

Wat is het effect van spiegeltherapie op fantoompijn bij patiënten na een unilaterale amputatie?

Een systematische review

Nienke van Bergen en Kim de Groot, 24 mei 2013

Samenvatting

Doel: In deze systematische review is door middel van literatuuronderzoek het effect van spiegeltherapie op fantoompijn bij patiënten na een unilaterale amputatie onderzocht.

Methode: Artikelen over spiegeltherapie bij fantoompijn zijn gezocht door twee fysiotherapeuten in opleiding in de databanken CINAHL, PEDro, PubMed en Web of Knowledge. Artikelen werden geïnccludeerd wanneer fantoompijn een uitkomstmaat was, de amputatie de oorzaak was van de fantoompijn en de artikelen waren geschreven na 2003. De methodologische kwaliteit is beoordeeld met de PEDro-score, de SCED scale en de criteria van Van Tulder.

Resultaten: Van de 43 gevonden artikelen bleken vier artikelen geschikt te zijn voor deze systematische review en zijn geanalyseerd. Van deze vier artikelen zijn er twee Randomized Controlled Trials (RCT's), één pilot study en één case study. De methodologische kwaliteit van de artikelen is slecht tot redelijk. Uit één RCT bleek dat spiegeltherapie een positief effect heeft op het verminderen van fantoompijn en uit de andere RCT bleek dat er geen significant verschil is tussen de interventiegroep en de controlegroep. Zowel de pilot study als de case study toonden een significante vermindering aan van de fantoompijn na de interventie.

Conclusie: Er kan geen passend antwoord worden gegeven op de vraag wat het effect is van spiegeltherapie op fantoompijn vanwege de verschillende uitkomsten van de onderzoeken, de methodologische tekortkomingen en beperkt aanwezige literatuur.

Trefwoorden: Fantoompijn, Amputatie, Spiegeltherapie

What is the effect of mirror therapy on patients with phantom limb pain after unilateral amputation?

A systematic review

Nienke van Bergen and Kim de Groot, May 24th 2013

Abstract

Objective: Articles are evaluated in this systematic review to investigate the effect of mirror therapy on patients with phantom limb pain after unilateral amputation.

Method: Articles about mirror therapy for phantom limb pain are searched by two physiotherapy students in CINAHL, PEDro, PubMed and Web of Knowledge. To be included in the review articles had to investigate phantom limb pain, the phantom limb pain had to be caused by an amputation and the articles had to be published after 2003. The methodological quality is assessed with the PEDro score, the SCED scale and the Van Tulder criteria.

Results: Out of the 43 articles about mirror therapy only four match the criteria for this systematic review. These four consisted of two Randomized Controlled Trials (RCTs), one pilot study and one case study. The articles were evaluated and the methodological quality was found to be poor to fair. One RCT showed a positive effect of mirror therapy on phantom limb pain and the other RCT showed no significant difference between the intervention group and the control group. The pilot study and case study both showed a significant decrease in phantom limb pain after mirror therapy.

Conclusion: The studies showed different effects, the methodological qualities are very poor and there is a limited offer of literature. Therefore it is not possible to give a clear answer to the main question about the effect of mirror therapy on phantom limb pain.

Keywords: Phantom Limb Pain, Amputation, Mirror Therapy

Inleiding

Fantoompijn wordt gedefinieerd als 'pijnlijke sensaties in het ontbrekende lichaamsdeel'. Fantoompijn is niet hetzelfde als fantoomsensaties, waaronder ook pijnvrije sensaties vallen zoals tintelingen, houding en jeuk. Fantoompijn moet niet worden verward met stomppijn, waarbij de pijn is gelokaliseerd op de stomp (Nikolajsen & Jensen, 2000). Fantoompijn kan voorkomen na een amputatie van een ledemaat, maar ook na verwijdering van een inwendig orgaan, borst of tand (Dorpat 1971; Dijkstra, Rietman & Geertzen, 2007; Battrum & Gutmann, 1996). In het vervolg van deze systematische review zal verder worden ingaan op fantoompijn in een ledemaat, in het Engels omschreven met de term phantom limb pain (PLP). Indien er wordt gesproken over fantoompijn, wordt er gerefereerd naar fantoompijn in een ledemaat.

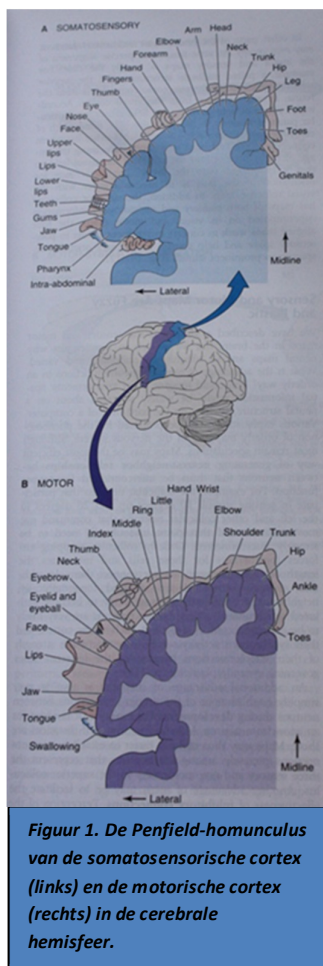
Fantoompijn wordt omschreven als een stekende, brandende, knellende en/of krampende pijn en wordt vaak ervaren als dezelfde pijn die patiënten voor de amputatie eventueel hadden in het ledemaat. De globale intensiteit van fantoompijn varieert tussen 2,7 en 7,7 op een tien centimeter visuele analoge schaal (VAS) (Murray, 2010). De pijn kan continu aanwezig zijn of meer of minder op bepaalde momenten. 48% van de mensen met fantoompijn geeft aan dat de weersomstandigheden invloed hebben op de intensiteit van de pijn in het fantoom (Sherman, Sherman & Parker, 1984).

