



Rapid Review

Calcitonin gene-related peptide (CGRP) in der Diagnostik des komplexen regionalen Schmerzsyndroms

erstellt von Dr. Verena Mayr, Dr. Anna Glechner

https://www.ebminfo.at/CGRP_Diagnostik_des_komplexen_regionalen_Schmerzsyndroms

Bitte den Rapid Review wie folgt zitieren:

Mayr V, Glechner A, Calcitonin gene-related peptide (CGRP) in der Diagnostik des komplexen regionalen Schmerzsyndroms: Rapid Review. EbM Ärztinformationszentrum; Oktober 2020. Available from:

https://www.ebminfo.at/CGRP_Diagnostik_des_komplexen_regionalen_Schmerzsyndroms

Anfrage / PIKO-Frage

Wie zuverlässig ist die Erhöhung des Serum-CGRP (Calcitonin gene-related peptide) in der Diagnostik des komplexen regionalen Schmerzsyndroms? Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem Erhöhungsgrad des CGRP und dem Krankheitsverlauf des komplexen regionalen Schmerzsyndroms?

Ergebnisse

Studien

Wir fanden zu der Fragestellung vier prospektive Kohortenstudien mit insgesamt 210 Personen, publiziert zwischen 1998 und 2009 (1-4). Die Qualität der Studien mit einem hohen Bias-Risiko war unzureichend (vorwiegende Gründe: nicht berücksichtigte Einflussfaktoren, unzureichende Beschreibung der untersuchten Personen, keine Beurteilung möglich, ob die Gruppen miteinander vergleichbar waren) (1-4). Die rezenteste Studie aus Deutschland (2009) hatte als einzige in der Kontrollgruppe sowohl Personen nach einer Unterarmfraktur als auch Personen mit Neuralgie eingeschlossen. Dennoch wies die Studie insgesamt ein ebenso hohes Bias-Risiko auf. 39 Personen nahmen an dieser Studie teil (2).

Resultate

Calcitonin gene-related peptide im Serum:

Drei der Beobachtungsstudien mit 175 PatientInnen zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede der CGRP-Werte zwischen PatientInnen mit komplexem regionalem Schmerzsyndrom und der Kontrollgruppe (1-3), während eine Studie von Birklein et al. höhere Werte bei PatientInnen mit Schmerzsyndrom nachwies (4). Letztere bezog sich dabei nur auf PatientInnen mit akutem komplexen regionalen Schmerzsyndrom (Mittelwert, Standardabweichung: 122,2 ±14,6 pmol/l vs. Kontrolle 83,8 ±6,7 pmol/l, $p < 0,03$). In der deutschen Studie von 2009 wiesen PatientInnen mit akutem komplexen regionalen Schmerzsyndrom ebenso erhöhte CGRP-Level auf (Median 13 pg/ml, Spannweite 2–590 pg/ml) im Vergleich zur Kontrollgruppe mit Unterarmfraktur (Median 6,0 pg/ml, Spannweite 3–16 pg/ml). PatientInnen mit chronischem komplexen regionalen Schmerzsyndrom basierend auf einer vorhergegangenen Verletzung (Median 6,5 pg/ml, Spannweite 2–32 pg/ml) hatten jedoch ähnliche Werte wie die Kontrollgruppe mit Unterarmfraktur (6,0 pg/ml, 3–16 pg/ml).

Die Rolle von Serum-CGRP innerhalb des CRPS bleibt unklar. Ausgehend vom derzeitigen Wissenstand kann nicht von einer Eignung als diagnostisches Instrument ausgegangen werden. Es bedarf qualitativ besserer, größerer Kohortenstudien mit Berücksichtigung von Einflussfaktoren.

