WAT IS HET EFFECT VAN PAIN EXPOSURE PHYSICAL THERAPY EN VAN GRADED MOTOR IMAGERY BIJ PATIËNTEN MET HET COMPLEX REGIONAAL PIJN SYNDROOM TYPE 1

EEN LITERATUURSTUDIE

Lisanne de Veer
Studentnummer: 1599982
Vierdejaars student fysiotherapie Hogeschool Utrecht, Bachelor +
Begeleider: Henri Kiers
30-05-2014
lisanne.deveer@student.hu.nl

SAMENVATTING

Doel: In deze studie wordt de achterliggende gedachte achter Pain Exposure Physical Therapy (PEPT) en Graded Motor Imagery (GMI) en een weergave van de huidige kennis over het effect van PEPT en van GMI bij patiënten met Complex Regionaal Pijn Syndroom (CRPS) type 1 beschreven.
Methode: Er is aan de hand van een systematische zoektocht literatuur gezocht in de elektronische databases PubMed en CINAHL, gericht op effectiviteitsstudies over PEPT of over GMI bij patiënten met CRPS-1. De geïncludeerde artikelen zijn beoordeeld op methodologische kwaliteit aan de hand van het CBO Classificatiesysteem, de SCED schaal en de PEDro schaal.
Resultaten: In totaal zijn er zes studies, allen met een matige methodologische kwaliteit, geïncludeerd in het onderzoek. Twee studies zijn gericht op het effect van PEPT bij CRPS-1, vier studies zijn gericht op het effect van GMI bij CRPS-1. De resultaten laten zien dat er positieve behandeleffecten zijn van PEPT en GMI op pijn, functie, overige lichaamsfuncties en persoonlijke factoren.
Conclusie: Beide behandelmethoden zijn veelbelovend, maar er is meer kwalitatief hoogstaand onderzoek nodig om dit te kunnen onderbouwen. Vanwege de matige methodologische kwaliteit en het lage aantal te includeren artikelen is er onvoldoende bewijs om een conclusie te trekken over het effect van zowel PEPT als van GMI op patiënten met CRPS-1.

Sleutelwoorden: Complex Regionaal Pijn Syndroom type 1, Pain Exposure Physical Therapy, Graded Motor Imagery, pijn, functie, training.

ABSTRACT

Purpose: In this study the theoretical construct behind Pain Exposure Physical Therapy (PEPT) and Graded Motor Imagery (GMI) is presented. Furthermore, an overview of the effects of PEPT and GMI on patients with Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) type 1 is provided.
Method: A systematic search in the databases PubMed and CINAHL has been performed for effect studies of PEPT and GMI on patients with CRPS-1. The included articles are rated on methodological quality by means of the CBO Classification System, the SCED scale and the PEDro scale.
Results: A total of six studies, all with moderate methodological quality, were included. Two studies were aimed at the effect of PEPT on CRPS-1, and four studies were aimed at the effect of GMI on CRPS-1. The results have shown positive treatment effects of PEPT and GMI on pain, function, physical functions and personal factors.
Conclusion: Both treatment methods are promising, but research with higher methodological standards is necessary to confirm this. Due to moderate methodological quality and the low amount of available articles, there is insufficient evidence to draw conclusions on the effect that PEPT and GMI have on patients with CRPS-1.

Key words: Complex Regional Pain Syndrome, Pain Exposure Physical Therapy, Graded Motor Imagery, pain, function, training

INLEIDING

Het Complex Regionaal Pijn Syndroom (CRPS) is een verzamelnaam voor veel verschillende ziektebeelden die allen gekenmerkt zijn door aanhoudende pijn die niet in verhouding staat met het voorafgaande trauma. Deze ziektebeelden gaan gepaard met motorische en sensorische verstoringen en autonome disregulatie (Borchers & Gershwin, 2014; Ek et al., 2009). Er zijn meer dan honderd benamingen voor CRPS te vinden in de literatuur (Borchers & Gershwin, 2014). De meest voorkomende zijn: Post Traumatische Dystrofie, Südeckse dystrofie en Reflex Sympathische Dystrofie (CBO, VRA, & NVA, 2014; de Mos et al., 2007). O'Connel, Wand, McAuley, Marston en Moseley (2013) noemen, in hun review van de huidige literatuur, de volgende klinische symptomen die kunnen voorkomen bij CRPS: temperatuursveranderingen, overmatige zweetproductie, zwelling en oedeem, stijfheid, verkleuring, zwakte, tremors, dystonie, een verminderde bewegingsuitslag van de gewrichten, huidatrofie of veranderingen in haar- en nagelgroei. Deze symptomen zijn niet neurofysiologisch beperkt tot het distributiegebied van een specifieke perifere zenuw (O'Connel et al., 2013).

CRPS is op te delen in twee subgroepen, te weten CRPS-1 (voorheen Reflex Sympathische Dystrofie) en CRPS-2 (voorheen causalgie) (Borchers & Gershwin, 2014; CBO et al., 2014). Onder CRPS-1 worden de ziektebeelden gerekend waaraan geen zenuwschade ten grondslag ligt. Onder CRPS-2 vallen de ziektebeelden waar wel een zenuwbeschadiging aan ten grondslag ligt (Borchers & Gershwin, 2014). Er is echter kritiek over het opdelen van CRPS in deze twee subgroepen, voornamelijk omdat er geen bewijs is voor de klinische relevantie ervan (Borchers & Gershwin, 2014; Gill, Quisel, & Witherell, 2005; Marinus et al., 2011). Bij CRPS-1 is namelijk degeneratie te zien van de kleine zenuwvezels (C en Aδ), die zorgen voor nociceptieve en autonomische functies. Of dit ook daadwerkelijk CRPS-1 veroorzaakt is nog niet duidelijk. (Gill et al., 2005; Marinus et al., 2011). Omdat er ondanks de vele overeenkomsten tussen CRPS-1 en CRPS-2 ook een aantal belangrijke verschillen zijn (Borchers & Gershwin, 2014), wordt deze onderverdeling in de literatuur en de *CBO Conceptrichtlijn Complex Regionaal Pijn Syndroom type 1* (2014) nog aangehouden. Om deze reden is ervoor gekozen ook in deze studie dit onderscheid te behouden en wordt alleen CRPS type 1 besproken.

De diagnose CRPS-1 wordt gebaseerd op klinische verschijnselen. Overige testen en technieken helpen om andere diagnoses uit te sluiten (Gay, Béréni, & Legré, 2013). Er zijn vele verschillende diagnostische tests en criteria voor CRPS-1. De drie meest gebruikte diagnostische testen zijn weergegeven in Tabel 1, Tabel 2 en Tabel 3. Tot op heden wordt geen van de testen als beter beschouwd dan de ander (Borchers & Gershwin, 2014; Gill et al., 2005; Marinus et al., 2011). Een gouden standaard voor de diagnostisering van CRPS is er nog niet (Borchers & Gershwin, 2014; Gill et al., 2005).

Tabel 1 Boedapest Criteria

De Klinische Diagnostische Boedapest Criteria voor CRPS (overgenomen uit: Marinus et al., 2011 en O'Connel et al., 2013 en CBO et al., 2014)
1. Continue persisterende pijn die in geen verhouding staat tot de ernst van doorgemaakt letsel.
2. Eén symptoom uit drie van de vier volgende categorieën dient door de patiënt gemeld te worden: - Sensorisch: hyperesthesie en/of allodynie - Sudomotor/oedeem: oedeem en/of verandering in zweten en/of transpiratie asymmetrie. - Vasomotor: temperatuur asymmetrie en/of huidskleur, veranderingen en/of huidskleur asymmetrie. - Motor/trofisch: verminderd bewegingstraject en/of motor dysfunctie (zwakte, tremor, dystonie) en/of trofische veranderingen (haren, nagels, huid).
3. Eén teken in twee of meer van de volgende categorieën dient bij lichamelijk onderzoek aanwezig te zijn: - Sensorisch: bewijs van hyperalgesie (pinpriktest) en/of allodynie (bij lichte aanraking en/of bij diepe somatische druk en/of beweging van gewrichten). - Sudomotor/oedeem: bewijs van oedeem en/of zweet verandering en/of transpiratie asymmetrie. - Vasomotor: bewijs van temperatuur asymmetrie en/of huidkleur veranderingen en/of asymmetrie. - Motor/trofisch: bewijs van afname van bewegingstraject en/of motorische dysfunctie (zwakte, tremor, dystonie) en/of trofische veranderingen (haren, nagels, huid).

