

## Spiegeltherapie bei Phantomschmerzen

### Eine systematische Übersichtsarbeit

Stefan Seidel<sup>1</sup>, Gregor Kasprian<sup>2</sup>, Thomas Sycha<sup>1</sup>, Eduard Auff<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

<sup>2</sup> Universitätsklinik für Radiagnostik, Abteilung für Neuroradiologie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Received March 15, 2009, accepted after revision June 9, 2009

**Zusammenfassung.** *Fragestellung:* Das Ziel dieser systematischen Übersichtsarbeit war es, die vorhandene wissenschaftliche Evidenz zur Therapie von Phantomschmerzen nach Amputation einer Extremität mittels Spiegeltherapie zusammenzufassen und zu bewerten.

*Methodik:* Nach einer systematischen Suche in den Datenbanken „Medline“ und „The Cochrane Library“ und der Identifikation randomisiert kontrollierter Studien erfolgte die qualitative Bewertung dieser Arbeiten mit Hilfe der JADAD-Skala.

*Ergebnisse:* Es konnten insgesamt drei randomisiert kontrollierte Studien in diese Übersichtsarbeit eingeschlossen werden. Diese wurden nur an kleinen Patientenkollektiven durchgeführt und wiesen methodische Mängel auf. Eine dieser Studien dokumentierte eine signifikante Phantomschmerzreduktion nach vier Wochen täglicher Spiegeltherapiesitzungen. Die beiden anderen Studien konnten zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe keine signifikante Unterschiede in der Reduktion von Phantomschmerzen zeigen. Die vorliegende Evidenz lässt derzeit keinen eindeutigen Schluss bezüglich der Wirksamkeit der Spiegeltherapie bei Phantomschmerzen zu.

*Schlussfolgerung:* Weitere methodisch hochwertige Studien an größeren Patientenkollektiven sind erforderlich, um die analgetische Wirkung der Spiegeltherapie bei Phantomschmerzen zu untersuchen.

**Schlüsselwörter:** Phantomschmerz, Spiegeltherapie, kortikale Reorganisation.

### Mirror therapy for phantom limb pain – A systematic review

**Summary.** *Background and objectives:* The aim of this review was to evaluate the evidence for the treatment of phantom limb pain with mirror therapy.

*Material and methods:* Randomised controlled studies were identified by a systematic search strategy in the

databases “Medline” and “The Cochrane Library”. The studies were evaluated using the quality criteria of the JADAD-scale.

*Results:* Three small-sized randomised controlled studies were identified. Unfortunately, these studies lacked methodological quality. One of them found a significant decrease of phantom pain after four weeks of daily mirror therapy sessions. Two other studies could not find a significant difference in the reduction of phantom limb pain between intervention- and control-groups. To date, there is only circumstantial evidence for mirror therapy in phantom pain. Hence, no firm recommendations regarding this treatment option are possible.

*Conclusion:* More sufficiently powered randomised controlled studies with high methodological quality are mandatory to investigate the analgesic effect of mirror therapy in phantom limb pain.

**Key words:** Phantom limb pain, mirror therapy, cortical reorganisation.

### Hintergrund und Fragestellung

Die Spiegeltherapie stellt ein nicht-medikamentöses Therapieverfahren zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen und zur sensomotorischen Rehabilitation dar. In der Praxis wird dabei eine Gliedmaße bzw. der Stumpf (bei Patienten nach Gliedmaßenamputation) hinter einem vertikal ausgerichteten Spiegel platziert, und die/der Patient(in) beobachtet während des Trainings die Reflexion des gesunden Arms/Beins im Spiegel (siehe Abb. 1).

Zur Wirkung der Spiegeltherapie in der Behandlung von neuropathischen Schmerzen im Rahmen des Morbus Sudeck (complex regional pain syndrome [CRPS]) [12–14] und der sensomotorischen Rehabilitation der oberen [1, 5] und unteren [21] Extremität nach einem zerebralen Insult, welche einen multimodalen Ansatz erfordert [19], liegen Studienergebnisse vor. Für die Behandlung von Phantomschmerzen liegen mehrere positive Fallberichte vor [11, 15, 20].

