



T. Koller¹ · D. Baumgartner²

¹Rehaklinik Bellikon, Bellikon AG, Schweiz

²ZHAW School of Engineering Winterthur, Winterthur, Schweiz

Automatisierte Zweipunktdiskrimination bei Phantomschmerzen

Effekt einer 3-wöchigen automatisierten Therapie auf der Basis der Zweipunktdiskrimination (ZPD) bei einem unterschenkelamputierten Patienten mit Phantomschmerzen

Einleitung

In der aktuellen Schmerzforschung gibt es zunehmend Hinweise dafür, dass es bei persistierenden, chronischen Schmerzen zu einem Verlust der Wahrnehmung taktiler Stimuli (Charakterisierung und Lokalisation) kommt [3, 5, 7, 8]. Der Verlust der Tastschärfe geht mit einer Veränderung der kortikalen Repräsentation einher [8]. Nachweisen lässt sich die veränderte kortikale Repräsentation durch eine vergrößerte Zweipunktdiskrimination (ZPD; [5]).

Unter kortikaler Repräsentation versteht man die Projektion des Körpers (sensomotorisch) sowie von Gedanken, Gefühlen, Einstellungen etc. durch neuronale Netzwerke auf verschiedene Gehirnareale. Im Vordergrund steht der primäre somatosensorische Kortex (S1), in dem bei Stimulation bestimmter Körperabschnitte Aktivitätsmuster wachgerufen werden. Veränderungen dieser Repräsentation auf dem somatosensorischen Kortex werden als kortikale Reorganisation bezeichnet [2]. Das Ausmaß der kortikalen Reorganisation geht mit einer Zunahme der Schmerzintensität und einer Abnahme der Tastschärfe einher [5].

Flor, Denke, Schaefer u. Grüsser [3] führten bei armamputierten Patienten ein sensorisches Diskriminationsprogramm mittels transkutaner Nervenstimulation durch. Sie konnten dabei zeigen, dass dieses Programm die Phantomschmerzen reduzieren und die kortikale Repräsentation normalisieren kann. Moseley u. Wiech [7, 8] belegten in Studien mit Patienten, die unter einem komplexen regionalen Schmerzsyndrom (CRPS) litten, dass taktile Stimulation alleine keinen Effekt hatte, mittels Diskriminationstraining hingegen eine deutliche Schmerzlinderung und Verbesserung der ZPD erreicht werden konnte. Die Patienten in der Gruppe mit taktiler Stimulation erhielten durch zweierlei Tastsonden taktile Impulse. Die Patienten in der Gruppe mit Diskrimination mussten anhand eines Fotos ihrer betroffenen Hand aufzeigen, wo und womit sie stimuliert wurden.

Luomajoki u. Moseley [5] verglichen bei Patienten mit unspezifischen chronischen Rückenschmerzen und Gesunden die Tastschärfe und die lumbosakrale motorische Kontrolle. Es zeigte sich, dass bei den Patienten im Vergleich zu den Gesunden die ZPD vergrößert und die motorische Kontrolle vermindert war.

50–90 % der Patienten mit Amputationen leiden an Phantommodalitäten [1, 4]. Dieser Begriff beinhaltet den anhaltenden Phantomschmerz, den einschließenden Phantomschmerz und die Phantomsensation (nicht schmerzhafte Gefühle, Empfindungen und Wahrnehmungen; [4]).

