. Lisäksi valitsemamme tutkimusmene-
telmä, eli tutkimus- ja kirjallisuuskatsauksen teko, on jo itsessään haastava. CRPS- ai-
heen ymmärtämisessä olisi varmasti helpottanut aiempi jonkinlainen käytännön koke-
mus CRPS- potilaista ja heidän fysioterapiastaan. Kaikesta huolimatta olemme erittäin
tyytyväisiä tähän opinnäytetyöhömmme! Uskomme siitä olevan hyötyä CRPS- potilaita
hoitaville fysioterapeuteille, sekä muulle tämän potilasryhmän kanssa työskentelevälle
hoitohenkilökunnalle.

LÄHTEET

- Alioto, J.T. 1981. Behavioral treatment of reflex sympathetic dystrophy. *Psychosomatics* (1981): 22: 539–540.
- Allen, G., Galer, B.S. & Schwartz, L. 1999. Epidemiology of complex regional pain syndrome: a retrospective chart review of 134 patients. *Pain* 80: 539–544.
- Baron, R. & Jänig, W. 2004. Complex regional pain syndromes- how do we escape the diagnostic trap? *The Lancet* 2004 vol.364 1739–1741.
- Baron R., Levine J., D. & Fields, H., L. Causalgia and reflex sympathetic dystrophy: does the sympathetic nervous system contribute to the pain?. *Muscle Nerve* 1999; 22:678–695.
- Barowsky, E.I., Zweig, J.B. & Moskowitz, J. 1987. Thermal biofeedback in the treatment of symptoms associated with reflex sympathetic dystrophy. *Journal of Child Neurology* (1987): 2: 229–232 .
- Blanchard, E.B. 1979. The use of temperature biofeedback in the treatment of chronic pain due to causalgia. *Biofeedback and Self-Regulation* (1979): 4: 18–188.
- Beerthuizen, A., van' t Spijker A., Huygen, F., J., P., M., Klein, J. & de Witt, R. 2008. Is there an association between psychological factors and the Complex Regional pain Syndrome type I (CRPS) in adults? *Pain* 145 (2009)52–59.
- Birklein, F. & Handwerker, H., O. 2001. Complex regional pain syndrome: how to resolve the complexity? *Pain* 94 (2001) 1–6.
- Birklein, F., Riedl, B., Sieweke, N., Weber, M. & Neundörfer, B. 2000. Neurological findings in complex regional pain syndromes- analysis of 145 cases. *Acta Neurol Scand* 2000:101:262–269.
- Birklein, F. & Schmelz, M. 2008. Neuropeptides, neurogenic inflammation and complex regional pain syndrome (CRPS). *Neuroscience Letters* 437: 199–202.
- Birklein, F. & Schmelz, M. 2009. Neurogenic Inflammation in Complex Regional Pain Syndrome (CRPS). *Teoksessa Basbaum, A. & Bushnell, C. 2009. Science of Pain. Elsevier. 901–908.*
- Bruehl, S. 2010. An Update on the Pathophysiology of Complex Regional Pain Syndrome. *Anesthesiology* 2010: 113: 713–725.
- Bruehl, S. & Chung, OK.Y. 2005. Psychological and Behavioral Aspects of Complex Regional Pain Syndrome Management. *Clinical Journal of Pain* 2006;22:430–437.

Bruehl, S., Chung, Ok.Y. & Burns, J., W. 2003. Differential effects of expressive anger regulation on chronic pain intensity in CRPS and non- CRPS limb patients. *Pain* 2003;104:64–654.

Bruehl, S., Harden, R., N., Galer, B., S., Saltz, S., Backonja, M. & Stanton- Hicks, M. 2002. Complex regional pain syndrome: are there distinct subtypes and sequential stages of the syndrome? *Pain* 95(2002), 119–124.

Bruehl, S., Harden, R., N., Galer, B., S., Saltz, S., Bertman, M., Backonja, M., Gayles, R., Rudin, N., Bhugra, M., K., Stanton- Hicks, M. 1998. External validation of IASP diagnostic criteria for Complex Regional pain Syndrome and proposed research diagnostic criteria. *Pain* 81 (1999) 147–154.