Abbildung 1: Ergebnisse im Überblick

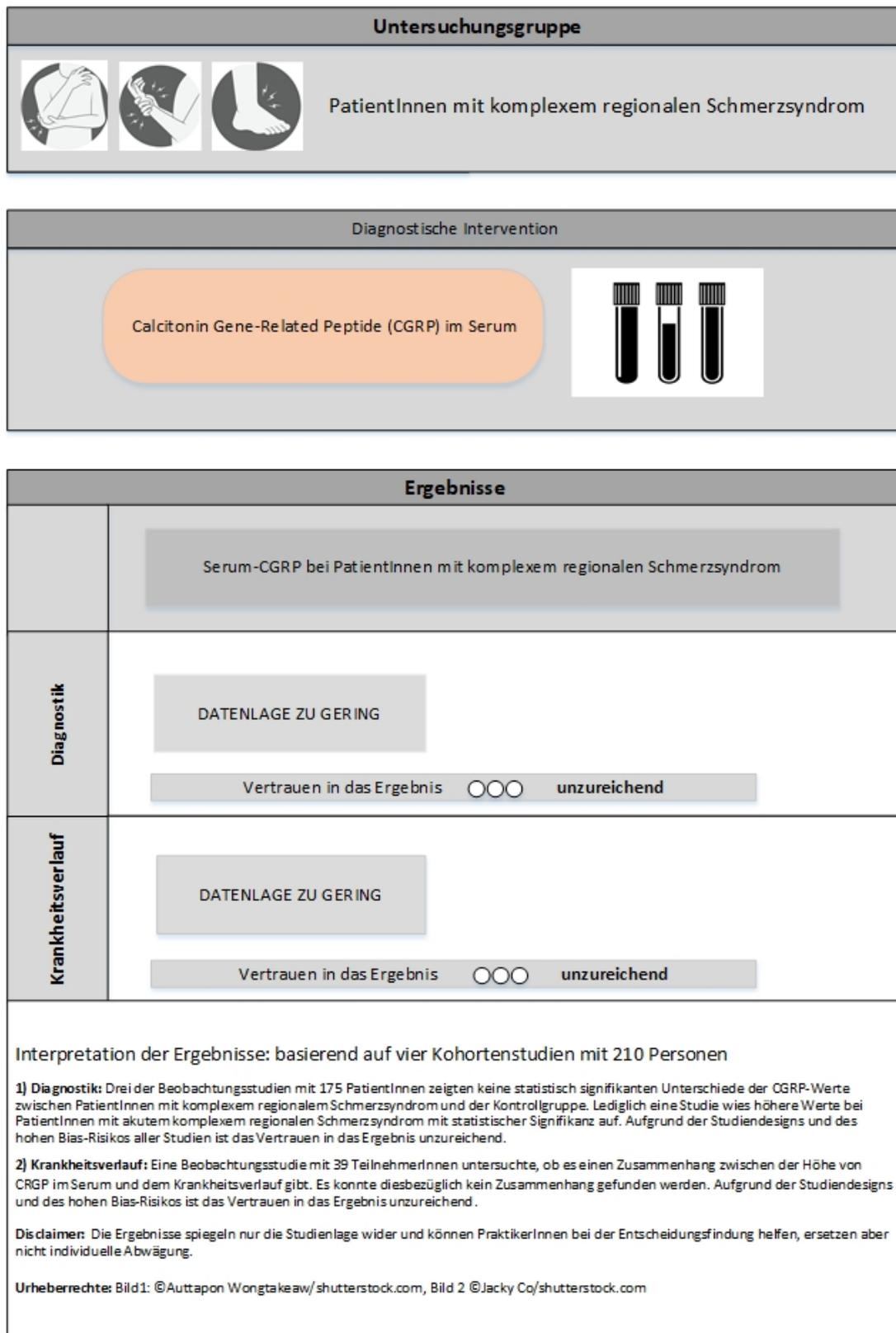


Tabelle 1: CGRP im Serum bei PatientInnen mit komplexem regionalem Schmerzsyndrom