4. Er is geen andere diagnose die de anamnestische of waargenomen verschijnselen beter verklaart.

Tabel 2 Veldman Criteria

De Veldman Criteria voor CRPS (overgenomen uit: Borchers & Gershwin, 2014 en CBO et al., 2014)
1. De aanwezigheid van 4 of 5 van de volgende symptomen: - Onverklaarde diffuse pijn - Verschil in huidskleur in vergelijking met het ledemaat aan de andere zijde - Diffuus oedeem - Verschil in huidtemperatuur in vergelijking met het ledemaat aan de andere zijde - Actieve bewegingsbeperking
2. Het ontstaan of verergeren van de bovenstaande symptomen na inspanning
3. Symptomen in een gebied aanwezig groter dan het gebied van het primaire letsel of operatie en in ieder geval in het gebied distaal van het primaire letsel.

Tabel 3 IASP Criteria

IASP Diagnostische Criteria voor CRPS (overgenomen uit: Borchers & Gershwin, 2014 en CBO et al., 2014)
CRPS-1
1. Ontstaat na een uitlokkende gebeurtenis (noxe)
2. De aanwezigheid van spontane pijn of allodynie/hyperalgesie in een gebied dat niet behoord tot het verzorgingsgebied van een perifere zenuw en dat disproportioneel is ten aanzien van de uitlokkende gebeurtenis.
3. De aanwezigheid (anamnestisch of bij lichamelijk onderzoek) van oedeem, abnormale huiddoorbloeding of abnormale sudomotorische activiteit in de regio van de pijn sedert de uitlokkende gebeurtenis.
4. De diagnose wordt verworpen bij aanwezigheid van condities die een verklaring kunnen bieden voor de mate van pijn en disfunctie.

De incidentie van CRPS-1 wordt geschat op 5 tot 25 van de 100.000 mensen per jaar, waarbij het vaker voorkomt bij het Kaukasische ras (70-90%) in de leeftijdscategorie van 40 tot 60 jaar (CBO et al., 2014; Gay et al., 2013; Maihöfner, Seifert, & Markovic, 2010; Marinus et al., 2011). De incidentie van CRPS is drie tot vier keer hoger bij vrouwen dan bij mannen. Vooral vrouwen na de menopauze hebben een grotere kans op het ontwikkelen van CRPS. De bovenste extremiteit is vaker aangedaan (60%) dan de onderste extremiteit (40%). Bij 44% van de CRPS patiënten is er een fractuur aan voorafgegaan. Bij minder dan 10% ontstaat CRPS spontaan (CBO et al., 2014; de Mos et al., 2007; Marinus et al., 2011; O'Connel et al., 2013).

Van CRPS-1 zijn ongeveer 28 prognostische factoren voor het beloop bekend. Voor veel factoren is er echter geen tot weinig, soms zelfs tegenstrijdige, evidentie (Wertli, Bachmann, Weiner, & Brunner, 2013). Wel lijken een lage huidtemperatuur en de aanwezigheid van sensorische verstoringen te duiden op een slechte prognose (Borchers & Gershwin, 2014; Wertli et al., 2013). Tevens lijkt familiaire en/of genetische aanleg een rol te spelen in het ontstaan en voortduren van CRPS (Gill et al., 2005; Maihöfner et al., 2010; Marinus et al., 2011). Er zijn nog geen meetinstrumenten ontwikkeld om de prognose van de CRPS-1 patiënt in te schatten (Wertli et al., 2013).

Over de exacte pathofysiologie en etiologie van CPRS is nog geen duidelijkheid in de literatuur. De meest recente theorieën gaan ervan uit dat CRPS een multifactoriële aandoening is, waarbij er afwijkend wordt gereageerd op weefselschade (Gay et al., 2013; Marinus et al., 2011). Hierbij zijn zowel het sympathische zenuwstelsel als het perifere- en centrale somatische zenuwstelsel betrokken (Gay et al., 2013). De drie pathofysiologische concepten voor de ontwikkeling van CRPS zijn: vasomotorische dysfunctie, abnormale inflammatoire mechanismen en maladaptieve neuroplasticiteit (CBO et al., 2014; Maihöfner et al., 2010; Marinus et al., 2011). Een samenwerking en verschil in activering van deze drie concepten zorgen voor de grote variatie aan symptomen bij CRPS (CBO et al., 2014; Maihöfner et al., 2010; Marinus et al., 2011).

Er zijn veel veranderingen waargenomen in de corticale organisatie van CRPS patiënten. Deze liggen waarschijnlijk ten grondslag aan de vele motorische en sensorische symptomen van CRPS. Wat deze veranderingen precies voor rol spelen in de pathofysiologie van CRPS is echter nog niet duidelijk (Marinus et al., 2011).

Over het beloop van CRPS is weinig onderbouwde informatie. Wel is bekend dat doorgaans de vasomotore en sudomotore symptomen in de loop van de tijd afnemen en dat sensorische, trofische en motorische symptomen juist toenemen. Het is niet mogelijk exact vast te stellen wanneer iemand genezen is door het ontbreken van goede, eenduidige diagnostische criteria en klinische testen (CBO et al., 2014).

Er zijn veel verschillende behandelmethoden voor CRPS, bestaande uit zowel medicamenteuze, chirurgische, revaliderende, als alternatieve therapieën. Tot op heden is er echter nog geen betrouwbare, kwalitatief goede evidentie voor een van deze behandelmethoden bij patiënten met CRPS (O'Connel et al., 2013).

Eerdere behandelmethoden waren vooral gericht op het verminderen van klachten en symptomen van CRPS. Momenteel worden er echter steeds meer behandelmethoden bedacht die gericht zijn op de etiologie van CRPS, doordat de onderliggende pathofysiologie van CRPS steeds iets beter begrepen wordt (Gay et al., 2013). GMI en PEPT maken beide deel uit van deze groep nieuwere behandelmethoden, echter allebei met een andere aanpak gericht op de achterliggende pathofysiologie van CRPS.

PAIN EXPOSURE PHYSICAL THERAPY (PEPT)

Pain Exposure Physical Therapy (PEPT) is een tijdcontingente behandelmethode. Tijdcontingent houdt in dat de dosering en zwaarte van de oefeningen en de opbouw van het behandelplan in de loop van de tijd progressief worden opgebouwd (CBO et al., 2014).

PEPT is hoofdzakelijk gericht op functionele verbeteringen en verbeteringen van de Range Of Motion. Patiënten krijgen uitleg over chronische pijn. Belangrijk bij deze behandeling is dat patienten begrijpen dat de pijn die zij voelen niet meer functioneel is (Ek et al., 2009; van de Meent et al., 2011). De omgeving en partner zijn vaak nauw betrokken bij dit proces en motivatie is belangrijk (Ek et al., 2009; van de Meent et al., 2011). Oefeningen en behandelingen die tijdens PEPT worden toegepast zijn onder andere mobilisaties, rekoefeningen, fricties, triggerpoint therapie en het stimuleren van gebruik van het aangedane ledemaat bij dagelijkse bezigheden (CBO et al., 2014). Vaak worden voorafgaand aan PEPT de CRPS-gerichte therapieën en medicatie afgebouwd en stopgezet (Ek et al., 2009; van de Meent et al., 2011). Eveneens wordt het gebruik van hulpmiddelen afgebouwd (CBO et al., 2014).

GRADED MOTOR IMAGERY (GMI)

Graded Motor Imagery (GMI) is een pijncontingente behandelmethode. Pijncontingent houdt in dat de dosering en zwaarte van de oefeningen en de opbouw van het behandelplan bepaald worden door de ervaren pijnintensiteit (CBO et al., 2014).

GMI is gericht op de pijnperceptie bij CRPS en opgebouwd in de volgende drie stappen: links/rechts herkenning, motor imagery en spiegeltherapie (Borchers & Gershwin, 2014). Deze volgorde is van belang, om het beste resultaat te bereiken. Er moet per stap veel geoefend en herhaald worden, voordat de activiteit moeilijker gemaakt wordt of over kan worden gegaan naar de volgende fase. Terugval moet hierbij worden voorkomen. Vaak wordt een afspraak gemaakt over de maximaal te ervaren pijn tijdens het oefenen (CBO et al., 2014; Moseley, Butler, Beames, & Giles, 2012).

Links/rechts herkenning (lateralisatie)

Afbeeldingen met linker of rechter lichaamsdelen moeten door de patiënt worden benoemd met links of rechts. De mogelijkheid hiertoe is bij pijnklachten vaak verminderd. Belangrijk is dat de patiënt de keuze zo snel en onbewust mogelijk maakt, zodat de hersenen snel werken om deze keuze te maken (Moseley et al., 2012).