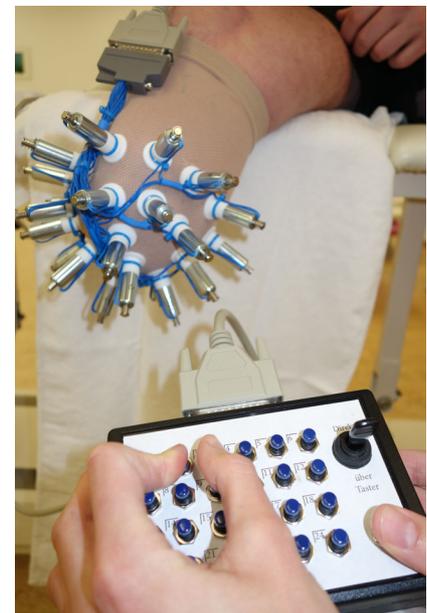


Abb. 1 ▲ Training der Diskriminationsfähigkeit mittels der automatisierten ZPD



Abb. 2 ◀ Modifizierter Prototyp, der die taktilen Reize über eine Programmierung automatisch setzt. Der Patient kann so die Therapie selbständig durchführen und die jeweils empfundenen ein oder zwei Punkte manuell über die Tastatur eingeben

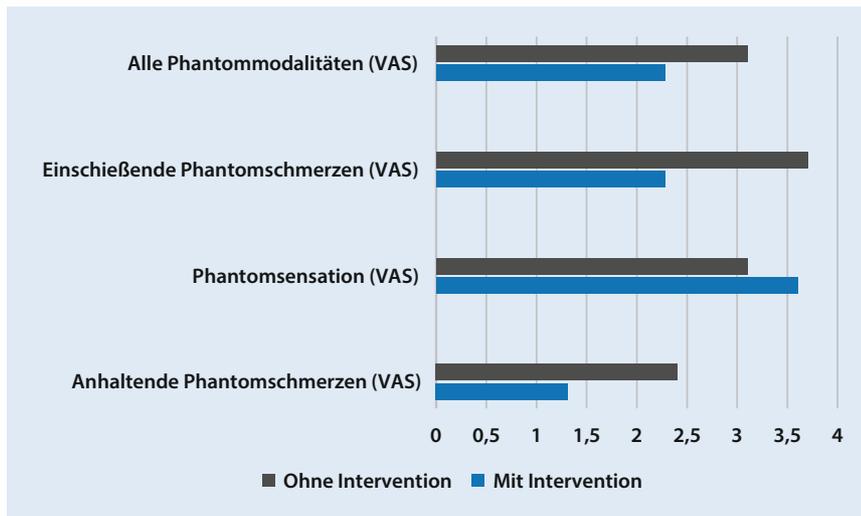


Abb. 3 ▲ Mittelwerte von anhaltenden Phantomschmerzen, Phantomsensation, einschießenden Phantomschmerzen und allen Phantommodalitäten zusammen. Horizontale Skalierung auf VAS 0–10

Fallbeschreibung/Methodik

Ein 28-jähriger Patient litt nach einer traumatischen Unterschenkelamputation (Motorradunfall) links vor fünf Monaten unter allen drei Phantommodalitäten. Der Stumpfschmerz klang nach ca. drei Wochen postoperativ ab (ausgehend 5–6/10 [VAS]). In dieser Zeit reduzierten sich alle Phantommodalitäten auf einen Wert von 4–6 (VAS). Die nächtlichen Attacken blieben seit der Amputation unverändert stark (stark gestörter Nachtschlaf).

Die Medikation des Patienten bestand bei Eintritt in unsere Rehabilitationsklinik aus Pregabalin (75 mg 2-2-2-2),

Diclofenac (100 mg 0-0-1-0) und Oxycodon und Naloxon (20 mg 1-1-1-1). Auf trizyklische Antidepressiva wurde verzichtet, da der Patient dies ablehnte. Den allgemeinen Schmerzlevel aller Phantommodalitäten gab der Patient bei Eintritt mit 3–5 (VAS) an. Die nächtlichen Attacken stagnierten unverändert seit der Amputation bei 9–10/10 (VAS). Während des stationären Aufenthaltes konnte die Medikation zunehmend abgebaut werden. Die Phantommodalitäten pendelten sich schlussendlich bei einer Medikation aus Pregabalin (150 mg 1-0-1-0) bei 3–4 (VAS) ein. Die nächtlichen Schmerzattacken mit resul-

tierendem stark gestörtem Nachtschlaf blieben jedoch unverändert hoch.

