

Het effect van spiegeltherapie op fantoomledematen.

Eindexamenopdracht afdeling Fysiotherapie, Hogeschool Utrecht.
Mei 2008

Door Mirjam Revet

Samenvatting

Vraagstelling: Wat is het effect van spiegeltherapie met een mirror-box op fantoomledematen? En zou dit een goede behandelmogelijkheid zijn voor patiënten die last hebben van hun fantoomledemaat?

Achtergrond: In Nederland vinden jaarlijks vele amputaties plaats als gevolg van een trauma of circulatiestoornissen. Tussen de 50 en 90 procent van deze patiënten krijgen te maken met fantoompijn of ervaren op een andere manier hinder van hun fantoomledemaat. Als gevolg hiervan neemt hun kwaliteit van leven af en zijn ze beperkt in hun dagelijks leven. Ook leidt dit tot hogere medische kosten. Tot nu toe is er nog geen behandeling die de gevolgen van fantoompijn en fantoomsensaties kan verminderen en de controle over het fantoom kan laten toenemen.

Doel: Het doel van dit onderzoek is om door middel van een literatuurstudie na te gaan wat de effecten zijn van spiegeltherapie met behulp van een mirror-box op een fantoomledemaat en om te kijken of dit een mogelijke behandelmethode is.

Methode: Er is gezocht naar artikelen in de databases van PubMed, ScienceDirect, Omega en via het Erasmus Medisch Centrum.

Resultaten: Door het zien van een spiegelbeeld van de intacte ledemaat kunnen de motorische en sensorische cortex die corresponderen met het geamputeerde ledemaat geactiveerd worden. Hierdoor kan corticale reorganisatie ongedaan gemaakt worden en nemen de fantoompijn en fantoomsensaties af en kan de controle over het fantoomledemaat toenemen.

Hoe eerder na de amputatie gestart wordt met de behandeling, hoe groter de kans op positieve effecten. Maar ook jaren na de amputatie kan de behandeling nog effectief zijn.

Slotbeschouwing: Door spiegeltherapie met een mirror-box kunnen de fantoompijn en de fantoomsensaties afnemen en kan de controle over het fantoomledemaat toenemen. Hierdoor lijkt spiegeltherapie een behandelmogelijkheid voor patiënten die last hebben van een fantoomledemaat.

Inleiding

In Nederland worden meer dan 2000 beenamputaties per jaar verricht. Het exacte aantal amputaties van een arm is niet bekend. De meeste mensen die een amputatie ondergaan, zijn ouder dan zestig jaar. Bij deze groep is amputatie over het algemeen noodzakelijk door bloedcirculatiestoornissen. Op jongere leeftijd is de rede meestal een ongeluk of een kwaadaardige aandoening.¹³ Tussen de 50 en 90 procent van de patiënten ervaren na de amputatie in meer of mindere mate fantoompijn.^{2,3,4,6,7,9,20} Dat deze getallen zo ver uit elkaar liggen, komt doordat niet in elk onderzoek dezelfde definitie voor fantoompijn wordt gehanteerd en de onderzoeksgroepen nogal verschillen.^{6,7}

Een amputatie zelf vormt voor de meeste patiënten niet echt een belemmering in hun dagelijks leven. Door fantoompijn en fantoomsensatie of het gevoel geen controle te hebben over hun fantoomledemaat kan de kwaliteit van leven voor sommige patiënten echter drastisch afnemen.^{2,3,6} Door fantoompijn en fantoomsensaties en een verminderde controle kunnen patiënten minder vaak een prothese dragen, dit leidt tot een verminderde mobiliteit en ambulantie en fysieke belemmeringen en beperkingen. Dit kan leiden tot meer stress en depressieve gevoelens. Ook kan dit leiden tot hogere kosten voor medische zorg.^{2,3,6} Het is dus belangrijk dat er een goede behandelmethode komt om fantoompijn en fantoomsensaties te kunnen verminderen en de controle over het fantoomledemaat te laten toenemen.

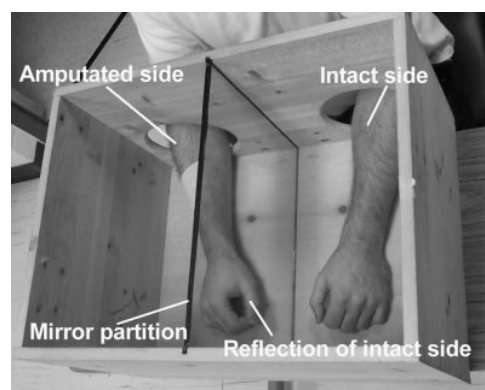
Er is onderzoek gedaan naar het effect van spiegeltherapie met een mirror-box bij patiënten die een CVA hebben gehad. Tot nu toe is uit deze onderzoeken naar voren gekomen dat door gebruik te maken van een mirror-box patiënten meer controle krijgen over hun arm of been en deze weer kunnen gebruiken.¹⁸

Bij spiegeltherapie wordt geprobeerd de hersenen 'voor de gek te houden' door het beeld van het geamputeerde of verlamde ledemaat te vervangen door een spiegelbeeld van het gezonde ledemaat. Dit gebeurt door allebei de ledematen in de mirror-box te plaatsen. De beide ledematen worden van elkaar gescheiden door middel van een spiegel. De kant waarin de geamputeerde zijde zich bevindt, wordt afgedekt, zodat de patiënt niet kan zien dat daar geen intact ledemaat is. Als de patiënt vervolgens via de kant van de gezonde zijde in de spiegel kijkt, is het spiegelbeeld te zien van het intacte ledemaat. Het lijkt dan alsof er twee intacte ledematen zijn. Zie ook afbeelding 1 en 2.

De patiënt wordt vervolgens gevraagd om verschillende bewegingen met beide armen of benen uit te voeren en hierbij in de spiegel te kijken. De patiënt krijgt via het spiegelbeeld het idee dat beide ledematen bewegen en intact zijn.^{2,3,4,12,15,16}



Afbeelding 1: mirror-box voor amputatie onderste extremiteit



Afbeelding 1: mirror-box voor amputatie bovenste extremiteit

Het doel van dit onderzoek is om een goed onderbouwde uitspraak te doen over de effecten van spiegeltherapie met behulp van een mirror-box op fantoomledematen en om te kijken of spiegeltherapie een goede behandeling kan zijn voor patiënten die last hebben van een fantoomledemaat.

