

Summary

Nederlandse samenvatting

SUMMARY

Chapter 1

The general introduction describes the rationale for this thesis. CRPS confined to the knee is an unrecognized location for CRPS. Due to this unfamiliarity, it typically takes considerable time before patients with this condition receive the right treatment for their complaints. In gathering more information about this specific location of CRPS, we hope to minimize this delay. Therefore, we explored the literature, performed several studies to investigate the clinical picture and the course of the disease, and conducted a clinical trial concerning the possibility of neuromodulation treatment.

Chapter 2

A systematic literature research revealed 31 articles concerning CRPS of only the knee(s) compromising a total of 368 patients. Most of these patients were diagnosed based on their clinical picture, and we determined that more than 20% of them would meet the currently recommended Budapest criteria. Several authors used lumbar sympathetic blockades and radiographs/bone scans to confirm whether a patient should be diagnosed with CRPS. This is in contrast to the currently used method of diagnosing CRPS purely based on the clinical picture. An (arthroscopic) surgery or arthroscopy of the knee appeared to be the main inciting factor for development of CRPS, and the ideal treatment is yet to be found.

Chapter 3

To gain more information about the clinical features of CRPS confined to the knee, a retrospective comparison was made between CRPS of the knee and CRPS of the ankle/foot at the time of diagnosis. We discovered that patients with CRPS confined to the knee had a significantly longer duration of their complaints before diagnosis than did patients with CRPS of the ankle/foot. Additionally, we found some significant differences regarding four symptoms and four signs, which probably can be explained by the difference in location of the CRPS. These findings indicate that the phenotypic variation in terms of symptoms and signs of CRPS confined to the knee compared to CRPS of the ankle/foot is limited, but the phenotypes are not identical.

Chapter 4

No earlier reports are known of the clinical course and impact of CRPS confined to the knee. We asked a total of 32 patients diagnosed with CRPS confined to the knee to report their past and current CRPS symptoms, work status and quality of life. Their mean follow-up time since having received a CRPS diagnosis was 11.5 years, and their recovery rate was only 16%. The work status of most of the patients changed due to the diagnosis, and 91%

of the patients implied that pain in some way interfered in their lives. We also compared the clinical picture in terms of symptoms and signs of this group of patients with that of a group of patients with CRPS of more distal locations; patients with CRPS confined to the knee exhibited less change over the course of time.

Chapter 5

The dorsal root ganglion plays a pivotal role in the development and persistence of chronic pain and stimulation of this structure can be an effective and safe treatment for pain. Here, we describe the first patient diagnosed with intractable pain due to CRPS confined to the knee to be successfully treated with dorsal root ganglion stimulation.

Chapter 6

In this chapter, we present the results of our prospective, crossover, cohort study comparing two methods of neurostimulation (dorsal root ganglion and spinal cord stimulation). The aim of the study was to explore patients' preference in neurostimulation treatment of their chronic pain due to CRPS confined to the knee. A total of 12 patients finished the trial period, and the results show that the probability of a preference for one of the neurostimulation treatments significantly deviates from chance in favor of DRG stimulation. Therefore, we recommend that physicians consider DRG stimulation in cases of intractable CRPS confined to the knee.

Chapter 7

Relevant questions and notes were made by two authors concerning our prospective study. They wrote a letter to the editor of the journal in which our study was published, and we had the opportunity to respond to this letter. The letter and our response are included in this chapter.

Chapter 8

Our general discussion in this chapter describes the current knowledge of CRPS confined to the knee and we summarize and comment on the findings of the several studies we conducted.. CRPS confined to the knee is a little known condition, but physicians should consider this diagnosis for patients with chronic pain of the knee, disproportionate to the event, that does not respond to treatment. CRPS is still a medical condition that is only partially understood, and future research on the etiological mechanisms should include CRPS confined to the knee.

NEDERLANDSE SAMENVATTING

Hoofdstuk 1

Het ontwikkelen van CRPS in de knie komt niet vaak voor. Mogelijk doordat deze locatie onbekend is onder artsen, lopen de patiënten een vertraging op met het krijgen van hun diagnose en daar aan gekoppelde behandelingen. Door meer kennis over het ontwikkelen van CRPS in de knie te verkrijgen, hopen we dat deze vertraging in de toekomst minder voor zal komen. Om dit voor elkaar te krijgen hebben we de huidige literatuur onderzocht, onderzoeken uitgezet naar het klinisch beeld van CRPS van de knie (ten tijde van de diagnose en na verloop van tijd) en hebben we een onderzoek gestart naar een mogelijke behandeling met neurostimulatie.