Die Intensität des anhaltenden Phantomschmerzes betrug bei Befunderhebung mit der visuellen Analogskala (VAS) 2,4/10 (Mittelwert [m] von 44 Messungen innerhalb von 11 Tagen). Die Intensität der Phantomsensation betrug 3,1/10 und die des einschießenden Phantomschmerzes 3,7/10. Der Nachtschlaf war erheblich gestört. Die durchschnittliche Intensität aller Phantommodalitäten betrug über die 11-tägige Beobachtungsphase 3,1/10.

Die Stumpflänge betrug ca. 16 cm. Die Narbe war geschlossen, reizlos und gut verschieblich. Das Gewebe am Stumpfenende war reizlos verheilt, jedoch zum Teil hypersensibel. Im distalen Bereich des Stumpfs war die Sensibilität leicht verändert (bei taktilen Stimulus ein leichtes Kribbelgefühl, aber nicht schmerzhaft), an nicht taktil stimulierten Stellen zum Teil auch hyposensibel. Die Beweglichkeit des Kniegelenks war mit 100 Grad aktiver Flexion endgradig eingeschränkt.

Zur Erfassung der drei verschiedenen Phantommodalitäten wurde ein Schmerztagebuch mit einer VAS verwendet. Der Patient wurde aufgefordert, viermal täglich zu festgelegten Tageszeiten während der ganzen Testphase seine momentanen Phantommodalitäten zu dokumentieren. Die numerische Auswertung der Daten erfolgte mit einem transparenten Deckblatt, das mit einer Skala von 0 bis 10 versehen war. Der Diskriminationsabstand wurde mittels einer Schiebellehre in Anlehnung an das Messprotokoll von Moberg u. Moseley gemessen [6, 7]. Bei der Befunderhebung betrug der Abstand der ZPD am Stumpfenende 3,0 cm, im Schaftbereich lateral 3,6 cm und außerhalb des Schaftbereiches 3,5 cm.

Der Abstand der ZPD war auf der erhaltenen Seite bei der Befunderhebung kleiner (d.h. im Schaftbereich lateral 2,8 cm und außerhalb des Schaftbereiches 3,0 cm).

Vorgehen/Datenerfassung

Die Interventionseinheit bestand aus taktilen Stimuli mittels der automatisierten Zweipunktdiskrimination, die abwech-

selnd mit einer oder zwei Spitzen gleichzeitig in verschiedenen Abständen appliziert wurden. Mit dem Steuergerät konnte die Therapeutin jeweils einen oder zwei taktile Reize in verschiedenen Abständen im Bereich des Stumpfendes applizieren ([3, 6]; **Abb. 1**). In **Abb. 2** ist ein modifizierter Prototyp ersichtlich, der über ein Computerprogramm die Steuerung der taktilen Reize automatisch generiert und analysiert. Dies erlaubt dem Patienten, die Therapie selbständig durchzuführen. Die taktilen Reize wurden über Solenoide (Elektromotoren) mit einer Druckkraft von 80 g pro Spitze realisiert. Dies gleicht einer ungefähren manuellen Applikation mit einer Schieblehre und wird in der Regel von den Patienten als nicht schmerzhaft empfunden (positiver Bescheid der Ethikkommission des Kantons Aargau, Schweiz, im Mai 2011). Der Patient wurde dazu aufgefordert, jeweils über die Anzahl der wahrgenommenen Spitzen und über den Ort des jeweiligen taktilen Stimulus Auskunft zu geben. Auf einem Foto vom eigenen Unterschenkelstumpf zeigte er die von ihm wahrgenommenen Stellen an. Der Patient konnte während der Interventionen seinen Stumpf nicht sehen [7]. Äußerst wichtig war bei der Intervention, dass der taktile Stimulus nicht als nozizeptiver Stimulus wahrgenommen wurde [5]. 19 Tage erhielt der Patient täglich eine Interventionseinheit von jeweils 10 min.

