

10069 og 10082

Speilterapi, fantomøvelser og augmented reality i behandling av fantomsmereteintensitet hos amputerte - en litteraturstudie

Mirror therapy, phantom exercises and augmented reality in treatment of phantom limb pain intensity in amputees - a literature study

Bacheloroppgave i Fysioterapi - FYST2900

November 2023

10069 og 10082

Speilterapi, fantomøvelser og augmented reality i behandling av fantomsmertereintensitet hos amputerte - en litteraturstudie

Mirror therapy, phantom exercises and augmented reality in treatment of phantom limb pain intensity in amputees - a literature study

Bacheloroppgave i Fysioterapi - FYST2900
November 2023

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
Fakultet for medisin og helsevitenskap
Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap



Kunnskap for en bedre verden

Sammendrag

Tittel: Speilterapi, fantomøvelser og augmented reality i behandling av fantomsmersteintensitet hos amputerte – en litteraturstudie

Hensikt: Undersøke effekten av speilterapi, fantomøvelser og augmented reality på smerteintensitet hos pasienter med fantomsmerter.

Problemstilling: *Har speilterapi, fantomøvelser og augmented reality effekt på smerteintensitet hos amputerte med fantomsmerter?*

Metode: Metoden benyttet i oppgaven er en litteraturstudie. Det ble gjennomført ustrukturerte søk i uke 37 og 38, før det endelige strukturerte søket i uke 39. Dette søket ble gjennomført i MEDLINE og CINAHL og ti artikler ble identifisert.

Resultat:

Syv av studiene undersøker speilterapi, to av studiene undersøker fantomøvelser og tre av studiene undersøker augmented reality. Alle studiene viser at behandlingsmetodene har positiv effekt på fantomsmersteintensitet, men en av studiene mangler statistisk signifikans.

Konklusjon: Forskning kan tyde på at speilterapi, fantomøvelser og augmented reality har effekt på fantomsmerter med varierende grad av statistisk signifikans. Mer forskning på området er nødvendig for å trekke klare konklusjoner.

Abstract

Title: Mirror therapy, phantom exercises, and augmented reality in treatment of phantom limb pain intensity in amputees - a literature study.

Aim: To investigate the effect of mirror therapy, phantom pain, and augmented reality on pain intensity in patients with phantom limb pain.

Research question: Does mirror therapy, phantom exercises and augmented reality have an effect on pain intensity in amputees with phantom limb pain?

Method: The method employed is a literature review. Unstructured searches were conducted in weeks 37 and 38, before a final structured search in week 39. This search was conducted in MEDLINE and CINAHL, resulting in the identification of ten articles.

Result: Seven of the studies examine mirror therapy, two of the studies examine phantom exercises, and three of the studies examine augmented reality. All the studies indicate that the treatment methods have a positive effect on phantom limb pain intensity, but one of the studies lacks statistical significance.

Conclusion: Research may suggest that mirror therapy, phantom exercises, and augmented reality have an effect on phantom limb pain with varying degrees of statistical significance. More research in the field is necessary to draw broader conclusions.

Innholdsfortegnelse

1.0	Introduksjon	1
1.1	<i>Innledning</i>	1
1.2	<i>Problemstilling, begrunnelse og avgrensninger</i>	2
1.3	<i>Betydning for fysioterapi</i>	3
1.4	<i>Definisjon av sentrale begreper</i>	4
1.5	Mekanismer bak fantomsmerter	5
1.5.1	Perifere mekanismer	5
1.5.2	Sentrale mekanismer	5
1.5.3	Psykologiske mekanismer	6
1.6	<i>Behandlingsmetoder</i>	6
1.6.1	Speilterapi	6
1.6.2	Augmented reality	7
1.6.3	Fantomøvelser	7
2.0	Metode	7
2.1	<i>Søkeprosess</i>	7
2.2	<i>Inklusjons/eksklusjonskriterier</i>	8
2.3	<i>Søkeprosedyre</i>	9
2.4	<i>Etiske betraktninger og kildekritikk</i>	10
2.5	<i>Kvalitetsvurdering av studier</i>	11
3.0	Resultater	11
3.1	<i>Tabellbeskrivelse</i>	11
3.2	<i>Behandlingsmetodenes resultater</i>	17
4.0	Diskusjon	17
4.1	<i>Resultatdiskusjon</i>	17
4.1.1	Smertemekanismer	18
4.1.2	Subgrupper	19
4.1.3	Kontrollgrupper	21
4.2	<i>Metodediskusjon</i>	22
4.2.1	Deltagere	22
4.2.2	Metodiske svakheter ved studiene	23
4.2.3	Studiens design	23
4.2.4	Måleenheter for smerteintensitet	25
4.3	<i>Kritikk av egen metode</i>	25
4.4	<i>Implikasjoner for fysioterapi</i>	26
4.5	<i>Implikasjoner for videre forskning</i>	27
5.0	Konklusjon	28
	Referanseliste	29

Vedlegg 1	33
Vedlegg 2	35

1.0 Introduksjon

1.1 Innledning

Hvert år amputeres rundt 500 pasienter for sirkulasjonsrelaterte diabetestilstander i Norge, og dette er den mest vanlige årsaken til amputasjon (Helsedirektoratet, 2018b). 80-90 prosent av amputasjoner skyldes dårlig blodforsyning som følge diabetes eller karsykdom. Andre årsaker kan være amputasjon etter skade, infeksjoner, kreft, brannskader, eller medfødte misdannelser (NHI, 2022). I følge Helsebiblioteket finnes det nåværende ingen pålitelig register av amputasjoner i Norge (Juel, 2023). I tillegg til å behandle nasjonale tilfeller av amputasjoner har Norge tatt på seg ansvar for å behandle skadede fra krigen i Ukraina (Regjeringen, 2022). I følge BBC har i minst 15000 Ukrainere måtte gjennomgå amputasjon siden krigen startet (Guerin, 2023). Amputasjon og medfølgende fantomsmerter er derfor et tema som kan få økende relevans og omfang for fysioterapeuter og norsk helsevesen i tiden som kommer.

Temaet denne oppgaven tar for seg er smertelindrende behandling av fantomsmerter etter amputasjon. Fantomsmerter er en smertetilstand som oppstår hos opp til 80% av de som får amputasjoner (Ephraim et al., 2005). Smerten oppleves periodevis eller langvarig, oftest som stikkende, prikkende, brennende, pulserende, trykkende og krampaktig, og varierer i type og omfang fra person til person (Nikolajsen et al., 1997). Enkelte kan oppleve at fantomlemmet befinner seg i unaturlige posisjoner og har opplevelse av kramper eller lignende motoriske sensasjoner. Dette blir betegnet som å ha motorisk komponent i fantomsmertene (Rothgangel et al., 2018). Rundt 25% av pasienter med fantomsmerte opplever teleskopering (Stankevicius et al., 2021). Teleskopering er at den opplevde fantomhånden eller foten trekker seg inn i amputasjonsstumpen, noe som forvrenger den oppfattede lengden av fantomet (Foell et al., 2011).

De patofysiologiske mekanismene bak fantomsmerter er utfordrende å forklare (Subedi & Grossberg, 2011). Det finnes flere teorier, men få klare konklusjoner blant forskere om mekanismene bak fenomenet (Subedi & Grossberg, 2011). Manglende bevis på mekanismene bak er blant faktorene som gjør at fantomsmerter regnes som en av de vanskeligste smertetilstandene å behandle (Urits et al., 2019).

Som fysioterapistudenter har vi opplevd at denne pasientgruppen får lite oppmerksomhet i undervisning og praksis. I vår praksis på rehabiliteringssenter har vi erfart at amputerte

pasienter ofte er comorbide. Pasientene har ofte langtkommet diabetes, nedsatt funksjonsnivå, og annen smerte som prioriteres fremfor behandling av fantomsmerter. I tillegg er ofte hovedmålet for disse pasientene, spesielt underekstremitets-amputerte, protesetrening for å øke daglig funksjonsnivå. Ut fra vår erfaring fører dette til at fantomsmerter sjeldent får fokus i rehabilitering og dermed ikke behandles direkte. Det finnes ingen klare behandlingsretningslinjer for disse pasientene (Subedi & Grossberg, 2011). Selv om det ikke er et stort fokus i rehabilitering er fantomsmerter som nevnt tidligere vanlig blant amputerte (Ephraim et al., 2005), og kan gi svært store ubehag. På grunn av dette ble vi interessert i å undersøke hva som finnes av forskning på fysioterapibehandlinger for fantomsmerter. Tre metoder vi fant etter ustrukturerte søk, som vi raskt så var relevante er speilterapi, fantomøvelser og augmented reality. Disse tiltakene innebærer en aktiv tilnærming fra pasientens side, samt muligheten til selvbehandling for eksempel i hjemmet. Disse faktorene mener vi kan være relevante ettersom de gjør at pasientene kan lære seg metoder for å mestre smertene på egenhånd, noe som vil være positivt både for pasienten selv, men også for helsevesenet med tanke på ressursbruk. På bakgrunn av dette, ble vi interessert undersøke effekten av disse tre behandlingsmetodene har på fantomsmerter.

1.2 Problemstilling, begrunnelse og avgrensninger

Ved å undersøke studiers funn på den smertelindrende effekten av speilterapi, fantomøvelser og augmented reality, kan man få en oversikt over hva forskning har funnet på denne typen behandling av fantomsmerter. Dette kan gi indisier for hva som er mest effektiv behandling, men også hvor forskningsfeltet bør fokuseres videre. Vi har valgt å formulere følgende problemstilling:

Har speilterapi, fantomøvelser og augmented reality effekt på smerteintensitet hos amputerte med fantomsmerter?

Vi har valgt å avgrense behandlingsmetodene vi undersøker til speilterapi, fantomøvelser og AR(augmented reality)-behandling. Grunnen til dette er som nevnt tidligere muligheten for aktiv deltakelse og selvbehandling. I tillegg er de utvalgte behandlingsmetodene blant de som ser ut til å få mest oppmerksomhet i nyere forskning. Speilterapi og fantomøvelser har en flere studier som ser på effekt og sammenlikning med andre metoder, og de ser ut til å være relativt etablert som mulige behandlingsmetoder for smertelindring hos amputasjonspasientene. Digital behandling som AR har de siste årene blitt mer og mer

benyttet i helsesektoren som smertebehandling (Logan et al., 2021). Med den teknologiske utviklingen som skjer i samfunnet i dag, er vi interessert i å undersøke hva dette kan bety for disse pasientene.

Smerteintensitet i VAS (Visual analog scale), og liknende subjektiv endimensjonalt måleverktøy som NRS (Numerical rating score), ble valgt som felles måleenhet for smerteintensitet ettersom de er gjengående brukt i de undersøkte studiene. VAS er en skala hvor en strek tegnes på en ti cm linje som går fra «ingen smerte» til «verst mulig smerte» (Delgado et al., 2018). NRS er et liknende måleverktøy, som måler smerte på en 11-punkts skala fra 0-10. Til forskjell fra VAS velger man et spesifikt tall, som for eksempel 7/10, istedenfor å sette en strek på en umarkert linje. Vi har valgt å inkludere både VAS og NRS, ettersom de begge er en endimensjonal måleenhet som går fra 0-10 eller 0-100.

1.3 Betydning for fysioterapi

Fysioterapeutenes kunnskapsfelt er kropp, bevegelse og funksjon (Fysioterapiforbundet, u.år). Fysioterapeuter bruker ICF, internasjonal klassifikasjon av funksjon, funksjonshemming og helse, som et viktig verktøy i sin behandling av pasienter (Pran, 2007). Den gir en helhetlig oversikt over menneskers funksjon ved å beskrive hvordan helseproblemer kan påvirke og ha sammenheng med en persons kroppsfunksjoner og strukturer, aktiviteter og deltakelse (WHO, u.år). ICF tar også hensyn til miljøfaktorer som kan ha innvirkning på en persons helse (WHO, u.år).

Kunnskapsbasert fysioterapi bygger på å ta velbegrunnede beslutninger i terapeutisk prosess, på en måte som bidrar til å styrke pasientens egne ressurser (Fysioterapiforbundet, u.år). Kunnskapsbasert praksis innebærer erfaringsbasert kunnskap, forskningsbasert kunnskap, brukerkunnskap- og medvirkning (Helsebiblioteket, 2021). Helsepersonelloven sier at fysioterapeuter skal være tilstrekkelig faglig oppdatert (Helsedirektoratet, 2018a). Ettersom dette er en pasientgruppe som fysioterapeuter kan møte på i praksis, anser vi at en oppdatering av nåværende forskning på disse behandlingsmetodene kan være relevant for fysioterapeuters yrkesutøvelse.

Fantomsmarter kan påvirke både den fysiske og psykiske funksjonen til pasientene (Rahimi et al., 2012). Smerter kan gjøre at pasienten vegrer seg for bevegelse som trigger smertene, kalt fear avoidance eller smertevegning (Østerås, 2011). Dette er faktorer som kan være på å opprettholde eller forsterke smerter (Østerås, 2011). Smerter kan muligens gi en såpass stor

kroppslig påkjenning at pasienten ikke klarer å opprettholde samme funksjonsnivå som tidligere. En studie på forskjell i livskvalitet og funksjon hos amputerte med og uten fantomsmerter viser at pasienter som opplever fantomsmerter rangerer både fysisk og psykisk funksjonsnivå lavere enn de uten smerter (van der Schans et al., 2002). Dette kan innebære at pasienten blir ute av stand til å gjennomføre ønskede aktiviteter og delta i arbeidslivet og samfunnet slik de ønsker. Ved å redusere intensiteten på fantomsmerter ved hjelp av de utvalgte behandlingsmetodene, kan man gi pasientene mulighet til å oppnå større kapasitet til å øke aktivitetsnivået sitt. Med økt kapasitet, kan andre fysioterapitiltak rettet mot å øke pasientens funksjonsnivå lettere gjennomføres.

