

**Oslo Universitetssykehus HF**  
**Avdeling for smertebehandling**

# **Pain Exposure Physical Therapy (PEPT) – en egnet fysioterapimetode ved Complex Regional Pain Syndrome (CRPS)?**

**Litteraturstudie-Klinisk kompetanseprogram**

**Reidun Hjelleflat**

**Veileder Kari Sørensen**



**18**

# **Pain Exposure Physical Therapy (PEPT) – en egnet fysioterapimetode ved Complex Regional Pain Syndrome (CRPS)?**

Reidun Hjelleflat, Avdeling for smertebehandling

---

## **Bakgrunn og hensikt**

Hvert år behandles pasienter med Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) på Avdeling for smertebehandling, OUS. Fysioterapi anses som en viktig del av behandlingstilbudet til denne gruppen. I mitt kliniske arbeid har jeg erfart at det er vanskelig og oppnå et godt behandlingsresultat, spesielt dersom pasientene kommer sent i behandlingsforløpet. Mange av pasientene er lei av behandling, og har nesten mistet håpet om å bli bedre.

Tidligere bestod fysioterapi mest av standard behandling etter biomekanisk prinsipp, med fokus på smertereduksjon og funksjonsøkning uten å fremprovosere mer smerte. På grunn av begrenset resultat, har det vært behov for å utvikle andre fysioterapi metoder som retter seg mer mot adferds endring. Eksempler på slike metoder er Graded Motor Imagery (GMI), Graded Exposure In Vivo (GEXP) og den mindre kjente metoden Pain Exposure Physical Therapy (PEPT).

Hensikten med denne oppgaven er å se nærmere på disse metodene, med særlig fokus på PEPT metoden, og med tanke på om den kan være et egnet behandlingstilbud i OUS.

Opgaven søker å besvare følgende problemstilling:

«Hvordan kan PEPT behandling bidra til økt funksjon hos voksne med CRPS-1?»?

## **Metode**

Dette er en litteraturstudie, men jeg benytter også egen klinisk erfaring til å belyse problemstillingen. Søk er utført i databasene Medline, AMED, PsychINFO og PEDro. Søkeordene som ble brukt var; Complex regional pain syndrome som MeSH ord eller Complex regional pain syndrome som ord i tittel, abstract eller forfatters keyword, for å få med artikler som ennå ikke har fått MeSH ord. Det ble også søkt etter intervensjonen Pain exposure physical therapy/Pain exposure som ord i tittel, abstract eller forfatters keyword.

## **Resultat**

Det ble funnet 6 forskningsartikler som omhandler PEPT spesifikt, og alle er publisert av forskere i Nederland. En RCT fra 2015 sammenligner PEPT med standard fysioterapi. Den viste at pasienter som blir behandlet med PEPT fikk økt bevegelse. Alle andre utfallsmål ble bedre over tid i begge grupper, uten signifikante forskjeller. I 2018 ble det utført en oppfølgende kost-effekt studie, som viste at standard behandling var 64 % dyrere enn PEPT. Denne metoden er i midlertidig kun for utvalgte pasienter, som evner å se langtidsmålet siden den er smertefull under selve utførelsen.

## **Konklusjon**

Ut i fra studiene som finnes så langt, er det mye som tyder på at PEPT er en trygg behandlingmetode for utvalgte pasienter med CRPS, som øker bevegelsesutslaget i ekstremitetene uten bruk av analgetika. Behandlingsmetoden krever mindre bruk av helsevesenet og koster derfor mindre enn standard behandling. PEPT er så langt ikke en superior metode sammenlignet med annen fysioterapi, men det ville vært interessant å kunne prøve PEPT-metoden i en studie til utvalgte CRPS pasienter ved Avdeling for smertebehandling. Det er generelt sett fortsatt behov for videre forskning på CRPS.

**Veileder: Kari Sørensen**

## Innhold

1. Innledning.....	1
1.1 Bakgrunn.....	1
1.2 Hensikt med denne oppgaven.....	2
2.0 Metode.....	3
2.1 Beskrivelse av litteratursøk.....	3
2.2 Kildekritikk.....	3
3.0 Litteraturgjennomgang.....	4
3.1 Historisk utvikling av navn på tilstanden og diagnose kriterier.....	4
3.2 Typisk symptompresentasjon hos pasienter med CRPS-1.....	4
3.3 The Fear Avoidance model.....	5
3.4 Redusert funksjon og livskvalitet.....	6
3.5 Hovedfokus i fysioterapibehandling og ulike metoder.....	6
3.5.1 Graded Motor Imagery (GMI) og speilbehandling.....	7
3.5.2 Graded Exposure In Vivo (GEXP).....	7
3.5.3 Pain Exposure Physical Therapy (PEPT).....	8
4.0 Resultat av systematisk søk etter CRPS og fysioterapi metoden PEPT.....	9
5.0 Diskusjon.....	10
5.1 Forståelsen av patofysiologi er omdiskutert.....	10
5.2 Rollen til fysioterapi i den tverrfaglige behandlingen.....	11
5.3 Fysioterapi tilnærmingen har endret seg over tid.....	12
5.4 Diskusjon angående bruk og forskning på PEPT metoden.....	13
5.5 PEPT i klinisk praksis.....	15
6.0 Konklusjon.....	16

# 1. Innledning

## 1.1 Bakgrunn

Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) er en smertefull og invalidiserende tilstand som oftest affiserer en av ekstremitetene. International Association of the Study of Pain (IASP) har definert CRPS som et smertesyndrom som kan utvikles etter en fysisk skade og som karakteriseres av smerte og en kombinasjon av sensoriske, autonome, motoriske og/eller trofiske symptomer. Symptomene overgår det som er forventet av en slik type skade, og starter gjerne 4-6 uker etter skadetidspunktet. I noen tilfeller kan CRPS oppstå uten skade. Det er mest vanlig å få CRPS i ekstremitetene, og det vil få fokus i denne oppgaven.

Rapportert insidens er vanskelig å fastslå nøyaktig, men systematisk review fra 2016 indikerer ca 26/100 000 nye tilfeller av CRPS årlig. Det oppstår 3-4 ganger oftere hos damer enn menn, og øker med høyere alder selv om tilstanden er økende blant ungdom (Smart, Wand, & O'Connell, 2016). K. J. Barnhoorn et al. (2012) rapporterte fra Nederland at det til tross for spontan tilheling, er det 22 % som får langvarig symptomer og plager. Omtrent 30 % av alle som får CRPS tilstanden er borte fra jobb i minimum 1 år.

Det finnes 2 hovedtyper: type 1 (tidligere refleks dystrofi, brukt fra 1940 tallet) som er CRPS tilstander uten påvist nerveskade, og type 2 (tidligere causalgia, brukt fra 1959 men første tilfellet i 1864) som er CRPS med påvist nerveskade. Den kliniske presentasjonen består 90 % av type 1. Heretter vil oppgaven handle om CRPS-1. Patogenesen er ukjent, men foreslått mekanismer er ugunstige endringer i smerte persepsjon i sentralnervesystemet (CNS), samt klassisk og nevrogen inflammasjon (Salahadin Abdi, 2017a; van de Meent et al., 2011). Typiske kjennetegn er smerte og motoriske, trofiske, autonome og sensoriske endringer.

På tross av enighet om at tidlig diagnostisering og fysioterapi intervensjon kan lede til et bedre resultat, er det stor variasjon i hvordan fysioterapi er utført og anbefalt. Det er også uenighet om medikamentell behandling og andre intervensjoner som psykologisk tilnærming. I denne oppgaven er det fokusert på fysioterapi behandling. Tidligere fokuserte fysioterapi på behandling på å redusere smerte, for å normalisere funksjon. På grunn av oppfatningen av at smerte var et tegn på pågående vevsskade, var det bare bevegelse/behandling som ikke gav smerte som var akseptert. De sentrale endringene i CNS kan kanskje forklare hvorfor en slik tilnærming ikke alltid gav resultat (Ek et al., 2009).

K. J. Barnhoorn et al. (2014) og den Hollander et al. (2016) skjønte videre at bevegelsesfrykt er med å utvikle en smertetilstand, som for eksempel CRPS-1, til langvarig smerte-relatert uførhet. De knyttet dette til «The Fear Avoidance model (FA model).» Modellen blir nærmere forklart i kapittel 3.3 og viser hvordan pasienten kan gå inn i en ond sirkel med minkende funksjon og økende smerter, uten adekvat behandling. Fysioterapi metoden Graded Exposure In Vivo (GEXP) er basert på denne modellen, og målet er å redusere frykt og katastrofetanker tidlig i forløpet. For 10 år siden var det en makedonisk kvinne, Miss Shinka, som prøvde annen tilnærming ved å gå rett på behandling av funksjonen hos pasienter med behandlingsresistent CRPS. Dette ble etter hvert metoden Pain Exposure Physical Therapy (PEPT). Disse 2 fysioterapi metodene og Graded Motor Imagery (GMI) vil bli mer forklart i kapittel 3.5, og hovedfokuset vil være på PEPT.

