

Wat is het effect van Transcutane Electro Neuro Stimulatie op fantoompijn na amputatie in de onderste extremiteit of bovenste extremiteit? Een systematische review

Eindexamenopdracht afdeling fysiotherapie, Hogeschool Utrecht, 14 april 2014

Door Maartje Smits, studentnummer: 1586082, maartje.smits@student.hu.nl

Samenvatting

Doel: Deze systematische review geeft een overzicht van artikelen over de effecten van Transcutane Electro Neuro Stimulatie (TENS) op fantoompijn na amputatie in de onderste extremiteit of bovenste extremiteit.

Method: Effectstudies over TENS bij patiënten met fantoompijn werden gezocht via zoekopdrachten in elektronische databanken. De methodologische kwaliteit van deze artikelen is bepaald met behulp van de Physiotherapy Evidence Database Score (PEDro-schaal) en de Single Case Experimental Design Scale (SCED scale).

Resultaten: Zes studies werden geïnccludeerd, allen scoorden slecht tot matig op de methodologische kwaliteit. Van de zes geïnccludeerde artikelen waren twee clinical controlled trials (CCT), twee niet-vergelijkende onderzoeken en twee case reports. De CCT's, niet-vergelijkende onderzoeken en één case report rapporteerden een significant verschil in fantoompijn na TENS. Eén case report rapporteerde een negatief effect van TENS op fantoompijn.

Conclusie: Door de lage methodologische kwaliteit van de geïnccludeerde studies is onvoldoende bewijs om een conclusie te trekken over het effect van TENS na amputatie. De positieve trend van pijnvermindering na TENS suggereert dat TENS effectief kan zijn voor sommige individuen. Verder kwalitatief hoogstaand onderzoek is nodig om definitieve conclusies te trekken.

Trefwoorden: *Fantoompijn, TENS, Amputatie, onderste extremiteit, bovenste extremiteit*

Abstract

Objective: To assess the effects of Transcutane Electro Neuro Stimulation on phantom pain after amputation in the lower or upper extremity.

Method: Impact studies about TENS on patients with phantom pain were found while searching electronic databases. The methodological quality of these articles was determined with the help of the PEDro scale and the SCED scale.

Results: Six studies were included, and all of them scored bad to poor on the methodological quality. From the six articles that were included, two were CCT's, two were 'not comparing' research and two were case reports. The CCTs, not comparing research and one case report showed a significant difference in phantom pain after TENS. One case report stated that there was a negative effect on phantom pain after TENS.

Conclusion: Because of the low methodological quality of the studies included in this research, there is not enough prove that would result in a justifiable conclusion about the effects of TENS after an amputation. The positive trend of the decrease in pain after TENS suggests that TENS could be effective for some individuals. To come to a better conclusion, further high qualitative research needs to be conducted.

Key words: *Phantom pain, Phantom limb pain, TENS, Amputation, lower extremity, upper extremity*

Inleiding

Fantoompijn is een veel voorkomende klacht die ontstaat na amputatie van een lichaamsdeel. Van alle personen die een amputatie hebben ondergaan, ervaart 60-80% fantoompijn (Giuffrida, Simpson, & Halligan, 2010; Lance, Black, Robert, & Persons, 2009; Mulvey, Bagnall, Johnson, & Marchant, 2013; Siddle, 2004; Wolff et al., 2011). Fantoompijn wordt gedefinieerd als pijn die ontstaat in het geamputeerde lichaamsdeel (Siddle, 2004; Wolff et al., 2011). De pijn kan schietend, brandend, drukkend, prikkend of als kramp worden ervaren (Gessler, Struppler, & Oettinger, 1981). Fantoompijn dient niet verward te worden met fantoomsensaties of stomppijn (Wolff et al., 2011).

Fantoomsensaties zijn niet-pijnlijke sensaties in het geamputeerde lichaamsdeel en stomppijn is pijn distaal gelokaliseerd in de stomp (Mulvey et al., 2013; Wolff et al., 2011). Door fantoompijn kan de kwaliteit van leven achteruit gaan en daarnaast kan het een belemmering opleveren tijdens de revalidatie (Mulvey et al., 2013).

Verschillende hypothesen zijn opgesteld om de pathofysiologie van fantoompijn te verklaren. Deze hypothesen zijn te verdelen in drie categorieën op basis van hun anatomische locatie: perifeer, spinaal en centraal (Siddle, 2004). Volgens de hypothesen die uitgaan van de perifere locatie ontstaat fantoompijn door een disfunctie in de zenuwen van de amputatiestomp. De hypothesen die uitgaan van een spinale disfunctie verklaren de pijn door het verlies van sensorische input na amputatie. Hierdoor vindt een verstoring plaats in de achterhoorn, wat kan leiden tot sensitisatie (Wolff et al., 2011). De hypothesen gebaseerd op de centrale locatie gaan uit van een disfunctie in de corticale reorganisatie waarbij de pijn die aanwezig was voor de amputatie, opgeslagen blijft in het geheugen (Siddle, 2004).