Methode

Om een goed onderbouwde uitspraak te doen, zijn er verschillende studies, die over de effectiviteit van spiegeltherapie bij fantoompijn gaan, naast elkaar gelegd. Het onderzoek is opgebouwd uit twee delen. Een deel gaat over het werkingsmechanisme van spiegeltherapie, over wat er in de hersenen gebeurt bij het zien van een spiegelbeeld en of het theoretisch mogelijk is om met behulp van spiegeltherapie invloed uit te oefenen op het fantoom. Het andere deel gaat over de klinische effecten; wat in de praktijk de gevolgen zijn van spiegeltherapie op het fantoom.

Daarnaast zijn er ook artikelen gebruikt die algemene informatie geven over fantoompijn.

De artikelen zijn gevonden door in PubMed, ScienceDirect, de zoeksite van EMC en in Omega via Myuu.nl te zoeken op onder andere "Phantom limb", "Pain", "Mirror", "Amputation", "Virtual Limb" en "fMRI". Aan de hand van de literatuurlijsten van deze artikelen en via "Related Articles", zijn andere artikelen erbij gezocht.

Van een aantal artikelen is alleen de abstract gevonden en helaas niet het hele artikel. Deze artikelen zijn niet gebruikt voor het onderzoek.

Er zijn ook een aantal artikelen gevonden die gaan over de behandeling van het fantoom met behulp van spiegeltherapie, alleen wordt in deze artikelen gebruik gemaakt van een andere vorm van spiegeltherapie, namelijk Immersive Virtual Reality. Deze artikelen zijn niet gebruikt. Voor dit onderzoek is er alleen gekeken naar artikelen die gebruik maken van een Mirror-box.

Er waren 5 artikelen beschikbaar waarin met behulp van MRI was gekeken naar wat er gebeurt in de hersenen bij het zien van een spiegelbeeld. Er waren zes onderzoeken beschikbaar, waarin daadwerkelijk is gekeken naar de effecten van spiegeltherapie met behulp van een mirror-box. Al deze artikelen zijn gebruikt voor dit onderzoek.

Fantoompijn en fantoomsensaties

Onder fantoompijn vallen alle sensaties in het fantoom die zo intens zijn, dat ze als pijnlijk ervaren worden.⁶ Deze pijn kan zich uiten in stekende, kloppende of brandende pijn of een gevoel van kramp.^{7,20} Fantoomsensaties zijn alle niet pijnlijke sensaties, zoals het ervaren van bepaalde posities, bewegingen of vorm van het fantoom, een verstijfd fantoom, warmte of koude, jeuk, tintelingen of elektrische sensaties.^{6,7,20} Ook ervaren sommige patiënten dat in de loop van de tijd hun fantoom korter wordt. Dit verschijnsel wordt ook wel telescoping genoemd.^{7,8,12}

Naast fantoompijn of fantoomsensaties kunnen patiënten ook stomppijn of stompsensaties ervaren. Hierbij heeft de patiënt dezelfde ervaringen als bij fantoompijn of fantoomsensaties, alleen worden deze nu gevoeld in de stomp.

Oorzaken van fantoompijn

Er kunnen verschillende oorzaken zijn voor een amputatie: een traumatisch ongeval, vasculaire aandoeningen, infecties en tumoren.

Niet alleen een amputatie van een arm of been of een gedeelte ervan kan aanleiding geven tot fantoompijn. Ook na het verwijderen van een borst, een tand, een testikel, rectum, oog of tong kan er sprake zijn van fantoompijn. Ook letsel van perifere zenuwen of het centrale zenuwstelsel, zoals een plexus brachialis letsel of paraplegie, kunnen leiden tot fantoompijn.^{6,7}

Ontstaan en risicofactoren

De exacte ontstaanswijze van fantoompijn is nog niet volledig duidelijk. Men gaat ervan uit dat fantoompijn ontstaat doordat aanhoudende veranderingen in sensorische informatie vanuit het fantoom leiden tot veranderingen van de corticale functie en structuur: corticale

reorganisatie. Door de ontbrekende of gestoorde sensorische input, ontstaat er in de sensorische cortex een uitdoving en verkleining van het representatiegebied van het fantoom. Dit kan al binnen enkele minuten plaatsvinden en is omkeerbaar. Een grotere corticale reorganisatie wordt geassocieerd met een hogere intensiteit van de fantoompijn.^{7,9,10,11,19}

Daarnaast zijn er verschillende onderzoeken gedaan naar risicofactoren voor het ontstaan van fantoompijn. Factoren als geslacht, reden van amputatie, niveau van amputatie en leeftijd hebben geen effect op het wel of niet ontstaan van fantoompijn.^{6,11,20} De kans op het krijgen van fantoompijn neemt wel toe als het een amputatie van de onderste extremiteit betreft of als er sprake is van een bilaterale amputatie.^{6,7} Ook kan fantoompijn toenemen door weersveranderingen, angst en stress, maar deze factoren kunnen zelf geen fantoompijn veroorzaken.^{7,20} Als een patiënt in het verleden gangreen of een infectie heeft gehad, dan kan de intensiteit van de fantoompijn toenemen. Ook als een patiënt meerdere andere medische aandoeningen heeft, is de kans op een hogere intensiteit van de fantoompijn groot.²⁰

Voor het voorspellen van de intensiteit van de fantoompijn en de stomppijn direct na de amputatie is alleen de intensiteit van de pijn voor de amputatie belangrijk. Hoe hoger de intensiteit toen was, hoe hoger de intensiteit van de fantoompijn en stomppijn direct na de amputatie zal zijn. De intensiteit van de pijn voor de amputatie is ook een voorspeller voor de intensiteit van de fantoom- en/of stomppijn 24 maanden na de amputatie. De beste voorspeller voor de intensiteit van de fantoom- en/of stomppijn 6 en 12 maanden na amputatie is de intensiteit van de pijn direct na de amputatie.^{6,7}

Behandelingen van fantoompijn

Tot nu toe is er nog geen behandeling toereikend. Er zijn behandelingen voor fantoompijn die gebruik maken van medicatie (bijvoorbeeld antidepressiva en spierontspanners), operaties (bijvoorbeeld stomprevisie), psychologische therapieën of alternatieve therapieën, maar deze zijn geen van allen effectief.^{2,3,7,9,19,20}