An dieser Stelle ist zu bemerken, dass der ZPD auch Grenzen gesetzt sind. Kann der taktile Input wegen einer veränderten Sensibilität nicht wahrgenommen werden, wird über die entsprechenden Hautpartien kein kortikaler Effekt erwartet.

Am Ende der Interventionsphase erfolgten die Befunderhebung des Diskriminierungsabstandes und die Auswertung des Schmerztagebuchs. Der Patient nahm in dieser Zeit (und auch schon in der 11-tägigen Beobachtungsphase zuvor) am stationären Rehabilitationsprogramm teil; dieses bestand aus Einzelphysiotherapie (Erhalt der Beweglichkeit und Kräftigung des Stumpfs und Belastungsaufbau), individueller Trainingstherapie zur Verbesserung von Propriozeption und Geschicklichkeit der erhaltenen unteren Extremität sowie allgemeinem Kraft- und Ausdauertraining.

Schmerz 2017 · 31:69–73 DOI 10.1007/s00482-016-0158-x

© Deutsche Schmerzgesellschaft e.V. Published by Springer-Verlag Berlin Heidelberg - all rights reserved 2016

T. Koller · D. Baumgartner

Automatisierte Zweipunktdiskrimination bei Phantomschmerzen. Effekt einer 3-wöchigen automatisierten Therapie auf der Basis der Zweipunktdiskrimination (ZPD) bei einem unterschenkelamputierten Patienten mit Phantomschmerzen

Zusammenfassung

Es gibt erste Hinweise dafür, dass Phantomschmerzen mit einer gestörten Organisation des sensorischen Kortex einhergehen und dass diese Organisation mit einem Training der Zweipunktdiskrimination (ZPD) normalisiert werden könnte. Bis jetzt bedurfte es immer einer ausführenden Person, die die ZPD beim Patienten anwendete. Mit einer automatisierten Zweipunktdiskrimination konnte in dieser Kasuistik bei einem unterschenkelamputierten Patienten während einer 19-tägigen Testphase eine Reduktion der anhaltenden Phantomschmerzen

von $m = 2,3/10$ (VAS) auf $1,3/10$ (VAS) und eine Reduktion der einschließenden Phantomschmerzen von $m = 3,7/10$ (VAS) auf $2,0/10$ (VAS) beobachtet werden. Diese Resultate weisen eine erfreuliche Tendenz auf, sind aber (ausgenommen der nächtlichen Schmerzzattacken) eher von eingeschränkter klinischer Relevanz.

Schlüsselwörter

Amputation · Phantomschmerzen · Kortikale Repräsentation · Zweipunktdiskrimination · Intervention

Automated two-point discrimination (TPD) for phantom pain. Effect of a 3-week automated therapy based on TPD for a transtibial amputee with phantom pain

Abstract

There is preliminary evidence that phantom pain is associated with disturbed organization of the sensory cortex and that this organization can be normalized with two-point discrimination (TPD) training. In this case study, a reduction in phantom pain and painful phantom sensation during a test period of 19 days, was achieved using an automated TPD procedure. In a patient with a transtibial amputation, pain levels decreased from a mean of 2.3/10 on the visual

analog scale (VAS) to 1.3/10 (VAS) and the painful phantom sensation level decreased from a mean 3.7/10 (VAS) to 2.0/10 (VAS). These results show a positive trend, but are (except of the nocturnal pain attacks) rather of limited clinical relevance.

Keywords

Amputation · Phantom pain · Cortical representation · Two-point discrimination · Intervention

Um einen allfälligen Effekt der Intervention zu erkennen, wurde während und vor der ganzen Testphase bewusst auf die Spiegeltherapie und das Recognize-Programm verzichtet [1, 2].

