



**SAHLGRENKA AKADEMIN
ENHETEN FÖR FYSIOTERAPI**

FYSIOTERAPEUTISKA INTERVENTIONER VID VULVODYNI

En systematisk litteraturöversikt

Hanna Jagersjö och Marianne Dester

| | |
|-------------------|-------------------------------------------------|
| Examensarbete: | 15 hp |
| Program och kurs: | Fysioterapeutprogrammet, FYS317 |
| Nivå: | Grundnivå |
| Termin/år: | HT/2021 |
| Handledare: | Med mag, leg. fysioterapeut Annika Svahn Ekdahl |
| Examinator: | Docent, leg. sjukgymnast Carin Willén |

Innehållsförteckning

| | |
|---------------------------------------------------------------------|-----------|
| Innehållsförteckning | 1 |
| Abstrakt | 2 |
| Abstract | 3 |
| Bakgrund | 4 |
| Syfte | 9 |
| Metod | 9 |
| <i>Inklusionskriterier</i> | 9 |
| <i>Exklusionskriterier</i> | 9 |
| <i>Sökstrategi</i> | 10 |
| <i>Urval</i> | 11 |
| <i>Utvärderingsmetod</i> | 12 |
| Resultat | 12 |
| <i>Redovisning av resultat</i> | 14 |
| <i>Kvalitetsgranskning och bevisvärde</i> | 18 |
| <i>Evidensstyrka</i> | 18 |
| <i>Klinisk relevans</i> | 18 |
| Diskussion | 19 |
| <i>Metoddiskussion</i> | 19 |
| <i>Etiska överväganden</i> | 20 |
| <i>Resultatdiskussion</i> | 21 |
| <i>Tillämpning av resultatet</i> | 24 |
| <i>Förslag på fortsatt forskning</i> | 24 |
| Konklusion | 24 |
| Referenslista | 25 |
| Bilagor | 29 |
| <i>Bilaga 1. Checklista för inklusions- och exklusionskriterier</i> | 29 |
| <i>Bilaga 2. Evidensstyrka, kvalitetsgranskning och bevisvärde</i> | 30 |
| <i>Bilaga 3. Klinisk relevans</i> | 31 |

Abstrakt

| | |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| Examensarbete: | 15 hp |
| Program: | Fysioterapeutprogrammet |
| Nivå: | Grundnivå |
| Termin/år: | HT/2021 |
| Handledare: | Med mag, leg. fysioterapeut Annika Svahn Ekdahl |
| Examinator: | Docent, leg. sjukgymnast Carin Willén |
| Nyckelord: | Vulvodyni, smärta, sexuell livskvalitet, fysioterapeutiska interventioner, kvinnors hälsa |

| | |
|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bakgrund: | Vulvodyni är ett smärttillstånd i kvinnors genitalier och bäckenbottens muskulatur som saknar identifierbar orsak. Prevalensen av vulvodyni är svår att fastställa på grund av inkonsekvent diagnostisering och det mörkertal av kvinnor som inte söker hjälp för sin vulvasmärta. Första linjens behandling är idag bäckenbottenträning, psykosocial behandling och multimodal behandling, men i nuläget finns ingen nationell riktlinje kring fysioterapeutisk behandling av vulvodyni. |
| Syfte: | Att undersöka det vetenskapliga underlaget för om fysioterapeutisk behandling kan minska smärta och på så sätt förbättra den sexuella livskvaliteten hos kvinnor i åldrarna 18-50 med vulvodyni. |
| Metod: | En systematisk litteraturöversikt genomfördes genom en sökning av studier i databasen PubMed. Urvalet baserades på titel, abstrakt och fulltext utifrån inklusions- och exklusionskriterier. Inkluderade studiers kvalitet, bevisvärde och kliniska relevans granskades och bedömdes. |
| Resultat: | Tio randomiserade och kliniska studier inkluderades i den aktuella översikten. Tre studier visade signifikanta förbättringar för både smärta och sexuell livskvalitet vid uppföljning efter sex månader. Trots att det finns enskilda studier med medelhögt till högt bevisvärde kan studiernas sammanlagda evidensstyrka ej bedömas på grund av deras heterogenitet och den kliniska relevansen är svårbedömd på grund av metodologiska brister. |
| Konklusion: | Det finns fysioterapeutiska interventioner som verkar kunna ge smärtlindring och på så sätt förbättra sexuell livskvalitet hos kvinnor med vulvodyni över tid. På grund av studiernas heterogenitet och metodologiska brister bedöms slutsatsen ha begränsat vetenskapligt värde, därför behövs fler välgjorda studier som undersöker fysioterapeutiska behandlingar vid vulvodyni. |

Abstract

Bachelor thesis: 15 hp
Program: Physiotherapy
Level: Bachelor
Term/year: Autumn/2021
Supervisor: MSc, RPT Annika Svahn Ekdahl
Examiner: Associate professor, RPT Carin Willén
Key words: Vulvodynia, pain, sexual quality of life, physiotherapeutic interventions, women's health

Background: Vulvodynia is a pain condition in the female genitals and pelvic floor muscles without an identifiable cause. The prevalence of vulvodynia is hard to define due to inconsequent diagnosis and the fact that a lot of women with vulvar pain are reluctant to seek medical advice. The main treatments for vulvodynia are pelvic floor muscle training, psychosocial treatment and multimodal treatment but there is no current national guideline for physiotherapeutic treatment of vulvodynia.

Objective: The aim of this study is to examine the scientific evidence of whether physiotherapeutic interventions can relieve pain and subsequently improve sexual quality of life for women aged 18-50 with diagnosed vulvodynia.

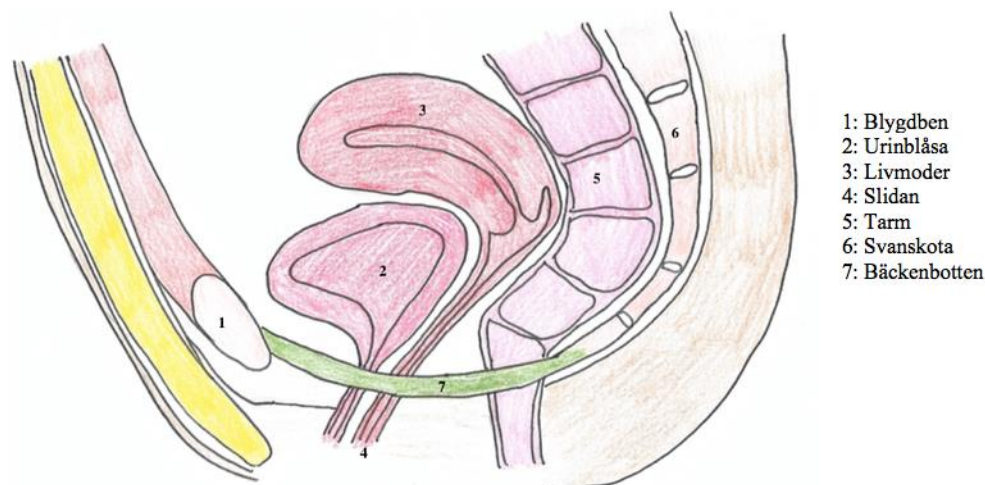
Method: A systematic review was completed through a search of studies published in the database PubMed. The included studies were selected from title, abstract and full text based on our inclusion and exclusion criterias. The quality, evidence and clinical relevance of the included studies were reviewed and assessed.

Results: Ten trials were included in this systematic review. Three studies showed significant improvement for both pain relief and sexual quality of life after 6 months. Due to heterogeneity and methodological flaws of the included studies, a conclusion about the total strength of evidence or clinical relevance can not be made.

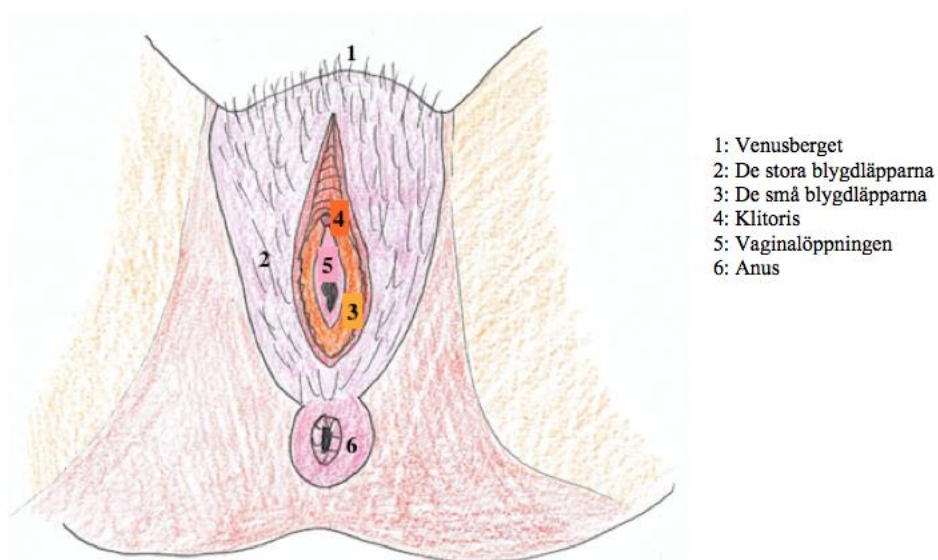
Conclusions: Physiotherapeutic interventions may relieve pain and subsequently improve sexual quality of life for women diagnosed with vulvodynia on a long term basis. Due to the heterogeneity and methodological flaws in the included studies the conclusion is based on limited scientific evidence, which is why more studies which examine physiotherapeutic interventions to treat vulvodynia are needed.