Studien	Risiko für Bias	Teilnehmende		Effekte		Stärke der Evidenz
		CRPS-PatientInnen	Kontrolle	CGRP	CRPS-PatientInnen vs. Kontrolle	
Erhöhung von Calcitonin gene-related peptide						
Schinkel 2009 (2)	Kohortenstudie N=39	hoch ^{1,2,3}	N=22 (12 Personen mit chronischem CRPS, 10 Personen mit akutem CRPS)	N=17 (8 Gesunde, 5 Personen mit Unterarmfraktur, 4 Personen mit Neuralgie)	Chron. CRPS: 6,5 pg/ml (2–32 pg/ml)* Akutes CRPS: 13 pg/ml (2–590 pg/ml)* Gesunde: 15,5 pg/ml (9–21 pg/ml)* Mit Fraktur: (6,0 pg/ml (3–16 pg/ml))* Neuralgie: NA	kein statistisch signifikanter Unterschied a, b
Schinkel 2006 (1)	Kohortenstudie N=55	hoch ^{1,4}	N=25	N=30	CRPS: 1,7 ±0,2ng/ml Kontrolle: 1,9 ±0,1ng/ml	 a,b
Blair 1998 (3)	Kohortenstudie, N=81	hoch ^{1,2,4}	N=61	N=20	CRPS: 44 ±10,8 pg/ml Kontrolle: 27,7 ±3,7 pg/ml p=0,141	 a, b
Birklein 2001 (4)	Kohortenstudie N=25	hoch ^{1,4,5}	N=19	N=16	Akutes CRPS: 122,2 ±14,6 pmol/l Kontrolle: 83,8 ±6,7 pmol/l P<0,03	bei CRPS-PatientInnen in der Akutphase CRGP statistisch signifikant höher a, b

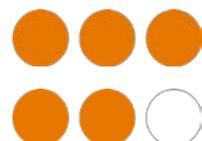
Abkürzungen: CRPS=Complex Regional Pain Syndrome, CGRP=Calcitonin gene-related peptide

Fußnoten: *Angabe in Median (Spannweite)

Gründe für hohes Bias-Risiko: ¹ unzureichende Beschreibung der untersuchten Personen, ² keine Beurteilung möglich, ob die Gruppen miteinander vergleichbar waren

³ selektives Berichten ⁴ nicht berücksichtigte Einflussfaktoren, ⁵ hohe Drop-out-Rate

Stärke der Evidenz: Punkteabzug wegen a) Studiendesign (2 Punkte), b) hohem Bias-Risiko

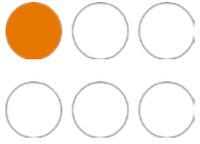


hoch

Das Vertrauen in das Ergebnis ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.

moderat

Das Vertrauen in das Ergebnis ist moderat. Möglicherweise werden neue Studien aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



niedrig

Das Vertrauen in das Ergebnis ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.

insuffizient

Das Vertrauen in das Ergebnis ist unzureichend oder es fehlen Studien, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.

Methoden

Um relevante Studien zu finden, hat eine Informationsspezialistin in folgenden Datenbanken recherchiert: Ovid MEDLINE, Cochrane Library und Epistemonikos. Die verwendeten Suchbegriffe leiteten sich vom MeSH (Medical Subject Headings)-System der National Library of Medicine ab. Zusätzlich wurde mittels Freitexts gesucht und eine Pubmed-similar-articles-Suche durchgeführt. Als Ausgangsreferenzen dienten Publikationen, deren Abstracts in der Vorabsuche als potenziell relevant identifiziert worden waren. Die Suche erfasste alle Studien bis 23. September 2020. Der vorliegende Rapid Review fasst die beste Evidenz zusammen, die in den genannten Datenbanken zu diesem Thema durch Literatursuche zu gewinnen war. Die Methoden von der Frage bis zur Erstellung des fertigen Rapid Reviews sind auf unserer Website abrufbar: <http://www.ebminfo.at/wp-content/uploads/Methoden-Manual.pdf>

Einleitung

Das komplexe regionale Schmerzsyndrom (CRPS) wird in der Literatur auch als sympathische Reflexdystrophie, Algodystrophie, Kausalgie oder Sudeck-Syndrom bezeichnet. Es bezeichnet eine Reihe von Zuständen, die durch anhaltende regionale Schmerzen gekennzeichnet sind. Die Schmerzen entstehen meist nach Weichteil-, Knochen- oder Nervenverletzungen, sind stärker und dauern länger als erwartet (5). Es kommt zu anhaltenden, regionalen, entzündlichen Veränderungen und zur autonomen Dysfunktion. Diese sind dabei nicht auf ein oder mehrere Dermatome beschränkt. Im Rahmen des CRPS treten häufig Allodynie, Hyperalgesie, Hauttemperaturveränderungen und Ödeme auf (6). Anhand der Auslöser unterteilt man das CRPS in zwei Typen:

- CRPS Typ I: vorhergegangene distale Verletzung einer Extremität ohne definierbare Nervenschädigungen
- CRPS II: vorhergegangene nachweisbare Läsion peripherer Nerven

Aktuell wird die Diagnostik klinisch gestellt und richtet sich nach den sogenannten Budapest-Kriterien der IASP (International Association for the Study of Pain) (5, 7). Die Pathogenese ist weitgehend ungeklärt; nach derzeitigem Erkenntnisstand nimmt die neurogene Entzündung einen wichtigen Part ein. Dabei kommt es zur Freisetzung mehrerer proinflammatorischer Neuropeptide (z. B.: Calcitonin gene-related peptide [CGRP], Substanz P oder Neurokinin A) (8). Diese neuroinflammatorischen Peptide wurden im Zusammenhang mit dem komplexen regionalen Schmerzsyndrom untersucht, um die Pathogenese besser zu erforschen, aber auch, um in Zukunft möglicherweise die Diagnostik objektivieren zu können. Die Frage ist daher, ob PatientInnen mit komplexem regionalem Schmerzsyndrom erhöhte Calcitonin gene-related peptide (CGRP)-Werte im Serum aufweisen und damit eine Diagnose möglich ist.

Resultate

Studien

Wir fanden zu der Fragestellung vier prospektive Kohortenstudien mit insgesamt 210 Personen, publiziert zwischen 1998 und 2009 (1-4). Die Qualität der Studien war mit einem hohen Bias-Risiko unzureichend (vorwiegende Gründe: nicht berücksichtigte Einflussfaktoren, unzureichende Beschreibung der untersuchten Personen, keine Beurteilung möglich, ob die Gruppen miteinander vergleichbar waren) (1-4).

Drei der vier Studien verglichen PatientInnen mit Schmerzsyndrom mit gesunden Personen (1, 3, 4). Die deutsche Studie aus dem Jahr 2009 hatte als einzige sowohl Personen nach einer Unterarmfraktur als auch Personen mit Neuralgie in der Kontrollgruppe (2). Die Kontrollgruppe in dieser Studie ist aufgrund der Knochen- und Weichteilverletzungen und der Nervenschmerzen gut mit PatientInnen vergleichbar, die an einem komplexen regionalen Schmerzsyndrom leiden. Daher beschreiben wir die Ergebnisse dieser Studie im Detail. Sie ist jedoch nicht zuletzt wegen der geringen Anzahl der Teilnehmenden mit Bedacht zu interpretieren. Von den 39 Personen waren 22 PatientInnen mit CRPS Typ I an einer oberen Extremität (15 Frauen, 7 Männer, Durchschnittsalter 47 Jahre, Spannweite 29 bis 82 Jahre). Davon hatten zehn PatientInnen eine akute Form des CRPS (Krankheitsdauer unter sechs Monaten) und zwölf PatientInnen bereits chronisch bestehende Symptome. Ihnen gegenübergestellt wurden 17 PatientInnen in der Kontrollgruppe (sechs Frauen, elf Männer, Durchschnittsalter 45 Jahre, Spannweite 18 bis 71 Jahre). Die Kontrollgruppe bestand aus acht gesunden Personen ohne Beschwerden, fünf PatientInnen nach einer Unterarmfraktur und vier PatientInnen mit neuralgischem Schmerz.

CRGP im Serum

Drei Beobachtungsstudien mit insgesamt 175 Patienten zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede der CGRP-Werte zwischen PatientInnen mit komplexem regionalen Schmerzsyndrom und der Kontrollgruppe (1-3), während eine Studie von Birklein et al. höhere Werte bei PatientInnen mit Schmerzsyndrom nachwies (4).

Letztere bezog sich dabei nur auf PatientInnen mit akutem komplexen regionalen Schmerzsyndrom (Mittelwert, Standardabweichung: $122,2 \pm 14,6$ pmol/l versus Kontrolle $83,8 \pm 6,7$ pmol/l, $p < 0,03$).