## **1.2 Hensikt med denne oppgaven**

Hensikten med denne oppgaven er å utføre en litteratur gjennomgang av CRPS-forskning, med spesielt fokus på fysioterapi behandling. Fysioterapi -metoden PEPT vil stå i sentrum og vurdering av effekten på voksne pasienter med CRPS-1. Spesifikk problemstillingen blir derfor: «Hvordan kan PEPT behandling bidra til økt funksjon hos voksne med CRPS-1?» Dersom det viser seg at PEPT er en velegnet metode i behandling av CRPS-1, kan det vurderes om dette bør bli en del av den tverrfaglige behandlingen for enkelte CRPS-1 tilfeller ved Avdeling for smertebehandling, OUS.

For å komme frem til svar på problemstillingen, vil det bli gjort rede for historisk utvikling av diagnosekriteriene, samt typisk symptom presentasjon og mulige konsekvenser for de som lever med CRPS.

## **2.0 Metode**

### **2.1 Beskrivelse av litteratursøk**

Denne oppgaven er en litteratur studie, der det er utført systematisk litteratursøk i ulike databaser. Det ble startet med å søke i OVID som blant annet inneholder databasene Medline, Amed, PsycINFO og PEDro. Det ble det søkt etter Complex regional pain syndrome som MeSH ord eller Complex regional pain syndrome som ord i tittel, abstract eller forfatters keyword, for å få med artikler som ennå ikke har fått MeSH ord. For å få flest mulig relevante artikler, ble CRPS nøkkelordene utvidet med «OR.»

Intervensjonen vi søkte etter var PEPT, men dette finnes ikke som MeSH ord. Det ble også søkt etter Pain exposure physical therapy/Pain exposure som ord i tittel, abstract eller forfatters keyword. Disse søkeordene ble kombinert med «OR.» For å identifisere artikler som kombinerer CRPS and PEPT ble det brukt «AND.»

Det ble søkt først i OVID Medline med flest funn. Deretter ble det utført søk i Amed, uten å få noen flere relevante treff i forhold til treffene på Medline. Ved å søke etter nøkkelordene i PsycINFO, ble sluttresultatet en artikkel som vi kjente fra det første søket i Medline. Se søkehistorikk fra Ovid Medline, Amed og PsycINFO i vedlegg 1.

Det ble også søkt i den fysioterapi fagspesifikke databasen PEDro. Her ble det søkt med samme søkeord; kun 1 resultat og det var det samme som tidligere. I tillegg ble det håndplukket referanser fra ulike artikler. Resultat fra Pyramide søk og Up To Date ble manuelt lagt til som referanse i EndNote.

### **2.2 Kildekritikk**

Det ble ikke vurdert som nødvendig å ta med tidligere benevnelser som «Reflex sympathetic dystrophy» og «causalgia,» siden disse navnene ble skiftet ut til CRPS i 1993. Se kapittel 3.1 for nærmere forklaring. Siden PEPT er en relativ ny behandlingsmetode med begrenset antall gjennomførte studier, var det ikke nødvendig å begrense søket til en spesifikk tidsperiode. Behandlingsmetoden blir ikke utført på barn/ungdom, var det var derfor heller ikke nødvendig å bortselektene denne aldersgruppen. Det ble funnet 6 artikler som tar for seg PEPT direkte og alle disse er fra Nederland. Fire av disse er av samme forfatter, og dette kan gi utfordring med bias og føre til at resultater ikke samsvarer med virkeligheten. Resultatene er presentert i kapittel 4.0. Trettiåtte andre artikler ble selektert som relevant i forhold til oppgavens innhold. Majoriteten tar for seg historisk utvikling av tilstanden og diagnose kriterier, de ulike behandlingsmetodene og guidelines. Alle er inkludert i Referanselisten.

## 3.0 Litteraturgjennomgang

### 3.1 Historisk utvikling av navn på tilstanden og diagnose kriterier

Første beskrivelsen av causalgia var da soldater presenterte skader med nerve affeksjon under krigen i 1864. Terminologien «refleks sympathetic dystrophy» ble brukt fra 1946 (Wilson, Stanton-Hicks, & Harden, 2005). Fra da og frem til 1993 ble det benyttet ulike navn på tilstanden, og underveis ble det utviklet nødvendige kriterier for å sette diagnosen.

Veldman kriteriene: Veldman, Reynen, Arntz, and Goris (1993) definerte sine egne kriterier, for en prospektiv studie og gikk gjennom ulike symptomer på 829 pasienter, og konkluderte med at den uklare patogenesen gjorde det vanskelig å diagnostisere og behandle tilstanden som fortsatt ble kalt RSD. De klarte derimot å dele gruppen inn i primært varm- og primært kald gruppe.

IASP kriteriene: Benevnelsen på tilstanden ble endret til CRPS i en workshop i Orlando, Florida i 1993, og IASP inkluderte CRPS i sin taxonomi. Først da ble det mulig å sammenligne studier (Merskey & Bogduk, 1994). I 1995 reviderte Stanton-Hicks et al kategoriene, og disse ble innlemmet i den andre utgaven av «IASP classification of chronic pain syndrome» (Stanton-Hicks et al., 1995) .

Bruehl kriteriene: Galer, Bruehl, and Harden (1998) evaluerte IASP kriteriene etter hvor godt de kunne skilles fra symptomer hos pasienter med diabetes polyneuropati. De fant ut at selv-rapporterte symptomer kan være diagnostisk nyttig, og at et CRPS skåringssystem gav mer nøyaktighet.

Budapest kriteriene: En workshop i Budapest i 2003 vurderte og endret kriteriene ytterligere, derav navnet Budapest kriteriene. Til forskjell for IASP kriteriene, krever Budapest kriteriene presentasjon av både tegn og symptomer. For å etterkomme behov for økt sensitivitet men samtidig spesifisitet, ble det under revisjon av Budapest-kriteriene i 2010, utviklet ett sett med kriterier til bruk i forskning og ett annet sett til klinisk bruk. Budapest kriteriene er de eneste kriteriene som er validert, og er gjeldende i diagnostisering av CRPS-1 (Anandkumar & Manivasagam, 2014). Budapest kriteriene fra artikkelen til Frank Birklein and Dimova (2017) er presentert i vedlegg 2.

### 3.2 Typisk symptompresentasjon hos pasienter med CRPS-1

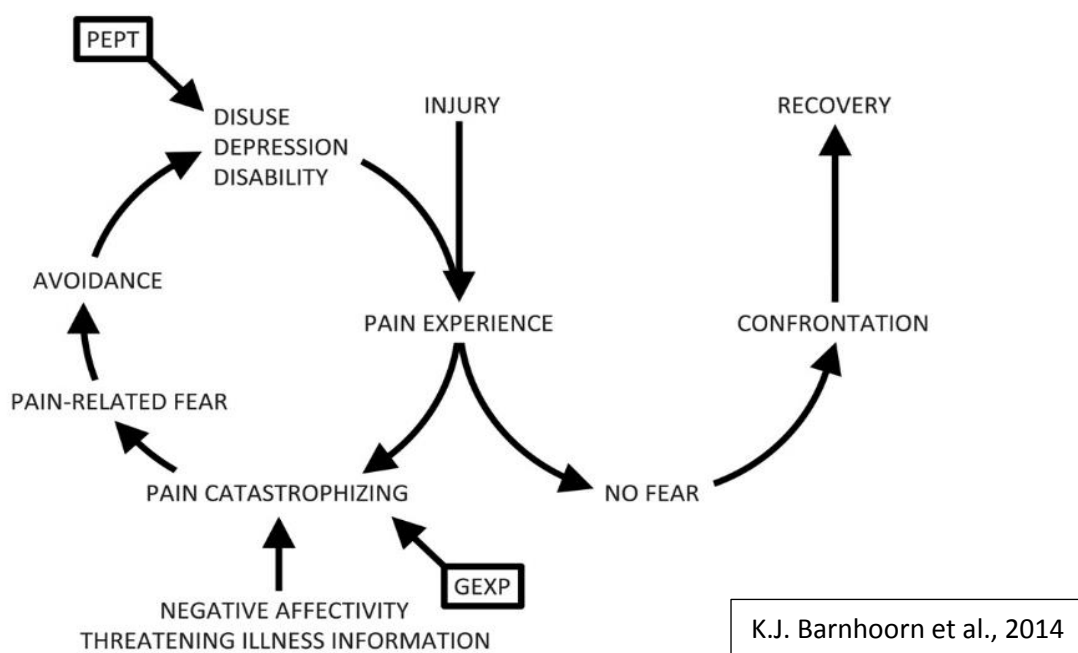
Alle pasienter presenterer smerte som hoved symptom. Smerten er av høy intensitet og står ikke i forhold til vevsskaden. Hos de fleste er det en brennende, bankende og stikkende smerte

dypt inn i foten eller handen. Hos enkelte er smerten mer overfladisk. Dette er en regional smerte, den følger ikke spesiell nerve distribusjon eller dermatom og den sprer seg distalt. Smerten blir provosert av bevegelse, berøring, stress og temperatur variasjoner (Salahadin Abdi, 2017a).