1.4 Definisjon av sentrale begreper

Smerte

En subjektiv ubehagelig sensorisk eller emosjonell opplevelse med eller uten vevsødeleggelse (Raja et al., 2020).

Fantomsmerter

Smerter som oppleves i den fjernede delen av en amputert ekstremitet. Prevalens på 60-80% hos pasienter med amputasjon (Flor, 2002).

Fantomsensasjoner

Ikke-smertefulle sensasjoner i den fjernede delen av den amputerte ekstremiteten. Kan kjennes som parestesier som varme, kulde, nummenhet, kløe og elektriske sensasjoner. Amputerte kan i tillegg oppleve at den amputerte ekstremiteten er i en spesiell posisjon eller beveger seg på en spesiell måte (Flor, 2002).

Stumpsmerter

Smerter i det mest distale intakte området av ekstremiteten som er amputert (Subedi & Grossberg, 2011).

Elektromyografi (EMG)

Registrering av elektrisk aktivitet i muskulatur ved hjelp av elektroder som plasseres på muskulaturen (Mills, 2005).

1.5 Mekanismer bak fantomsmerter

Mekanismene bak fantomsmerter er kompliserte ettersom man har smerter i en kroppsdel som ikke eksisterer (Subedi & Grossberg, 2011). Fantomsmerter ble originalt omtalt som en psykisk lidelse, men har i senere tid ved hjelp av forskning blitt forstått mer som en fysisk, nevrologisk tilstand. Smertene som kan deles inn i perifere og sentrale endringer i nervesystemet som mulige forklaringer for fenomenet (Flor et al., 2006). Ingen av mekanismene ser ut til å forklare fantomsmerter alene, og mange eksperter mener at en sammenheng av flere mekanismer kan være sannsynlig (Subedi & Grossberg, 2011).

1.5.1 Perifere mekanismer

Når en amputasjon blir gjennomført, blir det skade på omkringliggende muskulatur og nerver. Et vanlig fenomen blant pasienter med nerveskade, som også oppstår hos amputerte, er tinels tegn (Flor et al., 2006). Tinels tegn er smerte i og rundt området som innerveres av den skadde nerven på grunn av mekanisk eller toksisk stimuli (Flor et al., 2006). Ved stimuli av den ødelagte nerveenden, er teorien at økt molekylakkumulasjon øker aktiviteten i natriumkanalene som resulterer i overdrevne impulser fra nevronene i området. Den unormale aktiviteten og signalene som sendes til hjernen via ryggraden menes å kunne være en av forklaringene bak stumpsmerte og fantomsmerter (Flor et al., 2006). Denne teorien styrkes av at pasienter med patologiske tilstander i stumpen, som for eksempel nedsatt sirkulasjon, infeksjon eller hudsykdommer, rapporterer om mer fantomsmerter enn andre (Hill, 1999).

1.5.2 Sentrale mekanismer

Sentral sensitivisering er en annen mekanisme som kan forklare fantomsmerter (Subedi & Grossberg, 2011). Som følge av de nervøse endringene knyttet til amputasjonen, vil endringer i nervesignaler kunne føre til økt aktivitet i NDMA-reseptorer i ryggmargen, som er reseptorer som spiller en rolle i hjernens synaptiske plastisitet, læring og hukommelse, og har en rolle i smerteregulering (Maier et al., 2003). Aktivisering av NDMA-reseptorane fører til økt aktivisering av nociceptive nevroner i amputasjonsområdet (Subedi & Grossberg, 2011). Denne oversensitiviseringen grunnet fravær av sensorisk input fra den fjernede ekstremiteten vil igjen resultere i reduserte inhibitoriske mekanismer, og ryggmargens evne til å tolke og regulere smertesignaler blir nedsatt i de dorsale gangliene ved ryggmargen (Flor et al., 2006). Dette kan være faktorer som er med å forklare fantomsmerter (Flor et al., 2006).

En annen mulig forklaring for opphavet av fantomsmerter er kortikal reorganisering (Flor et al., 2006). I respons på nedsatt, eller fraværende sensorisk input fra det fjernede amputasjonsområdet, oppstår det kortikal reorganisering. Dette fører til at nærliggende soner både i motorisk og sensorisk korteks tar over området i hjernen som tidligere representerte amputasjonslemmet (Flor et al., 2006). Smerte i amputasjonsstumpen og områdene rundt kan derfor være en katalysator for fantomsmerter dersom disse områdene har tatt over fantomekstremitetens korteksområde i hjernen (Flor et al., 2006). Kortikal reorganisering får mest oppmerksomhet i den nyere forskningen på behandling, og de tre behandlingsmetodene undersøkt i oppgaven retter seg inn mot å påvirke denne mekanismen.

1.5.3 Psykologiske mekanismer

Psykologiske årsaker som forklaring på fantomsmerter har ikke hatt stort fokus i den senere forskningen (Subedi & Grossberg, 2011). Generelt er smerte formet av en rekke psykologiske faktorer og er en subjektiv opplevelse (Linton & Shaw, 2011). Sherman et al. (1987) konkluderte med at langvarig fantomsmerter ikke skiller seg fra andre langvarige smertetilstander, og at psykologiske faktorer kan ha en rolle i å forsterke og opprettholde fantomsmerter (Sherman et al., 1987).

1.6 Behandlingsmetoder

Behandlingsmetodene som oppgaven tar for seg, er som tidligere nevnt, øvelser som gir pasienten mulighet til å ha en aktiv tilnærming i behandlingen. I tillegg er behandlingsmetodene trygge og med få eller ingen sideeffekter (Knotkova et al., 2012). Disse behandlingene krever lite ressurser og er enkle å gjennomføre i hjemmet etter opplæring fra for eksempel en fysioterapeut. Man kan tenke seg at dersom noen av disse metodene viser seg å ha signifikant effekt, kan det være positivt både for pasientgruppen i seg selv, men også for belastning på helsevesenet grunnet muligheten for selvbehandling. Under er en gjennomgang av de ulike behandlingsmetodene oppgaven tar for seg, og hvilke mulige smertemekanismer de er ment å påvirke for å gi smertelette.

1.6.1 Speilterapi

Speilterapi er en behandlingsform hvor man ved bruk av speilrefleksjon kan gi illusjonen av smertefri bevegelse av fantomlemmet med hjelp av bevegelse fra intakt lem (Barbin et al., 2016). Speilterapi forsøker å reversere den kortikale reorganiseringen som oppstår i hjernen etter en amputasjon (Foell et al., 2014). Dette gjøres ved å ha et speil mellom den intakte og den amputerte ekstremiteten (Foell et al., 2011). Speilet gir illusjonen om at den amputerte

armen er intakt, og målet med tiltaket er at denne visuelle effekten skal erstatte den amputerte ekstremitetens plassering i hjernens sensoriske og motoriske korteks (Foell et al., 2011). På den måten kan man lure hjernen til at ekstremiteten fortsatt er intakt, og påvirke en av de mulige mekanismene bak fantomsmerter. Foell et al. (2014) rapporterte at det ved bruk av speilterapi i behandling ble en reduksjon i den kortikale aktiviteten i de hensiktsmessige områdene i hjernens korteks, spesielt de sensoriske områdene (Foell et al., 2014).

1.6.2 Fantomøvelser

Fantomøvelser innebærer å mentalt se for seg bevegelse av fantomlemmet, og deretter forsøke å gjennomføre bevegelsen fysisk (Zaheer et al., 2021). Flere studier, blant annet (Zaheer et al., 2021) og (Külünkoğlu et al., 2019) gjennomfører dette ved å først beskrive hvor de føler fantomlemmet befinner seg, deretter speile dette med den intakte ekstremiteten og deretter bevege de i motsatt retning. De nevrofysiologiske mekanismene bak fantomøvelser skal være å reversere den kortikale reorganiseringen i hjernen (Zaheer et al., 2021).

1.6.3 Augmented reality

Augmented reality (AR) er en behandlingsmetode som retter seg mot de samme mekanismene som speilterapi. Her blir speilbildet av det amputerte lemmet erstattet med et datagenerert bilde (Foell et al., 2011). AR tilfører datagenererte bilder til det virkelige miljøet rundt en ved hjelp av for eksempel en ekstern skjerm (Carmigniani & Furht, 2011). Denne formen for speilterapi kan gi mer fleksibilitet i behandlingen da den ikke er avhengig av full funksjon av den intakte ekstremiteten (Foell et al., 2011). I tillegg kan man tenke seg at AR gir mulighet for mer en interaktiv og kreativ måte å behandle smerter på.

2.0 Metode

Metoden benyttet i denne oppgaven er litteraturstudie. I en litteraturstudie hentes data fra eksisterende forskning og analyseres i lys av oppgavens problemstilling (Dalland, 2017, s. 207). Valg av metode gjøres basert på den mest effektive måten å fange opp det oppgavens problemstilling vil belyse (Dalland, 2017, s. 225). Ettersom oppgavens mål er å se på effekt av forskjellige typer behandling på fantomsmerter, er litteraturstudie den metoden som ble sett på som mest hensiktsmessig for å besvare problemstillingen.

2.1 Søkeprosess

Arbeidet med temaet startet med flere ustrukturerte søk i uke 37 og 38 for å få en oversikt over temaet og hva som finnes av forskning. Ved hjelp av dette ble vi godt kjent med temaet

fantomsmerter. Vi fikk oversikt over hvilke behandlingsmetoder som finnes og hvilke av disse som er relevant for fysioterapeuter. Dermed fikk vi større grunnlag for å spisse en problemstilling som lar seg undersøke basert på det som finnes av forskning på feltet. I tillegg ga det ustrukturerte søket grunnlag til å komme frem til relevante søkeord til det strukturerte søket som ble gjennomført i uke 39. Søkeordene ble forsøkt hver for seg først, før de ble kombinert til det endelige strukturerte søket i tabell 1. For å snevre inn søket ytterligere benyttet vi funksjonene i databasene for å ekskludere studier før 2013 ettersom søkelyset i oppgaven er på nyere forskning på feltet. I tillegg ble artikler uten fagfelle vurdering og på språk som ikke var engelsk eller skandinavisk ekskludert.

	MEDLINE	CINAHL
Søkeord	((MH "phantom limb") OR "Phantom limb") AND ((MH "pain+" OR "pain") AND (((MH "Mirror movement therapy") OR "mirror therapy") OR ("augmented reality" OR "vr" OR "virtual reality" OR "ar" OR "multimodal sensory-motor training") OR ("Phantom exercises") AND ("Physical therapy"))))	((MH "phantom limb") OR "Phantom limb") AND ((MH "pain+" OR "pain") AND (((MH "Mirror movement therapy") OR "mirror therapy") OR ("augmented reality" OR "vr" OR "virtual reality" OR "ar" OR "multimodal sensory-motor training") OR ("Phantom exercises") AND ("Physical therapy"))))
Begrensninger	<ul style="list-style-type: none"> • Etter 2013 • Engelsk eller skandinavisk språk • Peer reviewed 	<ul style="list-style-type: none"> • Etter 2013 • Engelsk eller skandinavisk språk • Peer reviewed
Antall resultater	160	64

Tabell 1: Søk i databaser, og søkeord som ble benyttet

Ved bruk av disse søkeordene (se tabell 1), fikk vi til sammen 224 treff, henholdsvis 160 treff i MEDLINE og 64 treff i CINAHL.

2.2 Inklusjons/eksklusjonskriterier

Med 224 treff etablerte vi et sett med inklusjons- og eksklusjonskriterier for å oppnå et håndterbart datasett med relevante artikler (se tabell 2). Kriteriene til studiene er basert på at de skal være relevant til problemstillingen. Søkelyset i oppgaven legges på nyere forskning,

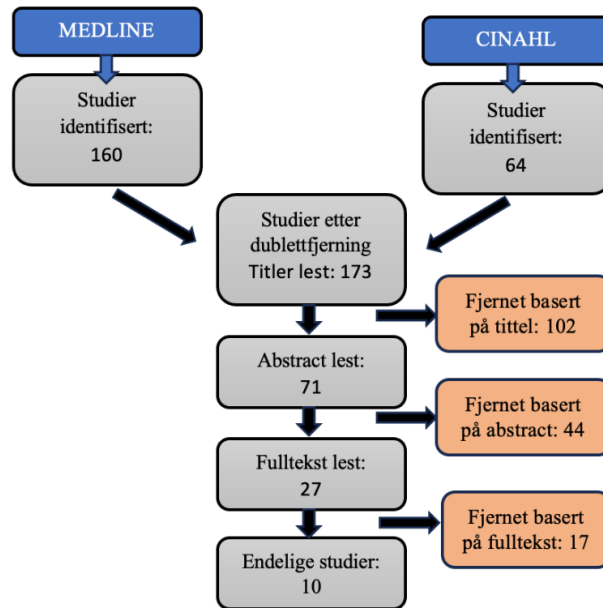
studiene skal være på et språk vi forstår, ha fulltekst tilgjengelig og tilstrekkelig mengde deltagere.