Butler, D. S. & Moseley, G. L. 2003. *Explain Pain*. Noigroup Publications, Adelaide, Australia.

Daly, A.E & Bialocerkowski, A.E. 2009. Does evidence support physiotherapy management of adult complex regional pain syndrome type I? A systematic review. *European journal of pain* 2009/13; 339–353.

de Boer, R., D., H., Marinus, J., van Hilten, J., J., Huygen, F., J., van Eijs, F., van Kleef, M., Bauer, M., C., R., van Gestel, M., Zuurmond, W., W., A., Perez, R., S., G., M. 2011. Distribution of signs and symptoms of Complex Regional pain Syndrome type I in patients meeting the diagnostic criteria of the international association for the study of pain. *European Journal of Pain*. (2011) 1–8.

de Jong, J.R., Vlaeyen, J.W.S., Onghena, P., Cuypers, C., den Hollander, M. & Ruijgrok, J. 2005. Reduction of pain-related fear in complex regional pain syndrome type I: The application of graded exposure in vivo. *Pain* 2005; 116: 264–275.

de Mos, M., de Bruijn, A.G.J., Huygen, F.J.P.M., Dieleman, J.P., Stricker, B.H.Ch. & Sturkenboom, M.C.J.M. 2007. The incidence of complex regional pain syndrome: A population-based study. *Pain* 2007/129: 12–20.

de Mos, M., Huygen, F., J., P., M., Dieleman, J., P., Koopman, J., S., H., A., Stricker, B., H., Ch. & Sturkenboom, M., C., J., M. 2008. Medical history and the onset of complex regional pain syndrome (CRPS). *Pain* (2008) 1–9.

de Mos, M., Sturkenboom, M., C., J., M. & Huygen, F., J., P., M. 2009. Current Understanding on Complex Regional Pain Syndrome. *Pain Practise* vol.9, issue 2, 2009 86–99.

de Rooij, A.M., de Mos, M., Sturkenboom, M.C.J.M., Marinus, J., van den Maagdenberg, A.M.J.M. & van Hilten, J.J. 2008. Familial occurrence of complex regional pain syndrome. *European Journal of Pain* 2009:13:17–177.

de Rooij, A., M., Perez, R., S., G., M., Huygen, F., J., van Eijs, F., van Kleef, M., Bauer, M., C., R., van Hilten, J., J. & Marinus, J. 2009. Spontaneous onset of Complex regional Pain Syndrome. *European Journal of Pain* (2009) 1–4.

Dijkstra, P., U., Groothoff, J., W., ten Duis, H., J. & Geertzen, J., H., B. 2002. Incidence of complex regional pain syndrome type I after fractures of the distal radius. *European Journal of Pain* 7 (2003) 457–462.

Dommerholt, J. 2004. Complex regional pain syndrome- 2: physical therapy management. *Journal of Bodywork and Movement Therapies* (2004) 8, 241–248.

Eberle, T., Doganci, B., Krämer, H., H., Geber, C., Fehrer, M., Magerl, W. & Birklein, F. 2009. Warm and cold complex regional pain syndromes: Differences beyond skin temperature? *Neurology* 2009; 72: 505–512.

Ek, J-W., van Gijn, J.C., Samwel, H., van Egmond, J., Klomp, F.P.A.J. & van Dongen, R.T.M. 2009. Pain exposure physical therapy may be a safe and effective treatment for longstanding complex regional pain syndrome type 1: a case series. *Clinical rehabilitation* 2009; 23: 1059–1066.

Ezendam, D., Bongers, R., M. & Jannink, M., J., A. 2009. Systematic review of the effectiveness of mirror therapy in upper extremity function. *Disability and Rehabilitation*. 2009; 31(26): 2135–2149.

Facultas. Toimintakyvyn arviointi 2008.

Fialka, V., Korpan, M., Saradeth, T., Paternostro- Slugo, T., Hexel, O., Frischenschlager, O. & Ernst, E. 1996. Autogenic training for reflex sympathetic dystrophy: a pilot study. *Complementary Therapies in Medicine* (1996): 4: 103–105.