Autonome symptomer som svetting, hevelse, farge- og temperatur forandring er vanlig. Mange har også sensoriske forstyrrelser som allodyni (smerte ved normalt ikke-smertefull stimulus) og hyperalgesi (økt smerteopplevelse fra smertefull stimulus), som er mest i den distale del av ekstremiteten og presenteres i sokke området på foten eller i hanske området på handen. Så å si alle har motoriske svekkelser og redusert bevegelse grunnet smerte, hevelse og kontrakturer. Noen har også trofiske forandringer som økt hårvekst, negl forandringer, hud atrofi og fibrose utvikling av ledd/fascie. Tilstanden viser variabel progresjon over tid (Salahadin Abdi, 2017a). Patofysiologien blir nærmere omtalt i kap 5.1.

### 3.3 The Fear Avoidance model

The Fear Avoidance model (FA model) ble utviklet av Vlaeyen og Linton i 1995 og er en modell som viser hvordan katastrofetanker kan føre til mistolkning av smertesignaler og føre til smerte relatert frykt. Dette fører videre til trygghetssøking og unngåelse av bevegelse, som over tid fører til redusert funksjon, eventuelt depresjon og mer smerte (Leeuw et al., 2007; Vlaeyen, de Jong, Leeuw, & Crombez, 2004; Vlaeyen & Linton, 2000).





Utgaven av modellen er hentet fra K. J. Barnhoorn et al. (2014) og viser at fysioterapi metoden GEXP har fokus på å redusere katastrofetanker, mens PEPT prøver å bryte den onde sirkelen ved å jobbe direkte med funksjon. I begge metodene må pasienten utøve smertefulle bevegelser, og det er bare de som klarer å se langtids mål og fremtidige effekter som er motivert nok til å gjennomføre behandlingen.

### **3.4 Redusert funksjon og livskvalitet**

Symptom presentasjonen kan skape redsel både hos pasient, pårørende og dessverre også hos behandlere i helsetjenesten. Pasienten sin automatiske reaksjon er å beskytte ekstremiteten både for berøring og belastning, siden det er naturlig å tro for alle mennesker at økt smerte gir økt skade.

I min mangeårig kliniske erfaring har jeg sett at de som har CRPS i foten, ofte bruker krykker og unngår å belaste/bevege foten. På grunn av allodyni er det noen som ikke klarer å ha på verken sokk eller sko, eller de har kun på myke, store sokker. Dersom dette vedvarer, kan det bli atrofi av muskulatur og kontrakturer, gjerne i et spiss-fot mønster. De som har CRPS i handen, bruker den minst mulig og beskytter den inn mot kroppen i fleksjons mønster. Dersom dette får lov til å vedvare, vil det etter hvert bli atrofi av muskulatur og kontraktur av fingrer/hand. Noen har økt sensitivitet som gjør at de ikke vil ha klær på nedre del av armen, og at de ikke tåler berøring av dynen, dusj stråler og annet.

Dette vil naturlig nok hemme vanlig aktiviteter i dagliglivet, og de vil trenge hjelp av pårørende til aktiviteter i hverdagen. Det kan hemme søvnkvalitet, gi følelsen av fatigue og redusere sosialt liv. Mange må bli sykmeldt fra arbeidslivet, øker bruk av helsevesenet og totalt sett fører det til store samfunnsøkonomiske konsekvenser (Salahadin Abdi, 2017b).

### **3.5 Hovedfokus i fysioterapibehandling og ulike metoder**

Det har vært to hovedfokus for standard fysioterapi; å kontrollere smerte/minimalisere symptomer og å stimulere økt fysisk funksjon. Smerte økning er gjerne tolket som mulig overbelastning av vevstrukturer. Eksempel på slik behandling er passiv behandling som manipulering, massasje, mobilisering og desensitisering. Standard fysioterapi kan også være terapeutiske øvelser og progredierende belastning i basseng, i tillegg til elektroterapi som Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) og ultralyd (Smart et al., 2016).

Den overnevnte biomekaniske tilnærming av tilstanden, har det siste tiåret blitt supplementært med metoder som retter seg mot adferds endring. For å erstatte den lærte ikke-bruk adferden, begynte en å anvende kjente psykologiske metoder med gradvis eksponering og fikk strategier

som fokuserte på sensori-motorisk rehabilitering. Dette førte til utvikling av fysioterapi metodene som denne oppgaven har fokus på: Graded motor imagery (GMI), Graded exposure in vivo (GEXP) og Pain Exposure Physical Therapy (PEPT). Endring i fysioterapi tilnærming vil bli videre diskutert i kapittel 5.3.

Aktiv mobilisering av affisert ekstremitet så fort som mulig etter en skade, kan kanskje forhindre utviklingen av CRPS. Tidlig intervensjon er noe av det viktigste, og det er her fysioterapeutene har en stor rolle. Pasientene må få forklaring på at smerten og andre symptomer ikke er farlig og at den ikke indikerer vevsødeleggelse, men mest sannsynlig er relatert til neurale og sentrale mekanismer (Salahadin Abdi, 2017b). Deretter kan fysioterapeutene veilede videre til gradvis retur til normal bruk av ekstremiteten.

### **3.5.1 Graded Motor Imagery (GMI) og speilbehandling**

GMI ble utviklet for langvarig smertetilstander for å aktivere kortikale motornettverk uten å trigge beskyttelses respons til smerte. Det er behandling i 3 stadier: Det første stadiet er at pasienten ser på bilder og blir bedt om å angi om bildene viser venstre eller høyre ekstremitet. Det neste stadiet er å se for seg bevegelser av den aktuelle kroppsdelen, og det er tenkt å stimulere motor cortex på samme måte som selve bevegelsen. I det siste stadiet bruker en speilbehandling. Den affiserte kroppsdelen blir plassert bak speilet, og pasienten ser på bevegelser av den smertefrie kroppsdelen i speilet. Dette gir illusjon av smertefri bevegelse av affisert kroppsdelen, noe som aktiverer motor cortex samtidig med visuelt input (F. Birklein, O'Neill, & Schlereth, 2015; Bowering et al., 2013).

### **3.5.2 Graded Exposure In Vivo (GEXP)**

Behandlingen er basert på «The Fear Avoidance model» og har reduksjon i smerte-relatert frykt som mål, heller enn smertereduksjon. Metoden modifierer meningen som pasienten knytter til sin smerte. Siden gradvis eksponering har vist nytte i angst/fobi behandling, ble en tilsvarende metode utviklet for pasienter som frykter bevegelse. Metoden er kalt Graded Exposure In Vivo, og pasienten etablerer et hierarki av fryktede bevegelser og blir gradvis eksponert for disse ved adferds eksperiment. På denne måten vil katastrofe tanker og forventningen om skade bli redusert, og videre resulterer i redusert frykt nivå og økt funksjon (de Jong, Vlaeyen, de Gelder, & Patijn, 2011; de Jong, Vlaeyen, van Eijsden, Loo, & Onghena, 2012; O'Connell, Wand, McAuley, Marston, & Moseley, 2013; Smart et al., 2016; Vlaeyen et al., 2004).

### **3.5.3 Pain Exposure Physical Therapy (PEPT)**

Som nevnt i innledningen, var det Miss Shinka som startet denne metoden på pasienter med behandlingsresistent CRPS. Etter å ha anerkjent pasienten sin smerte, ignorerte hun pasientens smerteuttrykk og pasientens frykt for at noen skulle ta på den affiserte kroppsdelen. Deretter startet hun å bevege ekstremiteten til pasienten passivt. Hun fikk bemerkelsesverdige resultater med pasientene, og oppnådde på kort tid økt funksjon og redusert smerte (K. J. Barnhoorn et al., 2014).

