

Samenvatting

Complex Regionaal Pijn Syndroom type I (CRPSI) is een verre van volledig begrepen complex van symptomen. Wanneer CRPSI ontstaat is dit meestal het gevolg van een operatie of andersoortig trauma. Het syndroom treft bij ongeveer 50% van de totale CRPSI populatie de bovenste extremiteit (arm en/of hand) en kan voor de desbetreffende persoon verscheidene gevolgen hebben: stoornissen in de structuren en functies van het lichaam, beperkingen in het uitvoeren van dagelijkse activiteiten (inclusief beroep) en participatie problemen zoals het sociaal functioneren en de rolvervulling. Het verloop van CRPSI is erg variabel, hetgeen de interpretatie van klinische bevindingen en onderzoeksgegevens bemoeilijkt. Zoals beschreven in de algemene introductie van dit proefschrift (**hoofdstuk 1**) wordt CRPSI in toenemende mate onderzocht en wel vanuit verschillende vakgebieden, waaronder de revalidatiegeneeskunde.

Het doel van revalidatiegeneeskunde is het herwinnen en/of handhaven van functionaliteit van personen door het verminderen van de gevolgen van aandoeningen of ziekten. Gezien dit doel zijn bruikbare, betrouwbare, valide en zo mogelijk objectieve meetinstrumenten die het dagelijks functioneren van personen kunnen meten van fundamenteel belang omdat zulke instrumenten inzicht verschaffen in beperkingen in activiteiten. Om de beschikbaarheid van dergelijke meetinstrumenten voor CRPSI te bepalen hebben we een literatuur studie uitgevoerd (**hoofdstuk 2**). Een groot aantal uitkomstmaten die in eerder CRPSI onderzoek beschreven werden zijn geassocieerd met wat ze beogen te meten; stoornissen in structuren of functies, beperkingen van activiteiten, of participatie problemen. Vervolgens werd voor elke van de uitkomstmaten uit de literatuur aangegeven welk concept (wat) ze beogen te meten, met behulp van welke variabelen dit concept geoperationaliseerd (\approx meetbaar gemaakt) werd, en met welk instrument (hoe) die variabelen gemeten werden. Het bleek dat de meeste uitkomstmaten in de CRPSI onderzoeken zich richten op stoornissen in de structuren en functies van het lichaam. Daarentegen werden de voor revalidatiegeneeskunde meest relevante uitkomstmaten, te weten beperkingen in activiteiten en participatie problemen, maar in enkele studies genoemd. Voor beperkingen van activiteiten of participatie problemen waren geen objectieve uitkomstmaten beschreven; alleen stoornissen in structuren of functies werden objectief gemeten. Er was duidelijk een gebrek / behoefte aan objectieve uitkomstmaten om beperkingen in activiteiten en participatie problemen te meten.

Bovenstaande literatuur studie was de aanleiding voor het ontwikkelen van de 'Upper Limb-Activity Monitor' (ULAM). Door recente ontwikkelingen in data opslag en sensor technologie zijn de laatste jaren geavanceerde systemen om ambulant en in de natuurlijke leefsituatie verschillende aspecten van het menselijk functioneren te meten beschikbaar gekomen. Een dergelijk ambulant systeem is de ULAM. Dit instrument maakt het mogelijk om beperkingen in activiteiten van patiënten met