Motor Imagery (visualisering)

Motor imagery houdt in dat er in de hersenen een representatie gemaakt wordt van een beweging of houding, die door de persoon zelf wordt uitgevoerd, zonder deze beweging of houding ook daadwerkelijk uit te voeren. Belangrijk is dat de nadruk ligt op hoe de gevisualiseerde beweging of houding voelt, niet alleen op hoe de beweging of de houding er uit ziet. Er is goede evidentie dat het visualiseren van een beweging, voordat deze wordt uitgevoerd, helpt om de daadwerkelijke beweging te verbeteren (Moseley et al., 2012).

Spiegeltherapie
Spiegeltherapie houdt in dat er in de spiegel wordt gekeken met daarin de reflectie van het niet-aangedane ledemaat. Hierdoor lijkt het alsof er gekeken wordt naar het aangedane ledemaat die verstopt is achter de spiegel. Het is hierbij belangrijk dat de reflectie geloofwaardig is en dat er geaccepteerd wordt dat de hersenen in dit beeld geloven (Moseley et al., 2012).

DOEL
Er is nog weinig bekend over effectieve en toepasbare behandelmethoden bij CRPS-1, waardoor goed onderbouwde behandeling nog niet mogelijk is. Het doel van deze studie is het beschrijven van het effect van PEPT en van GMI bij patiënten met CRPS type 1. Deze studie is opgebouwd aan de hand van de volgende vraagstellingen: Wat is de achterliggende gedachte van PEPT en van GMI? Wat is het effect van PEPT en van GMI op pijn en op functie en zijn er ook negatieve bijeffecten?

METHODE

INCLUSIECRITERIA
Er is gebruik gemaakt van de in- en exclusiecriteria zoals beschreven in Tabel 4.

Vanwege de beperkte hoeveelheid studies die betrekking hebben op PEPT en GMI zijn behalve randomized controlled trials ook case reports, clinical studies, case series en case in deze studie geïncludeerd. Qua leeftijd van de onderzoekspopulatie zijn er geen restricties. Wel is bekend dat CRPS-1 bij kinderen niet veel voorkomt (Borchers & Gershwin, 2014; CBO et al., 2014). Geslacht, aangedane lichaamsdeel en duur van CRPS-1 werden niet gezien als in- of exclusiecriteria. Er is voor gekozen om studies met spiegeltherapie als op zichzelf staande interventie niet te includeren in deze studie, omdat de bijdrage van deze interventie aan GMI niet is aangetoond (Moseley et al., 2012; Moseley, 2005).

Tabel 4 In- en exclusiecriteria

Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
Nederlands- of Engelstalige studies	Systematische reviews
Onderzoekspopulatie met CRPS-1 (of anders benoemd)	Spiegeltherapie als losstaande interventie
Of GMI, of PEPT als behandelmethode (al dan niet in vergelijking met een andere therapievorm)	
IASP, Veldman, Budapest (of een directe voorloper hiervan) als diagnostische criteria gebruikt.	

UITKOMSTMATEN
Primaire uitkomstmaten
1. Pijn, gemeten met diverse meetinstrumenten.
2. Functieverbetering, gemeten met de goniometer en functionele testen.
3. Negatieve bijeffecten. Hierbij wordt het aantal en de soort effecten, waar mogelijk, beschreven.

Secundaire uitkomstmaten
1. Overige lichaamsfuncties
2. Persoonlijke factoren
3. Economische voor- en nadelen

Gemeten aan de hand van gevalideerde meetinstrumenten.

ZOEKMETHODE
Er is systematisch gezocht in de elektronische databases van PubMed en CINAHL. Hierbij is gebruik gemaakt van MeSH-termen en vrije tekst termen gericht op CRPS in combinatie met, of PEPT, of GMI. De belangrijkste zoektermen waren Complex Regionaal Pijn Syndroom, Pain Exposure Physical Therapy en Graded Motor Imagery. De zoekstrategieën zijn te vinden in de bijlagen (zie Bijlage 1: Zoekmethode PubMed en Bijlage 2: Zoekmethode CINAHL). Alle literatuurlijsten van de, via bovenstaande systematische zoektocht gevonden, relevante artikelen zijn handmatig doorzocht op verdere relevante artikelen.

SELECTEREN VAN DE ARTIKELEN
Allereerst zijn alle zoekresultaten gescand op titel en abstract, om zodoende alle niet relevante artikelen te excluderen. De overgebleven artikelen zijn volledig gelezen om de relevantie te beoordelen. Op grond daarvan zijn sommige artikelen alsnog geëxcludeerd. De selectieprocedure van de artikelen is weergegeven in

Figuur 1 Flowchart).

DATA VERZAMELEN EN ANALYSEREN
De overgebleven relevante artikelen zijn gecontroleerd op de inclusiecriteria voor deze studie.

De volgende data werden uit de artikelen geëxtraheerd (Tabel 5 Data extractietabelen Tabel 6):

- Titel, auteur(s) en jaartal
- Doel van de studie
- Beschrijving van de patiëntenpopulatie die bij het onderzoek betrokken is
- Diagnostische criteria die gebruikt zijn om de diagnose CRPS te stellen
- Interventies die onderzocht of vergeleken zijn
- Uitkomstmaten en de gebruikte vragenlijsten/testen
- Meetmomenten binnen de studie
- Resultaten en conclusie van de studie
- Methodologische kwaliteit

Om de methodologische kwaliteit van de geïncludeerde artikelen te bepalen zijn alle artikelen ingedeeld volgens het CBO Classificatiesysteem, te vinden in

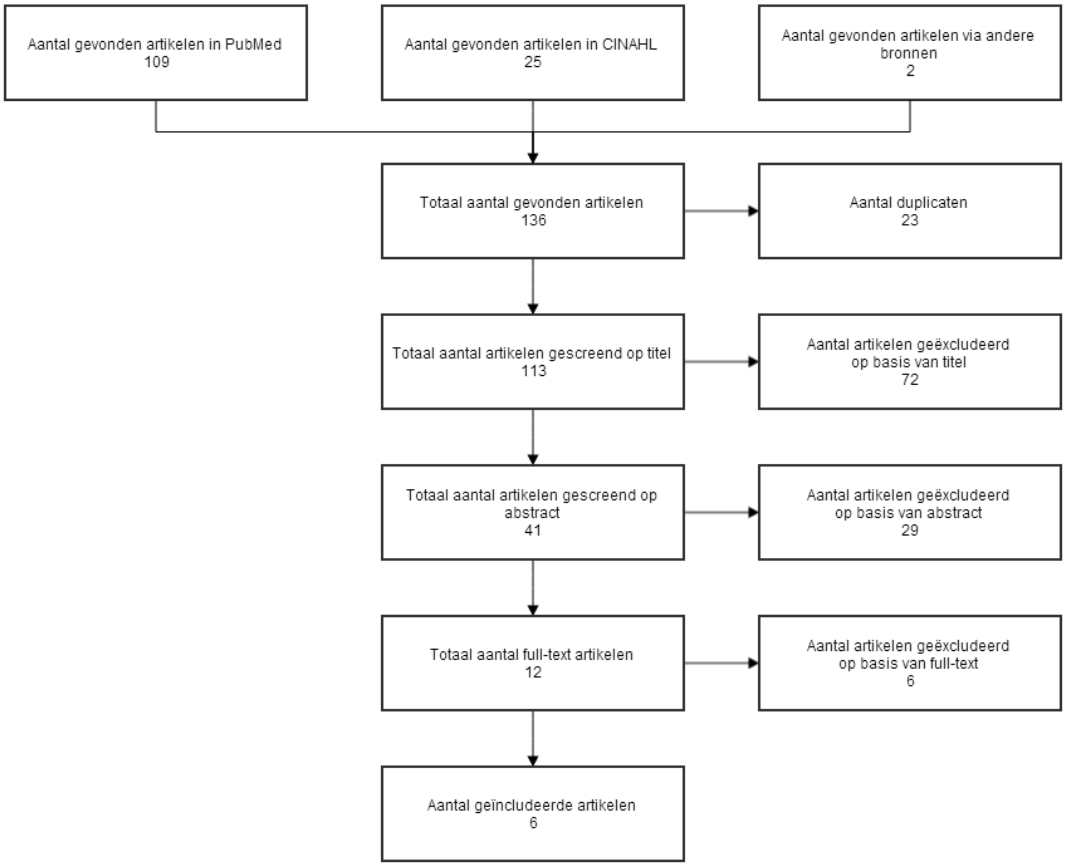
BIJLAGE 3: INDELING VAN METHODOLOGISCHE KWALITEIT VAN INDIVIDUELE STUDIES (CBO, 2007). DAARNAAST ZIJN DE GEÏNCLUDEERDE RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS GENORMEERD AAN DE HAND VAN DE PEDRO SCHAAL (

BIJLAGE 4: PHYSIOTHERAPY EVIDENCE DATABASE (PEDRO) SCALE (Maher et al., 2003)) EN DE GEÏNCLUDEERDE CASE REPORTS EN CASE SERIES AAN DE HAND VAN DE SCED SCHAAL (Bijlage 5: Single Case Experimental Design (SCED) Scale (Tate et al., 2008)). Een score van 6 of hoger op de PEDro schaal (Maher, Sherrington, Robert, Moseley, & Elkins, 2003) of een score van 5 of hoger op de SCED schaal (Tate et al., 2008) houdt in dat het artikel een goede kwaliteit heeft.