Het blijkt dat niet alle patiënten met fantoompijn therapie krijgen. Het onderzoek van Hanley, Ehde, Campbell, Osborn, & Smith, (2006) laat dit bij 53% van de onderzochte patiënten (N = 183) zien. De reden hiervoor is dat er tot op heden veel onderzoek is gedaan naar een adequate behandelmethode voor fantoompijn, maar zelden met succes (Hanley et al., 2006). Een verklaring hiervoor is de verscheidenheid aan hypothesen voor fantoompijn (Giuffrida et al., 2010; Mulvey et al., 2013; Wolff et al., 2011). Halbert, Crotty, & Cameron, (2002) concluderen dat het niet mogelijk is op basis van de beschikbare onderzoeken een uitspraak te doen over de beste behandelmethode van fantoompijn.

Een mogelijke behandelmethode die lijkt te werken is Transcutane Electro Neuro Stimulatie (TENS). Verschillende onderzoeken hebben hier in het verleden onderzoek naar gedaan (Finsen et al., 1988; Giuffrida et al., 2010; Katz, & Melzack, 1991). TENS is een goedkope, veilige en makkelijk toepasbare interventie (Giuffrida et al., 2010; Mulvey et al., 2013). Tijdens TENS kunnen zenuwen die uitkomen in de achterhoorn, en invloed hebben op de pijnniveaus, gestimuleerd worden. De poorttheorie van Melzack en Wall (1965) verklaart hoe pijnlijke prikkels onderdrukt kunnen worden. Na publicatie van de poorttheorie van Melzack en Wall is interesse om elektriciteit te gebruiken bij chronische pijn en bij acute pijn gewekt. In 1967 onderzoeken Wall en Sweet met succes het effect van stimulatie van perifere afferente zenuwen in verband met chronische pijn.

Na het onderzoek van Wall en Sweet (1967) hebben veel onderzoeken plaatsgevonden en zijn veel artikelen gepubliceerd over TENS bij acute en bij chronische pijn (Giuffrida et al., 2010; Mulvey et al., 2013).

Toepassing van TENS bij fantoompijn vindt op verschillende manieren plaats: op het contralaterale lichaamsdeel, auriculair en op de stomp. Contralaterale applicatie is volgens

Giuffrida et al. (2010) een veelbelovende therapie die zeer effectief is bij het behandelen van fantoompijn. Katz et al. (1991) suggereren dat auriculair TENS een positief effect heeft op vermindering van fantoompijn. Vanwege de geringe methodologische kwaliteit bevelen zij een RCT aan alvorens auriculair TENS toe te passen. TENS toegepast op de stomp is volgens Mulvey et al. (2012) een veelbelovende techniek. Zowel in rust als tijdens beweging wordt een vermindering van fantoompijn gevonden.

Dit onderzoek zal een overzicht geven van publicaties over TENS bij fantoompijn. Er wordt gekeken wat voor invloed TENS heeft op fantoompijn. De vraagstelling die hiervoor wordt gebruikt is: Wat is het effect van Transcutane Electro Neuro Stimulatie op fantoompijn na amputatie in de onderste extremiteit of bovenste extremiteit?

De hypothese is dat uit deze onderzoeken naar voren komt dat door TENS een afname van fantoompijn ontstaat.

Methode

De vraagstelling van deze systematische review werd beantwoord aan de hand van een literatuuronderzoek.

Literatuurverzameling

In deze systematische review zijn studies opgenomen die de effectiviteit van TENS bij fantoompijn in de onderste extremiteit (OE) of bovenste extremiteit (BE) onderzocht hebben. De zoekstrategie werd uitgevoerd in de volgende elektronische databanken: CINAHL, Pubmed en PEDro. Hierbij werden de volgende zoektermen gebruikt: Phantom pain, Physiotherapy, Amputee pain en TENS. Voor het zoeken in Pubmed werden de volgende MESH termen gebruikt: Phantom pain, TENS en Phantom limb pain. Zowel de zoektermen als de MESH termen werden samen of individueel in verschillende combinaties gebruikt.

Selectiemethode

De selectieprocedure van de artikelen werd in twee fases uitgevoerd. In de eerste fase werden artikelen geïncludeerd op basis van de titel en het abstract. In de tweede fase werd het hele artikel gelezen. De volgende inclusie criteria werden gebruikt om artikelen te includeren:

1. Er moest sprake zijn van fantoompijn bij de te onderzoeken proefpersonen.
2. De fantoompijn moest plaatsvinden in de OE of BE.
3. Fantoompijn moest een primaire uitkomstmaat zijn in het onderzoek.
4. De geschreven taal moet Engels- of Nederlandstalig zijn.
5. TENS moest als interventie gebruikt worden voor de behandeling van fantoompijn.

De artikelen werden geëxcludeerd op basis van de volgende exclusie criteria:

1. Indien TENS gecombineerd werd met andere interventies.
2. Geen full text gevonden kon worden.
3. De uitkomstmaat fantoomsensaties zijn.
4. Het onderzoek een systematische review was.
5. Onderzoeken die gebruik maken van percutane electrostimulatie.