De prevalentie van fantoompijn ligt tussen de 60% en 80% (Chapman, 2011). De kans op fantoompijn is groter bij een amputatie van de onderste extremititeit, een bilaterale amputatie, een proximale amputatie en bij een perifere vasculaire aandoening (Dijkstra, Geertzen, Stewart & van der Schans, 2002). De kans op fantoompijn is daarnaast lager bij kinderen (Wilkins, McGrath, Finley & Katz, 1998) en bij patiënten die hun prothese meer dan acht uur per dag gebruiken (Whyte & Carroll, 2002).

Fantoompijn ontstaat meestal in de eerste week na de amputatie. Uit het onderzoek van Jensen, Krebs, Nielsen & Rasmussen (1983) bleek 48% van de patiënten met fantoompijn deze binnen 24 uur te ontwikkelen en bij 83% was het ontstaan binnen vier dagen. Bij slechts 10% duurt het langer dan een week en kan het soms wel jaren duren voordat fantoompijn ontstaat (Rajbhandari, Jarett, Griffiths & Ward 1999; Schley et al. 2008).

Naar de oorzaak van fantoompijn wordt veel onderzoek gedaan en verschillende onderzoeken duiden op verschillende oorzaken. Flor et al. (1995) toonden aan dat er een significant positief lineair verband bestaat tussen fantoompijn en corticale reorganisatie. Een andere studie (Lotze, Flor, Grodd, Larbig & Birbaumer, 2001) bewees ook dat meer pijn correleert met meer corticale reorganisatie en dat deze reorganisatie alleen plaatsvindt bij patiënten met fantoompijn en niet of minder bij patiënten zonder fantoompijn.

In de primaire somatosensorische en motorische cortex (S1 en M1) komt sensorische en motorische informatie binnen van de verschillende delen van het lichaam. Ieder gebied in deze cortex is gelinkt aan een bepaald lichaamsdeel (Penfield & Jasper, 1954). Dit wordt ook wel aangegeven in de Penfield-homunculus, zie figuur 1 (Boron & Boulpaep, 2003).



Na een amputatie komt er geen informatie meer binnen vanuit het geamputeerde lichaamsdeel, neem als voorbeeld een hand. Het gebied van de hand in S1 en M1 krijgt geen informatie meer binnen en wordt sensitief voor de informatie die in de omgelegen structuren van de hersenen binnenkomt. In dit geval is dit aan de ene zijde de arm en aan de andere zijde het gelaat. Informatie die vanuit de arm (vaak de stomp) en het gelaat binnenkomt, kan op deze wijze worden ervaren als informatie vanuit de hand. Ramachandran et al. (1992 en 1996) vonden in hun onderzoek dat door het geven van sensibele prikkels, zowel op de stomp als op de lip en wang een totale plattegrond te tekenen was waar de patiënt zijn fantoomhand voelde. Dit wordt corticale reorganisatie genoemd.

Het feit dat er een samenhang is tussen corticale reorganisatie en fantoompijn wil nog niet zeggen dat dit ook de oorzaak is. Makin et al. (2013) stellen dat de ervaring van fantoompijn zorgt dat er reorganisatie plaatsvindt in de hersenen. Fantoompijn komt volgens hen voort uit herinneringen van de overgebleven grijze stof (verwerker van informatie) in het gebied van het geamputeerde ledemaat. Uit hun onderzoek bleek dat bij patiënten met een amputatie zonder fantoompijn de grijze stof minder intact was dan bij patiënten met fantoompijn. Meer grijze stof duidt volgens hen dus op heviger fantoompijn.

De precieze oorzaak van fantoompijn is nog niet bekend maar er wordt sinds de zestiende eeuw al over fantoompijn gesproken (Wesolwski & Lema, 1993). Een klacht, waar ook zonder bekende oorzaak, wel therapie voor nodig is. Er zijn verschillende behandelmogelijkheden voor fantoompijn, uiteenlopend van pijnmedicatie tot psychologische behandeling en van chirurgische ingrepen tot paramedische therapievormen (Chapman, 2011). De bewijskracht van deze behandelvormen is onvoldoende; er zijn weinig gerandomiseerde studies met betrekking tot deze behandelmethoden uitgevoerd (Flor 2002; Nikolajsen & Jensen, 2000).

Ramachandran bedacht in 1996 spiegeltherapie, een therapie die door de fysiotherapeut kan worden aangeleerd aan de patiënt waarmee met behulp van een spiegel de fantoompijn kan verminderen. Bij spiegeltherapie wordt het fantoomledemaat achter een spiegel geplaatst en het intacte ledemaat voor de spiegel. Door het intacte ledemaat te bewegen en naar het spiegelbeeld te kijken wordt de illusie gewekt dat het fantoom beweegt, hierdoor kan de fantoompijn verminderen. Ramachandran et al. (1996) verklaren dit mechanisme door de plasticiteit van de hersenen. De hersenen krijgen de indruk dat het geamputeerde ledemaat weer functioneert, wat leidt tot een aanpassing in de hersenen aan deze situatie waarin geen pijn aanwezig is.

Het doel van deze systematische review is om door middel van literatuuronderzoek de volgende vraag te beantwoorden: wat is het effect van spiegeltherapie op fantoompijn bij patiënten na een unilaterale amputatie?

Methode

Om de vraagstelling te kunnen beantwoorden is gebruik gemaakt van een literatuuronderzoek naar de effecten van spiegeltherapie op fantoompijn bij patiënten na een unilaterale amputatie.

Literatuurverzameling

In deze systematische review zijn studies opgenomen waarin de effectiviteit van spiegeltherapie op fantoompijn bij patiënten na een unilaterale amputatie is onderzocht. De zoekstrategie is uitgevoerd in de volgende elektronische databanken: CINAHL, PEDro, PubMed en Web of Knowledge. Bij de zoekstrategie werden de volgende trefwoorden gebruikt: Amputation, Mirror, Mirror Therapy, Mirror Visual Feedback, Phantom Limb, Phantom Limb Pain, Physiotherapy. Tevens zijn de trefwoorden in verschillende samenstellingen gebruikt en zijn de volgende MeSH-termen gebruikt bij het zoeken in PubMed: Amputees, Phantom Limb, Physical Therapy Modalities.

