

Carpaletunnelsyndroom: manuele therapie met desensitisatie van het centrale zenuwstelsel of chirurgie?

Referentie

Fernandez-de-las Peñas C, Ortega-Santiago R, de la Llave-Rincon AI, et al. Manual physical therapy versus surgery for carpal tunnel syndrome: a randomized parallel-group trial. *J Pain* 2015;16:1087-94.

Duiding

Jean-Marc Feron, CAMG UCL

Klinische vraag

Wat is het effect van manuele therapie met desensitisatie van het centrale zenuwstelsel versus chirurgie op pijn en functioneren bij patiënten met idiopathisch carpaletunnelsyndroom?

Achtergrond

Hoewel carpaletunnelsyndroom (CTS) vooral beschouwd wordt als een perifere neuropathie (compressie van de mediane zenuw) komt er meer en meer bewijs beschikbaar dat het gaat om een complex pijnsyndroom inclusief sensitisatie van het centrale zenuwstelsel (1,2). Vroegere studies die conventionele behandelingen (o.a. medicamenteuze aanpak, oefeningen, acupunctuur, yoga, enzovoort) vergeleken met chirurgie voor de behandeling van CTS waren vooral gericht op lokale behandeling (3,4). Preliminare gegevens suggereren dat bij musculoskeletale pijn de centrale sensitisatiemechanismen gemoduleerd kunnen worden door middel van manuele therapie (5,6). Tot nu toe is het effect van desensitisatie nog niet onderzocht bij patiënten met CTS. Daarom vonden we het nuttig om een studie te bespreken die de werkzaamheid van deze aanpak vergelijkt met een operatieve ingreep, de referentiebehandeling.

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- inclusiecriteria: gedurende minstens 12 maanden pijn en paresthesie in de mediane zenuw, en verergering van de symptomen tijdens de nacht; positieve test van Tinel en test van Phalen; elektrodiagnostisch onderzoek voor het opsporen van tekenen van motorisch en sensorisch deficit volgens de richtlijnen van de American Association of Electrodiagnosis, de American Academy of Neurology, en de American Physical Medicine and Rehabilitation Academy; classificatie volgens verschillende graden: lichte, matige of ernstige vorm van CTS
- exclusiecriteria: motorisch of sensorisch deficit van de ulnaire of radiale zenuw; ouder dan 65 jaar; handchirurgie of behandeling met corticosteroïdinfusies in de voorgeschiedenis; meerdere diagnoses in bovenste extremiteit (bv. radiculopathie); trauma in bovenste extremiteit (nek of schouder); systemische aandoening die CTS kan veroorzaken (diabetes, hypothyroïdie); musculoskeletale co-morbiditeit (bv. reumatoïde artritis of fibromyalgie); zwangerschap; depressieve symptomen; mannelijk geslacht
- rekrutering in een regionaal ziekenhuis van Madrid tussen februari 2013 en januari 2014; screening van 200 opeenvolgende vrouwen met CTS; 120 vrouwen beantwoordden aan de inclusiecriteria en waren akkoord om deel te nemen; randomisatie over manuele therapie en chirurgie
- geen verschil in initiële kenmerken tussen de manuele therapiegroep en de groep die een chirurgische interventie onderging: gemiddelde leeftijd (47 en 46 jaar), duur van de pijn

(gemiddeld 3,1 en 3,5 jaar), type werk, unilaterale of bilaterale symptomen (bilateraal bij resp. 78 en 67% van de patiënten), ernst van CTS, pijnintensiteit, functionele status en score voor depressieve symptomen.