Methodologische kwaliteit

Om de methodologische kwaliteit van de geïncludeerde CCT's te beoordelen werd gebruik gemaakt van de PEDro-schaal. Dit is een internationaal erkende scorelijst die elf items bevat. De methodologische kwaliteit werd beoordeeld aan de hand van tien items van de lijst. Item één van de PEDro-schaal wordt niet meegenomen in de totaalscore, dit item richt zich op de externe validiteit. Elk item bestaat uit een vraag, indien de vraag positief wordt beantwoord, scoort dat item één punt. In totaal kunnen tien punten behaald worden. Uiteindelijk geldt: hoe hoger de score,

des te hoger de methodologische kwaliteit. Elk item kan alleen positief worden beantwoord als datgene wat beschreven staat in de PEDro-schaal ook expliciet in het artikel is opgenomen (PEDro, 1999). Een artikel met een score op de PEDro-schaal hoger dan vier wordt in deze review beschouwd als een artikel van hoge methodologische kwaliteit (Tulder, Cherklin, Berman, Lao, & Koes, 2003).

Om de methodologische kwaliteit van de geïncludeerde case studies te beoordelen werd gebruik gemaakt van de SCED scale. De opzet van deze vragenlijst is vergelijkbaar met die van de PEDro-schaal. De vragenlijst bevat elf items waarbij de vragen twee tot en met elf de methodologische kwaliteit beoordelen. Vraag één wordt niet meegenomen in de totaalscore, dit item richt zich op de externe validiteit. Elke vraag levert één punt op indien de vraag positief wordt beantwoord. De maximale score van deze vragenlijst is tien punten. Daarnaast geldt de regel: hoe hoger de score op de SCED scale des te hoger de methodologische kwaliteit. Het onderzoek van Tate et al. (2008) meent dat de vragenlijst een hoge validiteit weergeeft voor de evaluatie van de methodologische kwaliteit. De vragenlijst scoort hoog op de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid. De items van deze vragenlijst kunnen gebruikt worden als checklist bij het onderwerp, de rapportage en de kritische beoordeling van case studies.

De methodologische kwaliteit van de niet-vergelijkende onderzoeken is beoordeeld aan de hand van het CBO classificatiesysteem. Tevens zijn de CCT's en de case reports ingedeeld volgens deze classificatie. Deze classificatie bestaat uit een indeling naar bewijskracht van de individuele studies. Deze indeling bestaat uit vier niveau's: A, B, C en D. Niveau A betreft systematische reviews en vergelijkend onderzoek van goede kwaliteit. Niveau B bestaat uit vergelijkende studies van mindere kwaliteit. Onder niveau C vallen alle niet-vergelijkend studies. De meningen van

experts vormen niveau D. Een overzicht van dit classificatiesysteem wordt gepresenteerd in bijlage 1.

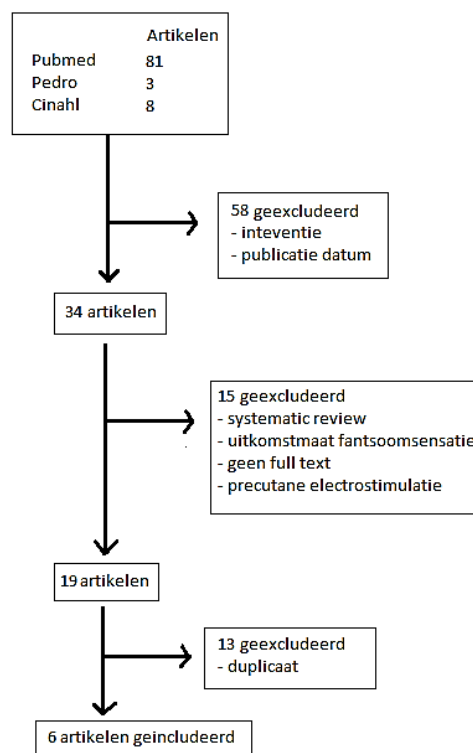
Best evidence synthese

De sterkte van bewijs voor de onderzochte interventie werd beschreven met behulp van een best evidence synthese. Deze synthese werd opgesteld op basis van de methodologische kwaliteit van de individuele studies. Hiervoor werd gebruik gemaakt van de criteria van Van Tulder et al. (2003) gepresenteerd in bijlage 2.

Resultaten

Methodologische kwaliteit

In totaal werden zes studies geïncludeerd waarvan: twee CCT studies, twee niet-vergelijkende onderzoeken en twee case reports. Een compleet overzicht van deze systematische zoektocht wordt weergegeven in figuur 1.



Figuur 1. Flowchart van de systematische zoekstrategie

De indeling van de methodologische kwaliteit van de individuele studies werd gedaan aan de hand van het CBO classificatiesysteem en is te vinden in tabel 1.

wat betekent dat het artikel zeer laag scoort op methodologische kwaliteit. Het artikel van Giuffrida et al. (2010) scoorde vijf van de maximaal tien te behalen punten. De

Tabel 1	
Auteur	Classificatie CBO
Katz et al. (1991)	B
Finsen et al. (1988)	B
Kawamura et al. (1997)	B
Mulvey et al. (2012)	B
Giuffrida et al. (2010)	C
Baron en Maier (1994)	C

Bij de beoordeling van de artikelen aan de hand van de PEDro-schaal en de SCED scale

methodologische score wordt gepresenteerd in tabel 3.

