



JÖNKÖPING UNIVERSITY  
*School of Health and Welfare*

**Effekten af Silversplints til personer med Ehlers-Danlos syndrom  
og hypermobilitet målt på håndfunktion og mentalt arbejde.  
Et crossover kontrolleret pilotstudie.**

<b>HOVEDOMRÅDE:</b>	Ortopedteknik
<b>FORFATTER:</b>	Anne-Mette Jensen
<b>VEJLEDER:</b>	Nerrolyn Ramstrand
<b>JÖNKÖPING</b>	2018 Maj

## Resumé

**Introduktion:** Silversplints til personer med hypermobil Ehlers-Danlos syndrom er blevet udbredt i Danmark, men der findes ingen dokumenteret evidens for fingerortoserne til denne målgruppe. Hypermobilitet gør simple greb krævende og indikerer, at personer med EDS bruger væsentligt mere mental opmærksomhed på simple håndbevægelser sammenlignet med raske personer.

**Formål:** Formålet med studiet var at undersøge effekten af silversplints til personer med EDS og hypermobilitet målt på henholdsvis håndfunktion og den mentale arbejdsbyrde præfrontalt.

**Metode:** 5 deltagere med EDS samt 5 matchede kontrolpersoner blev rekrutteret. Den relative koncentration af O<sub>2</sub>Hb og HHb præfrontalt blev målt med fNIRS under Box and Block testen samt 3 øvrige modificerede håndfunktionstest. Målinger af deltagerne med EDS blev foretaget under to konditioner; uden og med silversplints.

**Resultat:** fNIRS målingerne viste en signifikant reduktion af den relative O<sub>2</sub>Hb koncentration og en tilsvarende signifikant øgning af den relative HHb koncentration ved anvendelsen af silversplints kontra ingen ortoser. Box and Block testen viste en signifikant forskel ved de to konditioner, og mens skrivetesten demonstrerede en signifikant forskel mellem deltagerne med EDS og kontrolgruppen.

**Konklusion:** Silversplints reducerer den mentale arbejdsbyrde ved personer med EDS.

**Nøgleord:** Silversplints, Finger ortoser, Ehlers-Danlos syndrom, hypermobilitet, fNIRS, mental arbejdsbyrde.

# **The effect of silver splints for people with Ehlers-Danlos syndrome and hypermobility using measures of hand function and mental effort.**

## **A crossover controlled pilot study.**

### **Summary**

**Introduction:** Silver splints for people with hypermobile Ehlers-Danlos syndrome have become widely used in Denmark, but there is no evidence for silver splints used for this group. Hypermobility causes simple grip to be demanding and indicates that people with EDS spend significantly more mental attention on simple hand tasks compared to healthy people.

**Objectives:** The aim of the study was to investigate the effect of silver splints for people with EDS and hypermobility, measured by hand function and mental effort respectively.

**Methods:** 5 participants with EDS and 5 matched controls were recruited. The relative concentration of O<sub>2</sub>Hb and HHb in prefrontal cortex was measured with fNIRS during the Box and Block test and 3 other modified hand function tests. Measurements of participants with EDS were made with and without silver splints.

**Results:** The fNIRS measurements showed a significant reduction of the relative O<sub>2</sub>Hb concentration and a correspondingly significant increase in the relative HHb concentration wearing splints versus no splints. The Box and Block test showed a significant difference between the two conditions and a writing test demonstrated a significant difference between the EDS and the control group.

