



# Høgskulen på Vestlandet

## Bacheloroppgave

BFY330-O-2021-VÅR-FLOWassign

### Predefinert informasjon

<b>Startdato:</b>	07-05-2021 09:00	<b>Termin:</b>	2021 VÅR
<b>Sluttdato:</b>	14-05-2021 14:00	<b>Vurderingsform:</b>	Norsk 6-trinns skala (A-F)
<b>Eksamensform:</b>	Bacheloroppgave		
<b>Flowkode:</b>	203 BFY330 1 O 2021 VÅR		
<b>Intern sensor:</b>	(Anonymisert)		

### Deltaker

Kandidatnr.: 323

### Informasjon fra deltaker

Antall ord \*: 7391

Egenerklæring \*: Ja  
Jeg bekrefter at jeg har Ja  
registrert  
oppgavetittelen på  
norsk og engelsk i  
StudentWeb og vet at  
denne vil stå på  
vitnemålet mitt \*:

### Gruppe

**Gruppenavn:** (Anonymisert)  
**Gruppenummer:** 32  
**Andre medlemmer i gruppen:** Deltakeren har innlevert i en enkeltmannsgruppe

Jeg godkjenner autalen om publisering av bacheloroppgaven min \*

Ja

Er bacheloroppgaven skrevet som del av et større forskningsprosjekt ved HVL? \*

Nei

Er bacheloroppgaven skrevet ved bedrift/virksomhet i næringsliv eller offentlig sektor? \*

Nei



Høgskulen  
på Vestlandet

# BACHELOROPPGAVE

Graded Motor Imagery i rehabilitering av CRPS

Graded Motor Imagery as a rehabilitation tool  
for CRPS

**Kandidatnummer: 323**

Fakultet for helse- og sosialvitenskap

Institutt for helse og funksjon

Bachelor i fysioterapi

Innleveringsdato: 14.05.2021

Antall ord: 7391

Jeg bekrefter at arbeidet er selvstendig utarbeidet, og at referanser/kildehenvisninger til alle kilder som er brukt i arbeidet er oppgitt, jf. Forskrift om studium og eksamen ved Høgskulen på Vestlandet, § 12-1.

## Forord

Det å jobbe med denne oppgaven har en krevende prosess. I utgangspunktet hadde jeg planlagt å skrive om noe helt annet. Erfaringer fra praksis fikk til meg til å revurdere tema for bacheloroppgaven. I siste liten byttet jeg tema til å skrive om noe jeg ikke hadde særlig kjennskap til fra tidligere.

Først og fremst vil jeg rette en stor takk til min veileder. Vedkommende har alltid vært tilgjengelig for samtaler når jeg har støtt på hindringer underveis. De konstruktive tilbakemeldingene underveis har vært til stor hjelp.

Jeg vil også takke bibliotekarene for å ha vært behjelpelig med søk og referering. Ellers beklager jeg sidenummerering i innholdsfortegnelsen. Utallige forsøk på å få lagt inn korrekt sidetall i resten av oppgaven og i innholdsfortegnelsen førte ikke frem, etter innslag av to tabeller lagt inn på tvers.

Bergen, 14.mai, 2021

## Sammendrag

**Tittel:** Graded Motor Imagery i rehabilitering av CRPS

**Bakgrunn:** Komplekst regionalt smertesyndrom (CRPS) er en sjelden smertetilstand som kan vare i mange år. Syndromet oppstår som regel i distale ekstremiteter etter traumer og kirurgi. Mye er fortsatt uklart når det kommer til mekanismene bak CRPS, og hvilke behandlinger som har smertereduserende effekt. Hensikten med denne oppgaven er å belyse om rehabiliteringsmetoden Graded Motor Imagery (GMI) kan redusere smerter hos voksne mennesker CRPS.

**Problemstilling:** Hvilke effekt har Graded Motor Imagery på smerte hos voksne mennesker med CRPS?

**Metode:** For å svare på problemstillingen gjennomførte jeg en litteraturstudie. Søkene etter forskningslitteratur resulterte i en systematisk oversikt og en randomisert kontrollert studie (RCT).

**Resultat:** De inkluderte artiklene indikerer at GMI kan redusere smerter hos mennesker med CRPS. Tre av fire randomiserte kontrollerte forsøk inkluderte i oversiktsartikkelen viser signifikant smertenedgang. En av de fant ingen signifikante forskjeller. Den inkluderte RCT'en utenom oversiktsartikkelen viste smertenedgang hos de fleste deltakerne etter gjennomføring av GMI. Resultatene tyder likevel på at GMI ikke har effekt på alle med CRPS.

**Konklusjon:** GMI kan redusere smerter hos voksne mennesker med CRPS. Resultatene er likevel usikre på grunn av begrenset antall deltakere og homogenitet i gruppene. Mer forskning trengs for å konkludere om metoden er effektiv i å redusere smerte, og hvem som har best effekt av en slik behandling.

## Abstract

**Title:** Grade Motor Imagery as a rehabilitation tool for CRPS.

**Background:** Complex regional pain syndrome (CRPS) is a rare pain disorder which may last for several years. The syndrome usually occurs in distal extremities after traumas and surgeries. Much is still unclear when it comes to the mechanisms behind CRPS, and which treatments that are effective at reducing pain. The purpose of this literature study is to investigate if Graded Motor Imagery (GMI) can reduce pain in adults with CRPS.

**Research question:** What effects does Graded Motor Imagery have on pain in adults with CRPS?

**Method:** To answer my reaserch question I conducted a literature study. The searches after research literature resulted in one systematic review and one randomized controlled trial (RCT).

**Result:** The included articles indicate that GMI may reduce pain in adults with CRPS. Three out of four included RCTs in the systematic review showed significant pain relief. One RCT found no significant differences. The included RCT except the systematic review showed most participants had pain relief after conducting GMI. The results however suggests that GMI doesn't have effect on everybody with CRPS.

**Conclusion:** GMI may reduce pain in adults with CRPS. The results are uncertain due to the limited size of the studies. More research is needed to determine the effectiveness of the treatment, and who might benefit from it.

## Innhold

1.0	Innledning.....	0
1.1	Bakgrunn for valg av oppgave .....	0
1.2	Hensikt og problemstilling .....	1
2.0	Teori.....	2
2.1	Begrepsavklaringer .....	2
2.2	CRPS .....	2
2.2.1	Medisinsk teori, klinisk presentasjon, og symptomer .....	3
2.2.2	Prevalens, insidens, og risikofaktorer.....	4
2.3	Smerte.....	5
2.3.1	CRPS, kortikale nettverk, og smerte .....	6
2.3.2	Måling av smerte .....	7
2.4	Behandling av CRPS med fokus på kortikal representasjon .....	7
2.4.1	Speilterapi.....	8
2.4.3	Fysioterapi og CRPS .....	9
3.0	Metode .....	9
3.1	Valg av metode .....	9
3.2	Spørsmålsformulering.....	10
3.3	Valg av databaser .....	10
3.4	Seleksjonskriterier.....	10
3.5	Søkestrategi og søkealgoritmer .....	12
3.6	Metodekritikk.....	17
4.0	Resultat.....	18
4.1	Resultat av søk .....	18

4.2 Presentasjon av utvalgte studier .....	21
4.3 RCT. Modification in fMRI representation of Mental Rotation Following a 6 Week Graded Motor Imagery Training in Chronic CRPS Patients.....	0
4.3.1 Vurdering av metodisk kvalitet.....	1
4.4 Systematisk oversikt. Physiotherapy for pain and disability in adults with complex regional pain syndrome (CRPS) types I and II .....	3
4.4.1 Vurdering av metodisk kvalitet.....	5
4.5 Oppsummering av inkluderte artikler.....	6
5.0 Diskusjon .....	6
6.0 Konklusjon .....	10
Referanseliste.....	12
Vedlegg.....	24



**Innholdsliste for tabeller og figurer**

Tabell 1: PICO-skjema	s. 10
Tabell 2: Seleksjonskriterier	s. 11
Tabell 3: Søk algoritme systematiske oversikter og RCT'er i Cochrane Library	s. 12
Tabell 4: Tabell 4: Søk algoritme systematiske oversikter Epistemonikos	s. 13
Tabell 5: Søk algoritme systematiske oversikter på CRPS i PEDro	s. 14
Tabell 6: Søk algoritme systematiske oversikter på GMI i PEDro	s. 14
Tabell 7: Søk algoritme RCT'er på CRPS i PEDro	s. 14
Tabell 8: Søk algoritme RCT'er på GMI i PEDro	s. 14
Tabell 9: Søk algoritme RCT'er MEDLINE Ovid	s. 15
Tabell 10: Søk algoritme RCT'er i Embase	s. 16
Tabell 11: Søk algoritme RCT'er AMED	s. 16
Figur 1: Flytskjema for utvelgelse av RCT'er	s. 19
Figur 2: Flytskjema for utvelgelse av systematiske oversikter	s. 20
Tabell 12: Skildring av enkeltstudie: * sidetall ikke oppgitt	
Tabell 13: Skildring av systematisk oversikt: *sidetall ikke oppgitt	
Tabell 14: Oppsummering av metodisk kvalitet:	* s. 2

## 1.0 Innledning

Komplekst regionalt smertesyndrom (CRPS) er et syndrom som kjennetegnes av vedvarende regionale smerter som er uforholdsmessig store i intensitet og varighet sammenliknet med opprinnelig traume (BMJ Best Practice, 2019). CRPS kan være langvarig og svært plagsomt for dem som rammes (Goebel, 2011). Tilstanden opptrer som regel i et avgrenset område, og rammer som oftest en ekstremitet. Langvarige smerter kan manifestere seg i psykososiale problemer, og medføre til nedsatt funksjon og redusert evne til å fungere i dagliglivet (Bruehl, 2015; Edwards et al., 2016). Med tanke på at syndromet fører til redusert livskvalitet hos dem som rammes, så er det viktig med rehabilitering for å redusere smerter og optimalisere funksjon. CRPS er en diagnose hvor mye fortsatt er uklart når det kommer til behandling og rehabilitering. Dette kan gjøre det vanskelig som fysioterapeut å vite hva slags tiltak man bør igangsette basert på pasienten man har foran seg og pasientens sykdomsforløp.

### 1.1 Bakgrunn for valg av oppgave

Bakgrunnen for valg av tema kom etter et møte med en CRPS-pasient i min siste studentpraksis. Vedkommende hadde pådratt seg et ukomplisert brudd i en ekstremitet flere måneder før jeg møtte denne pasienten. Denne pasienten opplevde forverring av smerter i tiden før jeg begynte i praksis, og da jeg møtte pasienten var det mange måneder siden bruddskaden. Vedkommende hadde inflammasjonssymptomer og nedsatt funksjon i affisert kroppsområde, glinsende hud, og tydelige smerter. Pasienten responderte etterhvert tilsynelatende bra på speilterapi, men tilstanden gikk også over i en ny fase mot slutten av min praksisperiode hvor huden ble blek og var tydelig kald ved palpasjon sammenliknet med frisk side. I tillegg hadde pasienten fortsatt smerter selv om de var mindre enn tidligere, samt at vedkommende kjente på nummenhet i det affiserte området. Pasienten beskrev ekstremiteten som om den ikke tilhørte vedkommende lengre fordi den nærmest var som en doven gjenstand.

Da dette er en tilstand som er relativ sjelden og mye fortsatt er uklart, så er dette interessant å skrive om. Min erfaring fra praksis fikk meg til å innse at dette er noe jeg har begrenset kunnskap om, og at jeg ønsker å lære mer om dette slik at jeg senere i min yrkeskarriere har en grunnleggende forståelse for hva jeg møter. Kunnskap om CRPS og eventuelle rehabiliteringsvirkemidler som kan anvendes, gjør lettere å være terapeut og fokusere på mennesket man har foran seg. Det gjør rehabiliteringen lettere og bedre både for terapeut og pasient.

## 1.2 Hensikt og problemstilling

Da CRPS ofte har langvarig forløp og kan resultere i betydelig redusert funksjon hos pasientene med diagnosen (Goebel et al., 2019), så blir disse pasientene gjerne henvist til fysikalsk behandlingen. Behandlingen av CRPS består av både farmakologiske og ikke-farmakologiske tiltak (Salahadin, 2020b). Den fysioterapeutiske behandlingen retter seg mot normalisering av funksjon (Ekholdt et al., 2020). Min erfaring fra praksis var at pasienten over tid opplevde bedring med speilterapi, men dette kan i teorien skyldes flere faktorer som for eksempel naturlig sykdomsutvikling med bedring over tid.