Bakgrunnen for metoden er at psykologiske og atferdsmessige faktorer kan både øke og vedlikeholde CRPS tilstanden. Mens GMI retter fokus på kortikale endringer og GEXP har fokuset på frykten for bruk av ekstremiteten, har PEPT hovedfokus på de atferdsmessige og selve bruken. PEPT forsøker å redusere bevegelsesfrykt, smerte-atferd og unngåelse av bruk, ved at pasienten erfarer og får økt selvtillit på egen fysisk evne.

Før behandlingsoppstart er det viktig med god informasjon og forklaring til pasient og pårørende. Reduksjon av smerte er ikke det primære mål, tvert imot korrigerer en pasienten bort fra smertefokus. De blir forklart at økning i smerte etter behandling er forventet, og at dette er «falske varsel signaler» som ikke betyr skade. De skal heller ikke rapportere behandlerne om smertesymptomer eller bruke analgetika underveis i behandlingsperioden. Administrasjonen av analgetika er basert på behandling av andre tilstander, og den vitenskapelige støtten er begrenset ved CRPS. Derimot er det økende evidens for at forandringer i CNS står for utvikling og opprettholdelse av tilstanden, med blant annet forstyrret sensorimotorisk interaksjon. Dette kan gi redusert somatotopisk presentasjon av affisert kroppsdelen i primær somatosensorisk cortex (S1) (Ek et al., 2009; van de Meent et al., 2011). Det tenkes at aktiv bevegelse, for eksempel via PEPT, kan gi korrekt tilbakemelding til hjernen og etter hvert bidra til at den somatotopiske presentasjonen i CNS blir igjenopprettet (Flor, 2003). Det er viktig at analgetika ikke forstyrrer denne interaksjonen, og derfor er det ikke tillatt i PEPT. Også bruk av ganghjelpemidler, ortoser og annet blir frarådet.

Dersom pasientene er innforstått med hvordan dette skal utføres, signeres en kontrakt for deltagelse og det lages felles mål for behandlingen. Behandlingsserien består av 5 konsultasjoner med 3 ukers mellomrom. Fysioterapeuten bruker standard teknikker innenfor fysioterapi og utfører passive og aktive ledd bevegelser, ledd mobilisering, tøyning av muskler og stimulering av hud. Pasienten må ha med seg en nærmeste pårørende (venn/familie) som observerer hvordan dette foregår, for senere å utføre tilsvarende bevegelser hjemme i de 3 ukene det går mellom hver behandling. For å redusere

hudsensibiliteten må pasienten selv utføre taktil desensitisering av ekstremiteten hjemme. Dette kan for eksempel skje ved å stryke en stor bomullsdott gjentatte ganger over det smertefulle hudområdet i et gitt tidsintervall. Deretter kan de bruke grovere tekstiler, og på denne måten normalisere hudsensibiliteten. Pasienten må også tvinge seg selv til økt bruk av ekstremiteten i vanlige aktiviteter. Fysioterapeuten fungerer som veileder, roser fremgang og gir nye bevegelses utfordringer til å øve på hjemme (K. Barnhoorn et al., 2018; K. J. Barnhoorn et al., 2012; K. J. Barnhoorn et al., 2014; K. J. Barnhoorn et al., 2015; den Hollander et al., 2016; Ek et al., 2009; van de Meent et al., 2011).

#### **4.0 Resultat av systematisk søk etter CRPS og fysioterapi metoden PEPT**

Metoden i denne oppgaven var å søke etter litteratur som omhandler CRPS, og spesielt litteratur som omhandler CRPS og PEPT. Resultatet av funnene, er presentert i tabellen nedenfor, for å gi en lettfattelig oversikt over dette.

Forfattere og år	Utvalg	Design	Hensikt	Resultat/konklusjon
Ek et al 2009, Nederland.	106	Prospektiv beskrivelse av case serier	Se om fokus på funksjonell bevegelse mens en ignorerer smerte, vil bedre den kliniske presentasjonen.	95 pas ble bedre, 49 pas ble kurert. PEPT er en effektiv og sikker metode for de som ikke responderer til andre metoder.
Van de Meent et al 2011, Nederland	20	Multiple single-case design	Undersøke om PEPT kan utføres trygt på pas med akutt CRPS-1, og effekten av PEPT før en RCT.	3 pas fikk i starten økt vegetative tegn, men ble bedre på alle andre parameter. PEPT er en trygg og sikker metode.
Barnhoorn et al 2012, Nederland	62	RCT-singel blinded	Avgjøre om PEPT kan øke funksjon hos pas med CRPS-1.	Protokoll
Barnhoorn et al 2014, Nederland	56	Sekundær analyse av RCT	Undersøke om smerte-relatert frykt er involvert i økt funksjon og redusert smerte i CRPS-1, når behandlet med PEPT.	Eksperiment gruppen hadde signifikante endringer på funksjon og smerte, men smerte relatert frykt ble redusert i begge grupper.
Barnhoorn et al 2015, Nederland	56	RCT	Sammenligne effekt av PEPT mot konvensjonell behandling av CRPS-1.	Pas behandlet med PEPT fikk økt bevegelse. Alle andre utfall ble bedre over tid, men ikke signifikant forskjell.
Barnhoorn et al 2018, Nederland		Tidligere utført RCT	Analysere kost-effekt av PEPT sammenlignet med vanlig tverrfaglig behandling av pas med CRPS-1.	Standard behandling var 64 % dyrere enn PEPT

## 5.0 Diskusjon

### 5.1 Forståelsen av patofysiologi er omdiskutert

Endringen i diagnosekriteriene over tid har gjort det vanskelig å sammenligne studier innenfor CRPS forskning (R. Norman Harden et al., 2013). Til tross for at det fra 2003 ble anbefalt å bruke Budapest kriteriene, blir Bruehl-Harden kriteriene fortsatt brukt (van de Meent et al., 2011) og (K. J. Barnhoorn et al., 2014). Dette gjør det vanskelig å fastslå hvilke fysioterapi metode som egner seg best.

En annen utfordring for behandling er at symptombildet i CRPS-forløpet forandrer seg individuelt, og at forståelsen av patofysiologien er omdiskutert. Det tenkes at det er 3 forskjellige aspekter av mekanismer: avvikende inflammatorisk respons, endret neuroplasticitet og vasomotor dysfunksjon.

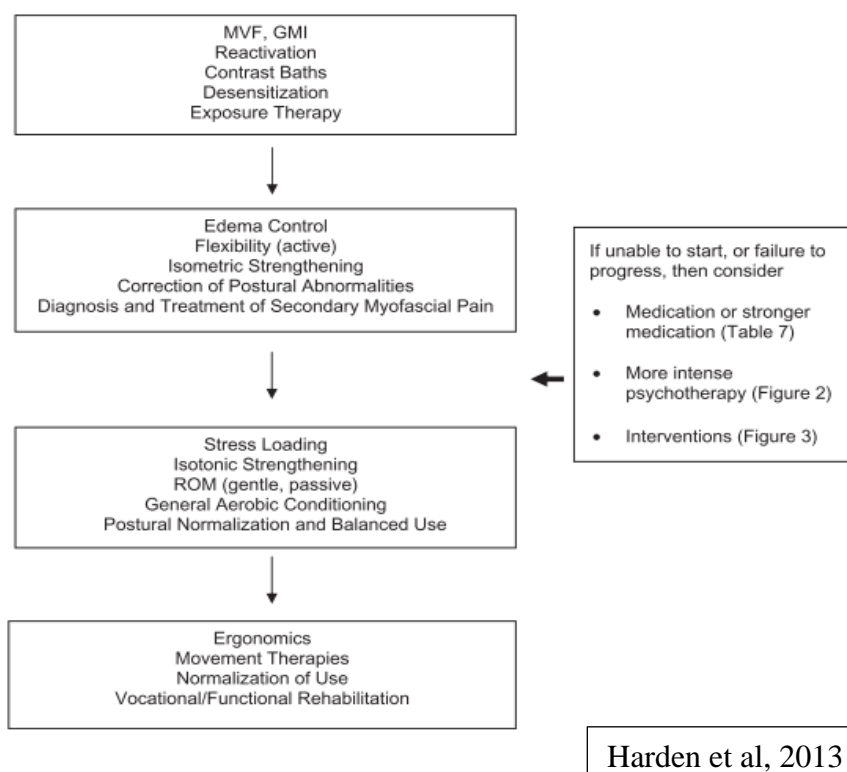
Det tenkes at CRPS starter med post-traumatisk inflammasjon; der blant annet cytokiner fremprovoserer inflammatoriske endringer som smerte og hyperalgesi, og senere kontrakturer og osteoporose. Det er også tenkt at det skjer en endret plasticitet i sentral nervesystemet, som en konsekvens av inflammasjonen, eller det utvikles parallelt. Noe av dette kan oppstå som følge av endret bevegelses mønster grunnet forventning om smerte. Andre symptomer kan være direkte konsekvens av endret somatosensorisk (S1) funksjon i hjernen, blant annet endret kortikale kart og kroppsperspeksjon (Frank Birklein & Dimova, 2017; Smart et al., 2016). Dette blir også omtalt som kortikal reorganisering, og nivået av reduksjon i somatotopisk presentasjon av den affiserte ekstremiteten tenkes å være knyttet til nivå av smerte (Pleger et al., 2005). Disse endringene i somatosensoriske cortex (S1) er reversible, og reverseres i takt med klinisk bedring (F. Birklein et al., 2015; Maihöfner, Handwerker, Neundörfer, & Birklein, 2004). Det tenkes at det sympatiske nervesystemet spiller en viktig rolle i utvikling av syndromet, og at det trolig er med på å bestemme alvorlighetsgraden av tilstanden (Bruehl, 2015). Sympatisk overaktivitet kan henge sammen med overfølsomhet i katecholaminer, som etter hvert kan føre til perifere vaskulære forstyrrelser (Salahadin Abdi, 2017a).