Die Mechanismen der Phantomschmerzreduktion durch die Spiegeltherapie sind weiterhin ungeklärt.

Korrespondenz: Dr. Stefan Seidel, Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien, Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien, Österreich, E-mail: stefan.seidel@meduniwien.ac.at



Abb. 1. Beinamputierter Patient während der Spiegeltherapie

Man vermutet allerdings, dass über das visuelle Feedback kortikale Reorganisationsvorgänge, die in der Entstehung von Phantomschmerzen eine wesentliche Rolle spielen [6], reduziert werden.

Das Ziel dieser systematischen Übersichtsarbeit ist es, die methodisch hochwertige (Artikel über randomisiert kontrollierte Studien [RCTs]) Literatur für die Spiegeltherapie bei Phantomschmerzen zusammenzufassen und mit den Kriterien der evidenzbasierten Medizin zu bewerten.

## Methoden

### Suchstrategie

Computergestützte Literatursuchen wurden in der Medline-Datenbank (bis Oktober 2008) und in der Cochrane-Bibliothek (bis 10/2008) durchgeführt, wobei sowohl die deutschsprachige wie auch englischsprachige Literatur berücksichtigt wurde. Die verwendeten Stichworte für die Freitextsuche waren:

- amputation,
- phantom pain,
- phantom limb pain,
- mirror therapy,
- visual feedback,
- mirror visual feedback therapy.

Sowohl die Primärstudien, die über die Suchbegriffe gefunden wurden, als auch die darin zitierte Literatur wurden in Hinblick auf relevante Artikel gesichtet. Unpublizierte Studien und Abstracts fanden keinen Eingang.

### Auswahl der Studien

Die Studien mussten folgende Kriterien erfüllen:

- Randomisierung der Patienten in zumindest 2 Gruppen (eine davon Spiegeltherapie),
- Vorliegen einer Kontrollgruppe,
- Phantomschmerz als primärer oder sekundärer Zielparameter.

### Datenauswertung

Offensichtlich irrelevante Studien wurden anhand von Titel und Abstracts ausgeschlossen. Die Volltexte aller verbleibenden Artikel, die die Einschlusskriterien erfüllten, wurden von 2 unabhängigen Reviewern begutachtet. Im Detail wurde das jeweilige Studiendesign bewertet sowie die relevanten Ergebnisse extrahiert und die methodische Qualität mittels der JADAD-Skala [9] bewertet. Folgende Kriterien fanden darin Berücksichtigung:

- Art der Randomisierung und Zuteilung zu Interventions- und Kontrollgruppen,
- Verblindungsstrategie,
- Ausfälle und Studienabbrecher.

Die Fragen sind im Einzelnen:

- Wurde die Studie als randomisiert beschrieben? (Ja 1 Punkt, Nein kein Punkt),
- War die Randomisierung sachgerecht? (Ja 1 Punkt, Nein kein Punkt),
- Wurde die Studie als doppelblind beschrieben? (Ja 1 Punkt, Nein kein Punkt),
- War die Verblindung sachgerecht? (Ja 1 Punkt, Nein kein Punkt),
- Wurden die Ausfälle (Drop-outs) begründet? (Ja 1 Punkt, Nein kein Punkt).