Tabel 2		
Item PEDro-schaal	Katz et al. (1991)	Finsen et al. (1988)
Gerandomiseerde indeling van de patiënten	0	0
Waarborging van de blinding procedure van de randomisatie	0	0
Vergelijkbare groepen wat betreft belangrijkste prognostische factoren	0	0
Geblindeerde patiënten	1	0
Geblindeerde therapeuten	0	0
Geblindeerde beoordelaars voor tenminste 1 primaire uitkomstmaat	0	0
1 primaire uitkomstmaat gemeten bij 85% van de geïncludeerde patiënten	1	1
Toegewezen experimentele of controle behandeling voor alle patiënten	1	0
Van tenminste 1 primaire uitkomstmaat een statistische vergelijkbaarheid tussen de groepen	1	1
Van tenminste 1 primaire uitkomstmaat zowel puntschatting als spreidingsmaten	1	1
Totaal score	5	3

heeft geen enkele studie zes of meer punten gescoord. Slechts twee studies scoorden vijf punten, hetgeen de algemeen lage methodologische kwaliteit aangeeft. Een overzicht van de methodologische score van het onderzoek van Katz et al. (1991) en het onderzoek van Finsen et al. (1988) wordt gepresenteerd in tabel 2.

De methodologische kwaliteit van de case reports werden beoordeeld aan de hand van de SCED scale. Het artikel van Baron en Maier (1994) scoorde geen punten op de SCED scale,

Effect van TENS op fantoompijn

Een overzicht van de artikelen wordt gepresenteerd in tabel 4. Vijf (83%) studies rapporteerden een positief resultaat over het effect van TENS bij fantoompijn (Finsen et al., 1988; Giuffrida et al., 2010; Katz et al., 1991; Kawamura et al., 1997; Mulvey et al., 2012).

Één (17%) studie rapporteerde een negatief resultaat over het effect van TENS bij fantoompijn (Baron & Maier, 1994).

Tabel 3		
Items SCED scale	Baron en Maier (1994)	Giuffrida et al. (2010)
Target behaviors	0	0
Design 1 : 3	0	0
Design 2: Baseline	0	1
Design 3: Treatment phase	0	1
Design 4: Data record	0	1
Observer bias	0	0
Independence of assessors	0	0
Statistical analysis	0	1
Replication	0	1
Evidence for generalization	0	0
Totaal score	0	5

Katz et al. (1991) onderzochten 28 patiënten met fantoompijn aan de OE of BE. Elke patiënt onderging twee behandelingen van dertig minuten met auriculair TENS, waarvan 1 behandeling met placebo. Katz et al. (1991) rapporteerden op twee verschillende manieren de intensiteit van fantoompijn. Manier A aan de hand van een draaiknop waarbij de patiënten de intensiteit aan konden geven en manier B aan de hand van de McGill Pain Questionnaire (MPQ). Bij manier A rapporteerde de groep met fantoompijn geen significante ($p > 0.05$) vermindering van fantoompijn terwijl bij manier B de groep wel een significante ($p < 0.01$) vermindering van fantoompijn liet zien. Manier A werd tijdens TENS applicatie gemeten terwijl manier B net na TENS applicatie werd gemeten.

Finsen et al. (1988) testten TENS op een groep patiënten ($N = 51$) met fantoompijn na amputatie van het onderbeen. TENS werd in de eerste twee weken na de amputatie twee keer per dag voor 30 minuten toegepast. Finsen et al. (1988) rapporteerden dat vier maanden na de amputatie een significant verschil gevonden werd in de beleving van fantoompijn. Groep C kreeg TENS en had significant minder fantoompijn dan groep A en groep B. Groep A en groep B kregen sham TENS toegediend en daarbij kreeg groep A nog medicatie. Één jaar na de amputatie vonden de auteurs geen significant ($p > 0.05$)

verschil in fantoompijn tussen de drie groepen. Alle groepen hebben een geringe mate van fantoompijn ervaren.

Kawamura et al. (1997) onderzochten een groep van tien patiënten met fantoompijn aan de OE of BE. Tijdens het onderzoek werd drie keer per dag dertig minuten TENS toegepast gedurende een gemiddelde van negen weken. De fantoompijn werd gemeten aan de hand van de Visual Analog Scale (VAS). In hun studie werd een significant ($p < 0.001$) verschil gevonden in de VAS na negen weken TENS. Voor TENS werd gemiddeld een VAS van 55/100 gemeten, na negen weken TENS was dit gemiddeld een VAS van 12/100. De duur van fantoompijn veranderde ook significant ($p < 0.01$), van gemiddeld veertien uur per dag voor TENS tot gemiddeld 4.6 uur per dag na negen weken TENS.

Mulvey et al. (2012) hebben gekeken naar het effect van TENS bij fantoompijn in rust en in beweging. Dit hebben zij onderzocht op tien patiënten met een transtibiale amputatie. TENS werd voor zestig minuten toegepast waarna de intensiteit van fantoompijn gemeten werd. Uit hun onderzoek is gebleken dat TENS effectief was op fantoompijn zowel in rust als in beweging. Er werd een significante ($p < 0.05$) vermindering van fantoompijn gevonden na zestig minuten TENS. De grootste verandering werd gevonden in fantoompijn tijdens beweging.