Bakgrund

Kronisk genital smärta kan delas in i två huvudkategorier; genital smärta orsakad av ett specifikt smärttillstånd eller genital smärta som varat i minst 3 månader och som saknar identifierbar orsak (1). Det senaste kallas vulvodyni och är ett smärttillstånd som innefattar smärta i de inre och yttre könsorganen (figur 1 och 2), samt i bäckenbottens muskulatur hos kvinnor (2). De inre könsorganen består av slidan, livmodern, äggstockarna och äggledarna. De yttre kallas vulva och består av venusberget, de stora blygdläpparna, de små blygdläpparna, klitoris, vaginalöppningen, körtlar och erektil vävnad (3).



Figur 1. Strukturer i bäckenet och underlivet från sidan. Dester 2021



Figur 2. De yttre könsorganen hos kvinnor. Dester 2021

År 2003 definierade International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD) vulvasmärtan som en sjukdom och enligt ISSVD har det gjorts flera försök till att definiera orsak och förklaringar till besvären (1). Smärttillståndet i och omkring vulvan har genom åren benämnts med olika termer beroende på smärtans lokalisering och hur den uppstår, men 2015 gick en kommitté bestående av ISSVD, International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) och International Pelvic Pain Society (IPPS) samman och skrev en konsensus om att använda ordet vulvodyni som ett gemensamt begrepp för smärttillstånden (4). Denna nya diagnos innefattar tidigare diagnoser som dyspareuni, vaginism, vestibulodyni, vestibulit och vulvovestibulit (tabell 1). Alla dessa diagnoser innefattar genital smärta, bäckensmärtan och/eller samlagssmärtan men klassificeras utifrån smärtans lokalisering, uppkomst, debut och tidsmönster (tabell 2) (2,4,5).

Tabell 1. Tidigare diagnoser som ingår i vulvodyni

| | |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dyspareuni | Smärta i könsorganet före, under eller efter samlag. Förekommer ofta i kombination med vulvodyni (6). |
| Vaginism | Återkommande eller ihållande ofrivilliga vaginala muskelkontraktioner som orsakar svårigheter vid samlag (7). |
| Vestibulodyni Vestibulit Vulvovestibulit | Smärta kring vaginalöppningen orsakad av tryck eller försök till vaginal penetration. Den vanligaste subtypen av vulvodyni är lokaliserad provocerad vestibulodyni (LPV)(5). Tillståndet har tidigare kallats för vestibulit då det ansågs vara en inflammation i vävnaden (8). |

Tabell 2. Klassificeringar av vulvodyni

| | |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lokalisering | <i>Lokaliserad:</i> Smärta inom ett avgränsat område i vaginalöppningen och slidan <i>Generaliserad:</i> Oprovocerad diffus smärta som påverkar hela vulvan <i>Blandad:</i> Både lokaliserad och generaliserad |
| Uppkomst | <i>Provocerad:</i> Smärta vid beröring och/eller tryck <i>Spontan:</i> Smärta som uppstår spontant, utan provokation <i>Blandad:</i> Både provocerad och spontan |
| Debut | <i>Primär:</i> Smärta som funnits sedan första vaginala penetrationen <i>Sekundär:</i> Smärta som uppkommit efter en tid utan smärta och/eller orsakats av t.ex. ett trauma |
| Tidsmönster | <i>Intermittent:</i> Smärtan kommer och går <i>Konsekvent:</i> Smärtan följer ett mönster <i>Konstant:</i> Smärtan finns där hela tiden <i>Spontan:</i> Smärtan följer inget mönster <i>Fördröjning/försenad:</i> Smärtan uppstår inte direkt men efter en tid t.ex. efter samlag |

Internationellt är den rapporterade förekomsten av vulvodyni hos kvinnor i fertil ålder 10-28% (2). Prevalensen är dock svår att fastställa eftersom diagnosticering och definition av tillståndet skiljer sig åt mellan och inom länder samt mellan vårdgivare. Det är möjligt att det finns ett mörkertal som beror på att kvinnor inte söker vård för sina besvär (9,10).

Socialstyrelsen fick 2018 i uppdrag att kartlägga vulvodyni/vestibulit för att ge en vägledning om diagnostik och behandlingsstrategier för att på sikt ge en mer jämlik vård i hela Sverige (9). En utmaning vid utredning och behandling av patienter med vulvodyni är att det i den 10:e versionen av Internationell klassifikation av sjukdomar (ICD) inte finns någon diagnoskod för vulvodyni (11). I Socialstyrelsens kartläggning har därför patienter som vårdats för vestibulit/vulvodyni år 2016 istället diagnostiserats med en eller flera av de över 20 olika diagnoskoder som är vanligast förekommande för tillståndet (9).

Världshälsoorganisationen (WHO) gav år 2018 ut den 11:e revideringen av ICD där vulvodyni finns som egen diagnoskod (12,13). Denna version är dock inte översatt till svenska i dagsläget.

De kliniska fynden vid vulvodyni kan innefatta ökad spänning i bäckenbottens muskulatur, rodnad i slidans slemhinna, beröringssmärta, hyperalgesi (ökad smärtekänslighet) och allodyni (överkänslighet för vanlig beröring) (9). Vulvodyni har flera potentiella patofysiologiska förklaringar som inkluderar inflammatoriska, muskuloskeletala, neurologiska, genetiska, medfödda och hormonella faktorer (2). Det finns även associerade faktorer som psykosexuella och psykosociala samt samsjukliga smärtsyndrom såsom fibromyalgi, kroniska svampinfektioner, interstitiell cystit, IBS och temporomandibulär dysfunktion. Vulvodyni är troligtvis ett resultat av flera faktorer och deras olika symtom samt underliggande patofysiologiska processer (5,9), men på grund av brist på studier är det svårt att veta exakt hur faktorerna hänger ihop (2).

Enligt tidigare intervjustudier upplever kvinnor med vulvodyni att det finns bristande kunskap om tillståndet hos läkare inom primärvården, framför allt på mindre orter som saknar multidisciplinära team eller specialister (10,14,15). I en nederländsk studie (14) intervjuades 12 kvinnor med vulvodyni om hur de upplevde läkarens bemötande och kompetens när de sökte vård för sina besvär. Kvinnornas upplevelse av den vården som erbjuds är att läkarna ofta brister i sitt bemötande, sin kunskap och professionalitet. Kvinnorna upplever också svårigheter med att bli remitterad till en specialist och att våga prata om sina sexuella besvär.

I samma studie påpekas att det i vissa länder finns andra rutiner kring remisser där läkaren på vårdcentralen skickar patienterna vidare till gynekolog vid misstanke om vulvodyni (14).

Det har visat sig att kvinnor med vulvodyni har ett högre antal nervfibrer i ett avgränsat område vid vaginalöppningen (vestibulum) i jämförelse med kvinnor utan diagnosen vilket kan bero på en tidigare eller kronisk inflammation i området (5,16). En ökad innervering medför ökad känslighet och sensitisering som i sin tur kan förklara den allodyni som kvinnor med vulvodyni kan uppleva (2). I samband med detta spelar även psykologiska faktorer roll i hur patienter med vulvodyni upplever smärta. Det uppskattas att 80% av kvinnor med provocerad vulvodyni fortsätter att ha smärtsamt sex på grund av rädsla för att göra sin partner besviken samt att de är motvilliga och upplever skam i att söka vård för genital smärta (17). De psykologiska faktorerna som är associerade med ökad smärtintensitet och sexuell dysfunktion innefattar katastroftankar, smärträdsla, låg tilltro till egen förmåga, negativa tankar kring smärtan, undvikanden, ångest och depression (2). Enligt Vlaeyens (18) smärtmodell (figur 3) kan en initial smärta upplevas som hotande (katastroftankar) och med detta kan smärträdsla och undvikande beteende utvecklas, som i sin tur leder till ytterligare katastroftankar och till slut minskad sexualfunktion och lust (18).



Figur 3. Smärtmodellen. Vlaeyen et. al 1995

I Socialstyrelsens kartläggning (9) framgår det att kvinnor som söker vård för vulvodyni i Sverige är i åldrarna 15-44 år, där medelåldern för första vårdkontakt är 26. Socialstyrelsen påpekar också stora regionala skillnader i landet och beskriver att det diagnostiserats 9-10 gånger så många med vestibulit i Uppsala i jämförelse med Västra Götaland och Västernorrland som ligger i botten. Möjliga tänkbara orsaker till denna snedfördelning är enligt Socialstyrelsen bland annat att utredningar och vård av patienter med vulvodyni i hög

utsträckning utförs av olika vårdgivare då patienterna söker olika medicinska verksamhetsområden, samt att de inte alltid utreds av specialister. Socialstyrelsen lyfter även andra möjliga samband såsom att det finns skillnader i tillgång på resurser, till vård och individers benägenhet att söka vård (9).

Enligt Socialstyrelsens kartläggning finns det ett fåtal vulvamottagningar i Sverige och fysioterapeuter finns vid endast två tredjedelar av dem (9). Socialstyrelsen rapporterar att evidensgraden för all behandling vid vulvodyni generellt är låg och att det finns ett begränsat antal kontrollerade studier inom ämnet. Däremot visar deras kartläggning att majoriteten av Sveriges ungdoms- och vulvamottagningar erbjuder första linjens behandlingar som Socialstyrelsen rekommenderar (9) baserat på en artikel av Goldstein (19). Dessa behandlingar är främst icke-farmakologiska och kan utföras av en fysioterapeut enskilt eller tillsammans med andra professioner (tabell 3). Internationellt skiljer det sig vilka fysioterapeutiska behandlingsalternativ som används beroende på i vilket land man söker hjälp och vilka terapeutiska metoder som är tillgängliga (5). Utöver de behandlingar som Socialstyrelsen rekommenderar har Bergeron (5) listat ytterligare några som förekommer och som har studerats (tabell 3).