### Ergebnisse

Bei der systematischen Literatursuche konnten 1197 potenziell relevante Artikel identifiziert werden, wobei bei einer ersten Durchsicht von Titel und Abstract bereits 1193 Artikel aufgrund nicht erfüllter Einschlusskriterien ausgeschlossen wurden. Von den 4 verbleibenden Arbeiten wurde eine einfach geblindete randomisiert kontrollierte Studie ausgeschlossen, da (1) in der Interventionsgruppe eine Kombination von mentalem Training und Spiegeltherapie durchgeführt wurde und (2) die Schmerzreduktion durch diese kombinierte Therapie in einem heterogenen Patientenkollektiv (Phantom-

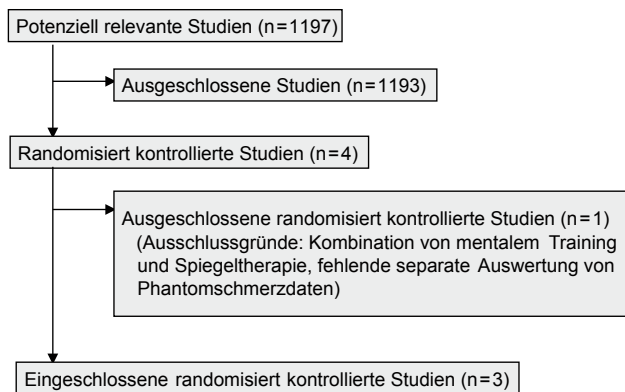


Abb. 2

schmerzen, neuropathische Schmerzen nach Plexusverletzungen und Schmerzen bei Morbus Sudeck) nicht getrennt nach Schmerzätiologie ausgewertet wurde [14] (Abb. 2). Das Spiegeltraining umfasst natürlich neben motorischen Übungen prinzipiell auch weitere Anteile wie Entspannung, Imagination und sensorische Übungen. Um die Vergleichbarkeit der Daten zu erhöhen, wurden allerdings ausschließlich Studien, die motorisches Spiegeltraining einsetzten, eingeschlossen.

Drei Arbeiten konnten in diese Übersichtsarbeit eingeschlossen werden [2–4] (siehe Tabelle 1). Aufgrund deren methodischen Heterogenität wurde von einer Metaanalyse der Daten abgesehen.

In der Arbeit von Brodie et al. [2] führte ein gut charakterisiertes Kollektiv von 80 beinamputierte Patien-

Innen insgesamt 100 klar definierte Bewegungen ihrer gesunden unteren Extremität durch, während sie diese im Spiegel beobachteten. Die Kontrollgruppe führte diese Bewegungen vor einem abgedeckten Spiegel durch. Neben der Phantomschmerzintensität wurden zusätzlich nicht schmerzhaft Phantomsensationen und willkürliche Bewegungen des Phantomgliedes als Zielparameter gewählt. Die Phantomschmerzen wurden von den Patienten vor und nach der Intervention mittels einer visuellen Analogskala (VAS) beziffert. In beiden Gruppen kam es zu einer signifikanten Reduktion von Phantomschmerzen ( $p < 0,05$ ); es wurde aber kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe gefunden. Die Autoren gaben keine Informationen bezüglich eines Trends zugunsten der Intervention bzw. Kontrollbedingung an.

In einer weiteren Arbeit dieser Arbeitsgruppe über die Wirksamkeit der Spiegeltherapie bei Amputierten mit Phantomschmerzen als sekundären Zielparameter [3] konnte lediglich eine bessere Kontrolle über willkürliche Bewegungen des Phantomgliedes berichtet werden. Über eine Beeinflussung von Phantomschmerzen war keine Aussage möglich, da während des Beobachtungszeitraumes kein Studienteilnehmer an Phantomschmerzen litt. Dies wirft natürlich die Frage nach der Auswahl der Patienten auf. Die Wahl des Phantomschmerzes als sekundäres Zielkriterium in einer Studie mit Phantomschmerzpatienten erscheint ungewöhnlich. Weiters ist kritisch anzumerken, dass keine Information über die Art der Randomisierung gegeben wird.