Selectiemethode van de gevonden literatuur

De selectie van de literatuur heeft plaatsgevonden in twee verschillende fasen en werd uitgevoerd door twee fysiotherapeuten in opleiding. In de eerste fase zijn artikelen geïnccludeerd op basis van de in de samenvatting beschreven interventie. In het geval van dit onderzoek was dit spiegeltherapie bij fantoompijn bij unilaterale amputaties. In de tweede fase van selectie zijn meer uitgebreide inclusiecriteria geformuleerd en zijn alle artikelen volledig gelezen. De studies zijn geïnccludeerd indien: (1) er sprake was van fantoompijn na een amputatie; (2) er sprake was van een unilaterale amputatie; (3) de interventie betrekking had op spiegeltherapie; (4) fantoompijn een uitkomstmaat was; (5) de studies zijn geschreven in het Duits, Engels of Nederlands.

Er is gezocht naar literatuur die in 2003 of later geschreven is. Vanwege het beperkte aantal randomized controlled trials (RCT's) over dit onderwerp zijn alle artikelen die aan de opgestelde inclusiecriteria voldoen geïnccludeerd.

Beoordeling van de methodologische kwaliteit en gegevens analyse

Voor het beoordelen van de methodologische kwaliteit van de gebruikte RCT's is gebruik gemaakt van de Physiotherapy Evidence Database Score (PEDro-score). Deze score is internationaal erkend en voor de meeste gecontroleerde studies via internet verifieerbaar. De PEDro-score is een duidelijke scorelijst die elf items bevat. Om de methodologische kwaliteit te beoordelen worden tien items van de scorelijst gehandhaafd. Item één van de PEDro-score wordt niet meegenomen in de totale score, dit item richt zich op de externe validiteit. De somscore van de studie wordt vastgesteld door het aantal positief scorende items bij elkaar op te tellen. Het maximaal te behalen aantal punten hierbij is 10. Als een vraag positief beantwoord kan worden scoort een item één punt. Hoe hoger de score op de PEDro-score, des te groter is de methodologische kwaliteit van de studie. Een item mag alleen positief worden gescoord als datgene wat beschreven staat in de PEDro-score ook expliciet in het artikel is opgenomen. Studies worden van hoge kwaliteit beschouwd als tenminste zes criteria voor interne validiteit positief scoorden volgens de PEDro-score. Tabel 1 geeft de classificatie van de methodologische kwaliteit volgens de PEDro-score weer ("Pedro.org.au", 2013).

Tabel 1 Classificatie van de methodologische kwaliteit van RCT's volgens de PEDro-score

Punten	Score
9-10 punten	Zeer goed
6-8 punten	Goed
4-5 punten	Redelijk
0-3 punten	Slecht

Om de methodologische kwaliteit van studies te beoordelen die zich richten op één persoon (case studies) is gebruik gemaakt van de Single Case Experimental Design Scale (SCED scale). De opzet van deze schaal is vergelijkbaar met die van de PEDro-score. De vragenlijst bevat eveneens elf items, waarvan de items twee tot en met elf de methodologische kwaliteit scoren. Als een vraag positief beantwoord kan worden scoort dit item één punt. Ook bij deze vragenlijst is de maximaal te behalen somscore tien punten. Een hogere score op de SCED scale houdt een betere methodologische kwaliteit in. Volgens het onderzoek van Tate et al. (2008) is de SCED scale een korte vragenlijst met een hoge validiteit voor het evalueren van de methodologische kwaliteit van case studies. Studies worden van hoge kwaliteit beschouwd als tenminste zes criteria voor interne validiteit positief scoorden volgens de SCED scale. De SCED scale scoorde volgens het onderzoek van Tate et al. (2008) tevens hoog op de intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid. Items van deze vragenlijst kunnen ook gebruikt worden als checklist bij het ontwerp, de rapportage en de kritische beoordeling van case studies.

Om de methodologische kwaliteit van een pilot study te beoordelen is gebruik gemaakt van de vragenlijst van Van Tulder, gemodificeerd door Steultjens et al. (2003). Deze lijst bestaat uit zeventien items en beoordeelt een pilot study op de interne validiteit, de beschrijvende criteria en de statistische criteria. Een pilot study is volgens deze lijst van voldoende kwaliteit als ten minste vier items voor interne validiteit, twee items voor beschrijvende criteria en één item voor statistische criteria positief worden gescoord.

Na beoordeling volgens de PEDro-score of de SCED scale is iedere studie ingedeeld naar mate van bewijskracht volgens tabel 2 (CBO 2007). Deze methode is ook toegepast op de literatuur gevonden bij de gebruikte zoekstrategie in deze systematische review.

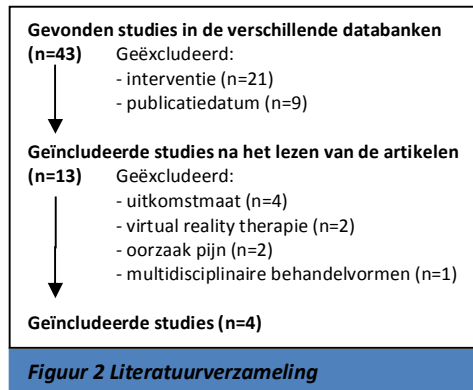
Tabel 2 Indeling van de methodologische kwaliteit van individuele studies

	Interventie	Diagnostisch accuratesse onderzoek	Schade/bijwerkingen, etiologie, prognose
A1	Systematische review van ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten
B	Vergelijkend onderzoek maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2(hieronder valt ook patiënt-controle onderzoek, cohort-onderzoek)	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohort-onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort-onderzoek of patiënt-controle onderzoek
C	Niet-vergelijkend onderzoek		
D	Mening van deskundigen		