Gainer, M.J. 1992. Hypnotherapy for reflex sympathetic dystrophy. *American Journal of Clinical Hypnosis* (1992): 34: 22 –232.

Galer, B., S. & Harden R., N. 2001. Motor Abnormalities in CRPS: A Neglected but Key Component. Teoksessa Harden, R., N., Baron, R. & Jänig, W. 2001. *Complex regional Pain Syndrome*. IASP Press.

Galer, B., S. & Jensen, M. 1999. Neglect-like Symptoms in Complex Regional Pain Syndrome: Results of a Self- Administered Survey. *Journal of Pain and Symptom Management* vol.18 No.3.

Geertzen, J., H., de Bruijn, H., de Bruijn- Kofman, A., T. & Arendzen, J., H. 1994. Reflex sympathetic dystrophy: early treatment and psychological aspects. *Archieve Physical Med Rehabil* 1994; 75:442–446.

Geertzen, J., H., de Bruijn- Kofman, A., T., de Bruijn, H., P., van de Wiel, H., B. & Dijkstra, P., U. 1998. Stressful life events and psychological dysfunction in complex regional pain syndrome type I. *Clinical Journal of Pain* 1998; 14:143–147.

Geertzen, J., H. & Harden, R., N. 2006. Physical and Occupational Therapies in Complex Regional Pain Syndrome type I. Teoksessa 7 th Psychiatric Summer School. CRPS. Current diagnosis and Therapy. Helsinki Rehabilitation ORTON. 57–61.

Gockel, M. & Forss, N. 2009. Keskushermoston muovautuvuus monimuotoisessa paikallisessa kipuoireyhtymässä (CRPS). Suomen Lääkärilehti 41/ 2009 vsk 64 3423–3427.

Groeneweg, J.G., Huygen, F.J., Heijmans-Antonissen, C., Niehof, S. & Zijlstra, F-J. 2006. Increased endothelin-1 and diminished nitric oxide levels in blister fluids of patients with intermediate cold type complex regional pain syndrome type 1. BMC Musculoskeletal Disorders 2006; 7: 91.

Hall, J., Harrison, S., Cohen, H., McCabe, C., S., Harris, N. & Blake, D., R. 2011. Pain and other symptoms of CRPS can be increased by ambiguous visual stimuli- An exploratory study. European Journal of Pain 15 (2011) 17–22.

Harden, R., N. 2001. Complex regional pain syndrome. British Journal of Anaesthesia 87 (1): 99–106.

Harden, R., N. 2006. Interdisciplinary Management and Functional Restoration. Teoksessa 7 th Psychiatric Summer School. CRPS. Current diagnosis and Therapy. Helsinki Rehabilitation ORTON. 63–75.

Harden, R.N., Bruehl, S., Galer, B.S., Saltz, S., Bertram, M., Backonja, M., Gayles, R., Rudin, N., Bhugra, M.K. & Stanton-Hicks, M. 1999. Complex regional pain syndrome: are the IASP diagnostic criteria valid and sufficiently comprehensive? Pain 83: 211–219.

Harden, R., N., Bruehl, S., Perez, R., S., G., M., Birklein, F., Marinus, J., Maihofner, C., Lubenow, T., Buvanendran, A., Mackey, S., Graciosa, J., Mogilevski, M., Ramsden, C., Chont, M. & Vatine, J-J. 2010. Validation of proposed diagnostic criteria (the "Budapest Criteria") for Complex Regional Pain Syndrome. Pain 120 (2010) 268–274.

Harden, R.N., Rudin, N., Bruehl, S., Kee, W., Parikh, D.K., Kooch, J., Duc, T. & Gracely R.H. 2004. Increased Systemic Catecholamines in Complex Regional Pain Syndrome and Relationship to Psychological Factors: A Pilot Study. Anesthesia & Analgesia 2004; 99 : 1478–1485.

Harden, R., N., Swan, M., King, A., Costa, B. & Barthel, J. 2006. Treatment of Complex Regional Pain Syndrome. Functional Restoration. Clinical Journal of Pain 2006; 22: 420–424.

Hirsjärvi, S, Remes, P & Sajavaara, P. 2007. Tutki ja kirjoita. Tammi.