Er zijn een aantal behandelvormen, die mogelijk wel het gewenste effect geven, maar waar op dit moment nog onderzoek naar wordt gedaan. Het gaat hierbij om Immersive Virtual Reality, dit is een andere vorm van spiegeltherapie, sensorische discriminatie training en het medicijn Memantine. Dit medicijn zou het vormen van een pijngeheugen kunnen voorkomen.^{8,9}

Resultaten

Werkingsmechanisme

De onderzoeken, waarin met behulp van MRI-scans is gekeken wat er gebeurd in de hersenen, maken onderscheid in drie verschillende soorten patiënten: patiënten met fantoompijn, patiënten zonder fantoompijn maar met een amputatie en “gezonde” proefpersonen. Met “gezonde” proefpersonen worden proefpersonen bedoeld, die geen amputatie of ander letsel hebben. Zie tabel 1.

Patiënten met fantoompijn

Alle onderzoekers^{8,10,14,17}, behalve Dohle ea⁵, hebben met MRI gekeken naar wat er gebeurd in de hersenen bij patiënten met fantoompijn.

In het onderzoek van Flor ea bleek uit de MRI-scans dat bij patiënten met fantoompijn zowel de motorische cortex als de sensorische cortex behorend bij de geamputeerde arm, niet werd geactiveerd bij het maken van bewegingen met de intacte arm voor de spiegel.⁸

Daarentegen was in het onderzoek van Lotze ea wel activiteit zichtbaar bij patiënten met fantoompijn. Uit de MRI-scans bleek dat de hemisfeer behorende bij de geamputeerde arm geactiveerd wordt. Het ging dan om activatie van de sensorische en motorische cortex. Ten opzichte van patiënten zonder fantoompijn, maar met een amputatie werd een groter deel van de motorische en sensorische cortex geactiveerd.¹⁴

Onderzoek	Soort pt	Aantal pat	behandelintensiteit	Onderzoeksmethode
Giraux (2003); Illusory movements of the paralyzed limb restore motor cortex activity ¹⁰	Patiënten met fantoompijn na plexus brachialis avulsie.	3	In totaal 24 sessies: 3x per dag, 100 bewegingen per sessie.	Een MRI bij aanvang en een MRI aan het eind van het onderzoek. Er worden 4 bewegingen getest: 2 gezonde arm, twee aangedane arm
Dohle (2004); Body scheme Gates visual processing ⁵	Gezonde proefpersonen.	6	Eenmalig.	Een MRI tijdens het maken van verschillende bewegingen.
Flor (2006); A hall of mirrors ⁸	Patiënten met en zonder fantoompijn na amputatie van de hand.	Onbekend	Eenmalig	Een MRI tijdens het maken van verschillende bewegingen.
Lotze (2001); Phantom movements and pain ¹⁴	Patiënten met en zonder fantoompijn na amputatie van de bovenste extremiteit en gezonde proefpersonen	21	Eenmalig. Er zijn wel meerdere scans gemaakt.	Een MRI tijdens het maken van verschillende bewegingen.
Roux (2003); Cortical areas involved in virtual movement of phantom limbs ¹⁷	Patiënten met een amputatie en fantoompijn en proefpersonen zonder een amputatie.	20	Eenmalig, bestaande uit vier periodes van rust en actie per taak.	Een MRI en PET-scan tijdens het maken van verschillende bewegingen.

Tabel 1: kenmerken van de verschillende onderzoeken.

Ook in het onderzoek van Roux ea was bij de patiënten activiteit zichtbaar in de hemisfeer behorende bij de geamputeerde zijde als er bewegingen uitgevoerd werden voor de spiegel. Er was activiteit zichtbaar in de contralaterale primaire sensomotorische cortex. Om precies te zijn in de precentrale en postcentrale gyri. Dit was anders dan bij de "gezonde" proefpersonen. Bij deze personen werd wel de sensomotorische cortex geactiveerd, maar niet de precentrale en postcentrale gyri.¹⁷

Het onderzoek van Giraux ea bij patiënten met een plexus brachialis laesie en fantoompijn, is het enige onderzoek dat met behulp van MRI heeft gekeken naar het verschil in hersenactiviteit voor en na een trainingsprogramma met behulp van een spiegel. Bij aanvang van het onderzoek is bij de drie patiënten een MRI-scan gemaakt, terwijl zij verschillende bewegingen uitvoerden met hun intacte hand voor een spiegel en deze zagen als bewegingen van hun aangedane hand. Uit deze scan bleek dat het zien van bewegingen van de intacte hand, geprojecteerd als de aangedane hand, leidde tot een kleine activatie van de dorsale premotorische cortex en de motorische cortex. Vervolgens kregen de patiënten een 8-weken durend trainingsprogramma waarbij 3 keer in de week werd geoefend voor een spiegel. Tijdens de training kregen de patiënten de opdracht om met beide handen bewegingen te maken terwijl ze een projectie van hun gezonde hand als aangedane hand zagen. Na deze 8 weken werd opnieuw bij alle drie de patiënten een MRI-scan gemaakt.

Bij twee van de drie patiënten was een duidelijke toename van activiteit te zien in de premotorische en motorische cortex. Bij deze patiënten was de pijnintensiteit significant afgenomen, van een 7 naar een 1,5 en 4 op de VAS-score.²¹ Bij de derde patiënt was nauwelijks verschil te zien tussen de MRI-scans voor en na de training. Bij deze patiënt was de pijnintensiteit onveranderd. Het lijkt alsof een toename van activiteit in de motorische cortex een gunstig effect heeft op de pijnintensiteit.¹⁰

Patiënten zonder fantoompijn maar met amputatie

Er zijn twee artikelen die hebben gekeken naar patiënten met een amputatie, maar zonder fantoompijn. Dit zijn de onderzoeken van Lotze ea¹⁴ en Flor ea⁸.