Tabell 3. Fysioterapeutiska interventioner vid vulvodyni

| Rekommenderade behandlingar enligt Socialstyrelsen (9,19): | |
|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bäckenbotten-träning | Töjning, triggerpunktsbehandling och styrkeövningar för muskulatur, bindväv och ligament i bäckenbotten, nedre extremitet och bål. Hemträningsprogram: töjningar, avslappningsövningar, djupandningsövningar, manuella övningar för inre och yttre vävnad kring könsorganet. |
| Psykosocial behandling | Terapi där kvinnan enskilt, tillsammans med sin partner eller i grupp får reflektera kring tankar, känslor och beteenden kopplat till vulvodyni med målet att t.ex. minska smärta och förbättra sexuell funktion, livskvalitet och relationer. Kognitiv beteendeterapi (KBT) är den vanligaste psykosociala behandlingsmetoden. |
| Multimodal behandling | Fysioterapeutiska interventioner kombinerat med sexterapi, psykoterapi, KBT, kostrådgivning och regelbundna läkarmöten etc. |
| Ytterligare behandlingar enligt Bergeron (5): | |
| Elektromyografi (EMG) biofeedback | Vaginal sensorisk sond ger digital feedback av kvaliteten vid spänning och avspänning av bäckenbottens muskulatur |
| Elektroterapi | Transkutan elektrisk nervstimulering (TENS) via vaginal sond |
| Utbildning | Information om smärthantering och sexualfunktion/sexuell hälsa |

Trots att det i dagsläget verkar finnas bristande kunskaper och strategier inom vårdkedjan för att på bästa sätt kunna hjälpa patienter med vulvodyni så visar Socialstyrelsens kartläggning (9) att fysioterapeutiska behandlingar är bland de åtgärder som används i första hand. En tidigare systematisk översikt från år 2017 (20) undersökte effekten av fysioterapeutisk behandling vid provocerad vestibulodyni. Översikten kom fram till att det finns fysioterapeutiska interventioner som är effektiva för att minska smärta och förbättra den sexuella livskvaliteten (20). Sedan dess har det tillkommit ett flertal randomiserade kontrollerade studier och kliniska studier inom ämnet. En annan systematisk översikt från år 2021 (21) undersökte både farmakologisk och icke-farmakologisk behandling vid provocerad vulvodyni. Översikten visar att en kombination av fysioterapeutiska åtgärder är den enda behandlingen som har ett visst vetenskapligt underlag (21). Med tanke på behovet av nationella riktlinjer för behandling vid vulvodyni och att tidigare systematiska översikter påvisat förbättringar genom fysioterapeutiska interventioner så vore det intressant att undersöka den nuvarande evidensen för fysioterapeutiska behandlingar vid vulvodyni.

Syfte

Syftet med denna systematiska översikt är att undersöka det vetenskapliga underlaget för om fysioterapeutisk behandling kan minska smärta och på så sätt förbättra den sexuella livskvaliteten hos kvinnor i åldrarna 18-50 med vulvodyni.

Metod

För att besvara syftet utfördes en systematisk översiktsstudie (22). Denna översiktsstudie utgick från modellen ”Patient Intervention Comparison Objective” (PICO) som beskriver studien enligt tabell 4.

Tabell 4. PICO-modell

| | |
|----------------------|--------------------------------------------------------------|
| Målgrupp | Vulvodyni hos vuxna kvinnor i ålder 18-50 |
| Intervention | Fysioterapeutiska behandlingar/icke-farmakologisk behandling |
| Kontrollgrupp | Ingen intervention, väntelista, eller annan intervention |
| Utfallsmått | Minskad smärta i vulvan och ökad sexuell livskvalitet |

Inklusionskriterier

Studierna i denna systematiska översikt inkluderade vuxna kvinnor mellan 18-50 år med diagnosen vulvodyni, undersökte en fysioterapeutisk intervention och utvärderade smärta i vulvan samt upplevd sexuell livskvalitet kvantitativt. Studierna var av studiedesignen “randomized controlled trial” eller “clinical trial”, publicerade år 2003 eller senare, hade godkänd etikprövning och var skrivna på engelska.

Exklusionskriterier

Våra exklusionskriterier var studier som inkluderade gravida kvinnor, förlossningsskador, kvinnor i klimakteriet, gastrointestinal, urologisk och gynekologisk cancer, andra urologiska och gynekologiska besvär som till exempel endometriosis, könssjukdomar och dermatologiska lesioner kring vulvan.

Sökstrategi

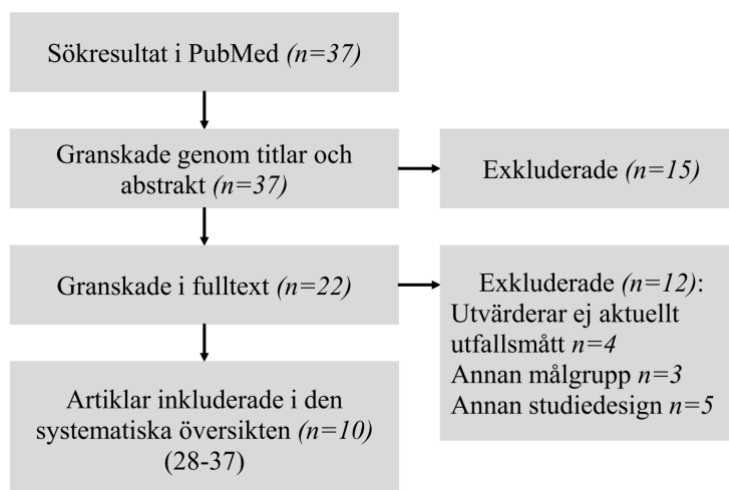
Sökningen av artiklar utfördes i slutet av september 2021 i databasen PubMed. För att säkerställa litteratursökningens bredd och relevans genomfördes ytterligare sökningar i databaserna Cochrane library, CINAHL, Scopus och Physiotherapy Evidence Database (PEDro) vilket inte bidrog till fler studier. Därför redovisas endast sökningen från PubMed. Sökorden relaterade till vulvodyni valdes ut genom Medical Subjects Headings (MeSH)-termer (23) och en artikel av Pukall (2). De sökord som användes relaterade till fysioterapi baserades på de vanligaste fysioterapeutiska behandlingar vid vulvodyni enligt Socialstyrelsen (9) och en artikel av Bergeron med flera (5). Sökorden delades in i sökblock enligt tabell 5. Inom sökblocken användes operatoren “OR” och mellan sökblocken användes operatoren “AND”. Sökningen filtrerades till att endast visa artiklar publicerade mellan år 2003 och 2021.

Tabell 5. Sökord och sökkombination

| Sökord: + Medical Subjects Headings (MeSH)-termer | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------|
| Vulvodynia + | Physical Therapy Modalities + | Randomized controlled trials |
| Vulvar Vestibulitis + | Physical Therapy | Clinical trials |
| Vestibulitis | Physiotherapy | |
| Vestibulodynia | Cognitive behavioral therapy + | |
| Provoked Vulvodynia | Breathing Exercises + | |
| | Biofeedback | |
| | Pelvic floor exercises | |
| | Electromyography + | |
| | Transcutaneous electrical nerve stimulation + | |
| Exakt sökkombination: ((((((Vulvodynia) OR (Vulvar Vestibulitis)) OR (Vestibulitis)) OR (Vestibulodynia)) OR (Provoked Vulvodynia)) AND (((((((Physical Therapy Modalities) OR (Physical Therapy)) OR (Physiotherapy)) OR (Cognitive behavioral therapy)) OR (Breathing Exercises)) OR (Biofeedback)) OR (Pelvic floor exercises)) OR (Electromyography)) OR (Transcutaneous electrical nerve stimulation))) AND ((Randomized controlled trial) OR (Clinical trial)) Filters: from 2003 - 2021 | | |

Urval

Ett första urval skedde genom en gemensam granskning av titel och abstrakt. De artiklar som bedömdes relevanta i det första urvalet fördelades därefter mellan de två författarna och granskades i fulltext med hjälp av en checklista med de inklusion- och exklusionskriterier (bilaga 1) som gäller för översiktsstudien. I ett tredje steg gjordes en gemensam slutbedömning av artiklarna för huruvida de skulle inkluderas eller exkluderas (figur 4).



Figur 4. Flödesschema över urvalet av inkluderade och exkluderade studier.

Utvärderingsmetod

Kvalitetsbedömningen genomfördes med hjälp av PEDro som är en kvalitetsgranskningsmall som utvärderar metodologisk kvalitet av fysioterapeutiska studier (24). PEDro används enbart till studier av designen “randomized controlled trial” och “clinical trial”. Mallen bedömer intern validitet och kan ge max 10 poäng. Gränsvärdena för bevisvärdet baserades på Cashin och McAuley (24) där 0-3 anses “svag”, 4-5 “måttlig”, 6-8 “god” och 9-10 “utmärkt” (24).

Syntetiseringen av resultatet genomfördes baserat på kvalitetsbedömningen med hjälp av PEDro-skalan, bedömningen av samstämmigheten av studierna och Brittons modell (25) för gradering av evidensstyrka. Brittons modell har fyra graderingar av evidensstyrkan som baseras på bevisvärden indelade i “högt”, “medelhögt” och “lågt”. För att en systematisk översikt ska anses ha starkt vetenskapligt underlag ska den innehålla minst två studier med högt bevisvärde. För måttligt starkt vetenskapligt underlag ska en studie ha högt bevisvärde och minst två ha medelhögt bevisvärde. För begränsat vetenskapligt underlag ska det finnas minst två studier med medelhögt bevisvärde och för otillräckligt vetenskapligt underlag har alla studier mindre än medelhögt bevisvärde (25).

Artiklarnas kliniska relevans bedömdes enligt Furlan (26). Furlans guide består av fem frågor där tre av dem bedömer studiens kliniska överförbarhet och två av dem bedömer den kliniska relevansen (27). Frågorna besvaras med “ja”, “nej” eller “oklart” och för att en studie ska anses ha klinisk relevans ska alla fem frågor besvarats med “ja”. Den kliniska relevansen graderas utifrån gränsvärden för effektstorlek vid mellangruppskillnader och om de troliga fördelarna av behandlingen är större än de potentiella nackdelarna. Graderingen delas upp i “låg”, “måttlig” och “hög” klinisk relevans (bilaga 3).