CRPSI in één arm en / of hand objectief te meten. De ULAM is een uitgebreide versie van zijn 'oudere broer' de Activiteiten Monitor (AM). Beide instrumenten zijn gebaseerd op ambulante accelerometrie en kunnen gedurende een lange periode lichaamshoudingen (liggen, zitten, staan) en lichaamsactiviteiten (lopen, traplopen, fietsen, niet cyclische algemene activiteit) meten. Bovendien is het met de ULAM mogelijk om ook (beiderzijds) arm-hand activiteit te meten terwijl personen deze lichaamshoudingen en activiteiten uitvoeren. Met de ULAM kan een 24-uurs activiteiten profiel van een persoon worden verkregen (**hoofdstukken 3 en 4**). Hiervoor draagt een persoon de ULAM gedurende 24 uur. Terwijl de persoon in zijn natuurlijke omgeving alledaagse activiteiten uitvoert, worden signalen van op het lichaam bevestigde versnellingssensoren (op romp, bovenbenen en onderarmen) opgeslagen in een digitale draagbare recorder. In de analyse na de 24-uurs metingen worden lichaamshoudingen, lichaamsactiviteiten en arm/hand activiteit van beide bovenste extremiteiten gedetecteerd door middel van speciaal voor de ULAM ontwikkelde software. In een haalbaarheidstudie is het vermogen van de ULAM om bij zowel gezonde personen als (merendeels CRPSI) patiënten met een beperking in één arm of hand onderscheid te kunnen maken tussen arm-hand gebruik en geen arm-hand gebruik. Op basis van de volgende definitie van arm-hand gebruik 'actieve bewegingen van (delen van) de bovenste extremiteit(en) in relatie tot proximale delen, steunen en vasthouden' en een zogenaamd framework waarin verschillende vormen van arm-hand gebruik en geen arm-hand gebruik beschreven zijn werd een activiteiten protocol opgesteld. In dit protocol waren alle vormen van arm-hand gebruik in het dagelijks functioneren vertegenwoordigd. Als referentie werden video opnames gebruikt waarmee het percentage overeenkomst met de ULAM output werd uitgerekend. De voor revalidatie geneeskunde meest belangrijke ULAM output werd naar tevredenheid gedetecteerd (totaal percentage overeenkomst 83.9%). Er waren bovendien geen systematische verschillen in de percentages overeenkomst tussen de CRPSI patiënten en de gezonde proefpersonen voor wat betreft de verschillende vormen van arm-hand gebruik of geen arm-hand gebruik. Alhoewel er rekening mee moet worden gehouden dat de ULAM niet alle vormen van (geen) arm-hand gebruik valide kan meten, concludeerden we dat het instrument geschikt is om beperkingen in activiteiten van patiënten met CRPSI in een arm of hand te bepalen.

In de eerste klinische studie werd met de ULAM de lange termijn invloed van CRPSI op de algemene mobiliteit en het arm-hand gebruik tijdens het dagelijks functioneren bepaald (**hoofdstuk 5**). Tien vrouwen met chronische CRPSI in één arm of hand (gemiddeld 3.7 jaren na de oorzakelijke gebeurtenis) en tien gezonde controle personen die vergelijkbaar waren met de CRPSI patiënten voor wat betreft geslacht, leeftijd en woonsituatie droegen de ULAM gedurende 24 uren in hun thuissituatie. Verschillende ULAM uitkomstmaten gerelateerd aan algemene mobiliteit en arm-hand gebruik werden vergeleken tussen de CRPSI patiënten en de controle personen. Het bleek dat de algemene mobiliteit van de vijf patiënten met CRPSI in hun niet-dominante zijde niet beïnvloed werd door CRPSI. De vijf patiënten met CRPSI in de dominante zijde (de arm/hand waarmee men schrijft) ondervonden wel

enige invloed van CRPSI op de algemene mobiliteit. Deze patiënten brachten een significant hoger percentage van de 24 uur door in lichaamshoudingen (liggen, zitten en staan) dan de gezonde personen. Daarnaast was de gemiddelde intensiteit van de lichaamsactiviteit van deze patiënten significant lager. De ULAM uitkomstmaten gerelateerd aan arm-hand gebruik verschilden wel duidelijk tussen de tien patiënten en tien controle personen. De verschillen waren in het algemeen duidelijk voor arm-hand gebruik tijdens zitten dan tijdens staan. Met name de subgroep van patiënten met CRPSI in de dominante zijde liet minder activiteit zien van de aangedane zijde: er waren significante verschillen voor wat betreft de intensiteit en het percentage van arm-hand activiteit tijdens zitten, en ook de verhouding tussen arm-hand activiteit van beide zijden tijdens zitten en staan verschilde significant met de gezonden. Er kan geconcludeerd worden dat personen met chronische CRPSI na lange tijd nog steeds invloed ondervinden van deze aandoening gezien de objectief gemeten beperkingen in arm-hand gebruik in hun dagelijks leven.