Onderzoeksopzet

- pragmatische, gerandomiseerde, **parallelgroepen** studie met blinding van de evaluatie
- interventies:
 - manuele therapie (n=60): 3 sessies van een half uur, 1 maal per week, door kinesitherapeuten met minstens 6 jaar ervaring in manuele therapie; desensitisatie op de anatomische plaatsen met mogelijke zenuwbeknelling (mobilisatie van de weke delen en glijdende bewegingen langs pezen en de mediane zenuw vanaf de nek tot de handpalmzijde van de pols)
 - operatieve ingreep (n=60): open of endoscopische ingreep om de druk op de mediane zenuw te verminderen; door chirurgen met minstens 15 jaar ervaring in handchirurgie
- beide groepen kregen een educatieve sessie waarin ze leerden om thuis zelf glijdende bewegingen uit te voeren langs pezen en zenuwbanen.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: intensiteit van pijn aan de hand (gemiddelde en ergste pijnniveau in de loop van de voorbije week) op een numerieke schaal van 0 tot 10; minimaal klinisch relevant verschil van 2 punten (30%) in pijnintensiteit vooropgesteld ten opzichte van de aanvangsmeting; bij bilaterale CTS werd de hand met de meeste symptomen opgenomen in de analyse
- secundaire uitkomstmaten: scores op functionele capaciteiten en mate van ernst volgens de **Boston Carpal Tunnel Questionnaire** (BCTQ - hogere scores wijzen op slechtere functionele capaciteiten en meer ernstige symptomen); zelfgerapporteerde verbetering op basis van de GROC (**Global Rating Of Change** - scores van -7 voor zeer veel verslechtering tot +7 voor zeer veel verbetering)
- alle deelnemers noteerden eventuele ongewenste effecten
- evaluatie bij inclusie en 1, 3, 6 en 12 maanden na de interventie
- gemiddeld gestandaardiseerd effect voor de vergelijking van de effectgrootte tussen de beide groepen; **Chi²**-toets voor de vergelijking van zelfgerapporteerde verbetering en succes tussen beide groepen na 6 en na 12 maanden
- analyse volgens **intention to treat** en **covariantieanalyses**.

Resultaten

- studie-uitval: 55 op de 60 patiënten in de manuele therapiegroep en 56 op de 60 in de chirurgiegroep konden geëvalueerd worden na 1 jaar; 3 patiënten in de manuele therapiegroep ondergingen uiteindelijk een operatieve ingreep
- primaire uitkomstmaat: na correctie voor de aanvangswaarden toonde de ANCOVA-analyse aan dat 1 en 3 maanden na de interventies de vrouwen die manuele therapie kregen in vergelijking met de chirurgiegroep een grotere vermindering rapporteerden van het gemiddelde pijnniveau (Δ -2,0 met 95% BI van -2,8 tot -1,2 versus Δ -1,3 met 95% BI van -2,1 tot -0,6) en van het ergste pijnniveau (Δ -2,9 met 95% BI van -4,0 tot -2,0 versus Δ -2,0 met 95% BI van -3,0 tot -0,9); het verschil tussen beide groepen was statistisch significant ($p < 0,01$) maar bleef onder de drempel voor klinische relevantie; 6 maanden en 1 jaar na de interventie was er geen statistisch significant verschil meer tussen beide groepen
- secundaire uitkomstmaten: 1 en 3 maanden na de interventie rapporteerden de vrouwen die manuele therapie kregen in vergelijking met de chirurgiegroep meer verbetering van hun functionele capaciteiten (Δ -0,8 met 95% BI van -1,0 tot -0,6 en $p < 0,001$ versus Δ -0,3 met 95% BI van -0,5 tot -0,1 en $p > 0,01$); de veranderingen in functionele capaciteiten waren gelijklopend na 6 maanden en na 1 jaar; op ieder evaluatiemoment was er tussen beide groepen voor de ernst van de symptomen volgens de BCTQ geen statistisch significant

verschil; 6 maanden na de interventie was de zelfgerapporteerde verbetering gelijk in beide groepen

- geen klinisch relevante ongewenste effecten of chirurgische complicaties gerapporteerd door de patiënten.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat bij vrouwen met carpaletunnelsyndroom chirurgie en manuele therapie met desensitisatie van het centrale zenuwstelsel, bij middellange en lange opvolging in dezelfde mate effectief zijn voor de verbetering van pijn aan de hand en van functionele capaciteiten, maar dat manuele therapie op korte termijn een beter effect heeft op beide uitkomstmaten.

Financiering van de studie

Health Institute Carlos III en de Spaanse overheid die in geen enkel stadium van de studie tussenkwamen.

Belangenconflicten van de auteurs

De auteurs verklaren geen belangenconflicten te hebben.