Resultaten

Literatuurverzameling

Tijdens de zoekactie in de literatuur zijn 43 artikelen gevonden in de verschillende databanken. In de eerste fase van selectie zijn dertien artikelen op basis van de interventie beschreven in de samenvatting geïnccludeerd. De meeste van de geëxcludeerde studies beschreven een andere uitkomstmaat dan fantoompijn of gebruikten een andere behandelvorm dan spiegeltherapie. Tevens zijn studies geëxcludeerd als zij voor 2003 geschreven zijn. Na de eerste fase zijn dertien artikelen volledig gelezen. Na het lezen van deze artikelen zijn vier artikelen geëxcludeerd omdat zij een andere uitkomstmaat dan fantoompijn beschreven of omdat de afname van de fantoompijn in de studie niet meetbaar was gemaakt. Twee artikelen zijn geëxcludeerd omdat de interventie betrekking had op virtual reality therapie in plaats van spiegeltherapie. Daarnaast werden nog twee artikelen geëxcludeerd omdat er in de onderzoeksgroepen geen onderscheid werd gemaakt tussen geamputeerden en CVA-patiënten of patiënten na een perifere zenuwaandoening. Eén artikel werd geëxcludeerd omdat dit een case study bedroeg waarin de participant multidisciplinair behandeld werd met verschillende behandelvormen en niet alleen met spiegeltherapie.



Methodologische kwaliteit

Vier studies zijn uiteindelijk geïnccludeerd en onderzocht op hun methodologische kwaliteit. Twee van de vier artikelen zijn RCT's. De methodologische kwaliteit van deze artikelen is bepaald met de PEDro-score. Het artikel van Brodie, Whyte & Niven (2006) scoort vijf punten en het artikel van Chan et al. (2007) scoort drie punten. In beide studies zijn de deelnemers gerandomiseerd ingedeeld in een interventiegroep en een controlegroep. De statistische vergelijkbaarheid tussen de groepen is beschreven en de

spreidingsmaten zijn systematisch weergegeven. Het artikel van Brodie et al. (2006) beschrijft dat de belangrijkste prognostische indicatoren vergelijkbaar waren bij aanvang van het onderzoek. Bij het artikel van Chan et al. (2007) was dit niet het geval en daardoor scoort dit artikel op dit item van de PEDro-score negatief. Beide artikelen voldoen niet aan de volgende items van de PEDro-score: (1) waarborging van de blinderingsprocedure; (2) blinding van de patiënten; (3) blinding van de therapeuten; (4) blinding van de beoordelaars voor tenminste één primaire uitkomstmaat; (5) ontvangen van de experimentele of controlebehandeling door alle patiënten. De artikelen scoren slecht tot redelijk op de PEDro-score, de methodologische kwaliteit van beide artikelen is dus onvoldoende.

In deze systematische review is ook een case study geïnccludeerd. De methodologische kwaliteit van de case study is bepaald met de SCED scale. De score van de case study van MacLachlan, Macdonald & Waloch (2004) bedraagt vier punten. In de case study zijn de meetgegevens onvoldoende beschreven. De fantoompijn is bij aanvang van het onderzoek niet herhaaldelijk gemeten en wordt grof weergegeven. De studie geeft goed aan welke interventies voorafgaande aan de gebruikte interventie in het onderzoek al gedaan zijn, helaas zonder noemenswaardige effectiviteit. Tevens is goed weergegeven hoe de interventie is verlopen en wat de uitkomstmaat is. Het onderzoek scoort laag op de SCED scale wat betekent dat de methodologische kwaliteit onvoldoende is.

Er is ook een pilot study geïnccludeerd. De methodologische kwaliteit van de pilot study van Seidel et al. (2011) is bepaald met de gemodificeerde lijst van Van Tulder volgens Steultjens et al. (2003). Deze pilot study is van onvoldoende kwaliteit omdat de studie vooral onvoldoende scoort op de items voor interne validiteit. De score van de pilot study bedraagt twee punten voor interne validiteit, drie punten voor beschrijvende criteria en één punt voor de statistische criteria.

Voor het beoordelen van de kwaliteit van de artikelen is tevens gebruik gemaakt van het classificatiesysteem van het CBO. De twee gebruikte RCT's behoren tot categorie A, de case study valt in categorie C en de pilot study behoort eveneens tot categorie C.

Effecten van spiegeltherapie op fantoompijn volgens de case study van MacLachlan et al.

In de case study van MacLachlan et al. (2004) wordt de casus van een 32 jarige man met een amputatie door de heup beschreven. Na verschillende therapieën te hebben geprobeerd die zijn fantoompijn niet konden verminderen werd besloten spiegeltherapie toe te passen. Tijdens de behandeling moest de participant tien bewegingen (Brodie, Whyte & Waller, 2003) tien keer

uitvoeren met zowel het intacte been als het fantoom. Tijdens de behandeling was het intacte been in een spiegeldoos gepositioneerd en keek de participant naar het been en het spiegelbeeld hiervan. De behandeling werd de eerste twaalf dagen twee keer per dag uitgevoerd, hierna werd dit opgevoerd tot vier keer per dag en na twee weken werd dit nog vijf dagen zonder spiegel uitgevoerd. De fantoompijn werd gemeten met een NRS schaal van 1-10 waarbij 1 geen pijn betekende en 10 ondraaglijke pijn. Tijdens de eerste behandelingen was de fantoompijn gedurende de middagssessies het hevigst en werd gescoord tussen de 5-9. Aan het einde van de behandelingsperiode was de fantoompijn niet meer aanwezig en werd gescoord met een 0. Tijdens deze behandeling werd ook gekeken naar de positie van het fantoom, de controle over het fantoom en stomppijn.

Effecten van spiegeltherapie op fantoompijn volgens de RCT van Brodie et al.