Huge, V., Lauchart, M., Magerl, W., Beyer, A., Moehnle, P., Kaufhold, W., Schelling, G. & Azad, S., C. 2011. Complex Interaction of Sensory and Motor Signs and Symptoms in Chronic CRPS. PLoS ONE 6(4): e18775: 1–13.

Huygen, F.J.P.M., de Bruijn, A.G.J., de Bruin, M.T., Groeneweg, J.G., Klein, J. & Zijlstra, F.J. 2002. Evidence for local inflammation in complex regional pain syndrome type 1. Mediators of Inflammation 2002; 11 : 47–51.

Hord, E., D. & Oaklander, A., L. 2003. Complex Regional Pain Syndrome: A review of Evidence- supported Treatment Options. *Current Pain and Headache Reports* 2003, 7:18–196.

Idänpään-Heikkilä, J., Vapaatalo, H. & Moilanen, E. 1998. Kipulääkkeiden uudet vaikutusmekanismit. *Duodecim* 1998; 114: 981.

Juottonen, K., Gockel, M., Silén, T., Hurri, H., Hari, R. & Forss, N. 2001. Altered central sensorimotor processing in patients with complex regional pain syndrome. *Pain* 2002; 98: 315–323.

Jänig, W. & Baron, R. 2003. Complex regional pain syndrome: mystery explained? *The Lancet Neurology* 2003; 2: 687–697.

Jänig, W. & Baron, R. 2006 Is CRPS I a neuropathic pain syndrome? *Pain* 2006; 120: 227–229.

Kaufmann, I., Eisner, C., Richter, P., Hüge, V., Beyer, A., Chouker, A., Schelling, G. & Thiel, M. 2006. Psychoneuroendocrine stress response may impair neutrophil function in complex regional pain syndrome. *Clinical Immunology* 2007; 125: 103–111.

Keefe, F.J., Rumble, M.E., Scipio, C.D., Giordano, L.A. & Perri, L.M. 2003. Psychological Aspects of Persistent Pain: Current State of the Science. *The Journal of Pain* 2004; 5: 195–211.

Koban, M., Leis, S., Schultze-Mosgau, S. & Birklein, F. 2002. Tissue hypoxia in complex regional pain syndrome. *Pain* 2003; 104:149–157.

Kocabas, H., Levendoglu, F., Ozerbil, O., M. & Yuruten, B. 2006. Complex regional pain syndrome in stroke patients. *International Journal of Rehabilitation Research* 2007, 30:33–38.

Korpan, M., I., Dezu, Y., Schneider, B., Leitha, Th. & Fialka- Moser, V. 1999. Acupuncture in the treatment of posttraumatic pain syndrome. *Acta Orthopaedica Belgica* vol. 65;2: 197–201.

Koivula, U-M, Suihko, K & Tyrväinen, J. 2003. Mission: Possible- opas opinnäytteen tekijöille. *Pirkanmaan ammattikorkeakoulu, julkaisusarja C. Oppimateriaalit. Nro 1.*

Lee, J. & Nandi, P. 2011. Early aggressive treatment improves prognosis in complex regional pain syndrome. *The Practitioner* (2011): 255: 23–26.

Lewis, J., S., Kersten, P., McCabe, C., S., McPherson, K., M. & Blake, D., R. 2007. Body perception disturbance: A contribution to pain in complex regional pain syndrome (CRPS). *Pain* 133 (2007) 111–119.

Lewis, J.S., Kersten, P., McPherson, K.M., Taylor, G.J., Harris, N., McCabe, C.S. & Blake, D.R. 2009. Wherever is my arm? Impaired upper limb position accuracy in Complex Regional Pain Syndrome. *Pain* 149 (2010): 463–469.

Lindfors, N. & Kallio, P. 2007. Lapsen raajakipu - tunnistatko kipuoireyhtymän? *Duodecim* 2007; 123: 290–295.

Maihöfner, C., Baron, R., DeCol, R., Binder, A., Birklein, F., Deuschl, G., Handwerker, H.O. & Schattschneider, J. 2007. The motor system shows adaptive changes in complex regional pain syndrome. *Brain* 130: 2671–2687.