En annen behandling som likner på speilterapi er Graded Motor Imagery (GMI). Dette er et tredelt behandlingsopplegg som leder mot speilterapi som siste steg i protokollen. Hensikten med denne oppgaven er å vurdere om GMI er et rehabiliteringsverktøy som kan redusere smerter hos mennesker med CRPS. Min problemstilling blir derfor:

*Hvilke effekt har Graded Motor Imagery på smerte hos voksne mennesker med CRPS?*

## 2.0 Teori

### 2.1 Begrepsavklaringer

**Allodyn:** smerter forårsaket av stimuli som normalt ikke gjør vondt (Hem, 2020).

**Dystoni:** for mye og ufrivillige muskelsammentrekninger grunnet endring i muskulaturens spenning (Malt, 2021).

**Hyperalgesi:** økt unormalt smertefølelse ved normalt smertestimuli (Dietrichs, 2021).

**Myokloni:** ufrivillige, oftest ikke-rytmiske, og raske muskelrykninger eller -vridninger som oppstår plutselig og uventet med ulik styrke (Hauge, 2020).

**Nociceptor:** reseptor som ved stimulering kan føre til opplevelse av smerte (Brodal, 2013, s. 189).

**Patogenese:** hvordan sykdommer oppstår og utvikler seg (Kåss, 2020).

**Radierende smerte:** smerte som sprer seg (Brodal, 2013, s. 231).

**Tremor:** ufrivillige rytmiske muskelsammentrekninger. Samme som skjelving (Jansen & Dietrichs, 2021).

**Vasomotorisk:** at noe påvirker blodårer til å trekke seg sammen eller utvide seg (Arnesen, 2020).

### 2.2 CRPS

CRPS er en smertetilstand som innebærer forstyrrelser av flere av kroppens systemer (Salahadin, 2020a; Shim et al., 2019). Tilstanden kan vare fra noen uker til flere år, og kjennetegnes av vedvarende smerter som er disproporsjonal med opprinnelig traume (Halicka et al., 2020). CRPS er en dysfunksjon av et kroppsområde og rammer oftest distale ekstremiteter. Sykdomsaffisert område karakteriseres av smerte, ødem, redusert

bevegelighet (ROM), hudforandringer, vasomotorisk instabilitet, og demineralisering av benvev (Salahadin, 2020a). Tilstanden skiller seg fra andre smertesyndromer ved tilstedeværelse av tegn som indikerer autonome- og inflammatoriske forandringer i smertereionen (Bruehl, 2015). Smerten er regional og følger ikke et bestemt dermatom eller en spesifikk nerve (Baronio et al., 2020).

CRPS oppstår vanligvis i en ekstremitet sekundært etter et traume, som for eksempel brudd, bløtdelsskader, eller kirurgi (Petersen et al., 2018). Tilstanden kan også oppstå etter hjerneslag (Pertoldi & Di Benedetto, 2005), eller i noen tilfeller spontant (Rooij et al., 2010). Selv om tilstanden vanligvis opptrer i en ekstremitet, så kan det i noen tilfeller spres til en annen ekstremitet (van Rijn et al., 2011). CRPS blir klassifisert i to subtyper: CRPS type 1, også kalt refleksdystrofi, og CRPS type 2, også kalt kausalgi. CRPS type 1 er en tilstand hvor det ikke foreligger skader på perifere nerver, mens ved CRPS type 2 foreligger det perifere nerveskader (Salahadin, 2020a). Selv om det kan foreligge skader på nervevev ved CRPS type 1 (Albrecht et al., 2006; Oaklander et al., 2006; Oaklander & Fields, 2009), er det likevel vanlig i dag og fortsatt å skille inn i to distinkte subtyper hvor det ved CRPS type 2 foreligger tydelig og verifiserbar perifer nerveskade (Eldufani et al., 2020). CRPS type 1 utgjør anslagsvis 90% av tilfellene, mens CRPS type 2 som er mer uvanlig utgjør omtrent 10% (Salahadin, 2020a). De to ulike subtypene varierer lite i kjennetegn og symptomer, patofysiologi, sykdomsforløp, og respons på behandling (Bruehl & Warner, 2010).

### 2.2.1 Medisinsk teori, klinisk presentasjon, og symptomer

Patofysiologien bak CRPS er ikke fullstendig forstått. Tilstanden virker å være av multifaktorell karakter hvor man ikke kan ilegge en spesifikk årsaksmechanisme til sykdommen (Baronio et al., 2020; Halicka et al., 2020). Tilstanden er en kombinasjon av flere faktorer som finner sted etter initialt traume; nevrofysiologiske forandringer, autonom dysfunksjon, og inflammasjon. Man tror også at det er noe hold for en genetisk predisposisjon for syndromet, samt at psykososiale faktorer påvirker sykdomsutviklingen (Shim et al., 2019).

Mennesker i tidlig fase av CRPS har ofte kliniske tegn som tyder på en pågående inflammatorisk prosess i sykdomsrammet område (Knudsen et al., 2019). Typiske kjennetegn og symptomer i denne fasen er ekstrem smerte i affisert område, hyperalgesi og allodyni, økt hudtemperatur, rødhet, og hevelse (Marinus et al., 2011). Andre kjennetegn er redusert muskelstyrke, forstyrret negl- og hårvekst, og forstyrrelse av svettekjertler som resulterer i endret svetteproduksjon (Marinus et al., 2011).

Over tid kan den kliniske presentasjonen av CRPS endres. Sykdomsaffisert område som tidligere har vært varm kan bli relativt kald etterhvert som månedene går (Marinus et al., 2011). Smertene vedvarer, og nevrologiske symptomer som dystoni, tremor, og myokloni kan forekomme (Marinus et al., 2011). Muskelatrofi, kontrakturer, og osteoporose kan også forekomme (Baronio et al., 2020; Marinus et al., 2011). De fleste blir friske i løpet av 1-2 år, mens for noen kan tilstanden vare i flere år (Goebel, 2011). I de mest alvorlige tilfellene har pasienter fått amputert sykdomsaffisert ekstremitet (Ayyaswamy et al., 2019). Det er ingen spesifikk test som kan diagnostisere CRPS. For at diagnosen skal foreligge, avhenger det av at man oppfyller kliniske kriterier som er ment å utelukke andre diagnoser (Borchers & Gershwin, 2014). Budapest-kriteriene er det foretrukne verktøyet for å diagnostisere CRPS hos voksne (Mesaroli et al., 2020). I pediatrien eksisterer det ikke et konkret og validert diagnoseverktøy (Mesaroli et al., 2020).

### 2.2.2 Prevalens, insidens, og risikofaktorer

Forekomsten av CRPS er uklar, men er estimert til å ligge mellom 5,46-32,4 tilfeller per 100 000 personer (de Mos et al., 2007; Kim et al., 2018; PLOS ONE Staff, 2018; Sandroni et al., 2003). Kvinner har 3-4 ganger høyere risiko for å utvikle CRPS sammenliknet med menn, og i henhold til en større befolkningsstudie fra Nederland er det størst forekomst i aldersgruppen 61-70 år (de Mos et al., 2007). Fraktur virker å være den mest vanlige årsaken til å utvikle CRPS, og overekstremiteter rammes oftere enn underekstremiteter (de Mos et al., 2007; Sandroni et al., 2003). Andre mulige risikofaktorer kan være tid etter klimakteriet,

intraartikulære brudd, immobilisering, dislokasjon av ankel, og mer smerte enn vanlig i tidlig fase etter et traume (Pons et al., 2015). CRPS forekommer også hos barn, men dette er svært sjeldent. Patogenesen hos barn kan også være noe annerledes enn hos voksne (Abu-Arafah & Abu-Arafah, 2016; Weissmann & Uziel, 2016).

## 2.3 Smerte

Smerte er et av hovedsymptomene på CRPS, og er et komplekst fenomen som er vanskelig å behandle. IASP (International Association for the Study of Pain) sin nyeste definisjon beskriver smerte som en "ubehagelig sensorisk og emosjonell opplevelse som er assosiert med, eller ligner den som er forbundet med, faktisk eller potensiell vevsskade" (IASP, 2020). Videre definerte nøkkelpunkter er blant annet at smerte ikke bare skyldes aktivitet fra sensoriske nevroner, men at det også påvirkes av blant annet psykososiale faktorer (IASP, 2020). Særlig sistnevnte er aktuelt ved langvarige smertetilstander (Edwards et al., 2016).

For å forstå smerte er det vesentlig å skille mellom akutt- og langvarig smerte. Akutt smerte har en beskyttende funksjon og er livsviktig for overlevelse. Perifert i nervesystemet aktiveres nociseptorer som registrerer vevsødeleggende eller potensielt vevsødeleggende stimuli, og signalene blir tolket av hjernen slik at man kan utføre handlinger som beskytter og sikrer tilheling av skadeutsatt vev (Brodal, 2013, s. 230). Dette er en hensiktsmessig mekanisme som gir mening for å beskytte organismen. Akutte smerter er tydelig knyttet til aktivisering av nociseptorer, og smerten opphører når stimulus slutter, eller kort tid etter (Brodal, 2013, s. 231).

Vedvarende og langvarige smertetilstander kjennetegnes av dårlig samsvar mellom nociseptoraktivisering og smerteopplevelse, og hyperalgesi kan opptre. Hyperalgesi kan også inntreffe ved akutte skader som for eksempel forstuinger, infeksjoner, og betennelse. Lett bevegelse av skadet kroppsdel kan da utløse intense smerter, men dette forsvinner vanligvis i takt ved tilheling av skaden. Ved langvarige smertetilstander vedvarer hyperalgesi. I tillegg kjennetegnes langvarige smerter også av radierende smerter og allodyni. Lett berøring og

små temperaturforandringer kan utløse intense smerter (Brodal, 2013, s. 231). Årsakene til dette kan skyldes sensitivering av nervesystemet (Brodal, 2013, s. 194). Dette innebærer endringer perifert ved at følsomheten for stimuli oppreguleres, og at mekanismer sentralt kan bidra til å forsterke smerteopplevelsen (Brodal, 2013, s. 194; Harte et al., 2018). Perifere endringer skyldes blant annet oppregulering av spenningsstyrte ionekanaler som uttrykkes i sensoriske nevroner (Brodal, 2013, s. 194). Nociseptoraktivering har en viktig rolle i smertefortolkning, og disse signalene er inntatt i ryggmargen og mange områder i hjernen (Brodal, 2013, s. 231, 239). Kortvarige inntog av nociseptive signaler kan endre egenskapene til de mottakende nevronene i ryggmargen og sensitivere dem. I hjernen hvor fortolkningen av signaler skjer, er det viktig at systemet ikke overser stimuli som potensielt kan være faretruende. Dette betyr også at spesifisiteten må være lav slik at alt fanges opp. Derav kan selv ufarligheter bidra til at hjernen forsøker å beskytte kroppen med smerteopplevelse som resultat (Brodal, 2013, s. 230). Ettersom nevrongrupper i flere kortikale nettverk er relatert til å bestemme smerteaktiviteten, så kan også andre faktorer som for eksempel motivasjon, forventninger, oppmerksomhet, og minner, påvirke smerteopplevelsen (Brodal, 2013, s. 239).

### 2.3.1 CRPS, kortikale nettverk, og smerte

Hjernen består av ulike barkområder. Blant disse står de primære somatosensoriske områdene, og motorisk korteks for representasjon av kroppens ulike deler. Disse områdene fungerer som kart over kroppen, og er viktig for tolkning av signaler og utføring av handling (Brodal, 2013, s. 223–224, 342–343). Det å leve med vedvarende smerter kan føre til endringer i hjernens grå substans som blant annet innebærer endringer av kroppsrepresentasjonen (Brodal, 2013, s. 232). Eksempelvis er representasjonen av affisert hånd hos mennesker med CRPS redusert sammenliknet med motsatt side, og sammenliknet med mennesker uten CRPS (Di Pietro et al., 2013). Endringer er også funnet i primær- og supplementærmotoriske barkområder (Maihöfner et al., 2007). Redusert kroppsrepresentasjon kan i følge Brodal (2013, s.232) skyldes at hjernen forsøker å ignorere den plagsomme kroppsdelen. Ettersom det kan forekomme endringer i kroppsrepresentasjonen, kan mennesker med CRPS kan ha problemer med finmotoriske



oppgaver på affisert side (Schilder et al., 2012). Å gjennomføre motoriske oppgaver innebærer integrering av sanseinntrykk før man utfører en bevegelse. Mennesker med CRPS kan ha vanskeligheter med dette (Bank et al., 2013; Verfaillie et al., 2021). Det er også antydnet at mennesker med CRPS kan ha redusert kroppsbevissthet og romforståelse (Echalier et al., 2020; Vittersø et al., 2020). Representasjonsforstyrrelser kan også se ut til å korrelere med graden av smerteintensitet hos pasienter med CRPS (Lewis & Schweinhardt, 2012).