In het onderzoek van Flor ea is gekeken wat er gebeurd in de hersenen bij patiënten die in hun fantoom het verschijnsel telescoping ervaren. Hoe korter het fantoom is geworden, hoe meer pijn de patiënten ervaren. Sommige patiënten hadden geen fantoompijn tijdens het onderzoek. Als bij deze patiënten met MRI werd gekeken welke gebieden geactiveerd werden bij het maken van bewegen met de gezonde zijde voor een spiegel, dan bleek dat zowel de motorische als de sensorische cortex geactiveerd werd aan de kant die

correspondeert met de aangedane zijde. Dezelfde delen in de hersenen werden geactiveerd als bij een gezond persoon.⁸

Ook in het onderzoek van Lotze ea kwam naar voren dat bij het zien van het spiegelbeeld van de gezonde hand, de motorische en sensorische cortex behorend bij de geamputeerde zijde geactiveerd worden. Er was een grotere activiteit zichtbaar vergeleken met gezonde personen, maar een kleinere activiteit vergeleken met patiënten die last hadden van fantoompijn.¹⁴

“Gezonde” proefpersonen

Van de vijf artikelen zijn er drie die hebben gekeken naar wat er bij “gezonde” proefpersonen gebeurd bij het zien van hun spiegelbeeld. Dit zijn de artikelen van Dohle ea⁵, Lotze ea¹⁴ en Roux ea¹⁷.

Uit het onderzoek van Lotze ea bleek dat ook bij gezonde proefpersonen de contralaterale hersenhelft van de arm die gezien wordt als spiegelbeeld, geactiveerd wordt. Ook hierbij gaat het om activatie van de sensorische en motorische cortex. Deze activatie is echter wel kleiner dan bij patiënten die een amputatie hebben ondergaan.¹⁴

Ook uit het onderzoek van Roux ea is gebleken dat bij “gezonde” proefpersonen de motorische en sensorische cortex behorende bij de virtuele hand of voet worden geactiveerd als deze in een spiegel gezien worden. Ook Roux vond een verschil tussen de activiteit in de hersenen tussen “gezonde” personen en patiënten die een amputatie hebben ondergaan. Bij patiënten die een amputatie hebben ondergaan worden andere delen in de hersenen, namelijk de precentrale en postcentrale gyri, geactiveerd.¹⁷

In het onderzoek van Dohle ea is alleen gekeken naar wat er gebeurt in de hersenen bij “gezonde” proefpersonen. Ook uit dit onderzoek bleek dat de hersenhelft, die behoort bij de hand die wordt gezien in de spiegel, geactiveerd wordt. In dit onderzoek wordt echter gesproken over activatie van de motorische en visuele cortex en niet over activatie van de sensorische cortex.⁵

Klinische effecten

In de verschillende onderzoeken is gebruik gemaakt van patiënten met verschillen in niveau van amputatie, tijd sinds amputatie en leeftijd (zie tabel 2). Hier wordt later in dit artikel, bij de discussie, nog verder op ingegaan.

Ook wordt spiegeltherapie in de verschillende onderzoeken steeds vergeleken met een andere behandelmethode en verschilt ook de behandelintensiteit steeds. Ook wordt steeds een ander effectmaat gehanteerd (zie tabel 3). Ook hier wordt later, bij de discussie, nog op ingegaan.

Onderzoek	Aantal pt	Gem leeftijd	Gem tijd sinds amputatie	Extremititeit
Brodie (2003); Increased motor control of a phantom ³	21	46	7 jaar	Onderste
Brodie (2007); Analgesia through the looking-glass? ²	80	55	9 jaar	Onderste
Ramachandran (1996); Synthesia in phantom limb induced with mirrors ¹⁶	10	40,6	29 maanden	Bovenste
MacLachlan (2004); Mirror treatment of lower limb phantom pain: a case study ¹⁵	1	32	2 maanden	Onderste
Chan (2007); Mirror Therapy for Phantom Limb Pain ⁴	18	onbekend	onbekend	Onderste
Hunter (2003); The effect of tactile and visual sensory inputs ¹²	13	36	5,8 maanden	Bovenste

Tabel 2: kenmerken van de verschillende patiëntenpopulaties

Onderzoek	Behandelintensiteit	Spiegeltherapie vergeleken met	effectmaat
Brodie (2003); Increased motor control of a phantom ³	10 bewegingen 10 keer uitvoeren. Onbekend hoe vaak.	Bewegingen maken met beide benen, zonder visuele feedback van een spiegel.	Controle over fantoom.
Brodie (2007); Analgesia through the looking-glass? ²	10 bewegingen 10 keer uitvoeren. Onbekend hoe vaak.	Alleen bewegingen zien van het intacte been.	Controle over fantoom; Fantoompijn (VAS); Fantoomsensaties.
Ramachandran (1996); Synthesia in phantom limb induced with mirrors ¹⁶	Eenmalig verschillende bewegingen maken; 15 minuten per dag, 4 weken lang.	- Bewegingen met gesloten ogen; - De reflectie zien van iemand anders bewegende hand; - aanraken gezonde zijde met gesloten oog	Fantoompijn; Controle over fantoom; Fantoomsensaties.
MacLachlan (2004); Mirror treatment of lower limb phantom pain: a case study ¹⁵	10 bewegingen 10 keer uitvoeren. 2 weken met spiegel, 2x per dag; 5 dgn zonder spiegel.	Niet van toepassing	Stomppijn (VAS); Fantoompijn (VAS); Controle over fantoom.
Chan (2007); Mirror Therapy for Phantom Limb Pain ⁴	Dagelijks 15 minuten gedurende 4 weken.	- Met gesloten ogen denken aan bewegingen van fantoom ledemaat - Bewegen met beide benen, zonder visuele feedback.	Pijn intensiteit (VAS); Pijn kwantiteit.
Hunter (2003); The effect of tactile and visual sensory inputs ¹²	onbekend	- Met gesloten ogen denken aan bewegingen van fantoom ledemaat - Bewegen met beide benen, zonder visuele feedback. - aanraken gezonde zijde met gesloten oog	Stomppijn; Fantoompijn; Controle over fantoom; Fantoomsensaties.

Tabel 3: kenmerken van de verschillende onderzoeken

De onderzoeken zijn op verschillende punten met elkaar vergeleken: fantoompijn, stomppijn, controle over het fantoom en fantoomsensaties. Er is voor deze punten gekozen, omdat deze in meerdere onderzoeken gebruikt worden als effectmaat. Niet in alle onderzoeken werden al deze punten beschreven, maar deze zijn dan vergeleken met de resultaten die wel beschikbaar waren (zie tabel 3).