CRPSI is een echt syndroom: patiënten met CRPSI hebben in meer of mindere mate stoornissen in de sensoriek (o.a. pijn & tast), autonome functies (o.a. bloedvoorziening weefsel, rood/blauwkleuring huid, volumeveranderingen), trofiek (o.a. voedingstoestand weefsel, veranderde bot en haargroei) en motoriek (o.a. beweeglijkheid gewrichten, spierkracht, stijfheid, contractuur bindweefsel). Vanuit het oogpunt van de revalidatie geneeskunde is het belangrijk om de relatie tussen stoornissen en beperkingen in activiteiten te analyseren om vragen te beantwoorden als: 'leidt een stoornis altijd tot beperkingen in activiteiten in CRPSI?' en 'welke stoornis beperkt met name activiteiten van het dagelijks leven in CRPSI?'. Omdat de stoornis-beperking relatie in CRPSI voorheen alleen met vragenlijsten naar beperkingen in activiteiten onderzocht was, was het doel van de tweede klinische studie (**hoofdstuk 6**) om de mate van stoornissen en objectief met de ULAM gemeten beperkingen te bepalen bij patiënten met CRPSI in een arm of hand. Centraal stond hierbij de relatie tussen stoornissen en beperkingen in activiteiten. Dertig patiënten met chronische CRPSI in één arm of hand deden vrijwillig mee aan het onderzoek. Meerdere instrumenten werden gebruikt om de volgende stoornissen te meten: een infrarood thermometer om het temperatuur verschil tussen beide handen te meten, een visueel analoge schaal (VAS, 100 mm horizontale lijn) om de pijn intensiteit na inspanning te meten, de McGill Pain Questionnaire welke bestaat uit een aantal sensorische, affectieve en evaluatieve 'pijnwoorden' om pijn gedurende de laatste paar dagen te meten, een goniometer werd gebruikt om het verschil tussen de pols en vingergewrichten van beide handen voor wat betreft het maximaal actief bewegingsbereik binnen de pijngrens (AROM) te bepalen, een volumeter waarmee de mate van overstroming uit een speciaal gevormde bak met water kan worden vastgesteld werd gebruikt om volumeverschillen tussen beide handen te meten, en tot slot werd een draagbare handkrachtmeter gebruikt om verschillen in knijpkracht tussen de handen te bepalen. De belangrijkste ULAM uitkomstmaten waren wederom de intensiteit, het percentage en de verhouding/proportie van arm-hand activiteit tijdens zitten en staan. Het resultaat van

deze studie was dat bij alle dertig CRPSI patiënten stoornissen aanwezig waren, maar er was grote variabiliteit in de ernst van deze stoornissen. Voor wat betreft de met de ULAM gemeten beperkingen in activiteiten bleek dat de aangedane zijde duidelijk minder actief / meer beperkt was (lagere intensiteit en lager percentage arm-hand activiteit) dan de niet aangedane zijde. Dit was met name te zien was tijdens arm-hand activiteit tijdens zitten en bij de subgroep van vijftien patiënten met CRPSI in de dominante zijde. Analyse van de relatie tussen stoornissen en beperkingen in CRPSI liet zien dat stoornissen in het actief bewegingsbereik en knijpkracht, en in mindere mate pijn na inspanning, het meest verklarend waren voor hoe beperkt iemand was in zijn of haar arm-hand activiteit tijdens het dagelijks leven. Er kon geconcludeerd worden dat, gemiddeld bijna 3 jaar na het ontstaan van CRPSI, bij alle patiënten nog in meer of mindere mate stoornissen aanwezig waren en dat de aangedane zijde nog duidelijk minder actief is (cq gebruikt werd) dan de niet aangedane zijde. De belangrijkste conclusie was dat hoe meer stoornissen een persoon heeft, en dan vooral hoe meer motorische stoornissen, hoe beperkter iemand is in zijn of haar arm-hand activiteit.