Resultate

Der Mittelwert aller Phantommodalitäten wurde über 11 Tage ohne Intervention mit $3,1/10$ erhoben. Nach der Interventionsphase von 19 Tagen betrug der Mittelwert aller Phantommodalitäten noch $2,3/10$ (**Abb. 3**). Auffallend war, dass sich die Phantomsensationen während der Testphase von den drei erhobe-

nen Phantommodalitäten verstärkte (von $m = 3,1/10$ auf $3,6/10$). Die einschließenden Phantomschmerzen reduzierten sich am meisten (von $m = 3,7/10$ auf $2,0/10$) und die abendlichen/nächtlichen Attacken von VAS 10/10 sind während der Interventionsphase nicht mehr so ausgeprägt aufgetreten (**Tab. 1**). Hier wurde ein Rückgang von $m = 5,6/10$ auf $2,4/10$ beobachtet.

Der Abstand der ZPD veränderte sich am ganzen Stumpf praktisch nicht (**Tab. 2**).

Tab. 1 Erhobene Daten (VAS) ohne Zweipunktdiskrimination und mit Zweipunktdiskrimination. Auffallend ist das abendliche/nächtliche Wegbleiben von einschießenden Phantomschmerzen in der Interventionsphase (*kursiv*)

Ohne ZPD	Anhaltende Phantomschmerzen				Phantomsensationen				Einschießende Phantomschmerzen			
	Morgens	Mittags	Abends	Nachts	Morgens	Mittags	Abends	Nachts	Morgens	Mittags	Abends	Nachts
Tag 1	0,0	8,0	0,0	2,0	2,0	9,0	0,0	4,0	3,0	0,0	9,0	0,0
Tag 2	1,0	0,0	0,0	0,0	8,0	8,0	0,0	5,0	0,0	0,0	9,0	9,0
Tag 3	2,0	0,0	0,0	6,0	3,0	6,5	0,0	0,0	0,0	0,0	10,0	10,0
Tag 4	0,0	0,0	0,0	2,5	6,0	2,5	0,0	0,0	0,0	0,0	10,0	10,0
Tag 5	0,0	5,0	8,0	3,0	0,0	2,0	4,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Tag 6	0,0	0,0	0,0	8,0	9,0	5,0	0,0	0,0	0,0	10,0	10,0	0,0
Tag 7	4,0	0,0	10,0	10,0	0,0	6,5	3,5	0,0	0,0	7,5	10,0	1,0
Tag 8	0,0	3,0	0,0	7,0	0,5	1,0	2,0	0,0	0,0	10,0	0,0	8,0
Tag 9	0,0	0,0	6,0	0,0	6,0	0,0	7,0	4,0	0,0	0,0	10,0	0,0
Tag 10	0,0	0,0	8,0	0,0	4,0	5,0	0,0	8,0	0,0	0,0	8,0	0,0
Tag 11	0,0	7,0	5,0	0,0	0,0	2,0	5,0	8,0	0,0	8,0	9,0	0,0
Mit ZPD	Anhaltende Phantomschmerzen				Phantomsensation				Einschießende Phantomschmerzen			
	Morgens	Mittags	Abends	Nachts	Morgens	Mittags	Abends	Nachts	Morgens	Mittags	Abends	Nachts
Tag 1	0,0	0,0	7,5	0,0	0,0	4,0	0,0	0,0	0,0	5,0	0,0	0,0
Tag 2	0,0	0,0	0,0	7,0	0,0	1,0	6,0	0,0	0,0	0,0	8,0	0,0
Tag 3	0,0	0,0	0,0	4,5	2,5	2,0	0,0	0,0	0,0	3,0	0,0	0,0
Tag 4	0,0	0,0	0,0	2,5	1,5	6,0	8,0	6,0	0,0	0,0	4,0	0,0
Tag 5	0,0	0,0	0,0	5,0	2,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,5	0,0
Tag 6	0,0	0,0	0,0	6,0	2,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	4,0	3,0
Tag 7	1,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	4,0	0,0	0,0	0,0	9,0	0,0
Tag 8	0,0	0,0	2,0	5,0	4,5	1,5	6,0	0,0	6,0	0,0	0,0	0,0
Tag 9	0,0	0,0	0,0	0,0	5,5	2,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Tag 10	0,0	0,0	0,0	0,0	4,0	6,0	4,0	4,0	2,5	2,0	5,0	3,0
Tag 11	3,0	0,0	0,0	0,0	7,0	0,0	8,0	0,0	0,0	3,0	8,0	0,0
Tag 12	0,0	2,0	0,0	0,0	0,0	7,0	0,0	0,0	0,0	0,0	7,0	0,0
Tag 13	0,0	0,0	0,0	0,0	6,0	5,0	5,0	8,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Tag 14	0,0	0,0	0,0	5,0	7,0	5,0	8,0	5,0	0,0	5,0	8,0	0,0
Tag 15	0,0	0,0	0,0	0,0	7,0	7,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Tag 16	0,0	5,0	7,5	0,0	7,5	8,5	9,5	0,0	6,0	3,0	7,0	0,0
Tag 17	7,0	0,0	0,0	0,0	6,0	8,0	6,0	0,0	5,0	0,0	0,0	8,0
Tag 18	0,0	7,0	9,0	0,0	7,5	4,5	9,0	9,0	3,5	5,5	8,5	0,0
Tag 19	0,0	7,0	9,0	0,0	7,0	5,0	8,0	7,0	4,0	6,5	8,0	0,0