Fantoompijn

Alleen in het onderzoek van Brodie ea is niet gekeken naar het effect van spiegeltherapie op fantoompijn. Dit komt doordat bij aanvang van het onderzoek geen van de patiënten aangaf last te hebben van fantoompijn.³

In de onderzoeken van MacLachlan ea¹⁵, Chan ea⁴, Hunter ea¹², Brodie ea², en Ramachandran¹⁶ kwam naar voren dat door spiegeltherapie de fantoompijn kan verminderen. In het onderzoek van MacLachlan ea gaf de patiënt voor aanvang van de therapie zijn fantoompijn een score van 5-9 op de VAS-schaal.²¹ Aan het einde van de drie weken durende behandeling was deze pijn gezakt tot een 0 op de VAS-schaal.¹⁵

Ook in het onderzoek van Chan ea is de VAS-score²¹ gebruikt om de intensiteit van de fantoompijn te meten. Bij aanvang van het onderzoek was er geen significant verschil in intensiteit tussen de drie verschillende groepen. In de spiegeltherapie groep gaven alle patiënten een vermindering van de fantoompijn aan. In deze groep ging het gemiddelde op de VAS-score met 2.4 punt omlaag, van 3 naar 0.6. In de andere twee groepen, de groep zonder visuele feedback en de groep die bewegen maakte met gesloten ogen, gaven maar 17 en 33 procent van de patiënten een vermindering aan van de pijn. De gemiddelde score op de VAS steeg in deze twee groepen zelfs. Na vier weken stapten een aantal van patiënten vanuit de twee controlegroepen over naar de spiegeltherapiegroep. Bij deze patiënten was vier weken na het overstappen ook een duidelijke afname van de fantoompijn te zien.⁴

Elf van de dertien patiënten gaven bij aanvang van het onderzoek van Hunter ea aan last te hebben van fantoompijn. Bij zes van deze elf patiënten wordt na de behandeling iets gezegd over het toe- of afnemen van de fantoompijn. Bij drie patiënten was een duidelijke afname van de fantoompijn, bij twee patiënten was er geen verschil in intensiteit tussen het begin en

het einde van het onderzoek. Bij één patiënt was de pijn toegenomen tijdens de behandeling. Er wordt echter niet gemeld hoeveel de pijn is toe- of afgenomen.¹²

Uit het onderzoek van Brodie ea is een duidelijke afname van de pijn te zien in de groep die behandeld was met spiegeltherapie. De gemiddelde VAS-score²¹ daalde van 5.7 naar 4.0. Maar ook in de controlegroep, de groep waarbij de therapie bestond uit het maken en zien van bewegingen van het intacte been zonder spiegel, was een afname van de pijn te zien, namelijk van 3.3 naar 2.9 op de VAS-score. Volgens de onderzoekers zijn deze verschillen echter niet significant.²

In het onderzoek van Ramachandran wordt maar bij twee patiënten een duidelijke afname van de fantoompijn gerapporteerd. Bij andere patiënten die ook fantoompijn ervaren heeft de behandeling geen effect op de fantoompijn. Zij raden af om spiegeltherapie te gebruiken als therapie wanneer het enige doel het verminderen van fantoompijn is.¹⁶

Stomppijn

In twee van de zes onderzoeken is gekeken naar het effect van spiegeltherapie op de stomppijn. Dit is in het onderzoek van Hunter ea¹² en in het onderzoek van MacLachlan ea¹⁵. In de andere vier onderzoeken wordt het effect op de stomppijn niet genoemd.

In het onderzoek van MacLachlan ea gaf de patiënt voor aanvang van de therapie zijn stomppijn een score van 0-2 op de VAS-schaal²¹. Na de drie weken durende behandeling werd opnieuw gevraagd naar de intensiteit van de stomppijn. Er werd toen een score van 1 op de VAS-schaal gegeven. De stomppijn was dus niet afgenomen na de behandeling.¹⁵

In het onderzoek van Hunter ea wordt niet aangegeven hoeveel patiënten bij aanvang van het onderzoek last hadden van stomppijn. Aan het eind van het onderzoek wordt bij drie patiënten een toename van de stomppijn beschreven. Deze pijn wordt beschreven als pijn in de spieren van de stomp als gevolg van het proberen te bewegen van het fantoomledemaat.¹² Waarschijnlijk ervaren de patiënten spierpijn. Er worden geen andere veranderingen in stomppijn beschreven.

Controle over fantoom

Behalve het onderzoek van Chan ea⁴ beschrijven alle onderzoeken het effect van spiegeltherapie op de controle over het fantoom. In alle onderzoeken wordt aangegeven dat de controle over het fantoom toeneemt.

In het onderzoek van MacLachlan ea wordt aan de patiënt gevraagd om bij aanvang van het onderzoek een score te geven aan de controle die hij heeft over zijn fantoom. Deze score wordt gevraagd op een schaal van 0 tot 100, waarbij 0 totaal geen controle is en 100 volledige controle. De patiënt geeft een score van 0. Na drie weken therapie wordt opnieuw aan de patiënt gevraagd hoeveel controle hij heeft over zijn fantoom. Hij geeft nu een score van 25-30. Hij heeft wel wat controle, maar moet zich hier wel goed voor concentreren.¹⁵

Brodie ea hebben het effect van spiegeltherapie op de controle over het fantoomledemaat vergeleken met de effecten van proberen bewegingen te maken met beide benen, zonder de feedback van een spiegel. De patiënten moesten verschillende bewegingen uit voeren met beide benen en aangeven als ze voelden dat ze een beweging maakte met het fantoombeen. In de groep die feedback van de spiegel had, werd gemiddeld 6.91 keer aangegeven dat het fantoomledemaat bewoog. In de controle groep was dit slechts 2.3 keer het geval. Dit is een significant verschil.³ Er wordt echter niet aangegeven of de patiënten zelf na de behandeling het idee hebben meer controle over hun fantoombeen te hebben.

In een ander onderzoek van Brodie ea is gebruikt gemaakt van dezelfde meetmethode als in het onderzoek van MacLachlan en moest de controle groep proberen bewegingen te maken met beide benen, zonder de feedback van een spiegel. Ook uit dit onderzoek kwam een significant verschil naar voren tussen beide groepen. De spiegelgroep gaf gemiddeld 6.39 keer aan een beweging te maken met hun fantoombeen, terwijl dit in de controlegroep maar 2.97 keer was.²

In het onderzoek van Hunter geven na de behandeling zeven patiënten aan dat ze hun fantoomledemaat konden bewegen. Bij sommige patiënten verdween hierdoor de kramp die ze voelden, maar andere patiënten bleven wel een stijf gevoel houden in hun fantoomarm.