Maihöfner, C., Handwerker, H.O., Neundörfer, B. & Birklein, F. 2003. Patterns of cortical reorganization in complex regional pain syndrome. *Neurology* 2003; 61: 1707–1715.

Maihöfner, C., Handwerker, H.O., Neundörfer, B. & Birklein, F. 2004. Cortical reorganization during recovery from complex regional pain syndrome. *Neurology* 2004; 63:693–701.

Maihöfner, C., Neundörfer, B., Birklein, F. & Handwerker, H., O. 2006. Mislocalization of tactile stimulation in patients with complex regional pain syndrome. *Journal of Neurology* (2006) 253: 772–779.

Maihöfner, C., Seifert, F. & Markovic, K. 2009. Complex regional pain syndromes: new pathophysiological concepts and therapies. *European Journal of Neurology* 2010, 1–12.

McCabe, C., S., Haigh, R., C., Halligan, P., W. & Blake, D., R. 2003. Referred sensations in patients with complex regional pain syndrome type I. *Rheumatology* 2003; 42:1067–1073.

McCabe, C., S., Haigh, R., C., Ring, E., F., J., Halligan, P., W., Wall, P., D. & Blake, D., R. 2003. A controlled pilot study of the utility of mirror visual feedback in the treatment of complex regional pain syndrome (type 1). *Rheumatology* 2003; 42: 97–101.

Menck, J.Y., Requejo, S. M. & Kulig, K. 2000. Thoracic Spine Dysfunction in Upper Extremity Complex Regional Pain Syndrome Type I. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* (2000): 30: 401–409.

Merskey, H. & Bogduk, N. Classification of chronic pain. Descriptors of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. 1994. 2nd edition. Seattle: IASP Press.

Merritt, W., H. 2005. The Challenge to Manage Reflex Sympathetic Dystrophy/Complex Regional Pain Syndrome. *Clinics in Plastic Surgery* vol.32; 4: 575–604.

Mitchell, S.W. 1872. *Injuries of Nerves and their Consequences*. JB Lippincott, Philadelphia.

Munnikes, R.J.M., Muis, C., Boersma, M., Heijmans-Antonissen, C., Zijlstra, F.J. & Huygen, F.J.P.M. 2005. Intermediate Stage Complex Regional Pain Syndrome Type 1 Is Unrelated to Proinflammatory Cytokines. *Mediators of Inflammation* 2005; 6: 366–372.

Munts, A., G., van Rootselaar, A-F., van der Meer, J., N., Koelman, J., H., T., M., van Hilten, J., J. & Tijssen, M., A., J. 2008. Clinical and Neurophysiological Characteriza-