Bespreking

Methodologische beschouwingen

In deze RCT onderzoeken de auteurs de werkzaamheid van een goed omliggende interventie met een beperkt aantal sessies, een opzet dat goed overeenkomt met een pragmatische benadering. De controlegroep onderging een operatieve ingreep die over het algemeen als standaardbehandeling beschouwd wordt, hoewel sommige studies de superioriteit van chirurgie ten opzichte van lokale corticosteroïdinfusies in vraag stellen (7,8) of chirurgie alleen toepassen bij de meest ernstige vormen van CTS (9). Door de aard van de interventies was het niet mogelijk om de studie dubbelblind uit te voeren. De basiskenmerken van de deelnemers in beide onderzoeksgroepen waren gelijklopend. De auteurs pasten een intention-to-treat-analyse toe en de studie-uitval was lager dan de 15% die ze hadden verwacht. De inclusiecriteria zijn een heikel methodologisch punt omdat de auteurs alleen vrouwen includeerden en deze keuze niet verantwoord was. Verder was de gemiddelde duur van de symptomen bij aanvang van de studie opmerkelijk lang: waarom moesten de symptomen minstens 1 jaar duren om in aanmerking te komen voor de studie en waarom bedroeg de gemiddelde duur van de symptomen meer dan 3 jaar in beide onderzoeksgroepen?

Interpretatie van de resultaten

Eerst willen we wijzen op de natuurlijke evolutie van idiopathisch CTS zonder behandeling: bij ongeveer 30% van de patiënten ziet men regressie en bij ongeveer 20% van de patiënten verergeren de klachten, soms met definitieve gevoelloosheid en krachtverlies van de duim tot gevolg (10). Op korte termijn is volgens deze RCT manuele therapie met desensitisatie van het centrale zenuwstelsel effectiever dan chirurgie voor de verlichting van de pijn. Dat positieve resultaat zou gedeeltelijk verklaard kunnen worden door de tijd die nodig is om te herstellen van een chirurgische interventie. Op lange termijn (1 jaar na de interventie) verdwijnen de verschillen tussen beide interventies. Zowel voor de primaire als voor de secundaire uitkomstmaten zien we na 6 maanden en na 1 jaar een grote individuele variabiliteit in respons binnen de onderzoeksgroepen. Deze variatie dient nader onderzocht te worden om te zien of bepaalde subgroepen van patiënten eventueel meer baat zouden hebben bij een bepaalde interventie. Uit deze studie kunnen we niet opmaken of manuele therapie met desensitisatie in vergelijking met chirurgie tot een betere klinische respons leidt bv. bij patiënten met een lichte, een matige of een ernstige vorm van CTS. Voor een correcte interpretatie van de resultaten is het verschil tussen beide groepen het belangrijkste te evalueren aspect, zowel op het vlak van statistische significantie als op het vlak van klinische relevantie. De auteurs van deze studie kijken echter vooral naar het minimale klinisch relevante verschil vóór en na de interventie binnen de 2 groepen, en veel minder naar dit verschil tussen de 2 groepen. Om de juiste plaats van deze vorm van

manuele therapie te kennen binnen het zorgaanbod, moet het effect van deze therapeutische optie ook nog vergeleken worden met het effect van corticosteroïdinfusies en van andere vormen van manuele therapie.

Bij het veralgemenen van deze resultaten moeten we voorzichtig zijn. Het gaat vooreerst om een zeer geselecteerde groep patiënten, zonder dat de auteurs de keuze van deze selectiecriteria verantwoorden. Anderzijds gaf dit wel de mogelijkheid om een populatie te includeren waarvan 75% last had van matig tot ernstig CTS. Wat zou het effect zijn van dezelfde interventie bij mannen? De pragmatische aanpak die de auteurs voor ogen hadden, gaat hier wat verloren en we kunnen de resultaten dus niet veralgemenen naar alle patiënten met CTS. Verder is de techniek in de manuele therapiegroep gebaseerd op een vrij nieuwe theorie (desensitisatie van het centrale zenuwstelsel bij patiënten met carpaletunnelsyndroom). Andere studies zijn dus nodig in andere centra (bv. via **multicenter studies**), met een zeer gedetailleerde beschrijving van de techniek zodat de resultaten kunnen worden gereproduceerd en geverifieerd.

Door de methodologische beperkingen kunnen we deze vorm van manuele therapie met desensitisatie van het centrale zenuwstelsel (die hier vergeleken wordt met chirurgie) niet aanbevelen en we kunnen evenmin de correcte plaats bepalen van deze aanpak binnen de verschillende beschikbare therapeutische behandelingsmogelijkheden van CTS.

Andere studies

In 2012 publiceerde de Cochrane Collaboration een systematisch literatuuroverzicht over de werkzaamheid van verschillende niet-chirurgische en niet-medicamenteuze interventies voor de behandeling van carpaletunnelsyndroom (3). De interventies bestonden uit verschillende vormen van mobilisatie, spalkbehandeling, ultrasone golven, yoga en chiropraxie. De auteurs besloten dat de bewijskracht voor het nut van deze diverse en gevarieerde behandelingen zeer beperkt is en van geringe kwaliteit. Manuele therapie met desensitisatie van het centrale zenuwstelsel was niet opgenomen als interventie in deze systematische review.