De patiënten gaven allemaal aan dat ze veel moeite moesten doen om hun fantoom te kunnen bewegen.¹²

In het onderzoek van Ramachandran wordt het beste resultaat geboekt. Eén patiënt had vier weken lang dagelijks 15 minuten geoefend met een mirror-box en gaf vervolgens aan dat hij volledige controle had over zijn fantoomarm. Hij kon willekeurige bewegingen maken en hij had geen kramp meer in zijn hand. Na zes maanden waren deze effecten nog steeds aanwezig, terwijl de patiënt niet meer oefende met de mirror-box. Bij alle patiënten bij wie geprobeerd is om bewegingen te maken met behulp van een spiegel, lukte dit. Als de patiënten hun ogen gesloten hadden, lukte het geen van de patiënten, ook niet als het ze eerder wel was gelukt met behulp van de spiegel. Als gevolg van de mogelijkheid om bewegingen te kunnen maken, konden de patiënten hun hand ook uit spasme of kramp halen als de fantoomarm daarin schoot.¹⁶

Fantoomsensaties

Fantoomsensaties kunnen veel verschillende sensaties bevatten, in drie van de zes artikelen wordt het effect van spiegeltherapie op een of meerdere vormen van fantoomsensaties beschreven.

Hunter ea beschrijven in hun onderzoek het effect van spiegeltherapie op stijfheid en bepaalde posities van het fantoomledemaat. Door de toegenomen controle die sommige patiënten ervoeren, waren ze in staat om hun fantoom te bewegen en daardoor uit de kramp te halen en een minder stijf gevoel hadden in een fantoomarm. Spiegeltherapie had op deze vormen van fantoomsensaties dus een gunstig effect.¹²

Ook Ramachandran ea hebben gekeken naar het effect van spiegeltherapie op de vorm en stijfheid van een fantoomarm. Twee patiënten hadden het gevoel dat hun fantoomarm in een positie was, die anatomisch gezien niet mogelijk was. De onderzoekers hebben gekeken of het mogelijk was om met behulp van hun eigen handen, en dus niet de intacte hand van de patiënt, de positie van de fantoomarm na te bootsen om deze vervolgens langzaam naar een normale positie te brengen. Dit bleek mogelijk. Als de onderzoekers bewegingen maakten met hun eigen handen, waarvan de patiënt het spiegelbeeld zag, dan 'voelde' dat voor de patiënten alsof het hun eigen handen waren. Hierdoor was het mogelijk om rare posities van de ledematen te veranderen in normale posities.¹⁶

In het onderzoek van Brodie ea is gekeken naar fantoomsensaties in het algemeen. Er is niet beschreven naar welke sensaties specifiek is gekeken. In zowel de behandelde groep als in de controle groep was een duidelijke afname van de intensiteit van fantoomsensaties zichtbaar. Er was alleen geen significant verschil tussen deze beide groepen.²

Discussie

Het is onduidelijk waarom sommige patiënten na een amputatie wel last krijgen van een fantoomledemaat en andere patiënten niet. Ook is niet duidelijk hoe deze klachten het beste behandeld kunnen worden. Het doel van het onderzoek was om te kijken wat de effecten waren van spiegeltherapie met behulp van een mirror-box bij patiënten die last hebben van hun fantoom. Dit is gedaan door verschillende artikelen met elkaar te vergelijken.

In eerste instantie lijkt het alsof spiegeltherapie gunstige effecten kan hebben op het fantoom. Er moeten echter een aantal kanttekeningen bij het onderzoek geplaatst worden. Deze zullen hieronder besproken worden.

Patiëntenpopulatie.

Zowel in het deel over het werkingsmechanisme als in het deel over de klinische effecten zitten veel verschillen in de patiëntenpopulaties bij de verschillende onderzoeken. Er zitten verschillen in lokalisatie van de amputatie (onderste of bovenste extremiteit), in niveau van amputatie en reden van amputatie. Al deze artikelen zijn ondanks die verschillen met elkaar vergeleken, omdat uit verschillende onderzoek is gebleken dat deze factoren niet van invloed zijn op het wel of niet krijgen van fantoompijn en op de behandeling hiervan.^{6,11,20}

In het onderzoek van Roux ea¹⁷ zijn zowel patiënten met een amputatie van de bovenste als van de onderste extremiteit onderzocht en er waren geen verschillen tussen deze patiëntengroepen.

De tijd die verstreken is sinds de amputatie lijkt wel een rol te spelen op het effect van spiegeltherapie. In het onderzoek van Giroux ea¹⁰ neemt bij twee van de drie patiënten de pijn af, terwijl bij de andere patiënt dit niet het geval is. Bij de patiënt waar de pijn niet afneemt, is meer tijd verstreken sinds de amputatie dan bij de andere twee patiënten (5 jaar ten opzichte van 6 maanden en 2 jaar). Ook in het onderzoek van Hunter ea¹² zijn de effecten minder naar mate een patiënt langer geleden een amputatie heeft ondergaan.

Maar er kan geen algemene grens getrokken worden, waarna behandeling geen effect meer zou hebben. In het onderzoek van Ramachandran ea¹⁶ wordt namelijk het grootste effect bereikt bij een patiënt die 9 jaar geleden een amputatie heeft ondergaan. Na 4 weken dagelijks oefenen geeft hij aan volledige controle te hebben over zijn fantoom.

De kans op een positief effect van de behandeling lijkt groter naarmate minder tijd verstreken is sinds de amputatie. Er heeft minder corticale reorganisatie plaatsgevonden en deze reorganisatie is nog omkeerbaar. Het lijkt of na verloop van tijd het aanpassingsvermogen van de hersenen minder wordt, waardoor de corticale reorganisatie moeilijker weer aangepast kan worden. Er zijn wel grote individuele verschillen hierin.

Behandelintensiteit

De verschillende onderzoeken gebruiken allemaal een verschillende behandelintensiteit. In sommige onderzoeken wordt maar één keer gekeken naar wat het effect is van de behandeling, terwijl andere onderzoeken een heel behandelprogramma hebben.