Hoofdstuk 2

Voor het verzamelen van al bekende literatuur over CRPS van de knie hebben we op systematische wijze gezocht, en vonden we 31 artikelen die een totaal van 368 patiënten beschrijven. De meeste van deze patiënten waren gediagnosticeerd met CRPS van de knie op basis van het klinisch beeld, en retrospectief blijkt 20% te voldoen aan de Budapest criteria set. Ook blijken in het verleden invasieve methoden en radiologische bevestiging te zijn gebruikt voor het stellen van de diagnose CRPS, dit in tegenstelling tot de huidige manier van diagnose stellen. Artroskopische chirurgie of een artroscopie van de knie bleek de meest genoemde oorzaak van de CRPS. Meerdere vormen van behandelingen zijn gebruikt, maar de juiste/beste behandeling moet nog gevonden worden.

Hoofdstuk 3

Om meer informatie te verkrijgen over het klinische beeld van CRPS van de knie ten tijde van de diagnose hebben we een retrospectieve vergelijking gemaakt tussen deze locatie en CRPS van de voet/enkel. Patiënten gediagnosticeerd met CRPS van de knie bleken significant langer klachten te hebben voor het krijgen van de diagnose in vergelijking met patiënten met CRPS van de voet/enkel. Hiernaast vonden we ook een significant verschil bij een aantal klachten dat mogelijk verklaard kan worden door de desbetreffende locatie van de CRPS. Deze bevindingen indiceren dat de fenotypische variatie van klinische kenmerken van CRPS van de knie en CRPS van de voet/enkel ten tijde van de diagnose beperkt is, maar dat de fenotypes niet identiek zijn.

Hoofdstuk 4

Er is nog niets bekend in de literatuur over het klinische beeld en de impact van CRPS van de knie over het verloop van tijd. We vroegen aan 32 patiënten of ze een aantal vragen wilden beantwoorden over de klachten ten tijde van de diagnose en de huidige klachten, over hun werkstatus en over de kwaliteit van leven. Het bleek dat maar 16% volledig

hersteld was na een gemiddelde CRPS duur van 11.5 jaar. Hiernaast was de werkstatus van de meeste patiënten veranderd door de diagnose en 91% van de patiënten gaf aan dat de pijn die ze ervoeren voor last zorgde in hun leven. Een vergelijking van het klinische beeld tussen CRPS van de knie en CRPS van andere locaties liet zien dat CRPS van de knie significant minder verandering doormaakt in het verloop van de tijd.

Hoofdstuk 5

Van het spinale ganglion is inmiddels bekend dat het een zeer belangrijke rol speelt bij de ontwikkeling van en het behouden van chronische pijn. Stimulatie van het spinale ganglion middels neurostimulatie blijkt een veilige en effectieve manier van behandelen van de pijnklachten. In dit hoofdstuk beschrijven we een patiënt met CRPS van de knie, die succesvol behandeld is met behulp van neurostimulatie op het spinale ganglion.

Hoofdstuk 6

Dit hoofdstuk beschrijft de resultaten van de proefperiode van ons prospectieve onderzoek naar twee manieren van neurostimulatie bij patiënten gediagnosticeerd met CRPS van de knie. We vergeleken de stimulatie van het spinale ganglion met de stimulatie van de dorsale hoorn. Het doel van het onderzoek was om achter de voorkeur van manier van stimuleren bij deze patiënten te komen. Twaalf patiënten hebben uiteindelijk de proefperiode volledig doorlopen en het bleek dat stimulatie van het spinale ganglion de voorkeur had over stimulatie van de dorsale hoorn. Daarom raden we artsen dan ook aan om spinale ganglion stimulatie te overwegen voor een patiënt met onbehandelbare CRPS van de knie.

Hoofdstuk 7

Terechte vragen en opmerkingen over het prospectieve onderzoek zijn geplaatst door twee lezers in een brief aan de editor. In dit hoofdstuk zijn de brief aan de editor en de reactie die we hierop schreven te vinden.

Hoofdstuk 8

In de discussie wordt de huidige kennis over CRPS van de knie besproken. Hiernaast worden alle resultaten van de onderzoeken die uitgevoerd zijn in het kader van dit proefschrift samengevat en becommentarieerd. CRPS van de knie is een diagnose die nog niet vaak gesteld wordt, en mogelijk weinig voorkomt, maar heeft wel een potentieel lange ziekteelast. Zodoende raden we artsen aan om differentiaal diagnostisch te denken aan CRPS bij een patiënt met onbehandelbare pijnklachten van de knie. Tot op heden is CRPS nog maar deels verklaard en in toekomstig onderzoek naar de etiologie van CRPS zou de knie als mogelijke locatie ook moeten worden opgenomen.