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
Studier med originaldata	Studier uten originaldata
Studier gjort mellom 2013-2023	Studier gjort før 2013
Studier med tilgjengelig fulltekst	Studier uten fulltekst
Amputert ekstremitet med nåværende fantomsmerter (målt smerteintensitet i VAS, NRS eller tilsvarende verktøy)	Ingen fantomsmerter eller bare fantomsensasjoner
Studier på engelsk/skandinavisk	Studier på andre språk enn engelsk/skandinavisk
N \geq 10	N < 10
Pasienter på 16 år og over	Pasienter under 16 år

Tabell 2: inklusjons- og eksklusjonskriterier

2.3 Søkeprosedyre

Under er et flytskjema for hvordan det endelige datasettet ble funnet frem til. Fjerning av dubletter som fantes i begge databasene ble gjennomført i EndNote, og 51 artikler ble ekskludert basert på dette. Ved hjelp av inklusjons- og eksklusjonskriteriene ble studier ekskludert etter henholdsvis lesing av tittel, abstract og til slutt fulltekst. Se figur 1 for flytskjema med eksklusjonsprosedyre.



Figur 1: flytskjema for ekskludering av artikler.

Vi endte opp med ti artikler fordelt på de ulike behandlingsmetodene. Alle studiene ble hentet fra MEDLINE, Fem av studiene ble også funnet i CINAHL, men ble fjernet som dubletter. Åtte av artiklene tar for seg speilterapi, to artikler tar for seg fantomøvelser og tre artikler tar for seg AR. Noen av studiene tar for seg to av behandlingsmetodene, derfor overlapper noen av studiene i flere av behandlingsmetodene.

2.4 Etske betraktninger og kildekritikk

Denne oppgaven inneholder kun data som allerede er publisert, og trenger derfor ikke etisk godkjenning for metoden (Dalland, 2017, s. 236). Databasene som er benyttet for å finne frem til datasettet vårt er MEDLINE og CINAHL. Alle artiklene er publisert i MEDLINE, så denne blir ansett som vår hoved-database for oppgaven. Begge databasene er anerkjente innen medisinsk forskning og har gode metoder for kvalitetssikring før publisering. De fleste artikler ligger som fagfellevurdert, så det antas at artiklenes metode og resultater er sett på som etisk og metodisk tilfredsstillende selv om kvaliteten til studiene varierer. I tillegg har vi undersøkt at alle studiene har fått godkjenning fra etisk komité.

Referansene som blir benyttet i oppgaven i tillegg til studiene som undersøkes er vurdert med kritisk blikk og det er tilstrebet å bruke vitenskapelige kilder. Kildekritikk er viktig for troverdigheten til oppgaven, og har derfor vært sentralt i arbeidet (Dalland, 2017, s. 152). Alle kilder som er benyttet er vurdert etter relevans for problemstillingen og om

informasjonen er troverdig. Primærlitteratur har blitt prioritert da sekundærlitteratur kan være fortolkninger av det primærlitteraturen forteller (Dalland, 2017, s. 162).

2.5 Kvalitetsvurdering av studier

For å kvalitetssikre studiene, valgte vi å bruke PEDro for randomiserte kontrollerte studier (Vedlegg 1) og Joanna Briggs Institute's sjekklister for kvasieksperimentelle studier (vedlegg 2). PEDro er et kvalitetssikringsverktøy som tar for seg RCT-studier med fysioterapirelevans, og har en database med vurderte artikler hvorav alle utenom en av våre inkluderte RCT-studier allerede hadde blitt vurdert. Den siste artikkelen, Finn et al. 2017, ble vurdert etter PEDro sjekklisten av oss. Joanna Briggs Institute sjekklisten har ikke et scoringsystem, men vi valgte å lage et hvor «ja» betydde et poeng, «uklart» tilsvarte et halvt poeng og «nei» tilsvarte null poeng. Dette for å lettere kunne sammenlikne de kvasieksperimentelle studiene. Hvor stor plass studiene har i diskusjonen er delvis bestemt ut fra studienes vurderte kvalitet for å sikre oppgavens troverdighet. Studienes poeng etter kvalitetsvurderingen ligger i resultattabellen.

3.0 Resultater

Åtte av de ti inkluderte studiene tester effekten av speilterapi; Finn et al. (2017), Foell et al. (2014), Külünkoğlu et al. (2016), Limakatso et al. (2020), Rothgangel et al. (2018), Tilak et al. (2016), Yildirim et al. (2016) og Zaheer et al. (2021). To av studiene tester effekten av fantomøvelser; Külünkoğlu et al. (2016) og Limakatso et al. (2020). Tre av studiene undersøker effekt av AR-behandling; De Nunzio et al. (2018), Ortiz Catalan et al. (2016) og Rothgangel et al. (2018).

3.1 Tabellbeskrivelse

Tabell 3 viser en oversikt over de inkluderte studiene i alfabetisk rekkefølge. Første kolonne i tabellen inneholder informasjon om studienes behandlingsmetode, hensikt og kvalitetsvurdering av enten PEDro eller Joanna Briggs institute's sjekklister. Deltakerkolonnen beskriver studienes deltakerantall og karakteristikken hos disse deltakerne. Intervensjonskolonnen beskriver studienes fremgangsmåter og hvilke behandlinger de ulike gruppene får. Kolonnen med utfallsmål viser studienes målenheter for smerteintensitet. Resultatkolonnen oppsummerer de resultatene som er relevante for vår oppgaves problemstilling og konklusjonskolonnen er en kort oppsummering av forskernes svar på studiens hensikt.

Informasjon om studie	Deltakere	Intervensjon	Utfallsmål	Resultat	Konklusjon
<p>De Nunzio et al. (2018)</p> <p>Behandlingsmetode: AR</p> <p>Hensikt: Se på effekten av sensorisk feedback med bruk av EMG-styrt AR i behandling av fantomsmerter.</p> <p>JB score: 7/9</p>	<p>10 unilateralt amputerte i overekstremitetene. Alder: 28-75, gjennomsnitt: 57.7 år.</p>	<p>Pasientene gjennomførte en 16-dagers behandling med AR der aktivering av den mest distale muskulaturen på den amputerte armen måles av 8 EMG-elektroder og registreres i forhold til bevegelsene i AR-spillet.</p>	<p>VAS (0-10)</p>	<p>Det ble funnet en klinisk signifikant nedgang i smerteintensitet hos pasientene. Fra før behandling til rett etterpå gikk de fra 5.08 (1.79) til 4.02 (1.7) på VAS (p=0.001). Ved 6 uker: 3.55 (1.8) (p=0.001).</p>	<p>Resultatene viste en betydelig reduksjon i intensiteten av fantomsmerter hos pasientene. Dette ble oppnådd med en ny treningsprotokoll som hadde som mål å bedre motorisk aktivitet i amputert arm ved hjelp av visuell og sensorisk feedback fra muskelaktiviteten i stumpen.</p>
<p>Finn et al. (2017)</p> <p>Behandlingsmetode: Speilterapi</p> <p>Hensikt: Vurdere effekten av speilterapi for smertelindring hos pasienter med unilaterale amputasjoner i overekstremitetene.</p> <p>Egenvurdert PEDro: 6/10</p>	<p>15 unilaterale overekstremitets-amputerte. 0-2 år siden amputasjon.</p> <p>Menn (18-70 år)</p> <p>Minimum tre episoder med fantomsmerter på VAS 30/100 eller mer ilt en uke.</p>	<p>Hver deltaker fikk 15 minutter av deres tildelte behandling 5 dager i uken i 4 uker.</p> <p>Normal speilterapi (n=9).</p> <p>Kontrollgruppe (n=6): Tildekket speil (n = 3) og mental visualiseringsterapi (n=3).</p>	<p>VAS (0-100)</p>	<p>Deltakerne i speilterapi-gruppen hadde signifikant nedgang i smerteintensitet fra gjennomsnitt 44.1 (SD = 17) til 27.5 (SD = 17.5) ved endt behandling, (p=0.002).</p> <p>Til sammenligning hadde ikke kontrollgruppen redusert smerteintensitet (p=0.65).</p>	<p>Resultatene viser at speilterapi er en effektiv behandlingsmetode for fantomsmerterintensitet hos unilaterale overekstremitetsamputerte menn.</p>
<p>Foell et al. (2014)</p> <p>Behandlingsmetode: Speilterapi</p>	<p>13 pasienter med unilaterale amputasjon av øvre ekstremitet (fire kvinner),</p>	<p>15 minutters speilterapi om dagen over 4 uker. Smerte ble målt daglig av deltakere over 8 uker, 2 uker før behandling og 2 uker etter</p>	<p>VAS (0-100)</p>	<p>Gjennomsnittlig smertevurdering i uken etter treningen var betydelig lavere enn den fra uken før treningen startet (uke 2:</p>	<p>Teleskopering virker å være en viktig prediktor for effektiviteten av speilbehandling. Fant statistisk</p>

<p>Hensikt: Evaluere effektene av speilterapi på smerte hos kroniske fantomsmerter-pasienter, og se på sammenheng mellom smertelette og endringer i hjernen.</p> <p>JBI score: 7/9</p>	<p>Gjennomsnittsalder 50.6 år, standardavvik (SD) = 15.8 år, aldersspenn: 26–74 år</p> <p>Amputert minimum 2 år. Minimum 1 fantomsmerter episoder i uken på vas 20/100 eller mer.</p>	<p>behandling i tillegg til under treningsbolken.</p>		<p>Median = 28.26, SD = 16.27; uke 7: Median = 20.60, SD = 12.80</p> <p>Uke 2 vs. uke 7: $t_{12} = 1.78$, $p = 0.05$.</p>	<p>signifikant forbedring hos pasientene som utførte speilterapi.</p>
<p>Külünkoğlu et al. (2016)</p> <p>Behandlingsmetode: Speilterapi vs fantomøvelser</p> <p>Hensikt: Finne ut om det er noen forskjell mellom speilterapi og fantomøvelser i behandlingen av fantomsmerter.</p> <p>PEDro score: 6/10</p>	<p>40 transtibiale amputerte (23 menn og 17 kvinner; 18-45 år).</p> <p>Fantomsmerter med minimum en episode på gjennomsnittlig VAS 4/10 i løpet av en vanlig uke.</p>	<p>Speilterapigruppe: Gjennomførte 15 min x hver dag i 4 uker (hjemme eller på klinikk).</p> <p>Fantomøvelsegruppe: Fantomøvelse-program gjort hver dag i 4-uker (hjemme eller på klinikk).</p>	<p>Smerteintensitet i VAS (0-100)</p>	<p>Speilterapigruppen gikk fra å ha median smerteintensitet på 70.5 (45–91) før behandling til 7.5 (0–18) ved endt behandling, $p = <0.001$. Ved 3- og 6 måneder var median smerteintensitet henholdsvis 2.0 (0–10) og 0.0 (0–5).</p> <p>Fantomøvelse gruppen gikk fra smerteintensitet på 67.5 (42–85) før behandling til 22.0 (13–27) ved endt behandling, $p = <0.001$. Ved 3- og 6 måneder var median smerteintensitet henholdsvis 12.0 (7–18) og 6.5 (0–11).</p>	<p>Studien fant en signifikant nedgang i smerteintensitet hos både speilterapi og fantomsmerter, med noe større effekt hos speilterapigruppen.</p>

<p>Limakatso et al. (2020).</p> <p>Behandlingsmetode: GMI(fantomøvelser) + speilterapi</p> <p>Hensikt: Å undersøke om «graded motor imagery» (GMI) har effekt i forhold til speilterapi for å redusere fantomsmerter hos personer som har gjennomgått amputasjon av ekstremitet</p> <p>PEDro score: 7/11.</p>	<p>21 voksne pasienter som hadde gjennomgått unilateral amputasjon av øvre eller nedre ekstremitet.</p> <p>Selvrapporterte fantomsmerter som vedvarte i mer enn tre måneder.</p>	<p>GMI – gruppe: Først to uker med bildeidentifisering av høyre eller venstre ekstremitet. Deretter 2 uker med mental forestilling av bevegelse av fantomekstremiteten. Til slutt 2 uker med speilterapi. Den aktuelle behandlingsformen ble gjort 2x30 minutter i uken på klinikk, og 12x10 minutter selvstendig trening daglig.</p> <p>Kontroll: Fulgte egne fysioterapibehandlinger på klinikk. Oppfordret til å gjøre det så ofte som mulig.</p>	<p>«Brief pain inventory» 0-10. (Tilsvaret NRS)</p>	<p>Den eksperimentelle gruppen gikk fra å ha median smerteintensitet på 5 (3.75 - 5.75 til 0.75 (0 - 2.75), $p = 0.007$, fra start til slutt av behandling ved 6 uker. Ved 3- og 6 måneder var median smerteintensiteten henholdsvis 0 (0 to 0.50) og 0 (0 to 1). Det var ingen statistisk signifikant forskjell mellom gruppene ved 3 måneder, $p = 0.14$, men det var statistisk signifikant bedre effekt for eksperimentgruppen ved 6 måneder, $p = 0.03$.</p> <p>Kontrollgruppen gikk fra smerteintensitet målt i VAS fra 3.25 (2.50 - 5.75) til 1.50 (0.75 - 4), $p = 0.002$, fra start til slutt av behandling ved 6 uker.</p> <p>Ved 3- og 6 måneder var smerteintensiteten henholdsvis 1.88 (0 to 4.50) og 5.63 (0.37 to 6.63).</p>	<p>Studien tyder på at GMI (Graded Motor Imagery) er bedre enn rutinemessig fysioterapi for å redusere fantomsmerter.</p>
<p>Ortiz-Catalan et al. (2016)</p> <p>Behandlingsmetode: AR</p> <p>Hensikt: Motorisk utførelse i fantomlemmet kan redusere fantomsmerter via reversering av kortikal reorganisering, ved bruk av AR behandling.</p> <p>JBI score: 6/9</p>	<p>14 overekstremitetsamputerte pasienter. Gjennomsnittsalder var 50.3 år (SD 13.9).</p> <p>Hadde minimum hatt en behandling for fantomsmerter som ikke hadde fungert tidligere.</p>	<p>AR behandling ved bruke av muskelstyrt EMG sensorer.</p> <p>2 timer behandling med øving på motorisk kontroll via AR-arm på skjerm, bilspill med bruk av EMG sensorer, herme etter armstillinger med fantomarm.</p>	<p>NRS (0-10)</p>	<p>Relativ gjennomsnittlig forbedring 55% [SD=27]; $p=0.004$. I tillegg hadde åtte pasienter en reduksjon på minst 2 poeng på den numeriske vurderingsskalaen. Forbedring i Smerteindeks (relativ gjennomsnittlig forbedring 51% [SD = 33]; absolutt gjennomsnittlig forbedring 9.6 [SD = 8.1]; $p=0.0001$).</p>	<p>Denne formen for AR ser ut til å være en effektiv behandlingsform for de med behandlingsresistente fantomsmerter.</p>