In 2006 deden Brodie et al. een grootschalig onderzoek naar het effect van spiegeltherapie in vergelijking met het enkel proberen te bewegen van het fantoom. Aan dit onderzoek deden 80 participanten mee die een amputatie hadden van de onderste extremiteit en de ervaring van een fantoomgevoel hadden. De groep werd gerandomiseerd ingedeeld in een interventiegroep (n=41) en een controlegroep (n=39). Beide groepen werd gevraagd tien bewegingen (Brodie et al. 2003) tien keer uit te voeren met zowel het intacte been als het fantoom, terwijl beide benen in een spiegeldoos werden gepositioneerd. Bij de interventiegroep bekeken de participanten tijdens het bewegen het intacte been en het spiegelbeeld hiervan. Bij de controlegroep was de spiegel afgedekt en zagen de participanten alleen het intacte been. Vlak voor en direct na de eenmalige behandelingsessie werd fantoompijn uitgevraagd met een VAS. Ook werd er op deze momenten een kwantitatieve analyse gemaakt van de aanwezigheid van het fantoom, fantoomsensaties en de mogelijkheid om het fantoom te bewegen. Van de 80 participanten hadden slechts vijftien participanten vooraf fantoompijn, zeven in de interventiegroep en acht in de controlegroep. De resultaten van de fantoompijn zijn gebaseerd op deze vijftien participanten. Uit de resultaten blijkt dat bij beide groepen de fantoompijn significant verminderde ($p < 0,05$) maar er geen significant verschil was tussen de interventiegroep en de controlegroep. Spiegeltherapie heeft volgens Brodie et al. (2006) niet meer effect op de fantoompijn dan het proberen te bewegen van het fantoom.

Effecten van spiegeltherapie op fantoompijn volgens de RCT van Chan et al.

In de Randomized Controlled Trial van Chan et al. (2007) zijn achttien participanten met een amputatie van been of voet gerandomiseerd ingedeeld in drie groepen. De eerste groep was de interventiegroep (n=6), die zowel bewegingen maakte met het intacte been als het fantoom, terwijl er naar het spiegelbeeld van het intacte been werd gekeken. De tweede groep was de eerste controlegroep (n=6), welke ook deze bewegingen maakte, maar geen spiegelbeeld zag en alleen naar het intacte been keek. De derde groep was de tweede controlegroep (n=6), welke ook deze bewegingen maakte maar hun ogen gesloten hield. De therapie werd bij iedere groep vier weken lang iedere dag vijftien minuten uitgevoerd. De fantoompijn werd gemeten met een 100-mm VAS welke voorafgaande aan de behandelingsperiode en na vier weken werd gemeten. Ook werd het aantal en de duur van pijnepisodes gekwantificeerd. Het resultaat van dit onderzoek was dat 100% van de participanten in de interventiegroep een afname had van de fantoompijn, terwijl dit bij de eerste controlegroep maar 17% was (een significant verschil [$p = 0,04$] met de interventiegroep) en bij de tweede controlegroep 33% (een significant verschil [$p = 0,002$] met de interventiegroep). In beide

controlegroepen waren participanten waarbij de fantoompijn na de behandelingsperiode was toegenomen, bij de eerste controlegroep was dit 50% en bij de tweede controlegroep 67%.

Effecten van spiegeltherapie op fantoompijn volgens de pilot study van Seidel et al.

In de pilot study van Seidel et al. (2011) hebben acht mannelijke participanten met een amputatie van de onderste extremititeit en chronische fantoompijn twaalf sessies spiegeltherapie gehad. De sessies zijn drie weken lang, twee keer per week, twee keer per dag uitgevoerd en bestonden uit het maken van twee keer zes bewegingen gedurende één minuut met het intacte been en het fantoom. Tijdens deze bewegingen keken ze naar het intacte been en het spiegelbeeld hiervan. Zowel voor en na de behandeling is de fantoompijn uitgevraagd met een VAS van 0-10 cm. Voorafgaande aan de behandeling was de gemiddelde pijnscore $4,6 \pm 3,1$ en na de behandelingsperiode was deze significant ($p=0,04$) afgenomen naar $1,8 \pm 1,7$. Bij dit onderzoek zijn ook functionele MRI scans gemaakt om te kijken of de activiteit in de hersenen veranderde door de spiegeltherapie sessies.

Tabel 3 Overzicht gevonden literatuur

Artikel	Onderzoeksgroep	Interventie	Meetinstrument	Resultaten	Kwaliteit
MacLachlan, McDonald & Waloch (2004), case study	32 jarige man met een amputatie door de heup (n=1)	Het maken van tien verschillende bewegingen met zowel het intacte been als het fantoom terwijl er naar het intacte been en het spiegelbeeld werd gekeken. De therapie werd eerst twee keer per dag uitgevoerd en werd na twaalf dagen opgehoogd naar vier keer per dag en na twee weken uitgevoerd zonder spiegel.	Fantoempijn is gemeten met een NRS van 1-10	De fantoempijn daalde van NRS 5-9 tot NRS 0.	SCED scale: 4/10
Brodie, Whyte & Niven (2006), RCT	Participanten met een amputatie van de onderste extremiteit met aanwezigheid van een fantoomgevoel. (n=15)	Het maken van tien verschillende bewegingen met zowel het intacte been als het fantoom terwijl er naar het intacte been en het spiegelbeeld wordt gekeken. Controle: Het maken van dezelfde bewegingen met zowel het intacte been als het fantoom, zonder het spiegelbeeld van het intacte been te zien.	Fantoempijn is gemeten met een Visuele Analoge Schaal.	De fantoempijn verminderde significant bij beide groepen. ($p < 0,05$) Er is geen significant verschil gevonden tussen de interventiegroep en de controlegroep. Spiegeltherapie heeft niet meer effect dan het proberen te bewegen van het fantoom op fantoempijn.	PEDro-score: 5/10
Chan et al. (2007), RCT	Participanten met een amputatie van been of voet. (n=18)	Het maken van bewegingen met zowel het intacte been als het fantoom terwijl er naar het intacte been en het spiegelbeeld werd gekeken. Controlegroep 1 maakte dezelfde bewegingen met een afgeplakte spiegel. Controlegroep 2 maakte deze bewegingen met gesloten ogen. De therapie werd vier weken lang dagelijks vijftien minuten uitgevoerd.	Fantoempijn is gemeten met een 100-mm Visuele Analoge Schaal.	De fantoempijn daalde bij de interventiegroep. Er was een significant verschil tussen de interventiegroep en controlegroep 1 ($p = 0,04$) en controlegroep 2 ($p = 0,002$).	PEDro-score: 3/10
Seidel et al. (2011), pilot study	Mannelijke participanten met een amputatie van de onderste extremiteit en chronische fantoempijn. (n=8)	Twaalf sessies van spiegeltherapie, waarbij de participanten zes verschillende bewegingen maakten met zowel het intacte been als het fantoom terwijl er naar het intacte been en het spiegelbeeld werd gekeken.	Fantoempijn is gemeten met een Visuele Analoge Schaal.	De fantoempijn is significant verlaagd van $4,6 \pm 3,1$ naar $1,8 \pm 1,7$. ($p = 0,04$)	Van Tulder: *