### 2.3.2 Måling av smerte

Det finnes ulike måleverktøy for smerte. Visual Analog Scale (VAS) er en av disse, og mest aktuell i denne litteraturstudien. Den består av en rett horisontal linje, som oftest 10 cm, hvor pasienter skal sette en strek på linjen som sammenfaller med opplevd smerte. Til venstre, 0 cm, er ingen smerte. Til høyre, 10 cm, er verst tenkelige smerte (Delgado et al., 2018).

### 2.4 Behandling av CRPS med fokus på kortikal representasjon

Det faktum at hjernen er plastisk er veldokumentert. Plastiske endringer innebærer at synapser kan endre sin struktur og sine egenskaper ved bruk. Nye forbindelser opprettes og forsterkes, men også svekkes (Brodal, 2013, s. 76). Kortikal reorganisering betyr at kroppsrepresentasjonen av et problemområde endres (MacIver et al., 2008). Moseley et al., (2012) formidler at plastisitet har en viktig rolle i langvarige smerter, og at graden av kortikal reorganisering ved smertetilstander korrelerer med smerteintensitet. Samme forfattere anbefaler også at tilnærminger til kortikal representasjon i rehabilitering bør vektlegges (Moseley & Flor, 2012). To rehabiliteringsmetoder som vektlegger det kortikale aspektet av rehabilitering og kan tenkes å ha en effekt på smerte og funksjon, er speilterapi og GMI.

### 2.4.1 Speilterapi

Speilterapi ble forsøkt som behandlingsform for fantomsmerter i en eksperimentell studie fra 1996. Ved å plassere et speil vertikalt og bevege på frisk hånd, vil refleksjonen fra speilet gi en illusjon av at man beveger siden med fantomsmerter. Flere pasienter opplevde fantomsmerter i form av at hånden var spastisk og fastlåst i en posisjon. Ved å bevege frisk hånd og bruke refleksjonen fra speilet til å tvinge illusjonen av bevegelse på fantomsiden, opplevde disse pasientene at spasmen løst seg ved at fantomhånden åpnet seg. En pasient fortalte om at returnering av sanseintrykk fra fantomsiden var svært behagelig. Forskerne argumenterte derfor med at plastisitet har en viktig rolle i smerte (Ramachandran & Rogers-Ramachandran, 1996).

McGabe et al., (2003) forsøkte å teste speilterapi på pasienter med CRPS type 1 under hypotesen av at inkongruens mellom sensorisk input og motorisk output fører til smerte. Resultatene viste at speilterapi hadde smertereduserende effekt på pasienter med CRPS type 1 i tidlig fase, men at det ikke hadde effekt på pasienter med langvarig CRPS (McCabe et al., 2003).

### 2.4.2 Graded Motor Imagery

En nyere behandlingsform som inkluderer speilterapi er Graded Motor Imagery. Metoden ble introdusert i 2004 under hypotesen av at aktivering av kortikale nettverk uten fysisk bevegelse reduserer smerter (Moseley, 2004). Programmet er en gradvis og sekvensiell tilnærming til speilterapi ved å forberede seg på fysisk bevegelse. GMI-protokollen er et tredelt behandlingsopplegg hvor første steg er venstre/høyre diskriminering gjennom billedbruk. Pasienter blir vist bilder av en hånd, fot, skulder, eller nakke, og skal gjenkjenne om det er høyre- eller venstre hånd/fot/skulder som vises, eller om personen snur seg mot venstre eller høyre. Del to er visualisering av en tenkt bevegelse av den smertefulle kroppsdelen uten at man fysisk beveger den. Del tre er speilterapi som beskrevet i avsnittet over. Hver av fasene varer i to uker.

Nyere studier antyder at GMI kan ha effekt på smerte og funksjon ved flere andre tilstander enn CRPS, som for eksempel langvarige skuldersmerter, hjerneslag, og fantomsmerter etter amputasjon (Araya-Quintanilla et al., 2020; Ji et al., 2021; Limakatso et al., 2020). En annen studie viser også at GMI øker gripestyrke, bevegelsesutslag, og reduserer smerte etter distal radius fraktur (Dilek et al., 2018). Men for at metoden skal gi effekt er det derimot antydning at pasienter må få opplæring i å forstå mekanismene bak smerte (Bakshi et al., 2020).

### 2.4.3 Fysioterapi og CRPS

Langvarig sykdom er assosiert med betydelig redusert livskvalitet. For å bedre livskvaliteten har det blitt antydning at amputasjon av affisert området kan vurderes ved alvorlig og langvarig CRPS (Ayyaswamy et al., 2019). Dette er tiltak som er svært alvorlig og inngripende, og ikke nødvendigvis garanterer suksess. I følge amerikanske retningslinjer er fysioterapi sentral i behandlingen av CRPS (Harden et al., 2013). En systematisk oversikt fra 2016 påpeker at både speilterapi og GMI kan ha effekt på smerte i rehabilitering av CRPS, men at det er lite forskning på feltet (Smart et al., 2016).

## 3.0 Metode

### 3.1 Valg av metode

I denne oppgaven ønsket jeg å se på hvilke effekt GMI har på smerte hos mennesker med CRPS. Etersom problemstillingen tilsier at jeg ønsker å se på effekt av tiltak, så ble litteraturstudie den mest hensiktsmessige metoden å velge.

### 3.2 Spørsmålsformulering

For å konkretisere problemstillingen min har jeg satt effektspørsmålet mitt inn et PICO-skjema, ettersom en slik inndeling strukturerer spørsmålsformuleringen for videre litteratursøk (Jamtvedt et al., 2015, s. 40).

Tabell 1: PICO-skjema

<b>POPULATION (POPULASJON)</b>	<b>INTERVENTION (INTERVENSJON)</b>	<b>COMPARISON (SAMMENLIKNING)</b>	<b>OUTCOME (UTFALL)</b>
Voksne mennesker med CRPS	Graded Motor Imagery		Smerte

### 3.3 Valg av databaser

Innledningsvis søkte jeg etter behandlingsanbefalinger i de kliniske oppslagsverkene UpToDate og BMJ Best Practice for å få innblikk i hva som foreligger av oppsummert forskning. Det ble også foretatt to søk med ordene "complex regional pain syndrome" og "graded motor imagery" på McMaster PLUS, pyramidesøket for Helsebiblioteket. For søk etter systematiske oversikter valgte jeg databasene Cochrane Library og Epistemonikos, ettersom dette er store databaser for oppsummert forskning innenfor helsefag. Jeg valgte også å gjøre søk etter systematiske oversikter i PEDro siden dette er en svært relevant database for fysioterapeuter (Jamtvedt et al., 2015, s. 64–65). For søk etter randomiserte kontrollerte studier (RCT) valgte jeg databasene MEDLINE Ovid, Embase, og Cochrane Library. I tillegg foretok jeg søk i PEDro og AMED for ikke å risikere å utelukke noen primærstudier.

### 3.4 Seleksjonskriterier

Denne oppgaven omhandler hvilke effekt GMI har på smerte hos voksne mennesker med CRPS. Jeg valgte derfor å utelukke studier hvor det foreligger tilleggsintervensjoner til GMI.

Dette er fordi det er primært GMI jeg ønsker å se studier på, og annen intervensjon oppå dette kan påvirke resultatet. Jeg valgte også å utelukke studier på barn fordi patogenesen kan være annerledes hos dem (Abu-Arafeh & Abu-Arafeh, 2016; Weissmann & Uziel, 2016). I tillegg er stor avstand i alder til dem som vanligvis rammes av CRPS. Som tidligere nevnt er speilterapi en behandlingsmetode som blir inkludert i GMI. For ikke å ende opp med studier som bare inkluderer speilterapi, valgte jeg derfor å utelukke spesifikke søk på speilterapi som intervensjon. Ettersom det foreligger en større systematisk oversikt med inkluderte studier på GMI (Smart et al., 2016), så valgte jeg å ekskludere studier før 2016 i søkene mine.

Tabell 2: Seleksjonskriterier

	<b>INKLUSJONSKRITERIER</b>	<b>EKSKLUSJONSKRITERIER</b>
<b>POPULASJON</b>	Voksne over 18 år med diagnostisert CRPS.	Voksne som ikke er diagnostisert med CRPS.  Barn under 18 år med CRPS.
<b>INTERVENSJON</b>	Graded Motor Imagery	Tilleggsintervensjoner til GMI.  Speilterapi som enkeltstående tiltak.  Andre tiltak som bare inkluderer deler av GMI.  Andre tiltak som ikke innebærer GMI.
<b>SAMMENLIKNING</b>		
<b>UTFALL</b>	Smerte	Studier uten smerte som utfallsmål.
<b>ÅRSTALL</b>	Studier etter 2016	Studier før 2016

### 3.5 Søkestrategi og søkealgoritmer

De innledende søkene viste at flere ulike begreper ble brukt for både CRPS og GMI. For søk etter populasjonen jeg var interessert i brukte jeg ordet "Complex Regional Pain Syndrome" i søkestrategien. Det at diagnosen er delt i to subtyper hvor hver subtype har blitt kalt for en rekke andre navn, gjorde søket mer omfattende. For å finne gode emneord for CRPS brukte jeg emneordsregisteret MeSH (Aasen, 2020), ettersom dette både er en nettside og et viktig verktøy for søk etter helseforskning (Jamtvedt et al., 2015, s. 59). Emneordene "Reflex Sympathetic Dystrophy" og "Causalgia" er MeSH ordene for henholdsvis CRPS type 1 og 2. Disse emneordene ble inkludert i søkene for å fange opp mest mulig relevant litteratur som omhandler CRPS. Jeg valgte også å bruke disse emneordene som tekstord i søkene mine fordi kanskje det ikke eksisterer dekkende emneord, eller at emneord ikke er etablert fordi feltet er såpass nytt (Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2015, s. 30). I tillegg brukte jeg forkortelsen CRPS som tekstord for potensielt flere treff.

For å ha en søkestrategi som ikke bare består av enkeltord er det viktig å kombinere alle emneordene og tekstordene (Jamtvedt et al., 2015, s. 62). Ved å kombinere alle begrepene for diagnosen med "OR", utvidet jeg søket til å få treff på alle artikler uavhengig av hva diagnosen har blitt omtalt som i litteraturen. Det samme gjaldt intervensjonen, og jeg kombinerte også alle disse tekstordene med "OR" for flest mulig treff. Deretter kombinerte jeg søkene for diagnosen og intervensjonen med "AND" for å avgrense søket til å inneholde kun artikler som omhandlet populasjonen og intervensjonen jeg var interessert i.

Alle søkene ble gjennomført 30.04.2021. Søkealgoritmene er presenterte i tabeller nedenfor.

Tabell 3: Søkealgoritme systematiske oversikter og RCT'er i Cochrane Library

Søkenummer	Søkeord
#1	MeSH descriptor: [Complex Regional Pain Syndromes]

	explode all trees
#2	complex regional pain syndrome
#3	MeSH descriptor: [Reflex Sympathetic Dystrophy] explode all trees
#4	reflex sympathetic dystrophy
#5	MeSH descriptor: [Causalgia] explode all trees
#6	Causalgia
#7	Crps
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7
#9	graded motor imagery
#10	motor imagery training
#11	motor imagery program
#12	movement representation technique
#13	#9 OR #10 OR #11 OR #12
#14	#8 AND #13
	Cohrane Reviews
	Trials
	Reviews/RCT'er f.o.m. 2016

Tabell 4: Søkealgoritme systematiske oversikter Epistemonikos

Søkenummer	Søkeord
#1	"complex regional pain syndrome" OR crps OR "reflex sympathetic dystrophy" OR causalgia

#2	"graded motor imagery" OR "motor imagery program" OR "motor imagery training" OR "movement representation technique"
#3	#1 AND #2
#4	Publication type: systematic review
#5	Publication year: 2016-2021

Tabell 5: Søkealgoritme systematiske oversikter på CRPS i PEDro

Abstract & Title:	complex regional pain syndrome
Method:	systematic review
Published since:	2016

Tabell 6: Søkealgoritme systematiske oversikter på GMI i PEDro

Abstract & Title:	graded motor imagery
Method:	systematic review
Published since:	2016

Tabell 7: Søkealgoritme RCT'er på CRPS i PEDro

Abstract & Title:	complex regional pain syndrome
Method:	clinical trial
Published since:	2016

Tabell 8: Søkealgoritme RCT'er på GMI i PEDro

Abstract & Title:	graded motor imagery
-------------------	----------------------



Method:	clinical trial
Published since:	2016

Tabell 9: Søkealgoritme RCT'er MEDLINE Ovid

Søkenummer	Søkeord
1.	exp Complex Regional Pain Syndromes/
2.	complex regional pain syndrome*.mp.
3.	exp Reflex Sympathetic Dystrophy/
4.	reflex sympathetic dystrophy.mp.
5.	exp Causalgia/
6.	causalgia.mp.
7.	crps.mp.
8.	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7
9.	graded motor imagery.mp.
10.	motor imagery training.mp.
11.	motor imagery program*.mp.
12.	movement representation technique*.mp.
13.	9 or 10 or 11 or 12
14.	8 and 13
15.	limit 14 to randomized controlled trial
16.	limit 15 to yr="2016 -Current"

Tabell 10: Søk algoritme RCT'er i Embase

Søkenummer	Søkeord
1.	exp complex regional pain syndrome/
2.	complex regional pain syndrome*.tw.
3.	crps.tw.
4.	exp complex regional pain syndrome type I/
5.	reflex sympathetic dystrophy.tw.
6.	exp complex regional pain syndrome type II/
7.	causalgia.tw.
8.	graded motor imagery.tw.
9.	motor imagery training.tw.
10.	motor imagery program*.tw.
11.	movement representation technique*.tw.
12.	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7
13.	8 or 9 or 10 or 11
14.	12 and 13
15.	limit 14 to randomized controlled trial
16.	limit 15 to yr="2016 -Current"

Tabell 11: Søk algoritme RCT'er AMED

Søkenummer	Søkeord
1	exp complex regional pain syndromes/
2.	complex regional pain syndrome*.mp.