		Etterpå 2 x behandlinger i uka, i 6 uker (med unntak 1 som hadde behandling hver dag).		Gjennomsnittlig smerteintensitet målt ved siste behandling sank med 2%, 6% og 24% ved 1, 3 og 6 måneders oppfølging.	
<p>Rothgangel et al. (2018)</p> <p>Behandlingsmetode: Speilterapi og AR</p> <p>Hensikt: Sammenligne effekten av vanlig speilterapi med pasientsentrert «teletreatment» og sensomotoriske øvelser uten speil for behandling av fantomsmerter.</p> <p>PEDro score:8/11</p>	<p>75 voksne deltakere med unilateral amputasjon i underekstremitetene med fantomsmerteintensitet på minst 3/10 på VAS-skala.</p> <p>Gj.snittsalder: 61.1 (14.2)</p>	<p>Gruppe A: 4 uker vanlig speilterapi etterfulgt av 6 uker teletreatment med speilterapi i AR.</p> <p>Gruppe B: 4 uker vanlig speilterapi etterfulgt av 6 uker selvadministrert speilterapi.</p> <p>Gruppe C: Kontrollgruppe som fikk sensomotoriske øvelser uten speil.</p> <p>Pasientene fikk minst 10 individuelle økter på 30 minutter med terapeut og ble instruert hvordan de skulle gjennomføre øvelsene selv før de 6 siste ukene selv.</p>	VAS (0-10)	<p>Speilterapi-gruppen (B) gikk fra å ha gjennomsnittlig smerteintensitet første uken av behandling 5.7 (2.2) til 4.2 (2.1) siste behandlingsuken.</p> <p>Ved 10 uker og 6 måneder var gjennomsnittlig smerteintensitet henholdsvis 4.6 (1.9) og 4.1 (2.6).</p> <p>Speilterapigruppen hadde ingen signifikant effekt i forhold til kontrollgruppen som gikk fra 5.8 (2.1) til 5.4 (2.3) etter 4 uker behandling (p=0.054).</p> <p>Speilterapi (Gruppe B) viste signifikant bedre effekt ved 6 måneder enn AR teletreatment (Gruppe B), P = 0.050. og sensomotoriske øvelser (gruppe C), P = 0.019.</p> <p>Speilterapi hadde signifikant effekt etter 4 uker hos visse subgrupper (kvinner, pasienter med teleskopering og pasienter med motorisk komponent).</p>	<p>Vanlig speilterapi i 4 uker var ikke mer effektivt enn sensomotoriske øvelser uten speil. Ga signifikant effekt hos noen subgrupper ved 4 uker.</p>
<p>Tilak et al. (2016)</p> <p>Behandlingsmetode: Speilterapi vs TENS</p> <p>Hensikt: Å evaluere og sammenligne speilterapi og</p>	<p>26 unilaterale under- eller overekstremitets amputerte.</p> <p>Gjennomsnittsalder 39 år, og gjennomsnittlig tid</p>	<p>Gruppe 1 (n =13): Speilterapigruppe, 20 min behandling 4 dager på rad.</p> <p>Gruppe 2 (n=13): TENS gruppe, 20 min elektrisk stimulering av</p>	VAS (0-10)	<p>Gruppe 1: Smerteintensitet (VAS) gikk fra 5.46 ± 1.671 før behandling til 2.08 ± 1.621 etter siste behandling (p=0.003).</p> <p>Gruppe 2:</p>	<p>Deltakere som gjennomførte speilterapi og TENS opplevde en betydelig reduksjon i fantomsmerter. Imidlertid var det ingen forskjell mellom de to</p>

<p>TENS i behandlingen av fantomsmerter hos personer med amputasjon.</p> <p>PEDro score: 7/11</p>	<p>siden amputasjon var 45 dager.</p> <p>Måtte ha nåværende fantomsmerter.</p>	<p>kontralateralt bein på samme område som pasienten opplevde fantomsmerter på amputert side 4 dager på rad.</p>		<p>Smerteintensitet (VAS) gikk fra 5 ± 1.63 før behandling til 2.46 ± 1.561 etter siste behandling ($p=0.001$).</p>	<p>gruppene når det gjaldt reduksjonen av smerte.</p>
<p>Yildirim et al. (2016)</p> <p>Behandlingsmetode: Speilterapi</p> <p>Hensikt: Studien så på effekt av speilterapi i behandling av fantomsmerter.</p> <p>JBI score: 6/9</p>	<p>15 unilaterale under- eller overekstremitetsamputerte. 86.7% (n=13) var menn, og gjennomsnittsalderen var 52.13 ± 16.68 år.</p>	<p>Pasientene fikk opplæring i speilterapi frem til forskerne var overbevist om at pasienten ville kunne gjennomføre trening på egenhånd.</p> <p>Smerteintensiteten til pasientene ble målt før og etter hver behandling i 4 uker.</p>	VAS (0-10)	<p>Fra uke 1 – uke 4 gikk gjennomsnitt score for smerteintensitet før behandling fra 5.09 (1.77) – 3.23 (1.75) på VAS.</p> <p>Speilterapi hadde signifikant effekt på smerteintensiteten før og etter behandlingen der den på uke 4 gikk fra 3.23 (1.21) før behandling til 1.46 (1.18) etter behandling.</p>	<p>Speilterapi kan bli brukt i tillegg til medisinsk og kirurgisk behandling av fantomsmerter, og gir pasienten mulighet til kontroll over egen behandling, samt at det er en trygg, økonomisk og enkel behandlingsmetode.</p>
<p>Zaheer et. al (2021)</p> <p>Behandlingsmetoder: Fantomøvelser vs speilterapi</p> <p>Hensikt: Studere effekten av fantomøvelser på fantomsmerter.</p> <p>PEDro score: 6/11</p>	<p>24 voksne pasienter med unilateralt amputerte underekstremiteter.</p> <p>Gjennomsnittsalder i eksperimentgruppa og kontrollgruppa var 45.3 og 40.5 år.</p>	<p>Begge grupper fikk behandlinger med 15 minutter vanlig speilterapi og 20 minutter vanlig fysioterapi (tøyning, styrking og mobilisering av muskulatur).</p> <p>Eksperimentgruppa fikk i tillegg 15 minutter fantomøvelser.</p> <p>Smerteintensitet ble målt etter 2 og 4 uker med behandling.</p>	VAS (0-10)	<p>Etter intervensjonen var smerteintensiteten signifikant lavere hos gruppen som fikk fantomøvelser i tillegg ved uke 4.</p> <p>Uke 0: eksperiment 4.42 ± 1.50 vs. 4.33 ± 1.67.</p> <p>Uke 2: eksperiment: 3.34 (0.89) vs kontroll 4.08 (1.45). ($p=0.182$).</p> <p>Uke 4: eksperiment: 2.25 (0.621) vs kontroll: 3.58 (1.24). ($p=0,003$).</p>	<p>Å legge til fantomøvelser i tillegg til vanlig speilterapi og fysioterapi ga signifikant bedring i smerteintensitet hos deltagere med amputert underekstremitet.</p>

Tabell 3: Resultater fra de inkluderte studiene.

3.2 Behandlingsmetodenes resultater

Effekten av speilterapi ble undersøkt i åtte av studiene, hvor syv av åtte studier fant statistisk signifikans. Rothgangel et al (2018) var den eneste studien som verken fant statistisk signifikant effekt ved endt behandling eller oppfølging. De fant imidlertid signifikant bedre effekt enn AR-teletreatment ved 6 måneder (Rothgangel et al., 2018). To studier testet fantomøvelser, og begge fant statistisk signifikans. To av tre AR-studier fant signifikans etter endt behandling. Igjen var det Rothgangel et al. 2018 som ikke fant statistisk signifikant effekt.

4.0 Diskusjon

Hensikten med denne oppgaven er å se på effekten av speilterapi, fantomøvelser og AR-behandling på smerteintensitet for amputerte med fantomsmerter. Alle behandlingsmetodene forsøker å endre på kortikal reorganisering i hjernen. Resultatene tyder på at speilterapi, fantomøvelser og AR kan ha effekt på smerteintensitet hos pasientene, med noen variasjoner i effekt fra studie til studie. I denne delen av oppgaven vil studienes resultater bli drøftet opp mot de mulige mekanismene bak fantomsmerter og studienes metoder. I tillegg vil studienes kvalitet vurderes i metodediskusjonen for å identifisere svakheter ved den nåværende forskningen og potensielle implikasjoner for videre forskning på feltet. Funnene vil i tillegg bli sett i lys av fysioterapeuters rolle i behandling av disse pasientene, og effekten vil bli vurdert opp mot behandlingens anvendelighet i fysioterapi praksis.

4.1 Resultatdiskusjon

Felles for de inkluderte studiene på de tre behandlingsmetodene er at alle har funnet forbedret median eller gjennomsnittlig fantomsmerteintensitet hos deltakerne ved endt speil-, AR- eller fantomøvelsesbehandling. Videre har flere av studiene funnet langvarig positiv effekt av tiltakene ved 6-og 12 måneders oppfølging (Limakatso et al., 2020; Ortiz-Catalan et al., 2016). Imidlertid har ikke alle studiene funnet statistisk signifikant effekt. Rothgangel et al (2018), RCT-studien med det høyeste deltagertallet og PEDro score, hadde ikke statistisk signifikant effekt av verken speilterapi eller AR-teletreatment ved endt behandlingsforløp, 3 og 6 måneder etterpå, med unntak av enkelte subgrupper blant deltakerne (Rothgangel et al., 2018). Zaheer et al (2021) og Limakatso et al. (2020) er begge RCT studier som finner signifikant forbedring av smerteintensitet med henholdsvis fantomøvelser og speilterapi, men begge har kun en tredjedel av deltakerstørrelsen og noe lavere PEDro score enn Rothgangel et al. (2018). Det er trend at de undersøkte behandlingsmetodene som har forsøkt å endre

kortikal reorganisering gir nedgang i fantomsmereteintensitet, og at de ikke skaper større smerter hos pasientene.

4.1.1 Smertemekanismer

Behandlingsmetodene som er undersøkt i oppgaven har som nevnt forsøkt å påvirke den kortikale reorganiseringen i hjernen som sin virkningsmekanisme. De ulike behandlingsmetodene har forskjellige måter å påvirke dette på, men hovedtanken bak er den samme. For å aktivere de kortikale områdene i hjernen som mulig fører til fantomsmerter, fokuserer speilterapi og AR på visuelt stimuli mens fantomøvelser har hovedfokus på proprioseptivt stimuli. Når man beveger fantomarmen ved utøvelse av speilterapi eller AR, vil man kunne få en kombinasjon av både visuelt og proprioseptivt stimuli for å aktivere de kortikale områdene i hjernen.

Ortiz Catalan et al. og De Nunzio et al. har visuell input, og sikrer seg samtidig og sensorisk og proprioseptiv påvirkning ved å benytte EMG-aktivert styring av fantomlemmet i AR, slik at man må aktivere muskulatur og bevege fantomarmen for å få til bevegelse inne i simulasjonen. Begge disse studiene fant sterk signifikant effekt av behandlingen med $p=0.001$ og $p=0.0001$ (De Nunzio et al., 2018; Ortiz-Catalan et al., 2016). Imidlertid har disse studiene små deltakergrupper, noe som kan gjøre de mer sårbare for at enkeltpersoner skiller seg ut og påvirker den statistiske signifikansen. Disse EMG-aktiverte behandlingene er heller ikke sammenlignet med andre behandlinger som kontrollgruppe, så disse resultatene må tolkes med forsiktighet til tross for at de viser lovende tendenser. Rothgangel et al. (2018) er det eneste av de inkluderte AR-studiene som har en direkte sammenligning med en annen behandlingsmetode, nemlig speilterapi. I Rothgangel et al. (2018) benyttes ikke EMG-aktivering, og metoden kan derfor minne om en digital versjon av ordinær speilterapi ved bruk av et nettbrett. I denne studien hadde som nevnt ingen av gruppene signifikant effekt i forhold til kontrollgruppen, men gruppen som fikk ordinær speilterapi hadde signifikant effekt på smerteintensitet i forhold til gruppen som fikk AR-behandling etter 6 måneder, $p=0.05$ (Rothgangel et al., 2018). Det kan være flere mulige forklaringer bak dette. Enten kan forskjellen forklares ved at speilterapigruppen gjennomførte samme behandling over 10 uker mens AR-gruppen byttet fra speilterapi til AR etter 4 uker, noe som kan være forvirrende for pasienten, samtidig som man kanskje trenger tid på å lære seg en ny behandlingsmetode. En annen faktor man kan tenke seg kan forklare forskjellen i effekt er at AR-intervensjonen i dette tilfellet er en mindre realistisk og mer komplisert form for speilterapi. I tillegg er det ikke noen sensoraktivering som sikrer god aktivering av fantomarmen slik som i Ortiz Catalan

et al. og De Nunzio et al. Dette er noe som er noe vi ser på som spennende i utviklingen av digital behandling.