- tion of Myoclonus in Complex Regional Pain Syndrome. *Movement Disorders* Vol.23, No.4, 2008, 581–587.
- Moseley, G., L. 2004. Graded motor imagery is effective for long-standing complex regional pain syndrome: a randomized, controlled trial. *Pain* 108 (2004) 192–198.
- Moseley, G., L. 2005. Is successful rehabilitation of complex regional pain syndrome due to a sustained attention to the affected limb? A randomised clinical trial. *Pain* 114 (2005) 54–61.
- Moseley, G., L. 2006. Graded motor imagery for pathologic pain. A randomized controlled trial. *Neurology* 2006; 67: 2129–2134.
- Moseley, G., M., Zalucki, N., M. & Wiech, K. 2007. Tactile discrimination, but not tactile stimulation alone, reduces chronic limb pain. *Pain* 2007; 1–9.
- Moseley, G., L. & Wiech, K. 2009. The effect of tactile discrimination training is enhanced when patients watch the reflected image of their unaffected limb during training. *PAIN* 144 (2009) 314–319.
- Navani, A., Rusy, L., M., Jacobson, R., D. & Weisman, S., J. 2003. Treatment of Tremors in Complex Regional Pain Syndrome. *Journal of Pain and Symptom Management* Vol.25 No. 4. 386–390.
- Nederhand, M.J., IJzerman, M.J., Hermens, H.J., Turk, D.C. & Zilvold, G. 2004. Predictive Value of Fear Avoidance in Developing Chronic Neck Pain Disability: Consequences for Clinical Decision Making. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2004; 85: 496–501.
- Ochoa, J.L. 1999. Truths, errors, and lies around “reflex sympathetic dystrophy” and “complex regional pain syndrome”. *Journal of Neurology* 1999; 246: 875–879.
- Oerlemans, H.M., Oostendorp, R.A.B., de Boo, T. & Goris, R.J.A. 1998. Pain and reduced mobility in complex regional pain syndrome I: outcome of a prospective randomised controlled clinical trial of adjuvant physical therapy versus occupational therapy. *Pain* 1999; 83: 77–83.
- Pain Exposure Physical Therapy (PEPT) Versus CBO in Patients With Complex Regional Pain Syndrome Type I (CRPS-1) (PEPTOC). Luettu 3.6.2011. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00817128>
- Pare, A. 1634. *Of the Cure of Wounds of the Nervous System*. The Collected Works of Ambroise Pare. Milford House, New York.
- Peltz, E., Seifert, F., Lanz, S., Müller, R. & Maihöfner, C. 2011. Impaired Hand Size Estimation in CRPS. *The Journal of Pain* 2011: 1–7.
- Perez, R., S., G., M., Collins, S., Marinus, J., Zuurmond, W., W., A. & de Lange, J., J. 2007. Diagnostic criteria for CRPS I: Differences between patient profiles using three different diagnostic sets. *European Journal of Pain* 11 (2003) 895–902.

- Portwood, M., M., Liebermann, J., S. & Taylor, R., G. 1987. Ultrasound treatment of reflex sympathetic dystrophy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1987; 68:116–118.
- Raatikainen, T. 1996. Värttinäluun vaikean distaalisen murtuman hoito. *Suomen Lääkärilehti* 1996;51(3):139.
- Rho, R., R., Randall, P., B., Lamer, T., J. & Wilson, P., R. 2002. Complex Regional Pain Syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2002; 77:174–180.
- Şakaci, I., Ü., Ersöz, M., Tunç, H., Yılmaz, S. & Akkuş, S. 2011. Simultaneous complex regional pain syndrome of the upper and lower limb in a stroke patient. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine* 2011; 47:1–5.
- Sandroni, P., Benrud-Larson, L.M., McClelland, R.L. & Low, P.A. 2003. Complex regional pain syndrome type I: incidence and prevalence in Olmsted county, a population-based study. *Pain* 103: 199–207.
- Sandroni, P. & Wilson, P., R. 2005. Factor III: Sudomotor Changes and Edema- Pathophysiology and Measurement. *Teoksessa CRPS : Current Diagnosis and Therapy. Progress in pain research and management. Vol. 32. International Association for the Study of Pain.* 107–118.
- Scadding, J.W. Complex regional pain syndrome. *Teoksessa: Wall, P.D. & Melzack, R. 2003. Handbook of Pain Management. Elsevier Limited.*
- Schattschneider, J., Wenzelburger, R., Deuschl, G. & Baron, R. 2001. Kinematic Analysis of the Upper Extremity in CRPS. *Teoksessa Complex Regional Pain Syndrome. IASP Press.* 119–128.
- Schattschneider, J., Hartung, K., Stengel, M., Ludwig, J., Binder, A., Wasner, G. & Baron, R. 2005. Endothelial dysfunction in cold type complex regional pain syndrome. *Neurology* 2006; 67: 673–675.
- Schott, G.D. 2007. Complex? Regional? Pain? Syndrome? *Practical Neurology* 2007: 7: 145–157.
- Singh, H., P. & Davis, T., R. 2006. The effect of short- term dependency and immobility on skin temperature and colour in the hand. *Journal of Hand Surgery* 2006; 31:611–615.
- Sluka, K.A. & Milosavljevic, S. 2009. *Manual Therapy. Teoksessa: Sluka, K.A. (editor). 2009. Mechanisms and Management of Pain for the Physical Therapist. IASP Press.*
- Smith, T., O. 2005. How effective is physiotherapy in the treatment of complex regional pain syndrome type I? A review of the literature. *Musculoskeletal Care* 2005; 3:181–200.
- Swart, C.M.A., Stins, J.F. & Beek, P.J. 2009. Cortical changes in complex regional pain syndrome (CRPS). *European Journal of Pain* 13 (2009) 902–907.