3.	exp Reflex sympathetic dystrophy/
4.	reflex sympathetic dystrophy.mp.
5.	causalgia.mp.
6.	crps.mp.
7.	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6
8.	graded motor imagery.mp.
9.	motor imagery training.mp.
10.	motor imagery program*.mp.
11.	movement representation technique*.mp.
12.	8 or 9 or 10 or 11
13.	7 and 12
14.	limit 13 to yr="2016 -Current"

### 3.6 Metodekritikk

Ettersom det er første gang jeg gjør så omfattende søk etter forskningskunnskap, så kan lite erfaring og kunnskap være en begrensning i seg selv. En annen svakhet kan være valg av søkeord og valg av antall databaser. Både diagnosen og tiltaket har blitt omtalt ved ulike navn, noe som kompliserte søkestrategien. Jeg kan derfor ikke utelukke at jeg har oversett relevant litteratur ettersom jeg ikke hadde større variasjon i søkeordene, og ikke brukte flere databaser. Valg av inklusjonskriterier og eksklusjonskriterier kan også ha bidratt til at jeg muligens har oversett viktig informasjon.

På tross av noen potensielle svakheter har denne litteraturstudien også styrker.

Litteraturstudie som metode kan gi god innsikt i eksisterende forskning på effekt av tiltak. Å velge denne metoden anså jeg derfor som mest hensiktsmessig for å besvare min

problemstilling. En annen styrke er jeg søkte i flere av de større og anerkjente databasene som er anbefalte når man vil ha svar på effektspørsmål. I tillegg var bibliotekarene gode ressurser når det gjaldt å strukturere søk og velge databaser. Jeg gikk også gjennom referanselistene til litteraturen jeg satt igjen med etter søkene mine.

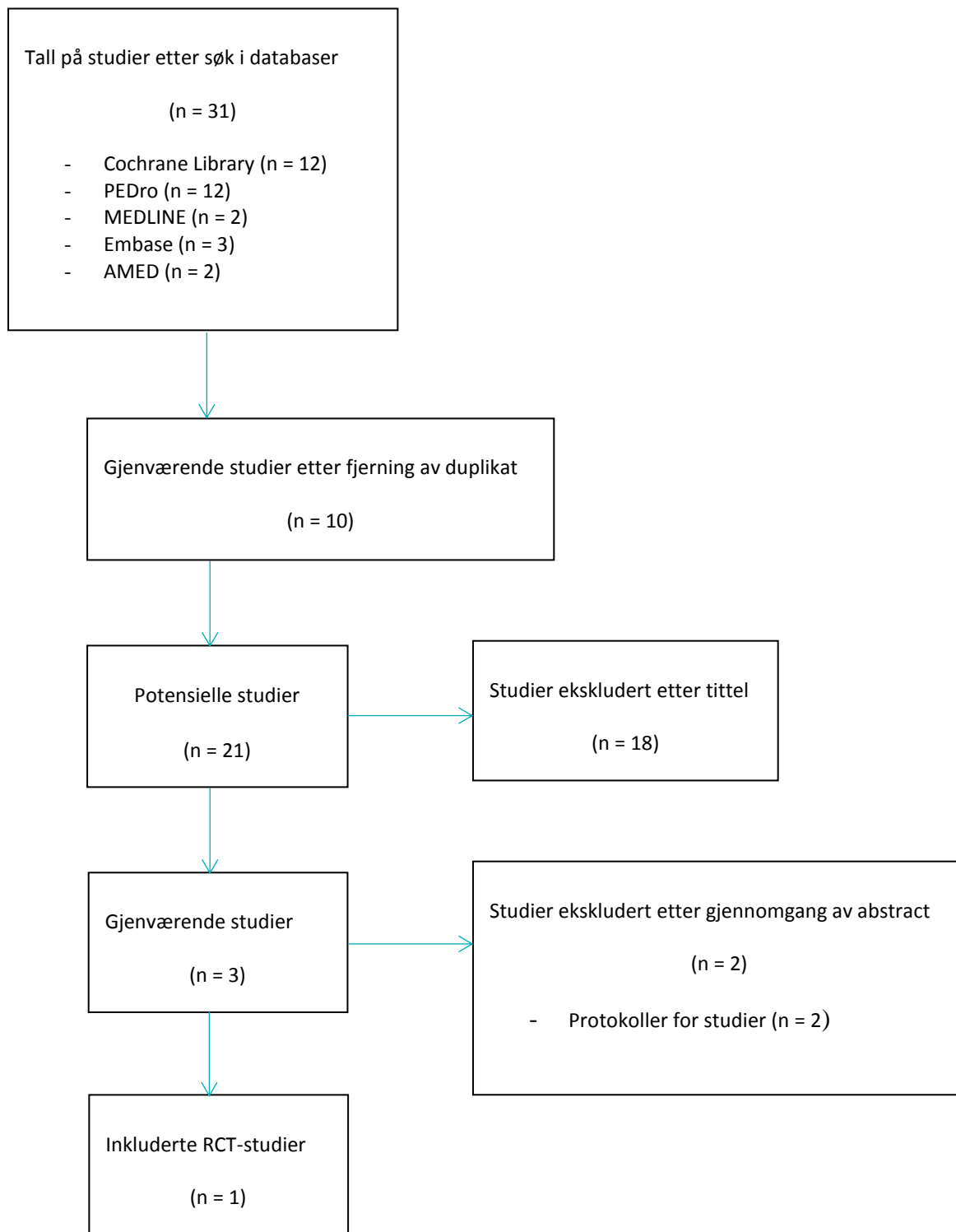
## 4.0 Resultat

### 4.1 Resultat av søk

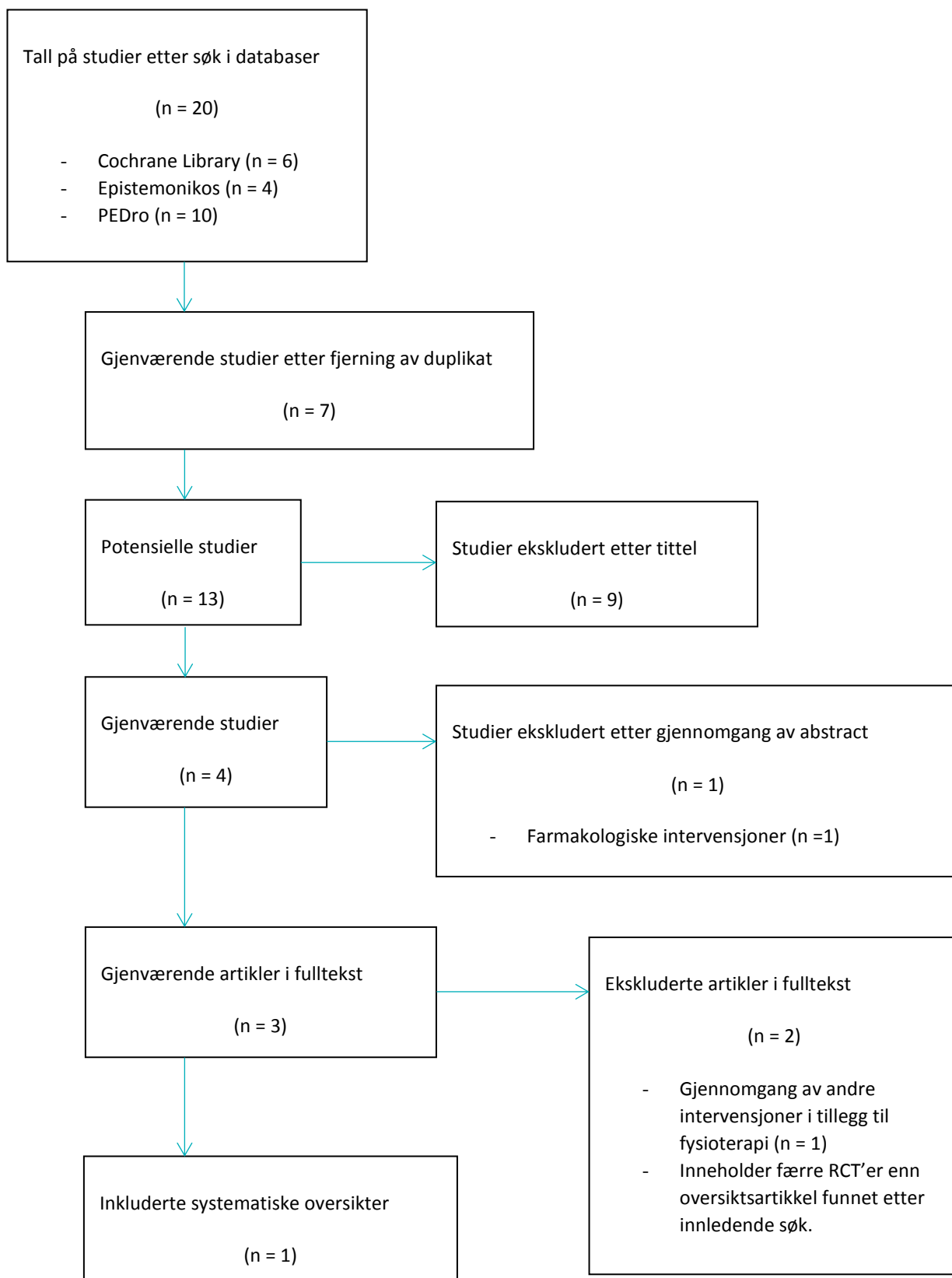
Jeg inkluderte en RCT og en systematisk oversikt i denne litteraturstudien. Etter fullført litteratursøk satt jeg igjen med 31 RCT'er og 20 systematiske oversikter. Etter fjerning av duplikater gjensto 21 RCT'er og 13 systematiske oversikter. Ved å lese overskrifter ble 18 av RCT'ene fjernet ettersom de ikke oppfylte seleksjonskravene. Jeg leste sammendragene på de resterende 3 studiene, og ekskluderte 2 av dem ettersom de var protokoller for fremtidige eller pågående RCT'er. En RCT ble vurdert som aktuell (figur 1).

Av de 13 systematiske oversiktene som gjensto etter fjerning av duplikater, ble 9 ekskludert etter tittel ettersom de ikke oppfylte seleksjonskravene. 4 artikler gjensto hvorav 1 av dem ble ekskludert etter å ha lest sammendrag. Jeg satt igjen med 3 artikler. Videre ekskluderte jeg 2 av de 3 oversiktsartiklene etter å ha lest sammendrag, metode, og resultat. Den ene gjennomgikk andre intervensjoner i tillegg til fysioterapi, og ble derfor ekskludert (Żyluk & Puchalski, 2018). Den andre inkluderte tre RCT'er om GMI (Méndez-Rebolledo et al., 2017). Den siste inkluderte fire RCT'er om GMI (Smart et al., 2016), og er også henvist til i oppslagsverket BMJ Best Practise (2019). Sistnevnte systematiske oversikt ble inkludert i denne litteraturstudien (Smart et al., 2016), (figur 2).

Figur 1: Flytskjema for utvelgelse av RCT'er



Figur 2: Flytskjema for utvelgelse av systematiske oversikter



## 4.2 Presentasjon av utvalgte studier

De inkluderte artiklene i denne litteraturstudien er en RCT (Strauss et al., 2021), og en systematisk oversikt (Smart et al., 2016). Informasjon om artiklene er presenterte i henholdsvis tabell 12 og tabell 13 under, og vil bli gjennomgått hver for seg senere i kapitlet. Artiklene er vurderte ved bruk av sjekklister for randomiserte kontrollerte studier og systematiske oversikter (Helsebiblioteket, 2016). For begge artiklene er de relevante utfallsmålene for min problemstilling inkluderte i gjennomgangen av artiklene.