Resultat

Totalt inkluderades 10 studier (28–37) i den aktuella översikten. Av dessa 10 studier var sex randomiserade kliniska studier (RCT) (28–30,34,36,37) och fyra kontrollerade kliniska studier (CT) (31–33,35). Studierna är utförda i sex olika länder och publicerades mellan år 2006 och 2021. De inkluderade studierna omfattar kvinnor mellan 18 och 56 år diagnostiserade med vulvodyni. I studierna varierar behandlingstiden och antalet behandlingstillfällen samt både antalet uppföljningar och tidsintervallet mellan

uppföljningarna. Alla studier har en godkänd etikprövning och är peer reviewed (38). En sammanställning av resultatet finns i tabell 6.

Alla tio studier undersöker på något sätt smärta i vulvan och hur smärtan påverkar den sexuella livskvaliteten. Studierna mäter smärta som är provocerad vid samlag (28–31,33,35–37), beröring (cotton-swab test) (28,33), tryck (Vulvagesiometer) (31,32) eller friktion (användning av tampong) (34,35). Utvärderingar av sexuell livskvalitet (funktion och ångest) utförs med flera olika självskattningsformulär och smärtskattningsinstrument. I fem av de inkluderade studierna (28–31,36) påvisade bäckenbottenträning, psykosocial behandling och multimodal behandling minskad smärta efter behandling och/eller vid uppföljning. Tre studier (30,31,36) påvisade att psykosocial behandling och multimodal behandling förbättrade den sexuella livskvaliteten efter behandling och/eller vid uppföljning.

Tabell 6. Sammanställning av inkluderade studier

| Författare, studiedesign, publiceringsår och land | Målgrupp och urval | Intervention/kontrollgrupp | Utfallsmått | Resultat |
|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bardin et al. (28) RCT (2020) Brasilien | Kvinnor (n=73) med vulvodyni och samlagssmärta >6 månader, randomiserade till två grupper. | Intervention (n=36) Kinesiotherapy treatment protocol (KTP) + Amitriptyline 8 veckor: Läkemedelsbehandling och bäckenbottenträning. Syfte: stärka muskulaturen och minska spänningar Kontrollgrupp (n=37) Amitriptyline 8 veckor: Läkemedelsbehandling | Primärt Skillnader i biometriska parametrar (vinklar och avstånd) i vulva, utvärderat med ultraljud. Sekundärt Smärta vid cotton-swab test (CST) (<i>Numeric Rating Scale (NRS)</i>) Smärta vid samlag (<i>NRS</i>) Sexuell funktion (<i>Frequency of vaginal intercourse (per month)</i>) Utvärdering Baslinjen och efter behandling | Statistisk signifikans påvisades för 2 av 4 biometriska parametrar. Interventionsgruppen visade signifikant mindre smärta vid CST (p=0.018) och samlag (p=0.01). Ingen skillnad mellan grupperna i sexuell funktion. |
| Bergeron et al. (29) RCT (2016) Kanada | Kvinnor 18-45 år (n=97) med provocerad vestibulodyni (PVD) och samlagssmärta >6 månader, randomiserade till två grupper. | Intervention (n=52) Group cognitive-behavioral therapy (GCBT) 13 veckor: Gruppbehandlingar och utbildning om PVD. Syfte: minska smärta och katastroftankar Kontrollgrupp (n=47) Topical lidocaine 13 veckor: Hydrokortisonkräm och utbildning om PVD. Syfte: minska smärta | Smärta vid samlag (<i>NRS</i>) Smärtintensitet vid samlag (<i>McGill Pain Questionnaire Present Pain Intensity (MPQ-PPI)</i>) Sexuell funktion (<i>Female Sexual Function Index (FSFI)</i>) Sexuell funktion (<i>Intercourse frequency</i>) Utvärdering Baslinjen, efter behandling och efter 6 månader | Interventionsgruppen visade minskad smärtintensitet vid samlag (p=0.039) efter 6 månader. Ingen skillnad mellan grupperna i smärtintensitet vid samlag efter behandling. Ingen skillnad mellan grupperna i smärta vid samlag eller sexuell funktion efter behandling och efter 6 månader. |
| Bergeron et al. (30) RCT (2021) Kanada | Kvinnor >18 år (n=108) med provocerad vestibulodyni (PVD) och samlagssmärta >6 månader, randomiserade till två grupper. | Intervention (n=53) Cognitive-behavioral couple therapy (CBCT) 12 veckor: Gruppbehandling och hemövningar. Syftet: minska smärta och katastroftankar Kontrollgrupp (n=55) Topical lidocaine 12 veckor: Lidokainsalva | Primärt Smärtans intensitet vid samlag (<i>Pain intensity during intercourse (NRS-I)</i>) Smärta/obehag vid samlag (<i>Pain unpleasantness during intercourse (NRS-U)</i>) Sekundärt Sexuell funktion (<i>FSFI</i>) Sexuell ångest (<i>Female Sexual Distress Scale-Revised (FSDS-R)</i>) Utvärdering Baslinjen, efter behandling och efter 6 månader | Interventionsgruppen visade minskad smärta/obehag vid samlag efter 6 månader (p=0.038) och sexuell ångest direkt efter behandling (p<0.001). Ingen skillnad mellan grupperna i smärta/obehag vid samlag efter behandling eller sexuell ångest efter 6 månader. Ingen skillnad mellan grupperna i smärtans intensitet vid samlag och sexuell funktion efter behandling och efter 6 månader. |

| | | | | |
|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Brotto et al. (31) CT (2019) Kanada</p> | <p>Kvinnor >19 år (n=130) med provocerad vestibulodini (PVD) >6 månader, randomiserade och fördelade till två grupper.</p> | <p>Intervention (n=67) Mindfulness-based cognitive therapy (MBCT)</p> <p>8 veckor: Mindfulnessövningar och hemövningar. Syfte: att hantera och minska smärta</p> <p>Kontrollgrupp (n=63) Cognitive behavioral therapy (CBT)</p> <p>8 veckor: Hemövningar. Syfte: hantera och minska smärta</p> | <p>Primärt Smärta vid samlag/sexuell penetration (<i>Pain during intercourse/other sexual vaginal entry (NRS)</i>)</p> <p>Sekundärt Smärta vid samlag/sexuell penetration (<i>Vulvagesiometer pressure ranging from 3-1000 grams (NRS)</i>) Sexuell funktion (<i>FSFI</i>) Sexuell ångest (<i>FSDS-R</i>)</p> <p>Utvärdering Baslinjen, efter behandling och efter 6 månader</p> | <p>Interventionsgruppen visade minskad smärta vid samlag/sexuell penetration (<i>NRS</i>) efter behandling (p=0.034) och efter 6 månader (p=0.020).</p> <p>Ingen skillnad mellan grupperna i smärta vid samlag/sexuell penetration (<i>Vulvagesiometer</i>) och sexuell ångest efter behandling och efter 6 månader.</p> <p>Ingen skillnad mellan grupperna i sexuell funktion direkt efter behandling och efter 6 månader.</p> |
| <p>Danielsson et al. (32) CT (2006) Sverige</p> | <p>Kvinnor ≥18 år (n=46) med vulvavestibulit och samlagssmärta ≥6 månader, randomiserade till två grupper.</p> | <p>Intervention (n=23) EMG biofeedback</p> <p>4 månader: Bäckbottenträning med EMG biofeedback hemma 3 ggr/dag. Syfte: minska smärta och spänningar.</p> <p>Kontrollgrupp (n=23) Topical lidocaine</p> <p>2 månader: Lidokainkräm. Syfte: minska smärta. Efter 2 månader och fortsatt smärta: lidokainsalva i 2 månader.</p> | <p>Smärtrösklar för tryck i vestibulum (<i>Vulvagesiometer pressure ranging from 3-1000 grams (Visual analogue scale (VAS))</i>) Självskattad sexuell livskvalitet (<i>Sexual satisfaction (VAS)</i>)</p> <p>Utvärdering Baslinjen, efter behandling och efter 6 och 12 månader</p> | <p>Ingen skillnad mellan grupperna i smärtrösklar för tryck i vestibulum eller sexuell tillfredsställelse efter behandling och efter 12 månader.</p> |
| <p>Goldfinger et al. (33) CT (2016) Kanada</p> | <p>Kvinnor ≥18 år (n=20) med provocerad vestibulodini (PVD), randomiserade till två grupper.</p> | <p>Intervention (n=10) Cognitive-behavioral therapy (CBT)</p> <p>8-24 veckor, 8 behandlingar: Beteendövningar och utbildning om PVD. Syfte: minska smärta</p> <p>Kontrollgrupp (n=10) Physical therapy (PT)</p> <p>8-24 veckor, 8 behandlingar: Träning av bäckenbottens muskulatur och utbildning om PVD. Syfte: minska smärta och spänningar</p> | <p>Procentuell minskning vid samlagssmärta (<i>Percentage of participants with 30% decrease and 50% decrease in sexual intercourse pain</i>) Smärta vid cotton-swab test (CST) (<i>VAS</i>) Smärta vid samlag (<i>VAS</i>) Sexuell funktion (<i>FSFI-R</i>)</p> <p>Utvärdering Baslinjen, efter behandling och efter 6 månader</p> | <p>Ingen skillnad mellan grupperna i procentuell minskning vid samlagssmärta.</p> <p>Minskad smärta vid CST inom interventionsgruppen efter 6 månader (p=0.009) samt inom kontrollgruppen efter behandling (p=0.001) och efter 6 månader (p=0.008).</p> <p>Båda grupperna visade minskad smärta vid samlag både efter behandling (CBT: p=0.004, PT: p<0.001) och efter 6 månader (CBT: p=0.001, PT: p<0.001).</p> <p>Förbättrad sexuell funktion inom interventionsgruppen efter 6 månader (p=0.013).</p> |