Besluit van Minerva

Deze studie met fundamentele methodologische beperkingen toont aan dat manuele therapie met desensitisatie van het centrale zenuwstelsel op korte en middellange termijn in vergelijking met chirurgie een gunstig effect heeft op pijn en functionele capaciteiten bij vrouwen met een matige tot ernstige vorm van carpaletunnelsyndroom. Op lange termijn is er geen verschil tussen beide interventies. Deze vorm van manuele therapie vraagt om meer aandacht, maar andere studies zijn noodzakelijk om de plaats van deze aanpak tegenover de standaardbehandeling (chirurgische interventie) te kunnen bepalen.

Voor de praktijk

Volgens de aanbevelingen van EBMPPracticeNet wordt over het algemeen een therapeutische gradatie voorgesteld bij de behandeling van carpaletunnelsyndroom (11). In de eerste plaats zal men de uitlokkende fysieke belastende factoren op het werk beoordelen en focussen op de eliminatie ervan. De natuurlijke evolutie van de symptomen afwachten is een aanvaardbare therapeutische optie (3,9). Bij een matige vorm van carpaletunnelsyndroom kan een nachtspalk overwogen worden met de pols in neutrale stand. Bij onvoldoende therapeutische respons na enkele weken, is het verantwoord om een corticosteroïdinfusie voor te stellen (9,11,12). Er is geen bewijs dat NSAID's (zoals ibuprofen) en diuretica nuttig zijn (13). Bij ernstige klachten wordt vaak chirurgie aanbevolen om motorische uitval en gevoelloosheid van de duim te verhinderen (9,11). De bewijskracht voor het nut van manuele therapie is anno 2016 zeer beperkt en van geringe kwaliteit (3,9). Manuele therapie met desensitisatie van het centrale zenuwstelsel kan een nieuwe therapeutische aanpak betekenen, maar bijkomend onderzoek is nodig vooraleer deze optie te kunnen aanbevelen en vooraleer deze een plaats te kunnen geven binnen het huidige zorgaanbod.

Referenties

1. Fernandez-de-las Peñas C, de la Llave-Rincon AI, Fernandez-Carnero J, et al. Bilateral widespread mechanical pain sensitivity in carpal tunnel syndrome: evidence of central processing in unilateral neuropathy. *Brain* 2009;132:1472-9.
2. Zanette G, Cacciatori C, Tamburin S. Central sensitization in carpal tunnel syndrome with extraterritorial spread of sensory symptoms. *Pain* 2010;148:227-36.
3. Page MJ, O'Connor D, Pitt V, Massy-Westropp N. Exercise and mobilisation interventions for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2012, Issue 6.
4. Shi Q, MacDemid JC. Is surgical intervention more effective than non-surgical treatment for carpal tunnel syndrome? A systematic review. *J Orthop Surg Res* 2011;6:17.
5. Bialosky JE, Bishop MD, Price DD, et al. The mechanisms of manual therapy in the treatment of musculoskeletal pain: a comprehensive model. *Man Ther* 2009;14:531-8.
6. Nijs J, Van Houdenhove B, Oostendorp RA. Recognition of central sensitization in patients with musculoskeletal pain: application of pain neurophysiology in manual therapy practice. *Man Ther* 2010;15:135-41.
7. Barbier O, Chevalier P. Carpaletunnelsyndroom: corticoïdinfiltaties of chirurgie? *Minerva* 2005;4(10):168-9.
8. Ly-Pen D, Andréu JL, de Blas G, et al. Surgical decompression versus local steroid injection in carpal tunnel syndrome : a one-year, prospective, randomized, open, controlled clinical trial. *Arthritis Rheum* 2005;52:612-9.
9. Prescrire Rédaction. Syndromes du canal carpien : proposer des alternatives à la chirurgie. *Rev Prescrire* 2011;31:280-4.
10. Padua L, Padua R, Aprile I, et al. Multiperspective follow-up of untreated carpal tunnel syndrome: a multicenter study. *Neurology* 2001;56:1459-66.
11. Carpaletunnelsyndroom (CTS). Duodecim Medical Publications. Laatste update : 27/07/2009.
12. Carpal tunnel syndrome. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Last reviewed: December 2009.
13. Carpal tunnel syndrome : treatment. NHS Choices. Last reviewed: 18/09/2014.