En del kan erfare at noen symptomer blir mindre i løpet av forløpet, men smerten forblir. En pasient kan tilfredsstille Budapest kriteriene på et gitt tidspunkt, men et par måneder etter kan symptombildet være endret slik at en da ikke oppfyller kriteriene for CRPS diagnose. Dette kan føre til at pasienten ikke får riktig behandling og blir møtt på feil måte ved for eksempel å få alt for beskyttende tilnærming fra fysioterapeuter.

## 5.2 Rollen til fysioterapi i den tverrfaglige behandlingen

Den uklare patogenesen gir også utfordringer til hvilke rolle de ulike profesjonene har i det tverrfaglige behandlingsteamet. I tillegg til fysioterapi og ergoterapi, har ulike medikamentelle, invasive (for eksempel nerveblokader og ryggmargstimulering) og psykologiske tilnærminger blitt forsøkt. Selv om det er internasjonal enighet om at tidlig fysioterapi intervensjon er nødvendig og kanskje viktigst, er det stor variasjon i hvordan fysioterapi er utført. En systematisk review fra 2009 viste at fysioterapeutens rolle og funksjon ikke var evaluert eller kunne støttes av forskning. Det meste av fysioterapi behandling, hadde vært gjort i kombinasjon med medikamenter, og det er derfor vanskelig å avgjøre effekten av fysioterapi i seg selv (Daly & Bialocerkowski, 2009).

Det kan i midlertidig diskuteres om det er nødvendig å se på effekten av fysioterapi isolert. Naturen i tilstanden krever tverrfaglig tilnærming, og dette ble dokumentert i tidlige kliniske guidelines (Harden, Swan, King, Costa, & Barthel, 2006; Stanton-Hicks et al., 2002). Figuren nedenfor er hentet fra (R Norman Harden et al., 2013) og gir oversikt over en behandlingsalgoritme: fysioterapi har vært bærebjelken i behandlingen, og psykologisk og medikamentell intervensjoner har kommet inn i behandlingsforløpet dersom en ikke har fått progresjon bare med fysioterapi. I noen tilfeller kommer disse intervensjonene fra starten av behandlingsforløpet. Se vedlegg 3 A og B for innhold i «Figure 2» og «Figure 3.»



### **5.3 Fysioterapi tilnærmingen har endret seg over tid**

Det har vært gitt mange konfliktfylte fysikalske råd opp igjennom, både til pasientene og til terapeuter. Standard fysioterapi der en bruker nivå av smerte som veileder for hva en gjør, fungerer gjerne ikke for pasienter med CRPS siden smerte kan være en barriere til å oppleve økt funksjon og kan føre til at det blir en varig invalidiserende tilstand. Bekymring for at bevegelse gir økt skade, er større prediktor for redusert funksjon enn smerten i seg selv (F. Birklein et al., 2015). Pasienten sine tanker om at økt smerte betyr økt vevsødeleggelse, er gjerne forsterket av familie/venner som ikke har kunnskap innenfor feltet og derfor sier seg enig at fargeforandring og hevelse i ekstremiteten ser skadelig ut. Dessverre er det et faktum at behandlere også mangler kunnskap innen CRPS. Fysioterapeuter ved ulike fysikalske institutt behandler pasienten over lengre tid med alt for forsiktig tilnærming og med hovedfokus på å redusere smerte. På den måten bidrar også de videre til en ond sirkel med økende passivitet og redusert bruk.

Det har derfor ikke vært lett å komme i mål med standard fysioterapi, og en forstod etter hvert at det å unngå smerte for å beskytte ekstremiteten, er direkte skadelig. Pasientene bør i stedet bli motivert til å bruke ekstremiteten så mye som mulig, selv om dette gir økt synlige symptomer og økt smerte. (F. Birklein et al., 2015; Smart et al., 2016). GMI, speilterapi, GEXP og PEPT er sensorimotorisk rehabiliteringsstrategier som er utviklet med denne hensikt. Mens GMI har fokus på å aktivere kortikale motor nettverk, fokuserer GEXP på å redusere frykt for smerte. PEPT, derimot, har fokus på å bryte selve passiviteten til ekstremiteten.

Det har vært vanskelig å finne støtte i forskning for de ulike tiltak og de fleste guidelines er basert på ikke-kontrollerte studier. Den ferskeste Cochrane review fra 2016 inkluderer 18 RCT med et vidt spekter av fysioterapi. De nevner standard fysioterapi metoder som mulig behandling, og at andre teknikker har blitt utviklet på sentre som er spesialisert på CRPS: GMI, PEPT og GEXP, taktil desensitisering og speilterapi blir nevnt. Det er kanskje best evidens i forskning på GMI (Smart et al., 2016). På den ene siden sier Rothgangel, Braun, Beurskens, Seitz, and Wade (2011) at metodene var dårlige og at evidensen var lav i de fleste studiene på GMI. På den andre siden konkluderte Al Sayegh et al. (2013); Bowering et al. (2013) at GMI og speilterapi kan være effektive for langvarig smerte. Speilterapi kan være en metode som kan reversere endringer i supraspinalt nivå (Cacchio, De Blasis, De Blasis, Santilli, & Spacca, 2009).

Flere av de undersøkte metodene i Cochrane review fra 2016 baserte seg kun på en studie og 8/18 målte effekt rett etter siste behandling og hadde altså ingen langtidsoppfølging. Noe av svakhetene i studiene skyldes at ulike diagnose kriterier er brukt, liten studie størrelse og risiko for bias. I tillegg var reliabilitet og validitet sjelden rapportert i studiene (Smart et al., 2016). Oppsummert viser dette at effekten av fysioterapi modaliteter er lite bevist i forskning. Dette reflekterer et kjent problem for all CRPS behandling, også når det gjelder medikamentell og psykologisk intervensjon.

#### **5.4 Diskusjon angående bruk og forskning på PEPT metoden**

Før en starter med PEPT er det viktig å utelukke diagnoser der denne tilnærmingen er kontra indisert, for eksempel osteomyelitt, artrose og irritasjon av osteosyntese materiell (van de Meent et al., 2011).

Deretter er det viktig å klargjøre om pasienten er motivert for denne behandlingen. Alle studiene som er utført på PEPT, understreker at dette er en trygg metode som ikke fører til forverring av tilstanden. Men det er viktig å være klar over at økt smerte er forventet i en periode, og at pasienten stoler på at det ikke er skadelig å utføre bevegelser (den Hollander et al., 2016). Det er naturlig å være restriktiv til å la seg frivillig påføre mer smerte, og de som ikke klarer å se langtidsmålet med denne behandlingen er nok ikke motivert for den (F. Birklein et al., 2015). Barn med CRPS er derfor ikke aktuell for denne behandlingsmetoden.

Smerte edukasjon er en annen viktig faktor. Behandlerne må før behandlingsstart anerkjenne smerten til pasienten, og understreke at det ikke er noe tvil om at de har vondt. Deretter må pasienten bli påminnet at det å ta hensyn til smerten, hittil ikke har nådd frem. Heretter sier de seg enig at de ikke skal omtale smerten i noen av de 5 behandlingskonsultasjonene som serien varer. Dette er grunnet i at smerten blir sett på som falske varsel signaler. Dersom de forsøker seg på å snakke om smerte, blir kommentaren ignorert og behandler vil snakke om andre erfaringer siden sist som har vært positive. For eksempel at pasienten har utført aktiviteter som har verdi for dem. De må få støtte på at det å unngå aktivitet, som de har gjort hittil, er en automatisk reaksjon hos alle. De blir påminnet om at de selv har erfart at immobilitet ikke har ført til bedring, og at det er vist i forskning at immobilitet er direkte skadelig. Men i motsatt ende av skalaen, er det heller ikke bra om de blir utsatt for pågående terapeuter eller invasiv behandling som er imot deres vilje. Fysioterapeuten må hele tiden vurdere sin tilnærming slik at den ikke skaper for mye latens smerter i etterkant av behandlingen.