| | | | | |
|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Guillet et al. (34) RCT (2019) USA</p> | <p>Kvinnor 18-55 år (n=31) med provocerad lokaliserad vulvodyni (PLV) och samlagssmärta ≥ 6 månader, randomiserade till två grupper.</p> | <p>Intervention (n=14) Mindfulness-based group cognitive behavior therapy (MBCT)</p> <p>8 veckor, 8 gånger: Gruppmöten, mindfulnessövningar och utbildning om PVD. Syfte: minska smärta och ångest</p> <p>Kontrollgrupp (n=17) Education support group therapy</p> <p>8 veckor, 3 gånger: Gruppmöten och utbildning om PVD. Syfte: minska smärta och ångest</p> | <p>Primärt Smärta vid tampongtest (VAS)</p> <p>Sekundärt Sexuell ångest (FSDS) Sexuell funktion (FSFI)</p> <p>Utvärdering Baslinjen, efter behandling och efter 3 och 6 månader</p> | <p>Ingen skillnad mellan grupperna för smärta vid tampongtest.</p> <p>Interventionsgruppen visade förbättring av sexuell funktion efter behandling (p=0.039) samt vid 3 månaders uppföljning (p=0.012).</p> <p>Interventionsgruppen visade minskad sexuell ångest efter behandling (p=0.021).</p> |
| <p>Lev-Sagie et al. (35) CT (2017) Israel</p> | <p>Kvinnor 18-50 år (n=34) med provocerad vestibulodyni (PVD) och samlagssmärta ≥ 3 månader, randomiserade till två grupper.</p> | <p>Intervention (n=18) Low-level laser therapy (LLLT)</p> <p>6 veckor, 12 behandlingar: Vaginal strålbehandling. Syfte: minska smärta</p> <p>Kontrollgrupp (n=16) Placebo</p> <p>6 veckor, 12 behandlingar: Vaginal placebobehandling (utan strålning). Syfte: minska smärta</p> | <p>Primärt Smärta vid cotton-swab test (NRS)</p> <p>Sekundärt Smärta i vulvan vid dagliga aktiviteter och sexuell aktivitet (VAS) Smärta vid tampongtest (NRS) Smärta vid samlag (NRS) Självskattad sexuell livskvalitet (Satisfaction with overall sexual life (NRS))</p> <p>Utvärdering Baslinjen, efter behandling och efter 12 månader</p> | <p>Ingen skillnad mellan grupperna för samtliga utfallsmått efter behandling.</p> |
| <p>Morin et al. (36) RCT (2021) Kanada</p> | <p>Kvinnor 18-45 år (n=212) med provocerad vestibulodyni (PVD) och samlagssmärta >6 månader, randomiserade till två grupper.</p> | <p>Intervention (n=105) Multimodal physical therapy</p> <p>10 veckor: Individuell behandling med FT, hemövningar för bäckenbotten och utbildning om smärta. Syfte: stärka muskulaturen och minska smärta och spänningar</p> <p>Kontrollgrupp (n=107) Topical lidocaine</p> <p>10 veckor: Lidokainsalva</p> | <p>Primärt Smärta vid samlag (NRS)</p> <p>Sekundärt Smärtupplevelse (McGill Pain Questionnaire (MPQ)) Sexuell funktion (FSFI) Sexuell ångest (FSDS)</p> <p>Utvärdering Baslinjen, efter behandling och efter 6 månader</p> | <p>Interventionsgruppen visade signifikant skillnad i samtliga utfallsmått efter behandling (p<0.001) och efter 6 månader (p<0.001).</p> |

| | | | | |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Murina et al. (37) RCT (2008) Italien</p> | <p>Kvinnor (n=40) med vestibulodyni och samlagssmärta ≥ 6 månader, randomiserade till två grupper.</p> | <p>Intervention (n=20) Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS)</p> <p>10 veckor, 20 behandlingar: Vagnial TENS (15 min 50 μs 10 Hz + 15 min 100 μs 50 Hz)</p> <p>Kontrollgrupp (n=20) Placebo</p> <p>10 veckor, 20 behandlingar: Vaginal icke-aktiv TENS (2 x 3 sek 2 μs 2 Hz, 15 min paus)</p> | <p>Primärt Vulvasmärta (VAS) Smärtupplevelse (MPQ) Smärta vid samlag (Marinoff Scale) Sexuell funktion (FSFI)</p> <p>Utvärdering Baslinjen, efter behandling och efter 3 månader</p> | <p>Ingen mellangruppskillnad redovisas.</p> <p>Efter behandling respektive 3 månader efter behandling visade interventionsgruppen minskad vulvasmärta (p=0.004, p=0.004), minskad samlagssmärta (p=0.001, p=0.001) och förbättrad sexuell funktion (p=0.001, p=0.002).</p> <p>Ingen signifikant skillnad inom kontrollgruppen för samtliga utfallsmått.</p> |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Kvalitetsgranskning och bevisvärde

Bedömning av studiernas kvalitet utfördes enligt PEDro och gränsvärdena för bevisvärdet enligt Cashin och McAuley (24) (bilaga 2). Sju av de inkluderade studierna (28–30,33,35–37) erhöll gott bevisvärde och resterande tre studier erhöll måttligt bevisvärde (31,32,34) (tabell 7). Alla förutom en studie (31) genomförde en fullständig randomisering av deltagarna och hälften av de inkluderade studierna (28–30,35,36) hade dolt tilldelningen av interventionerna. Endast två studier (35,37) hade blindade deltagare och en av dessa studier (35) hade även blindade terapeuter.

Tabell 7. Kvalitetsgranskning enligt PEDro och bevisvärde enligt Cashin och McAuley (24)

| Bardin (28) | Bergeron (29) | Bergeron (30) | Brotto (31) | Danielsson (32) | Goldfinger (33) | Guillet (34) | Lev-Sagie (35) | Morin (36) | Murina (37) |
|-------------|---------------|---------------|----------------|-----------------|-----------------|----------------|----------------|------------|-------------|
| God (6/10) | God (7/10) | God (7/10) | Måttlig (5/10) | Måttlig (4/10) | God (6/10) | Måttlig (5/10) | God (8/10) | God (8/10) | God (7/10) |

Evidensstyrka

Gradering av studiens evidensstyrka utfördes enligt Brittons modell (25) baserat på Brittons bedömning av bevisvärde (bilaga 2). En av de inkluderade studierna ansågs ha högt bevisvärde (36), tre studier ansågs ha medelhögt bevisvärde (30,35,37) och sex studier ansågs ha lågt bevisvärde (28,29,31–34) (tabell 8). Trots att det finns enskilda studier med medelhögt till högt bevisvärde är den sammanlagda evidensstyrkan svårbedömd på grund av metodologiska brister och heterogenitet mellan de inkluderade studierna.

Tabell 8. Bevisvärde enligt Britton (25)

| Bardin (28) | Bergeron (29) | Bergeron (30) | Brotto (31) | Danielsson (32) | Goldfinger (33) | Guillet (34) | Lev-Sagie (35) | Morin (36) | Murina (37) |
|-------------|---------------|---------------|-------------|-----------------|-----------------|--------------|----------------|------------|-------------|
| Lågt | Lågt | Medelhögt | Lågt | Lågt | Lågt | Lågt | Medelhögt | Högt | Medelhögt |

Klinisk relevans

Bedömning av klinisk relevans utfördes enligt Furlan (26) (bilaga 3). Fyra studier ansågs vara klinisk relevanta där två studier hade högt kliniskt värde (28,33), en studie hade måttligt kliniskt värde (31) och en studie hade lågt kliniskt värde (29) (tabell 9). Trots att det för enskilda studier finns ett kliniskt värde är den kliniska relevansen svårbedömd på grund av metodologiska brister i de inkluderade studierna.

Tabell 9. Klinisk relevans enligt Furlan (26)

| Bardin (28) | Bergeron (29) | Bergeron (30) | Brotto (31) | Danielsson (32) | Goldfinger (33) | Guillet (34) | Lev-Sagie (35) | Morin (36) | Murina (37) |
|-------------|---------------|---------------|-------------|-----------------|-----------------|--------------|----------------|------------|-------------|
| Ja | Oklart | Nej | Oklart | Nej | Oklart | Nej | Nej | Nej | Nej |

Diskussion

Metoddiskussion

Valet av sökord relaterade till vulvodyni var inte helt självklart på grund av diagnosens klassificeringar och den inkonsekventa användningen av begreppet. Exempelvis har begreppen “dyspareuni” och “vaginism” exkluderats från sökningen eftersom de har egna ICD-koder. Det finns dock en risk att forskare har använt dessa begrepp istället för vulvodyni vilket kan innebära att denna översikt kan ha missat studier som hade kunnat inkluderas. De sökord som användes relaterade till fysioterapi baserades på de vanligaste fysioterapeutiska behandlingarna vid vulvodyni och utifrån författarnas förkunskaper ansågs behandlingarna adekvata och överensstämmande med annan litteratur (20,21,39) inom ämnet. Däremot har inte akupunktur inkluderats som behandling eller sökord, och vid närmare eftertanke hade det kunnat vara en lämplig behandling att ha med i denna översikt. I en systematisk översiktsstudie från år 2021 (21) har en studie som undersöker akupunktur inkluderats. Detta indikerar att det finns relevant forskning för denna litteraturöversikt som har missats, däremot hade det förmodligen behövts fler än en studie för att det skulle ha varit avgörande för resultatet.