* De pilot study scoorde volgens de criteria van Van Tulder voor

- interne validiteit 2/9
- beschrijvende criteria 3/6
- statistische criteria 1/2

Discussie

Ondanks de significante vermindering van de fantoompijn in alle gebruikte studies is niet vast te stellen dat de pijnvermindering daadwerkelijk is toe te schrijven aan spiegeltherapie vanwege methodologische tekortkomingen van deze studies.

Methodologische kwaliteit

Zowel de twee gebruikte RCT's als de pilot study en de case study zijn van onvoldoende methodologische kwaliteit, de studies scoren slecht tot middelmatig. Het valt op dat geen van de studies aan blinding heeft gedaan bij de opzet van het onderzoek. Zowel de patiënten als de therapeuten zijn bij de behandeling niet geblindeerd. De verklaring hiervoor is dat blinding niet mogelijk is bij spiegeltherapie. Bij de studies die gebruikt zijn in deze systematische review moet gekeken worden naar de reflectie van het ledemaat in een spiegel of naar een afgedekte spiegel. Hierdoor ziet een patiënt direct in welke groep hij/zij is geplaatst. De therapeuten kunnen tevens zien of de spiegel is afgedekt of niet en kunnen dus ook niet geblindeerd worden.

Verschillen in uitkomsten van de geïnccludeerde studies

Wat opvalt, is dat de uitkomsten van de gebruikte studies veel van elkaar verschillen. Brodie et al. (2006) concluderen dat spiegeltherapie geen ander effect heeft op fantoompijn dan het maken van bewegingen zonder het bekijken van het virtuele been. Chan et al. (2007) tonen echter aan dat het bekijken van het spiegelbeeld wel degelijk duidt op een grotere afname van de pijnintensiteit. Uit de pilot study en de case study blijkt dat spiegeltherapie een positief effect heeft op het verminderen van fantoompijn.

De verschillen in therapieduur tussen de onderzoeken kunnen hiervan een oorzaak zijn. Brodie et al. (2006) gebruikten slechts één behandeling van spiegeltherapie in het onderzoek terwijl Chan et al. (2007) de spiegeltherapie vier weken lang dagelijks toepasten. MacLachlan et al. (2004) en Seidel et al. (2011) pasten de spiegeltherapie respectievelijk negentien en eenentwintig dagen toe. Het is dus mogelijk dat spiegeltherapie pas meer effect heeft op lange termijn.

Tevens kunnen de verschillende protocollen die tijdens de spiegeltherapiesessies in de verschillende studies zijn gebruikt een mogelijke verklaring zijn voor de verschillende uitkomsten. Bij het uitvoeren van de spiegeltherapie is geen eenduidig protocol gebruikt in de verschillende studies wat betreft de bewegingen die zijn gebruikt. Brodie et al. (2006) en MacLachlan et al. (2004) hebben de bewegingen, beschreven in het artikel van Brodie et al. (2003), gebruikt in de behandelingen. Bij Chan et al. (2007) is niet duidelijk voor welke bewegingen is gekozen. Seidel et al. (2011) hebben gekozen voor zes andere bewegingen.

Nog een mogelijke verklaring voor de verschillende uitkomsten van de studies kan het medicatiebeleid zijn. Het stopzetten of handhaven van medicatie tijdens een onderzoek kan wellicht valse uitkomsten geven doordat het lichaam kan reageren op de stopzetting of handhaving. In de case study en de pilot study wordt beschreven dat er niets is veranderd aan de medicatie van de participanten gedurende het onderzoek. In de RCT's is niet vermeld hoe er met de medicatie wordt omgegaan en hierdoor is onbekend of er een verschil is in het medicatiebeleid tussen de verschillende onderzoeken.

Om met zekerheid te kunnen zeggen of spiegeltherapie pas effectief is na het herhaaldelijk toepassen hiervan en of het gebruikte protocol en het medicatiebeleid van invloed zijn op de uitkomsten van het onderzoek zal meer onderzoek nodig zijn van voldoende omvang en kwaliteit.

Vervolgonderzoek

In een ideaal vervolgonderzoek is zo mogelijk voldaan aan zo veel mogelijk criteria volgens de PEDro-score. Een volledige PEDro-score zal niet mogelijk zijn omdat blinding van de participanten en therapeuten bij spiegeltherapie onmogelijk is. Naast deze criteria is het belangrijk dat er wordt gekeken naar de verschillen tussen de oefeningen volgens Brodie et al. (2003) en Seidel et al. (2007) en dat de fantoompijn na minimaal zes maanden nogmaals wordt gemeten om het lange termijn-effect van de spiegeltherapie te kunnen beoordelen. Tevens is het van belang dat de onderzoeksgroepen van voldoende omvang zijn.