Når det gjelder fantomøvelser og speilterapi, viser begge behandlingsformene i hovedsak effekt hver for seg, men vi ser tendenser til at speilterapi med sin visuelle komponent kan gi bedre effekt på smerteintensitet. I Külünkoğlu et al. (2019) testet de metodene opp mot hverandre og viste at speilterapi har statistisk signifikant effekt i forhold til fantomøvelser, $p=0.004$ (Külünkoğlu et al., 2019). Zaheer et al. ga speilterapi og «vanlig fysioterapi» til begge gruppene, men gjennomførte i tillegg fantomøvelser hos den eksperimentelle gruppen (Zaheer et al., 2021). Eksperimentgruppen viste her signifikant forbedring i forhold til kontrollgruppen, $p=0.003$ (Zaheer et al., 2021). Man kan ikke konkludere med at fantomøvelser er mer effektivt en speilterapi på bakgrunn av dette ettersom begge gruppene fikk speilterapi. Man kan tenke seg at effekten skyldes at den eksperimentelle gruppen sikres en kombinasjon av visuelt og proprioseptivt stimuli, eller at eksperimentgruppen generelt får mer behandling og oppmerksomhet enn kontrollgruppen. Studienes resultater viser svake tendenser og ut fra de få studiene som finnes, kan det ikke konkluderes med at en behandling er bedre enn en annen for fantomsmerteintensitet.

4.1.2 Subgrupper

Rothgangel et al. (2018) fant statistisk signifikans kun hos subgruppene kvinner, pasienter med teleskopering og deltakere med motorisk komponent i fantomsmertene (Rothgangel et al., 2018). Kvinner med fantomsmerter har på generell basis høyere smerteintensitet enn menn med fantomsmerter (Hirsh et al., 2010). I tillegg rapporteres det at kvinner har høyere sannsynlighet for å katastrofere smertene sine (Hirsh et al., 2010). På bakgrunn av dette kan det være at kvinner har større effekt av behandling fordi de har mer og sterkere smerter å behandle. I tillegg kan man tenke seg at det å få profesjonell oppfølging og at smertene blir tatt på alvor kan føre til mindre smertekatastrofering og med det mer effekt på smerteintensitet. Kvinner med fantomsmerter har også bedre strategier for å mestre smertene sine (Hirsh et al., 2010). Denne egenskapen i sammenheng med profesjonell behandling kan også være en forklaring på det positive utfallet for subgruppen i studien.

En annen subgruppe som også oppnådde signifikant effekt i Rothgangel et al. var pasienter med en motorisk komponent i fantomsmertene (Rothgangel et al., 2018). Disse motoriske komponentene i fantomsmerter beskrives som krampaktige og unaturlige posisjoner av fantomlemmet (Rothgangel et al., 2018). Studien nevner at den kortikale reorganiseringen kan påvirkes av den motoriske kontrollen av muskulaturen rundt stumpen og fantomlemmet

(Rothgangel et al., 2018). På bakgrunn av dette kan man tenke seg at speilterapi og liknende behandlingsmetoder der det gjennomføres flere repetisjoner med bruk av den amputerte armen, kan bedre den motoriske kontrollen i muskulaturen rundt amputasjonsområdet. Med bedre motorisk kontroll av fantomlemmet kan de motoriske sensasjonene disse pasientene opplever reduseres, noe som kan være en forklaring på den reduserte smerteintensiteten. Dette støttes opp av Zaheer et al. som også har en hypotese om at speilterapi øker den motoriske kontrollen i stumpen som igjen øker fantomlemmets representasjon i hjernens korteks (Zaheer et al. 2021).

Enkelte av studiene fant motstridende funn knyttet til effekt på teleskoperende fantomsmerter. Foell et al. (2014) finner en sterk sammenheng mellom teleskoperende fantomarm og manglende effekt av behandling (Foell et al., 2014). De argumenterer for at pasientene som hadde teleskopering ikke fikk det reflekterte speilbilde av den friske hånden til å stemme overens med der fantomarmen følte ut som den var, og dermed ikke følte eierskap av speilrefleksjonen (Foell et al., 2014). I Rothgangel et al. (2018) fant de derimot at deltakere med teleskoperende fantomsmerter hadde statistisk signifikante forbedringer i smerteintensitet ved 6 måneder som subgruppe, mens forfatterne ikke finner statistisk signifikans på intervensjonsgruppen som helhet. Rothgangel et al. (2018) diskuterer derfor for at deres funn ikke støtter opp under funnene til Foell et al. (2014). En forskjell mellom studiene er at Foell et al. (2014) kun tar for seg overekstremitets-amputerte sammenliknet med Rothgangel et al. (2018) hvor det kun testes underekstremitets-amputerte. Uğur et al. (2007) finner liten forskjell i insidensen til fantomsmerter mellom over- og underekstremitets-amputerte, men at amputasjon av dominant arm førte til statistisk signifikant høyere smerteintensitet (Uğur et al., 2007). Det kan tenkes at det er forskjellig grad av kortikal reorganisering, og dermed forskjell i smerteintensitet og behandlingseffekt mellom teleskoperte over- og underekstremitetsamputerte. Grunnen til dette kan være at overekstremitetene, og spesielt dominerende arm har en større representasjon i hjernens korteks (Nicolini et al., 2019). Man kan dermed tenke seg at dette disponerer for større smerter som er mer utfordrende å behandle.

De Nunzio et al. (2018) finner derimot statistisk signifikant effekt hos sine overekstremitets-amputerte deltakere med teleskoperende smerte ved bruk av EMG-aktivert AR-behandling. Man stille spørsmål ved at De Nunzio et al. (2018) finner statistisk signifikans hos sine overekstremitets amputerte mens Foell et al. (2014) ikke finner statistisk signifikant effekt. AR-behandling visualiserer fantomarmen på en digital skjerm. Dette gjør at det ikke kreves at fantomarmen oppleves like lang

som den gjenværende armen. Man kan dermed tenke seg at pasientene med teleskopering ikke møter på samme problem med eierskap til den visualiserte fantomarmen som under speilterapi. EMG-sensorene krever muskelaktivering i amputasjonsstumpen for å bevege den visualiserte fantomarmen, noe som igjen kan føre til følelsen av økt eierskap av fantomarmen. De Nunzio et al. (2018) argumenterer for at deres metode kan virke på både pasienter med og uten teleskopering. Dermed kan denne behandlingsmetoden tenkes å ha bred klinisk anvendelighet dersom det undersøkes i større skala.

4.1.3 Kontrollgrupper

I Limakatso et al. (2020) oppgir de større statistisk signifikant effekt hos kontrollgruppen $p=0.002$ enn hos eksperimentgruppen $p=0.007$ ved endt behandling etter 6 uker. Det virker som at resultatene presentert i tabellene ikke nødvendigvis støtter opp p-verdiene presentert ved 6 uker i resultatteksten, og at det derfor kan være en forveksling av p-verdier. I tillegg konkluderer studien med at eksperimentgruppen hadde bedre effekt av behandling.

Kontrollgruppen gjennomførte «vanlige fysioterapitiltak», og man ser at også disse har signifikant nedgang, selv om den er lavere enn eksperimentgruppen. Dette tyder på at ordinær fysioterapi også kan ha effekt på smertene, men at ytterligere målrettede tiltak mot kortikal reorganisering øker effekten på fantomsmerterintensitet. Studien finner ingen signifikant forskjell på gruppene ved 3 måneder, $p=0.14$, men eksperimentgruppen hadde signifikant bedre langvarig behandlingseffekt ved 6 måneder, $p=0.03$. Dette kan støtte opp mot at målrettet behandling mot kortikal reorganisering for fantomsmerter sikrer en bedre langvarig smertedempende effekt hos pasientene.

Tilak et al. (2016) har kontrollgruppe som gjennomfører TENS-behandling. «Transcutaneous electrical nerve stimulation» benytter strømførende elektroder som stimulerer underliggende nerver gjennom huden, og gir sensorisk stimuli (Johnson et al., 2015). Denne behandlingsmetoden viser seg å ikke ha statistiske forskjeller i effekt sammenlignet med speilterapi etter 4 dager behandling (Tilak et al., 2016). TENS har også kortikal reorganisering som sin virkningsmekanisme ved at de gir sensorisk stimuli på den kontralaterale ekstremiteten. Ettersom denne studien kun går over 4 dager, hadde det vært interessant å sett på hvordan effekten hadde vært mellom behandlingsmetodene over et lengre behandlingsforløp. TENS gir kun sensorisk stimuli. Tidligere har vi nevnt tendenser til at behandlingsmetoder som kombinerer både sensorisk og visuell input har bedre effekt, og man kan derfor tenke seg at speilterapi kunne hatt større utslag på smerteintensiteten etter en lengre behandlingsperiode ettersom den også har en visuell komponent.

4.2 Metodediskusjon

4.2.1 Deltagere

De aller fleste studiene som finnes på dette forskningsfeltet, er relativt små studier med begrenset antall deltagere. Til sammen i alle de ti inkluderte studiene fordelt på tre behandlingsmetoder er det 253 deltagere. Antallet varierer fra 10-75 personer med et gjennomsnitt på 25.3 personer per studie. Man kan tenke seg at grunnen til at studiene er av såpass liten skala er at amputasjonspasienter er en relativt liten pasientgruppe sett i lys av andre pasientgrupper. Til tross for dette, vil studier med få deltagere ha en svakere ytre validitet, altså overførbarhet til pasientgruppen som helhet (Kleven, 2008). Dersom de små gruppene også er relativt homogene, vil den ytre validiteten påvirkes ytterligere negativt fordi det som fungerer for den gruppen amputasjonspasienter som undersøkes ikke nødvendigvis er overførbart til en annen gruppe eller pasientgruppen som helhet (Pripp, 2018). Slike spesifikke homogene studier gir derimot en styrket intern validitet for akkurat den gruppen som undersøkes (Pripp, 2018).

I studiene Tilak et al. (2016), Yildirim et al. (2016) og Limakatso et al. (2020) inkluderes både over- og underekstremitetsamputerte i samme studie med samme behandlingsmetode. Dette gir studiene en sterkere ytre validitet enn de andre ettersom større deler av hele pasientgruppen med amputerte inkluderes (Kleven, 2008). Resultatene i disse studiene er derfor mer representative for hele gruppen, men svakere hvis man vil måle effekten av en behandling direkte hos en spesifikk del av pasientgruppen (Pripp, 2018). Aldersspenn er en annen faktor som gjør en gruppe mindre homogen fordi pasientene er mindre like (Pripp, 2018). De fleste studiene som er inkludert har et visst spenn i alder hos de inkluderte deltagerne. Studiene på speilterapi og fantomøvelser har gjennomgående større aldersspenn og antall deltagere. Dette styrker disse studienes ytre validitet.

Utfordringer med å fokusere på den ytre validiteten i de inkluderte studiene er at antall deltagere som nevnt er såpass lavt at det er en svakhet for den ytre validiteten i seg selv, til tross for hvordan studien er gjennomført. Man kan da tenke seg at en liten studie med lav homogenitet da verken har god indre eller ytre validitet, noe som kan være en svakhet flere av studiene benyttet i denne oppgaven har. En av studiene, Rothgangel et al. (2018), som i utgangspunktet hadde lite homogenitet hos deltagerne viste at ulike subgrupper hadde større effekt av behandlingen. Kvinner, pasienter med teleskopering og pasienter med motorisk komponent i fantomsmerter viste signifikant effekt av speilterapi i motsetning til hele deltagermassen i seg selv (Rothgangel et al., 2018). Dette kan tyde på at ulike subgrupper kan

ha ulik effekt av behandlingsmetodene, og kan være et argument for å gjennomføre flere og bedre studier med større homogenitet hos deltagerne, for sterk indre validitet. Med dette kan man finne hvilke behandlinger som passer til hvilke subgrupper.

4.2.2 Metodiske svakheter ved studiene

De inkluderte studiene har en del svakheter som kan ha påvirkning på resultatene.

Gjennomgående i alle studiene er maskering av terapeut og pasient ikke er mulig ettersom behandlingsmetodene er avhengig av utstyr og instruksjon fra terapeuten som gjennomfører intervensjonen. Dette kan være en svakhet, spesielt i studiene som sammenligner to behandlingsmetoder fordi pasientens oppfatning av, og tro på intervensjonen i seg selv kan påvirke resultatet fordi det er større sannsynlighet for at pasienten rapporterer positiv endring på utfallsmålene når oppfatningen av intervensjonen er god (Viera & Bangdiwala, 2007).

Enkelte studier rapporterer også noen svakheter utover fravær av maskering. I Rothgangel et al. (2018) rapporteres det om at co-intervensjoner eller parallell behandling ikke ble fulgt opp (Rothgangel et al., 2018). Dette kan påvirke studien resultat fordi effekt av en annen behandling kan bli tolket som effekt av behandlingene som undersøkes i studien. En annen type bias ble beskrevet i Ortiz-Catalan et al. Her ble oppfølgingsintervju gjennomført av samme person som gjennomførte behandlingen sammen med pasienten (Ortiz-Catalan et al., 2016). At samme terapeut gjennomfører oppfølgingsintervju kan muligens påvirke resultatet ved at pasienten i dette tilfellet er mer sannsynlig å fremstå positiv til behandlingen, i tillegg til at terapeuten kan ubevisst vinkle spørsmålene på en måte som fremprovoserer positive svar.