**Conclusion:** Silver splints decrease the mental workload of people with EDS.

**Keywords:** Silversplints, Finger splints, dexterity, Ehler-Danlos syndrome, fNIRS, mental effort, attention.

# Indholdsfortegnelse

<b>Introduktion.....</b>	<b>1</b>
<b>Baggrund.....</b>	<b>1</b>
Silversplints.....	1
Ehlers-Danlos Syndrom og hypermobilitet.....	2
Udfordringer for personer med EDS og hypermobilitet.....	2
Den mentale arbejdsbyrde ved fysiske funktioner.....	3
Måling af den mentale arbejdsbyrde.....	4
Test af hånd og fingres funktion og behændighed samtidig med fNIRS.....	5
<b>Formål.....</b>	<b>6</b>
Hypoteser.....	6
<b>Materiale og metode.....</b>	<b>7</b>
Deltagere.....	7
Etiske overvejelser.....	7
Valg af funktionelle test.....	7
Procedure.....	9
Indsamling og bearbejning af fNIRS data.....	9
Statistik.....	10
<b>Resultat.....</b>	<b>10</b>
Funktionstest: EDS gruppen uden silversplints versus kontrolgruppen.....	11
Funktionstest: EDS gruppen uden silversplints versus med silversplints.....	11
Ændringer i den relative O <sub>2</sub> Hb med og uden silversplints hos gruppen med EDS.....	12
Ændringer i den relative HHb med og uden silversplints hos gruppen med EDS.....	13
<b>Diskussion.....</b>	<b>14</b>
Deltagerne.....	14
Resultater.....	14
Metode.....	16
Begrænsninger og styrker ved dette studie.....	17
Perspektivering.....	17
<b>Konklusion.....</b>	<b>17</b>
<b>Referencer.....</b>	<b>18</b>
<b>Bilag.....</b>	<b>23</b>
Bilag 1 – svar fra regional videnskabetiske komite.....	23

## Introduktion

Individuelt fremstillede hånd- og fingerortoser i sølv er gennem de sidste ti år blevet mere og mere udbredt i Danmark. I dette projekt anvendes betegnelsen silversplints, som ortoserne kaldes hos en europæisk leverandør (<https://www.silversplints.com>), men der er mange ligheder til de amerikanske Silver Ring Splints (<https://www.silverringsplints.com>), som også anvendes blandt danske bandagister.

Det er særligt personer med Ehlers-Danlos syndrom (EDS), der i stigende grad efterspørger silversplints, men der er dog ikke publiceret nogle studier, som undersøger effekten af hverken silversplints eller andre hånd- og fingerortoser til netop denne målgruppe.

## Baggrund

### Silversplints

Silversplints findes i mange forskellige udgaver. De er designet primært til fingrenes interphalangeal (IP) led og metacarpophalangeal (MCP) led, men der findes også silversplints, som virker på carpometacarpal leddet, samt håndleddet. Ifølge producentens hjemmeside (<https://www.silversplints.com>) er svanehalssplints til IP-leddene samt en IP-MCP ring til tomlen de mest anvendte silversplints. Begge typer ses på hænderne på billede 1 til højre.

Silversplints kan med en klassisk 3-punktstøtte både fungere som støtte til instabile led samt korrigere og modvirke fejlstillinger, og dermed støtte fingrene i en funktionel stilling (<https://www.silversplints.com>).

Evidensen for brugen af silversplints er dog meget begrænset. Et studie viser at personer med reumatoid artrit (RA) kan opnå en bedre fingerfærdighed ved daglig brug gennem et år (Zijlstra, Heijnsdijk-Rouwenhorst & Rasker, 2004). I et andet studie sammenlignes effekten af silversplints med præfabrikerede oval-8 hos en gruppe af RA patienter. Her finder de ingen signifikante forskelle. Begge type ortoser gav deltagerne en forbedret håndfunktion (van der Giesen et al, 2009), og der blev også beskrevet gener ved begge typer ortoser (van der Giesen et al, 2010). Termoplastortoserne gav blandt andet gener i form af skarpe kanter og øget sved, mens generne ved sølvortoserne primært var en følelse af at de gled af, og så var der nogle deltager, som ikke brød sig om at ortoserne lignede smykker (2010).

Modsat termoplast, er sølv et stærkt materiale, som betyder at man kan fremstille tynde og holdbare ortoser. Samtidig er sølv så bøjeligt, så ortoserne kan finjusteres i tilpasningen. Silversplints fremstilles i sterlingsølv 925, som hverken forårsager transpiration eller hudirritation, og så er de æstetiske, som smykker, med lang holdbarhed (<https://www.silversplints.com>). Med silversplints kan man bevare en almen god håndhygiejne, så ortoserne kan anvendes både ved madlavning, i badet og til forretningsmiddage.

Uanset evidensniveauet for silversplints til personer med RA, kan det ikke nødvendigvis overføres til en anden målgruppe. Med en stigende efterspørgsel fra personer med EDS, er det nødvendigt at undersøge effekten af silversplints også til denne målgruppe.