Uit deze verschillen komt naar voren dat als er eenmalig geoefend wordt, patiënten al andere sensaties ervaren in hun fantoom. In het onderzoek van Ramachandran ea¹⁶ ervaren patiënten na één keer al dat ze voor een spiegel meer controle hebben over hun fantoom en dat de pijn afneemt. Op het moment dat de spiegel weer wordt weggehaald, verdwijnen deze effecten ook weer. Ook in het onderzoek van Brodie ea³ ervaren patiënten na een keer al dat ze meer controle hebben.

Het lijkt echter noodzakelijk om meer te oefenen voordat deze effecten ook blijvend zijn. In het onderzoek van Chan ea⁴ is te zien dat de pijn al vermindert na een week oefenen, maar dat deze in de weken erna nog verder afneemt. Ook in het onderzoek van MacLachlan ea¹⁵ is te zien dat sommige veranderingen pas in de tweede of derde week plaatsvinden. Ook het onderzoek van Ramachandran¹⁶ laat dit effect zien. Na vier weken intensief oefenen geeft een patiënt een blijvende verandering aan. Bij de andere patiënten vindt geen blijvende verandering plaats, maar deze hebben ook maar één keer gebruik gemaakt van de spiegel.

Hoe vaak en hoe lang er minstens geoefend moet worden, is niet duidelijk. Dit zal patiënt verschillend zijn. Drie weken lijken echter minimaal nodig willen er definitieve veranderingen optreden.

Ontstaan van fantoompijn

Uit de onderzoeken waarin met MRI-scans is gekeken naar het effect van het zien van een spiegelbeeld op de hersenen lijkt naar voren te komen dat fantoompijn ontstaat doordat het deel van de motorische en sensorische cortex dat correspondeert met het geamputeerde ledemaat ofwel te veel ofwel te weinig activiteit vertoont in vergelijking met gezonde proefpersonen.

Uit het onderzoek van Flor ea⁸ blijkt dat bij de patiënten met fantoompijn de motorische en sensorische cortex niet wordt geactiveerd bij het zien van het spiegelbeeld van het intacte ledemaat. Ook het onderzoek van Giroux ea¹⁰ lijkt een kleinere activatie van de cortex te koppelen aan meer fantoompijn.

Het onderzoek van Lotze ea¹⁴ laat echter zien dat er juist een groter deel van de cortex wordt geactiveerd bij patiënten die last hebben van fantoompijn ten opzichte van patiënten die geen fantoompijn ervaren, maar wel een amputatie hebben gehad. Ook ten opzichte van personen die geen amputatie hebben ondergaan, wordt een groter gebied geactiveerd. Dit

wordt waarschijnlijk veroorzaakt doordat er grotere corticale reorganisatie heeft plaatsgevonden.

Het wel of niet hebben van fantoompijn lijkt dus verband te hebben met de activiteit die mogelijk is in de sensorische en motorische cortex. Als deze activiteit te weinig is, zou met behulp van spiegeltherapie geprobeerd kunnen worden om deze activiteit toe te laten nemen, zodat er dus weer signalen lijken te komen vanuit het fantoom. En de hersenen dus feedback krijgen over de positie van het fantoom. Als er teveel activiteit in de cortex plaats vindt, dan zou met behulp van spiegeltherapie geprobeerd kunnen worden om deze activiteit te verminderen, doordat de hersenen de goede signalen binnen krijgen. Een normalisatie van de activiteit in de motorische en sensorische cortex lijkt een gunstig effect te hebben op de pijnintensiteit.

Niveau van de onderzoeken

Aan de hand van de scorelijst van Koes¹ zijn de zes artikelen, die gebruikt zijn voor het praktische deel van het onderzoek, gescoord. De resultaten zijn weergegeven in tabel 4.

Artikel	Score volgens Koes.
Increased motor control of a phantom ³	45/100
Analgesia through the looking-glass? ²	58/100
Synthesia in phantom limb induced with mirrors ¹⁶	Nvt
Mirror treatment of lower limb phantom pain: a case study ¹⁵	Nvt
Mirror Therapy for Phantom Limb Pain ⁴	66/100
The effect of tactile and visual sensory inputs ¹²	Nvt.

Tabel 4: score volgens Koes bij de verschillende artikelen.

Drie van de zes studies waren eigenlijk niet te scoren, omdat dit meer case study's waren. Er werd per patiënt één therapie gebruikt en dit werd niet vergeleken met andere therapieën. Bij iedere patiënt werd weer aan andere therapiesoort bekeken.

Wat opvalt bij de onderzoeken die wel te scoren waren, is dat alle onderzoeken zijn uitgevoerd op kleine populaties. In het onderzoek van Brodie ea² zijn in totaal meer dan 50 personen gebruikt, per groep was het aantal echter nog onder de 50. Doordat de onderzoeksgroepen klein waren, is de kans op significante verschillen in resultaten tussen de behandelde groep en de controlegroep kleiner.

Geen van de onderzoeken scoort echt hoog. Dit komt doordat het allemaal niet echt geblindeerde onderzoeken zijn. De patiënten waren wel willekeurig verdeeld over de groepen, maar voor de patiënten was het bekend in welke groep ze zaten. Ook was de uitkomstmeting niet geblindeerd en was er geen sprake van nog een follow-up meting. In alle onderzoeken zijn of twee behandelmethoden met elkaar vergeleken of werd de behandeling vergeleken met niets doen. In geen van de onderzoeken was sprake van en een vergelijking met meerdere andere behandelmethoden en een placebocontrole.

Om een goede uitspraak te kunnen doen over de effecten van spiegeltherapie zou er eigenlijk nog een onderzoek gedaan moeten worden, dat en geblindeerd is, en verschillende therapieën met elkaar vergelijkt en voldoende personen bevat.

Immersive Virtual Reality.

Naast spiegeltherapie met behulp van een mirror-box is er ook nog een andere vorm van spiegeltherapie: Immersive Virtual Reality. Het idee achter deze behandeling is hetzelfde als bij de behandeling met een mirror-box. Nu wordt het beeld van de geamputeerde ledemaat echter niet gemaakt door een spiegel, maar deze wordt gemaakt met behulp van elektroden

die op de intacte ledemaat zijn geplaatst. Op een video- of computerscherm wordt dan een projectie gemaakt.