Diskussion

Diese Kasuistik gibt Hinweise darauf, dass auch die automatisierte taktile Stimulation (im Sinne der ZPD) mit gleichzeitiger topografischer Zuordnung auf einem Stumpffoto den Phantomschmerz bzw. die drei Phantommodalitäten positiv beeinflussen kann [7]. Die erhobenen Resultate könnten Hinweise auf eine Normalisierung der kortikalen Repräsentation geben. Moseley u. Wiech [7, 8] belegten in Studien mit CRPS-Patienten, dass taktile Stimulation alleine keinen Effekt hatte, mit einem Diskri-

minationstraining aber eine deutliche Schmerzlinderung und Verbesserung der ZPD erreicht werden konnte.

Offen bleibt, ob der Abstand der ZPD wirklich mit dem Rückgang aller Phantommodalitäten korreliert oder ob dies hier Zufall ist. In unserer Rehabilitation war ein Prothesentraining inkl. Belastungsaufbau durchführbar, aber beim Anpassen der Prothese gab es aufgrund empfindlicher und schmerzhafter Stellen wiederkehrende Schwierigkeiten, die aber gegen Ende der Rehabilitation vernachlässigt werden konnten. Am Ende der stationären Rehabilitation betrug die

Tragezeit der Prothese ca. 6–8 h täglich. Inwieweit das Tragen der Prothese im Alltag die Schmerzsituation positiv beeinflusste – oder eben nicht –, bleibt in dieser Kasuistik offen.

Überraschend war, dass sich die einschießenden Phantomschmerzen während der Interventionsphase deutlich reduzierten. Der Nachtschlaf des Patienten hat sich für ihn subjektiv deutlich gebessert und er fühlte sich am Tag leistungsfähiger und ausgeruhter. Wenn die automatisierte ZPD als Therapieintervention bei der kortikalen Repräsentation den gleichen Effekt hat wie

Tab. 2 Veränderung des Abstands der Zweipunktdiskrimination (ZPD) vor und nach der Interventionsphase

Messprotokoll	1. Messung	2. Messung	3. Messung
ZPD (cm)	Tag 1 vor Beobachtungsphase	Tag 11 nach Beobachtungsphase	Tag 30 nach Interventionsphase
Am Stumpfende	3,1	3	2,8
Schaftbereich lateral	3,5	3,6	3,5
Außerhalb Schaftbereich	3,7	3,5	3,6

die transkutane Nervenstimulation in der Studie von Flor, Denke, Schaefer u. Grüsser [3], könnte es auch sein, dass die automatisierte ZPD bei anderen beinamputierten Patienten eine Reduktion aller Phantommodalitäten zur Folge hat.