RESULTATEN

Figuur 1 laat een flowchart zien van het zoekproces. Er zijn in de elektronische databases in totaal 134 artikelen gevonden, daar zijn na handmatige screening van de literatuurlijsten twee artikelen aan toegevoegd. De duplicaten zijn verwijderd evenals de niet relevante artikelen na screening op titel en abstract. Vervolgens zijn, na het lezen van de full-text van de resterende artikelen, 6 artikelen geïncludeerd in deze studie (zie Tabel 7 voor de exclusieredenen).

Figuur 1 Flowchart



Overzicht van het zoekproces naar relevante artikelen voor deze studie.

Beschrijving van de geïncludeerde artikelen

Er zijn twee artikelen over PEPT geïncludeerd (Ek et al., 2009; van de Meent et al., 2011) en 4 artikelen over GMI (Johnson et al., 2012; Moseley, 2004; Priganc & Stralka, 2011; Walz, Usichenko, Moseley, & Lotze, 2013). Tabel 5 Data extractietabelen Tabel 6 geven de geëxtraheerde data van de geïncludeerde artikelen weer.

Binnen alle geïncludeerde artikelen wordt CRPS aangeduid met Complex Regionaal Pijn Syndroom of de afkorting CRPS. Binnen 4 artikelen werd specifiek geschreven over CRPS-1 (Ek et al., 2009; Moseley, 2004; van de Meent et al., 2011; Walz et al., 2013), binnen 2 artikelen is geen onderscheid gemaakt of is dit onderscheid onduidelijk (Johnson et al., 2012; Priganc & Stralka, 2011). De gebruikte diagnostische criteria in de artikelen zijn divers (zie Tabel 5 Data extractietabel). In 3 artikelen was het onderzoek gericht op alleen de bovenste extremiteit (Moseley, 2004; Priganc & Stralka, 2011; Walz et al., 2013), bij de overige 3 artikelen werd zowel bovenste- als onderste extremiteit onderzocht (Ek et al., 2009; Johnson et al., 2012; van de Meent et al., 2011). De ziekteduur van de patiënten in de artikelen is verschillend. In Tabel 5 Data extractietabel is te zien dat de samenstelling en grootte van de onderzoekspopulatie verschilt per onderzoek. In 2 artikelen werd GMI vergeleken met een controlepersoon of –groep (Moseley, 2004; Walz et al., 2013).

Methodologische kwaliteit van de geïncludeerde artikelen

In

Tabel 8

Tabel 8 is de methodologische kwaliteit, ingedeeld op basis van het CBO Classificatiesysteem, van de geïncludeerde artikelen te zien. De normeringen aan de hand van de PEDro en SCED schaal staan in Tabel 9 en in Tabel 10

Tabel 10. Er is één artikel met een PEDro score van 7/10 (Moseley, 2004). Dit betekent dat het artikel een goede methodologische kwaliteit heeft. Twee artikelen zijn beoordeeld aan de hand van de SCED schaal. Hiervan had één artikel een score van 4/10 (Priganc & Stralka, 2011), wat betekent dat dit artikel een redelijke methodologische kwaliteit heeft. Het andere artikel had een score van 7/10 (Walz et al., 2013), wat betekent dat dit artikel een goede methodologische kwaliteit heeft.

Effect van de interventies

Pain Exposure Physical Therapy (PEPT)

Zie Tabel 6.

Primaire uitkomstmaten

Twee studies beschrijven resultaten van PEPT op pijn bij CRPS-1 patiënten (Ek et al., 2009; van de Meent et al., 2011). Ek et al. (2009) beschrijven pijnvermindering ($P < 0.0001$) op de Visual Analogue Scale (VAS) bij 76 van de patiënten na een follow-up periode van drie maanden. Bij 14 patiënten is er geen verandering qua pijn en bij 12 patiënten is de pijn toegenomen. Van de Meent et al. (2011) beschrijven, na een follow-up periode van twaalf maanden, een significante ($P < 0.001$) afname op de VAS van 57%, een significante ($P < 0.001$) afname op de Pain Rating Index (PRI) van 48% en een niet-significante afname van 36% op de Number of Words Chosen (NWC).

Deze twee studies beschrijven daarnaast ook resultaten van PEPT op functie bij CRPS-1 patienten (Ek et al., 2009; van de Meent et al., 2011). Ek et al. (2009) beschrijven functieverbetering bij 95 patiënten na een follow-up periode van drie maanden, gemeten met de Radboud Skills Test (RST) ($P < 0.0001$), duur van het lopen in minuten ($P < 0.0001$), snelheid van het lopen van 7 meter in seconden ($P < 0.0007$) en de duur van het op- en neer lopen van drie traptreden in seconden ($P < 0.0001$). Van deze 95 patiënten zijn er 49 patiënten volledig hersteld. Bij 5 patienten van de onderzoekspopulatie is er geen functioneel herstel opgetreden. Van de Meent et al. (2011) beschrijven een significante ($P < 0.001$) verbetering op de Disability of Arm, Shoulder and Hand (DASH) van 36%, een significante ($P = 0.002$) verbetering van de 10m looptest van 29% en een significante ($P < 0.001$) verbetering van de Timed Up and Go Test (TUGT) van 25% na de follow-up periode van 12 maanden.

Bij beide studies zijn er geen negatieve bijeffecten als gevolg van de behandeling ondervonden.

Secundaire uitkomstmaten

Van de Meent et al. (2011) beschrijven positieve resultaten over de effecten van PEPT op de lichaamsfuncties huidtemperatuur, huidverkleuring, mobiliteit en spierkracht. Bij twee patiënten werd echter een verergering van oedeem beschreven. Eén patiënt ontwikkelde een verschil in huidtemperatuur. Verder beschrijven van de Meent et al. (2011) positieve resultaten over de effecten van PEPT op de persoonlijke factoren bewegingsangst, ziekteperceptie en kwaliteit van leven.

Beide studies geven aan dat PEPT een goedkope en effectieve behandelmethode is voor CRPS-1 patiënten.

GRADED MOTOR IMAGERY (GMI)
Zie Tabel 6.

Primaire uitkomstmaten
Drie studies beschrijven resultaten van GMI op pijn bij CRPS-1 patiënten (Moseley, 2004; Priganc & Stralka, 2011; Walz et al., 2013). Walz et al. (2013) hebben deze pijnvermindering ($P < 0.05$) gemeten na een follow-up van zes maanden en Priganc en Stralka (2011) hebben de pijnvermindering gemeten na een follow-up van drie maanden. Moseley (2004) beschrijft een pijnvermindering op de Numeric Pain Scale (NPS) ($P < 0.01$) met ongeveer 20 punten na een follow-up periode van twaalf weken. Eén studie geeft echter aan geen effect van GMI op gemiddelde pijn te hebben gevonden (Johnson et al., 2012). In deze studie hadden 7 van de 20 patiënten wel 2 punten of 30% pijnvermindering, echter na de links/rechts lateralisatie fase en niet na de andere fases. De maximale pijn is echter bij één van de twee onderzoekscentra wel significant verbeterd ($P < 0.02$).

Twee studies beschrijven resultaten van GMI op functie bij CRPS-1 patiënten (Johnson et al., 2012; Priganc & Stralka, 2011). Priganc en Stralka (2011) geven aan dat bij hun proefpersoon de mogelijkheid tot bewegen is verbeterd en de beperkingen zijn afgenomen. Johnson et al. (2012) beschrijven significante functionele verbeteringen ($P = 0.003$), gemeten met de BPI, in het ene onderzoekscentrum. Het andere onderzoekscentrum heeft echter geen significante functionele verbetering kunnen rapporteren.