In der deutschen Studie von 2009 wiesen PatientInnen mit akutem komplexen regionalen Schmerzsyndrom ebenso erhöhte CGRP-Level auf (Median 13 pg/ml, Spannweite 2–590 pg/ml) im Vergleich zur Kontrollgruppe mit Unterarmfraktur (Median 6,0 pg/ml, Spannweite 3–16 pg/ml). PatientInnen mit chronischem komplexen regionalen Schmerzsyndrom basierend auf einer vorhergegangenen Verletzung (Median 6,5 pg/ml, Spannweite 2–32 pg/ml) wiesen jedoch ähnliche Werte wie die Kontrollgruppe mit Unterarmfraktur (6,0 pg/ml, 3–16 pg/ml) auf. Insgesamt variierten die Ergebnisse interindividuell stark und die Größe der Untergruppen war gering (2).

CRGP im Serum und Krankheitsverlauf

Die Studie aus Deutschland war die einzige, die die Höhe von CRGP im Serum im Zusammenhang mit dem Krankheitsverlauf untersucht hat. Es wurde kein Zusammenhang gefunden (Zahlen diesbezüglich wurden nicht publiziert) (2).

Die Rolle von Serum-CGRP innerhalb des CRPS bleibt unklar. Ausgehend vom derzeitigen Wissenstand kann nicht von einer Eignung als diagnostisches Instrument ausgegangen werden. Es bedarf qualitativ besserer, größerer Kohortenstudien mit Berücksichtigung von Einflussfaktoren.

Suchstrategien

Ovid Medline 23.09.2020

Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to September 23, 2020

#	Searches	Results
1	exp Complex Regional Pain Syndromes/	5570
2	(complex regional pain syndrome? or CRPS).ti,ab,kf.	3742
3	(Causalgia or Reflex Sympathetic Dystrophy or Sudeck*).ti,ab,kf.	2654
4	or/1-3	8018
5	neuropeptides/ or calcitonin gene-related peptide/	36172
6	exp Complex Regional Pain Syndromes/bl [Blood]	78
7	(calcitonin gene-related peptide or CGRP).ti,ab,kf.	13041
8	neuropeptide?.ti,ab,kf.	43399
9	neurogenic.ti,ab,kf.	30072
10	(neuromediator? or neuroimmun* or neuroinflammat*).ti,ab,kf.	27925
11	(neuro adj (mediator? or immun* or inflammat*)).ti,ab,kf.	2180
12	or/5-11	127510
13	4 and 12	300
14	limit 13 to "humans only (removes records about animals)"	257
15	(english or german).lg.	27729003
16	14 and 15	242
17	Systematic Review.pt.	135211
18	review.pt.	2697549
19	(medline or medlars or embase or pubmed or cochrane or (scisearch or psychinfo or psycinfo) or (psychlit or psyclit) or cinahl or ((hand adj2 search\$) or (manual\$ adj2 search\$)) or (electronic database\$ or bibliographic database\$ or computeri?ed database\$ or online database\$) or	361746

(pooling or pooled or mantel haenszel) or (peto or dersimonian or der simonian or fixed effect)).tw,sh. or (retraction of publication or retracted publication).pt.

20	18 and 19	161680
21	meta-analysis.pt. or meta-analysis.sh. or (meta-analys\$ or meta analys\$ or metaanalys\$).tw,sh. or (systematic\$ adj5 review\$).tw,sh. or (systematic\$ adj5 overview\$).tw,sh. or (quantitativ\$ adj5 review\$).tw,sh. or (quantitativ\$ adj5 overview\$).tw,sh. or (quantitativ\$ adj5 synthesis\$).tw,sh. or (methodologic\$ adj5 review\$).tw,sh. or (methodologic\$ adj5 overview\$).tw,sh. or (integrative research review\$ or research integration).tw.	334853
22	17 or 20 or 21	397458
23	16 and 22	6
24	randomized controlled trial.pt. or (random\$ or placebo\$ or single blind\$ or double blind\$ or triple blind\$).ti,ab. or (retraction of publication or retracted publication).pt.	1373350
25	(animals not humans).sh. or ((comment or editorial or meta-analysis or practice-guideline or review or letter) not randomized controlled trial).pt. or ((random sampl\$ or random digit\$ or random effect\$ or random survey or random regression).ti,ab. not randomized controlled trial.pt.)	9172320
26	24 not 25	1005475
27	16 and 26	6
28	case reports/ or (case? not control).ti,kf.	2574443
29	16 not 28	214
30	23 or 27 or 29	215