PEPT behandling blir for hver at de 5 konsultasjonene utført med 2 behandlere til stede, gjerne 2 fysioterapeuter. Den ene utfører behandlingen og den andre har mest fokus på pasientens reaksjoner og får pasienten til å se på at ekstremiteten blir berørt og beveget, istedenfor å lukke øynene som mange gjør. Dette er for å gi visuell input til hjernen av normal bevegelse.

Det legges også vekt på at pasienten har en partner med ved hver behandling. Pasienten har da en medhjelper som i hjemmesituasjon daglig kan utføre samme passive bevegelser av ekstremiteten, og observere at de utfører aktiviteter som de får i hjemme oppgave i de 3 ukene det går mellom hver behandling. Det er også viktig at vedkommende minner pasienten på at økt smerte ikke betyr økt vevsødeleggelse, og at de skifter fra en beskyttende rolle til mer veileder rolle (K. J. Barnhoorn et al., 2015; van de Meent et al., 2011). Det er derimot ikke alle pasienter som har en partner. Selv om de kan bruke en annen støtte person eller nærmeste pårørende, er det ikke alle som vil være komfortable med å utføre slik behandling. Dette utelukker derfor kanskje en del som lever alene.

Pasienten bør få tilbud om behandling rettet mot psykologiske og adferds mekanismer samtidig med PEPT, slik at pasienten får støtte i det å takle smerte økning og andre emosjoner som kan oppstå (Daly & Bialocerkowski, 2009; Ek et al., 2009; van de Meent et al., 2011). Ikke alle trenger psykolog behandling, men dersom pasienten har eksisterende psykopatologi eller ikke får bedring av den somatisk orienterte behandlingen, bør psykologisk tilnærming starte tidlig (F. Birklein et al., 2015).

I starten var det et krav om at det var en behandlingsresistent CRPS-1 (Ek et al., 2009), og da kan en forstå at det er lettere å få pasienter med på slik behandling siden alt annet er prøvd. Årsaken til dette var kanskje at det var med slike pasienter grunnleggeren Miss Shinka fikk de første, positive erfaringene med PEPT metoden. Senere har man derimot utført PEPT behandling på pasienter som har hatt CRPS i kun 3 måneder, så det er derfor ikke lenger et krav at det skal være behandlingsresistent CRPS (K. J. Barnhoorn et al., 2015; van de Meent et al., 2011).

Som det er vist i studiene på PEPT, kommer trolig ikke bedringen i smerte og funksjon av reduksjon i smerte-relatert frykt som tidligere antatt. Begge gruppene i studiet av K. J. Barnhoorn et al. (2014) erfarte reduksjon i smerte-relatert frykt, uten å fokusere på frykt reduksjon slik de gjør i GEXP.

I 2015 kom endelig (K. J. Barnhoorn et al.) med RCT studiet som var ventet på. Konklusjonen ble at de ikke kunne stadfeste at PEPT var bedre enn konvensjonell behandling for CRPS-1. Resultatene kan derimot være grunnet i flere svakheter ved studiet: lavt inklusjons rate, flere pasienter skiftet intervensjons gruppe og 10 pasienter i PEPT gruppen brukte analgetika og/eller fikk annen konvensjonell behandling.

Begge gruppene fikk redusert Impairment level Sum Score (ISS) men det var ingen signifikant forskjell mellom gruppene. Det var derimot signifikant forskjell i økt bevegelsesutslag uten tilstands forverrelse i PEPT-gruppen. PEPT fører til mindre bruk av helsepersonell i antall behandlinger sammenlignet med kontroll gruppen, og mindre bivirkninger og kostnader siden de ikke bruker analgetika under behandlingen. En kostnads-analyse som ble utført i 2018, viste at konvensjonell behandling var 64 % dyrere enn PEPT behandling (K. Barnhoorn et al., 2018).

Det hadde vært ønskelig med et placebo kontrollert studie, men det er vanskelig med placebo-behandling som skal «immitere» PEPT behandling. Det anbefales at nye studier inkluderer lang tids effekt av behandling med PEPT, og søker svar på om PEPT er like bra for både akutte og langvarig CRPS. Videre studier kan kanskje også finne svar på om kognitive faktorer og ulikheter i den fysiske presentasjonen bør bli vurdert for å kunne tilpasse intervensjonen individuelt (K. J. Barnhoorn et al., 2015).

PEPT metoden kan for noen virke som en provoserende ny-moderne metode. PEPT er derimot ikke den første metoden til å bruke «stress loading» i behandling av CRPS. Watson and Carlson (1987) utførte aktiv traksjon og kompresjon av leddene, og dette gav ikke bare redusert smerte og økt funksjon, men også positive endringer i vasomotor, trofiske symptomer og muskelstyrke. For noen behandlere er det helt utenkelig at de vil utføre passive bevegelser på en ekstremitet med symptomer som hevelse, varme og farge forandring. PEPT metoden passer derfor heller ikke for alle behandlere.

### **5.5 PEPT i klinisk praksis**

Det er kjent at PEPT blir praktisert på Smerteavdeling ved Vestre Viken sykehus. Det tar som regel noe tid før de får henvisning, ofte 1-3 år etter diagnose, men de forsøker å starte så tidlig som mulig. Der er det fysioterapeut og sykepleier med erfaring i kognitiv adferdsterapi som utfører behandlingen. De starter gjerne hver behandling med pusteøvelser. De understreket viktigheten med å ha med nærmeste pårørende i behandlingen. Mange har unnskyldninger for ikke å ha med pårørende, og da er det mindre sannsynlig at de gjennomfører aktivitetene i de

3 ukene mellom hver behandling. Uten allianse om behandling med nærmeste pårørende, er det vanskelig å oppnå resultat med behandlingen. De har intensjon om å lage en oversikt over materiale de har samlet opp i løpet av høsten 2018. Det er ikke kjent at PEPT blir brukt andre steder i Norge.

## **6.0 Konklusjon**

Problemstillingen for denne oppgaven var: «Hvordan kan PEPT behandling bidra til økt funksjon hos voksne med CRPS-1?» Den så langt begrensede forskning som finnes, kan tyde på at PEPT gir større bevegelsesutslag i affisert kroppsdel sammenlignet med konvensjonell behandling. PEPT behandling er kostnadseffektivt siden behandlingsserien er på 5 behandlinger. PEPT metoden reduserer risiko for medikamentelle bivirkninger, siden det ikke brukes analgetika i behandlingsperioden. Det er en trygg behandling som ikke gjør tilstanden verre. Utover dette er det så langt ikke vist i forskning at PEPT er superior til annen fysioterapi behandling av CRPS-1. På den annen side er det også utilfredsstillende evidens når det gjelder andre behandlingsmetoder for CRPS-1 (Smart et al., 2016). Det er behov for mer forskning på PEPT metoden, og siden det er vanskelig med kontrollgruppe som kan «imiterere» PEPT behandling, bør en kanskje heller sammenligne med en annen spesifikk metode. Det er viktig å ha fokus på å kartlegge pasientens motivasjon til å gjennomgå en såpass tøff behandling.

Det er kanskje en mulighet for at PEPT kan være en behandlingstilnærming for utvalgte pasienter med CRPS-1 i Avdeling for smertebehandling på OUS, og eventuelt en mulighet for at vi kan utføre en forskningsstudie her. Dette vil bli tatt opp til diskusjon med ledelsen på avdelingen. Denne oppgaven identifiserer begrenset kunnskap når det gjelder generell behandling av CRPS, ikke bare fysioterapi. Dette er definitivt et område som fortsatt har behov for økt kunnskap og videre forskning, slik at pasientene med CRPS kan få raskere og bedre behandling.