Deze methode is minder gemakkelijk uitvoerbaar dan de methode met behulp van een spiegel. Er zijn ingewikkelde apparaten voor nodig en het kost meer tijd om deze behandeling uit te voeren. Er zijn helaas nog geen onderzoeken gedaan naar de verschillen in effecten tussen deze twee vormen van spiegeltherapie. Het is dus niet mogelijk om op basis daarvan voor één van de twee methoden te kiezen. Op basis van uitvoerbaarheid en gebruiksgemak zal eerder gekozen worden voor de vorm met behulp van een spiegel.

Conclusie

Spiegeltherapie met behulp van een mirror-box lijkt een goede behandelmethode voor patiënten die last hebben van een fantoomledemaat. Uit onderzoek is gebleken dat zowel de intensiteit van de fantoompijn en fantoomsensaties als de controle over het fantoomledemaat positief beïnvloed kan worden door spiegeltherapie. Spiegeltherapie met een mirror-box lijkt geen effect te hebben om de stomppijn.

Uit onderzoeken met behulp van MRI-scans is gebleken dat het mogelijk is om met behulp van een spiegel veranderingen te laten plaats vinden in de hersenen. De corticale reorganisatie kan weer ongedaan gemaakt worden, waardoor de patiënt minder last ondervindt van zijn fantoomledemaat.

Wat de goede behandelparameters zijn, is moeilijk aan te geven. Tijdens de eerste behandeling kan de patiënt al effecten ervaren, maar deze effecten zullen verdwijnen zodra gestopt wordt. Om de effecten blijvend te maken zal minimaal 3 weken geoefend moeten worden.

Hoe eerder na de amputatie gestart wordt met de behandeling, hoe groter de kans op effect. Maar bij sommige patiënten treden ook 10 jaar na amputatie nog effecten op. Er is dus geen lijn te trekken na wanneer behandeling geen effect meer zal hebben.

Er zou eigenlijk nog onderzoek gedaan moeten worden naar het verschil in effecten tussen Immersive Virtual Reality en mirror-box therapie. Zolang niet duidelijk is wat het voordeel van Immersive Virtual Reality is, is spiegeltherapie een behandelmethode die zeker overwogen kan worden bij patiënten die last hebben van een fantoomledemaat.

Literatuur

1. Aufdemkampe G. ea. Hoe vind ik het? 2^e druk 2003. Uitgeverij Bohn Stafleu van Loghum, Houten. blz 73-82.
2. Brodie EE, Whyte A, Niven CA. 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*; 2007; vol. 11, issue 4, p428-436.
3. Brodie EE, Whyte A, Waller B. Increased motor control of a phantom leg in humans results from the visual feedback of a virtual leg. *Neuroscience Letters*; 2003; vol. 341, issue 2, p167-169.
4. Chan BL, Witt R, Charrow AP, Magee A, Howard R, Pasquina PF. Mirror therapy for phantom limb pain. *New England Journal of Medicine*; 2007; vol. 357, issue 21, p2206-2207.
5. Dohle C, Kleiser R, Seitz RJ, Freund HJ. Body Scheme Gates Visual Processing. *Journal of Neurophysiology*; 2004; vol. 91, issue 5, p2376-2379.
6. Dijkstra PU, Geertzen JHB, Stewart R, van der Schans CP. Phantom pain and risk factors: a multivariate analysis. *Journal of Pain Symptom Management*; 2002; vol. 24, issue 6, p578-585.
7. Flor H. Phantom-limb pain: characteristics, causes, and treatment. *The Lancet, Neurology*; 2002; vol. 1, issue 3, p182-189.
8. Flor H. A hall of mirrors. *Economist*; 2006; vol. 380, issue 8487, p80-81.
9. Flor H, Denke C, Schaefer M, Grüsser S. Effect of sensory discrimination training on cortical reorganisation and phantom limb pain. *The Lancet*; 2001; vol. 357, issue 9270, p1763-1764.
10. Giroux P, Sirigu A. Illusory movements of the paralyzed limb restore motor cortex activity. *NeuroImage*; 2003; vol. 20, supplement 1, p107-111.
11. Hanley MA, Jensen MP, Smith DG, Ehde DM, Edwards WT, Robinson LR. Preamputation Pain and Acute Pain Predict Chronic Pain After Lower Extremity Amputation. *The Journal of Pain*; 2007; vol. 8, issue 2, p102-109.
12. Hunter JP, Katz J, Davis KD. The effect of tactile and visual sensor yinputs on phantom limb awareness. *Brain*; 2003; vol. 126, issue 3, p579-589.
13. Landelijke Vereniging van Geamputeerden.
14. Lotze M, Flor H, Grodd W, Larbig W, Birbaumer N. Phantom movements and pain. An fMRI study in upper limb amputees. *Brain*; 2001; vol. 124, issue 11, p2268-2277.
15. MacLachlan M, McDonald D, Waloch D. Mirror treatment of lower limb phantom pain: a case study. *Disability Rehabilitation*; 2004; vol. 26, issue 14-15, p901-904.
16. Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D. Synaesthesia in phantom limbs induced with mirrors. *Proceedings of the Royal Society of London, series B*; 1996; vol. 263, issue 1369, p377-386.
17. Roux F.E, Lotterie J.A, Cassol E, Lazorthes Y, Sol J.C, Berry I. Cortical areas involved in virtual movement of phantom limbs: comparison with normal subjects. *Neurosurgery*; 2003; vol. 53, issue 6, p1342-1351.
18. Sathian K, Greenspan AI, Wolf SL. Doing it with mirrors: A Case Study of a Novel Approach to Neurorehabilitation. *Neurorehabilitation and Neural Repair*; 2000; vol. 14, issue 1, p73-76.
19. Schwarzer A, Glaudo S, Zenz M, Maier C. Mirror feed-back - a new method for the treatment of neuropathic pain. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*; 2007; vol. 132, issue 41, p2159-2162.
20. Weiss SA, Lindell B. Phantom limb pain and etiology of amputation in unilateral lower extremity amputees. *Journal of Pain and symptom management*; 1996; vol. 11, issue 1, p3-17.
21. Williamson A, Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *Journal of Clinical Nursing*; 2005; vol. 14, issue 7, p798-804.