Tabell 12: Skildring av enkelstudie

Forfatter (år)	Hensikt	Design	Deltakere og deltakerkarakteristikker	Utfallsmål	Tiltak	Sammenligning	Resultat	Konklusjon
Strauss (2021)	Undersøke hvilke effekter GMI har på:  Utvalg av hjernens områder  Responstid og nøyaktighet ved bildegjenkjenning  Smerte i overekstremiteter	RCT: kryssforsøk hvor en gruppe gjennomfører intervensjon i 6 uker, og en gruppe gjennomfører venteperiode på 6 uker før gruppene bytter.	Antall deltakere: n =20  Kvinner: n = 17 Menn = n = 3  Gjennomsnittsalder: 54,7 år  CRPS-varighet: 8-172 mnd.	Nevrofysiologiske effekter:  - Målt med fMRI  Responstid og nøyaktighet:  - Målt ved bruk av fMRI, og nettbrett med tidsregistrering og tilbakemelding  Smerte i overekstremitet:  - Visual Analogue Scale på 10 cm	GMI i 6 uker	Venteperiode 6 uker uten tiltak	Flertallet av deltakerne opplevde smertereduksjon etter intervensjonsperioden	GMI kan ha effekt på smerte



Tabell 13: Skildring av systematisk oversikt

Forfatter (år)	Hensikt	Design	Antall deltakere oppgitt i oversiktsartikkelen.	Inkluderte studier	Utfallsmål i oversiktsartikkelen	Tiltak	Konklusjon
Smart (2016)	Undersøke effekt på smerte og funksjon av ulike fysioterapitiltak på	Systematisk oversikt	n = 88 Moseley (2004) n = 13 Moseley (2005) n = 20 Moseley (2006) n = 37 Schreuders (2014) n = 18	n = 4  Moseley (2004) Graded motor imagery is effective for long-standing complex regional pain syndrome: a randomised controlled trial  Moseley (2005) Is successful rehabilitation of complex regional pain syndrome due to sustained attention to the affected limb? A randomised clinical trial  Moseley (2006) Graded motor imagery for pathologic pain: A randomized controlled trial  Schreuders (2014) Effects of a graded motor imagery program in patients with longstanding complex regional pain syndrome I	Primære utfallsmål:  1. Endring i smerteintensitet 2. Endring i funksjon  Sekundære utfallsmål:  1. Endring i livskvalitet 2. Endring i oppfattelse av symptomer 3. Endringer i uønskede problemer knyttet til sykdom og medikamentbruk	GMI	GMI kan ha effekt på smerte og funksjon

#### 4.3 RCT. Modification in fMRI representation of Mental Rotation Following a 6 Week Graded Motor Imagery Training in Chronic CRPS Patients

Formålet med denne RCT'en var å undersøke med fMRI hvilke nevrofysiologiske effekter GMI har på et utvalg av hjernens områder hos mennesker med langvarig CRPS. Dette er for øvrig utenfor mitt kompetanseområdet og problemstillingen til oppgaven, så dette vektlegger jeg ikke. Forfatterne undersøkte også hvilke effekter GMI har på bevegelsesrelaterte håndmerter. I tillegg undersøkte de om GMI hadde effekt på hvor raskt og presist man klarte å gjenkjenne bilder av høyre og venstre overekstremiteter. Ettersom problemstillingen min omhandler hvilke effekt GMI har på smerte hos mennesker med CRPS, så vektlegger jeg denne metodens utfallsmål.

Studiens inkluderte deltakere er voksne mennesker i alderen 19-80 år som har hatt CRPS type 2 i minst seks måneder unilateralt i en overekstremitet. Eksklusjonskriteriene var CRPS andre steder på kroppen, hjerneskader, psykiatriske diagnoser, og andre nevrologiske sykdommer og smertesyndromer enn CRPS. 26 deltakere ble inkluderte i studien. 22 fullførte det planlagte behandlingsopplegget. To av disse møtte ikke til posttester grunnet utbrudd av Covid-19 i mars 2020. Totalt antall deltakere inkludert i analysen var 20 personer. Deltakerne ble rekruttert fra støttegrupper i nordre deler av Tyskland. Beck's Depression Inventory 2 ble brukt for å kartlegge depresjon. Resultatene viste at 15 deltakere var deprimerte. For å kartlegge funksjon i overekstremitetene ble DASH-spørreskjema (Disabilities of Arm, Shoulder, and Hand) brukt. Svarene kalkuleres i en poengskala fra null til hundre poeng, hvor null tilsvarer ingen funksjonsproblemer, mens hundre poeng er total funksjonsnedsettelse (Williams, 2014). Gjennomsnittsscore var 56.6 med standardavvik på  $\pm 19.3$  (Strauss et al., 2021). Se tabell 12 for ytterligere deltakerkarakteristikk.

Intervensjonen var GMI i seks uker med to uker for hver fase. De første to fasene ble gjennomført ved bruk av en applikasjon som viste tilfeldige bilder. For siste fase fikk deltakerne utdelt en sammenleggbare spillboks, og ett sett med kort som viste realistiske bilder av hender i forskjellige posisjoner. I siste fase forelå det også progresjon hvor det

etterhvert ble brukt gjenstander som baller og klesklypere. I seksukersperioden med GMI ble deltakerne bedt om å gjennomføre protokollen i 10 minutter hver våkne time.

Deltakerne ble randomisert i to grupper hvor den ene gruppen gjennomførte seks uker med GMI etterfulgt av en seksukers venteperiode med ingen tiltak. Den andre gruppen gjennomførte det samme, bare i motsatt rekkefølge. Gruppene ble sammenliknet med hverandre.

For måling av smerte ble VAS anvendt. Deltakerne ble bedt om å åpne og knytte affisert hånd fem ganger, og deretter oppgi opplevd smerteintensitet på VAS. Utfallsmålene for smerte ble målt tre ganger, ved baseline, etter seks uker (en gruppe etter behandling, en etter venteperiode), og etter tolv uker.

Resultatene viste at GMI hadde effekt på smerte hos flertallet av deltakerne. Etter intervensjonsperioden hadde tretten deltakere reduksjon på 1 eller mer på VAS for smerteintensitet ved bevegelse (effektstørrelse 0,39, p-verdi 0.046). Venteperioden resulterte i reduksjon i smerteintensitet på 1 eller mer på VAS hos tre deltakere. Hvilesmerter ble ikke påvirket av selve GMI intervensjonen, men økte signifikant etter venteperioden ( $p = 0.025$ ). Syv deltakere rapporterte om økning i smerte etter intervensjonsperioden. Ved baseline var smerteintensitet og varighet signifikant assosiert med hverandre ( $p = 0.025$ ).

#### 4.3.1 Vurdering av metodisk kvalitet

Tabellen under oppsummerer studiens metodiske kvalitet. I teksten etterpå kommer mer utfyllende vurdering.

Tabell 14: Oppsummering av metodisk kvalitet

Studier (land)	Tilfredsstillende randomisering	Gruppene like ved baseline	Gruppene behandlet likt	Pasient blindet	Forskere blindet	Frafall gjort rede for	Frafall likt fordelt	Likt tidspunkt for måling	Intention to treat analyse
Strauss et. al (2021)  Tyskland	?	?	+	-	-	+	?	+	-

Formålet og studiens hensikt kommer godt frem. Seleksjonskriteriene er presenterte, og intervensjonen er godt beskrevet. Sammenlikningsgrunnlaget er også beskrevet, og det er tydelig at dette er et kryssforsøk hvor gruppene sammenliknes med hverandre. Utfallsmålet på smerte er godt presisert i metodedelen.

Deltakerne i denne studien ble randomisert i to grupper. Randomiseringsprosedyren er ikke utdypet annet enn at deltakerne ble kategorisert på bakgrunn av alder, kjønn, og om de var høyre- eller venstrehendte. Det er vanskelig å vite om gruppene var like ved baseline basert på depresjon og sykdomslengde. Karakteristikkene til deltakerne er fremstilt i en tabell, men det er ikke presisert hvem som er i hvilken gruppe. Dette kan sees på som en svakhet, og eventuelle ulikheter kan påvirke resultatet. I denne studien gjennomførte begge gruppene riktignok samme intervensjon og venteperiode, slik at potensiell gruppeskjevhet kan være mindre relevant.

Frafallene er gjort rede for som tidligere beskrevet, men det er ikke beskrevet i studien hvilke av gruppene de som falt fra tilhørte. Dette er en svakhet ettersom deres målinger kan ha hatt betydning for resultatet. Det er ikke gjennomført en intention-to-treat analyse som ville innebært at deltakerne ble analysert til den gruppen de opprinnelig var fordelt til. En slik analyse ville vært positiv med tanke på troverdigheten til resultatene (Jamtvedt et al., 2015, s. 103).

Studieprotokollen var klart definert. Deltakerne gjennomførte tiltakene hjemme, og forskerteamet ringte deltakerne for å bistå ved vanskeligheter, motivere til gjennomføring, og følge opp gjennomføringen. Måletidspunktene var like i begge gruppene.

Deltakerne og dem som gav tiltaket var ikke blindet i denne studien, noe som ville vært vanskelig med tanke på studiedesignet. Resultatene ble evaluert av en blindet person. Det er viktig å bemerke at ettersom forskerne ringte til deltakerne under intervensjonsperioden, så kan dette være problematisk dersom deltakerpåvirkning gjorde utslag på resultatet.

Hovedfokuset i denne studien var å se på hjerneaktivitet målt med fMRI. Smerte virket å være sekundært. Det foreligger en tabell som viser VAS-score ved baseline og etter intervensjonsperioden. Det foreligger ingen informasjon i tabellen om smertekarakteristikk i venteperioden, utenom det forfatterne beskriver som en signifikant økning i smerter. Skjemaene om funksjon og depresjon deltakerne utfylte ved baseline, ble ikke utfylt på nytt etter forsøket. Dette kunne vært nyttig ettersom det ville gitt mer utfyllende informasjon.

Konfidensintervall (CI) sier noe om hvor sannsynlig man finner riktig verdi, og er oftest satt til 95%. En p-verdi viser om sannsynligheten skyldes tilfeldighet eller ikke, og verdien hvor usikkerhetsnivået ofte er mindre enn 0.05. Dette blir definert som statistisk signifikant (Jamtvedt et al., 2015, s. 109). CI er ikke oppgitt, men forfatterne angir p-verdier som tidligere nevnt i resultatbeskrivelsen. Det er noe manglende rapportering rundt effekten av tiltakene på smerte, trolig fordi dette ikke var hovedfokus.

#### 4.4 Systematisk oversikt. Physiotherapy for pain and disability in adults with complex regional pain syndrome (CRPS) types I and II

Formålet med den systematiske oversikten var å undersøke hvilke effekter fysioterapitiltak har på smerte og funksjon hos voksne mennesker med CRPS. Oversiktsartikkelen inkluderer

ulike former for fysioterapiintervensjoner. GMI er det jeg vektlegger ettersom dette er relevant for min problemstilling.

Forfatterne søkte på studier om GMI publisert frem til 12.02.2015. Inklusjonskriteriene var studier på andre språk enn engelsk, personer over 18 år, og validerte diagnosekriterier etter 1993. Eksklusjonskriteriene var studier hvor deltakere ikke ble randomisert til intervensjonsgrupper. De primære utfallsmålene var endring i smerteintensitet og funksjon. Sekundære utfallsmål var forandringer i CRPS-symptomer og endringer i livskvalitet.

Fire RCT'er som omhandlet GMI ble inkluderte i oversiktsartikkelen (Moseley, 2004, 2005, 2006, Schreuders, 2014, referert i Smart et al., 2016). Ettersom jeg ikke har tilgang på primærstudiene utenom sammendrag, er den detaljerte informasjonen om studiene hentet fra den systematiske oversikten. Moseley (2004) undersøkte hvilke effekter GMI hadde på smerte hos mennesker som hadde utviklet CRPS type 1 tidligst seks måneder etter ukompliserte håndfrakturer (Moseley, 2004, referert i Smart et al., 2016). Moseley (2005) blandet fasene av GMI med hverandre, hvorav en av disse var den "korrekte" utformingen som tidligere beskrevet. Hensikten var å undersøke hvilke rekkefølge som ga mest smertereduksjon (Moseley, 2005, referert i Smart et al., 2016). Moseley (2006) undersøkte hvilke effekt GMI hadde på smerte hos mennesker med CRPS type 1, og fantomsmerter i over- eller underekstremiteter (Moseley, 2006, referert i Smart et al., 2016). Deltakerne med fantomsmerter ble utelatt fra analysen i oversiktsartikkelen ettersom dette ikke svarte på formålet. Schreuders (2014, referert i Smart et al., 2016), er en RCT forfatterne fant ved søk etter ikke-publiserte studier. Hensikten med studien var å undersøke hvilke effekter GMI har på smerte hos mennesker med CRPS type 1 i overekstremitetene (Schreuders, 2014, referert i Smart et al., 2016). Ingen av de inkluderte artiklene i oversikten undersøkte om GMI har effekt på smerte hos mennesker med CRPS type 2.