Tabel 4						
Auteur	Design	Onderzoeks-groep	Interventie	Uitkomstmaat	Resultaten	Score
Katz et al., (1991)	CCT	Patiënten met fantoompijn aan de BE: N=3 of OE: N=25, totaal N =28 Groep 1: PLS N=9 Groep 2: PLP N=11 Groep 3: No-PI N = 8	* 1 sessie Auriculair tens 30min * 1 sessie Placebo 30min	Fantoompijn Stemming	Intensiteit fantoompijn * PLS: significante vermindering van pijn tijdens TENS (p < 0.05) * PLP + No-PL: geen significante vermindering van pijn tijdens TENS MPQ score *PLP: significante vermindering (p < 0.01)	PEDro: 5/10
Finsen et al., (1988)	CCT	Patiënten met een Syme's below knee en through-knee amputatie . N=33 Groep A: Sham TENS en chlorpromazine N=11 Groep B: Sham TENS N=12 Groep C: TENS N=10	* TENS * Placebo TENS * Chloorpromazine 2 sessies van 30 min per dag 2 weken	Herstel van de stomp Fantoompijn	Herstel stomp * Na 6 en 9 weken significant (p < 0.05) meer geheelde stompen bij Groep C dan groep A en B. Fantoompijn * Fantoompijn 16 weken na operatie Is significant lager bij Groep C * Fantoompijn 1 jaar na opreatie geen significant verschil tussen de groepen	PEDro: 3/10
Kawamura et al., (1997)	Niet-vergelijkend onderzoek	Patiënten met amputatie N = 10 - Boven de knie amputatie N = 5 - Onder de knie amputatie N = 2 - Knie amputatie N = 1 - Boven de elleboog amputatie N = 2	* TENS contralaterale zijde 3 sessies van 30 min per dag. Gemiddeld 9 weken lang.	Fantoompijn *intensiteit * duur Eetlust Medicatie gebruik Slaap	Fantoompijn Significant verschil in VAS intensiteit voor TENS: 5.5 tot uiteindelijk VAS 1.2 na 9 weken TENS (p < 0.01) Duur fantoompijn Significant verschil in duur, voor TENS 14 uur tot 4.6 uur na 9 weken TENS (p < 0.01)	-
Mulvey et al., (2012)	Niet-vergelijkend onderzoek	Patiënten met een transtibiale amputatie, met fantoompijn of stomppijn. N = 10	* 1 sessie van 60 min TENS applicatuie	Fantoompijn -In rust -Tijdens beweging	Fantoompijn in rust en beweging Significante verandering van de SD na 60min TENS in rust en tijdens beweging (p < 0.05)	-
Gluffirda et al., (2010)	Case Report	FG 24 jaar, linker onder elleboog amputatie N = 1 SL 38 jaar, rechter transfemorale amputatie door. N = 1	* TENS contralaterale zijde, voor 3 maanden. Op elk moment van pijn waarneming	Fantoompijn Fantoomsensatie Stomppijn	Fantoompijn & Fantoomsensaties Beide ervaren een significante verandering in de perceptie van fantoompijn en in de fantoomsensaties	Sced scale: 5/10
Baron, R. en Maier, C., (1994)	Case report	Man 47 jaar, rechter been amputatie (mid hight) als gevolg van een auto ongeluk en infectie. Fantoompijn direct na amputatie	TENS Medicatie Epidural en Spinal anesthesia Verwijdering neuroom	Fantoompijn	TENS: verhoogd de fantoompijn Medicatie: geen effect Epidural en Spinal anesthesia: oproepbare pijn verdween Verwijdering neuroom: geen effect	Sced scale: 0/10

CCT: clinical controlled trial, N = number, BE: bovenste extremititeit, OE: onderste extremititeit PLS: patiënten met niet pijnlijke fantoom sensaties, PLP: patiënten met fantoompijn, No-PI: patiënten zonder fantoomverschijnselen, MPQ: mcgill pain questionnaire, PEDro-score: Physiotherapy Evidence Database Score, Sham: placebo, VAS: visual analogue scale, SD: standaard deviatie, FG: patiënt 1, SL: patiënt 2, SCED scale: Single-Case Experimental Design schaal

Giuffrida et al. (2010) hebben onderzoek gedaan bij twee patiënten met fantoompijn in de OE of BE. Beide patiënten kregen gedurende drie maanden TENS aan de contralaterale zijde. Uit dit onderzoek is gebleken dat beide patiënten significante vermindering voelden in de perceptie van fantoompijn. De fantoompijn werd gemeten voor TENS, drie keer tijdens TENS, drie maanden na TENS en één jaar follow-up.

Eén (17%) artikel rapporteerde een negatief resultaat. Uit het artikel van Baron en Maier (1994) bleek TENS de fantoompijn te verhogen.