Vid litteratursökningen i PubMed filtrerades resultatet till att visa artiklar publicerade år 2003-2021. Innan filtreringen gjordes fanns där endast artiklar publicerade efter år 2001 och av dessa var fyra artiklar publicerade före år 2003. Dessa fyra artiklar inkluderades inte i denna systematiska översikt då författarna valde att avgränsa sökningen baserat på International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD) (1) förslag från år 2003 om att använda vulvodyni som ett vedertaget begrepp. Resultatet av den ofiltrerade sökningen tyder på att denna systematiska översikt inrymmer en heltäckande bild av den forskning som gjorts kring fysioterapeutiska behandlingar vid vulvodyni de senaste 20 åren. Sökresultatet påvisar också att forskningsområdet är relativt nytt och utforskat. Däremot

visar sökningen även att det är först nu år 2020 och 2021 som flest studier har publicerats jämfört med tidigare år, vilket antyder en god prognos för framtida forskning inom ämnet.

I granskningsmallen för PEDro finns tydliga instruktioner för hur respektive frågeställning ska bedömas. För Britton och Furlan är granskningsmallarna inte lika tydliga kring vad som krävs för att uppfylla ett kriterie. Detta skapar ett stort utrymme för egen tolkning vilket innebär att författarnas ämneskunskaper, vetenskapliga kompetens och omdöme är avgörande för resultatet (25). Författarnas oerfarenhet av att läsa, granska och tolka vetenskapliga studier kan ha påverkat resultatet av bedömningarna.

Etiska överväganden

Extern etik

I fyra av de inkluderade studierna (29,30,32,37) nämns inget om intressekonflikter, vilket gör det oklart om studiernas behandling och resultat har påverkats. I två studier (30,31) fick deltagarna ekonomisk ersättning vilket är en faktor som kan öka risken för att studiernas resultat har påverkats. Alla förutom en studie har skrivit explicit att de fått ett etiskt godkännande av en etisk styrelse eller kommitté. Författarna av denna översikt kontaktade ansvariga för studien som ej angivit sitt etiska godkännande och fick svaret att den är godkänd av en etisk kommitté. Ingen studie nämner däremot Helsingforsdeklarationen (40), vilket innebär en osäkerhet kring huruvida deltagarnas hälsa värderats högre än själva studien. Det etiska godkännandet innebär att deltagarna har gett ett skriftligt samtycke till att delta i studien, vilket utifrån autonomiprincipen är en viktig del då studierna undersöker sexuell hälsa och sexualitet. Syftet med studierna är att minska smärta och förbättra sexuell livskvalitet vilket innebär att de studier som är inkluderade använder både godhetsprincipen och lidandeminimeringsprincipen eftersom de strävar mot att bota eller lindra smärtan. Däremot är det oklart om respektive studie har använt sig av rättvisepincipen vid rekrytering av deltagare.

Intern etik

För att säkerställa forskningens kvalitet i denna systematiska översikt har sökning och urval av studier genomförts i tillförlitliga vetenskapliga databaser. Både urval och granskning av studierna utfördes noggrant genom att författarna först läste studierna individuellt och därefter genom ett systematiskt konsensusförfarande. Dessutom användes validerade och

reliabla mallar vid granskning av studiernas kvalitet, bevisvärde och kliniska relevans. Denna studiemetod bidrar till minskad risk för snedvridning och en ökad tillförlitlighet till forskningens kvalitet. Alla resultat kring sökning, urval, studiernas resultat och granskning redovisas fullständigt på ett ärligt sätt utifrån den information som finns i studierna och som är relevanta för denna översiktsstudie. Författarna har varit medvetna om att det kan finnas en intern påverkan på resultatet på grund av det personliga intresset för vulvodyni och fysioterapeutiska behandlingar, vilket gör att total objektivitet inte kan garanteras. Med respekt för föregående forskning och dess betydelse för samhället har allt innehåll i studien med noggrannhet refererats till bakomliggande källor. Utifrån den interna etiken har författarna även tillgodosett det ansvar som finns gällande att informera om behov av vidare forskning, tillämpning av resultatet och studiernas kliniska relevans.

Resultatdiskussion

Syftet med denna systematiska översikt var att undersöka om fysioterapeutisk behandling kan minska smärta och på så sätt att förbättra sexuell livskvalitet hos kvinnor i åldrarna 18-50 med vulvodyni. Bland de inkluderade studierna visade två studier med psykosocial behandling (30,31) och en studie med multimodal behandling (36) skillnad mellan grupperna för både smärta och sexuell livskvalitet vid uppföljning efter 6 månader. I två studier som undersökte psykosocial behandling (33) respektive elektroterapi (37) med mätningar inom grupperna visade interventionsgrupperna förbättringar för både smärta och sexuell livskvalitet vid uppföljning efter 3 och 6 månader. Den sammanlagda evidensstyrkan för de inkluderade studierna är enligt Britton (25) av måttligt starkt vetenskapligt underlag (bilaga 2). För de studier som har signifikant skillnad mellan grupperna (30,31,36) är evidensstyrkan enligt Britton av begränsat vetenskapligt underlag. På grund av studiernas metodologiska brister, en heterogenitet mellan de inkluderade studierna och bristande samstämmighet mellan studiernas kvalitet, bevisvärde och kliniska relevans så bedöms översiktens sammanlagda evidensstyrka vara av begränsat vetenskapligt underlag.

I de flesta av studierna är deltagarnas åldersspann explicit beskrivet men i två av studierna (28,31) redovisas endast medelåldern och dess standardavvikelse vilket innebär att extremvärdena ej går att urskilja. Vid urvalet gjordes därför bedömningen att först och främst se till studiernas ålderskriterier och sedan försöka urskilja om deltagarnas ålder kan ha påverkat resultatet. På grund av författarnas oerfarenhet av att läsa vetenskapliga studier finns

det dock en risk att studier har inkluderats trots tendenser till att åldern kan ha varit en avgörande faktor. En annan osäkerhet som förekommer i flera av studierna är hur deltagarna har fått sina diagnoser. I vissa studier bekräftas diagnosen av studiens gynekolog eller läkare, medan andra studier förlitar sig på en diagnostisering som har satts av en oberoende part. En del studier bedömer även deltagarnas lämplighet genom att provocera smärta till exempel genom beröring (CST) där deltagarna får skatta smärtan genom VAS eller NRS. Detta innebär att vissa studier har inkluderat deltagarna baserat på kvinnornas subjektiva upplevelse av smärtan. Dessutom undersöker studierna olika underdiagnoser till den övergripande diagnosen vulvodyni. Detta bidrar till studiernas heterogenitet och svårigheten med att göra en sammanvägd bedömning av evidensstyrkan.

Förutom skillnader vid diagnostiseringen undersöks även olika interventioner och kontrollgrupper med olika mätmetoder och rutiner för uppföljning. De olika interventionerna och kontrollgrupperna gör att studierna ej går att jämföra med varandra då det inte skulle spegla de enskilda interventionerna på ett rättvist sätt. Variationen av behandlingstiderna, antalet behandlingstillfällen, antalet uppföljningar och tidsintervallet mellan uppföljningarna bidrar ytterligare till svårigheterna att jämföra studiernas resultat. De olika mätmetoderna kan i sin tur påverka studiernas tillförlitlighet då de flesta av dem är baserade på subjektiva upplevelser av smärtan och den upplevda sexuella livskvaliteten som kan variera beroende på biopsykosociala faktorer. CST är en av de vanligaste testerna för att undersöka smärta där undersökaren använder en bomullspinne för att beröra olika delar av vulvan (41). Däremot är testets tillförlitlighet diskuterbart eftersom det ej går att standardisera trycket. I och med detta utvecklades år 2007 mätinstrumentet *Vulvalgesiometer*. På Vulvalgesiometern sitter en bomullspinne som förs in i vulvan och med instrumentet kan behandlaren sedan välja vilket tryck som ska ges vilket möjliggör en standardiserad utvärdering (41). Genom att använda ett reliabelt utvärderingsinstrument stärks studiernas validitet och tillförlitlighet.

Trots den genomgående heterogeniteten i denna systematiska översikt finns det även aspekter av homogenitet. En av de aspekterna är att majoriteten av de inkluderade studierna inte har blindade deltagare eller behandlare, vilket bidrar till en högre risk för snedvridning. Att blinda både deltagare och behandlare är dock något som generellt är svårt vid forskning kring fysioterapeutiska interventioner. Huruvida de är blindade eller ej påverkar studiernas kvalitetsbedömning enligt PEDro (24). Detta innebär att en studies PEDro-poäng kan vara lågt men ändå vara en väl utförd studie med hög klinisk relevans och överförbarhet. En annan

aspekt av homogenitet är att alla inkluderade studier undersöker kvinnor och främst utbildade vita kvinnor med europeisk och nordamerikansk bakgrund som är i en fast relation med en partner. Detta innebär att forskningen inte ger en representativ bild för hur problematiken kring diagnostisering och behandling vid vulvodyni ser ut bland kvinnor på världsbasis.

Det finns även ett flertal metodologiska brister i studierna som är inkluderade. Till exempel har två av studierna (33,37) främst eller endast redovisat resultatet för mätningar inom respektive grupp vilket innebär att effekten av interventionsbehandlingen i jämförelse med kontrollbehandlingen ej går att utläsa. I en annan studie (35) har interventionsbehandlingen erbjudits till kontrollgruppen direkt efter behandling, vilket gör att de inte har något uppföljningsresultat att redovisa. Det finns också studier (32,35) som har skrivit i abstrakten att de utvärderat interventionen och kontrollgruppen både direkt efter behandling och vid uppföljning men i fulltext redovisar de inte uppföljningen i resultatet.