Billede 1 - Silversplints i form af svanehalssplints på flere af både PIP og DIP led samt IP-MCP ringe på begge tommelfingre, hos en kvinde med EDS. Billede af AMJ

## ***Ehlers-Danlos Syndrom og hypermobilitet***

EDS betegner en større heterogen gruppe af arvelige bindevævssygdomme. Prævalensen i et dansk kohortestudie var på 1/5000 (Kulas Søborg, Leganger, Quitzau Mortensen, Rosenberg & Burcharth, 2017). Flere kan dog reelt have diagnosen uden at vide det eller uden at have fået det anerkendt. Grænsen mellem EDS og generel hypermobilitet har ikke altid været tydeligt, og generel hypermobilitet har en prævalens på 2-3/100 (Grahame, 2007; Tinkle et al, 2017).

Ved et internationalt symposium i 2016 fik man lavet konsensus om en ny klassificering af EDS med 13 undertyper, hvoraf klassisk EDS (cEDS) og hypermobil EDS (hEDS) er de to største, og tilsammen udgør 90% af alle tilfælde (Bowen et al, 2017; Castori et al, 2017; Malfait et al, 2017).

Symptomerne på cEDS og hEDS ligner hinanden, men ved cEDS er der fundet en genetisk markør, så diagnosen i dag fastsættes ved genetisk test (Bowen et al, 2017). Den hypermobile undertype adskiller sig således ikke pga. hypermobilitet, men ved at diagnosen ikke kan fastslås ved genetisk test (Castori et al, 2017).

Generel hypermobilitet er i stedet et af de primære kendetegn ved de fleste undertyper af EDS, sammen med en blød og overelastisk hud, der let beskadiges, langsomt helende sår medfølgende store ar og ikke mindst smerter (Beighton, De Paepe, Steinmann, Tsipouras & Wenstrup, 1998; Bowen, 2017; Malfait et al, 2017). EDS er arveligt, så symptomerne optræder som regel også ved en af forældrene (Malfait et al, 2017).

## ***Udfordringer for personer med EDS og hypermobilitet***

Smerter er ofte det, der får personer med EDS til læge i første omgang. De kan være lokale eller generelle og akutte eller kroniske; langt de fleste med hypermobilitet har smerter i en eller anden form (Adib, Davies, Grahame, Woo & Murray 2005; Grahame, 2009; Kumar, & Lenert, 2017).

Hypermobilitet og de medfølgende smerter har konsekvenser, som i ICF sammenhæng ikke bare rammer på kropsniveau. På deltagelsesniveau ser man fx, at der blandt personer med EDS er signifikant flere på offentligt forsørgelse sammenlignet med procentsatsen for hele befolkningen, ligesom levealderen er lavere hos personer med nogle typer af EDS (Bowen et al, 2017; Kulas Søborg et al, 2017).

På aktivitetsniveau ses allerede i barndomsårene markante vanskeligheder hos børn med diagnosticeret hypermobilitet. I et kohortestudie af 125 hypermobile børn bliver 48% betegnet som motorisk klodset, og 40% har store vanskeligheder med at skrive i hånden (Adib et al, 2005).

Hos voksne er der også påvist grovmotoriske vanskeligheder i form af en signifikant dårligere balance med øget faldrisiko, langsommere gang med bredere og kortere skridt, som bliver yderligere markant ved dual-task opgaver (Rombaut et al, 2011).

I et kvalitativt studie, som inkluderer 25 personer med hypermobilitets syndrom, beskriver deltagerne smerter, kronisk træthed, klodsethed og gentagne skader, som de største udfordringer. Men flere af deltagerne beskriver også at de konstant tænker på hvor deres hænder og fødder er (Terry et al, 2015).

Det er velkendt, at der er en sammenhæng mellem hypermobilitet og nedsat proprioception (Scheper et al, 2017; Smith et al, 2013). De fleste studier undersøger proprioceptionen i underekstremiteterne, men et enkelt studie undersøgte også evnen at spejle en silhuetposition af en pegefinger, uden at deltageren kunne se deres egen finger (Mallik, Ferrell, McDonald & Sturrock, 1994). Mallik et al fandt at personer med generel hypermobilitet var signifikant længere fra en given udgangsstilling end en rask kontrolgruppe. Ved passiv bevægelse af PIP leddet +/- 20° fra neutralposition, havde personerne med hypermobilitet desuden svært ved at angive om fingeren var (over)strakt eller bøjet (1994).