Onderzoeksgroepen

De onderzoeksgroepen zijn in alle gevonden studies erg klein (n=18, n=15, n=8 en n=1). Bij het onderzoek van Brodie et al. (2006) is voor een grotere groep gekozen (n=80) maar het onderzoek naar fantoompijn kon slechts bij vijftien participanten worden uitgevoerd. De groepen zijn klein dus het is de vraag of er werkelijk een uitspraak kan worden gedaan over de afname van de pijnintensiteit na een behandeling met spiegeltherapie.

Mogelijke behandelvormen voor fantoompijn

In de fysiotherapiepraktijk kan naast spiegeltherapie gekozen worden om met de oefeningen volgens Brodie et al. (2003) een behandeling tegen fantoompijn te starten. Uit het artikel van Brodie et al. (2006) blijkt dat het maken van de tien bewegingen met het fantoom ook de fantoompijn laat afnemen. Dit kan een eventuele behandeling zijn voor patiënten voor wie spiegeltherapie niet mogelijk is, bijvoorbeeld bij blinde mensen of bij mensen met een bilaterale amputatie. Een ander alternatief is transcutane elektrostimulatie (TENS). Dit is een behandelvorm waarnaar de laatste jaren onderzoek wordt gedaan (Nnoaham & Kumbang, 2007). Bij deze behandeling worden elektroden geplaatst op de stomp waar de zenuwuiteinden zich bevinden. De prikkels die via deze elektroden worden gegeven kunnen een paresthesie geven in het fantoom waardoor pijnprikkels worden geblokkeerd via de pijnpoort in het ruggenmerg. De nadelen zijn dat deze methode moeilijk te combineren is met het gebruik van een prothese en dat het effect geleidelijk aan steeds minder wordt. Methoden zoals massage, littekenmassage, biofeedback en ontspanningstherapie worden in de literatuur niet voldoende onderbouwd als behandeling bij fantoompijn na een amputatie (Miller & Rodríguez, 2010).

Beperkingen van deze systematische review

Deze systematische review heeft een aantal beperkingen. Tijdens de zoekactie in de literatuur is gezocht naar literatuur van 2003 en later om de meest recente artikelen over dit onderwerp bij deze systematische review te kunnen betrekken. Wanneer artikelen van voor die periode waren geïncludeerd zouden wellicht meer en andere uitkomsten aan het licht zijn gekomen.

Een andere beperking kan zijn dat er alleen is gekeken naar fantoompijn als uitkomstmaat na een behandeling met spiegeltherapie en niet naar bijvoorbeeld fantoomsensaties en/of stomppijn. Als in deze systematische review naast fantoompijn ook naar andere uitkomstmaten was gekeken waren er

meer artikelen beschikbaar geweest. Er zouden dan meer onderzoeken met elkaar vergeleken kunnen worden.

Indien er was gekozen voor een uitgebreidere onderzoekspopulatie waren meer artikelen beschikbaar geweest. Spiegeltherapie is niet alleen beschreven als behandeling bij het bestrijden van fantoompijn na een unilaterale amputatie. Er is ook onderzoek gedaan naar spiegeltherapie als behandeling bij patiënten na een CVA of bij patiënten met CRPS type 1. Uit deze onderzoeken blijkt dat spiegeltherapie, zowel bij patiënten na een CVA als patiënten met CRPS type 1, een positief effect heeft op de motorische functies, vermindering van de pijn en verbetering van de ADL (Thieme, Mehrholz, Pohl, Behrens & Dohle 2013; Cacchio, De Blasis, Necozone, di Orio & Santilli 2009). Als spiegeltherapie in een breder perspectief was geplaatst en niet alleen als behandeling na een amputatie, dan zou er meer literatuur beschikbaar zijn geweest om de effecten van spiegeltherapie te kunnen aantonen.

Er zullen meer gecontroleerde studies moeten worden uitgevoerd om het effect van spiegeltherapie op fantoompijn na een unilaterale amputatie beter in beeld te kunnen krijgen.

Conclusie

Er kan nog geen passend antwoord worden gegeven op de vraag wat het effect is van spiegeltherapie op fantoompijn bij patiënten na een unilaterale amputatie vanwege de methodologische tekortkomingen, beperkt aanwezige literatuur en de verschillende uitkomsten van de onderzoeken. Er zal meer gerandomiseerd onderzoek nodig zijn van voldoende omvang en kwaliteit om het effect van spiegeltherapie te kunnen aantonen. Het is aan te nemen dat spiegeltherapie een effectieve behandelmethode is bij het verminderen van fantoompijn bij patiënten na een unilaterale amputatie. Meerdere onderzoeken laten positieve resultaten zien met betrekking tot de afname van de pijnintensiteit na de toepassing van spiegeltherapie en spiegeltherapie bleek al eerder een effectieve behandelmethode voor pijnvermindering bij patiënten na een CVA en bij patiënten met CRPS type 1 (Thieme et al., 2013; Cacchio et al., 2009).