Turk, D.C. & Wilson, H.D. 2009. Psychological Approaches in Pain Management. Teoksessa: Sluka, K.A. (editor). 2009. Mechanisms and Management of Pain for the Physical Therapist. IASP Press.

Uher, E., M., Vacariu, G., Schneider, B. & Fialka V. 2000. Manuelle lymphdrainage im vergleich zur physiotherapie bei complex regional pain syndrome typ I. Randomisierte kontrollierte therapievergleichsstudie (Comparison of manual lymph drainage with physical therapy in complex regional pain syndrome, type I. A comparative randomized controlled therapy study). Wiener Klinische Wochenschrift 2000; 112(3): 133–137.

Üçeyler, N., Eberle, T., Rolke, R., Birklein, F. & Sommer, C. 2007. Differential expression patterns of cytokines in complex regional pain syndrome. Pain 2007; 132: 195–205.

Vaneker, M., van der Laan, L., Allebes, W., A. & Goris, J., A. 2002. Genetic factors associated with complex regional pain syndrome I: HLA DRB and TNF α promoter gene polymorphism. Disability Medicine 2002; 2:67–74.

van de Meent, H., Oerlemans, M., Bruggeman, A., Klomp, F., van Dongen, R., Oostendorp, R. & Frölke, J.P. 2010. Safety of “pain exposure” physical therapy in patients with complex regional pain syndrome type I. Pain 2011; 152: 1431–1438.

van Hilten, J., J.2004. Treatment of Movement disorders Associated with RSD/ CRPS. International update on CRPS. 11.9.2004. San Diego, CA. Luettavissa http://www.rsds.org/2/library/article_archive/pop/van_hilten.pdf.

van Hilten, J., J.2006. How do movement disorders fit in the syndrome of CRPS? Teoksessa 7 th Psychiatric Summer School. CRPS. Current diagnosis and Therapy. Helsinki Rehabilitation ORTON. 21–25.

van Hilten, J., J., Blumberg, H. & Schwartzman, R., J. 2005. Factor IV: Movement Disorders and Dystrophy- Pathophysiology and Measurement. Teoksessa CRPS : Current Diagnosis and Therapy. Progress in pain research and management. Vol. 32. International Association for the Study of Pain. 119–137.

van Houdenhove, B., Vervaeke, G., Onghena, P., Vasquez, G., Vandeput, C., Stans, L., Igodt, P. & Vertommen, H. 1994. Psychometrics characteristics of 66 patients with reflex sympathetic dystrophy. European Journal of Pain 1994; 15:50–58.

van Rijn, M., A., Marinus, J., Putter, H., Bosselaar, S., R., J., Moseley, G., L. & van Hilten, J., J. 2011. Spreading of complex regional pain syndrome: not a random process. Journal of Neural Transmitting 2011. Luettavissa www.springerlink.com/content/330414116k2p454h/.

van Rijn, M., A., Marinus, J., Putter, H. & van Hilten, J., J. 2007. Onset and progression of dystonia in Complex Regional Pain Syndrome. Pain 130(2007) 287–293.

Vastamäki, M. 2002. Reflektorinen sympaattinen dystrofia. Tunnista ajoissa suhteettoman kipeän, huonoliikkeisen, turvonneen käden sairaus. Suomen Lääkärilehti 51-52/2002: 5175–5181.

Veldman, P. H., J., M., Reynen, H., M., Arntz, I., E., Goris, J., A. 1993. Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients. *Lancet* 1993; 342: 1012 – 1016.

Vlaeyen, J.W.S. & Linton, S.J. 1998. Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: a state of the art. *Pain* 2000; 85: 317–332.

Wasner, G., Schattschneider, J., Binder, A. & Baron, R. 2003. Complex regional pain syndrome- diagnostic, mechanisms, CNS involvement and therapy. *Spinal Cord* (2003) 41, 61–75.