Moseley (2004, referert i Smart et al., 2016) viste signifikant smertereduksjon fra baseline til endt behandling, og at denne reduksjonen varte i seks uker etter intervensjonen. Moseley (2005, referert i Smart et al., 2016) viste størst smertereduksjon i gruppen som

gjennomførte GMI i korrekt rekkefølge. Moseley (2006, referert i Smart et al., 2016) viste smertereduksjon umiddelbart etter endt behandling, og ved seks måneders oppfølging. Schreuders (2014, referert i Smart et al., 2016) fant ingen signifikant forskjell mellom gruppene. Forfatterne av oversiktsartikkelen konkluderer med at GMI kan ha effekt på smerte og funksjon hos mennesker med CRPS type 1, men mer forskning trengs (Smart et al., 2016).

#### 4.4.1 Vurdering av metodisk kvalitet

Formålet var tydelig beskrevet ettersom forfatterne redegjorde for hva de ville ha svar på. Forfatterne inkluderte fire RCT'er som omhandler GMI. To uavhengige forfattere vurderte om studiene oppfylte inklusjonskriteriene. Ved uenighet ble en tredje forfatter engasjert, og flertallsavgjørelsen ble utslagsgivende for hvorvidt en studie ble inkludert eller ekskludert. Forfatterne gjennomgikk tidligere Cochrane reviews for studier som undersøkte effekten av GMI. De gjennomgikk også referanselister i tidligere oversiktsartikler, samt referanselister i utvalgte fysioterapibøker. Sannsynligvis er alle relevante studier inkluderte med tanke på uavhengig seleksjonsprosess og søk gjennomført i nitten databaser. Forfatterne søkte etter ikke-publiserte studier i ni databaser. Språk var heller ikke ett av eksklusjonskriteriene. Dette øker også sannsynligheten for mindre seleksjonsskjevhet, og at alle relevante studier ble funnet.

Kvaliteten på de inkluderte studiene ble tilstrekkelig vurdert ved bruk av sjekklister. Forfatterne brukte GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations) til å vurdere metodisk kvalitet på enkeltstudiene. Vurderingen ble gjort av to uavhengige personer. Antakeligvis er vurderingene av den metodiske kvaliteten på de inkluderte RCT'ene er adekvate.

Forfatterne undersøkte også heterogenitet. En slik undersøkelse kan anslå hvor sannsynlig det er at forskjeller mellom studiene skyldes ren tilfeldighet eller ikke (Jamtvedt et al., 2015, s. 89). Forfatterne hentet ut numeriske data fra to av forskningsstudiene (Moseley, 2004,

2006, referert i Smart et al., 2016), og oppgir effektestimater med konfidensintervaller i disse RCT'ene. Forfatterne oppgir at disse to studiene ikke er signifikant heterogene. Forfatterne oppsummerer narrativt de to andre inkluderte studiene. Analysemetodene kommer godt frem, og resultatene er godt forklarte.

#### 4.5 Oppsummering av inkluderte artikler

Oversiktsartikkelen inkluderer fire forskningsstudier (Smart et al., 2016). Alle de fire RCT'ene ser på hvilke effekter GMI har på smerte hos mennesker med CRPS type 1. Tre av disse studiene fokuserer kun på overekstremiteter (Moseley, 2004, 2005, Schreuders, 2014, referert i Smart et al., 2016). Det blir ikke presisert i studien av forfatterne hvilke kroppsområder som er sykdomsrammet hos deltakerne med CRPS i studien til Moseley (2006, referert i Smart et al., 2016). Strauss et al. (2021) undersøkte hvilke effekter GMI har på smerte hos 20 mennesker med CRPS type 2 i overekstremitetene. Smart et al., (2016) konkluderer med at GMI kan ha effekt på smerter hos mennesker med CRPS type 1. Strauss et al. (2021) konkluderer med at GMI har effekt på smerte i overekstremiteter hos mennesker med CRPS type 2.

### 5.0 Diskusjon

Denne litteraturstudien inkluderte en systematisk oversikt og en RCT. Resultatene viste at det er få publiserte intervensjonsstudier om GMI og CRPS. Smart et al., (2016) søkte på intervensjonsstudier frem til 12.02.2015. Etersom jeg søkte på studier etter 2016, så er det mulig at jeg har gått glipp av publiserte studier fra 12.02.2015 til 2016. Oversiktsartiklene jeg ekskluderte viste ingen referanser til GMI studier fra 12.02.2015 til 2016 (Méndez-Rebolledo et al., 2017; Żyluk & Puchalski, 2018b). Jeg kan derfor anta at det ikke er publisert artikler i den aktuelle perioden, selv om det er en metodisk svakhet at jeg selv ikke foretok søk spesifikt for dette tidsrommet. En annen svakhet er jeg ikke hadde tilgang på noen av studiene inkluderte i oversiktsartikkelen. Dette er en svakhet fordi jeg selv ikke har førstehåndsinformasjonen. På grunn av oppgaven sitt omfang har jeg ikke inkludert



pasientserier. Dette kunne gitt ekstra informasjon som kan brukes til å forstå hvem som kan ha god effekt av GMI. I denne litteraturstudien er ikke funksjon presisert som utfallsmål. Det kan tenkes at smerte og funksjon hører tett sammen i denne pasientgruppen, og at reduksjon i smerte ville ført til bedre funksjon.

De fleste deltakerne i de inkluderte artiklene i denne litteraturstudien var kvinner med CRPS i overekstremitetene. Ettersom prevalensen er høyest hos kvinner og overekstremitetene rammes oftest, så er deltakerne til en viss grad representative for dem som statistisk sett oftest rammes av CRPS. De fleste deltakerne i begge artiklene er eldre voksne (Smart et al., 2016; Strauss et al., 2021). Dette kan begrense overføringsverdien av resultatene til unge voksne. I tillegg er det verdt å merke at det er få mannlige deltakere i de inkluderte artiklene i denne litteraturstudien. Derfor kan resultatene i større grad generaliseres til kvinner. Likevel er totale antall deltakere relativt lavt i de inkluderte artiklene og det er bare en studie som ser på effekt av GMI hos mennesker med CRPS type 2. Dette begrenser overføringsverdien til praksis, selv om det ikke er vesentlig forskjell i symptomer, sykdomsforløp, og respons på behandling mellom de to distinkte subtypene av CRPS (Bruehl & Warner, 2010). Det lave totalantallet av deltakere gjør likevel at resultatenes overførbarhet til praksis bør vurderes deretter.

Begge de inkluderte artiklene i denne litteraturstudien ser på effekten av GMI hos voksne mennesker med CRPS i overekstremitetene. Deltakerne i de inkluderte artiklene i denne oppgaven er derfor veldig homogene med tanke på hvilke kroppsdel som er rammet av CRPS. Ettersom det ikke foreligger data på mennesker med CRPS i underekstremitetene i denne litteraturstudien, så begrenser det til en viss grad overføringsverdien til den nevnte populasjonen i praksis.

Resultatene indikerer at GMI kan redusere smerter hos voksne mennesker med CRPS. Uavhengig av om rehabiliteringen skjer av en hånd eller fot, så er grunnprinsippene for GMI de samme. Som tidligere nevnt viste McGabe et. al (2003) at speilterapi ikke hadde effekt på langvarig CRPS. Moseley (2004) prøvde derfor en gradvis tilnærming til speilterapi ved å

legge til to andre stadier i forkant (Moseley, 2004). Moseley (2005, referert i Smart et al., 2016) viste størst effekt hos dem som gjennomførte GMI i korrekt rekkefølge sammenliknet med dem som varierte på protokollen. GMI ser ut til å reorganisere kortikalt vev, men hvordan dette påvirker smerte er fortsatt uklart (Strauss et al., 2021). Det kan riktignok tenkes at mekanismene er de samme uavhengig av hvilke ekstremiteter som er affiserte med CRPS, og at GMI derfor kan hjelpe i rehabilitering av CRPS i underekstremitetene. Det å fokusere på kortikal rehabilitering for smertereduksjon støttes av tidligere litteratur (Moseley & Flor, 2012).

Dersom fokus på kortikal reorganisering ved bruk av GMI kan bidra til å redusere smerte, så er dette et relevant verktøy. GMI kan være aktuelt for å sette fokus på den affiserte kroppsdelen dersom bevegelse eller berøring utløser smerte. Metodens skånsomhet er en fordel ettersom den deles inn i tre faser uten krav til bevegelser. For mennesker med CRPS som opplever store smerter knyttet til bevegelse, eller at speilterapi er for mye, så kan GMI være aktuelt. Rehabilitering som ikke blir assosiert med smerte kan tenkes til å bidra til mer motivasjon.

Selv om tiltaket har fordeler, så er det likevel noen svakheter med selve metoden. En av disse er at GMI kan være vanskelig å gjennomføre. Deltakerne ble oppfordret til å gjennomføre GMI protokollen i minst ti minutter hver våkne time (Strauss et al., 2021). De andre studiene i oversiktsartikkelen beskriver også tilsvarende høy frekvens på gjennomføringen av GMI (Moseley 2004, 2005, 2006, Schreuders, 2014, referert i Smart et al., 2016). Ettersom GMI kun er blitt studert til å ha effekt ved høy frekvens, så kreves det høy gjennomføringsevne for å utføre protokollen slik den er beskrevet. Dette er noe som kan vise seg å være vanskelig dersom man ønsker å leve et mest mulig normalt liv. Med tanke på den store mengden egeninnsats som kreves for å følge opprinnelig protokoll, så kan det diskuteres i hvor stor grad tiltaket er klinisk relevant. Dersom GMI skal anvendes i praksis kan det tenkes at det krever mye oppfølging. Det er rimelig å anta at mange ikke vil være i stand til å gjennomføre GMI med så høy frekvens. I tillegg kreves det utstyr for å gjennomføre metoden. De to første stadiene kan gjennomføres hjemme ved bruk av en

mobilapplikasjon. Dette kan kanskje være en god løsning for noen, mens det for andre igjen kan passe dårlig. Kanskje de aller eldste med CRPS vil synes det er krevende med programvareløsninger. Dessuten krever den tredje fasen også bruk av en spillboks som må anskaffes eller lages på et vis. Dette kan være en utfordring.

I studien til Strauss et al., (2021) er det viktig å påpeke at forskerne ringte til deltakerne under intervensjonsperioden og motiverte dem til å fortsette. Dette kan være problematisk dersom deltakerpåvirkning gjorde utslag på resultatet. Syv av deltakerne rapporterte dessuten om økt smerte etter intervensjonsperioden. Årsakene til dette kommer ikke tydelig frem (Strauss et al., 2021). Dersom GMI skal være klinisk relevant er det også betimelig å spørre hvem som opplever at tiltaket har en smertereduserende effekt, og hva som gjør at noen opplever ingen effekt. Årsakene kan være mange ettersom smerte er et komplekst fenomen. Psykososiale faktorer spiller en sentral rolle ved langvarige smertetilstander (Edwards et al., 2016). I studien til Strauss et al., (2021) ble det gjennomført spørreundersøkelse ved baseline for kartlegging av depresjon. De fleste deltakerne svarte de var deprimerte. Det er rimelig å anta at depresjon kan påvirke gjennomføringsevnen. Det ble riktignok ikke gjort spørreundersøkelse etter intervensjonsperioden eller venteperioden. Dette kunne vært interessant å se med tanke på hvorvidt graden av depresjon hadde en sammenheng med effekt av tiltaket. I hvor stor grad tiltaket også har effekt på funksjon kunne også vært interessant å se dersom DASH-spørreskjema også hadde blitt anvendt etter intervensjonsperioden og venteperioden.

Andre faktorer kan også spille inn på hvorvidt tiltaket har effekt. Noen av dem som ikke opplevde effekt av GMI kan ha prøvd GMI, eller deler av GMI tidligere. Dersom tilsvarende tiltak til GMI ikke har fungert tidligere, så kan dette påvirke pasientenes forventninger. Forventninger til effekten av tiltaket kan også derfor spille en rolle i hvorvidt tiltaket har effekt. Ulempen med GMI er at det kanskje kan være slik at man må markedsføre konseptet til pasienter om hvorfor tiltaket kan fungere. For å gjøre det kan det kanskje virke som at man er nødt til få pasienter til å forstå hvordan smerte fungerer (Bakshi et al., 2020). Dersom

man som terapeut ikke er flink til å motivere til gjennomføring av et tiltak, så kan dette være en begrensning for hvorvidt tiltaket fungerer.