4.2.3 Studienes design

Vi undersøkte ti studier hvorav seks studier var RCT-studier og fire var kvasieksperimentelle studier. Når det gjelder studiedesign, regnes randomiserte kontrollstudier, RCT-er, og analyse av RCT-data som gullstandarden for å evaluere effekt i klinisk forskning og bevis for medisinsk behandling (Spieth et al., 2016). Kvasieksperimentelle studiedesign tester en intervensjon uten en tilsvarende randomisert kontrollgruppe (Miller et al., 2020). I et kvasieksperimentelt studie er det ofte vanskelig å få en god indre validitet (Maciejewski, 2020). Fire av fem speilterapi studier er RCT-er og en kvasieksperimentell. To av to fantomøvelse-studier var RCT-er. En av fem AR-studier var RCT mens fire av fem var kvasieksperimentelle studier. Det er en stor overvekt av RCT-er på speilterapi og fantomøvelser, hvor enkelte av studiene tar for seg flere av disse behandlingsformene samtidig. AR-studiene hadde overvekt av kvasieksperimentelle studier, noe som gjør at

evidensen for AR-behandlingen kan regnes som noe svakere enn for de andre behandlingsformene.

Foell et al. (2014), Yildirim et al. (2016), Ortiz Catalan et al. (2016) og De Nunzio et al. (2018) er kvasiexperimentelle studier uten kontrollgruppe. Dette påvirker studiens kvalitet negativt fordi randomisering og kontrollgrupper minimerer confounding og øker validiteten til studier (Viera & Bangdiwala, 2007). Disse studiene har også gjennomgående få deltagere. Studienes resultater må derfor vurderes med dette i bakhodet.

Mellom studiene var det stor variasjon i behandlingstid. Fra til sammen 80 min behandling (Tilak et al., 2016) til potensielt 5040 min behandling (Limakatso et al., 2020). De fleste speilterapi- og fantomøvelse-studiene har hyppigere behandlinger over lengre tid noe som tilsvarer mer behandlingstid, sammenliknet med AR-studiene. Dette kan det være flere grunner til. Speilterapi er muligens mindre ressurskrevende og lettere å sette opp til hjemmebehandling enn AR. Hvis behandling må forekomme i klinikk med personell, vil dette være ressurskrevende og gjøre det vanskeligere å få høy behandlingshyppighet. Her er en mulig svakhet ved vår avgrensning at vi har valgt at studiene må minimum ha 10 deltakere. Dette kan føre til at behandlingstiden til hver enkelt pasient må senkes for å få ressursene til å gå opp sammenliknet, med studier i mindre skala. Hyppigere treningsfrekvens i behandlingsforløp har vist seg å gi større behandlingseffekt (Cordella et al., 2022). Vi ser hovedsakelig at behandlingene har signifikant effekt selv med store forskjeller i behandlingshyppighet.

Enkelte studier har også forskjell i behandlingdosering mellom gruppene innad i studien. Dette gjelder Külünkoğlu et al. (2016), Zaheer et al. (2021), Limakatso et al. (2020) Dette kan være en mulig feilkilde ettersom man ikke kan vite om det er effekten av behandlingen som tilsvarer signifikant effekt, eller om det er grunnet økt behandlingstid hos pasientene. For eksempel har Zaheer et al. (2021) en kontrollgruppe med 15 minutter speilterapi og 20 minutter konvensjonell fysioterapi, mens eksperimentgruppen fikk tilført 15 minutter fantomøvelser i tillegg til behandlingen kontrollgruppen fikk (Zaheer et al., 2021). Det kan tenkes at mer behandling og oppfølging kan føre til at pasienten føler seg mer ivaretatt, får bedre relasjon med terapeuten og generelt er mer fornøyd med behandlingen.

Noen studier har hatt «vanlig fysioterapi» som kontrollgruppe, hvor det ikke spesifiseres nøyaktig hva slags behandling disse pasientene får og om det er likt mellom deltagerne. Limakatso et al. (2020) fikk kontrollgruppen til å følge sine egne fysioterapibehandlinger på

klinikk, og ble oppfordret til å gjøre det så ofte som mulig. I studien vises det heller ikke til noe data på behandlingshyppighet blant deltakere i kontrollgruppen. Det kan dermed være stor usikkerhet knyttet til kvaliteten og kvantiteten av kontrollgruppens behandling. Valg av behandling kan variere med tanke på valg av metoder, dosering og øvelser fra fysioterapeut til fysioterapeut, og kvaliteten på fysioterapitiltakene kan muligens variere stort. I Zaheer et al. (2021) blir «rutinemessig fysioterapi» gjennomført i både kontrollgruppen og eksperimentgruppen sammen med speilterapi. Her blir type tiltak definert: Det rutinemessige fysioterapiprogrammet bestod av tøying av stramme muskler, styrketrening, isometrisk trening, dynamisk trening, mobilisering, protese/gangtrening i henhold til amputasjonsnivået og deres funksjonsvurdering (Zaheer et al. 2021).

4.2.4 Måleenheter for smerteintensitet

De aller fleste studiene undersøkt i denne artikkelen har brukt VAS eller NRS til mål av smerteintensitet, og flere studier har vist en sterk korrelasjon mellom NRS og VAS score (Holdgate et al., 2003; Rosas et al., 2017). Samtidig er ikke tallene fra resultatene direkte sammenliknbare mellom måleenhetene (Holdgate et al., 2003). Generelt scores smerte høyere i NRS-målinger enn i VAS (Holdgate et al., 2003). Dette kan bety at hvis samme studie hadde brukt en av måleenhetene og byttet, ville de fått forskjellige verdier, noe som gjør at statistiske resultater fra NRS-målte studier ikke kan sammenliknes direkte med tallene fra en som bruker VAS. Lavere utdanning ga også mindre korrelasjon mellom de to måleenhetene (Rosas et al., 2017), og selv om det ikke var statistisk signifikant er det fortsatt en mulig feilkilde ved sammenlikning. Selv om måleenhetene ikke er direkte sammenliknbare er begge like gode til å måle endringer i smerter (Holdgate et al., 2003). Etersom det er endringer i smerte vi er interessert i å undersøke har vi valgt å inkludere begge så lenge studiene valgte å forholde seg til en av måleenhetene. Andre måleenheter brukt er smerteintensitet målt innad i «Brief pain inventory» i Limakatso et al. 2020, som tilsvarer NRS.

4.3 Kritikk av egen metode

Som bachelorstudenter har man begrenset forskningserfaring, og dette er vår første oppgave med denne metoden og størrelsen. Flere faktorer ved skriveprosessen av en bacheloroppgave kan derfor være med å påvirke oppgavens resultater. Litteraturstudie som metode er avhengig av et godt strukturert søk for å dekke området så godt som mulig. Dette gir også styrket troverdighet til resultatene i studien (Folkehelseinstituttet, 2022). Etersom dette er første gang vi har gjennomgått en slik arbeidsprosess, har vi begrenset erfaring med gjennomføring av strukturert litteratursøk. Man kan derfor tenke seg at metoden og valg av søkeord kunne vært

bedre for å få et mer presist søk, som igjen kunne gitt flere relevante studier. Vi hadde også begrensede forkunnskaper om fantomsmertemekanismer og behandlingsmetoder før vi begynte med arbeidet, noe som også kan være en svakhet for søket. Førforståelse og subjektive vurderinger vi opparbeidet oss med det ustrukturerte søket kan ha hatt en påvirkning på hvilke studier vi valgte å inkludere etter det endelige strukturerte søket, og dermed påvirke oppgavens funn.

I utgangspunktet var studier med behandling i virtual reality (VR) tenkt å undersøkes i oppgaven i tillegg til augmented reality. Studiene som gjennomførte denne typen behandling ble dessverre fjernet i det strukturelle søket fordi de falt utenfor våre inklusjon- og eksklusjonskriterier, mens enkelte studier hadde uleselig statistikk i resultatene.

Kvalitetssikring av studier er noe vi også synes var utfordrende. Som tidligere nevnt brukte vi JBI-sjekklisten for kvasiekperimentelle studier og PEDro til RCT-studier i vår kvalitetssikring, men noen av punktene på sjekklistene var utfordrende formulert for personer med mindre erfaring med statistikk. I tillegg er identifisering av metodiske svakheter i de inkluderte studiene også noe vi hadde begrenset erfaring med fra før. En potensiell svakhet i oppgaven kan derfor være at metodisk svakere studier får for stor oppmerksomhet i diskusjonen, og dermed påvirker oppgavens validitet.

4.4 Implikasjoner for fysioterapi

Behandlingsmetodene som er undersøkt i denne oppgaven er alle relativt enkle, trygge og gjennomførbare metoder som er relevant for fysioterapeuters praksis. Disse pasientene er som nevnt tidligere svært utfordrende å smertelindre på grunn av sammensatte de mekanismene bak fantomsmerter (Urits et al., 2019). I tillegg er det flere faktorer som kan ha en innvirkning på smertene, for eksempel kjønn, motorisk komponent og teleskopering (Rothgangel et al., 2018). Dette gjør det vanskelig å ha et standardisert behandlingsforløp for denne gruppen ettersom smertene er veldig subjektive, og fantomsmerthenes karakter varierer fra pasient til pasient. Det å ha en forståelse av de ulike behandlingsmetodene og hva som fungerer kan være nyttig i møte med disse pasientene, slik at man har flere strenger å spille på dersom noe har dårlig effekt hos en enkelt pasient.

Sett i lys av ressursbruk og kostnader i praksis er behandlingene relativt enkle og billige. Speilterapi og fantomøvelser krever svært lite ressurser, og etter opplæring gitt av terapeut kan de også enkelt gjennomføres på egenhånd slik at det er enklere for pasientene å gjennomføre hyppig. AR er litt mer ressurskrevende ettersom det trengs mer utstyr, mer

opplæring av terapeut og mer tid på å sette opp systemet før hver økt. Dette kan minske behandlingens compliance, altså sannsynligheten for at pasienten gjennomfører instruksjonene gitt av terapeuten (Merrill, 1994). Dette gjelder kanskje spesielt hos den delen av pasientgruppen som ikke har så høy teknisk kompetanse og med det kan få utfordringer med å benytte et AR-system. Til gjengjeld kan AR for noen virke mer motiverende og spennende enn speilterapi og fantomøvelser fordi det er virtuelt og muligens mer kreativt, noe som igjen kan øke compliance for behandlingen.

Ettersom man er avhengig av en intakt ekstremitet for å gjennomføre speilterapi og fantomøvelser, er disse øvelser som passer til unilateralt amputerte. For bilateralt amputerte pasienter vil ikke disse behandlingene være gunstige ettersom du er avhengig av input fra en intakt ekstremitet for å påvirke smertemekanismene. For disse pasientene kan AR være en nyttig metode å benytte fordi illusjonen av de amputerte ekstremitetene dannes digitalt.

Som nevnt i introduksjonen, rangerer amputerte med fantomsmerter både fysisk og psykisk funksjon lavere enn de uten fantomsmerter (van der Schans et al., 2002). Det er derfor viktig som fysioterapeut å ta pasienten på alvor, se hele pasienten, og ikke bare fokusere på fantomsmerter alene. En god relasjon med pasienten er sentralt for effekten av behandlingen her, som med andre smertetilstander. I tillegg er det viktig å ikke glemme viktigheten av fysioterapi med fokus på å øke funksjon og deltagelse. Dette kan innebære generell styrke- og utholdenhetstrening, protesetrening og lignende.

4.5 Implikasjoner for videre forskning

I løpet av arbeidet med oppgaven har vi identifisert det vi mener er en rekke svakheter i den eksisterende forskningen på behandling av fantomsmerter. På generell basis er det for få og små studier på de fleste behandlingsmetodene, og få gode direkte sammenligninger av behandlingsmetoder. For videre utvikling innen forskningsfeltet vil det være nyttig med større RCT-studier som sammenligner metodene med lik tiltaksdosering for både eksperimentgruppen og kontrollgruppen. Disse studiene vil sikre en god ytre validitet som kan være aktuelt for å se hva som fungerer best for gruppen som helhet. Vi ønsket å utforske virtual reality som behandlingsform, men fant ikke studier som passet våre inklusjons- og eksklusjonskriterier. Dette skyldes hovedsakelig at det var gjennomgående for få deltakere inkludert i disse studiene. I løpet av det ustrukturerte søket som ble gjort i starten av arbeidet, kom vi over protokoller for fremtidige planer for større RCT-studier som blant annet sammenligninger VR og speilterapi. Dette ser vi på som en veldig spennende utvikling innen forskningsfeltet.

Vi ser i tillegg tendenser til at fantomsmerter skiller seg i karakter hos ulike subgrupper. Det kan derfor også være hensiktsmessig å gjøre flere studier som fokuserer på god indre validitet, og med homogen deltagergruppe. Vi så blant annet motsigende resultater av behandling hos teleskoperende pasienter. Denne gruppen kan derfor være relevant å undersøke videre da disse pasientene i noen tilfeller kan se ut til å respondere dårligere på behandling. Her ser vi spesielt potensiale i VR/AR-teknologi som kan generere bilde av den opplevde formen av den teleskoperte fantomekstremiteten, og samtidig har EMG-sensorer som bidrar til muskelaktivering i amputasjonsstumpen. Thøgersen et al. har gjennomført en småskala-studie med dette som ble ekskludert i vår litteraturstudie basert på deltagerantall, men hvor teknologien virker svært spennende og hvor de fant god effekt hos teleskoperende pasienter (Thøgersen et al., 2020). For denne subgruppen kan en større studie med kontrollgruppe være en måte å undersøke om den teknologiske utviklingen med bedret kvalitet på AR-systemer kan være til nytte for disse pasientene.