Geen van de vier studies beschrijven negatieve bijeffecten als gevolg van de behandeling.

Secundaire uitkomstmaten
Moseley (2004) beschrijven positieve resultaten van GMI op zowel vingeromtrek als reactietijd tijdens links/rechts herkenning. Ook Johnson et al. (2012) rapporteren een positief behandeleffect van GMI op de reactietijd ($P = 0.0005$) en de precisie ($P = 0.0001$) bij links/rechts herkenning bij één van de twee onderzoekscentra. Bij het andere centrum werd echter geen effect gevonden. Priganc en Stralka (2011) beschrijven positieve resultaten van GMI op de ROM en kracht. Daarnaast beschrijven zij een positief effect van GMI op bewegingsangst.

Tabel 5 Data extractietabel

Artikel + Design	Interventie	Doel	Onderzoekspopulatie	Kenmerken	Gemeten uitkomstmaten	Meetmomenten	Meth. kw.
Ek et al. (2009) Prospective description of a case series, pilot study	PEPT	Effectiviteit en veiligheid PEPT bij langdurige CRPS-1	N = 106 Leeftijd: 12-79 jaar (gem. 45,0 ± 1,37 jaar) CRPS-1 (criteria: IASP) 39 BE, 63 OE Duur: > 9 maanden (9-204, gem. 55,0 ± 4,3 maanden) Uitval: 4 personen vonden de behandeling te inspannend en pijnlijk worden.	Max. 5 behandelingen van 45 min. in een periode van 3 maanden. Stop van overige CRPS gerelateerde behandelingen en medicatie.	Functionele verbeteringen Pijn	Baseline 3-4 maanden na laatste behandeling	-
van de Meent et al. (2011) Multiple single-case, RCT preliminary study	PEPT	Veiligheid en effectiviteit PEPT bij CRPS-1 patienten	N = 20 (7 man, 13 vrouw) Leeftijd: > 18 jaar (gem. 38,9 ± 14,1 jaar) CRPS-1 (criteria: Bruehl and Harden/IASP) 11 BE, 9 OE Duur: < 18 maanden (gem. 6,6 ± 4,1 maanden) Uitval: 1 persoon vanwege gebrek aan motivatie.	Max. 6 behandelingen van 1 uur in een periode van 3 maanden. Afbouw en stop van CRPS gerelateerde medicatie en aanvullende therapieën.	Veranderingen in CRPS symptomen (lichamelijke functies, activiteiten en persoonlijke factoren)	Baseline: wekelijks (4x) Behandeling: 4x in 4 weken – 3 maanden Follow-up: 6 weken, 3,6 en 12 maanden na einde behandeling	-
Priganc & Stralka (2011) Case study	GMI	Case beschrijving over de effecten van GMI	N = 1 (vrouw) Leeftijd: 57 jaar CRPS-1 (criteria: IASP) BE Duur: 3 maanden	7 behandelingen in een periode van 4 weken	Pijn Range Of Motion (ROM)	Baseline 3 maanden (VAS tijdens iedere oefensessie thuis)	SCED 4/10
Walz et al. (2013) Case Report	GMI (+fMRI)	Effect GMI op corticale representatie van aangedane ledemaat bij een CRPS-1 patiënt m.b.v. fMRI. Testen mogelijke bijdrage primaire motorische cortex bij li/re lateralisatie.	N = 2 (vrouw) Leeftijd: 37 jaar CRPS-1 BE Duur: 42 maanden Vergelijkbaar gezond persoon	6 weken behandeling 5x fMRI Gelijk houden dosering pijnmedicatie Controlepersoon	Veranderingen in fMRI activiteit in hersengebieden geassocieerd met pijnverwerking tijdens het uitvoeren van bewegingen. Bijdrage motorische cortex bij mentale rotatie, motorische uitvoering, precisie hand lateralisatie	Baseline Voor iedere fMRI 6 maanden Pijndagboek 2x per dag fMRI: Baseline 2, 4, 6 weken 6 maanden	SCED 7/10

Artikel + Design	Interventie	Doel	Onderzoekspopulatie		Kenmerken	Gemeten uitkomstmaten	Meetmomenten	Meth. kw.
Moseley (2004) Single blind RCT, control group cross-over	GMI	Effectiviteit GMI bij langdurige CRPS-1	N = 13 (4 man, 9 vrouw) Leeftijd: 18- 62 jaar CRPS-1 (criteria: Bruehl et al.) BE Duur: > 6 maanden		6 weken behandeling Geen deelname aan andere behandelingen. Geen veranderingen in medicatie. Controlegroep: Behandeling doorgeven (geen limitatie). Geen veranderingen in medicatie. Na 12 weken cross-over.	Pijn (laatste 2 dagen) Zwelling Reactietijd hand lateralisatie	Baseline 2, 4, 6 en 12 weken	PEDro 7/10
Johnson et al. (2012) Prospective clinical	GMI + andere 'best practice' lichamelijke en psychologische interventies	Effectiviteit GMI in de praktijk	CR1: N = 20 (5 man, 15 vrouw) Leeftijd: 19-60 jaar (gem. 42,5 ± 11,7 jaar) CRPS (Bruehl et al.) 45% BE, 55% OE Duur: gem. 1,8 maanden Uitval: 7 personen verwezen naar een pijnmanagement programma 1 persoon * verbeterd 1 persoon geen mogelijkheid verdere behandelingen bij te wonen.	CR2: N = 15 (1 man, 14 vrouw) Leeftijd: gem. 39,1 ± 11,4 jaar CRPS (Bruehl et al.) 47% BE, 53% OE Duur: gem. 2 maanden Uitval: 4 personen vanwege pijnverergering	Max. 6 weken behandeling Geen start nieuwe medische interventies.	Pijn (gem. en max.) Reactietijd en precisie links/rechts herkenning Functie Stemming	Baseline 6 weken	-

PEPT: Pain Exposure Physical Therapy, GMI: Graded Motor Imagery, N: aantal patiënten, CRPS: Complex Regionaal Pijn Syndroom, BE: Bovenste Extremiteit, OE: Onderste Extremiteit, CR1: onderzoekscentrum 1, CR2: onderzoekscentrum 2, Meth. kw.: Methodologische Kwaliteit

Tabel 6 Resultaten

Artikel	Pijn	Functie	Negatieve bijeffec-ten	Overige lichaamsfuncties	Persoonlijke factoren	Ec. +/-
Ek et al. (2009)	Pijnvermindering bij 76, verergering bij 14 en geen verandering bij 12 patiënten (P < 0.0001). Bij 10 van de 26 wel volledige functionele verbetering, bij 13 gedeeltelijke functionele verbetering.	RST (P < 0.0001). Lopen, duur in minuten (P < 0.0001). Lopen, snelheid 7 meter in seconden (P = 0.0007). Drie traptreden op en neer, duur in seconden (P < 0.0001). Arm- of beenfunctie verbeterd bij 95 patiën-ten, 49 daarvan (46%) volledig herstel. 23 patiënten functioneel verbeterd, wel pijn-verergering. BE: 18 volledig herstel, 19 gedeeltelijk herstel, 2 geen follow-up. OE: 31 volledig herstel, 27 gedeeltelijk herstel, 5 geen herstel.	Geen patiënten functio-neel achteruit-gegaan of langdurige verergе-ring van sympto-men. Geen negatieve bijeffecten gezien			Goed-koop
van de Meent et al. (2011)	Pijn: 5 patiënten tijdelijke pijnverhogingen tijdens behandeling. 3 patiënten max. pijnscore overtroffen tijdens behandeling. VAS (gem.) *afgenomen (57%, 35% tijdens baseline) (P < 0.001). PRI (gem.) *afgenomen (48%) (P < 0.001). NWC (gem.) afgenomen (36%).	Arm activiteit: DASH (gem.) *verbeterd (36%) (P < 0.001). Loopcapaciteit: 0 van de 4 patiënten maakte nog gebruik van krukken tijdens follow-up. 10m looptest *verbeterd (29%) (P = 0.002). TUGT *verbeterd (25%) (P < 0.001).		Oedeem: 2 patiënten lichte verergering (overige CRPS sympto-men verbeterd en ze zijn tevreden met het resultaat). Huidtemperatuur: Bij 3 van de 7 patiënten een verschil hersteld. 1 patiënt ontwikkelde een verschil. Huidverkleuring: Bij 10 van de 18 patiënten verschil verdwenen. Mobiliteit: Geen verslechtering in AROM. AROM pols *verbeterd (66%.) (P < 0.001) AROM enkel verbeterd (32%). Spierkracht: Grijpkracht significant verbeterd (52%) (P < 0.001). Kracht plantair-flexie significant verbeterd (59%) (P < 0.001).	Beperkingen: PDI *verbeterd (60%) (P < 0.001). 6 patiënten niet langer beperkt door pijn, 5 licht beperkt en 8 nog steeds serieuze pijngerelateerde beperkingen. Bewegingsangst: TSK *afgenomen (18%) (P < 0.001). Kwaliteit van leven: Ziekteperceptie (gem.) licht verbeterd (P = 0.07). Ervaren gezondheidsverandering (gem.) * verbeterd (269%) (P < 0.001).	