Med en nedsat proprioception sammen med relevant frygt for skader er det naturligt at personer med EDS i højere grad er bevidste om, hvordan de fx griber fat om en genstand og hvor de placerer deres hænder.

På et bandagistfirmas hjemmeside, beretter en kvinde med EDS om, hvordan brugen af silversplints giver hende hvile og pause fra smerter (Ortos, n.d.). Kan hypermobilitet medvirke til en større mentalt arbejdsbyrde end det ses ved personer med en normalfungerende proprioception og ingen smerter? Og kan det tænkes at silversplints, udover at forhindre de smertefulde yderstillinger, også reducerer det mentale overarbejde?

### ***Den mentale arbejdsbyrde ved fysiske funktioner***

Hos raske velfungerende mennesker er mange bevægelser automatiseret og ikke noget, der kræver meget mental opmærksomhed (Boisgontier et al, 2013). Er man konstant bevidst om placeringen af sine hænder og fødder, kan det betyde, at der er mindre opmærksomhed til andre ting (Brown, 2014; Kahneman, 1973).

Ifølge Kahnemans model om "attention and mental effort", har man en vis mental kapacitet, som kan øges eller mindskes afhængig af arousal. Enhver aktivitet kræver mentalt arbejde, om det er en simpel bevægelse eller en velfunderet handling. Nogle aktiviteter kræver mere end andre, men så længe den mentale arbejdsbyrde ikke overstiger den samlede mentale kapacitet, kan flere aktiviteter også udføres samtidig, (1973).

I tråd med Kahnemans model begyndte der omkring årtusindeskiftet at komme studier, som påviste at blandt andet neurologiske patienter havde mindre mentalt overskud under stand og gang. Ved at sammenligne gangen alene med gang samtidig med kognitive udfordringer (dual task) hos patienter og raske kontroller, fandt man blandt andet at patientgruppen reducerede ganghastigheden signifikant mere end kontrolgruppen (Haggard, Cockburn, Cock, Fordham & Wade, 2000; Huang & Mercer, 2001; O'Shea, Morris & Ianse, 2002; Woollacott & Shumway-Cook, 2002).

Siden er også lavet studier, som tager udgangspunkt i funktionelle opgaver med hænderne sammen med en kognitiv opgave. Her bliver også bekræftet, at ved dual task opgaver bliver enten den funktionelle eller den kognitive opgave kompromitteret (Goverover, Sandroff & DeLuca, 2017; McIsaac & Benjapalakorn, 2015). Når den funktionelle opgave trænes, ses også en bedret evne til dual task. Der er altså sket en motorisk læring, hvor evnen til at genkalde erfaringen fra tidligere samt planlægge og udføre opgaven er blevet bedret eller automatiseret (Boisgontier et al, 2013; Poldrack et al, 2005).

Præfrontale cortex bliver kædet sammen med arbejdshukommelse og eksekutive funktioner, der blandt andet er evnen til at planlægge og organisere samt at styre følelser og impulser (Bor & Seth, 2012; Lage et al, 2015). Det er påvist at det mentale arbejde præfrontalt reduceres efter øvelse og mange gentagelser (Hatakenaka et al, 2007; Lage et al, 2015; Leff et al, 2008; Lelis-Torres, Ugrinowitsch, Apolinário-Souza, Benda & Lage, 2017; Poldrack et al, 2005). Den mentale arbejdsbyrde, som man refererer til ved dual task opgaver, er således også dybt forankret i præfrontale cortex, hvor man ser en øget aktivitet særligt ved krævende og/ eller nye ukendte opgaver (Bor & Seth, 2012; Hatakenaka, Miyai, Mihara, Sakoda & Kubota, 2007).

Præfrontale cortex er dermed også interessant i forhold til personer med EDS og hypermobilitet, som finder simple opgaver krævende og som udtrykker, at de konstant tænker på deres ekstremiteter. Kan det på nogen måder påvises?