## Referanseliste

- Al Sayegh, S., Filén, T., Johansson, M., Sandström, S., Stiewe, G., & Butler, S. (2013). Mirror therapy for Complex Regional Pain Syndrome (CRPS)—A literature review and an illustrative case report. *Scandinavian journal of pain*, 4(4), 200-207.
- Anandkumar, S., & Manivasagam, M. (2014). Multimodal physical therapy management of a 48-year-old female with post-stroke complex regional pain syndrome. *Physiotherapy Theory & Practice*, 30(1), 38-48. doi:<https://dx.doi.org/10.3109/09593985.2013.814186>
- Barnhoorn, K., Staal, J. B., van Dongen, R. T., Frolke, J. P. M., Klomp, F. P., van de Meent, H., . . . Nijhuis-van der Sanden, M. W. (2018). Pain Exposure Physical Therapy versus conventional treatment in complex regional pain syndrome type 1—a cost-effectiveness analysis alongside a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*, 269215518757050. doi:<https://dx.doi.org/10.1177/0269215518757050>
- Barnhoorn, K. J., Oostendorp, R. A., van Dongen, R. T., Klomp, F. P., Samwel, H., van der Wilt, G. J., . . . Frolke, J. P. (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 Musculoskelet Disord*, 13, 58. doi:10.1186/1471-2474-13-58
- Barnhoorn, K. J., Staal, J. B., van Dongen, R. T., Frolke, J. P., Klomp, F. P., van de Meent, H., . . . Nijhuis-van der Sanden, M. W. (2014). Are pain-related fears mediators for reducing disability and pain in patients with complex regional pain syndrome type 1? An explorative analysis on pain exposure physical therapy. *PLoS ONE [Electronic Resource]*, 10(4), e0123008. doi:<https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0123008>
- Barnhoorn, K. J., van de Meent, H., van Dongen, R. T., Klomp, F. P., Groenewoud, H., Samwel, H., . . . Staal, J. B. (2015). Pain exposure physical therapy (PEPT) compared to conventional treatment in complex regional pain syndrome type 1: a randomised controlled trial. *BMJ Open*, 5(12), e008283. doi:<https://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008283>
- Birklein, F., & Dimova, V. (2017). Complex regional pain syndrome—up-to-date. *Pain Reports*, 2(6), e624.
- Birklein, F., O'Neill, D., & Schlereth, T. (2015). Complex regional pain syndrome: An optimistic perspective. *Neurology*, 84(1), 89-96. doi:<https://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000001095>
- Bowering, K. J., O'Connell, N. E., Tabor, A., Catley, M. J., Leake, H. B., Moseley, G. L., & Stanton, T. R. (2013). The effects of graded motor imagery and its components on chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Pain*, 14(1), 3-13.
- Bruehl, S. (2015). Complex regional pain syndrome. *BMJ*, 351(h2730).
- Cacchio, A., De Blasis, E., De Blasis, V., Santilli, V., & Spacca, G. (2009). Mirror therapy in complex regional pain syndrome type 1 of the upper limb in stroke patients. *Neurorehabilitation and neural repair*, 23(8), 792-799.
- Daly, A. E., & Bialocerkowski, A. E. (2009). Does evidence support physiotherapy management of adult Complex Regional Pain Syndrome Type One? A systematic review. *European Journal of Pain*, 13(4), 339-353.
- de Jong, J. R., Vlaeyen, J. W., de Gelder, J. M., & Patijn, J. (2011). Pain-related fear, perceived harmfulness of activities, and functional limitations in complex regional pain syndrome type I. *The Journal of Pain*, 12(12), 1209-1218.
- de Jong, J. R., Vlaeyen, J. W., van Eijsden, M., Loo, C., & Onghena, P. (2012). Reduction of pain-related fear and increased function and participation in work-related upper extremity pain (WRUEP): effects of exposure in vivo. *PAIN®*, 153(10), 2109-2118.
- den Hollander, M., Goossens, M., de Jong, J., Ruijgrok, J., Oosterhof, J., Onghena, P., . . . Vlaeyen, J. W. (2016). Expose or protect? A randomized controlled trial of exposure in vivo vs pain-

- contingent treatment as usual in patients with complex regional pain syndrome type 1. *Pain*, 157(10), 2318-2329. doi:10.1097/j.pain.0000000000000651
- Ek, J. W., van Gijn, J. C., Samwel, H., van Egmond, J., Klomp, F. P., & van Dongen, R. T. (2009). Pain exposure physical therapy may be a safe and effective treatment for longstanding complex regional pain syndrome type 1: a case series. *Clin Rehabil*, 23(12), 1059-1066. doi:<https://dx.doi.org/10.1177/0269215509339875>
- Flor, H. (2003). Cortical reorganisation and chronic pain: implications for rehabilitation. *Journal of Rehabilitation Medicine-Supplements*, 41(41), 66-72.
- Galer, B. S., Bruehl, S., & Harden, R. N. (1998). IASP Diagnostic Criteria for Complex Regional Pain Syndrome: A Preliminary Empirical Validation Study. *The Clinical Journal of Pain*, 14(1), 48-54.
- Harden, R. N., Oaklander, A. L., Burton, A. W., Perez, R. S., Richardson, K., Swan, M., . . . Bruehl, S. (2013). Complex regional pain syndrome: practical diagnostic and treatment guidelines. *Pain Medicine*, 14(2), 180-229.
- Harden, R. N., Oaklander, A. L., Burton, A. W., Perez, R. S. G. M., Richardson, K., Swan, M., . . . Bruehl, S. (2013). Complex Regional Pain Syndrome: Practical Diagnostic and Treatment Guidelines, 4th Edition (Vol. 14, pp. 180-229).
- Harden, R. N., Swan, M., King, A., Costa, B., & Barthel, J. (2006). Treatment of complex regional pain syndrome: functional restoration. *The Clinical Journal of Pain*, 22(5), 420-424.
- Leeuw, M., Goossens, M. E., Linton, S. J., Crombez, G., Boersma, K., & Vlaeyen, J. W. (2007). The fear-avoidance model of musculoskeletal pain: current state of scientific evidence. *Journal of Behavioral Medicine*, 30(1), 77-94.
- Maihöfner, C., Handwerker, H. O., Neundörfer, B., & Birklein, F. (2004). Cortical reorganization during recovery from complex regional pain syndrome. *Neurology*, 63(4), 693-701.
- Merskey, H., & Bogduk, N. (1994). Task force on taxonomy of the international association for the study of pain. *Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definition of pain terms*, 2.
- O'Connell, N. E., Wand, B. M., McAuley, J., Marston, L., & Moseley, G. L. (2013). Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome- an overview of systematic reviews. doi:10.1002/14651858.CD009416.pub2
- Pleger, B., Tegenthoff, M., Ragert, P., Förster, A. F., Dinse, H. R., Schwenkreis, P., . . . Maier, C. (2005). Sensorimotor returning in complex regional pain syndrome parallels pain reduction. *Annals of neurology*, 57(3), 425-429.
- Rothgangel, A. S., Braun, S. M., Beurskens, A. J., Seitz, R. J., & Wade, D. T. (2011). The clinical aspects of mirror therapy in rehabilitation: a systematic review of the literature. *International Journal of Rehabilitation Research*, 34(1), 1-13.
- Salahadin Abdi, M., PhD. (2017a). Complex regional pain syndrome in adults: Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis. *UpToDate*. Retrieved from [www.uptodate.com/contents/5628](http://www.uptodate.com/contents/5628)
- Salahadin Abdi, M., PhD. (2017b). Complex regional pain syndrome in adults: Prevention and management. *UpToDate*. Retrieved from [www.uptodate.com/contents/5630](http://www.uptodate.com/contents/5630)
- Smart, K. M., Wand, B. M., & O'Connell, N. E. (2016). Physiotherapy for pain and disability in adults with complex regional pain syndrome (CRPS) types I and II. *Cochrane Database Syst Rev*, 2, Cd010853. doi:10.1002/14651858.CD010853.pub2
- Stanton-Hicks, M., Jänig, W., Hassenbusch, S., Haddock, J. D., Boas, R., & Wilson, P. (1995). Reflex sympathetic dystrophy: changing concepts and taxonomy. *Pain*, 63(1), 127-133. doi:[https://doi.org/10.1016/0304-3959\(95\)00110-E](https://doi.org/10.1016/0304-3959(95)00110-E)
- Stanton-Hicks, M. D., Burton, A. W., Bruehl, S. P., Carr, D. B., Harden, R. N., Hassenbusch, S. J., . . . Raj, P. P. (2002). An updated interdisciplinary clinical pathway for CRPS: report of an expert panel. *Pain practice*, 2(1), 1-16.
- van de Meent, H., Oerlemans, M., Bruggeman, A., Klomp, F., van Dongen, R., Oostendorp, R., & Frolke, J. P. (2011). Safety of "pain exposure" physical therapy in patients with complex

- regional pain syndrome type 1. *Pain*, 152(6), 1431-1438.  
doi:<https://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2011.02.032>
- Veldman, P. H., Reynen, H. M., Arntz, I. E., & Goris, R. J. (1993). Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients. *Lancet*, 342(8878), 1012-1016.
- Vlaeyen, J. W., de Jong, J., Leeuw, M., & Crombez, G. (2004). Fear reduction in chronic pain: graded exposure in vivo with behavioral experiments *Understanding and treating fear of pain* (pp. 313-343): Oxford University Press, Oxford.
- Vlaeyen, J. W., & Linton, S. J. (2000). Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: a state of the art. *Pain*, 85(3), 317-332.
- Watson, H. K., & Carlson, L. (1987). Treatment of reflex sympathetic dystrophy of the hand with an active "stress loading" program. *The Journal of hand surgery*, 12(5), 779-785.
- Wilson, P., Stanton-Hicks, M., & Harden, R. N. (2005). *CRPS: Current Diagnosis and Therapy* (Vol. 32): IASP Press.