5.0 Konklusjon

De inkluderte studiene viser at speilterapi, fantomøvelser og augmented reality har lindrende effekt på fantomsmerter med varierende grad av statistisk signifikans fra studie til studie. Ut fra innsamlet data er det vanskelig å konkludere med at noen av metodene har bedre effekt på fantomsmertereintensitet enn andre på grunn av få direkte sammenligninger. Basert på dette, anbefaler vi RCT-studier med flere deltakere, gjerne som tester behandlingsmetodene opp mot hverandre. Vi ser det også som hensiktsmessig med videre forskning på ulike subgrupper, da det er tendenser til at disse kan ha ulik effekt av behandling.

Referanseliste

- Barbin, J., Seetha, V., Casillas, J.-M., Paysant, J. & Perennou, D. (2016). The effects of mirror therapy on pain and motor control of phantom limb in amputees: a systematic review. *Annals of physical and rehabilitation medicine*, 59(4), 270-275.
- Carmigniani, J. & Furht, B. (2011). Augmented reality: an overview. *Handbook of augmented reality*, 3-46.
- Cordella, C., Munsell, M., Godlove, J., Anantha, V., Advani, M. & Kiran, S. (2022). Dosage Frequency Effects on Treatment Outcomes Following Self-managed Digital Therapy: Retrospective Cohort Study. *J Med Internet Res*, 24(7), e36135. <https://doi.org/10.2196/36135>
- Dalland, O. (2017). *Metode og oppgaveskriving* (Bd. 6. utgave). Gyldendal akademisk.
- De Nunzio, A. M., Schweisfurth, M. A., Ge, N., Falla, D., Hahne, J., Gödecke, K., Petzke, F., Siebertz, M., Dechent, P. & Weiss, T. (2018). Relieving phantom limb pain with multimodal sensory-motor training. *Journal of neural engineering*, 15(6), 066022.
- 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. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*, 2(3), e088. <https://doi.org/10.5435/JAAOSGlobal-D-17-00088>
- Ephraim, P. L., Wegener, S. T., MacKenzie, E. J., Dillingham, T. R. & Pezzin, L. E. (2005). Phantom Pain, Residual Limb Pain, and Back Pain in Amputees: Results of a National Survey. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 86(10), 1910-1919. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.apmr.2005.03.031>
- Flor, H. (2002). Phantom-limb pain: characteristics, causes, and treatment. *The Lancet Neurology*, 1(3), 182-189.
- Flor, H., Nikolajsen, L. & Staehelin Jensen, T. (2006). Phantom limb pain: a case of maladaptive CNS plasticity? *Nature reviews neuroscience*, 7(11), 873-881.
- Foell, J., Bekrater-Bodmann, R., Diers, M. & Flor, H. (2014). Mirror therapy for phantom limb pain: brain changes and the role of body representation. *European journal of pain (London, England)*, 18(5), 729-739. <https://doi.org/10.1002/j.1532-2149.2013.00433.x>
- Foell, J., Bekrater-Bodmann, R., Flor, H. & Cole, J. (2011). Phantom Limb Pain After Lower Limb Trauma: Origins and Treatments. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 10(4), 224-235. <https://doi.org/10.1177/1534734611428730>
- Folkehelseinstituttet. (2022). Slik oppsummerer vi forskning. <https://www.fhi.no/ku/oppsummert-forskning-for-helsetjenesten/metodeboka/framgangsmate/soke-etter-litteratur/?term=#referanser>
- Fysioterapiforbundet. (u.år). Hva er fysioterapi? Hentet 17.10.2023 fra <https://fysio.no/hva-er-fysioterapi>
- Guerin, O. (2023). Where Ukraine's army of amputees go to repair their lives. Hentet 13.10.2023 fra <https://www.bbc.co.uk/news/world-europe-66843991>
- Helsebiblioteket. (2021). Kunnskapsbasert praksis. Hentet 19.10.2023 fra <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/artikler/kunnskapsbasert-praksis/kunnskapsbasertpraksis.no>
- Helsedirektoratet. (2018a). § 4. Forsvarlighet. Hentet 19.10.2023 fra <https://www.helsedirektoratet.no/rundskriv/helsepersonelloven-med-kommentarer/krav-til-helsepersonells-yrkesutovelse/-4.forsvarlighet#referere>
- Helsedirektoratet. (2018b). Diabetes - amputasjoner blant pasienter med diabetes Hentet 09.10.2023 fra

<https://www.helsedirektoratet.no/statistikk/kvalitetsindikatorer/diabetes/amputasjoner-blant-pasienter-med-diabetes>

- Hill, A. (1999). Phantom limb pain: a review of the literature on attributes and potential mechanisms. *Journal of pain and symptom management*, 17(2), 125-142.
- Hirsh, A. T., Dillworth, T. M., Ehde, D. M. & Jensen, M. P. (2010). Sex differences in pain and psychological functioning in persons with limb loss. *The Journal of Pain*, 11(1), 79-86.
- Holdgate, A., Asha, S., Craig, J. & Thompson, J. (2003). Comparison of a verbal numeric rating scale with the visual analogue scale for the measurement of acute pain. *Emerg Med (Fremantle)*, 15(5-6), 441-446. <https://doi.org/10.1046/j.1442-2026.2003.00499.x>
- Johnson, M. I., Mulvey, M. R. & Bagnall, A.-M. (2015). Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for phantom pain and stump pain following amputation in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*, 8, CD007264. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007264.pub3>
- Juel, N. G. (2023). Faglig veileder for spesialistutdanningen i fysikalsk medisin og rehabilitering. Hentet 14.11.2023 fra <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/veileder-i-fysikalsk-medisin-og-rehabilitering/tekniske-og-ortopediske-hjelpemidler/amputasjoner>
- Kleven, T. A. (2008). Validity and validation in qualitative and quantitative research. *Nordic studies in education*, 28(3), 219-233.
- Knotkova, H., Cruciani, R. A., Tronnier, V. M. & Rasche, D. (2012). Current and future options for the management of phantom-limb pain. *Journal of pain research*, 39-49.
- Külünkoğlu, B., Erbahceci, F. & Alkan, A. (2019). A comparison of the effects of mirror therapy and phantom exercises on phantom limb pain. *Turkish journal of medical sciences*, 49(1), 101-109.
- 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>
- Linton, S. J. & Shaw, W. S. (2011). Impact of psychological factors in the experience of pain. *Physical therapy*, 91(5), 700-711.
- Logan, D. E., Simons, L. E., Caruso, T. J., Gold, J. I., Greenleaf, W., Griffin, A., King, C. D., Menendez, M., Olbrecht, V. A. & Rodriguez, S. (2021). Leveraging virtual reality and augmented reality to combat chronic pain in youth: position paper from the interdisciplinary network on virtual and augmented technologies for pain management. *Journal of medical Internet research*, 23(4), e25916.
- Maciejewski, M. L. (2020). Quasi-experimental design. *Biostatistics & Epidemiology*, 4(1), 38-47. <https://doi.org/10.1080/24709360.2018.1477468>
- Maier, C., Dertwinkel, R., Mansourian, N., Hosbach, I., Schwenkreis, P., Senne, I., Skipka, G., Zenz, M. & Tegenthoff, M. (2003). Efficacy of the NMDA-receptor antagonist memantine in patients with chronic phantom limb pain—results of a randomized double-blinded, placebo-controlled trial. *Pain*, 103(3), 277-283.
- Miller, C. J., Smith, S. N. & Pugatch, M. (2020). Experimental and quasi-experimental designs in implementation research. *Psychiatry Research*, 283, 112452. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.06.027>
- Mills, K. R. (2005). The basics of electromyography. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 76(suppl 2), ii32-ii35.
- NHI. (2022). Råd til amputerte. <https://nhi.no/sykdommer/muskelskjelett/diverse/amputasjon?page=all>

- Nicolini, C., Harasym, D., Turco, C. V. & Nelson, A. J. (2019). Human motor cortical organization is influenced by handedness. *Cortex*, 115, 172-183. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cortex.2019.01.017>
- Nikolajsen, L., Ilkjær, S., Krøner, K., Christensen, J. H. & Jensen, T. S. (1997). The influence of preamputation pain on postamputation stump and phantom pain. *Pain*, 72(3), 393-405. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(97\)00061-4](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0304-3959(97)00061-4)
- Ortiz-Catalan, M., Guðmundsdóttir, R. A., Kristoffersen, M. B., Zepeda-Echavarría, A., Caine-Winterberger, K., Kulbacka-Ortiz, K., Widehammar, C., Eriksson, K., Stocksélius, A. & Ragnö, C. (2016). Phantom motor execution facilitated by machine learning and augmented reality as treatment for phantom limb pain: a single group, clinical trial in patients with chronic intractable phantom limb pain. *The Lancet*, 388(10062), 2885-2894.
- Østerås, B. (2011). Psykologiske faktorer og kliniske implikasjoner. *Fysioterapeuten*, 4(12), 24-28. https://www.fysioterapeuten.no/files/archive/588/5508/version/3/file/0412_Fagartikkel_594525.pdf
- Pran, F. (2007). ICF - et felles språk for funksjon. Nr. 7/2007. <https://www.fysioterapeuten.no/icf---et-felles-sprak-for-funksjon/124007>
- Pripp, A. H. (2018). Validitet. *Tidsskrift for Den norske legeförening*.
- Rahimi, A., Mousavi, B., Soroush, M., Masumi, M. & Montazeri, A. (2012). Pain and health-related quality of life in war veterans with bilateral lower limb amputations. *Trauma Mon*, 17(2), 282-286. <https://doi.org/10.5812/traumamon.5135>
- Raja, S. N., Carr, D. B., Cohen, M., Finnerup, N. B., Flor, H., Gibson, S., Keefe, F. J., Mogil, J. S., Ringkamp, M. & Sluka, K. A. (2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*, 161(9), 1976-1982.
- Regjeringen. (2022, 31.05.2022). *Norge tar imot sårede soldater fra Ukraina*
- Rosas, S., Paço, M., Lemos, C. & Pinho, T. (2017). Comparison between the Visual Analog Scale and the Numerical Rating Scale in the perception of esthetics and pain. *International Orthodontics*, 15(4), 543-560. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ortho.2017.09.027>
- Rothgangel, A., Braun, S., Winkens, B., Beurskens, A. & Smeets, R. (2018). Traditional and augmented reality mirror therapy for patients with chronic phantom limb pain (PACT study): results of a three-group, multicentre single-blind randomized controlled trial. *Clinical rehabilitation*, 32(12), 1591-1608.
- Sherman, R. A., Sherman, C. J. & Bruno, G. M. (1987). Psychological factors influencing chronic phantom limb pain: an analysis of the literature. *Pain*, 28(3), 285-295.
- Spieth, P. M., Kubasch, A. S., Penzlin, A. I., Illigens, B. M., Barlinn, K. & Siepmann, T. (2016). Randomized controlled trials - a matter of design. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 12, 1341-1349. <https://doi.org/10.2147/ndt.S101938>
- Stankevicius, A., Wallwork, S. B., Summers, S. J., Hordacre, B. & Stanton, T. R. (2021). Prevalence and incidence of phantom limb pain, phantom limb sensations and telescoping in amputees: A systematic rapid review. *European Journal of Pain*, 25(1), 23-38.
- Subedi, B. & Grossberg, G. T. (2011). Phantom limb pain: mechanisms and treatment approaches. *Pain research and treatment*, 2011.
- Thøgersen, M., Andoh, J., Milde, C., Graven-Nielsen, T., Flor, H. & Petrini, L. (2020). Individualized Augmented Reality Training Reduces Phantom Pain and Cortical Reorganization in Amputees: A Proof of Concept Study. *The journal of pain*, 21(11-12), 1257-1269. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2020.06.002>

- Tilak, M., Isaac, S. A., Fletcher, J., Vasanthan, L. T., Subbaiah, R. S., Babu, A., Bhide, R. & Tharion, G. (2016). Mirror Therapy and Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation for Management of Phantom Limb Pain in Amputees - A Single Blinded Randomized Controlled Trial. *Physiotherapy research international : the journal for researchers and clinicians in physical therapy*, 21(2), 109-115. <https://doi.org/10.1002/pri.1626>
- Uğur, F., Akin, A., Esmaoğlu, A., Doğru, K., Ors, S., Aydoğan, H., Gülcü, N. & Boyacı, A. (2007). [Comparison of phantom limb pain or phantom extremity sensation of upper and lower extremity amputations]. *Agri*, 19(1), 50-56.
- Urits, I., Seifert, D., Seats, A., Giacomazzi, S., Kipp, M., Orhurhu, V., Kaye, A. D. & Viswanath, O. (2019). Treatment strategies and effective management of phantom limb-associated pain. *Current pain and headache reports*, 23, 1-7.
- van der Schans, C. P., Geertzen, J. H., Schoppen, T. & Dijkstra, P. U. (2002). Phantom pain and health-related quality of life in lower limb amputees. *Journal of pain and symptom management*, 24(4), 429-436.
- Viera, A. J. & Bangdiwala, S. I. (2007). Eliminating bias in randomized controlled trials: importance of allocation concealment and masking. *FAMILY MEDICINE-KANSAS CITY-*, 39(2), 132.
- WHO. (u.år). International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). <https://www.who.int/standards/classifications/international-classification-of-functioning-disability-and-health>
- Zaheer, A., Malik, A. N., Masood, T. & Fatima, S. (2021). Effects of phantom exercises on pain, mobility, and quality of life among lower limb amputees; a randomized controlled trial. *BMC neurology*, 21, 1-8.