Det er verdt å bemerke seg at en av studiene i oversiktsartikkelen viser ingen signifikant forskjell mellom intervensjonsgruppen og kontrollgruppen (Schreuders, 2014, referert i Smart et al., 2016). I denne studien gjennomførte deltakerne en modifisert variant av GMI i seks uker. De to første fasene var en uke per fase, mens speilterapien varte i fire uker (Schreuders, 2014, referert i Smart et al., 2016). Forsøket er interessant fordi man har prøvd å variere varigheten i hver av fasene. Det at GMI i utgangspunktet er beskrevet til to uker per fase behøver kanskje ikke passe for alle. En modifisering med ulik varighet i hver fase kan kanskje være en mulighet. Hyppighet er også et viktig element. Ettersom det kreves såpass mye egeninnsats for å gjennomføre GMI slik den opprinnelig er beskrevet, så kunne nedskalerte varianter muligens være aktuelt for noen. Det er likevel vanskelig å konkludere med hvor klinisk relevant andre varianter av GMI er, ettersom det ikke foreligger forskning meg bekjent på dette hos mennesker med CRPS.

## 6.0 Konklusjon

Funnene i denne litteraturstudien viser at GMI kan ha effekt på smerte hos voksne mennesker med CRPS. Det er gjort flest studier på mennesker med CRPS type 1, kun en av studiene ser på effekt av GMI hos mennesker med CRPS type 2. Det kan derfor være vanskelig å avgjøre om metoden er like god på begge pasientgrupper. Det totale deltakerantallet er lavt, noe som gjør det vanskelig å overføre resultatene til en bredere populasjon. Det foreligger ingen studier som ser på hvilke effekt GMI har på smerte i underekstremitetene. Fremtidige studier bør inkludere flere deltakere med både CRPS type 1 og CRPS type 2, i både over- og underekstremiteter. Men ettersom CRPS er relativt sjelden kan det være vanskelig å få nok deltakere til intervensjonsstudier. Den opprinnelige protokollen for GMI krever høy dedikasjon og tett oppfølging for å kunne gjennomføres. Det kan derfor være nyttig å undersøke om modifiserte protokoller kan ha tilsvarende effekt. Det er sannsynlig at mennesker med både CRPS type 1 og CRPS type 2 kan ha nytte av tiltaket.

Utfordringen ligger i å finne ut hvem som kan ha nytte av tiltaket, og hvordan man kan legge opp behandlingen slik at pasientene har effekt samtidig som de medvirker i egen rehabilitering.

## Referanseliste

Abu-Arafeh, H., & Abu-Arafeh, I. (2016). Complex regional pain syndrome in children:

Incidence and clinical characteristics. *Archives of Disease in Childhood*, *101*(8), 719–

723. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-310233>

Albrecht, P. J., Hines, S., Eisenberg, E., Pud, D., Finlay, D. R., Connolly, K. M., Paré, M., Davar,

G., & Rice, F. L. (2006). Pathologic alterations of cutaneous innervation and

vasculature in affected limbs from patients with complex regional pain syndrome.

*PAIN*, *120*(3), 244–266. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2005.10.035>

Araya-Quintanilla, F., Gutiérrez-Espinoza, H., Jesús Muñoz-Yanez, M., Rubio-Oyarzún, D.,

Cavero-Redondo, I., Martínez-Vizcaino, V., & Álvarez-Bueno, C. (2020). The Short-

term Effect of Graded Motor Imagery on the Affective Components of Pain in

Subjects with Chronic Shoulder Pain Syndrome: Open-Label Single-Arm Prospective

Study. *Pain Medicine*, *21*(10), 2496–2501. <https://doi.org/10.1093/pm/pnz364>

Arnesen, H. (2020). Vasomotorisk. I *Store medisinske leksikon*.

<http://sml.snl.no/vasomotorisk>

Ayyaswamy, B., Saeed, B., Anand, A., Chan, L., & Shetty, V. (2019). Quality of life after

amputation in patients with advanced complex regional pain syndrome: A systematic

review. *EFORT Open Reviews*, *4*(9), 533–540. <https://doi.org/10.1302/2058->

5241.4.190008

- Bakshi, P., Chang, W.-P., Fisher, T. F., & Andreae, B. (2020). Client buy-in: An essential consideration for graded motor imagery in hand therapy. *Journal of Hand Therapy*.  
<https://doi.org/10.1016/j.jht.2020.03.014>
- Bank, P. J. M., Peper, C. (Lieke) E., Marinus, J., Beek, P. J., & van Hilten, J. J. (2013). Motor Dysfunction of Complex Regional Pain Syndrome Is Related to Impaired Central Processing of Proprioceptive Information. *The Journal of Pain*, 14(11), 1460–1474.  
<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2013.07.009>
- Baronio, M., Sadia, H., Paolacci, S., Prestamburgo, D., Miotti, D., Guardamagna, V. A., Natalini, G., Sullivan, S. G. B., & Bertelli, M. (2020). Molecular Aspects of Regional Pain Syndrome. *Pain Research and Management*, 2020, e7697214.  
<https://doi.org/10.1155/2020/7697214>
- Borchers, A. T., & Gershwin, M. E. (2014). Complex regional pain syndrome: A comprehensive and critical review. *Autoimmunity Reviews*, 13(3), 242–265.  
<https://doi.org/10.1016/j.autrev.2013.10.006>
- Brodal, P. (2013). *Sentralnervesystemet* (5. utg.). Universitetsforlaget.
- Bruehl, S. (2015). Complex regional pain syndrome. *BMJ*, 351, h2730.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.h2730>
- Bruehl, S., & Warner, D. S. (2010). An Update on the Pathophysiology of Complex Regional Pain Syndrome. *Anesthesiology*, 113(3), 713–725.  
<https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181e3db38>

Complex regional pain syndrome. (2019). I *BMJ Best Practice*.

<https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/594>

de Mos, M., de Bruijn, A. G. J., Huygen, F. J. P. M., Dieleman, J. P., Stricker, C. B. H., &

Sturkenboom, M. C. J. M. (2007). The incidence of complex regional pain syndrome: A population-based study. *PAIN*, *129*(1), 12–20.

<https://doi.org/10.1016/j.pain.2006.09.008>

Delgado, D. A., Lambert, B. S., Boutris, N., McCulloch, P. C., Robbins, A. B., Moreno, M. R., &

Harris, J. D. (2018). Validation of Digital Visual Analog Scale Pain Scoring With a Traditional Paper-based Visual Analog Scale in Adults. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. Global Research & Reviews*, *2*(3).

<https://doi.org/10.5435/JAOSGlobal-D-17-00088>

Di Pietro, F., McAuley, J. H., Parkitny, L., Lotze, M., Wand, B. M., Moseley, G. L., & Stanton, T.

R. (2013). Primary Somatosensory Cortex Function in Complex Regional Pain Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Pain*, *14*(10), 1001–1018. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2013.04.001>

Dietrichs, E. (2021). Hyperalgesi. I *Store medisinske leksikon*. <http://sml.snl.no/hyperalgesi>

Dilek, B., Ayhan, C., Yagci, G., & Yakut, Y. (2018). Effectiveness of the graded motor imagery to improve hand function in patients with distal radius fracture: A randomized controlled trial. *Journal of Hand Therapy: Official Journal of the American Society of Hand Therapists*, *31*(1), 2-9.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jht.2017.09.004>



- Echalier, A., Borg, C., Creac'h, C., Laurent, B., & Michael, G. A. (2020). Spontaneous sensations reveal distorted body perception in complex regional pain syndrome (CRPS). *Brain and Cognition*, *142*, 105568. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2020.105568>
- Edwards, R. R., Dworkin, R. H., Sullivan, M. D., Turk, D. C., & Wasan, A. D. (2016). The Role of Psychosocial Processes in the Development and Maintenance of Chronic Pain. *The Journal of Pain*, *17*(9), T70–T92. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2016.01.001>
- Ekholdt, C., Forberg, L., Hjellevat, R., & Stubhaug, A. (2020, desember 22). *Verktøy for å behandle CRPS – en tilstand som gir sterke smerter der fysioterapeuter har en viktig rolle*. Oslo universitetssykehus. <https://oslo-universitetssykehus.no/verktoy-for-a-behandle-crps-en-tilstand-som-gir-sterke-smerter-der-fysioterapeuter-har-en-viktig-rolle>
- Eldufani, J., Elahmer, N., & Blaise, G. (2020). A medical mystery of complex regional pain syndrome. *Heliyon*, *6*(2). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03329>
- Goebel, A. (2011). Current Concepts in Adult CRPS. *Reviews in Pain*, *5*(2), 3–11. <https://doi.org/10.1177/204946371100500202>
- Goebel, A., Barker, C., Birklein, F., Brunner, F., Casale, R., Eccleston, C., Eisenberg, E., McCabe, C. S., Moseley, G. L., Perez, R., Perrot, S., Terkelsen, A., Thomassen, I., Zyluk, A., & Wells, C. (2019). Standards for the diagnosis and management of complex regional pain syndrome: Results of a European Pain Federation task force. *European Journal of Pain*, *23*(4), 641–651. <https://doi.org/10.1002/ejp.1362>

- Halicka, M., Vittersø, A. D., Proulx, M. J., & Bultitude, J. H. (2020). Neuropsychological Changes in Complex Regional Pain Syndrome (CRPS). *Behavioural Neurology*, 2020, e4561831. <https://doi.org/10.1155/2020/4561831>
- Harden, R. N., Oaklander, A. L., Burton, A. W., Perez, R. S. G. M., Richardson, K., Swan, M., Barthel, J., Costa, B., Graciosa, J. R., & Bruehl, S. (2013). Complex Regional Pain Syndrome: Practical Diagnostic and Treatment Guidelines, 4th Edition. *Pain Medicine*, 14(2), 180–229. <https://doi.org/10.1111/pme.12033>
- Harte, S. E., Harris, R. E., & Clauw, D. J. (2018). The neurobiology of central sensitization. *Journal of Applied Biobehavioral Research*, 23(2), e12137. <https://doi.org/10.1111/jabr.12137>
- Hauge, A. (2020). Myokloni. I *Store medisinske leksikon*. <http://sml.snl.no/myokloni>
- Helsebiblioteket. (2016, juni 3). *Sjekklister*. [helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklister](http://helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklister)
- Hem, E. (2020). Allodyni. I *Store norske leksikon*. <http://snl.no/allodyni>
- IASP. (2020, juli 16). *IASP Announces Revised Definition of Pain*. <https://www.iasp-pain.org/PublicationsNews/NewsDetail.aspx?ItemNumber=10475>
- Jamtvedt, G., Hagen, K. B., & Bjørndal, A. (2015). *Kunnskapsbasert fysioterapi: Metoder og arbeidsmåter* (2. utg.). Gyldendal akademisk.
- Jansen, J., & Dietrichs, E. (2021). Tremor. I *Store medisinske leksikon*. <http://sml.snl.no/tremor>

Ji, E. K., Wang, H. H., Jung, S. J., Lee, K. B., Kim, J. S., Jo, L., Hong, B. Y., & Lim, S. H. (2021).

Graded motor imagery training as a home exercise program for upper limb motor function in patients with chronic stroke: A randomized controlled trial. *Medicine*, *100*(3), e24351. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024351>

Kim, H., Lee, C.-H., Kim, S.-H., & Kim, Y.-D. (2018). Epidemiology of complex regional pain

syndrome in Korea: An electronic population health data study. *PLOS ONE*, *13*(6), e0198147. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198147>

Knudsen, L. F., Terkelsen, A. J., Drummond, P. D., & Birklein, F. (2019). Complex regional pain

syndrome: A focus on the autonomic nervous system. *Clinical Autonomic Research*, *29*(4), 457–467. <https://doi.org/10.1007/s10286-019-00612-0>

Kåss, E. (2020). Patogenese. I *Store medisinske leksikon*. <http://sml.snl.no/patogenese>

Lewis, J. S., & Schweinhardt, P. (2012). Perceptions of the painful body: The relationship

between body perception disturbance, pain and tactile discrimination in complex regional pain syndrome. *European Journal of Pain*, *16*(9), 1320–1330.

<https://doi.org/10.1002/j.1532-2149.2012.00120.x>

Limakatso, K., Madden, V. J., Manie, S., & Parker, R. (2020). The effectiveness of graded

motor imagery for reducing phantom limb pain in amputees: A randomised controlled trial. *Physiotherapy*, *109*, 65–74.