## Vedlegg 1: Søkehistorikk

<p>OVID Medline</p>	<p><i>Database: Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print, In-Process &amp; Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R) &lt;1946 to Present&gt;</i></p> <p><i>Search Strategy:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 <i>exp Complex Regional Pain Syndromes/ (5235)</i></li> <li>2 <i>complex regional pain syndrome*.tw,kf. (2610)</i></li> <li>3 <i>1 or 2 (6205)</i></li> <li>4 <i>pain exposure physical therapy.tw,kf. (7)</i></li> <li>5 <i>pain exposure.tw,kf. (98)</i></li> <li>6 <i>4 or 5 (98)</i></li> <li>7 <i>3 and 6 (10)</i></li> </ol>
<p>AMED</p>	<p><i>Database: AMED (Allied and Complementary Medicine) &lt;1985 to May 2018&gt;</i></p> <p><i>Search Strategy:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 <i>pain exposure physical therapy.mp. (2)</i></li> <li>2 <i>(pain exposure adj3 physi*).ti,ab. (2)</i></li> <li>3 <i>pain exposure.mp. (8)</i></li> <li>4 <i>1 or 2 or 3 (8)</i></li> </ol>
<p>PsycINFO</p>	<p><i>Database: PsycINFO &lt;1806 to April Week 4 2018&gt;</i></p> <p><i>Search Strategy:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 <i>Pain exposure.mp. (58)</i></li> <li>2 <i>"complex regional pain syndrome (type i)"/ (137)</i></li> <li>3 <i>Complex regional pain syndromes.mp. (55)</i></li> <li>4 <i>2 or 3 (188)</i></li> <li>5 <i>1 and 4 (1)</i></li> </ol>

## Vedlegg 2: Budapest kriteriene

### **Budapest diagnostic criteria for CRPS.**

#### A) Clinical diagnostic criteria for CRPS

Continuing pain, which is disproportionate to any inciting event

Must report at least 1 symptom in 3 of the 4 following categories:

Sensory: Reports of hyperalgesia and/or allodynia

Vasomotor: Reports of temperature asymmetry and/or skin color changes and/or skin color asymmetry

Sudomotor/Edema: Reports of edema and/or sweating changes and/or sweating asymmetry

Motor/Trophic: Reports of decreased range of motion and/or motor dysfunction (weakness, tremor, and dystonia) and/or trophic changes (hair, nails, and skin)

Must display at least 1 sign at the time of evaluation in 2 or more of the following categories:

Sensory: Evidence of hyperalgesia (to pinprick) and/or allodynia (to light touch and/or deep somatic pressure and/or joint movement)

Vasomotor: Evidence of temperature asymmetry and/or skin color changes and/or asymmetry

Sudomotor/Edema: Evidence of edema and/or sweating changes and/or sweating asymmetry

Motor/Trophic: Evidence of decreased range of motion and/or motor dysfunction (weakness, tremor, and dystonia) and/or trophic changes (hair, nails, and skin)

There is no other diagnosis that better explains the signs and symptoms

#### B) Research Diagnostic Criteria for CRPS

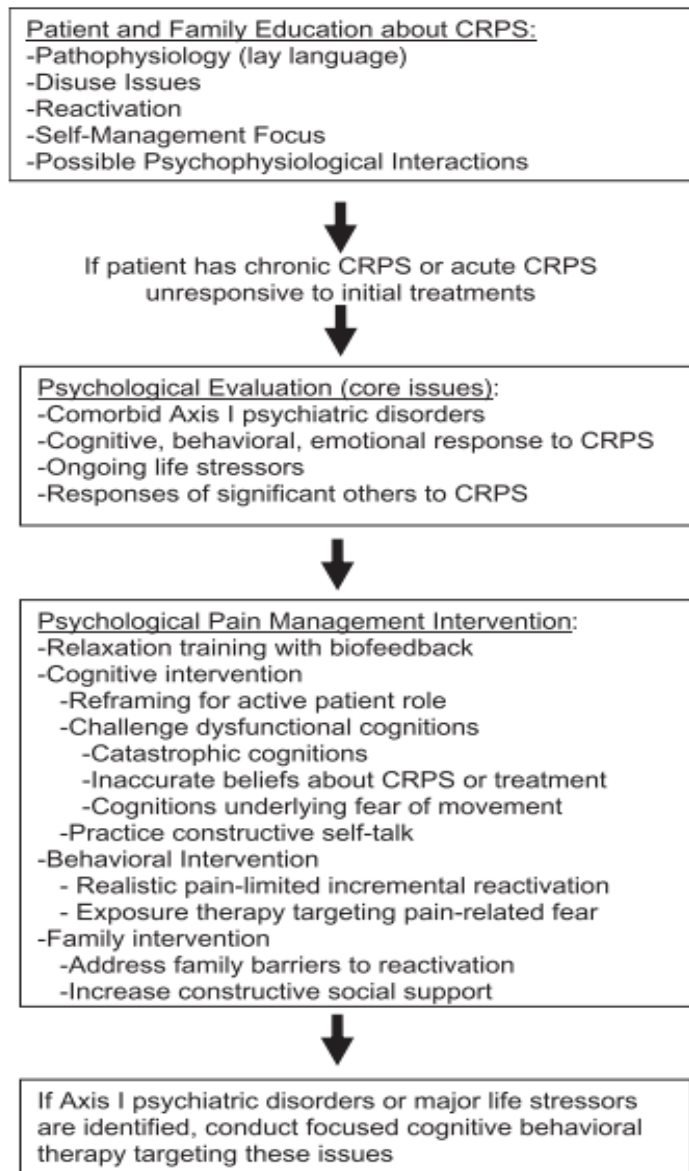
Differs from the above in that "Must report at least 1 symptom in each of the 4 categories"

**(Frank Birklein & Dimova, 2017)**



### Vedlegg 3 A

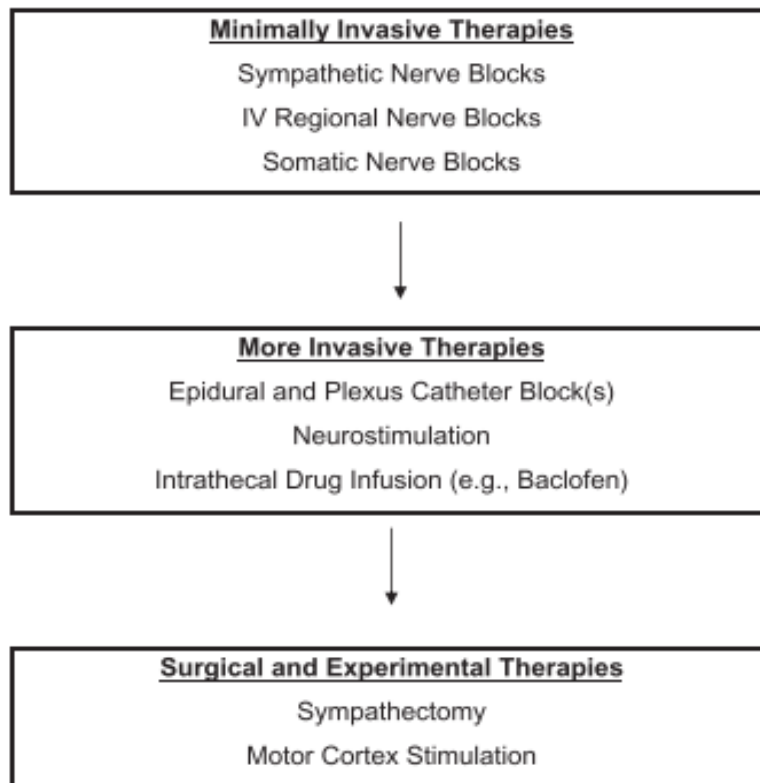
«Figure 2» fra Harden et al, 2013



**Figure 2** Psychological intervention treatment algorithm. CRPS = complex regional pain syndrome.

## Vedlegg 3 B

«Figure 3» fra Harden et al, 2013



**Figure 3** Interventional pain treatment algorithm for complex regional pain syndrome (modified from Stanton-Hicks et al. [53]). Inadequate or partial response to any given therapy should lead to a stepwise progression down through these modalities (moving from less to more invasive) in conjunction with other noninterventional treatments. IV = intravenous.