I flera studier är det även oklart vilka utfallsmått som är primära samt vad de syftar till att undersöka. Exempelvis har de i en studie (32) otydliga definitioner för utfallsmåtten och delar av resultatet redovisas på ett ofullständigt sätt. I en annan studie (28) är det primära utfallsmåttet biometriska parametrar i vulvan utvärderat med 4D ultraljud. Detta utfallsmått kan ifrågasättas ur flera perspektiv. Dels finns det inga referensvärden för vilka mått en "normal" och frisk vulva har eftersom alla ser olika ut. Det går därmed inte att anta vilka biometriska värden som man bör sträva mot. Även om det är intressant att se om en behandling kan ge fysiska förändringar i vulvan så har det förmodligen ingen större betydelse för kvinnorna som snarare lider av smärtan. Dessutom är 4D ultraljud ett instrument som få kliniker har tillgång till vilket gör att den kliniska överförbarheten beror helt på vilka ekonomiska och kunskapsmässiga resurser som finns. Vidare hävdar författarna av studien att det finns klinisk relevans för ett av deras sekundära utfallsmått som mäter smärta men i diskussionen lyfter de endast den kliniska relevansen för de primära utfallsmåtten (biometriska parametrar). Den typen av negligering väcker misstankar om snedvridning till fördel för 4D ultraljud. En av studierna (36) som har högt bevisvärde både enligt Cashin och McAuley (24) samt enligt Britton (25) påstår själva att studien har hög klinisk relevans. Dock går den kliniska relevansen ej att bedöma enligt Furlan (26) då författarna av studien har valt att räkna ut relevansen genom "number needed to treat" (NNT) vilket är ett resultatmått som inte ingår i Furlans bedömningsmall.

Tillämpning av resultatet

Då kvinnor med vulvodyni ofta har olika patofysiologiska bakgrunder till sina besvär, associerade psykosexuella och psykosociala besvär samt samsjukliga smärtsyndrom är sjukdomsbilden komplex och svårbehandlad med en enskild intervention. Resultatet i denna systematiska översikt visar att flera av de olika behandlingarna verkar ge minskad smärta och vissa även förbättrad sexuell livskvalitet över tid. Däremot är det svårt med säkerhet rekommendera dessa behandlingar kliniskt då det finns för få studier som undersöker samma interventioner.

Förslag på fortsatt forskning

Fysioterapeutiska behandlingar vid vulvodyni är ett tämligen nytt forskningsområde men prognosen för framtida studier är positiv, vilket är bra eftersom det behövs fler studier för att stärka det vetenskapliga underlaget. Framför allt behövs randomiserade kontrollerade studier med en större studiepopulation. För att öka möjligheterna till en mer individanpassad vård vore det även önskvärt att studierna inkluderar en större mångfald av deltagare, speciellt gällande de olika klassificering som finns av vulvodyni. Psykosociala behandlingar och multimodal fysioterapi har visat sig kunna ge signifikanta förbättringar över tid. Fler studier som undersöker dessa behandlingar skulle bidra till en starkare vetenskaplig evidens. Det vore även intressant att se fler longitudinella studier som undersöker behandlingseffekten efter mer än 12 månader. Vidare behöver forskningsområdet förbättra den konsekventa användningen av begreppet vulvodyni och användningen av dess klassificeringar. Det behövs även en konsensus kring vilka mätmetoder och mätinstrument som ska användas gemensamt för respektive utfallsmått. Detta hade underlättat jämförelser mellan studierna, även när de undersöker olika typer av behandlingar.

Konklusion

Fysioterapeutiska interventioner verkar kunna ge smärtlindring och på så sätt förbättra sexuell livskvalitet hos kvinnor med vulvodyni över tid. På grund av studiernas heterogenitet och metodologiska brister bedöms slutsatsen vara av begränsat vetenskapligt underlag, därför behövs fler välgjorda studier som undersöker fysioterapeutiska behandlingar vid vulvodyni.

Referenslista

1. Moyal-Barracco M, Lynch P. 2003 ISSVD terminology and classification of vulvodynia: A historical perspective. *J Reprod Med*. 01 november 2004;49:772–7.
2. Pukall CF, Goldstein AT, Bergeron S, Foster D, Stein A, Kellogg-Spadt S, m.fl. Vulvodynia: Definition, Prevalence, Impact, and Pathophysiological Factors. *J Sex Med*. mars 2016;13(3):291–304.
3. Budowick M, Bjålie J, Rolstad B, Toverud K. Kap 10, Båckenet och fortplantningsorganen. I: *Anatomisk atlas*. 1:a uppl. Stockholm: Liber AB; 1996. s. 264–303.
4. Bornstein J, Goldstein AT, Stockdale CK, Bergeron S, Pukall C, Zolnoun D, m.fl. 2015 ISSVD, ISSWSH, and IPPS Consensus Terminology and Classification of Persistent Vulvar Pain and Vulvodynia. *J Low Genit Tract Dis*. april 2016;20(2):126–30.
5. Bergeron S, Reed BD, Wesselmann U, Bohm-Starke N. Vulvodynia. *Nat Rev Dis Primer*. 30 april 2020;6(1):1–21.
6. Tayyeb M, Gupta V. Dyspareunia. I: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [citerad 27 maj 2021]. Tillgånglig vid: <https://europepmc.org/article/med/32965830>
7. Melnik T, Hawton K, McGuire H. Interventions for vaginismus. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 12 december 2012 [citerad 27 maj 2021];2012(12). Tillgånglig vid: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7072531/pdf/CD001760.pdf>
8. Vulvovaginala sjukdomar [Internet]. SFOG; 2013 [citerad 27 maj 2021]. Report No.: 71. Tillgånglig vid: https://www.sfog.se/natupplaga/ARG_nr%2071_webae1437d4-8cc5-4457-9eac-f5c6550a614b.pdf
9. Socialstyrelsen. Kartläggning av vestibulit - Förekomst och behandling av flickor och kvinnor med vestibulit samt behov av kunskapsstöd [Internet]. Socialstyrelsen; 2018 juni [citerad 12 maj 2021]. Report No.: 2018-6–16. Tillgånglig vid: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/ovrigt/2018-6-16.pdf>
10. Webber V, Miller ME, Gustafson DL, Bajzak K. Vulvodynia Viewed From a Disease Prevention Framework: Insights From Patient Perspectives. *Sex Med*. 06 augusti 2020;8(4):757–66.
11. Hälsorelaterade klassifikationer - Socialstyrelsen [Internet]. [citerad 14 juni 2021]. Tillgånglig vid: <https://klassifikationer.socialstyrelsen.se/ICD10SE>
12. Internationell klassifikation av sjukdomar (ICD-11) [Internet]. Socialstyrelsen. [citerad 10 juni 2021]. Tillgånglig vid: <https://www.socialstyrelsen.se/utveckla-verksamhet/e-halsa/klassificering-och-koder/icd-11/>
13. ICD-11 - ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics [Internet]. [citerad 10 juni 2021]. Tillgånglig vid: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/1539507119>
14. Leusink P, Steinmann R, Makker M, Lucassen PL, Teunissen D, Lagro-Janssen AL, m.fl. Women’s appraisal of the management of vulvodynia by their general practitioner: a qualitative study. *Fam Pract*. 18 november 2019;36(6):791–6.

15. Shallcross R, Dickson JM, Nunns D, Taylor K, Kiemle G. Women's Experiences of Vulvodynia: An Interpretative Phenomenological Analysis of the Journey Toward Diagnosis. *Arch Sex Behav.* 01 april 2019;48(3):961–74.
16. Weström LV, Willén R. Vestibular Nerve Fiber Proliferation in Vulvar Vestibulitis Syndrome. *Obstet Gynecol.* 01 april 1998;91(4):572–6.
17. Anderson AB, Rosen NO, Price L, Bergeron S. Associations Between Penetration Cognitions, Genital Pain, and Sexual Well-being in Women With Provoked Vestibulodynia. *J Sex Med.* mars 2016;13(3):444–52.
18. Vlaeyen J, Kole-Snijders A, Rotteveel A, Ruesink R, Heuts P. The role of fear of movement/(re)injury in pain disability. *J Occup Rehabil.* 01 december 1995;5:235–52.
19. Goldstein AT, Pukall CF, Brown C, Bergeron S, Stein A, Kellogg-Spadt S. Vulvodynia: Assessment and Treatment. *J Sex Med.* april 2016;13(4):572–90.
20. Morin M, Carroll M-S, Bergeron S. Systematic Review of the Effectiveness of Physical Therapy Modalities in Women With Provoked Vestibulodynia. *Sex Med Rev.* 01 juli 2017;5(3):295–322.
21. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Diagnostik och behandling av provocerad vulvodyni [Internet]. 2021 [citerad 14 oktober 2021]. Tillgänglig vid: <https://www.sbu.se/sv/publikationer/SBU-utvarderar/diagnostik-och-behandling-av-provocerad-vulvodyni/>
22. Christina Forsberg, Wengström Y. Kap 2, Olika typer av litteraturstudier. I: Att göra systematiska litteraturstudier: värdering, analys och presentation av omvårdnadsforskning. 4:e uppl. Stockholm: Natur & Kultur; 2016. s. 25–34.
23. Svensk MeSH [Internet]. [citerad 20 december 2021]. Tillgänglig vid: <https://mesh.kib.ki.se/>
24. Cashin AG, McAuley JH. Clinimetrics: Physiotherapy Evidence Database (PEDro) Scale. *J Physiother.* 01 januari 2020;66(1):59.
25. Britton M. Så graderas en studies vetenskapliga bevisvärde och slutsatsernas styrka. *Läkartidningen.* 2000;97(40):4414–5.
26. Furlan AD, Pennick V, Bombardier C, van Tulder M, Editorial Board, Cochrane Back Review Group. 2009 updated method guidelines for systematic reviews in the Cochrane Back Review Group. *Spine.* 15 augusti 2009;34(18):1929–41.
27. Malmivaara A, Koes BW, Bouter LM, Tulder MWV. Applicability and Clinical Relevance of Results in Randomized Controlled Trials The Cochrane Review on Exercise Therapy for Low Back Pain as an Example.
28. Bardin MG, Giraldo PC, Martinho N. Pelvic Floor Biometric Changes Assessed by 4D Translabial Ultrassound in Women With Vulvodynia Submitted to Physical Therapy: A Pilot Study of a Randomized Controlled Trial. *J Sex Med.* 01 november 2020;17(11):2236–46.
29. Bergeron S, Khalifé S, Dupuis M-J, McDuff P. A randomized clinical trial comparing group cognitive-behavioral therapy and a topical steroid for women with dyspareunia. *J Consult Clin Psychol.* 2016;84(3):259–68.