Artikel	Pijn		Functie	Negatieve bijeffecten	Overige lichaamsfuncties	Persoonlijke factoren	Ec. +/-
Priganc & Stralka (2011)	1 maand: Pijnvermindering 6 maanden: Pijnvermindering		1 maand: Verbeterde ROM en mogelijkheid om te bewegen. 6 maanden: Minder beperkingen, verbeterde ROM. Verbetering kracht. Normalisatie autonomische dysfunctie.		6 maanden: Minder beperkingen, verbeterde ROM. Verbetering kracht. Normalisatie autonomische dysfunctie.	Geen sprake meer van bewegingsangst en allodynie.	
Walz et al. (2013)	Pijn (VAS): Bewegings-gerelateerde pijn (9,4 cm) en spontane pijn in rust (8,5 cm) beide verminderd na GMI naar < 1 cm en na follow-up naar < 5 cm (P < 0.05).				fMRI: Duidelijke veranderingen in de primaire en secundaire somatosensorische cortex (gebied voor onderscheidende pijnverwerking). Geen veranderingen in de insula anterior en de anterieure cingulate cortex (gebied voor affectieve pijnverwerking). Na lateralisatie oefeningen was de activeringsintensiteit van de cortex pariëtalis posterior verminderd naar één derde		
Moseley (2004)	Pijn: NPS – totaal (P < 0.01): Baseline: 45 (35-50) 6 weken: 20 (10,1-29,9) 12 weken: 22 (13,4-30,6) Pijn: NPS – intensiteit (P < 0.01): Baseline: 6,3 (5-8) 6 weken: 3 (2,6-5,4) 12 weken: 3 (2,8-5,6)				Vingeromtrek: 6 weken: 9 (2,3-15,7) 12 weken: 10 (2,6-17,3) Hand lateralisatie: Verlaging reactietijd (vooral tijdens fase 1) Zowel GMI groep als controle groep (na cross-over) laten significante vermindering zien in alle variabelen na 12 weken.		
Johnson et al. (2012)	Pijn (gem.): Geen verbetering. 7 patiënten met min. 2 punten of 30% pijnvermindering. Pijnvermindering niet gerelateerd aan duur CRPS. Pijnvermindering na lateralisatiefase (niet na andere fases). Bij CR 1 30% van de patiënten pijnverergering na GMI, bij CR 2 50%. In zowel CR1 als CR2 1 patiënt met *verbetering na fase 2 en 3.	Pijn (max.): Bij CR1 *verbetering en max. pijn na GMI (P < 0.02). Bij CR 2 niet	Functie: CR1: *functionele verbetering na GMI op de BPI (P = 0.003). CR2: Geen *functionele verbetering op de BPI		Reactietijd en precisie links/rechts herkenning: CR1: Duidelijk *behandeleffect op zowel reactietijd als precisie (P = 0.0005 voor reactietijd, P = 0.0001 voor precisie). CR2: Behandeling had geen effect op zowel reactietijd als precisie		

*CR!: onderzoekscentrum 1, CR2: onderzoekscentrum 2, *: significant, BE: Bovenste Extremiteit, OE: Onderste Extremiteit, Ec. +/-: Economische voor- en nadelen*

DISCUSSIE

SAMENVATTING VAN DE BELANGRIJKSTE RESULTATEN

Na een systematische zoektocht is gebleken dat er voor zowel PEPT als GMI diverse onderzoeken zijn die de achterliggende gedachte en de effectiviteit van deze behandelmethoden bespreken. Deze zijn wel van matige methodologische kwaliteit.

EFFECTEN EN ACHTERLIGGENDE GEDACHTE VAN PEPT

Uit de resultaten blijkt dat bij het merendeel van de patiëntenpopulatie na PEPT de pijn significant is afgenomen. Bij enkele patiënten bleef de pijn aanwezig of nam deze toe. Functioneel is echter veel vooruitgang opgetreden, slechts bij een enkeling is er geen herstel en niemand is functioneel achteruit gegaan of heeft negatieve bijeffecten ondervonden. Qua overige lichaamsfuncties en op persoonlijke factoren zijn de resultaten eveneens positief, bij een enkele patiënt verergerde het oedeem of het verschil in huidtemperatuur.

De achterliggende gedachte van PEPT is dat gedrags- en psychologische factoren bij sommige patiënten invloed hebben op het behoud van de pijn en op de dysfunctie van het betrokken ledemaat (van de Meent et al., 2011). Het pijnmodulerende systeem is ontregeld. Het doel is om patiënten met behulp van PEPT uit de cirkel van bewegingsangst en pijnvermijding te krijgen. Pijnvermindering is geen doel op zich (Ek et al., 2009; van de Meent et al., 2011).

De achterliggende gedachte van PEPT is in de resultaten terug te zien. Ondanks dat bij enkele patiënten geen pijnvermindering en soms juist pijnverergering is opgetreden, zijn (op een enkeling na) patiënten wel functioneel verbeterd.

EFFECTEN EN ACHTERLIGGENDE GEDACHTE VAN GMI

Uit de resultaten blijkt dat bij het merendeel van de onderzoeken de pijn binnen de patiëntenpopulatie significant is afgenomen. Johnson et al. (2012) beschrijven echter dat binnen de patiëntenpopulatie in hun onderzoek geen significante vermindering van de gemiddelde pijn is opgetreden. Het merendeel van de patiëntenpopulatie heeft functionele vooruitgang geboekt. Ook nu geven Johnson et al. (2012) aan dat bij één van de twee onderzoekscentra, waar zij hun onderzoek hebben uitgevoerd, geen significante functieverbetering is opgetreden. Niemand heeft negatieve bijeffecten ondervonden. Qua overige lichaamsfuncties en op persoonlijke factoren zijn de resultaten positief.

GMI is een behandeling die gericht is op de pijnperceptie bij CRPS (Borchers & Gershwin, 2014). Door het activeren van verschillende hersengebieden met de stapsgewijze opbouw van GMI is het mogelijk de flexibiliteit en de creativiteit van de hersenen te trainen en zo de klachten te verminderen (Moseley et al., 2012). Het blijkt dat bij langdurige pijn de primaire sensorische cortex wordt gereorganiseerd, er ontstaat sensitisatie en de normale inhibitie van de neurotags veranderd. De neurotag is het gebied in de hersenen dat zorgt voor de ervaring van bijvoorbeeld pijn. GMI richt zich primair op het aanpakken van de sensitisatie. Sensitisatie houdt in dat de pijnneurotag makkelijker geactiveerd wordt, met als gevolg dat er eerder pijn ervaren wordt. Hetzelfde gebeurt ook met bijvoorbeeld de bewegingsneurotags. Om de motorische hersengebieden te activeren kun je opbouwend een beweging bekijken, visualiseren en de beweging daadwerkelijk uitvoeren (Moseley et al., 2012). Dit is terug te zien in de drie fases van GMI.

Bij links/rechts herkenning (impliciete motor imagery) worden de primaire sensorische cortex en de premotorische cortex geactiveerd, maar de primaire motorische cortex niet. Door de activatie van de premotorische cortex kunnen er ook veranderingen plaatsvinden in de primaire motorische cortex, echter zonder de pijn-neurotag te activeren. Op deze manier kunnen de hersenen worden getraind, kan de sensitisatie worden verminderd en wordt de inhibitie genormaliseerd. Tijdens deze oefening wordt informatie verzameld over de nauwkeurigheid en de snelheid van de reactie. Deze verbeteren na training en de pijn neemt af (Johnson et al., 2012; Moseley et al., 2012; Priganc & Stralka, 2011).