Twee artikelen met de hoogste methodologische kwaliteit (CCT's) werden afzonderlijk met elkaar vergeleken. Zij rapporteerden beide een positief resultaat. Het artikel van Katz et al. (1991) rapporteerde bij het meten van de intensiteit van fantoompijn tijdens TENS geen significante ($p > 0.05$) vermindering terwijl wel een significante ($p < 0.01$) vermindering van fantoompijn werd gevonden op de MPQ. Het artikel van Finsen et al. (1988) vond in eerste instantie wel een significante vermindering in fantoompijn vier maanden na amputatie, maar vond geen significante vermindering meer na verloop van één jaar. Er waren slechts twee artikelen met een lange termijn follow-up (Finsen et al., 1988; Giuffrida et al., 2010). Giuffrida et al. (2010) rapporteerden een significante vermindering van fantoompijn op lange termijn, terwijl het artikel van Finsen et al. (1988) geen significante vermindering van fantoompijn op lange termijn rapporteerde. Tevens bleek het artikel van Finsen et al. (1988) een hogere methodologische kwaliteit te hebben. Tabel 5 geeft een overzicht weer van de follow-ups.

Tabel 5 Follow-up		
Auteur	Follow-up	Tijd
Katz et al., (1991)	Nee	-
Finsen et al., (1988)	Ja	1 jaar
Kawamura et al., (1997)	Nee	-
Mulvey et al., (2012)	Ja	48 uur
Giuffrida et al., (2010)	Ja	1 jaar
Baron en Maier (1994)	Nee	-

TENS werd in de zes geïncludeerde artikelen op vier verschillende locaties toegepast. Daarnaast werd TENS op vier verschillende frequenties toegepast en hadden vijf studies een andere pulsduur. De intensiteit werd in drie verschillende studies individueel gekozen en in twee studies tussen een bepaalde bandbreedte. Van één artikel is onbekend welke locatie, frequentie, pulsduur en intensiteit gebruikt was. In tabel 6 wordt een overzicht gepresenteerd van de verschillende gebruikte instellingen per artikel.

Tijdens beschouwing van de relatie tussen de methodologische scores en de resultaten, viel op dat de studies met de hoogste methodologische kwaliteit positieve resultaten rapporteerden. Deze resultaten hebben echter een kanttekening. Finsen et al. (1988) rapporteerden geen significant verschil meer na één jaar follow-up en Katz et al. (1991) vonden via manier A geen significant verschil en via manier B wel. Verder bleek het artikel met de laagste methodologische kwaliteit als enige een negatief effect te rapporteren.

Best evidence Synthese

Door de lage methodologische kwaliteit van de geïncludeerde studies is er onvoldoende bewijs om een conclusie te trekken over het effect van TENS na amputatie (Tulder et al., 1999). De positieve trend van pijnvermindering na TENS suggereert dat TENS effectief kan zijn voor sommige individuen. Verder kwalitatief hoogstaand onderzoek is nodig om definitieve conclusies te trekken.

Tabel 6						
Artikel	Locatie	Frequentie	Puls	Intensiteit	Duur per behandeling	Totale behandeling
Katz et al. (1991)	oor	5 HZ	100 μ s	10-30 volt	30 minuten	2 sessies
Finsen et al. (1988)	n. Femoralis	2 puls per seconde	90 μ s 100 HZ	Individueel geregeld, totdat de patiënt niet meer comfortabel was	30 minuten	2 keer per dag, 2 weken lang
Kawamura et al. (1997)	Contralateraal	20 puls per seconde	225 μ s	50-80mA	30 minuten	3 keer per dag, 9 weken lang
Mulvey et al. (2012)	Stomp	100 HZ	80 μ s	Individueel, tot sterke niet-pijnlijke sensaties	60 minuten	2 uur
Giuffrida et al. (2010)	Contralateraal	80 Hz	50 μ s	Individueel geregeld, tot een sterke niet-pijnlijke sensatie gevoeld werd	Max. 60 min	3 maanden
Baron en Maier (1994)	onbekend	onbekend	onbekend	onbekend	onbekend	onbekend

μ s = micro seconde, HZ = hertz, mA = milliampere

Discussie

In deze studie werden geen RCT's gevonden die de effectiviteit van TENS op fantoompijn onderzoeken. De conclusie die getrokken werd aan de hand van de gevonden literatuur is gebaseerd op artikelen met een lage methodologische kwaliteit. In 2002 constateerden Halbert et al. hetzelfde probleem. Volgens Mulvey et al. (2013) werden er sinds de publicatie van Halbert et al. (2002) geen RCT's meer gepubliceerd over het effect van TENS op fantoompijn.

Het lange termijn effect, gevonden in de studie van Finsen et al. (1988), gaf geen positief resultaat. Het artikel van Finsen et al. (1988) rapporteerde geen significant verschil meer, één jaar na de behandeling. Dit kan verklaard worden door te kleine onderzoeksgroepen ($N = 10$). Hierdoor werd het moeilijk om statistisch significante verschillen tussen de interventiegroep, bestaande uit een behandeling met TENS, en de controlegroep aan te tonen (Freiman, Chalmers, Smith, & Kuebler, 1978). Giuffrida et al. (2010) rapporteerden wel een positief resultaat één jaar na TENS. Doordat in de gevonden studies weinig bekend werd over de lange termijn effecten, zou het kunnen dat TENS alleen effectief is in het verminderen van fantoompijn

op korte termijn. Op lange termijn is het mogelijk dat de pijn weer terugkomt.