30. Bergeron S, Vaillancourt-Morel M-P, Corsini-Munt S, Steben M, Delisle I, Mayrand M-H, m.fl. Cognitive-behavioral couple therapy versus lidocaine for provoked vestibulodynia: A randomized clinical trial. *J Consult Clin Psychol*. april 2021;89(4):316–26.
31. Brotto L, Bergeron S, Zdaniuk B, Driscoll M, Grabovac A, Sadownik L, m.fl. A Comparison of Mindfulness-Based Cognitive Therapy Vs Cognitive Behavioral Therapy for the Treatment of Provoked Vestibulodynia in a Hospital Clinic Setting. *J Sex Med*. 01 maj 2019;16.
32. Danielsson I, Torstensson T, Brodda-Jansen G, Bohm-Starke N. EMG biofeedback versus topical lidocaine gel: a randomized study for the treatment of women with vulvar vestibulitis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006;85(11):1360–7.
33. Goldfinger C, Pukall CF, Thibault-Gagnon S, McLean L, Chamberlain S. Effectiveness of Cognitive-Behavioral Therapy and Physical Therapy for Provoked Vestibulodynia: A Randomized Pilot Study. *J Sex Med*. januari 2016;13(1):88–94.
34. Guillet AD, Cirino NH, Hart KD, Leclair CM. Mindfulness-Based Group Cognitive Behavior Therapy for Provoked Localized Vulvodynia: A Randomized Controlled Trial. *J Low Genit Tract Dis*. april 2019;23(2):170–5.
35. Lev-Sagie A, Kopitman A, Brzezinski A. Low-Level Laser Therapy for the Treatment of Provoked Vestibulodynia-A Randomized, Placebo-Controlled Pilot Trial. *J Sex Med*. november 2017;14(11):1403–11.
36. Morin M, Dumoulin C, Bergeron S, Mayrand M-H, Khalifé S, Waddell G, m.fl. Multimodal physical therapy versus topical lidocaine for provoked vestibulodynia: a multicenter, randomized trial. *Am J Obstet Gynecol*. 01 februari 2021;224(2):189.e1-189.e12.
37. Murina F, Bianco V, Radici G, Felice R, Martino MD, Nicolini U. Transcutaneous electrical nerve stimulation to treat vestibulodynia: a randomised controlled trial. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2008;115(9):1165–70.
38. Är artikeln peer reviewed? | Karolinska Institutet Universitetsbiblioteket [Internet]. [citerad 14 juni 2021]. Tillgänglig vid: <https://kib.ki.se/whatsup/blog/ar-artikeln-peer-reviewed>
39. Frawley H. Kap 9.2, Pelvic floor pain and the overactive pelvic floor. I: Bø K, Berghmans B, Mørkved S, Van Kampen M, redaktörer. *Evidence-based Physical Therapy for the Pelvic Floor: Bridging science and clinical practice*. 2:a uppl. Edinburgh: Churchill Livingstone/Elsevier; s. 333–54.
40. WMA - The World Medical Association-WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects [Internet]. [citerad 14 juni 2021]. Tillgänglig vid: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
41. Pukall CF, Young RA, Roberts MJ, Sutton KS, Smith KB. The vulvalgesiometer as a device to measure genital pressure-pain threshold. *Physiol Meas*. 01 december 2007;28(12):1543–50.

Bilagor

Bilaga 1. Checklista för inklusion- och exklusionskriterier

| CHECKLISTA FÖR INKLUDERING: | |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| • | Vuxna kvinnor mellan 18-50 år |
| • | Har diagnosen vulvodyni |
| • | Undersöker en fysioterapeutisk intervention |
| • | Utvärderar smärta i vulvan kvantitativt |
| • | Utvärderar upplevd sexuell livskvalitet kvantitativt |
| • | Studiedesign "randomized controlled trial" eller "clinical trial" |
| • | Har en godkänd etikprövning |
| • | Skriven på engelska |
| • | Publicerad år 2003 eller senare |
| EXKLUDERING: | |
| | Gravida kvinnor • |
| | Förlossningsskador • |
| | Kvinnor i klimakteriet • |
| | Gastrointestinal, urologisk och gynekologisk cancer • |
| | Andra urologiska och gynekologiska besvär som till exempel endometrios, könssjukdomar och dermatologiska lesioner kring vulvan • |

Bilaga 2. Evidensstyrka, kvalitetsgranskning och bevisvärde

| Författare | Bardin (28) | Bergeron (29) | Bergeron (30) | Brotto (31) | Danielsson (32) | Goldfinger (33) | Guillet (34) | Lev-Sagie (35) | Morin (36) | Murina (37) |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|------------------|------------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|---------------|----------------|
| Kvalitetsgranskning enligt PEDro och bevisvärde enligt Cashin och McAuley (24) | | | | | | | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • 0-3: Svag • 4-5: Måttlig • 6-8: God • 9-10: Utmärkt | God (6/10) | God (7/10) | God (7/10) | Måttlig (5/10) | Måttlig (4/10) | God (6/10) | Måttlig (5/10) | God (8/10) | God (8/10) | God (7/10) |
| Användes en fullständig randomisering? | Ja | Ja | Ja | Nej | Ja | Ja | Ja | Ja | Ja | Ja |
| Var tilldelningen dold? | Ja | Ja | Nej | Nej | Nej | Nej | Ja | Ja | Ja | Nej |
| Var grupperna likvärdiga vid baslinjen avseende de viktigaste prognostiska indikatorerna? | Ja | Ja | Ja | Ja | Ja | Ja | Nej | Nej | Ja | Ja |
| Var alla deltagare blindade? | Nej | Nej | Nej | Nej | Nej | Nej | Nej | Ja | Nej | Ja |
| Var alla terapeuter som utförde behandlingen blindade? | Nej | Nej | Nej | Nej | Nej | Nej | Nej | Ja | Nej | Nej |
| Var alla som utvärderade minst en primär utfallsvariabel blindade? | Ja | Ja | Ja | Nej | Nej | Nej | Nej | Ja | Ja | Ja |
| Erhölls värden för minst en primär utfallsvariabel från mer än 85% av deltagarna som initialt tilldelats grupper? | Nej | Nej | Ja | Ja | Nej | Ja | Nej | Ja | Ja | Ja |
| Finns en intention-to-treat analys? | Nej | Ja | Ja | Ja | Nej | Ja | Ja | Nej | Ja | Ja |
| Rapporteras resultaten av statistiska jämförelser mellan grupperna för minst en primär utfallsvariabel? | Ja | Ja | Ja | Ja | Ja | Ja | Ja | Ja | Ja | Nej |

| | | | | | | | | | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|-----------|------|------|------|------|-----------|------|-----------|
| Presenteras både punktmått och variationsmått för minst en primär utfallsvariabel i studien? | Ja | Ja | Ja | Ja | Ja | Ja | Ja | Ja | Ja | Ja |
| Den systematiska översiktens evidensstyrka enligt Britton (25): Måttligt starkt vetenskapligt underlag <ul style="list-style-type: none"> • <i>Starkt vetenskapligt underlag:</i> Minst två studier med högt bevisvärde eller god systematisk översikt • <i>Måttligt starkt vetenskapligt underlag:</i> En studie med högt bevisvärde plus minst två med medelhögt bevisvärde • <i>Begränsat vetenskapligt underlag:</i> Minst två studier med medelhögt bevisvärde • <i>Otillräckligt vetenskapligt underlag:</i> Annat underlag | | | | | | | | | | |
| Bevisvärde enligt Britton <ul style="list-style-type: none"> • Högt • Medelhögt • Lågt | Lågt | Lågt | Medelhögt | Lågt | Lågt | Lågt | Lågt | Medelhögt | Högt | Medelhögt |

Bilaga 3. Klinisk relevans

| Klinisk relevans enligt Furlan (26) | | | | | | | | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|---------------|---------------|---------------|-----------------|-----------------|--------------|----------------|------------|-------------|
| | Bardin (28) | Bergeron (29) | Bergeron (30) | Brotto (31) | Danielsson (32) | Goldfinger (33) | Guillet (34) | Lev-Sagie (35) | Morin (36) | Murina (37) |
| 1. Är deltagarna beskrivna i detalj så att du kan avgöra om de kan jämföras med patienterna du möter i klinik? | Ja | Ja | Ja | Ja | Ja | Ja | Ja | Ja | Ja | Nej |
| 2. Är interventionerna och behandlingarna beskrivna så att samma behandling kan utföras på dina patienter? | Ja | Nej | Nej | Nej | Ja | Nej | Nej | Ja | Ja | Ja |
| 3. Var alla kliniska relevanta utfallsmått mätta och rapporterade? | Ja | Ja | Ja | Ja | Nej | Ja | Ja | Nej | Ja | Nej |
| 4. Är storleken på behandlingens effekt klinisk relevant?* | Ja | Ja | Nej | Ja | Nej | Ja | Nej | Nej | Nej | Nej |
| 5. Är de troliga fördelarna av behandlingen större än de potentiella nackdelarna? | Ja | Ja | Ja | Ja | Ja | Ja | Ja | Ja | Ja | Ja |
| Klinisk relevant? (Ja/nej/oklart) | Ja | Oklart | Nej | Oklart | Nej | Oklart | Nej | Nej | Nej | Nej |
| Grad av relevans* (Låg/måttlig/hög) | Hög | Låg | - | Måttlig | - | Hög | - | - | - | - |

*Gränsvärden för effektstorlek

Låg = mellangruppskillnad mindre än 10% av totala VAS/NRS eller Cohen's d >0.5

Måttlig = mellangruppskillnad 10%-20% av totala VAS/NRS eller Cohen's d 0.5<0.8

Hög = mellangruppskillnad >20% av totala VAS/NRS eller Cohen's d ≥0.8