Bij (expliciete) motor imagery wordt de primaire motorische cortex wel geactiveerd. De neurotags gericht op beweging worden hierdoor geactiveerd, maar doordat de beweging niet daadwer-

kelijk wordt uitgevoerd, komt er geen sensorische feedback. Zo kan de inhibitie worden getraind (Moseley et al., 2012).

Tot op heden is de meerwaarde van spiegeltherapie als onderdeel van GMI bij CRPS nog niet bewezen. In het boek van Moseley et al. (2012) wordt aangegeven dat het misschien zelfs beter is dit onderdeel over te slaan, eventueel expliciete motor imagery uit te breiden of direct functioneel te gaan oefenen. Anderzijds is het mogelijk dat, als deze tussenstap weggelaten wordt, de directe stap naar functioneel oefenen te groot wordt en de kans op terugval groter is (Moseley et al., 2012).

Johnson et al. (2012) beschrijven in hun onderzoek dat het lastig blijkt om de effectieve werking van GMI in de praktijk te realiseren, omdat het in de praktijk veel contact met therapeuten en een hoge behandelfrequentie vraagt. De resultaten van hun onderzoek komen dan ook niet overeen met de beschreven resultaten van GMI in de overige geïncludeerde studies.

STERKE PUNTEN EN LIMITATIES VAN DEZE STUDIE EN DE GEÏNCLUDEERDE STUDIES

Een sterk punt van deze studie is het systematische karakter van de zoekmethode. De methodologische kwaliteit en het aantal gevonden artikelen is echter laag. Slechts één RCT is gevonden over de behandeling van CPRS-1 met GMI. Gericht op de behandeling met PEPT zijn geen RCT's gevonden. Van een lopende RCT naar de effecten van PEPT op CRPS, zijn de resultaten helaas pas over een aantal maanden beschikbaar (Barnhoorn et al., 2012). In een aantal artikelen is de uitvoering van PEPT of GMI te sterk aangepast, waardoor deze niet konden worden meegenomen in deze studie (zie Tabel 7**Fout! Verwijzingsbron niet gevonden.**).

Redenen voor de matige kwaliteit van de geïncludeerde artikelen zijn: het gebruik van kleine onderzoekspopulaties, het ontbreken van controlegroepen en het ontbreken van een follow-up periode. Er zijn grote onderlinge verschillen tussen de geïncludeerde artikelen. Er is veel verschil in de gebruikte en gemeten follow-up periode, de gebruikte uitkomstmaten en meetinstrumenten, de karakteristieken van de studies en in het gebruik van diagnostische criteria. Door de combinatie van bovenstaande punten is het niet mogelijk de resultaten van de verschillende studies op een nette manier met elkaar te vergelijken en hier betrouwbare conclusies uit te trekken.

CONCLUSIE EN AANBEVELINGEN

Zowel PEPT als GMI lijken een positief effect te hebben op pijn en functie bij CRPS-1 patiënten, zonder negatieve bijeffecten. Vervolgonderzoek zal zich primair moeten richten op de pathofysiologie van de aandoening en het ontwikkelen van een gouden standaard voor de diagnostiek. Grotere gerandomiseerde studies met zowel korte als lange termijn uitkomsten, gecombineerd met een analyse van prognostische factoren zijn gewenst. Het is tevens belangrijk onderzoek te doen naar de theoretische onderbouwing van zowel PEPT als GMI en naar de effecten van de verschillende onderdelen van GMI.

De resultaten van deze studie dienen vanwege de matige methodologische kwaliteit van de geïncludeerde artikelen terughoudend geïnterpreteerd te worden.

LITERATUURLIJST

Barnhoorn, K. J., Oostendorp, R. a B., van Dongen, R. T. M., Klomp, F. P., Samwel, H., van der Wilt, G. J., … Frölke, J. P. M. (2012). The effectiveness and cost evaluation of Pain Exposure Physical Therapy and Conventional Therapy in patients with Complex Regional Pain Syndrome type 1. Rationale and design of a randomized controlled trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*, *13*, 58. doi:10.1186/1471-2474-13-58

Borchers, A. T., & Gershwin, M. E. (2014). Complex Regional Pain Syndrome: a comprehensive and critical review. *Autoimmunity Reviews*, *13*(3), 242–65. doi:10.1016/j.autrev.2013.10.006

CBO. (2007). EBRO Handleiding Hoofdstuk 5, Paragraaf 3: Literatuuronderzoek, (november 2007). Retrieved from http://www.ha-ring.nl/download/ebro-handleiding/ebro handleiding hoofdstuk 5 paragraaf 3.pdf

CBO, VRA, & NVA. (2014). *CBO Conceptrichtlijn Complex Regionaal Pijn Syndroom type 1* (p. 202). Utrecht.

De Mos, M., de Bruijn, a G. J., Huygen, F. J. P. M., Dieleman, J. P., Stricker, B. H. C., & Sturkenboom, M. C. J. M. (2007). The incidence of Complex Regional Pain Syndrome: a population-based study. *Pain*, *129*(1-2), 12–20. doi:10.1016/j.pain.2006.09.008

Ek, J.-W., van Gijn, J. C., Samwel, H., van Egmond, J., Klomp, F. P. a J., & van Dongen, R. T. M. (2009). Pain Exposure Physical Therapy may be a safe and effective treatment for longstanding Complex Regional Pain Syndrome type 1: a case series. *Clinical Rehabilitation*, *23*, 1059–66. doi:10.1177/0269215509339875

Gay, A.-M., Béréni, N., & Legré, R. (2013). Type I Complex Regional Pain Syndrome. *Chirurgie de La Main*, *32*(5), 269–80. doi:10.1016/j.main.2013.07.011

Gill, J. M., Quisel, A., & Witherell, P. (2005). Complex Regional Pain Syndrome underdiagnosed. *The Journal of Family Practice*, *54*(6), 524–32.

Johnson, S., Hall, J., Barnett, S., Draper, M., Derbyshire, G., Haynes, L., … Goebel, A. (2012). Using Graded Motor Imagery for Complex Regional Pain Syndrome in clinical practice: failure to improve pain. *European Journal of Pain (London, England)*, *16*(4), 550–61. doi:10.1002/j.1532-2149.2011.00064.x

Maher, C. G., Sherrington, C., Robert, D., Moseley, A. M., & Elkins, M. (2003). Research Report Reliability of the PEDro Scale for Rating Quality of Randomized, 713–721.

Maihöfner, C., Seifert, F., & Markovic, K. (2010). Complex Regional Pain Syndromes: new pathophysiological concepts and therapies. *European Journal of Neurology: The Official Journal of the European Federation of Neurological Societies*, *17*(5), 649–60. doi:10.1111/j.1468-1331.2010.02947.x

Marinus, J., Moseley, G. L., Birklein, F., Baron, R., Maihöfner, C., Kingery, W. S., & van Hilten, J. J. (2011). Clinical features and pathophysiology of complex regional pain syndrome. *Lancet Neurology*, *10*(7), 637–48. doi:10.1016/S1474-4422(11)70106-5

Moseley, L. (2004). Graded Motor Imagery is effective for long-standing Complex Regional Pain Syndrome: a randomised controlled trial. *Pain*, *108*(1-2), 192–98. doi:10.1016/j.pain.2004.01.006

Moseley, L. (2005). Is successful rehabilitation of Complex Regional Pain Syndrome due to sustained attention to the affected limb? A randomised clinical trial. *Pain*, *114*(1-2), 54–61. doi:10.1016/j.pain.2004.11.024

Moseley, L., Butler, D., Beames, T., & Giles, T. (2012). *The Graded Motor Imagery Handbook* (First edit., p. 159). Adelaide, Australia: Noigroup Publications (NOI).

O'Connel, N., Wand, B., McAuley, J., Marston, L., & Moseley, L. (2013). Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome- an overview of systematic reviews (Review). *The Cochrane Library*, (4), 68.