Slechts twee van de zes geïncludeerde artikelen bevatten een controlegroep (Finsen et al., 1988; Katz et al., 1991). Zowel in het artikel van Finsen et al. (1988) als in het artikel van Katz et al. (1991) werden de personen niet willekeurig ingedeeld in groepen. Hierdoor bestaat een mogelijkheid dat de auteurs de indeling hebben beïnvloed. Doordat in de overige onderzoeken geen controlegroep aanwezig was, is niet met zekerheid te zeggen of de behaalde resultaten afkomstig waren van de interventie. Tijdens het onderzoek van Mulvey et al. (2012) werd naast TENS ook medicatie gebruikt tegen de pijn, hierdoor is het onduidelijk waardoor de pijnvermindering plaatsvond. In het onderzoek van Giuffrida et al. (2010) werd niet duidelijk vermeld of de patiënten tijdens het onderzoek medicatie gebruikten. Voor de aanvang van het onderzoek was dit wel het geval. Indien zij tijdens het onderzoek wel medicatie gebruikten, kan ook hierbij niet met zekerheid vermeld worden waardoor de pijnvermindering plaatsvond.

Finsen et al. (1988) rapporteerden dat laag frequente TENS zorgde voor vermindering van hersteltijd van de stomp en een vermindering van re-amputatie in vergelijking

met sham TENS. Ze vonden geen verschil in medicatie-inname tussen de verschillende groepen. Finsen et al. (1988) hebben in hun onderzoek niet direct de pijn gemeten. Het onderzoek van Katz et al. (1991) rapporteerde een lichte reductie van fantoompijn na auriculair TENS. In het onderzoek vond geen analyse plaats waarbij TENS met sham TENS werd vergeleken. Daardoor was het bij beide artikelen niet mogelijk om een statistisch verschil aan te tonen tussen TENS en sham TENS met als uitkomstmaat pijn (Mulvey et al., 2013).

Onduidelijk bleef welke vorm van TENS het beste effect heeft bij welke patiëntengroep. In de zes geïnccludeerde artikelen werd op vier verschillende locaties TENS toegepast. Daarnaast gebruikten de zes artikelen vier verschillende frequenties en werd de pulsduur op vijf verschillende manieren toegepast. De intensiteit werd in drie verschillende studies individueel gekozen en in twee studies tussen een bepaalde bandbreedte. Tevens is van één artikel onbekend welke locatie, frequentie, pulsduur en intensiteit werd gebruikt.

Veel van de geïnccludeerde studies hebben methodologische gebreken. In toekomstig onderzoek is het aan te bevelen dat er meer aandacht besteed wordt aan het opstellen van een geblindeerd programma. Hierbij heeft het de voorkeur dat zowel de procedure, de therapeuten, de patiënten als de beoordelaars geblindeerd zijn. Daarnaast is het aan te bevelen dat de studies kijken naar het lange termijn effect van TENS op fantoompijn.

In zowel het artikel van Giuffrida et al. (2010) als in het artikel van Finsen et al. (1988) wordt geen p-waarde genoemd voor het gevonden significante verschil. Dit vermindert de bewijskracht van het gevonden resultaat.

Tot slot blijkt dat vier van de zes studies dateren uit de periode van 1988 tot 1997. Na 1997 zijn maar twee studies uitgevoerd die het effect van TENS onderzoeken bij fantoompijn. Vanwege de positieve resultaten van de eerder

gepubliceerde studies was verwacht dat meer onderzoek gedaan zou worden in de periode van 1997 en 2014.

Literatuurlijst

Baron, R., & Maier, C. (1995). Phantom limb pain: are cutaneous nociceptors and spinothalamic neurons involved in the signaling and maintenance of spontaneous and touch-evoked pain? A case report. *Pain*, 60, 223-228

Finsen, V., Persen, L., Lovlien, M., Veslagaar, E.K., Simensen, M., Gasvann, A.K., & Benum P. (1988, Januari). Transcutaneous electrical nerve stimulation after major amputation. *British editorial society of bone and joint surgery*, 70, 109-112

Freiman, J. A., Chalmers, T.C., Smith, H., & Kuebler, R.R. (1978). The importance of beta, the type 2 error and sample size in the design and interpretation of the randomized controlled trial. *England Journal of Medicine*, 13, 690-694

Gessler, M., Struppler, A., & Oettinger, B. (1981). *Treatment of Phantom Pain by Transcutaneous Stimulation (TNS) of the Stump, the Limb Contralateral to the stump, and the other extremities*. Berlijn, Springer Berlin Heidelberg

Giuffrida, O., Simpson, L., & Halligan, P. (2010). Contralateral Stimulation, Using TENS, of Phantom Limb Pain: Two Confirmatory Cases. *Pain Medicine*, 11, 133-141

Halbert, J., Crotty, M., & Cameron, I.D. (2002). Evidence for the optimal management of acute and chronic phantom pain: a systematic review. *Clinical Journal of Pain*, 18, 84-92

Hanley, M.A., Ehde, D.M., Campbell, K.M., Osborn, B., & Smith, D.G. (2006). Self reported treatments used for lower limb phantom pain: descriptive findings. *Arch Physics Medical Rehabilitation*, 87, 270-277