De ULAM is relatief nieuw en de meettechniek verschilt duidelijk van wat tot nu toe gebruikt werd in onderzoek en kliniek met betrekking tot methodologische en praktische criteria. Daarom hebben we bepaald hoe de ULAM uitkomstmaten zich verhouden tot vier vragenlijsten welke ook beogen de gevolgen van een ziekte op het dagelijks functioneren te meten (**hoofdstuk 7**). Dertig patiënten met CRPSI in een arm of hand werden in een vergelijkingsstudie in hun thuissituatie eenmalig gemeten met de ULAM en vier vragenlijsten werden afgenomen. Dit betrof ten eerste twee generieke vragenlijsten: de 'Sickness Impact Profile' bestaande uit 68 items op verschillende gebieden van het menselijk functioneren (SIP68) en de uit 36 items bestaande 'RAND 36-item Health Survey' (RAND36). De andere twee vragenlijsten waren zogenaamde lichaamsdeel specifieke vragenlijsten: de 'Disabilities of Arm Shoulder and Hand Questionnaire' (DASH) en de 'Radboud Skills Questionnaire' (RASQ). Deze laatste vragenlijsten vragen specifiek naar beperkingen in activiteiten van de bovenste extremiteit. Om de mate van samenhang tussen de verschillende instrumenten te bepalen werden Spearman correlatie coëfficiënten uitgerekend. Het bleek dat 87% van de onderlinge correlaties tussen de vragenlijsten significant waren, terwijl 39% van de correlaties tussen de ULAM en de vragenlijsten significant waren. Het aantal en de hoogte van de correlaties tussen de ULAM en de vragenlijsten was afhankelijk van de mate waarin dezelfde aspecten van het functioneren werden gemeten. Dus alle vijf de instrumenten meten tot op zekere hoogte vergelijkbare aspecten van het functioneren, maar het niet ondubbelzinnige patroon van correlaties wijst erop dat de ULAM aanzienlijk anders het functioneren meet dan de vragenlijsten. We concludeerden dat de ULAM een duidelijk een aparte positie heeft wanneer het gaat om de enorme hoeveelheid uitkomstmaten die er zijn om het functioneren te meten. Omdat de ULAM objectief beperkingen kan meten biedt het op een alternatieve maar enorm belangrijke manier inzicht in de invloed die

een aandoening (zoals bijvoorbeeld CRPSI) kan hebben op het functioneren van een persoon.

In de laatste klinische studie werden, in tegenstelling tot eerdere studies bij chronische CRPSI patiënten, metingen verricht bij personen met acute CRPSI. In deze studie werd gekeken naar het verloop van arm-hand activiteit in de tijd bij vier patiënten met acute CRPSI in één arm of hand (**hoofdstuk 8**). Hiervoor hebben we het verloop van arm-hand activiteit zoals gemeten met de ULAM vergeleken met het verloop van andere uitkomstmaten voor (beperkingen in) activiteiten en stoornissen. De vier personen werden op vier momenten tijdens een behandelprotocol gemeten. Er werden een aantal (eerder beschreven) ULAM uitkomstmaten voor arm-hand activiteit en mobiliteit-gerelateerde activiteiten gebruikt, evenals 3 vragenlijsten naar activiteiten en functioneren (RASQ, DASH, RAND36) en zes uitkomstmaten voor stoornissen (VAS-pijn na inspanning, VAS-pijn op dit moment, volume, temperatuur, AROM en kracht). De resultaten lieten zien dat de objectief gemeten arm-hand activiteit vaak verbeterde in de loop der tijd; verbeteringen van >5% werden gevonden voor het merendeel (63%) van de ULAM uitkomstmaten bij de laatste (vierde) meting, gemiddeld 3½ maand na het ontstaan van CRPSI. Het verloop in de tijd van de ULAM uitkomstmaten kwam meer overeen met de CRPSI en lichaamsdeel specifieke vragenlijst RASQ dan met de andere twee vragenlijsten. Het verloop in de tijd van de stoornissen in temperatuur van de aangedane hand kwam het meest overeen met veranderingen in de tijd zoals gemeten met de ULAM in deze patiënten met acute CRPSI. Minder vaak kwamen veranderingen in volume, AROM en kracht overeen met het verloop in de tijd zoals gemeten met de ULAM. De minste overeenkomst met de ULAM vertoonden de beide VAS pijn scores. Samengevat vonden we dus duidelijke veranderingen in de tijd in arm-hand activiteit objectief gemeten met de ULAM. Daarnaast waren de relaties tussen het verloop in de tijd van de ULAM uitkomstmaten en de andere uitkomstmaten voor (beperkingen in) activiteiten en stoornissen verklaarbaar. De conclusie was dat de ULAM in zijn huidige vorm de potentie heeft om op valide wijze het verloop van arm-hand gebruik in de tijd te bepalen bij personen met CRPSI in een arm of hand.

In de algemene discussie (**hoofdstuk 9**) werden een aantal onderwerpen uit de verschillende hoofdstukken bij elkaar gebracht en vanuit een algemeen standpunt bediscussieerd. Ook werden een aantal nieuwe onderwerpen geïntroduceerd.