Chan et al. [4] berichteten von beinamputierten Kriegsveteranen, die in drei Gruppen randomisiert wurden. Achtzehn Studienteilnehmer absolvierten täglich

Tabelle 1. Randomisiert kontrollierte Studien zum Thema Spiegeltherapie bei Phantomschmerzen

Autor u. Jahr/ Design	Indikation/ Patientenzahl	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe	Zielkriterien	Ergebnis	JADAD-Score
Brodie et al. 2003/ RCT	Phantomschmerz/ n=21	Spiegeltherapie, 10 Bewegungen der gesunden unteren Extremität, jeweils 10 Wiederholungen	Verdeckter Spiegel	Phantomschmerzen, nicht schmerzhaft Phantomsensationen (VAS), willkürliche Bewegungen des Phantomgliedes (verbale Einschätzung)	Keine Aussage bezüglich Phantomschmerz möglich, da während des Beobachtungszeitraumes kein Patient an Phantomschmerzen litt!	2
Brodie et al. 2006/ RCT	Phantomschmerz/ n=80	Spiegeltherapie, 10 Bewegungen der gesunden unteren Extremität, jeweils 10 Wiederholungen	Verdeckter Spiegel	Phantomschmerzen, nicht schmerzhaft Phantomsensationen (VAS), willkürliche Bewegungen des Phantomgliedes (verbale Einschätzung)	Kein signifikanter Unterschied bezgl. Phantomschmerzreduktion zwischen Interventions- und Kontrollgruppe	2
Chan et al. 2007/ RCT	Phantomschmerz/ n=22	Spiegeltherapie, nicht näher definierte Bewegungen der gesunden Extremität, 15 min, 1 Spiegeltherapiesitzung/Tag, Therapiedauer insgesamt 8 Wochen	1. Gruppe: verdeckter Spiegel; 2. Gruppe: geschlossene Augen und mentale Durchführung der Bewegungen, beide Gruppen Cross-over nach 4 Wochen zur Spiegeltherapie	Phantomschmerz (VAS)	Signifikant niedrigere Phantomschmerzintensität in der Interventionsgruppe nach 4 Wochen gegenüber 1. ( $p = 0,04$ ) und 2. Kontrollgruppe ( $p = 0,002$ )	1

eine 15 minütige Therapiesitzung über einen Zeitraum von 4 Wochen unter Supervision einer/s Therapeutin(en) (Interventionsgruppe, n = 6: Spiegeltherapie, Kontrollgruppe 1, n = 6: Spiegeltherapie mit abgedecktem Spiegel, Kontrollgruppe 2, n = 6: mentale Vorstellung von Bewegungen des Phantomgliedes). Anschließend erhielten alle Patienten für weitere 4 Wochen Spiegeltherapie. In der Interventionsgruppe kam es nach den ersten 4 Wochen zu einer signifikant stärkeren Reduktion des Phantomschmerzes im Vergleich zu Kontrollgruppe 1 ( $p = 0,04$ ) und Kontrollgruppe 2 ( $p = 0,002$ ). Bei 8 von 9 Patienten aus den beiden Kontrollgruppen verringerten sich in der 2. Studienphase die Phantomschmerzen ( $p = 0,008$ ).

### Diskussion

Die 3 eingeschlossenen randomisiert kontrollierten Studien erreichten in der Bewertung durch die JADAD-Skala [9] lediglich 2 [2, 3] bzw. 1 Punkt [4] und sind somit als RCTs von geringer Qualität einzustufen. Der Übereinstimmungsgrad der beiden Reviewer lag bei 100 Prozent. In diesem Zusammenhang erscheint es allerdings erwähnenswert, dass eine Doppelverblindung im Falle der Spiegeltherapie naturgemäß praktisch nicht umzusetzen ist und somit ein automatischer Punkteabzug von 2 Punkten bei Studien an dieser Interventionsform gegeben ist. Insgesamt erscheinen daher Studien, welche nicht-medikamentöse physio-/ergotherapeutische Verfahren einsetzen, nur bedingt durch die JADAD-Skala erfassbar.