Priganc, V. W., & Stralka, S. W. (2011). Graded Motor Imagery. *Journal of Hand Therapy : Official Journal of the American Society of Hand Therapists*, *24*(2), 164–8; quiz 169. doi:10.1016/j.jht.2010.11.002

Tate, R. L., McDonald, S., Perdices, M., Togher, L., Schultz, R., & Savage, S. (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. doi:10.1080/09602010802009201

Van de Meent, H., Oerlemans, M., Bruggeman, A., Klomp, F., van Dongen, R., Oostendorp, R., & Frölke, J. P. (2011). Safety of "Pain Exposure" Physical Therapy in patients with Complex Regional Pain Syndrome type 1. *PAIN, International Association for the Study of Pain, Elsevier*, *152*(3), 1431–38. doi:10.1016/j.pain.2011.02.032

Walz, A. D., Usichenko, T., Moseley, G. L., & Lotze, M. (2013). Graded Motor Imagery and the impact on pain processing in a case of CRPS. *The Clinical Journal of Pain*, *14*(3), 276–9. doi:10.1097/AJP.0b013e318250f4e8

Wertli, M., Bachmann, L. M., Weiner, S. S., & Brunner, F. (2013). Prognostic factors in Complex Regional Pain Syndrome 1: a systematic review. *Journal of Rehabilitation Medicine : Official Journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine*, *45*(3), 225–31. doi:10.2340/16501977-1103

TABELLEN

Tabel 7

Exclusieredenen full-text artikelen

Auteurs	Titel	Jaar	Exclusiereden
Moseley, Lorimer	Is successful rehabilitation of Complex Regional Pain Syndrome due to sustained attention to the affected limb? A randomised clinical trial	2005	In dit artikel werd onderzoek gedaan met als doel het vinden van de achterliggende gedachte van een MIP (Motor Imagery Program), een voorloper van GMI.
Moseley, Lorimer	Graded Motor Imagery for pathologic pain: a RCT	2006	In dit artikel werd onderzoek gedaan naar de werking van GMI op zowel CRPS-1 patiënten als patiënten met fantoompijn. In de beschreven resultaten is echter geen onderscheid gemaakt tussen beide patiëntgroepen.
de Jong et al.	Reduction of pain-related fear in Complex Regional Pain Syndrome type I: the application of Graded Exposure in Vivo	2005	De opbouw van het gebruikte Graded Exposure programma en het aantal behandelsessies wijkt sterk af van het PEPT programma.
Maihöfner & Speck	Graded motor imagery for complex regional pain syndrome: where are we now?	2012	In dit artikel is een zeer korte beschouwing van de geschreven literatuur van de afgelopen jaren weergegeven.
Lagueux et al.	Modified Graded Motor Imagery for Complex Regional Pain Syndrome type 1 of the upper extremity in the acute phase: a patient series	2012	In dit artikel is het GMI protocol aangepast en is er onderzoek gedaan naar de werking van dit aangepaste GMI protocol (mGMI).
Barnhoorn et al.	The effectiveness and cost evaluation of pain exposure physical therapy and conventional therapy in patients with complex regional pain syndrome type 1. Rationale and design of a randomized controlled trial.	2012	Na contact met de auteurs bleken van deze studie de resultaten van het onderzoek pas over een aantal maanden beschikbaar te zijn (eerdere verwachting was eind 2012).

Tabel 8

Bepaling van de methodologische kwaliteit van de geïncludeerde artikelen aan de hand van het CBO Classificatiesysteem.

<u>ZIE</u>

Bijlage 3: Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies (CBO, 2007).

Titel, auteurs en jaartal	Methodologische kwaliteit volgens CBO Classificatiesysteem
Van de Meent et al. (2011)	C
Ek et al. (2009)	C
Priganc & Stralka (2011)	C
Walz et al. (2013)	B
Moseley (2004)	B
Johnson et al. (2012)	C

Tabel 9

PEDro score per artikel (per item).

Artikel	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Totale PEDro Score
Moseley (2004)	ja	ja	nee	ja	nee	nee	ja	ja	ja	ja	ja	7/10

Tabel 10

SCED score per artikel (per item).

Artikel	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Totale SCED Score
Priganc & Stralka (2011)	ja	ja	ja	ja	nee	ja	nee	nee	nee	nee	nee	4/10
Walz et al. (2013)	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nee	nee	ja	nee	ja	7/10

BIJLAGEN

BIJLAGE 1: ZOEKMETHODE PUBMED

Uitgevoerd op: 01/05/2014.

	Zoektermen	Aantal hits
1	CRPS	1352
2	complex regional pain syndromes	4385
3	RSD OR RND	10514
4	(reflex AND (sympathetic OR neurovascular) AND dystrophy)	3594
5	(sudeck's OR sudecks) AND dystrophy	271
6	(sudeck's OR sudecks) AND atrophy	180
7	algodystrophy	3664
8	algoneurodystrophy	3585
9	causalgia	828
10	shoulder-hand syndrome	4256
11	neuralgia	22017
12	neuropathic pain	30399
13	1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12	45801
14	GMI	315
15	graded motor imagery	20
16	mirror therapy	7531
17	14 OR 15 OR 16	7852
18	PEPT	13334
19	pain exposure physical therapy	399
20	graded exposure	1851
21	18 OR 19 OR 20	15564
22	13 AND (17 OR 21)	109

BIJLAGE 2: ZOEKMETHODE CINAHL

Zoekwijze: Boolean/Phrase

Uitgevoerd op: 01/05/2014.

	Zoektermen	Aantal hits
1	CRPS	466
2	complex regional pain syndromes	852
3	RSD OR RND	158
4	(reflex AND (sympathetic OR neurovascular) AND dystrophy)	737
5	(sudeck's OR sudecks) AND dystrophy	3
6	(sudeck's OR sudecks) AND atrophy	3
7	algodystrophy	14
8	algoneurodystrophy	2

9	causalgia	101
10	shoulder-hand syndrome	23
11	neuralgia	3555
12	neuropathic pain	3030
13	1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12	6756
14	GMI	16
15	graded motor imagery	17
16	mirror therapy	87
17	14 OR 15 OR 16	111
18	PEPT	13
19	pain exposure physical therapy	4
20	graded exposure	44
21	18 OR 19 OR 20	60
22	13 AND (17 OR 21)	25

BIJLAGE 3: INDELING VAN METHODOLOGISCHE KWALITEIT VAN INDIVIDUELE STUDIES (CBO, 2007)

	Interventie	**Diagnostisch accuratesse onderzoek**	**Schade/bijwerkingen[1], etiologie, prognose**
A1	Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau.		
A2	Gerandomiseerd dubbel-blind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit en 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, cohortonderzoek).	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.		

[1] Deze classificatie is alleen van toepassing in situaties waarin om ethische of andere redenen gecontroleerde trials niet mogelijk zijn. Zijn die wel mogelijk dan geldt de classificatie voor interventies.

BIJLAGE 4: PHYSIOTHERAPY EVIDENCE DATABASE (PEDRO) SCALE (Maher et al., 2003)

	Item	**Score**
1	Zijn de in- en exclusiecriteria duidelijk beschreven?	Nee / Ja
2	Zijn de patiënten random toegewezen aan de groepen?	Nee / Ja (0 / 1)
3	Is de blinderingsprocedure van de randomisatie gewaarborgd (concealed allocation)?	Nee / Ja (0 / 1)
4	Zijn de groepen wat betreft de belangrijkste prognostische indicatoren vergelijkbaar?	Nee / Ja (0 / 1)
5	Zijn de patiënten geblindeerd?	Nee / Ja (0 / 1)
6	Zijn de therapeuten geblindeerd?	Nee / Ja (0 / 1)
7	Zijn de beoordelaars geblindeerd voor tenminste 1 primaire uitkomstmaat?	Nee / Ja (0 / 1)
8	Wordt er tenminste 1 primaire uitkomstmaat gemeten bij >85% van de geïncludeerde patiënten?	Nee / Ja (0 / 1)
9	Ontvingen alle patiënten de toegewezen experimentele of controlebehandeling of is er een intention to treat analyse uitgevoerd?	Nee / Ja (0 / 1)
10	Is van tenminste 1 primaire uitkomstmaat de statistische vergelijkbaarheid tussen de groepen gerapporteerd?	Nee / Ja (0 / 1)
11	Is van tenminste 1 primaire uitkomstmaat zowel puntschattingen als spreidingsmaten gepresenteerd?	Nee / Ja (0 / 1)
Somscore		… / 10

BIJLAGE 5: SINGLE CASE EXPERIMENTAL DESIGN (SCED) SCALE (Tate et al., 2008)

	Item	**Score**
1	Clinical history	No / Yes
2	Target behaviours	No / Yes (0 / 1)
3	Design	No / Yes (0 / 1)
4	Baseline	No / Yes (0 / 1)
5	Sampling behavior during treatment	No / Yes (0 / 1)
6	Raw Data Record	No / Yes (0 / 1)
7	Inter-rater reliability	No / Yes (0 / 1)
8	Independence of accessors	No / Yes (0 / 1)
9	Statistical analysis	No / Yes (0 / 1)
10	Replication	No / Yes (0 / 1)
11	Generalisation	No / Yes (0 / 1)
Sumscore		… / 10