- Johnson, M. I., (2012). Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS). *ELS*, DOI: 10.1002/9780470015902.a0024044
- Katz, J., & Melzack, R. (1991, Februari). Auriculair Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) Reduces Phantom Limb Pain. *Journal of Pain and Symptom Management*, 6, 73-83
- Kawamura, H., Ito, K., Yamamoto, M., Yamamoto, H., Ishida, K., Kawakami, T., Tani, T., & Kaho K. (1997, April). The transcutaneous electrical nerve stimulation applied to contralateral limbs of the phantom limb pain. *Journal of Physical Therapy Science*, 9, 71–76.
- Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, (2007). *Evidence-based Richtlijnontwikkeling Handleiding voor werkgroepen handleiding voor werkgroepen*. Hoofdstuk 5 paragraaf 3
- Lance, M., Black, M.D, Robert, K., & Persons, D.O. (2009). What is the best way to manage phantom limb pain? *The journal of family practice*, 58, 155-158
- Melzack, R., & Wall, P. (1965) Pain Mechanisms: A New Theory. *Science*, 150, 171–179
- Mulvey, M.R, Bagnall, A.M., Johnson, M.I., & Marchant P.R. (2013). Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for phantom pain and stump pain following amputation in adults (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews 2010* doi: 10.1002/14651858.CD007264.pub2
- Mulvey, M.R, Radford, H.E., Fawkner, H.J., Hirst, L., Neumann, V., & Johnson M.I. (2012). Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation for Phantompain and Stump Pain in Adult Amputees. *Pain practice*, 13, 289-296
- Siddle, L. (2004). The challenge and management of phantom limb pain after amputation. *British journal of nursing*, 13, 664-667
- Tate, R.L., McDonald, S., Perdices, M., Togher, L., Schult, R., & Savage S. (2008). Rating the methodological quality of single-subject desings and n-of-1 trials: Introducing the Single-Case Experimental Design (SCED) Scale. *Neuropsychological rehabilitation*, 18, 385-401
- Tulder, M. W., Cherkin, D.C., Berman, B., Lao L., & Koes B. W. (1999). The effectiveness of acupuncture in the management of acute and chronic low back pain. *Spine*, 11, 1113-1123
- Wall, P.D., & Sweet, W.H. (1967). Temporary abolition of pain in man. *Science*, 155, 108-109.
- Wolff, A., Vanduyndhoven, E., van Kleef, M., Huygen, F., Pope, J.E., & Mekhail, N. (2011). Phantom pain. *Pain practice*, 11, 403-413

Bijlage 1

Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies			
	Interventie	Diagnostisch accuratesse onderzoek	Schade/bijwerkingen etiologie, prognose
A1	Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind 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, cohort-onderzoek)	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiënt-controle onderzoek
C	Niet-vergelijkend onderzoek		
D	Mening van deskundigen		

Aangepast van "Handleiding voor werkgroepleden" door Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO (2007) H5, bijlage A levels of evidence.

Bijlage 2

Best evidence synthese	
Sterk bewijs	Gebaseerd op statistisch significante resultaten gemeten in ten minste 2 RCT's van hoge kwaliteit, met PEDro-schaals van minimaal 4 punten*
Matig bewijs	Gebaseerd op statistisch significante resultaten, gemeten in ten minste 1 RCT van hoge kwaliteit en ten minste 1 RCT van lage kwaliteit (< 3 punten op PEDro) of 1 Controlled Clinical Trial (hierna: CCT)* van hoge kwaliteit
Gering bewijs	Gebaseerd op statistisch significante resultaten, gemeten in ten minste 1 RCT van hoge kwaliteit of ten minste 2 CCT's* van hoge kwaliteit (in afwezigheid van RCT's van hoge kwaliteit)
Aanwijzingen	Gebaseerd op statistisch significante resultaten, gemeten in ten minste 1 CCT van hoge kwaliteit of RCT* van lage kwaliteit (in afwezigheid van RCT's van hoge kwaliteit), of ten minste 2 studies van niet-experimentele aard met voldoende kwaliteit (in afwezigheid van RCT's en CCT's)*
Geen bewijs of onvoldoende bewijs	In die gevallen waarin de resultaten van de geïnccludeerde studies niet voldoen aan de bovengenoemde niveaus van bewijskracht, of in die gevallen waarin conflicterende (statistisch significante positieve en statistisch significante negatieve) resultaten aanwezig zijn tussen RCT's en CCT's, of in die gevallen waarin geen enkele studie geïnccludeerd kon worden.
*Indien het aantal studies dat bewijs aantoonst minder dan 50% bedraagt van het totaal aantal gevonden studies in dezelfde categorie van methodologische kwaliteit en studiedesign (RCT, CCT of pre-experimentele studie), wordt het resultaat als 'geen bewijs' geclassificeerd.	

Aangepast van 'The Effectiveness of Acupuncture in the Management of Acute and Chronic Low Back Pain,' door M. W van Tulder, D. C. Cherkin, B. Berman, L. Lao & B. W Koes, 1999, Spine, 11 p 1115 copyright, Lippincott Williams & Wilkins