Brodie et al. [2] untersuchten einen unmittelbaren Einfluss einer einzigen Spiegeltherapiesitzung auf den Phantomschmerz, während Chan et al. [4] den analgetischen Effekt von täglichen Spiegeltherapieeinheiten nach 4 bzw. 8 Wochen studierte. Schließlich zeigte eine einzelne Spiegeltherapieeinheit keine signifikant stärkere Wirkung als die Bewegung der gesunden Extremität alleine, wohingegen wiederholte Spiegeltherapiesitzungen über mehrere Wochen eine signifikante Phantomschmerzreduktion hervorriefen. Es existieren jedoch weiterhin keine Daten zur Beständigkeit und der Dauer dieses analgetischen Effektes.

Aus der Grundlagenforschung existieren mittlerweile umfangreiche Belege für die Annahme, das chronischer neuropathischer Schmerz mit einer Verkleinerung des entsprechenden kortikalen Repräsentationsareals einhergeht [7, 17, 18]. Da kortikale Reorganisationsprozesse innerhalb von Minuten bzw. Stunden erfolgen [22, 23], liegen hier wohl die primären therapeutischen Ansatzpunkte der Spiegeltherapie. Giroux und Sirigu konnten mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRI) zeigen, dass es bei Patienten nach Armplexusläsionen, welche von der Spiegeltherapie profitierten, zu einer neu aufgetretenen erhöhten Aktivität im kontralateral primär motorischen Kortex kam [8]. Rezente Daten von MacIver und Kollegen zeigten an einer Gruppe von Armamputierten mittels fMRI eine Abnahme der kortikalen Reorganisation nach Imagination von Bewegungen der amputierten Gliedmaße [10]. Nakata und Kollegen haben weiters gezeigt, dass eine

Phantomschmerzreduktion nach wiederholten Bewegungen der gesunden Extremität (ohne visuelles Feedback) von einer Verminderung der Aktivität im somatosensorischen Kortex und anterioren Cingulum begleitet wurde [16]. Die Ergebnisse von Brodie et al. [2] unterstützen diese Ergebnisse, da es auch in der Kontrollgruppe zu einer signifikanten Reduktion des Phantomschmerzes kam.

### Fazit und Schlussfolgerungen

Derzeit fehlen in Bezug auf die Therapie von Phantomschmerzen mit der Spiegeltherapie sowohl ein methodischer Konsens als auch geeignete Bewertungsinstrumente. Da eine Verblindung der Spiegeltherapie nicht möglich ist, ist das Studiendesign bezüglich seiner Qualität limitiert. Die drei vorliegenden randomisierten kontrollierten Studien zur Spiegeltherapie bei Phantomschmerzen lassen keine abschließende Bewertung dieses Therapieverfahrens zu. Da es sich um ein non-invasives, nebenwirkungsarmes und kostengünstiges Verfahren handelt und eine kleine Studie positive Resultate erbrachte, erscheint der Einsatz der Spiegeltherapie jedoch im Sinne eines multimodalen Therapieansatzes gerechtfertigt (Evidenzgrad IIb).

### Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Literatur

1. Altschuler EL, Wisdom SB, Stone L, Foster C, Galasko D, Llewellyn DM, Ramachandran VS (1999) Rehabilitation of hemiparesis after stroke with a mirror. *Lancet* 353: 2035–2036
2. Brodie EE, Whyte A, Niven CA (2006) Analgesia through the looking-glass? A randomized controlled trial investigating the effect of viewing a 'virtual' limb upon phantom limb pain, sensation and movement. *Eur J Pain* 11: 428–436
3. Brodie EE, Whyte A, Waller B (2003) Increased motor control of a phantom leg in humans results from the visual feedback of a virtual leg. *Neurosci Lett* 341: 167–169
4. Chan BL, Witt R, Charrow AP, Magee A, Howard R, Pasquina PF, Heilman KM, Tsao JW (2007) Mirror therapy for phantom limb pain. *N Engl J Med* 357: 2206–2207
5. Dohle C, Pullen J, Nakaten A, Kust J, Rietz C, Karbe H (2009) Mirror therapy promotes recovery from severe hemiparesis: a randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair* 23: 209–217
6. Flor H, Elbert T, Knecht S, Wienbruch C, Pantev C, Birbaumer N, Larbig W, Taub E (1995) Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature* 375: 482–484
7. Flor H, Nikolajsen L, Staehelin JT (2006) Phantom limb pain: a case of maladaptive CNS plasticity? *Nat Rev Neurosci* 7: 873–881
8. Giroux P, Sirigu A (2003) Illusory movements of the paralyzed limb restore motor cortex activity. *Neuroimage* 20 [Suppl 1]: S107–S111
9. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ (1996) Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 17: 1–12
10. MacIver K, Lloyd DM, Kelly S, Roberts N, Nurmikko T (2008) Phantom limb pain, cortical reorganization and



- the therapeutic effect of mental imagery. *Brain* 131: 2181–2191
11. MacLachlan M, McDonald D, Waloch J (2004) Mirror treatment of lower limb phantom pain: a case study. *Disabil Rehabil* 26: 901–904
  12. McCabe CS, Haigh RC, Blake DR (2008) Mirror visual feedback for the treatment of complex regional pain syndrome (type 1). *Curr Pain Headache Rep* 12: 103–107
  13. McCabe CS, Haigh RC, Ring EF, Halligan PW, Wall PD, Blake DR (2003) A controlled pilot study of the utility of mirror visual feedback in the treatment of complex regional pain syndrome (type 1). *Rheumatology (Oxford)* 42: 97–101
  14. Moseley GL (2006) Graded motor imagery for pathologic pain: a randomized controlled trial. *Neurology* 67: 2129–2134
  15. Murray CD, Patchick E, Pettifer S, Caillette F, Howard T (2006) Immersive virtual reality as a rehabilitative technology for phantom limb experience: a protocol. *Cyberpsychol Behav* 9: 167–170
  16. Nakata H, Inui K, Wasaka T, Tamura Y, Tran TD, Qiu Y, Wang X, Nguyen TB, Kakigi R (2004) Movements modulate cortical activities evoked by noxious stimulation. *Pain* 107: 91–98
  17. Pleger B, Ragert P, Schwenkreis P, Forster AF, Wilimzig C, Dinse H, Nicolas V, Maier C, Tegenthoff M (2006) Patterns of cortical reorganization parallel impaired tactile discrimination and pain intensity in complex regional pain syndrome. *Neuroimage* 32: 503–510
  18. Pleger B, Tegenthoff M, Schwenkreis P, Janssen F, Ragert P, Dinse HR, Volker B, Zenz M, Maier C (2004) Mean sustained pain levels are linked to hemispherical side-to-side differences of primary somatosensory cortex in the complex regional pain syndrome I. *Exp Brain Res* 155: 115–119
  19. Plenk I (1993) Rehabilitation after stroke. *Wien Klin Wochenschr* 105: 239–242
  20. Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D (1996) Synaesthesia in phantom limbs induced with mirrors. *Proc Biol Sci* 263: 377–386
  21. Sutbeyaz S, Yavuzer G, Sezer N, Koseoglu BF (2007) Mirror therapy enhances lower-extremity motor recovery and motor functioning after stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 88: 555–559
  22. Tinazzi M, Zanette G, Polo A, Volpato D, Manganotti P, Bonato C, Testoni R, Fiaschi A (1997) Transient deafferentation in humans induces rapid modulation of primary sensory cortex not associated with subcortical changes: a somatosensory evoked potential study. *Neurosci Lett* 223: 21–24
  23. Weiss T, Miltner WH, Liepert J, Meissner W, Taub E (2004) Rapid functional plasticity in the primary somatomotor cortex and perceptual changes after nerve block. *Eur J Neurosci* 20: 3413–3423