<https://doi.org/10.1016/j.physio.2019.06.009>

- Maclver, K., Lloyd, D. M., Kelly, S., Roberts, N., & Nurmikko, T. (2008). Phantom limb pain, cortical reorganization and the therapeutic effect of mental imagery. *Brain, 131*(8), 2181–2191. <https://doi.org/10.1093/brain/awn124>
- Maihöfner, C., Baron, R., DeCol, R., Binder, A., Birklein, F., Deuschl, G., Handwerker, H. O., & Schattschneider, J. (2007). The motor system shows adaptive changes in complex regional pain syndrome. *Brain, 130*(10), 2671–2687. <https://doi.org/10.1093/brain/awm131>
- Malt, U. (2021). Dystoni. I *Store medisinske leksikon*. <http://sml.snl.no/dystoni>
- Marinus, J., Moseley, G. L., Birklein, F., Baron, R., Maihöfner, C., Kingery, W. S., & van Hilten, J. J. (2011). Clinical features and pathophysiology of Complex Regional Pain Syndrome – current state of the art. *The Lancet. Neurology, 10*(7), 637–648. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70106-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70106-5)
- McCabe, C. S., Haigh, R. C., Ring, E. F. J., Halligan, P. W., Wall, P. D., & Blake, D. R. (2003). A controlled pilot study of the utility of mirror visual feedback in the treatment of complex regional pain syndrome (type 1). *Rheumatology, 42*(1), 97–101. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keg041>
- Méndez-Rebolledo, G., Gatica-Rojas, V., Torres-Cueco, R., Albornoz-Verdugo, M., & Guzmán-Muñoz, E. (2017). Update on the effects of graded motor imagery and mirror therapy on complex regional pain syndrome type 1: A systematic review. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation, 30*(3), 441–449. <https://doi.org/10.3233/BMR-150500>

- Mesaroli, G., Hundert, A., Birnie, K. A., Campbell, F., & Stinson, J. (2020). Screening and diagnostic tools for complex regional pain syndrome: A systematic review. *Pain*.  
<https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002146>
- Moseley, G. L. (2004). Graded motor imagery is effective for long-standing complex regional pain syndrome: A randomised controlled trial. *PAIN*, *108*(1), 192–198.  
<https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.01.006>
- Moseley, G. L., & Flor, H. (2012). Targeting Cortical Representations in the Treatment of Chronic Pain: A Review. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, *26*(6), 646–652.  
<https://doi.org/10.1177/1545968311433209>
- Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. (2015). *Slik oppsummerer vi forskning. Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten* (4. reviderte utgave).  
Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. <https://docplayer.me/18488352-Slik-oppsummerer-vi-forskning-handbok-for-nasjonalt-kunnskapssenter-for-helsetjenesten-desember-2015.html>
- Oaklander, A. L., & Fields, H. L. (2009). Is reflex sympathetic dystrophy/complex regional pain syndrome type I a small-fiber neuropathy? *Annals of Neurology*, *65*(6), 629–638.  
<https://doi.org/10.1002/ana.21692>
- Oaklander, A. L., Rissmiller, J. G., Gelman, L. B., Zheng, L., Chang, Y., & Gott, R. (2006). Evidence of focal small-fiber axonal degeneration in complex regional pain syndrome-I (reflex sympathetic dystrophy). *PAIN*, *120*(3), 235–243.  
<https://doi.org/10.1016/j.pain.2005.09.036>

- Pertoldi, S., & Di Benedetto, P. (2005). Shoulder-hand syndrome after stroke. A complex regional pain syndrome. *Europa Medicophysica*, *41*(4), 283–292.
- Petersen, P. B., Mikkelsen, K. L., Lauritzen, J. B., & Krosgaard, M. R. (2018). Risk Factors for Post-treatment Complex Regional Pain Syndrome (CRPS): An Analysis of 647 Cases of CRPS from the Danish Patient Compensation Association. *Pain Practice*, *18*(3), 341–349. <https://doi.org/10.1111/papr.12610>
- PLOS ONE Staff. (2018). Correction: Epidemiology of complex regional pain syndrome in Korea: An electronic population health data study. *PLOS ONE*, *13*(7), e0201327. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201327>
- Pons, T., Shipton, E. A., Williman, J., & Mulder, R. T. (2015). Potential Risk Factors for the Onset of Complex Regional Pain Syndrome Type 1: A Systematic Literature Review. *Anesthesiology Research and Practice*, *2015*, e956539. <https://doi.org/10.1155/2015/956539>
- Ramachandran, V. S., & Rogers-Ramachandran, D. (1996). Synaesthesia in phantom limbs induced with mirrors. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, *263*(1369), 377–386. <https://doi.org/10.1098/rspb.1996.0058>
- Rooij, A. M. de, Perez, R. S. G. M., Huygen, F. J., Eijs, F. van, Kleef, M. van, Bauer, M. C. R., Hilten, J. J. V., & Marinus, J. (2010). Spontaneous onset of Complex Regional Pain Syndrome. *European Journal of Pain*, *14*(5), 510–513. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2009.08.007>

Salahadin, A. (2020a). Complex regional pain syndrome in adults: Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis. I R. P. Goddeau & J. M. Shefner (Red.), *UpToDate*.  
[https://www.uptodate.com/contents/complex-regional-pain-syndrome-in-adults-pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=complex%20regional%20pain%20syndrome&source=search\\_result&selectedTitle=1~135&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/complex-regional-pain-syndrome-in-adults-pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=complex%20regional%20pain%20syndrome&source=search_result&selectedTitle=1~135&usage_type=default&display_rank=1)

Salahadin, A. (2020b). Complex regional pain syndrome in adults: Treatment, prognosis, and prevention. I R. P. Goddeau, J. M. Shefner, & S. Fishman (Red.), *UpToDate*.  
[https://www.uptodate.com/contents/complex-regional-pain-syndrome-in-adults-treatment-prognosis-and-prevention?search=complex%20regional%20pain%20syndrome%20treatment&source=search\\_result&selectedTitle=1~135&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/complex-regional-pain-syndrome-in-adults-treatment-prognosis-and-prevention?search=complex%20regional%20pain%20syndrome%20treatment&source=search_result&selectedTitle=1~135&usage_type=default&display_rank=1)

Sandroni, P., Benrud-Larson, L. M., McClelland, R. L., & Low, P. A. (2003). Complex regional pain syndrome type I: Incidence and prevalence in Olmsted county, a population-based study. *PAIN*<sup>®</sup>, *103*(1), 199–207. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(03\)00065-4](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(03)00065-4)

Schilder, J. C. M., Schouten, A. C., Perez, R. S. G. M., Huygen, F. J. P. M., Dahan, A., Noldus, L. P. J. J., van Hilten, J. J., & Marinus, J. (2012). Motor control in complex regional pain syndrome: A kinematic analysis. *PAIN*<sup>®</sup>, *153*(4), 805–812.  
<https://doi.org/10.1016/j.pain.2011.12.018>

- Shim, H., Rose, J., Halle, S., & Shekane, P. (2019). Complex regional pain syndrome: A narrative review for the practising clinician. *British Journal of Anaesthesia*, *123*(2), e424–e433. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.03.030>
- 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 of Systematic Reviews*, *2*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010853.pub2>
- Strauss, S., Barby, S., Härtner, J., Neumann, N., Moseley, G. L., & Lotze, M. (2021). Modifications in fMRI Representation of Mental Rotation Following a 6 Week Graded Motor Imagery Training in Chronic CRPS Patients. *The Journal of Pain*. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2020.12.003>
- van Rijn, M. A., Marinus, J., Putter, H., Bosselaar, S. R. J., Moseley, G. L., & van Hilten, J. J. (2011). Spreading of complex regional pain syndrome: Not a random process. *Journal of Neural Transmission*, *118*(9), 1301–1309. <https://doi.org/10.1007/s00702-011-0601-1>
- Verfaille, C., Filbrich, L., Rossetti, Y., Berquin, A., Mouraux, D., Barbier, O., Libouton, X., Fraselle, V., & Legrain, V. (2021). Visuomotor impairments in complex regional pain syndrome during pointing tasks. *Pain*, *162*(3), 811–822. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002068>
- Vittersø, A. D., Buckingham, G., Halicka, M., Proulx, M. J., & Bultitude, J. H. (2020). Altered updating of bodily and spatial representations after tool-use in complex regional pain syndrome. *PAIN*, *161*(7), 1609–1628. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001845>



Weissmann, R., & Uziel, Y. (2016). Pediatric complex regional pain syndrome: A review.

*Pediatric Rheumatology*, 14(1), 29. <https://doi.org/10.1186/s12969-016-0090-8>

Williams, N. (2014). DASH. *Occupational Medicine*, 64(1), 67–68.

<https://doi.org/10.1093/occmed/kqt130>

Żyluk, A., & Puchalski, P. (2018a). Effectiveness of complex regional pain syndrome

treatment: A systematic review. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, 52(3), 326–333.

<https://doi.org/10.1016/j.pjnns.2018.03.001>

Aasen, S. E. (2020, januar 3). *Medisinske og helsefaglige termer på norsk og engelsk*.

Helsebiblioteket.no; Helsebiblioteket.no. /om-oss/artikkelarkiv/mesh-medical-subject-headings-pa-norsk-og-engelsk

## Vedlegg

Søketreff Cochrane Library

Søkenummer	Søkeord	Antall treff
#1	MeSH descriptor: [Complex Regional Pain Syndromes] explode all trees	299
#2	complex regional pain syndrome	768
#3	MeSH descriptor: [Reflex Sympathetic Dystrophy] explode all trees	220
#4	reflex sympathetic dystrophy	325
#5	MeSH descriptor: [Causalgia] explode all trees	20
#6	Causalgia	55
#7	Crps	424
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	1001
#9	graded motor imagery	73
#10	motor imagery training	392
#11	motor imagery program	162
#12	movement representation technique	98
#13	#9 OR #10 OR #11 OR #12	548
#14	#8 AND #13	30
	Cochrane Reviews	10
	Trials	20
	Reviews/RCT'er f.o.m. 2016	6/12

Søketreff systematiske oversikter i Epistemonikos

Søkenummer	Søkeord	Antall treff
#1	"complex regional pain syndrome" OR crps OR "reflex sympathetic dystrophy" OR causalgia	423
#2	"graded motor imagery" OR "motor imagery program" OR "motor imagery training" OR "movement representation technique"	32
#3	#1 AND #2	11
#4	Publication type: systematic review	6
#5	Publication year: 2016-2020	4

Søketreff systematiske oversikter på CRPS i PEDro

Abstract & Title:	complex regional pain syndrome
Method:	systematic review
Published since:	2016
Antall treff:	5

Søketreff systematiske oversikter på GMI i PEDro

Abstract & Title:	graded motor imagery
Method:	systematic review
Published since:	2016
Antall treff:	5

Søketreff RCT'er på CRPS i PEDro

Abstract & Title:	complex regional pain syndrome
Method:	clinical trial
Published since:	2016
Antall treff:	9

Søketreff på RCT'er på GMI i PEDro

Abstract & Title:	graded motor imagery
Method:	clinical trial
Published since:	2016
Antall treff:	3

## Søketreff RCT'er i MEDLINE Ovid

Søkenummer	Søkeord	Antall treff
1.	exp Complex Regional Pain Syndromes/	5636
2.	complex regional pain syndrome*.mp.	3503
3.	exp Reflex Sympathetic Dystrophy/	3593
4.	reflex sympathetic dystrophy.mp.	4134
5.	exp Causalgia/	681
6.	causalgia.mp.	954
7.	crps.mp.	2530
8.	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	8041
9.	graded motor imagery.mp.	61
10.	motor imagery training.mp.	137
11.	motor imagery program*.mp.	12
12.	movement representation technique*.mp.	8
13.	9 or 10 or 11 or 12	207
14.	8 and 13	33
15.	limit 14 to randomized controlled trial	5
16.	limit 15 to yr="2016 -Current"	2

## Søketreff RCT'er i Embase

Søkenummer	Søkeord	Antall treff
1.	exp complex regional pain syndrome/	9646
2.	complex regional pain syndrome*.tw.	4642
3.	crps.tw.	3989
4.	exp complex regional pain syndrome type I/	5100
5.	reflex sympathetic dystrophy.tw.	2078
6.	exp complex regional pain syndrome type II/	391
7.	causalgia.tw.	517
8.	graded motor imagery.tw.	97
9.	motor imagery training.tw.	170
10.	motor imagery program*.tw.	18
11.	movement representation technique*.tw.	8
12.	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	11843
13.	8 or 9 or 10 or 11	278
14.	12 and 13	54
15.	limit 14 to randomized controlled trial	8
16.	limit 15 to yr="2016 -Current"	3

## Søketreff RCT'er i AMED

Søkenummer	Søkeord	Antall treff
1	exp complex regional pain syndromes/	61
2.	complex regional pain syndrome*.mp.	193
3.	exp Reflex sympathetic dystrophy/	136
4.	reflex sympathetic dystrophy.mp.	196
5.	causalgia.mp.	16
6.	crps.mp.	108
7.	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6	369
8.	graded motor imagery.mp.	10
9.	motor imagery training.mp.	14
10.	motor imagery program*.mp.	5
11.	movement representation technique*.mp.	0
12.	8 or 9 or 10 or 11	27
13.	7 and 12	6
14	limit 13 to yr="2016 -Current"	2