Cochrane Library 23.09.2020

ID	Search	Hits
#1	[mh "Complex Regional Pain Syndromes"]	289
#2	(("complex regional pain" NEXT syndrome?) or CRPS):ti,ab,kw	608
#3	(Causalgia or "Reflex Sympathetic Dystrophy" or Sudeck*):ti,ab,kw	321
#4		743
#5	[mh ^"neuropeptides"] or [mh ^"calcitonin gene-related peptide"]	417

#6	[mh "Complex Regional Pain Syndromes"/bl]	1
#7	("calcitonin gene-related peptide" or CGRP):ti,ab,kw	1080
#8	neuropeptide?:ti,ab,kw	1185
#9	neurogenic:ti,ab,kw	1685
#10	(neuromediator? or neuroimmun* or neuroinflammat*):ti,ab,kw	521
#11	(neuro NEXT (mediator? or immun* or inflammat*)):ti,ab,kw	71
#12	(10-#11)	4323
#13	#4 and #12	9

Epistemonikos 23.09.2020

Search	Results
("complex regional pain syndrome" OR "complex regional pain syndromes" OR Causalgia OR "Reflex Sympathetic Dystrophy" OR Sudeck* OR CRPS) AND ("calcitonin gene-related peptide" OR CGRP OR neuropeptide* OR neurogenic OR neuro OR neuromediator* OR neuroimmun* OR neuroinflammat*)	33
Filter: Systematic Review	11

Pubmed Similar Articles (based on the first 100 linked references for each article) 23.09.2020

Search number	Query	Results
1	16514322	1
2	Similar Articles for PMID: 16514322	127
3	9922551	1
4	Similar Articles for PMID: 9922551	116
5	11756594	1
6	Similar Articles for PMID: 11756594	109
7	19380284	1

8	Similar Articles for PMID: 19380284	100
9	<p>16514322 9922551 11756594 19380284 19380284 16514322 15050689 16514322 14975543 17437485 18423863 23811041 11022123 18211417 19380284 18796267 18702744 16904178 11275381 11756594 17890011 16084604 24411269 12688152 17084411 17034513 29642930 20205061 19114968 12639612 24145209 24411269 23811041 11281669 23191958 30694931 9064944 7682353 10503954 18423863 16550566 16640639 16178016 17890011 9922551 8295193 10779670 31217010 18423863 18570980 20105452 11930962 16652132 17224803 12957502 24146927 17608757 9828479 16043808 11222458 16474282 12584978 7713199 30358008 18523031 9658993 19204260 22172450 17169411 12495560 19153154 23688697 18307413 17059435 12855324 20173430 15114592 8609440 25063543 11561147 17945505 12422394 11087777 23267031 17296292 16716167 21284654 27720935 14661570 18622084 16931551 28934787 19775917 17217890 11153885 20378261 18190604 2484348 11427328 16675112 18404076 9279543 21303362 24576270 16396725 2321884 31095096 27506801 17441364 18784122 11275382 9272813 20173430 10529150 30694931 18539395 17222729 15019283 22612752 15964681 18539395 11884208 27344069 23574939 9787150 15469053 17443440 20947251 17076827 16137500 23357619 16474282 15019283 18282334 3501325 9464011 17418730 17598031 20180838 19464118 16865225 18055234 10924816 24145209 19186969 2483731 21596883 19910617 15964681 9922552 15469053 23958840 18251032 16818712 20205061 19542800 18180633 10919604 16691095 16864900 18371109 12709813 24244504 24462502 19801321 11889652 29905655 22824437 18055234 17123459 1376685 24578190 17215133 9607647 28146319 23336526 17964877 10217008 15729516 29064599 19454816 9842479 10534592 29794269 17937676 18539395 21703937 29460011 17659879 12442132 11591852 20105452 20105452 4177006 22074333 23360798 17000561 10436503 11222458 11275382 17892922 2432365 25932690 21641113 15469053 8470185 28033251 21596883 11889652 10577646 20378261 10342415 19272152 9211483 15275746 29642930 18775894 2475904 19266450 21303362 16918703 3236405 17686587 26785976 18217404 8218818 10928962 9154661 16737144 6196893 19464118 12616126 16604541 2446611 20947251 15768199 17286233 64974 24462502 18648647 17850560 3057609 29994991 18180633 17257991 17156826 29715519 29372388 16712558 9026422 17224803 25234478 17129705 6287592 18567621 30008138 17110873 3379291 2786708 19851172 16716167 7736241 18723287 18394968 14625472 3202433 2481742 16043808 16414081 680952 24384662 23191958 15050689 4103349 28934787 25127283 20947251 7966092 28340289 25268878 24411269 7133979 24333949 17400490 12536547 2257465 9863661 19906505 11798138 6520847 20704675 24964765 11119677 5450731 1724911 22074333 18796267 20703483 29787471 18464300 22074333 6888105 17437485 18294544 23492458 8166862 2067988 26827643 11930962 7837669 16514322 14598359 22316182 2585187 24212070 29439934 11427820 4169588 26547635 29917338 12422394 5858941 23941915 19729930 16427199 8670004 16545222 19562253 15257940 4171620 15326245 23706626 22172450 3823254 2007768 23883195 23267031 5076889 28660990 29603738 9279542 5991721 20704670 26918582 26763911 5430028 2483731 16857204 20205061 8596172 14659509 11269918 12101511 3508426 11790474 24050813 11387594 9665009 31874923 25063543 25364904 5933184 15102413 31127464 22824437 7538204 30124090 15241757 17515744 31322514 27113962 15102413 15238188 21794734 12163795 11698031 19729930 30039292 29684510 7896038 15939004 9228238 7820978 31427928 22126705 1493348 31140915 32731051 11888666 5973275 29748588 9776443 30694931 7291941 29479871 31993054 24308253 4143295 31127464 32707721 11756594 4098701 32286239</p>	341
10	#9 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])	320
11	#10 AND ("english"[Language] OR "german"[Language])	275
12	#11 AND systematic[sb]	1
13	#11 AND (randomized controlled trial[Publication Type] OR (random*[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]))	10
14	#11 NOT ("Case Reports" [Publication Type] OR (case*[ti] NOT control[ti]))	255
15	#12 OR #13 OR #14	255

