

Unfallchirurg 2016 · 119:732–741
 DOI 10.1007/s00113-016-0217-x
 Online publiziert: 3. August 2016
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

Redaktion

D. Stengel, Berlin
 C. Bartl, München



L. Harhaus¹ · F. Neubrech¹ · C. Hirche¹ · T. Schilling¹ · H. Kohler² · A. Mayr³ ·
 A. Riesmeier³ · B. Bickert¹ · U. Kneser¹

¹Klinik für Hand-, Plastische und Rekonstruktive Chirurgie, Schwerbrandverletzentzentrum, Klinik für Plastische Chirurgie der Universität Heidelberg, BG Klinik Ludwigshafen, Ludwigshafen, Deutschland

²Abteilung für Berufsgenossenschaftliche Rehabilitation und Heilverfahrenssteuerung, BG Klinik Ludwigshafen, Ludwigshafen, Deutschland

³Abteilung für Schmerzmedizin, Klinik für Anästhesie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, BG Klinik Ludwigshafen, Ludwigshafen, Deutschland

Komplexes regionales Schmerzsyndrom nach distaler Radiusfraktur

Aktuelle Epidemiologie, pathophysiologische Modelle, Diagnostik und Therapie

Aktuelle Epidemiologie

Das „complex regional pain syndrome“ (CRPS) stellt nach wie vor eine nicht abschließend ätiologisch geklärte Komplikation nach distalen Radiusfrakturen dar. Dabei handelt es sich im Wesentlichen um das CRPS vom Typ I, also ohne vorangegangene Verletzung von Nervenstrukturen. Die Inzidenz des Auftretens eines CRPS nach distalen Radiusfrakturen variiert zwischen 1 und 37 % [1–6]. Viele Arbeitsgruppen haben sich bereits mit dieser Thematik befasst und versucht, mögliche Prädiktoren und Abhängigkeiten aufzufindig zu machen. So fanden Bickerstaff und Kanis [7] eine Korrelation mit dem Schwere- und Dislokationsgrad der Fraktur sowie mit durchgeführter geschlossener Reposition bei konservativ behandelten Frakturen. Auch Beerthuisen et al. [1] beschrieben einen intraartikulären Frakturverlauf, -dislokation und muskuloskeletale Begleitverletzungen als Prädiktoren für das Entstehen eines CRPS. Bezüglich des Unfallmechanismus fanden sich Hinweise auf das vermehrte Auftreten nach einem Hochrasanztrauma [8], andere Studien fanden jedoch eine positive Korrelation mit Traumata niedriger oder mittlerer Ener-

giedichte [9]. Mehrere Studien zeigten, dass das weibliche Geschlecht mehr zur Entwicklung eines CRPS disponiert als das männliche [2, 8, 9]. Das Alter des Patienten scheint dabei eher eine untergeordnete Rolle zu spielen, ebenso der Bildungsgrad und vorbestehende Nebendiagnosen [9].

Einige Studien stellten einen Zusammenhang zur Art der Frakturversorgung fest und fanden eine erhöhte Auftretenswahrscheinlichkeit eines CRPS nach Versorgung mit einem Fixateur externe im Vergleich zu internen Osteosyntheseverfahren [10, 11]. Spätere Arbeiten konnten dies jedoch nicht bestätigen [8, 12] und führten diese Ergebnisse eher auf die zugrunde liegende Schwere der Fraktur zurück. Auch die Ruhigstellung im Gips scheint einen Risikofaktor für die Entwicklung eines CRPS darzustellen. Eine vorsichtige Operationstechnik unter Vermeidung von Nerventraktion und eine möglichst frühzeitige Mobilisation können hingegen das Auftreten eines CRPS reduzieren [13, 14].

Es finden sich zudem deutliche Hinweise, dass im Rahmen der perioperativen Versorgung eine hoch dosierte Gabe von Vitamin C die Auftretenswahr-

scheinlichkeit eines CRPS reduzieren kann [15, 16].

Pathophysiologische Modelle

Bei dem Versuch, die zugrunde liegende Pathophysiologie des CRPS zu analysieren, stößt man auf eine Vielzahl beteiligter Systeme und Symptomenkomplexe, die miteinander in enger Wechselwirkung stehen. Im Vordergrund stehen die Bereiche Schmerz, Sensorik, Entzündung mit Vasomotorik, Ödem und Sudomotorik sowie Motorik und Trophik. Während in der Vergangenheit hauptsächlich die Störung des autonomen Nervensystems und die daraus resultierende Schmerzkomponente („sympathetically maintained pain“, SMP) betrachtet wurden, wird nach aktuellen Erkenntnissen eher ein komplexes Zusammenspiel inflammatorischer, somatosensorischer, motorischer und vegetativ-autonomer Veränderungen angenommen [17]. Diese führen zu einer persistierenden maladaptiven Antwort und Sensibilisierung des zentralen und peripheren Nervensystems mit Ausbildung entsprechender Symptome. Diese unterschiedlichen Pathomechanismen greifen eng ineinander, dennoch

Hier steht eine Anzeige.



sollen sie nachfolgend aus Gründen der Übersichtlichkeit getrennt vorgestellt werden.

Schmerz

Das Leitsymptom des CRPS ist ein überproportionales Schmerzempfinden, welches mit dem auslösenden Trauma nicht mehr erklärbar ist. Klassischerweise sind die Schmerzen dabei nicht auf ein Versorgungsgebiet eines einzelnen Nervs begrenzt, sondern es zeigt sich das Bild der distalen Generalisierung.

» Überproportionales Schmerzempfinden ist das Leitsymptom des CRPS

Klinisch-neurologisch finden sich eine vermehrte Schmerzempfindlichkeit auf spitze Reize (Hyperalgesie), eine schmerzhaft empfundene nichtnoxische Reize wie leichte Berührung (Allodynie) sowie Missempfindungen (Dysästhesien). Aktuellere Beobachtungen lassen auf eine maßgebliche zentrale Beteiligung bei der Entwicklung des CRPS-Schmerzes schließen. Ähnlich dem neuropathischen Schmerz wird eine erhöhte Entladungsrate nozizeptiver A δ - und C-Fasern angenommen, die wiederum durch eine erhöhte Konzentration spannungabhängiger Natriumkanäler und Expression von α -Adrenorezeptoren ausgelöst wird [18]. Gleichzeitig sind inhibitorische nozizeptive Systeme vermindert aktiv, wie z. B. die GABA-vermittelte Signaltransduktion im Hinterhorn, was die Schmerzperzeption nochmals verstärkt [19]. Im Hinterhorn kommt es des Weiteren zu einer Disinhibition von NMDA-Rezeptoren (N-Methyl-D-Aspartat), die nochmals zur verstärkten Signaltransmission beiträgt [20]. Dies wird durch mehrere klinische Studien gestützt, die eine Schmerzreduktion nach Gabe des NMDA-Rezeptor-Antagonisten S-Ketamin bei CRPS-Patienten beobachteten [21–23].

Entzündung

Im akuten Stadium imponiert das CRPS mit typischen inflammatorischen Symptomen wie Rötung, Schwellung, Überwärmung, Schmerz und eingeschränkter Funktion der betroffenen Extremität. Mehrere Studien haben sich mit den unterschiedlichen an Entzündungsprozessen beteiligten Parametern im Kontext des CRPS beschäftigt. So konnte lokal und systemisch eine erhöhte Expression proinflammatorischer Zytokine nachgewiesen werden. Hierzu zählen Interleukin-6 (IL-6), IL-2 und Tumornekrosefaktor α (TNF α) [24–26], während antiinflammatorische Zytokine wie IL-4 und -10 sowie TGF β 1 erniedrigt waren bzw. auf gleichem Niveau zur Kontrollgruppe verließen [26].

Des Weiteren wird pathophysiologisch eine neurogene Entzündung postuliert, die durch die Ausschüttung von „calcitonin gene-related peptide“ (CGRP) und Substanz P aus nozizeptiven C-Fasern ausgelöst wird [27]. Beide Substanzen führen lokal zu einer Vasodilatation und über eine konsekutive Proteinextravasation zum typischen lokalen interstitiellen Ödem [28]. Zentral führen sie im Bereich des Hinterhorns zu einer Sensibilisierung der Schmerzperzeption. Die Degradation von CGRP, Substanz P und Bradykinin erfolgt u. a. durch das „angiotensin-converting enzyme“ (ACE). Borsook und Sava [29] konnten in einer retrospektiven Studie nachweisen, dass Patienten mit einer antihypertensiven Therapie mit ACE-Hemmern ein 2,7-fach erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines CRPS aufwiesen, was die Annahme der Beteiligung inflammatorischer Zytokine bei der Entstehung des CRPS stützt. Eine erhöhte Ausschüttung oder ein gestörter Abbauprozess dieser Neuropeptide können also zur Prädisposition für die CRPS-Entwicklung führen.

Nicht zuletzt könnte eine überzufällige Häufung von „human leukocyte antigen“ (HLA) bei CRPS-Patienten ein Hinweis auf eine autoimmunologische Beteiligung als Risikofaktor für die Entstehung eines CRPS sein. Beschrieben wurden hierbei u. a. HLA-B62, HLA-DQ8, HLA-DQ1 [30, 31].

Vasomotorik/Sudomotorik

Eine Störung des sympathischen Nervensystems ist nach wie vor die häufigste „landläufige“ Erklärung für die Entstehung eines CRPS. Die klassischen Symptome wie Veränderungen des Gefäßtonus, des Hautkolorits, der Hauttemperatur sowie übermäßige Schweißneigung sind dem sympathischen Nervensystem zuzuordnen und begründen den Begriff des „sympathetically maintained pain“ (SMP). Heute wird weniger von einer gesteigerten sympathischen Aktivität, als von einer erhöhten Sensibilisierung ausgegangen – es kommt also zur verstärkten vasomotorischen, nozizeptiven und sudomotorischen Antwort auf weitgehend unveränderte sympathische Neurotransmitter [32]. So ist die Expression α 1-adrenerger Rezeptoren bei CRPS-Patienten erhöht, die Konzentration von Adrenalin und Noradrenalin im Plasma jedoch nicht [33, 34]. Die sensibilisierten α 1-adrenergen Rezeptoren beeinflussen direkt auch die Vasomotorik. Durch eine Vasokonstriktion insbesondere in der Spätphase eines CRPS entstehen eine lokale Gewebhypoxie sowie eine Azidose mit Laktatanstieg, was wiederum die schmerzinduzierende Freisetzung von Protonen und freien Radikalen nach sich zieht [35, 36].

Hier findet sich auch eine direkte Kopplung zum nozizeptiven System. Bei CRPS-Patienten fand sich eine pathologisch gesteigerte Erregbarkeit nozizeptiver C-Fasern durch das sympathische System und seine adrenerge Aktivität [37]. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass Schweißdrüsen nicht nur sympathisch innerviert sind, sondern auch über das aus C-Fasern freigesetzte CGRP aktiviert werden können [38].

Motorik

Auch die motorische Funktion ist beim CRPS über das schmerzbedingte und das ödembedingte Ausmaß hinaus gestört. Betroffen sind hierbei sowohl die Willkür- als auch die Zielmotorik, was mit gestörter Bewegungsinitiation und -durchführung sowie komplexer Kraftminderung einhergeht. Aber auch unwillkürliche Bewegungsstörungen mit

dystonen Bewegungsformen, Myoklonien oder Tremor treten auf [39].

Im Bereich der Willkürmotorik fiel auf, dass mehr als die Hälfte der CRPS-Patienten beklagten, für gezielte Bewegungen ihre gesamte Aufmerksamkeit anwenden zu müssen [40]. Mehrere kinematographische und MR-gestützte Studien fanden daraufhin verlangsamte und ungenauere Bewegungen bei gleichzeitig verstärkter Aktivierung im posterioren parietalen Kortex [41, 42]. Dieser ist für eine intakte Integration visueller räumlicher und propriozeptiver somatosensorischer Informationen verantwortlich, was für zielgenaue gerichtete Bewegungen voraussetzend ist. Zum Erbringen exakter Bewegungen müssen CRPS-Patienten somit mehr Hirnareale rekrutieren als gesunde Probanden.

Die unwillkürlichen motorischen Symptome scheinen durch eine Hemmung der inhibitorischen Elemente des motorischen Kortex bedingt zu sein [43]. Diese maladaptive neuroplastische Störung inhibitorischer zentraler und spinaler Mechanismen bedingt insbesondere die dystonen Bewegungsstörungen [44]. Zusätzlich kann die Motorik auch durch ein begleitendes Neglectphänomen der betroffenen Extremität gestört sein.

Diagnostik

Die Diagnose eines CRPS erfolgt nach klinischen Kriterien und hat den Charakter einer Ausschlussdiagnose. Differenzialdiagnostisch müssen Erkrankungen aus dem rheumatoiden Formenkreis, entzündliche Erkrankungen, thromboembolische Erkrankungen, ein Kompartmentsyndrom und Nervenkompressionssyndrome ausgeschlossen werden [45].

» Das klinische Bild einer CRPS kann stark variieren

Die Erkennung eines CRPS kann schwierig sein, da das klinische Bild stark variieren kann. Auch die Dynamik der Krankheit ist sehr heterogen und lässt keine Rückschlüsse auf deren Entstehung und Prognose zu [4].

Entscheidend für die Diagnosestellung sind eine detaillierte Anamne-

Unfallchirurg 2016 · 119:732–741 DOI 10.1007/s00113-016-0217-x
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

L. Harhaus · F. Neubrech · C. Hirche · T. Schilling · H. Kohler · A. Mayr · A. Riesmeier · B. Bickert · U. Kneser

Komplexes regionales Schmerzsyndrom nach distaler Radiusfraktur. Aktuelle Epidemiologie, pathophysiologische Modelle, Diagnostik und Therapie

Zusammenfassung

Das „complex regional pain syndrome“ (CRPS) stellt nach wie vor eine nicht abschließend ätiologisch geklärte Komplikation nach distalen Radiusfrakturen dar. Die Inzidenz des Auftretens eines CRPS nach distalen Radiusfrakturen variiert zwischen 1 und 37 %. Pathophysiologisch wird nach aktuellen Erkenntnissen ein komplexes Zusammenspiel von inflammatorischen, somatosensorischen, motorischen und vegetativ-autonomen Veränderungen angenommen, die zu einer persistierenden maladaptiven Antwort und Sensibilisierung des zentralen und peripheren Nervensystems mit den entsprechenden Symptomen führen. Entscheidend für die Diagnosestellung sind eine detaillierte Anamneseerhebung sowie die klinisch-

handchirurgische, neurologische und schmerzmedizinische Untersuchung mit Bestätigung der „Budapest-Kriterien“. Unter den apparativen Möglichkeiten haben die Dreiphasenskelettszintigraphie wie auch die Temperaturmessung einen gewissen Stellenwert. Eine möglichst früh begonnene multimodale Therapie ist am erfolgversprechendsten. Dabei stehen in aller Regel schmerzmedizinische und funktionelle Aspekte im Rahmen einer multimodalen Rehabilitation im Vordergrund.

Schlüsselwörter

Komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS) · Risikofaktoren · Budapest-Kriterien · Schmerz · Multimodales Therapiekonzept

Complex regional pain syndrome following distal fractures of the radius. Epidemiology, pathophysiological models, diagnostics and therapy

Abstract

The complex regional pain syndrome (CRPS) still represents an incompletely etiologically understood complication following fractures of the distal radius. The incidence of CRPS following fractures of the distal radius varies between 1 % and 37 %. Pathophysiologically, a complex interaction of inflammatory, somatosensory, motor and autonomic changes is suspected, leading to a persistent maladaptive response and sensitization of the central and peripheral nervous systems with development of the corresponding symptoms. Decisive for the diagnostics are a detailed patient medical history and a clinical hand surgical, neurological and pain-

related examination with confirmation of the Budapest criteria. Among the types of apparatus used for diagnostics, 3-phase bone scintigraphy and temperature measurement have a certain importance. A multimodal therapy started as early as possible is the most promising approach for successful treatment. As part of a multimodal rehabilitation the main focus of therapy lies on pain relief and functional aspects.

Keywords

Complex regional pain syndrome (CRPS) · Risk factors · Budapest criteria · Pain · Multimodal therapy concept

seerhebung und die funktionelle bzw. orientierende neurologische Untersuchung. Die S1-Leitlinie „Diagnostik und Therapie komplexer regionaler Schmerzsyndrome (CRPS)“ von 2012 [46] gibt einen entsprechenden Diagnosealgorithmus vor, indem die Verdachtsdiagnose über klinische Kriterien und in Zweifelsfällen apparativer Zusatzdiagnostik bestätigt wird (▣ Abb. 1).

In dieser Leitlinie fest verankert sind die sogenannten „Budapest-Kriterien“, die nach dem Veranstaltungsort der Konsenskonferenz der Internationalen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (IASP) benannt wurden [47]. In diesen sind rein anamnestiche und klinische Kriterien festgelegt, die mit einer Sensitivität von 99 % und einer Spezifität von 68 % die Diagnose sichern. Es müssen alle 4 Punkte erfüllt sein:

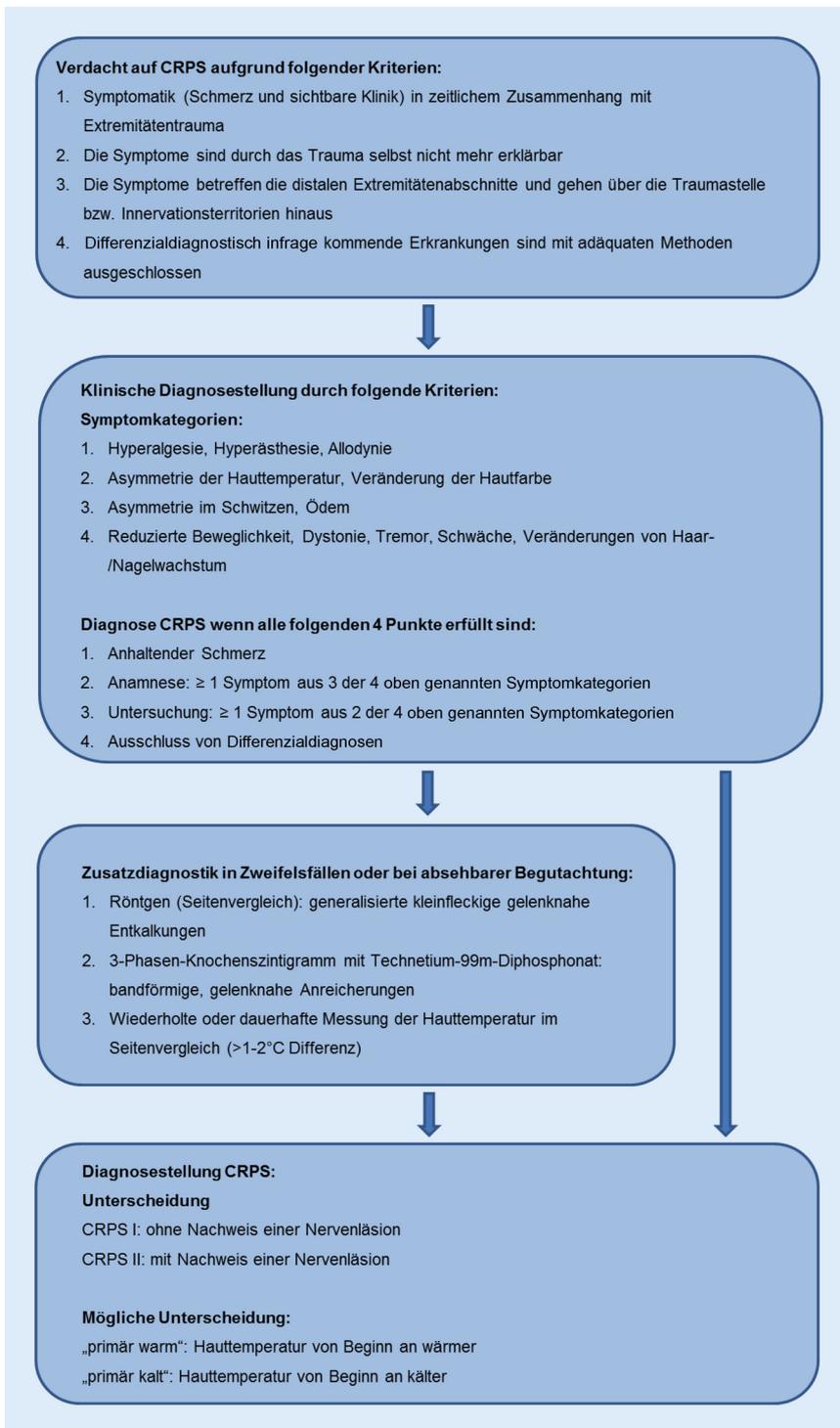


Abb. 1 ▲ Diagnosealgorithmus aus der S1-Leitlinie „Diagnostik und Therapie komplexer regionaler Schmerzsyndrome (CRPS)“ von 2012 [46]

1. Anhaltender Schmerz, der durch das Anfangstrauma nicht mehr erklärt wird und in keinem klaren Verhältnis dazu steht.
2. Keine andere Erkrankung erklärt die Symptomatik.

3. In der *Anamnese* muss jeweils mindestens ein Symptom aus 3 der 4 folgenden Kategorien berichtet werden:
 - a. Sensorik:
 - Hyperästhesie,
 - Allodynie;

- b. Vasomotorik:
 - Asymmetrie in der Hauttemperatur,
 - Asymmetrie der Hautfarbe,
 - Veränderung der Hautfarbe;
 - c. Sudomotorik/Ödem:
 - Asymmetrie im Schwitzen,
 - Asymmetrie bzgl. ödematöser Schwellung;
 - d. Motorik/Trophik:
 - verminderter Bewegungsumfang,
 - motorische Störungen: Schwäche, Tremor, Dystonie,
 - trophische Störungen: Veränderung von Haar-, Nagelwachstum und Hautstruktur.
4. Bei der *Untersuchung* muss jeweils mindestens ein Symptom aus 2 der 4 folgenden Kategorien vorliegen:
- a. Hyperalgesie auf spitze Reize, Allodynie, Schmerz bei Druck auf Gelenke/Knochen/Muskeln;
 - b. Sensorik:
 - Hyperalgesie (Überempfindlichkeit für Schmerzreize),
 - Allodynie;
 - c. Vasomotorik:
 - Asymmetrie in der Hauttemperatur,
 - Asymmetrie der Hautfarbe,
 - Veränderung der Hautfarbe;
 - d. Sudomotorik/Ödem:
 - Asymmetrie im Schwitzen,
 - Asymmetrie Ödem;
 - e. Motorik/Trophik:
 - verminderter Bewegungsumfang,
 - motorische Störungen: Schwäche, Tremor, Dystonie,
 - trophische Störungen: Veränderung von Haar-, Nagelwachstum und Hautstruktur.

Zur apparativen Diagnosesicherung hat lediglich die Dreiphasenskelettszintigraphie mit Technetium-99 m-Diphosphonat einen gewissen Stellenwert und kann bandenförmige gelenknahe Anreicherungen der Metakarpophalangealgelenke und kleinen Fingergelenke zeigen. Die Szintigraphie sollte innerhalb der ersten 6 bis 12 Monate nach Auftreten der klinischen Symptome durchgeführt werden, da in diesem Zeitraum die Sensitivität zumindest bei ca. 50–75 % liegt und damit im Vergleich allen anderen

apparativen Möglichkeiten überlegen ist [48–50].

Die Temperaturmessung der betroffenen Extremität im Vergleich zur Gegenseite kann ebenfalls ein hilfreiches Instrument zur Diagnosesicherung darstellen. Dabei sollte die nichtbetroffene Extremität eine Temperaturdifferenz von 2 °C aufweisen. Welchen Stellenwert dabei eine 24-h-Langzeittemperaturmessung hat, ist noch nicht vollständig geklärt [51, 52].

Röntgenaufnahmen, klassischerweise von beiden Händen im Seitenvergleich, zeigen bei ca. 50 % der Patienten nach 4 bis 8 Wochen eine typische kleinfleckige osteoporotische Entkalkung [4, 53]. Ihren Stellenwert hat die Röntgendiagnostik aber v. a. bei der Detektion übersehener Frakturen oder bei postoperativen Komplikationen wie Schraubenfehl- lage oder gestörte Heilungsprozesse wie z. B. „delayed union“ oder Pseudarthrosen. Diese oben genannten Veränderungen lassen sich auch im MRT nachweisen; zusätzlich können damit auch Veränderungen im Weichgewebe, wie Ödembildungen, Muskel- und Bindegewebsveränderungen visualisiert werden.

Zu betonen ist jedoch, dass negative Befunde in der apparativen Diagnostik ein CRPS nicht sicher ausschließen.

Therapie

Ähnlich wie die Diagnosestellung ist auch die Therapie des CRPS aufgrund der inhomogenen Studienlage, der unterschiedlichsten Empfehlungen und des oft langwierigen Verlaufs für Patienten und Therapeuten eine Herausforderung. Einigkeit besteht darin, dass eine möglichst früh begonnene multimodale Therapie am erfolgversprechendsten ist. Dabei sind die Versorgungs- koordinierung und Steuerung des Heilverlaufs entscheidend. Die Leitlinie „Diagnostik und Therapie regionaler Schmerzsyndrome (CRPS)“ [46] betont, dass mit der Krankheit vertraute Kollegen und Spezialambulanzen in die Therapie eingebunden sein müssen. Die Behandlung kann unter enger Beobachtung zunächst ambulant durchgeführt werden und muss neben der medikamentösen auch die Ergo-, Physio- und rehabilitative

Therapie umfassen sowie Vorstellungen bei den Fachdisziplinen Neurologie, Hand-/Unfallchirurgie, Anästhesie/Schmerztherapie und Psychosomatik.

» Eine möglichst früh begonnene multimodale Therapie ist am erfolgversprechendsten

Stellt sich unter der ambulanten Therapie keine Verbesserung ein, sollte schnellstmöglich eine stationäre multimodale Therapie eingeleitet werden. Diese kann mit unterschiedlichen Schwerpunkten erfolgen. Steht ein die Therapie limitierender Schmerz im Vordergrund, kann zunächst eine stationäre Schmerztherapie sinnvoll sein. Bei klinisch führenden, therapieresistenten Bewegungseinschränkungen sollte hingegen eine handchirurgische Rehabilitationsmaßnahme angestrebt werden. Die genannte Leitlinie geht auch insbesondere auf berufsgenossenschaftliche Patienten ein und empfiehlt in diesen Fällen bei stagnierendem Verlauf aufgrund der Komplexität des Geschehens und der potenziellen Konsequenzen ein stationäres Verfahren (stationäre Schmerztherapie oder handchirurgische komplexe stationäre Rehabilitationsmaßnahme [KSR]).

So vielschichtig die Symptomatik und deren zugrunde liegende Pathophysiologien sind, so zahlreich sind auch die therapeutischen Empfehlungen. Jedoch ist die Evidenzlage dieser Therapien sehr schwach. Insbesondere im medikamentösen Bereich existieren nur für wenige Substanzgruppen randomisierte kontrollierte Therapiestudien (RCT) mit einer entsprechenden Fallzahl. Sowohl die Leitlinie als auch die repräsentative Metaanalyse von Perez et al. [54] konnten daher nur wenige Substanzklassen in ihre Empfehlungen aufnehmen.

Im Folgenden sollen die Therapieempfehlungen nach ihrer Evidenzlage beurteilt vorgestellt werden.

Physiotherapie

In allen Arbeiten, die sich mit Therapieempfehlungen für das CRPS befassen, wird die Physiotherapie als grundlegendes Element empfohlen. Sowohl im aku-

ten als auch chronischen Stadium hat sie einen positiven Einfluss auf den Krankheitsverlauf und das Ausgleichsverhalten der Patienten. Mehrere RCTs konnten dies mit einem hohen Evidenzgrad bestätigen [55, 56]. Ziel ist es, pathologische Bewegungsmuster zu kompensieren und die Funktion wiederherzustellen. Zentrale Elemente sind Immobilisation mit Lagerungsschienen (stadienabhängig, d. h. Immobilisation mittels Schienen v. a. initial bei führender Schwellung), Lymphdrainagen, Kompressions-, Traktions- und Mobilisationsbehandlung und Belastungstraining. Die Wirksamkeit von Lymphdrainage konnte bisher ebenso wenig wie ein positiver Einfluss der transkutanen elektrischen Nervenstimulation (TENS) belegt werden.

Ergotherapie

Auch die Ergotherapie ist als wesentliches Element der Therapie des CRPS unverzichtbar [46]. Hier steht insbesondere die Desensibilisierungstherapie im Vordergrund, welche die betroffenen Areale wieder an normale Berührungen gewöhnen soll. Später liegt der Fokus auf der Einübung schmerzfreier Bewegungen und dem Training zur Feinmotorik.

Verhaltenstherapeutische Elemente wie Spiegeltherapie, „graded motor imagery“ und „graded exposure“ zielen auf die Harmonisierung der sensorischen und motorischen Repräsentationen der betroffenen Körperregionen auf kortikaler Ebene unter Umgehung der schmerzhaften Bewegungsreize. Die Wirksamkeit aller 3 Verfahren ist in Studien mit hohem Evidenzgrad bestätigt worden [56–58].

Psychotherapie

Die Psychotherapie arbeitet mit einer angstlösenden Vermittlung des Krankheitsmodells, Krisenintervention, Entspannungs- und Imaginationsverfahren, Selbstwahrnehmung und Regulation der Belastbarkeit und wird als wichtiger Baustein empfohlen [46]. Jedoch muss aufgrund der schwachen Studienlage festgestellt werden, dass es sich bei dieser Empfehlung v. a. um einen Expertenkonsens handelt.

Medikamentöse Therapie nach Evidenzgrad

Grundsätzlich werden im klinischen Alltag viele in der Schmerzmedizin gängigen Analgetika eingesetzt. Nachdem die Schmerzcharakteristik beim CRPS häufig der des neuropathischen Schmerzes entspricht, haben auch die für die Therapie neuropathischer Schmerzen üblicherweise eingesetzten Medikamente wie Antidepressiva, Antiepileptika und Opioide einen entsprechenden Stellenwert.

Aufgrund der häufig fehlenden oder unzureichenden Evidenz haben jedoch nur wenige Substanzen den Weg in die aktuellen Leitlinien gefunden.

Analgetika

Aus der Gruppe der Analgetika wurden nur Ketamin und Gabapentin in RCTs untersucht. Über seine Wirkung an der $\alpha\delta$ -Untereinheit neuronaler Kalziumkanäle konnte für Gabapentin eine Verbesserung der Sensibilitätsstörungen und weniger auch der Schmerzen bestätigt werden [59]. Intravenös angewendetes Ketamin als NMDA-Rezeptorblocker zeigte in 2 doppelblinden RCTs eine potente analgetische Wirkung [60, 61]. Allerdings ist Ketamin für die Therapie des CRPS in vielen Zentren nicht im klinischen Alltag etabliert. Dies mag auch an der Notwendigkeit der intravenösen Applikation liegen.

Die propagierte Wirksamkeit von Paracetamol konnte bisher durch keine Studie belegt werden, während für nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) nur kontroverse Ergebnisse in Studien mit niedrigem Evidenzgrad gefunden werden, sodass auch hier bisher keine generelle Empfehlung zur Verwendung dieser Medikamente ausgesprochen werden konnte.

Gleiches gilt überraschenderweise für die Gruppe der Opioide. Für die sehr ähnlichen Schmerzsyndrome des neuropathischen und des muskuloskelettalen Schmerzes konnte die positive Wirkung der Opioide bestätigt werden [62, 63], sodass diese Ergebnisse oft auf das Bild des CRPS transferiert werden. Spezifische diesbezügliche RCTs existieren jedoch nicht.

Im klinischen Alltag wird die tatsächliche medikamentöse Therapie jedoch auch eine Analgesie in Anlehnung an das WHO-Stufenschema beinhalten. Ob hier eventuell eine gewisse Unterrepräsentation in der Leitlinie besteht, mag zu diskutieren sein.

Antidepressiva/Antiepileptika

Aus der großen Gruppe der Antidepressiva und Antiepileptika stellen einige einen wesentlichen Pfeiler in der Behandlung des neuropathischen Schmerzes dar und werden vermutlich deshalb auch analog zur Behandlung des CRPS eingesetzt. Beispielhaft wären hier Substanzen wie Amitriptylin oder Carbamazepin zu nennen. Auch wenn hierzu keine gesicherten Daten existieren und in den Leitlinien keine Empfehlung hierzu ausgesprochen wird, sind auch die Erfahrungen der Autoren mit einer solchen Koanalgetikatherapie positiv.

Knochensubstanzerhaltende Substanzen

Es besteht eine einheitliche klare Empfehlung zur Verwendung von Bisphosphonaten. Neben dem knochensubstanzerhaltenden Effekt über die Osteoklasteninhibition konnte auch eine Verbesserung der inflammatorischen Komponente, des Schmerzes und der Beweglichkeit nachgewiesen werden [64–67]. Lediglich über den optimalen Anwendungszeitraum der Therapie existieren bisher noch keine gesicherten Aussagen. Jedoch muss aufgrund der Nebenwirkung der Knochennekrosen des Unterkiefers ein sanierter Zahnstatus bestehen und eine enge kieferchirurgische Anbindung erfolgen.

» Für den Einsatz von Bisphosphonaten besteht eine eindeutige Empfehlung

Die Ergebnisse bezüglich Calcitonin sind insgesamt uneinheitlich, zudem ist es in der nasalen Applikationsform unter Hinweis auf ein erhöhtes Malignitätsrisiko unter Langzeittherapie in Deutschland seit 2012 nicht mehr zugelassen.

Antiinflammatorische Substanzen

Eine klare Empfehlung besteht in den Leitlinien für die Gabe von Steroiden. Mehrere offene Studien [68, 69] und 2 RCTs [70, 71] zeigten einen ausgesprochen vorteilhaften antiinflammatorischen und antiödematösen Effekt. Die initial hohe Dosierung (Prednisolonäquivalent 100 mg) wird über 2 bis 3 Wochen ausgeschlichen.

Der Radikalfänger Dimethylsulfoxid (DMSO) gehört topisch als 50 %ige Creme in den Niederlanden zur Standardtherapie des CRPS. Auch Perez et al. [54] fanden viele Studien, welche die Linderung des gesamten CRPS-Symptomenkomplexes bestätigen. Die deutsche Leitlinie konnte sich zwar nicht auf eine klare Empfehlung einigen, führt es aber auf. In der eigenen klinischen Praxis hat sich der topische Einsatz von DMSO bewährt.

Beleuchtet wurden des Weiteren die intravenöse Immunglobulingabe (IVIg) zur Inhibition autoimmuner Prozesse und auch N-Acetylcystein (NAC) als Radikalfänger, ohne Nachweis unterstützender Wirkung.

Interventionelle Therapien

Zu den interventionellen Therapien des CRPS zählen die Sympatikusblokade, die elektrische Stimulation des Rückenmarks („spinal cord stimulation“) sowie die intrathekale Applikation von Baclofen. Alle 3 Verfahren haben für ausgesuchte Indikationen ihre Wertigkeit gezeigt, aufgrund möglicher bedrohlicher Komplikationen ist ihr Einsatz jedoch nur in spezialisierten Zentren gerechtfertigt. Den beiden erstgenannten Therapien muss obligat eine Testinjektion bzw. Probestimulation vorausgehen. Alle invasiven Verfahren sollten grundsätzlich erst bei fehlender Beschwerdelinderung unter Ausschöpfung aller konservativen Maßnahmen zur Anwendung kommen.

Prophylaktika

Gerade bei der Betrachtung des CRPS als Folge nach distalen Radiusfrakturen sei noch auf die Möglichkeit der Prophylaxe hingewiesen. Mehrere RCTs konnten eine reduzierte Inzidenz eines CRPS nach Radiusfrakturen unter oraler Applikation von Vitamin C (500–1000 mg)

über einen Zeitraum von 45 bis 50 Tagen nachweisen [15, 16].

Die folgende Darstellung gibt eine Übersicht über die aktuell international veröffentlichten medikamentösen Therapieempfehlungen:

1. Medikamente zur Therapie neuropathischer Schmerzen:
 - Opioide,
 - Antidepressiva,
 - Antiepileptika.
2. Ketamin (Dauerinfusion über 4 Tage, ca. 20 mg/h bei 70 kgKG).
3. Antiinflammatorische Medikamente:
 - Prednisolon (100 mg/Tag, über 2 bis 3 Wochen ausschleichen).
4. Knochensubstanzerhaltende Medikamente:
 - Alendronat (40 mg/Tag für 8 Wochen),
 - Pamidronat (60 mg i. v. einmalig),
 - Clodronat (300 mg/Tag i. v. für 10 Tage).
5. Topische Medikamente:
 - DMSO topisch (50 % Creme 5-mal tgl.).

Fazit für die Praxis

- Das CRPS ist nach wie vor eine pathophysiologisch nicht abschließend geklärte Komplikation nach distalen Radiusfrakturen.
- Die klinische Diagnostik richtet sich streng nach den Budapest-Kriterien, die eine Sensitivität von 99 % aufweisen, jedoch eine Spezifität von nur 68 %.
- Die apparative Diagnostik hat eine bestätigende Bedeutung. Die Dreiphasenzintigraphie und Temperaturmessung sind hier nennenswert. Negative Befunde schließen ein CRPS keinesfalls aus.
- Die multimodale Therapie muss an spezialisierten Zentren erfolgen und neben der medikamentösen auch die Ergo-, Physio- und rehabilitative Therapie umfassen sowie Vorstellungen bei den Fachdisziplinen Neurologie, Hand-/Unfallchirurgie, Anästhesie/

Schmerztherapie und Psychosomatik.

- In der initialen Therapie steht die Behandlung der Schmerzen im Vordergrund, begleitet von funktionellen, rehabilitativen Therapieaspekten.
- Die medikamentöse Therapie im klinischen Alltag beinhaltet primär sowohl entzündungshemmende und knochenaufbauende Substanzen sowie Medikamente zur Therapie neuropathischer Schmerzen, dabei in erster Linie Antiepileptika, Antidepressiva und Opioide.
- Die Empfehlungen der Leitlinien zur medikamentösen Therapie umfassen aufgrund der Studienlage jedoch nur aus der Gruppe der Analgetika Gabapentin und Ketamin, aus der Gruppe der antiinflammatorischen Substanzen Prednisolon und 50 %ige DMSO-Creme sowie aus der Gruppe der knochensubstanzerhaltenden Medikamente Alendronat, Pamidronat und Clodronat.

Korrespondenzadresse



PD Dr. L. Harhaus

Klinik für Hand-, Plastische und Rekonstruktive Chirurgie, Schwerbrandverletzentzenrum, Klinik für Plastische Chirurgie der Universität Heidelberg, BG Klinik Ludwigshafen
Ludwig-Guttman-Str. 13, 67071 Ludwigshafen, Deutschland
leila.harhaus@bgu-ludwigshafen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. L. Harhaus, F. Neubrech, C. Hirche, T. Schilling, H. Kohler, A. Mayr, A. Riesmeier, B. Bickert und U. Kneser geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Beerthuizen A, Stronks DL, Van't Spijker A, Yaksh A, Hanraets BM, Klein J, Huygen FJ (2012) Demographic and medical parameters in the development of complex regional pain syndrome

type 1 (CRPS1): prospective study on 596 patients with a fracture. *Pain* 153:1187–1192

2. Zollinger PE, Tuinebreijer WE, Kreis RW, Breederveld RS (1999) Effect of vitamin C on frequency of reflex sympathetic dystrophy in wrist fractures: a randomised trial. *Lancet* 354:2025–2028
3. Roumen RM, Hesp WL, Bruggink ED (1991) Unstable Colles' fractures in elderly patients. A randomised trial of external fixation for redisplacement. *J Bone Joint Surg Br* 73:307–311
4. Veldman PH, Reynen HM, Arntz IE, Goris RJ (1993) Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients. *Lancet* 342:1012–1016
5. Dijkstra PU, Groothoff JW, ten Duis HJ, Geertzen JH (2003) Incidence of complex regional pain syndrome type I after fractures of the distal radius. *Eur J Pain* 7:457–462
6. Gradl G, Gradl G, Wendt M, Mittlmeier T, Kundt G, Jupiter JB (2013) Non-bridging external fixation employing multiplanar K-wires versus volar locked plating for dorsally displaced fractures of the distal radius. *Arch Orthop Trauma Surg* 133:595–602
7. Bickerstaff DR, Kanis JA (1994) Algodystrophy: an under-recognized complication of minor trauma. *Br J Rheumatol* 33:240–248
8. Roh YH, Lee BK, Noh JH, Baek JR, Oh JH, Gong HS, Baek GH (2014) Factors associated with complex regional pain syndrome type I in patients with surgically treated distal radius fracture. *Arch Orthop Trauma Surg* 134:1775–1781
9. Jellad A, Salah S, Salah Frih ZB (2014) Complex regional pain syndrome type I: incidence and risk factors in patients with fracture of the distal radius. *Arch Phys Med Rehab* 95:487–492
10. Suso S, Combalia A, Segur JM, Garcia-Ramiro S, Ramon R (1993) Comminuted intra-articular fractures of the distal end of the radius treated with the Hoffmann external fixator. *J Trauma* 35:61–66
11. Hegeman JH, Oskam J, Vierhout PA, Ten Duis HJ (2005) External fixation for unstable intra-articular distal radial fractures in women older than 55 years. Acceptable functional end results in the majority of the patients despite significant secondary displacement. *Injury* 36:339–344
12. Zollinger PE, Kreis RW, van der Meulen HG, van der Elst M, Breederveld RS, van der Tuinebreijer WE (2010) No higher risk of CRPS after external fixation of distal radial fractures – subgroup analysis under randomised vitamin C prophylaxis. *Open Orthop J* 4:71–75
13. Marx C, Wiedersheim P, Michel BA, Stucki G (2001) Preventing recurrence of reflex sympathetic dystrophy in patients requiring an operative intervention at the site of dystrophy after surgery. *Clin Rheumatol* 20:114–118
14. Zyluk A (2004) Complex regional pain syndrome type I. Risk factors, prevention and risk of recurrence. *J Hand Surg Br* 29:334–337
15. Chen S, Roffey DM, Dion CA, Arab A, Wai EK (2016) Effect of Perioperative vitamin C supplementation on postoperative pain and the incidence of chronic regional pain syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Clin J Pain* 32(2):179–185
16. Meena S, Sharma P, Gangary SK, Chowdhury B (2015) Role of vitamin C in prevention of complex regional pain syndrome after distal radius fractures: a meta-analysis. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 25(4):637–641
17. Nickel FT, Maihöfner C (2010) Current concepts in pathophysiology of CRPS I. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 42:8–14

18. Woolf CJ, Mannion RJ (1999) Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management. *Lancet* 353(9168):1959–1964
19. Lanz S, Maihöfner C (2009) Symptoms and pathophysiological mechanisms of neuropathic pain syndromes. *Nervenarzt* 80(4):430–444
20. Woolf CJ, Salter MW (2000) Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science* 288(5472):1765–1769
21. Kiefer RT, Rohr P, Ploppa A, Dieterich HJ, Grothusen J, Koffler S, Altemeyer KH, Unertl K, Schwartzman RJ (2008) Efficacy of ketamine in anesthetic dosage for the treatment of refractory complex regional pain syndrome: an open-label phase II study. *Pain Med* 9(8):1173–1201
22. Kiefer RT, Rohr P, Ploppa A, Nohé B, Dieterich HJ, Grothusen J, Altemeyer KH, Unertl K, Schwartzman RJ (2008) A pilot open-label study of the efficacy of subanesthetic isomeric S(+)-ketamine in refractory CRPS patients. *Pain Med* 9(1):44–54
23. Sigtermans MJ, van Hilten JJ, Bauer MC, Arbous MS, Marinus J, Sarton EY, Dahan A (2009) Ketamine produces effective and long-term pain relief in patients with Complex Regional Pain Syndrome Type 1. *Pain* 145(3):304–311
24. Huygen FJ, De Bruijn AG, De Bruin MT, Groeneweg JG, Klein J, Zijlstra FJ (2002) Evidence for local inflammation in complex regional pain syndrome type 1. *Mediators Inflamm* 11(1):47–51
25. Heijmans-Antonissen C, Wesseldijk F, Munnikes RJ, Huygen FJ, van der Meijden P, Hop WC, Hooijkaas H, Zijlstra FJ (2006) Multiplex bead array assay for detection of 25 soluble cytokines in blister fluid of patients with complex regional pain syndrome type 1. *Mediators Inflamm* 1:28398
26. Uçeyler N, Eberle T, Rolke R, Birklein F, Sommer C (2007) Differential expression patterns of cytokines in complex regional pain syndrome. *Pain* 132(1–2):195–205
27. Blaes F, Tschernatsch M, Braeu ME, Matz O, Schmitz K, Nascimeto D, Kaps M, Birklein F (2007) Autoimmunity in complex-regional pain syndrome. *Ann NY Acad Sci* 1107:168–173
28. Birklein F, Schmelz M (2008) Neuropeptides, neurogenic inflammation and complex regional pain syndrome (CRPS). *Neurosci Lett* 437(3):199–202
29. Borsook D, Sava S (2009) Pain: Do ACE inhibitors exacerbate complex regional pain syndrome? *Nat Rev Neurol* 5(6):306–308
30. de Rooij AM, Gosso FM, Haasnoot GW, Marinus J, Verduijn W, Claas FH, van den Maagdenberg AM, van Hilten JJ (2009) HLA-B62 and HLA-DQ8 are associated with Complex Regional Pain Syndrome with fixed dystonia. *Pain* 145(1–2):82–85
31. Kemler MA, van de Vusse AC, van den Berg-Loonen EM, Barendse GA, van Kleef M, Weber WE (1999) HLA-DQ1 associated with reflex sympathetic dystrophy. *Neurology* 53(6):1350–1351
32. Drummond PD (2001) Mechanism of complex regional pain syndrome: no longer excessive sympathetic outflow? *Lancet* 358(9277):168–170
33. Drummond PD, Skipworth S, Finch PM (1996) Alpha 1-adrenoceptors in normal and hyperalgesic human skin. *Clin Sci (Lond)* 91(1):73–77
34. Drummond PD, Finch PM, Smythe GA (1991) Reflex sympathetic dystrophy: the significance of differing plasma catecholamine concentrations in affected and unaffected limbs. *Brain* 114:2025–2036
35. Birklein F, Weber M, Ernst M, Riedl B, Neundörfer B, Handwerker HO (2000) Experimental tissue acidosis leads to increased pain in complex regional pain syndrome (CRPS). *Pain* 87(2):227–234
36. Eisenberg E, Shtahl S, Geller R, Reznick AZ, Sharf O, Rabinovich M, Erenreich A, Nagler RM (2008) Serum and salivary oxidative analysis in complex regional pain syndrome. *Pain* 138(1):226–232
37. Ali Z, Raja SN, Wesselmann U, Fuchs PN, Meyer RA, Campbell JN (2000) Intradermal injection of norepinephrine evokes pain in patients with sympathetically maintained pain. *Pain* 88(2):161–168
38. Schlereth T, Dittmar JO, Seewald B, Birklein F (2006) Peripheral amplification of sweating – a role for calcitonin gene-related peptide. *J Physiol* 576:823–832
39. 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* 101(4):262–269
40. Galer BS, Jensen M (1999) Neglect-like symptoms in complex regional pain syndrome: results of a self-administered survey. *J Pain Symptom Manage* 18:213–217
41. Maihöfner C, Baron R, DeCol R, Binder A, Birklein F, Deuschl G, Handwerker HO, Schattschneider J (2007) The motor system shows adaptive changes in complex regional pain syndrome. *Brain* 130:2671–2687
42. Desmurget M, Epstein CM, Turner RS, Prablanc C, Alexander GE, Grafton ST (1999) Role of the posterior parietal cortex in updating reaching movements to a visual target. *Nat Neurosci* 2(6):563–567
43. Schwenkreis P, Janssen F, Rommel O, Pleger B, Völker B, Hosbach I, Dertwinkel R, Maier C, Tegenthoff M (2003) Bilateral motor cortex disinhibition in complex regional pain syndrome (CRPS) type I of the hand. *Neurology* 61(4):515–519
44. van de Beek WJ, Vein A, Hilgevoord AA, van Dijk JG, van Hilten BJ (2002) Neurophysiologic aspects of patients with generalized or multifocal tonic dystonia of reflex sympathetic dystrophy. *J Clin Neurophysiol* 19(1):77–83
45. Bialas P (2013) Die Diagnose Komplexes Regionales Schmerzsyndrom. *Angew Schmerzther Palliativmed* 6:28–33
46. S1 Leitlinie „Diagnostik und Therapie komplexer regionaler Schmerzsyndrome (CRPS)“, AWMF-Registernummer 030/116, Stand: September 2012
47. Harden RN, Bruehl S, Perez RS, Birklein F, Marinus J, Maihöfner C, Lubenow T, Buvanendran A, Mackey S, Graciosa J, Mogilevski M, Ramsden C, Chont M, Vatine JJ (2010) Validation of proposed diagnostic criteria (the “Budapest Criteria”) for Complex Regional Pain Syndrome. *Pain* 150(2):268–274
48. Pennekamp W, Krumova EK, Maier C (2011) Bilateral metachronous complex regional pain syndrome (CRPS I) of the hands – diagnosis with quantitative TPBS (3 phase scintigraphy). *Rof* 183(5):478–480
49. Wüppenhorst N, Maier C, Frettlöh J, Pennekamp W, Nicolas V (2010) Sensitivity and specificity of 3-phase bone scintigraphy in the diagnosis of complex regional pain syndrome of the upper extremity. *Clin J Pain* 26(3):182–189
50. Schürmann M, Gradl G, Rommel O (2007) Early diagnosis in post-traumatic complex regional pain syndrome. *Orthopedics* 30(6):450–456
51. Cohen SP, Raja SN (2009) Does prolonged skin temperature measurement improve the diagnosis of complex regional pain syndrome? *Nat Clin Pract Neurol* 5(1):14–15
52. Krumova EK, Frettlöh J, Klauenberg S, Richter H, Wasner G, Maier C (2008) Long-term skin temperature measurements – a practical diagnostic tool in complex regional pain syndrome. *Pain* 140(1):8–22
53. Gradl G, Steinborn M, Wizgall I, Mittlmeier T, Schürmann M (2003) Acute CRPS I (morbus sudeck) following distal radial fractures – methods for early diagnosis. *Zentralbl Chir* 128(12):1020–1026
54. Perez RS, Zollinger PE, Dijkstra PU, Thomassen-Hilgersom IL, Zuurmond WW, Rosenbrand KCJ, Geertzen JH, the task force CRPS I (2010) Evidence based guidelines for complex regional pain syndrome type 1. *BMC Neurol* 10(20):1–14
55. Oerlemans HM, Oostendorp RA, de Boo I, Goris PJ (1999) Pain and reduced mobility in complex regional pain syndrome I: outcome of a prospective randomised controlled trial of adjuvant physical therapy versus occupational therapy. *Pain* 83:77–83
56. McCabe CS, Haigh RC, Ring EF, Halligan PW, Wall PD, Blake DR (2003) A controlled pilot study of the utility of mirror visual feedback in the treatment of complex regional pain syndrome (type 1). *Rheumatology (Oxford)* 42(1):97–101
57. Moseley GL (2004) Graded motor imagery is effective for long-standing complex regional pain syndrome: a randomised controlled trial. *Pain* 108(1–2):192–198
58. Ek JW, van Gijn JC, Samwel H, van Egmond J, Klomp FP, van Dongen RT (2009) Pain exposure physical therapy may be a safe and effective treatment for longstanding complex regional pain syndrome type 1: a case series. *Clin Rehabil* 23(12):1059–1066
59. van de Vusse AC, Stomp-van den Berg SG, Kessels AH, Weber WE (2004) Randomised controlled trial of gabapentin in Complex Regional Pain Syndrome type 1 [ISRCTN84121379]. *BMC Neurol* 4(4):13
60. Sigtermans MJ, van Hilten JJ, Bauer MC, Arbous MS, Marinus J, Sarton EY, Dahan A (2009) Ketamine produces effective and long-term pain relief in patients with Complex Regional Pain Syndrome Type 1. *Pain* 145(3):304–311
61. Schwartzman RJ, Alexander GM, Grothusen JR, Paylor T, Reichenberger E, Perreault M (2009) Out-patient intravenous ketamine for the treatment of complex regional pain syndrome: a double-blind placebo controlled study. *Pain* 147(1–3):107–115
62. Duhmke RM, Cornblath DD, Hollingshead JR (2004) Tramadol for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD003726
63. Kalso E, Edwards JE, Moore RA, McQuay HJ (2004) Opioids in chronic non-cancer pain: systematic review of efficacy and safety. *Pain* 112(3):372–380
64. Adami S, Fossaluzza V, Gatti D, Fracassi E, Braga V (1997) Bisphosphonate therapy of reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Ann Rheum Dis* 56(3):201–204
65. Manicourt DH, Brasseur JP, Boutsens Y, Depreux G, Devogelaer JP (2004) Role of alendronate in therapy for posttraumatic complex regional pain syndrome type I of the lower extremity. *Arthritis Rheum* 50(11):3690–3697
66. Varenna M, Zucchi F, Ghiringhelli D, Binelli L, Bevilacqua M, Bettica P, Sinigaglia L (2000) Intravenous clodronate in the treatment of reflex sympathetic dystrophy syndrome. A randomized, double blind, placebo controlled study. *J Rheumatol* 27(6):1477–1483
67. Robinson JN, Sandom J, Chapman PT (2004) Efficacy of pamidronate in complex regional pain syndrome type I. *Pain Med* 5(3):276–280
68. Kozin F, Ryan LM, Carerra GF, Soin JS, Wortmann RL (1981) The reflex sympathetic dystrophy syndrome (RSDS). III. Scintigraphic studies, further evidence for the therapeutic efficacy of systemic corticosteroids, and proposed diagnostic criteria. *Am J Med* 70(1):23–30

69. Grundberg AB (1996) Reflex sympathetic dystrophy: treatment with long-acting intramuscular corticosteroids. *J Hand Surg Am* 21(4):667–670
70. Christensen K, Jensen EM, Noer I (1982) The reflex dystrophy syndrome response to treatment with systemic corticosteroids. *Acta Chir Scand* 148(8):653–655
71. Kalita J, Vajpayee A, Misra UK (2006) Comparison of prednisolone with piroxicam in complex regional pain syndrome following stroke: a randomized controlled trial. *QJM* 99(2):89–95

Unfallchirurg 2016 · 119:741
DOI 10.1007/s00113-016-0224-y
Online publiziert: 5. August 2016
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016



T. Kostuj¹ · B. Kladny² · R. Hoffmann³

¹ Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Katholisches Krankenhaus Bochum, St. Josef-Hospital, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland

² DGOOC, DGOU, Berlin, Deutschland

³ DGU, DGOU, Berlin, Deutschland

Erratum zu: Die Register der DGOU

Übersicht und Perspektiven der DGU- und DGOOC-Register

Erratum zu:

Kostuj T, Kladny B, Hoffmann R (2016) Die Register der DGOU – Übersicht und Perspektiven der DGU- und DGOOC-Register. *Unfallchirurg* 119(6):463–468.

doi:10.1007/s00113-016-0169-1

In diesem Beitrag wurde das Handtraumaregister versehentlich als Register der DGU (Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie) bezeichnet.

Das Handtraumaregister gehört als Register der DGH (Deutsche Gesellschaft für Handchirurgie), einer Sektion der DGOU (Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie), zu den Registern der DGOU.

Wir bitten, die korrekte Angabe zu beachten und den Fehler zu entschuldigen.

Die Autoren

Korrespondenzadresse

Dr. T. Kostuj

Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie,
Katholisches Krankenhaus Bochum, St. Josef-Hospital, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum
Gudrunstraße 56, 44791 Bochum, Deutschland
tanja.kostuj@t-online.de

Die Online-Version des Originalbeitrages ist unter doi:10.1007/s00113-016-0169-1 zu finden.