Literatuur

- Battrum, D. E. & Gutmann, J. L. (1996). Phantom tooth pain: a diagnosis of exclusion. *International Endodontic Journal* 29(3), 211-217.
- Boron, W. F. & Boulpaep, E.L. (2003). *Medical Physiology* (p. 371). Philadelphia, PA: Saunders.
- Brodie, E. E., Whyte, A. & Niven, C. A. (2006). Analgesia through the looking-glass? A randomized controlled trial investigating the effect of viewing a 'virtual' limb upon phantom limb pain, sensation and movement. *European Journal of Pain* 11, 428-436.
- Brodie, E. E., Whyte, A. & Waller, B. (2003). Increased motor control of a phantom leg in humans results from the visual feedback of a virtual leg. *Neuroscience Letters* 341, 167-169.
- Cacchio, A., De Blasis, E., Necozone, S, di Orio, F. & Santilli, V. (2009) Mirror Therapy for Chronic Complex Regional Pain Syndrome Type 1 and Stroke. *New England Journal of Medicine* 361, 634-636. doi: 10.1056/NEJMc0902799
- Chan, B. L., Witt, R., Charrow, A. P., Magee, A., Howard, R., Pasquina, P.F., Heilman, K. M. & Tsao J. W. (2007). Mirror Therapy for Phantom Limb Pain. *The New England Journal of Medicine* 357, 2206-2207.
- Chapman, S. (2011). Pain management in patients following limb amputation. *Art & Science Journal* 25(19), 35-40.
- Dijkstra, P. U., Geertzen, J. H., Stewart, R., van der Schans, C.P. (2002). Phantom pain and risk factors: a multivariate analysis. *Journal of Pain and Symptom Management* 24(6), 578-585.
- Dijkstra, P. U., Rietman, J. S., Geertzen, J. H. B. (2007). Phantom breast sensations and phantom breast pain: A 2-year prospective study and a methodological analysis of literature. *European Journal of Pain* 11(1), 99-108.
- Dorpat, T. L. (1971). Phantom sensations of internal organs. *Comprehensive Psychiatry* 12(1), 27-35.
- Flor, H. (2002). Phantom-pain characteristics, cause and treatment. *The Lancet Neurology* 1(3), 182-189.

- Flor, H., Elbert, T., Knecht, S., Wienbruch, C., Pantev, C., Birbaumer, N., ... & Taub, E. (1995). Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature* 375(6531), 482-484.
- Jensen, T. S., Krebs, B., Nielsen, J. & Rasmussen, P. (1983). Phantom limb, phantom pain and stump pain in amputees during the first 6 months following limb amputation. *Pain* 17(1), 243–256.
- Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. (2007). Evidence-based Richtlijnontwikkeling. Handleiding voor werkgroepleden. Verkregen via <http://www.cbo.nl/thema/Richtlijnen/EBRO-handleiding/>
- Lotze, M., Flor, H., Grodd, W., Larbig, W., Birbaumer, N. (2001). Phantom movements and pain. An fMRI study in upper limb amputees. *Brain* 124(1), 2268-2277.
- MacLachlan, M., McDonald, D. & Waloch, J. (2004). Mirror treatment of lower limb phantom pain: a case study. *Disability and rehabilitation* 26(14/15), 901-904.
- Makin, T. R., Scholz, J., Filippini, N., Slater, D. H., Tracey, I., Johansen-Berg, H. (2013). Phantom pain is associated with preserved structure and function in the former hand area. *Nature Communications* 4, 1570 doi: 10.1038/ncomms2571
- Miller, M. D. & Rodríguez, J. E. (2010). What is the best nonpharmacologic therapy for phantom limb pain? *Evidence Based Practice* 13(1), 7.
- Murray, C. (2010) *Amputation, prosthesis use, and phantom limb pain. An interdisciplinary perspective* (pp. 131-142). New York, NY: Springer.
- Nikolajsen, L. & Jensen, T. (2000). Phantom limb pain. *Current Review of Pain* 4(2), 166-170.
- Nnoaham, K. E., Kumbang, J. (2007) Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain. *Cochrane Database for Systematic Reviews* (3). doi: 10:1002/14651858.CD003222.pub2
- Pedro.org.au (2013). Verkregen via <http://www.pedro.org.au/>
- Penfield, W. & Jasper, H. H. (1954). Epilepsy and the functional anatomy of the human brain. *Southern Medical Journal* 47(7), 704.

- Rajbhandari, S.M., Jarett, J.A., Griffiths, P.D. & Ward, J. D. (1999). Diabetic neuropathic pain in a leg amputated 44 years previously. *Pain* 83(1), 627–629.
- Ramachandran, V.S. & Rogers-Ramachandran, D. (1996). Synaesthesia in phantom limbs induces with mirrors. *Proceedings of the Royal Society of London B*. 263, 377-386.
- Ramachandran, V. S., Stewart, M. & Rogers-Ramachandran, D. C. (1992). Perceptual correlates of massive cortical reorganization. *Neuroreport* 3(7), 583-586.
- Schley, M. T., Wilms, P., Toepfner, S., Schaller, H. P., Schmelz, M., Konrad, C. J., Birbaumer, N. (2008). Painful and nonpainful phantom and stump sensations in acute traumatic amputees. *The Journal of Trauma* 65 (4), 858-864.
- Seidel, S., Kasprian, G., Furtner, J., Schöpf, V., Essmeister, M., Sycha, T., ... & Prayer, D. (2011). Mirror Therapy in Lowe Limb Amputees – A Look Beyond Primary Motor Cortex Reorganization. *Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed* 183, 1051-1057 doi: 10.1055/s-0031-1281768
- Sherman, R. A., Sherman, C. J., Parker, L. (1984). Chronic phantom and stump pain among American veterans: results of a survey. *Pain* 18(1), 83-95.
- Steultjens, E. M. J., Dekker, J., Bouter, L. M., Cardol, M., van de Nes, J. C. M., van den Ende & C. H. M. (2003). Occupational therapy for multiple sclerosis. *The Cochrane Library* 4, 12-14.
- Tate, R. L. et al. (2008). Rating the methodological quality of single-subject designs and n-of-1 trials: Introducing the Single-Case Experimental Design (SCED) Scale. *Neuropsychological rehabilitation* 18(4), 385-401.
- Thieme, H., Mehrholz, J., Pohl, M., Behrens, J. & Dohle, C. (2013). Mirror therapy for improving motor function after stroke. *Stroke* 44(1):e1-2. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.673087
- Wesolowski, J. A. & Lema, M. J.(1993). Phantom limb pain. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 18(2), 121-127.
- Whyte, A. S., Caroll, L. J. (2002). A preliminary examination of the relationship between employment, pain and disability in an amputee population. *Disability and Rehabilitation* 24(9), 462-470.

Wilkins, K. L., McGrath, P. J., Finley, G. A., Katz, J. (1998). Phantom limb sensations and phantom limb pain in child and adolescent amputees. *Pain* 78(1), 7–12.