Der in dieser Kasuistik beschriebene Effekt zeigt, dass es im Einzelfall gelang, einerseits die Praktikabilität der automatisierten Zweipunktdiskrimination erfolgreich zu testen und andererseits innerhalb kurzer Zeit die Phantommodalitäten eines Patienten zu mindern. Die allgemeine klinische Relevanz aus dieser Kasuistik ist aus unserer Sicht eingeschränkt, aber dass der Nachtschlaf nicht mehr gestört war und dies für den Patienten eine enorme Entlastung darstellte, ist hier für den Patienten als relevant und erfreulich zu werten. Auch der wirtschaftliche Aspekt einer automatisierten ZPD ist von relevanter Bedeutung. Durch die angedachte Steuerung der ZPD mittels eines Computerprogramms könnten so therapeutische Ressourcen eingespart werden, da der Patient diese Therapieintervention selbständig mehrmals am Tag anwenden könnte. Um diese Tendenzen bestätigen zu können, ist eine Pilotstudie dazu angedacht.

Fazit für die Praxis

Die Verbesserung der Körperwahrnehmung mittels automatisierten ZPD-Trainings könnte eine gute Möglichkeit sein, Patienten mit Phantomschmerzen nach einer Amputation zu helfen. Der wirtschaftliche Aspekt ist insofern relevant, als durch die Automatisierung der ZPD therapeutische Ressourcen gespart werden können und der Betroffene selbständig mehrmals täglich diese Therapie durchführen könnte. Die positive kortikale Reorganisation wäre dementsprechend größer, da der ste-

tige Gebrauch die Funktion bestimmt. Die kortikale Normalisierung führt erwiesenermaßen zu einer Reduktion von Phantommodalitäten.

Korrespondenzadresse

T. Koller

Rehaklinik Bellikon
Mutschellenstr. 2, 5454 Bellikon AG, Schweiz
thomas.koller@rehabellikon.ch

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. T. Koller und D. Baumgarten geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Alle Patienten, die über Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts zu identifizieren sind, haben hierzu ihre schriftliche Einwilligung gegeben.

Literatur

1. Diers M, Christmann C, Koeppel C, Ruf M, Flor H (2010) Mirrored, imagined and executed movements differentially activate sensorimotor cortex in amputees with and without phantom limb pain. *Pain* 149(2):296–304. doi:10.1016/j.pain.2010.02.020
2. Flor H (2000) The functional organization of the brain in chronic pain. *Prog Brain Res* 129:313–322. doi:10.1016/s0079-6123(00)29023-7
3. Flor H, Denke C, Schaefer M, Grüsser S (2001) Effect of sensory discrimination training on cortical reorganisation and phantom limb pain. *Lancet* 357(9270):1763–1764. doi:10.1016/s0140-6736(00)04890-x
4. Kern U, Busch V, Rockland M, Kohl M, Birklein F (2009) Prävalenz und Risikofaktoren von Phantomschmerzen und Phantomwahrnehmung in Deutschland. *Schmerz* 23:479–488. doi:10.1007/s00482-009-0786-5
5. Luomajoki H, Moseley G (2010) Tactile acuity and lumbopelvic motor control in patients with back pain and healthy controls. *Br J Sports Med*. doi:10.1136/bjsm.2009.060731
6. Moberg E (1990) Two-point discrimination test. A valuable part of hand surgical rehabilitation, e.g. in tetraplegia. *Scand J Rehabil Med* 22(3):127–134
7. Moseley GL, Zalucki NM, Wiech K (2008) Tactile discrimination, but not tactile stimulation alone, reduces chronic limb pain. *Pain* 137(3):600–608. doi:10.1016/j.pain.2007.10.021

8. Moseley GL, Wiech K (2009) The effect of tactile discrimination training is enhanced when patients watch the reflected image of their unaffected limb during training. *Pain* 144(3):314–319. doi:10.1016/j.pain.2009.04.030