Referenzen

1. Schinkel C, Gaertner A, Zaspel J, Zedler S, Faist E, Schuermann M. Inflammatory mediators are altered in the acute phase of posttraumatic complex regional pain syndrome. *Clin J Pain.* 2006;22(3):235-9.
2. Schinkel C, Scherens A, Koller M, Roellecke G, Muhr G, Maier C. Systemic inflammatory mediators in post-traumatic complex regional pain syndrome (CRPS I) - longitudinal investigations and differences to control groups. *Eur J Med Res.* 2009;14(3):130-5.
3. Blair SJ, Chinthagada M, Hoppenstedt D, Kijowski R, Fareed J. Role of neuropeptides in pathogenesis of reflex sympathetic dystrophy. *Acta Orthop Belg.* 1998;64(4):448-51.
4. Birklein F, Schmelz M, Schifter S, Weber M. The important role of neuropeptides in complex regional pain syndrome. *Neurology.* 2001;57(12):2179-84.
5. Harden RN, Bruhl S, Perez RS, Birklein F, Marinus J, Maihofner C, et al. Validation of proposed diagnostic criteria (the "Budapest Criteria") for Complex Regional Pain Syndrome. *Pain.* 2010;150(2):268-74.
6. Shim H, Rose J, Halle S, Shekane P. Complex regional pain syndrome: a narrative review for the practising clinician. *Br J Anaesth.* 2019;123(2):e424-e33.
7. Detailed descriptions of pain syndromes [press release]. IASP Press 1994.
8. Misidou C, Papagoras C. Complex Regional Pain Syndrome: An update. *Mediterr J Rheumatol.* 2019;30(1):16-25.

Ein Projekt von

Das Evidenzbasierte Ärztinformationszentrum ist ein Projekt von Cochrane Österreich am [Department für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation](#) der Donau-Universität Krems. Rapid Reviews für niederösterreichische SpitalsärztInnen werden von der Landeskliniken-Holding finanziert.



Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärztinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation der Donau-Universität Krems – basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes / einer praktizierenden Ärztin – verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärztinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnentherapien.