

De effectiviteit van visuele feedback als behandelmethodes bij amputatiepatiënten: een systematische review

Karin Kraaijeveld

Eindexamenopdracht Hogeschool Utrecht, Instituut voor bewegingsstudies – afdeling Fysiotherapie

Achtergrond Het gebruik van visuele feedback, voornamelijk toegepast in de vorm van spiegeltherapie, vormt een methode om via sensorische stimulatie bewegingsreacties te herstellen. Daarnaast lijkt de interventie van positieve invloed op pijn en nare sensorische ervaringen. In deze review wordt het gebruik van spiegeltherapie bij amputatiepatiënten beschreven, aan de hand van gevonden studies. Vervolgens wordt beoordeeld of de toepassing van spiegeltherapie in de fysiotherapeutische revalidatie van amputatiepatiënten zinvol kan zijn.

Doel Uitvoeren van een systematische review om de beschikbare literatuur, over de toepassing van visuele feedback bij amputatiepatiënten, te analyseren en op methodologische kwaliteit te beoordelen.

Methode Er werd gezocht in twaalf verschillende databases met een grote verscheidenheid aan zoektermen betreffende de populatie amputatiepatiënten, waarbij spiegeltherapie tot de toegepaste interventie behoorde. Alle opgenomen studies werden met behulp van de PEDro schaal op methodologische kwaliteit beoordeeld.

Resultaten Drie randomised controlled trials (RCT's) werden gevonden. Volgens de classificatie van de PEDro schaal waren deze variërend van slechte tot goede methodologische kwaliteit. Er zijn duidelijke verschillen in studie karakteristieken te herkennen, maar in alle studies werd het effect van spiegeltherapie op pijn en motorische functie van de fantoomextremitet beschreven.

Conclusie Vanwege het beperkte aantal gevonden RCT's, gebrek aan follow-up en het ontbreken van een verband tussen de betrokken studies kan niet worden geconcludeerd, dat de aangetoonde effecten van toepassing zijn op de populatie amputatiepatiënten, die de fysiotherapeut tegenkomt in de praktijk. Spiegeltherapie in combinatie met een bewegingsprogramma heeft een gunstig effect op pijn en willekeurige motorische controle. Het lijkt een juiste preventieve interventie om mobiliteit van de aangedane extremitet te behouden.

Inleiding

Fantoompijn is een veelvoorkomend probleem bij patiënten die een amputatie ondergaan (Mac Lachlan et al., 2004). Meer dan 80% van alle patiënten hebben ervaring met fantoomsensaties, gedefinieerd als een sensorische ervaring die afkomstig is uit de ontbrekende extremitet (Hunter et al., 2003). Voor enkele patiënten geldt dat de pijn vermindert in tijd en frequentie, maar de meerderheid ervaart lang pijn, in sommige gevallen zeer hevig (Mac Lachlan et al., 2004). Chronische fantoompijn is vaak een hoofdoorzaak van fysieke beperkingen, zowel in activiteiten als participatie (Whyte, 1999 in Brodie et al., 2007). Er zijn inmiddels ongeveer 70 verschillende behandelmethoden ontwikkeld, zoals medicamenten, chirurgie, psychologie en alternatieve opties; echter geen van deze methoden is tot nu toe evidence based (Brodie et al., 2007).

Er wordt in de literatuur onderscheid gemaakt tussen fantoomervaring, ofwel het bewustzijn van de ontbrekende extremitet; fantoomsensaties, beschreven als de waarneming van niet pijnlijke gevoelens zoals warmte, koude, jeuk en fantoompijn, ook wel de waarneming van pijnlijke sensaties in de fantoomextremitet (Brodie et al., 2007). Naast de zojuist beschreven gevoelservaringen, ervaren veel patiënten tevens een gestoorde proprioceptie, wat tot uiting komt in het niet kunnen uitvoeren van willekeurige bewegingen in de fantoomextremitet ondanks hevige inspanning (Ramachandran en Rogers-Ramachandran, 1996). Melzack (1990) omschreef dat fantoomervaringen worden veroorzaakt door processen die plaatsvinden in de hersenen, alsof de aangedane extremitet nog volledig functioneert (Brodie et al., 2003).

Met beeldvormende technieken is in beeld gebracht dat fantoompijn, als zijnde een chronisch probleem, wordt veroorzaakt door pathologische veranderingen in de somatosensorische informatieverwerking. Er treedt een verstoring op tussen de proprioceptieve input en de motorische reactie die vereist is, maar niet kan worden uitgevoerd (Birklein en Maihöfner, 2006). Factoren die oorzakelijk verband zouden houden met de genoemde veranderingen zijn: 1. het learned-non-use fenomeen, wanneer de aangedane extremitet preoperatief verminderd inzetbaar is, wordt vaak postoperatief dezelfde houding aangenomen voor wat betreft gebruik van de extremitet, 2. direct postoperatief is de patiënt vaak goed in staat willekeurige bewegingen te genereren, maar deze mogelijkheid neemt af naarmate de tijd voortduurt, 3. wanneer de patiënt veel pijn ervaart, is er vaak geen mogelijkheid tot bewegen, omdat zelfs pogingen de pijn al doen toenemen en de extremitet wordt daardoor geïmmobiliseerd (Ramachandran en Rogers-Ramachandran, 1996). Door een amputatie ontstaat dus over het algemeen een verstoord lichaamsschema, maar het is nog onbekend in welke mate het centrale zenuwstelsel hier de oorzaak van is (Hunter et al., 2003).

Het ontstaan van fantoompijn is gedeeltelijk gebaseerd op pathologische veranderingen (Brodie et al., 2003). Daarnaast moet er sterk rekening gehouden worden met psychologische factoren die een rol spelen (Mac Lachlan et al., 2004).

Het principe van visuele feedback lijkt een belangrijke ontwikkeling voor de bestrijding van fantoompijn. Een al aangetoond effect van het gebruik van een spiegelbox is gewaarwording van bewegingsgevoel afkomstig uit spieren en gewrichten van de fantoomextremitet (Murray et al., 2006B). Deze sensatie vormt een mogelijk bewijs van plasticiteit. Door het ontstaan van nieuwe

receptorvelden voor neuronen in de primaire somatosensorische cortex wordt de originele functie in stand gehouden (Hunter et al., 2003). Via een interactie tussen visuele en sensomotorische input zou er echter verandering kunnen optreden in de waarneming van fantoomsensaties. Hunter et al. (2003) toonden aan dat visuele informatie in combinatie met proprioceptieve input door middel van te maken bewegingen zeker invloed heeft op gewaarwording van de fantoomextremitet, in tegenstelling tot tactiele input.

Doordat het gebruik van spiegeltherapie zo veelbelovend lijkt zijn er momenteel ook andere visuele therapieën in ontwikkeling, gebaseerd op identieke therapeutische effecten. Murray et al. (2006A) werken bijvoorbeeld aan de ontwikkeling van immersive virtual reality (IVR), waarbij de bewegingen van de gezonde extremitet worden omgezet in bewegingen van een virtuele extremitet, die aan de patiënt wordt getoond. Hierbij ontstaat een gelijke illusie, zoals die ook met de spiegelbox wordt voorgesteld. Het voordeel is echter dat de concentratie van de patiënt daardoor minder van belang is (Murray et al., 2006A).

De effecten van spiegeltherapie, de meest gebruikte methode als onderdeel van visuele feedback, zijn in verschillende onderzoeken omschreven als veranderde sensaties vanuit de aangedane extremitet (Ramachandran en Rogers-Ramachandran, 1996; Hunter et al., 2003), of zelfs een afname van fantoompijn tijdens toepassing (Mac Lachlan et al., 2004) en verbeterde controle over de fantoomextremitet (Ramachandran en Rogers-Ramachandran, 1996; Mac Lachlan et al., 2004). Echter de wetenschappelijke relevantie van deze gegevens is minimaal, omdat deze voornamelijk afkomstig is uit casestudies. Het doel van deze systematische review is het beoordelen van de bestaande literatuur, over de toepassing van visuele feedback bij amputatiepatiënten, op methodologische kwaliteit en tevens het beschrijven van effecten van spiegeltherapie die binnen de bestaande RCT's zijn aangetoond om te kunnen beoordelen of het gebruik van spiegeltherapie bij amputatiepatiënten een zinvolle interventie kan zijn.

Methoden

Zoekstrategie

Er is gezocht in twaalf verschillende digitale databases: Medline (Pubmed), EMBASE, CINAHL, Cochrane, Science Direct, Academic Search Premier, SUMsearch, PEDro, NARIC, DARE, Scirus en Scholar Google naar relevante RCT's betreffende het onderwerp visuele feedback bij amputatiepatiënten. Daarbij is gebruik gemaakt van een scala aan zoektermen, opgesplitst in termen passende bij de patiëntenpopulatie: amputation (MeSH), amputees (MeSH), phantom limb (MeSH), acquired limb loss, phantom limb pain, phantom limb sensations, phantom limb awareness, phantom pain (CINAHL) en termen passende bij de interventie: illusions (MeSH), virtual limbs, phantom limb movement, visual illusion, illusory body experiences, mirror visual feedback, mirror therapy. In de referentielijst van de studies, die met deze zoektermen zijn gevonden, is vervolgens gezocht naar bruikbare studies voor aanvullende informatie.

In- en exclusiecriteria

Geïnccludeerd in dit onderzoek, zijn alle RCT's, waarvan de patiëntenpopulatie bestond uit amputatiepatiënten. Daarbij was het een vereiste dat spiegeltherapie tot de experimentele interventie behoorde. Omdat er naar verwachting zeer weinig literatuur beschikbaar was zijn er geen eisen gesteld aan soort amputatie, tijdsbestek tussen amputatie en interventie, duur van de interventie en follow up.

Alle onderzoeken waarin gebruik is gemaakt van proefdieren zijn geëxcludeerd. Tevens zijn onderzoeken waarbij de populatie alleen bestond uit CVA- of CRPS-patiënten niet opgenomen. Alsmede wanneer onderzoek is uitgevoerd met behulp van beeldvormende technieken zoals fMRI.

Visuele feedback kan ook wel nader worden omschreven als het gebruik van visuele input, waarbij de patiënt zich een voorstelling maakt van de functie van de fantoomextremitet. In de betrokken onderzoeken werd het gebruik van visuele feedback tevens ondersteund door sensomotorische input, door het uitvoeren van actieve oefeningen met de aangedane extremitet.

Methodologische kwaliteit

Hoewel het een individueel onderzoek betreft is besloten de methodologische kwaliteit te laten beoordelen door twee personen, op een onafhankelijke wijze.

Om de kwaliteit van de gevonden RCT's te beoordelen is gebruik gemaakt van de PEDro scorelijst, bestaande uit tien beoordelingscriteria die de interne of statistische validiteit beoordelen. De schaal heeft internationale bekendheid en daarnaast is de lijst specifiek ontwikkeld om RCT's te beoordelen die relevant zijn voor de fysiotherapie. De schaal is te vergelijken met de Delphi schaal, alle negen items uit deze schaal zijn namelijk in de PEDro score opgenomen aangevuld met twee extra criteria.

Wanneer wordt gewerkt met een spiegelbox is het bijna onmogelijk een, voor therapeuten en patiënten, geblindeerd onderzoek op te zetten. De effectgroep krijgt visuele input, via reflectie van de aangedane zijde. Echter bij de controlegroep zal deze visuele input moeten worden uitgeschakeld. Patiënten en therapeuten zijn dus altijd op de hoogte tot welke onderzoeksgroep zij behoren. De bijbehorende criteria, betreffende blinding patiënten en blinding therapeuten zijn dientengevolge in de methodologische beoordeling buiten beschouwing worden gelaten. Dat betekent dat er in dit onderzoek gebruik is gemaakt van een aangepaste PEDro schaal. Omdat er twee items uit de lijst werden geschrapt en het eerste item, betreffende omschreven in- en exclusiecriteria, niet meetelt is een 8-puntsschaal gehanteerd.

De studies zijn beoordeeld op wat er specifiek in het artikel omschreven is. Items die niet kunnen worden beoordeeld door ontbrekende informatie, zijn automatisch als afwezig beschouwd en de score 0 zal worden toegekend.

Resultaten

Studie karakteristieken

Dit literatuuronderzoek leverde 3 RCT's op, waarin aan de eisen van onderzoekspopulatie en te

Tabel1: Methodologische kwaliteit RCT's , aangepaste PEDro scale									
Studie	Items								
	Random toewijzing aan de groepen?	Blinding van de randomisatie ?	Prognostische indicatoren vergelijkbaar?	Blinding van beoordeelaars? *	Meting bij > 85% van de patiënten? *	Intention-to-treat analyse of toegewezen behandeling?	Statistische groepsvergelijking? *	Puntschattingen en spreidingsmaten? *	Score volgens PEDro-schaal (aangepast)
Moseley et al. (2006)	+	-	+	+	+	-	+	+	6/8
Brodie et al. (2003)	+	-	+	-	-	-	+	-	3/8
Brodie et al. (2007)	+	-	+	-	+	+	+	+	6/8
*voor minimaal één primaire uitkomstmaat NB. De items blinding patiënten en blinding therapeuten waren in alle onderzoeken afwezig + item aanwezig, - item afwezig									

onderzoeken interventie werd voldaan. In de referentielijst van deze studies was geen aanvullend onderzoek te vinden om te includeren in deze review. Combinaties met de term phantom limb movement leverden de meeste treffers op, namelijk 87. Uiteindelijk zijn 10 onderzoeken geselecteerd, die aan de inclusiecriteria voldeden. Echter van 7 studies was het design ontoereikend. Het betrof in die gevallen case-studies, interventie-onderzoek zonder controlegroep en beschrijvend onderzoek. Omdat in alle betrokken studies werd onderzocht wat de invloed was van het gebruik van een spiegelbox, op zowel de functie van de aangedane extremiteit als het gevoel in deze extremiteit, is een indeling gemaakt in drie categorieën. Er wordt achtereenvolgens beschreven wat er in de betrokken studies bekend is over het effect van spiegeltherapie op hinderlijke fantoomsensaties, ofwel fantoompijn, het effect op de ADL-functie van de extremiteit en over het effect van spiegeltherapie op de motorische controle van de geamputeerde extremiteit. Het onderscheid is gemaakt, omdat er duidelijke verschillen waren in de onderzoeksresultaten betreffende deze determinanten. Het effect van de beschreven interventie kan hierdoor mogelijk beter uiteen worden gezet.

In totaal werden 116 amputatiepatiënten geïnccludeerd, waarvan 61 patiënten uiteindelijk minimaal één keer behandeld zijn met spiegeltherapie.

De studie van Moseley (2006) kende een andere opzet dan beide studies van Brodie et al. (2003; 2007). Moseley (2006) onderzocht namelijk een gecombineerde onderzoekspopulatie van patiënten met chronische pijn, bestaande uit armamputatiepatiënten, patiënten met chronisch regionaal pijnsyndroom (CRPS) en patiënten met fantoompijn na een brachiale plexus avulsie. Brodie et al. (2003;2007) daarentegen includeerden in beide studies alleen amputatiepatiënten met een amputatie van de onderste extremiteit. De interventie van Moseley (2006) bestond uit een motor imagery programma van 6 weken, waarvan 2 weken spiegeltherapie. De controlegroep kreeg 6 weken fysiotherapie. Vereiste was minimaal 1 contactmoment per week en een huiswerkprogramma met een belasting, identiek aan die van het motor imagery programma. Brodie et al.

(2003;2007) onderzochten de populatie, in beide gevallen, op basis van een eenmalige behandeling met spiegeltherapie. In dit geval voerde de controlegroep hetzelfde bewegingsprogramma uit met beide extremiteiten, alleen de invloed van de spiegel werd hierbij uitgeschakeld.

Brodie et al. (2003) maakten geen gebruik van een specifiek meetinstrument. Zij instrueerden de patiënten, ervaren veranderingen in de fantoom-extremiteit tijdens het bewegen, te beschrijven. Met een caseterecorder werden deze veranderingen geregistreerd en vervolgens gescoord als aantal reacties per tien bewegingen. In 2007 hanteerden Brodie et al. dezelfde procedure, om willekeurige bewegingen in de fantoomextremiteit te registreren. Om de fantoomervaringen in kaart te brengen werd gebruik gemaakt van subjectieve meetinstrumenten, namelijk de Visueel Analoge Schaal (VAS-score) en de Mc Gill Pain Questionnaire (MPQ). De meetgegevens van de MPQ dienden als primaire uitkomstmaat. Op basis van deze gegevens werden de Total Pain Ranking Index (PRI) en score voor sensorische pijnvaring berekend. Daarnaast was tevens het aantal adjectieven dat gescoord werd van belang. Ook Moseley (2006) maakte gebruik van de VAS-score en MPQ, aangevuld met de patient-specific task-related Numeric Rating Scale (NRS). Laatstgenoemde is een belangrijk meetinstrument om de patiënt functioneel in kaart te brengen en werd daarom gezien als primaire uitkomstmaat.

Gebruik van de spiegelbox

Moseley (2006) gebruikte een spiegelbox van 300 x 300 mm., gemaakt van karton. Er werd gebruik gemaakt van een bewegingsprogramma, bestaande uit vloeiende, pijnvrije bewegingen die door beide handen moesten worden uitgevoerd.

Brodie et al. (2003;2007) maakten voor beide studies gebruik van een houten mirror box (640 x 630 x 900 mm) met een centrale spiegel. De afmetingen verschillen logischerwijs, omdat in deze studies werd gewerkt met beenamputatiepatiënten. Het bewegingsprogramma dat werd uitgevoerd bestond uit 10 verschillende bewegingen die elk 10 maal herhaald dienden te worden. Tegelijkertijd met zowel de gezonde als de geamputeerde extremiteit.

Tabel 2: Studiebeschrijving, in de systematische review opgenomen studies

Studie	Design onderzoek	Populatie	Interventie	Meetinstrumenten	Resultaten	P
Brodie et al. (2003)	RCT, met vergelijkbare controlegroep	Beenamputatie-patiënten; chronische fase (revalidatie), randomized n= 21	Uitvoeren van 10 bewegingen, elk 10 maal met beide benen; elk type van beweging werd gevolgd door pauze	Beschrijving van veranderd gevoel door patiënt, aantal reacties werd gescoord per 10 herhalingen m.b.v. casetterecorder	Gemiddeld aantal bewegingsreacties was in de interventiegroep 3x zo hoog als in de controlegroep*	*<0,01
Brodie et al. (2007)	RCT, met vergelijkbare controlegroep	Beenamputatie-patiënten; chronische fase (revalidatie) randomized n= 80	Uitvoeren van 10 bewegingen, elk 10 maal met beide benen (identiek aan Brodie et al. 2003); elk type van beweging werd gevolgd door pauze	VAS-score, MPQ (Total Pain Ranking Index, subscores voor sensorische en niet-sensorische dimensie) i.c.m. procedure van Brodie et al. 2003	Afname van fantoomsensaties en -pijn in MPQ-score, VAS-score, PRI en sensorische pijnscore in zowel interventie- als controlegroep*; als gevolg van de mirror box werden in de interventiegroep meer bewegingsreacties gescoord**	*<0,05 **<0.001
Moseley (2006)	RCT, met vergelijkbare controlegroep	Patiënten met fantoompijn na éénzijdige amputatie of brachiale plexus avulsie en CRPSpatiënten; randomized n= 51, waarvan 9 amputaties	Motor imagery programma 6 weken, bestaande uit: 2 wkn. lateralisatie, ofwel verschil in links en rechts herkennen aan de hand van foto's; 2 wkn. imaginatie, waarbij de patiënt zich voorstelt dat hij getoonde bewegingen uitvoert en 2 wkn. mirror box therapie	MPQ,VAS-score, Patiënt-specifieke taakgerelateerde NRS	Verskil in vermindering van de VAS-score tussen interventie- en controlegroep*, wat tijdens de follow-up periode nog werd uitgebreid**, waardoor het beoogde effect werd bereikt; tevens grotere toename van functiescore per specifieke taak in de interventiegroep**, geen overeenkomst tussen ervaren symptomen en afname van de VAS-score direct na interventie** en bij follow-up***	*0.002 **0.001 ***0.224 ****0.071

Spiegeltherapie en fantoomervaring

Moseley (2006) scoorde de pijnintensiteit met de VAS-schaal direct na de interventie en 6 maanden nadat de interventie was beëindigd. Direct na de interventie, was er een significant verschil ($p < 0.001$) in pijnafname zichtbaar tussen de interventie- en de controlegroep. Bij follow-up na 6 maanden was nog steeds een significant verschil ($p = 0.001$) aantoonbaar. Het verschil in pijnafname in de interventiegroep was zelfs toegenomen ten opzichte van de controlegroep.

Brodie et al. (2007) maakten onderscheid in ervaren fantoomsensaties en fantoompijn. Voor wat betreft fantoomsensaties was er een significant verschil ($p < 0.05$) aantoonbaar, in intensiteit van de ervaren sensaties, zowel in de interventie- als de controlegroep. Er was sprake van een significantie vermindering ($p < 0.05$) van fantoomsensaties, in interventie- en controlegroep als gevolg van de behandeling die beide groepen hadden ondergaan. De meetresultaten van ervaren fantoompijn kwamen enigszins overeen met die van fantoomsensaties. Er werd wederom een significante afname ($p < 0.05$) in pijn gemeten in zowel interventie- als controlegroep, na ondergaan van de behandeling. Er bestond wel een groot verschil in MPQ scores binnen zowel de interventie- als controlegroep, vanwege het grote aantal adjectieven wat gescoord kon worden. Conditieafhankelijk werden er tenslotte, zowel in de patiëntengroep die alleen fantoomsensaties

ervaarde als in de patiëntengroep die daadwerkelijk werd beperkt door fantoompijn geen significante verschillen gevonden.

Spiegeltherapie en ADL-functie

Met de NRS werd in de studie van Moseley (2006) een effect aangetoond in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep bij afronding van de behandeling. Na 6 maanden bleek echter dat de functiescore per patiënt specifieke taak in de interventiegroep gemiddeld nogmaals was toegenomen in vergelijking met de controlegroep ($p = 0.001$). Echter de verwachte effectmaat (NRS ≥ 5), die voorafgaand aan het onderzoek was gesteld, werd door de interventiegroep niet behaald. Het effect van het gevolgde motor imagery programma leek tevens tot uiting te komen in het verschil aan behandelingen dat verstrekt werd aan de verschillende patiënten tijdens de follow-up periode. Door de onderzoekers waren geen instructies gegeven betreffende nabehandeling van diverse patiënten, maar na 6 maanden werd wel geregistreerd welke behandeling eventueel aanvullend werd toegepast. Uit deze gegevens bleek dat de interventiegroep gemiddeld 50% minder fysiotherapeutische behandelingen nodig had. Tevens kreeg maar de helft van de patiënten uit de interventiegroep aanvullende fysiotherapeutische behandeling, terwijl alle patiënten uit de

controlegroep in deze 6 maanden fysiotherapeutische behandeling nodig hadden ($p < 0.001$).

Spiegeltherapie en motorische controle

Brodie et al. toonden in hun eerste onderzoek aan dat het gebruik van visuele feedback via spiegelreflectie in combinatie met beweging van de fantoomextremititeit, de mogelijkheid tot willekeurig bewegen van het been bij amputatiepatiënten deed toenemen. In het onderzoek was het effect van de behandeling met spiegeltherapie zodanig, dat het aantal bewegingsreacties in de interventiegroep drie keer groter was dan in de controlegroep ($p < 0.01$). In 2007 toonden Brodie et al. een vergelijkbaar verschil aan. Het bleek afhankelijk van de indeling in interventie- of controlegroep, hoeveel bewegingsreacties de patiënt rapporteerde. Echter er was een significant verschil ($p < 0.001$) zichtbaar tussen het aantal bewegingsreacties van patiënten die voor de behandeling al in staat waren beweging in de aangedane extremititeit te genereren en patiënten die dit niet konden. De patiënten die vooraf niet in staat waren willekeurig met de fantoomextremititeit te bewegen lieten namelijk minder bewegingsreacties zien als gevolg van de behandeling. Dit verschil was zowel in de interventiegroep, als in de controlegroep zichtbaar.

Methodologische kwaliteit

De PEDro scores van beide beoordelaars kwamen overeen op 16 van de in totaal 24 te scoren items (66, 6%). Met name op de items blinding van de randomisatie, follow-up meting bij >85% van de patiënten en intention-to-treat analyse waren verschillen zichtbaar. De beoordelaars waren het wel eens dat Brodie et al. (2003) hun onderzoek zeer slecht hebben omschreven.

De artikelen konden niet worden geclassificeerd via de bestaande PEDro-classificatie, omdat in deze review gebruik is gemaakt van een aangepaste schaal. Het is wel duidelijk dat de onderzoeken van Moseley (2006) en Brodie et al. (2007) van vergelijkbare kwaliteit zijn. Brodie et al. (2003) namen alleen de standaard kenmerken van een gerandomiseerd onderzoek op in hun artikel (tabel 1).

Discussie

Bijna alle amputatiepatiënten komen postoperatief in aanraking met fantoomsensaties of -pijn. Echter er is een grote verscheidenheid aan manieren waarop deze symptomen worden ervaren. Fantoomextremititeiten worden waargenomen als deel van het lichaam, dat zich over het algemeen in een vaste houding of positie bevindt. De mate waarin een patiënt invloed kan uitoefenen op de fantoomextremititeit is zeer verschillend. Deze varieert van een totale verlamming tot het optreden van spontane, reflexmatige bewegingen of soms zelfs het hebben van enige willekeurige controle (Giummarra et al., 2007). Vanwege deze grote verscheidenheid aan sensaties en ervaringen lijkt het onmogelijk een eenduidig effect van spiegeltherapie op de fantoomextremititeit te beschrijven. Het lijkt afhankelijk van de mate waarin de patiënt hinder van fantoomsensaties, dan wel fantoompijn ervaart en de mate waarin de patiënt controle heeft over zijn aangedane extremititeit of het wenselijk is een behandeling met spiegeltherapie

toe te passen. Mac Lachlan et al. (2004) stellen dan ook terecht dat er een aanzienlijke individuele variatie bestaat in reactie op de therapievorm.

Het eerste onderzoek dat werd uitgevoerd naar de toepassing van spiegeltherapie betrof een populatie van armamputatiepatiënten (Ramachandran et al., 1995; Ramachandran en Rogers-Ramachandran, 1996). Al deze patiënten hadden een traumatische amputatie of amputatie als gevolg van een tumor. Opvallend is echter dat beenamputatiepatiënten verreweg de grootste groep vormen binnen het totaal aantal amputatie-patiënten (Brodie et al., 2003) en daarnaast is vasculaire problematiek een van de meest voorkomende oorzaken van amputatie (Geertzen en Rietman, 2002). Moseley (2006) deed echter onderzoek naar een populatie, waarin alleen arm-amputatiepatiënten werden opgenomen. De vraag is dan ook of de resultaten uit dit onderzoek, wat van goede methodologische kwaliteit is, waardevol zijn voor de gehele populatie amputatiepatiënten. Door deze constatering lijkt het onmogelijk, op basis van dit onderzoek, te concluderen of spiegeltherapie een zinvolle interventie vormt als onderdeel van de fysiotherapeutische behandeling.

Brodie et al. (2003) pasten een bepaald, nauwkeurig omschreven bewegingsprogramma toe. Echter werd niet beschreven op basis waarvan voor dit programma werd gekozen en of er eventueel bewijslast bestaat voor de oefeningen die in het programma werden opgenomen. Hoewel hetzelfde bewegingsprogramma in opeenvolgende studies resultaat opleverde, (Mac Lachlan et al., 2004; Brodie et al., 2007) dat wil zeggen vermindering van pijn, toegenomen motorische controle en veranderde ervaring van de fantoomextremititeit, is nog onduidelijk of de toepassing van een willekeurig oefenprogramma tevens resultaat oplevert. Er is dus aanvullend onderzoek nodig om te kunnen beoordelen of de manier van bewegen bepalend is voor het resultaat wat met spiegeltherapie wordt behaald.

Aanvullend daarop kan er een kritische noot geplaatst worden bij de duur van de interventie, zoals die is toegepast bij Brodie et al. (2003; 2007). In het onderzoek van Mac Lachlan et al. (2004), die een casestudy uitvoerden, werd namelijk met hetzelfde bewegingsprogramma wel voldoende resultaat behaald. Dit onderzoek betrof weliswaar één patiënt, maar in tegenstelling tot de onderzoeken van Brodie et al. (2003; 2007), werd er een duidelijke pijnvermindering als gevolg van de therapie vastgesteld. De behandeling was echter zeer intensief, gedurende drie weken werd minimaal twee maal per dag geoefend, waarbij de begeleiding van de fysiotherapeut in de tijd afnam en de oefenfrequentie steeg. Het resultaat van Moseley (2006) is van vergelijkbare waarde, voor wat betreft pijnvermindering. Hierdoor lijkt het of een oefenprogramma, uitgevoerd met behulp van een spiegelbox, toch invloed kan hebben op fantoompijn mits de behandelingsfrequentie maar hoog genoeg is.

Melzack in Giummarra et al. (2007) beschreef dat als gevolg van amputatie en deafferentie die daardoor optreedt, corticale reorganisatie plaatsvindt en spontane activiteit ontstaat. Dit treedt op in de vorm van motorische reacties die vergelijkbaar zijn met pijnreacties, waardoor de patiënt zich bewust wordt van pijn. Schietende pijn en krampgevoel ontstaan bijvoorbeeld door spontane activiteit met de intentie

een motorische reactie in de spieren teweeg te brengen. Kramp is tevens een gevolg van hoge spierspanning in de aangedane extremiteit. Door deze theorie is het idee ontstaan dat een continue sensorische input door middel van sensorische stimulatie en functionele sensibiliteits training, kan leiden tot de juiste representatie van de geamputeerde extremiteit in de hersenen, waardoor pijnlijke sensaties worden voorkomen. (Giumarra et al., 2007). Transcutane elektrische nerve stimulation (TENS) is een gebruikte interventiemethode, die in het kader van deze theorie al langer bij amputatiepatiënten wordt toegepast. In gerandomiseerd onderzoek naar de toepassing van TENS bleek echter dat de invloed op fantoompijn, voor een groot gedeelte werd bepaald door een placebo-effect. Daarnaast bleek dat de fantoompijn, op langere termijn, bij een aantal patiënten zelfs weer terugkeerde (Finsen et al., 1988). Spiegeltherapie kan mogelijk een alternatief vormen voor bovengenoemde behandelmethode. Hetzelfde effect zou kunnen worden verkregen, omdat visuele feedback ook afferente informatie betreft, die mogelijk van invloed is op de corticale representatie (Hunter et al., 2003). Echter om deze aanname te mogen doen, is aanvullend onderzoek vereist. Bij de studies, die in deze review zijn opgenomen, is namelijk maar in één geval sprake van een follow-up (Moseley, 2006). Om te concluderen dat de pijnvermindering aanhoudt, hadden de patiënten echter langer gevolgd moeten worden. In geen van de betrokken studies werd daarnaast rekening gehouden met een eventueel placebo-effect. Vanwege de grote verschillen in onderzoeks-populatie en toegepaste interventie tussen de onderzoeken die zijn opgenomen in deze review, zijn de resultaten slecht te vergelijken. Bovendien werd in alle drie de onderzoeken geen omschrijving gegeven van de kwaliteit van de gebruikte meetinstrumenten. Om te komen tot een goede conclusie, betreffende de toepassing van spiegeltherapie bij amputatiepatiënten zal een onderzoek moeten worden uitgevoerd, waarin zowel arm- als beenamputatiepatiënten tot de populatie behoren. Daarnaast zal een groter patiëntenaantal noodzakelijk zijn om de generaliseerbaarheid van de resultaten te vergroten.

Spiegeltherapie werd eerder succesvol toegepast bij patiënten met CRPS in de acute en subacute fase (Mc Cabe et al., 2003). Dit is van belang, omdat er een vergelijking lijkt te bestaan tussen fantoompijn en de pijn die patiënten ervaren ten gevolge van CRPS (Mc Cabe et al., 2003; Moseley, 2006). Het onderzoek liet zien dat visuele feedback, via een spiegel, pijn in de acute fase en stijfheid in de subacute fase deed afnemen. Ook bleek dat een effect in de chronische fase, niet waarneembaar was vanwege trofische veranderingen en de ontwikkelde neurale verbindingen. In de, in deze review beschreven onderzoeken, werden alleen amputatiepatiënten in de chronische fase getest. Mogelijk zullen er dus andere effecten kunnen optreden, wanneer ook patiënten in de subacute fase na een amputatie worden onderzocht.

Recent werd tevens onderzoek verricht naar het motorisch functieherstel van patiënten met een Cerebrovasculair Accident (CVA) door middel van spiegeltherapie. Sathian et al. (2000) in Sütbeyaz et al. (2007) beschreven een verbetering in knijpkracht en beweging van de hand na twee weken intensieve

behandeling met spiegeltherapie. Uit recent onderzoek bleek dat spiegeltherapie in combinatie met een revalidatieprogramma gericht op functieherstel, een verbetering in motoriek en functie van de onderste extremiteit teweeg bracht bij subacute CVA-patiënten (Sütbeyaz et al., 2007). Beschreven werd dat gebieden in de premotorische en pariëtale cortex, zowel als de basale ganglia en cerebellum hierbij een rol speelden. De toegenomen sensorische input kan namelijk invloed uitoefenen op de plasticiteit van de hersenen, zodat via terugkoppelingscircuits de incongruentie tussen sensorisch en motorisch engram wordt hersteld (Sütbeyaz et al., 2007). De rol van cross-referentie mechanismen en het mirror neuron systeem hierin wordt momenteel nader onderzocht (Giumarra et al., 2006). In ieder geval vind er ipsilateraal corticale reorganisatie plaats die bestaat uit activeren van onbenutte synapsen, versterken van bestaande synapsen en veranderingen in prikkelbaarheid van de neurale membraan (Giumarra et al., 2006). Een effect van spiegeltherapie, zal dus ook verandering van de hersenactiviteit zijn. Dit wordt momenteel veelvuldig onderzocht met behulp van beeldvormende technieken zoals fMRI (Giroux en Sirigu, 2003). Voor toepassing van spiegeltherapie binnen de fysiotherapie blijft echter de vraag, in hoeverre het van belang is te weten wat dit effect inhoudt.

Het gebruik van een virtuele prothese, bij armamputatiepatiënten, heeft ook resultaat opgeleverd. Er werd gesproken van een veelbelovende behandeling voor fantoompijn, vanwege optredende interacties tussen visuele feedback met beweging, feed forward mechanismen, sensaties en pijn (Cole et al., 2006). Door ontwikkelingen in het gebruik van visuele feedback in verschillende therapievormen, lijkt er wel degelijk een aantoonbaar effect te zijn. In aanvullend onderzoek zal echter moeten blijken of spiegeltherapie de juiste interventiemethode vormt in aanvulling op de fysiotherapeutische behandeling van amputatiepatiënten.

Wanneer alleen wordt gekeken naar de methodologische kwaliteit van de artikelen, kan een goede vergelijking worden gemaakt tussen de studie van Moseley (2006) en Brodie et al. (2007). Brodie et al. (2003) daarentegen is van lage kwaliteit en de vraag is dan ook in hoeverre de resultaten uit dit onderzoek van belang mogen worden geacht. Omdat Brodie et al. (2007) echter volgens dezelfde procedure te werk zijn gegaan en deze hebben uitgebreid, kan worden aangenomen dat de behaalde resultaten van Brodie et al. (2003) wel van enige waarde zijn. De items van de PEDro schaal, waarop de minste overeenstemming was, zijn lastig omschreven. De oorzaak van de verschillen in beoordeling zal daarom mogelijk kunnen liggen bij het verschil in ervaring met scoring van methodologische kwaliteit van RCT's tussen beide beoordelaars.

Conclusie

Volgens de classificatie van de PEDro schaal, zijn alle gevonden onderzoeken behorende bij deze studie variërend van slechte tot goede methodologische kwaliteit. Volgens de richtlijnen van het CBO (2006) behoren de studies allen tot de

categorie A2, ofwel gerandomiseerd vergelijkend klinisch onderzoek van goede methodologische kwaliteit van voldoende omvang en consistentie. Er kan dus worden geconcludeerd dat er voor spiegeltherapie, als zijnde interventie uitgevoerd in drie verschillende RCT's, een goede mate van bewijskracht is. Echter vanwege het beperkte aantal studies dat is gevonden, gebrek aan follow-up en de verschillen in studie karakteristieken, mag vooralsnog niet worden aangenomen dat de aangetoonde effecten op de grote populatie van beenamputatiepatiënten, die de fysiotherapeut in de praktijk tegenkomt, van toepassing zijn.

Voor wat betreft het toepassen van spiegeltherapie bij amputatiepatiënten is, door deze literatuurstudie, het volgende aangetoond. Visuele feedback, via een spiegelbox, vermindert pijn en beperking bij fantoompijnpatiënten (Moseley, 2006). Het zien van een virtuele extremiteit, via spiegelreflectie, heeft echter geen ander effect op fantoompijn of fantoomsensaties dan zuiver actief bewegen van zowel de gezonde als de aangedane extremiteit. Spiegeltherapie vergroot bij amputatiepatiënten de mogelijkheid om zich bewust te worden van de fantoomextremiteit en willekeurig bewegingen te maken met de aangedane extremiteit (Brodie et al., 2007). Het voornaamste effect is dat spiegeltherapie de corticale reorganisatie, die verantwoordelijk is voor het ontstaan van chronische fantoompijn, op een positieve manier lijkt te beïnvloeden. Spiegeltherapie lijkt in elk geval de juiste preventieve interventie om mobiliteit van de intacte fantoomextremiteit te behouden (Brodie et al., 2007).

Aanbevelingen

Aan de hand van deze literatuurstudie, waarin nog veel dingen onduidelijk zijn gebleken met betrekking tot de toepassing van visuele feedback in de praktijk, zijn er enkele aanbevelingen voor nader onderzoek.

Gerandomiseerd onderzoek, waarin een revalidatie-programma wordt gevolgd door zowel interventie- als controlegroep, in de interventiegroep aangevuld met spiegeltherapie gedurende minimaal drie weken verdient de voorkeur. Het gebruik van meetinstrumenten die de functie van de aangedane extremiteit beschrijven is wenselijk. Tevens moeten de onderzochte patiënten na behandeling langer worden gevolgd. Zo kan mogelijk een indruk worden gekregen over het functionele effect van spiegeltherapie. Het is van belang, de mate waarin spiegeltherapie bijdraagt aan het functioneren van de patiënt op langere termijn, bijvoorbeeld het lopen met een prothese in kaart te brengen.

Aanvullend onderzoek naar de invulling van een behandeling met spiegeltherapie verdient ook een aanbeveling. Op basis van dit literatuuronderzoek kan geen uitspraak worden gedaan of spiegeltherapie als onderdeel van een motor imagery programma voordeel heeft boven enkel gebruik van een spiegelbox. Verder is er uit de onderzoeken geen overeenstemming gebleken over duur, frequentie en intensiteit van behandeling of bewegingsvormen die toegepast dienen te worden.

Literatuur

- Birklein F. en Maihöfner C.: *Use your imagination. Training the brain and not the body to improve chronic pain and restore function.* Neurology, 2006; 67, 2115-16.
- Brodie E.E., Whyte A., Waller B.: *Increased motor control of a phantom leg in humans results from the visual feedback of a virtual leg.* Neurosci Lett, 2003; 341 167-69.
- Brodie E.E., Whyte A., Niven C.A.: *Analgesia through the looking glass? A randomised controlled trial investigating the effect of viewing a 'virtual' limb upon phantom limb pain, sensation and movement.* Eur J Pain, 2007; 11 428-36.
- CBO, Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg: *Evidence based Richtlijnontwikkeling Handleiding voor werkgroepen.* Utrecht: november 2006.
- Cole J., Austwick G., Dawson C., Ziang J., Wynne R.: *Virtual agency and analgesia in phantom limb pain.* Neurophysiol clin, 2006; 117 S50.
- Finsen V., Persen L., Lovlien M., Veslegaard E.K., Simensen M., Gasvann A.K., Benum P.A.L.: *Transcutaneous electrical nerve stimulation after major amputation.* J Bone Joint Surg Br, 1988; vol. 70-B (1) 109-12.
- Geertzen J.H.B. en Rietman J.S.: *Amputatie en prothesiologie van de onderste extremiteit.* Utrecht: Lemma B.V., 2002.
- Giroux P. en Sirigu A.: *Illusory movements of the paralyzed limb restore motor cortex activity.* Neuroimage, 2003; 20 S107-S111
- Giummarra M.J., Gibson S.J., Georgiou-Karistaianis N., Bradshaw J.L.: *Central mechanisms in phantom limb perception: the past, present and future.* Brain Res Rev, 2007; 54, 219-32.
- Hunter J.P., Katz J., Davis K.D.: *The effect of tactile and visual sensory inputs on phantom limb awareness.* Brain, 2003, 126: 579-89.
- Mac Lachlan M., McDonald D., Waloch J.: *Mirror treatment of lower limb pain: A case study.* Disabil Rehabil, 2004; vol. 26 (14/15): 901-04.
- Mc Cabe S., Haigh R.C., Ring E.F.J., Halligan P.W., Wall P.D., Blake D.R.: *A controlled pilot study of the utility of mirror visual feedback in the treatment of complex regional pain syndrome.* Rheumatology, 2003; 42, 97-101.
- Moseley G.L.: *Graded motor imagery for pathologic pain: a randomized controlled trial.* Neurology, 2006; 67, 2129-34.
- Murray C.D., Patchick E.L., Caillette F., Howard T, Pettifer S.: *Immersive virtual reality as a rehabilitative technology for phantom limb experience: A protocol.* Cyberpsychol Behav, 2006A; 9 (2) 167-70.
- Murray C.D., Patchick E.L., Caillette F., Howard T, Pettifer S.: *Can immersive virtual reality reduce phantom limb pain?* Stud Health Technol Inform, 2006B; 119 407-12.
- Ramachandran V.S., Rogers-Ramachandran D.: *Synaesthesia in phantom limbs induced with mirrors.* Proc R Soc Lond, 1996; 263 (1369) 377-86.
- Ramachandran V.S., Rogers-Ramachandran D., Cobb S.: *Touching the phantom limb.* Nature, 1995; 377, 489-90.
- Sütbeyaz S., Yavuzer G., Sezer N., Koseoglu F.: *Mirror therapy enhances lower-extremity motor recovery and motor functioning after stroke: a randomized controlled trial.* Arch Phys Med Rehabil, 2007; 88, 555-59.