Vedlegg 1

PEDro scale

1. eligibility criteria were specified no yes where:
 2. subjects were randomly allocated to groups (in a crossover study, subjects were randomly allocated an order in which treatments were received) no yes where:
 3. allocation was concealed no yes where:
 4. the groups were similar at baseline regarding the most important prognostic indicators no yes where:
 5. there was blinding of all subjects no yes where:
 6. there was blinding of all therapists who administered the therapy no yes where:
 7. there was blinding of all assessors who measured at least one key outcome no yes where:
 8. measures of at least one key outcome were obtained from more than 85% of the subjects initially allocated to groups no yes where:
 9. all subjects for whom outcome measures were available received the treatment or control condition as allocated or, where this was not the case, data for at least one key outcome was analysed by "intention to treat" no yes where:
 10. the results of between-group statistical comparisons are reported for at least one key outcome no yes where:
 11. the study provides both point measures and measures of variability for at least one key outcome no yes where:
-

The PEDro scale is based on the Delphi list developed by Verhagen and colleagues at the Department of Epidemiology, University of Maastricht (*Verhagen AP et al (1998). The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomised clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. Journal of Clinical Epidemiology, 51(12):1235-41*). The list is based on "expert consensus" not, for the most part, on empirical data. Two additional items not on the Delphi list (PEDro scale items 8 and 10) have been included in the PEDro scale. As more empirical data comes to hand it may become possible to "weight" scale items so that the PEDro score reflects the importance of individual scale items.

The purpose of the PEDro scale is to help the users of the PEDro database rapidly identify which of the known or suspected randomised clinical trials (ie RCTs or CCTs) archived on the PEDro database are likely to be internally valid (criteria 2-9), and could have sufficient statistical information to make their results interpretable (criteria 10-11). An additional criterion (criterion 1) that relates to the external validity (or "generalisability" or "applicability" of the trial) has been retained so that the Delphi list is complete, but this criterion will not be used to calculate the PEDro score reported on the PEDro web site.

The PEDro scale should not be used as a measure of the "validity" of a study's conclusions. In particular, we caution users of the PEDro scale that studies which show significant treatment effects and which score highly on the PEDro scale do not necessarily provide evidence that the treatment is clinically useful. Additional considerations include whether the treatment effect was big enough to be clinically worthwhile, whether the positive effects of the treatment outweigh its negative effects, and the cost-effectiveness of the treatment. The scale should not be used to compare the "quality" of trials performed in different areas of therapy, primarily because it is not possible to satisfy all scale items in some areas of physiotherapy practice.

Notes on administration of the PEDro scale:

- All criteria **Points are only awarded when a criterion is clearly satisfied.** If on a literal reading of the trial report it is possible that a criterion was not satisfied, a point should not be awarded for that criterion.
- Criterion 1 This criterion is satisfied if the report describes the source of subjects and a list of criteria used to determine who was eligible to participate in the study.
- Criterion 2 A study is considered to have used random allocation if the report states that allocation was random. The precise method of randomisation need not be specified. Procedures such as coin-tossing and dice-rolling should be considered random. Quasi-randomisation allocation procedures such as allocation by hospital record number or birth date, or alternation, do not satisfy this criterion.
- Criterion 3 *Concealed allocation* means that the person who determined if a subject was eligible for inclusion in the trial was unaware, when this decision was made, of which group the subject would be allocated to. A point is awarded for this criteria, even if it is not stated that allocation was concealed, when the report states that allocation was by sealed opaque envelopes or that allocation involved contacting the holder of the allocation schedule who was “off-site”.
- Criterion 4 At a minimum, in studies of therapeutic interventions, the report must describe at least one measure of the severity of the condition being treated and at least one (different) key outcome measure at baseline. The rater must be satisfied that the groups’ outcomes would not be expected to differ, on the basis of baseline differences in prognostic variables alone, by a clinically significant amount. This criterion is satisfied even if only baseline data of study completers are presented.
- Criteria 4, 7-11 *Key outcomes* are those outcomes which provide the primary measure of the effectiveness (or lack of effectiveness) of the therapy. In most studies, more than one variable is used as an outcome measure.
- Criterion 5-7 *Blinding* means the person in question (subject, therapist or assessor) did not know which group the subject had been allocated to. In addition, subjects and therapists are only considered to be “blind” if it could be expected that they would have been unable to distinguish between the treatments applied to different groups. In trials in which key outcomes are self-reported (eg, visual analogue scale, pain diary), the assessor is considered to be blind if the subject was blind.
- Criterion 8 This criterion is only satisfied if the report explicitly states *both* the number of subjects initially allocated to groups *and* the number of subjects from whom key outcome measures were obtained. In trials in which outcomes are measured at several points in time, a key outcome must have been measured in more than 85% of subjects at one of those points in time.
- Criterion 9 An *intention to treat* analysis means that, where subjects did not receive treatment (or the control condition) as allocated, and where measures of outcomes were available, the analysis was performed as if subjects received the treatment (or control condition) they were allocated to. This criterion is satisfied, even if there is no mention of analysis by intention to treat, if the report explicitly states that all subjects received treatment or control conditions as allocated.
- Criterion 10 A *between-group* statistical comparison involves statistical comparison of one group with another. Depending on the design of the study, this may involve comparison of two or more treatments, or comparison of treatment with a control condition. The analysis may be a simple comparison of outcomes measured after the treatment was administered, or a comparison of the change in one group with the change in another (when a factorial analysis of variance has been used to analyse the data, the latter is often reported as a group \times time interaction). The comparison may be in the form hypothesis testing (which provides a “p” value, describing the probability that the groups differed only by chance) or in the form of an estimate (for example, the mean or median difference, or a difference in proportions, or number needed to treat, or a relative risk or hazard ratio) and its confidence interval.
- Criterion 11 A *point measure* is a measure of the size of the treatment effect. The treatment effect may be described as a difference in group outcomes, or as the outcome in (each of) all groups. *Measures of variability* include standard deviations, standard errors, confidence intervals, interquartile ranges (or other quantile ranges), and ranges. Point measures and/or measures of variability may be provided graphically (for example, SDs may be given as error bars in a Figure) as long as it is clear what is being graphed (for example, as long as it is clear whether error bars represent SDs or SEs). Where outcomes are categorical, this criterion is considered to have been met if the number of subjects in each category is given for each group.

Vedlegg 2



JBI Critical Appraisal Checklist for Quasi-Experimental Studies (non-randomized experimental studies)

Reviewer _____ Date _____

Author _____ Year _____ Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Is it clear in the study what is the 'cause' and what is the 'effect' (i.e. there is no confusion about which variable comes first)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the participants included in any comparisons similar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Were the participants included in any comparisons receiving similar treatment/care, other than the exposure or intervention of interest?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Was there a control group?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were there multiple measurements of the outcome both pre and post the intervention/exposure?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes of participants included in any comparisons measured in the same way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Were outcomes measured in a reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

Explanation for the critical appraisal tool for Quasi-Experimental Studies (experimental studies without random allocation)

How to cite: Tufanaru C, Munn Z, Aromataris E, Campbell J, Hopp L. Chapter 3: Systematic reviews of effectiveness. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual*. The Joanna Briggs Institute, 2017. Available from <https://reviewersmanual.joannabriggs.org/>

Critical Appraisal Tool for Quasi-Experimental Studies (experimental studies without random allocation)

Answers: Yes, No, Unclear or Not Applicable

1. Is it clear in the study what is the 'cause' and what is the 'effect' (i.e. there is no confusion about which variable comes first)?

Ambiguity with regards to the temporal relationship of variables constitutes a threat to the internal validity of a study exploring causal relationships. The 'cause' (the independent variable, that is, the treatment or intervention of interest) should occur in time before the explored 'effect' (the dependent variable, which is the effect or outcome of interest). Check if it is clear which variable is manipulated as a potential cause. Check if it is clear which variable is measured as the effect of the potential cause. Is it clear that the 'cause' was manipulated before the occurrence of the 'effect'?

2. Were the participants included in any comparisons similar?

The differences between participants included in compared groups constitute a threat to the internal validity of a study exploring causal relationships. If there are differences between participants included in compared groups there is a risk of selection bias. If there are differences between participants included in the compared groups maybe the 'effect' cannot be attributed to the potential 'cause', as maybe it is plausible that the 'effect' may be explained by the differences between participants, that is, by selection bias. Check the characteristics reported for participants. Are the participants from the compared groups similar with regards to the characteristics that may explain the effect even in the absence of the 'cause', for example, age, severity of the disease, stage of the disease, co-existing conditions and so on? [NOTE: In one single group pre-test/post-test studies where the patients are the same (the same one group) in any pre-post comparisons, the answer to this question should be 'yes.']

3. Were the participants included in any comparisons receiving similar treatment/care, other than the exposure or intervention of interest?

In order to attribute the 'effect' to the 'cause' (the exposure or intervention of interest), assuming that there is no selection bias, there should be no other difference between the groups in terms of treatments or care received, other than the manipulated 'cause' (the intervention of



interest). If there are other exposures or treatments occurring in the same time with the 'cause', other than the intervention of interest, then potentially the 'effect' cannot be attributed to the intervention of interest, as it is plausible that the 'effect' may be explained by other exposures or treatments, other than the intervention of interest, occurring in the same time with the intervention of interest. Check the reported exposures or interventions received by the compared groups. Are there other exposures or treatments occurring in the same time with the intervention of interest? Is it plausible that the 'effect' may be explained by other exposures or treatments occurring in the same time with the intervention of interest?

4. Was there a control group?

Control groups offer the conditions to explore what would have happened with groups exposed to other different treatments, other than to the potential 'cause' (the intervention of interest). The comparison of the treated group (the group exposed to the examined 'cause', that is, the group receiving the intervention of interest) with such other groups strengthens the examination of the causal plausibility. The validity of causal inferences is strengthened in studies with at least one independent control group compared to studies without an independent control group. Check if there are independent, separate groups, used as control groups in the study. *[Note: The control group should be an independent, separate control group, not the pre-test group in a single group pre-test post-test design.]*

5. Were there multiple measurements of the outcome both pre and post the intervention/exposure?

In order to show that there is a change in the outcome (the 'effect') as a result of the intervention/treatment (the 'cause') it is necessary to compare the results of measurement before and after the intervention/treatment. If there is no measurement before the treatment and only measurement after the treatment is available it is not known if there is a change after the treatment compared to before the treatment. If multiple measurements are collected before the intervention/treatment is implemented then it is possible to explore the plausibility of alternative explanations other than the proposed 'cause' (the intervention of interest) for the observed 'effect', such as the naturally occurring changes in the absence of the 'cause', and changes of high (or low) scores towards less extreme values even in the absence of the 'cause' (sometimes called regression to the mean). If multiple measurements are collected after the intervention/treatment is implemented it is possible to explore the changes of the 'effect' in time in each group and to compare these changes across the groups. Check if measurements were collected before the intervention of interest was implemented. Were there multiple pre-test measurements? Check if measurements were collected after the intervention of interest was implemented. Were there multiple post-test measurements?



6. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?

If there are differences with regards to the loss to follow up between the compared groups these differences represent a threat to the internal validity of a study exploring causal effects as these differences may provide a plausible alternative explanation for the observed 'effect' even in the absence of the 'cause' (the treatment or exposure of interest). Check if there were differences with regards to the loss to follow up between the compared groups. If follow up was incomplete (that is, there is incomplete information on all participants), examine the reported details about the strategies used in order to address incomplete follow up, such as descriptions of loss to follow up (absolute numbers; proportions; reasons for loss to follow up; patterns of loss to follow up) and impact analyses (the analyses of the impact of loss to follow up on results). Was there a description of the incomplete follow up (number of participants and the specific reasons for loss to follow up)? If there are differences between groups with regards to the loss to follow up, was there an analysis of patterns of loss to follow up? If there are differences between the groups with regards to the loss to follow up, was there an analysis of the impact of the loss to follow up on the results?

7. Were the outcomes of participants included in any comparisons measured in the same way?

If the outcome (the 'effect') is not measured in the same way in the compared groups there is a threat to the internal validity of a study exploring a causal relationship as the differences in outcome measurements may be confused with an effect of the treatment or intervention of interest (the 'cause'). Check if the outcomes were measured in the same way. Same instrument or scale used? Same measurement timing? Same measurement procedures and instructions?

8. Were outcomes measured in a reliable way?

Unreliability of outcome measurements is one threat that weakens the validity of inferences about the statistical relationship between the 'cause' and the 'effect' estimated in a study exploring causal effects. Unreliability of outcome measurements is one of different plausible explanations for errors of statistical inference with regards to the existence and the magnitude of the effect determined by the treatment ('cause'). Check the details about the reliability of measurement such as the number of raters, training of raters, the intra-rater reliability, and the inter-raters reliability within the study (not to external sources). This question is about the reliability of the measurement performed in the study, it is not about the validity of the measurement instruments/scales used in the study. *[Note: Two other important threats that weaken the validity of inferences about the statistical relationship between the 'cause' and the 'effect' are low statistical power and the violation of the assumptions of statistical tests. These other threats are not explored within Question 8, these are explored within Question 9.]*

9. Was appropriate statistical analysis used?

Inappropriate statistical analysis may cause errors of statistical inference with regards to the existence and the magnitude of the effect determined by the treatment ('cause'). Low statistical power and the violation of the assumptions of statistical tests are two important threats that weakens the validity of inferences about the statistical relationship between the 'cause' and the 'effect'. Check the following aspects: if the assumptions of statistical tests were respected; if appropriate statistical power analysis was performed; if appropriate effect sizes were used; if appropriate statistical procedures or methods were used given the number and type of dependent and independent variables, the number of study groups, the nature of the relationship between the groups (independent or dependent groups), and the objectives of statistical analysis (association between variables; prediction; survival analysis etc.).