## **Måling af den mentale arbejdsbyrde**

Traditionelt har været anvendt neuropsykologiske test til at vurdere den mentale arbejdsbyrde, eller en undersøgelse har bygget på subjektive udtalelser fra personen, som bliver undersøgt, fx i forhold til at køre bil (Dijksterhuis, Brookhuis & De Waard, 2011).

Anvendes dual task opgaver til at vurdere, i hvilken grad en fysisk funktion påvirkes af kognitive opgaver, er det med en forudsætning, at den fysiske funktion kræver en ensartet stabil mental opmærksomhed, som fx gang (Goh, Gordon, Sullivan & Winstein, 2014). Alternativt skal den sekundære opgave være ensartet og stabil, men der er stadig begrænsninger for, hvilke fysiske opgaver der kan anvendes (2014).

Neuroimaginære systemer, særligt MR skanning (MRI), er ofte anvendt til målinger af kognitiv aktivitet (Cabeza & Nyberg, 2000; DeYoe, Bandettini, Neitz, Miller & Winans, 1994), og også den kognitive respons på smerter (Peyron, Laurent, & García-Larrea, 2000). MRI måler ændringer i iltkoncentrationen i blodgennemstrømningen, som et parameter for aktivitet i hjernens celler (Cabeza & Nyberg, 2000; DeYoe et al, 1994; Villringer & Dirnagl, 1995). Anvendelsen af MRI under bevægelse er meget begrænset, da personen, som undersøges, skal være liggende med hovedet helt stille (Fishburn, Norr, Medvedev & Vaidya, 2014; Okamoto et al, 2004).

Introduceringen af "functional near-infrared spectroscopic" (fNIRS) har forbedret muligheden for at måle og visualisere hjerneaktivitet under aktivitet, da apparatet er transporterbart og ikke fylder meget. Det er ikke nødvendigt at ligge eller sidde stille, og dermed kan fNIRS anvendes til personer i bevægelse. En anden stor fordel ved fNIRS er, at det ikke er invasiv, da det anvender nær infrarødt lys (Holper, Biallas & Wolf, 2009; Leff et al, 2011).

Ved fNIRS måles ligesom ved MRI, lokale hjerneområders relative iltforbrug, det vil sige ændring i blodets iltkoncentration som en respons på neural aktivitet (Hatakenaka et al, 2007; Holper et al, 2009; Leff et al, 2011; Villringer & Dirnagl, 1995). Mere præcist måles den relative koncentration af oxygenholdigt hæmoglobin (O<sub>2</sub>Hb) og af det deoxygeneret hæmoglobin (HHb). Ved en øget neural aktivitet, kan man forvente at se en øget koncentration af O<sub>2</sub>Hb samt en mindskning af HHb koncentrationen (Hatakenaka et al, 2007; Holper et al, 2009; Leff et al; 2011).

Målinger med fNIRS er fundet test-retest reliabel (Bhambhani, Maikala, Farag & Rowland, 2006; Leff et al, 2011, Sato et al, 2006). Adskillige studier validerer fNIRS ved at påvise en korrelation med MRI målinger (Huppert et al, 2006; Leff et al, 2011). Både intrarater reliabilitet og intern validitet af fNIRS underbygges derudover af flere studiers entydige observationer af lokale ændringer i hæmoglobin-koncentration ved en motorisk stimulus. Her er der enighed om, at der hurtigt sker en øgning i O<sub>2</sub>Hb koncentrationen med en stor amplitude og en noget langsommere reduktion i HHb koncentrationen med en mindre amplitude (Leff et al, 2011).

fNIRS har også bidraget til yderligere forståelse af aktivitet i præfrontale cortex, som ikke har været muligt med MRI. Okamoto et al (2014) påviste, hvordan de forskellige rammer for henholdsvis fNIRS og MRI målinger, påvirker aktiviteten i præfrontale cortex. Gentagne fNIRS målinger af raske personer, som sidder og skræller et æble blev sammenlignet med samtidige fNIRS og MRI målinger af samme bevægelser, dog i liggende, med en plastikkniv, som blot blev bevæget over æblets overflade. fNIRS og MRI målingerne i sidstnævnte situation stemte overens. Ved sammenligning af fNIRS målinger af de to situationer, fandt man ensartet målinger i motor cortex og præmotor cortex, men præfrontalt var der signifikant mere aktivitet ved den reelle æbleskræling (2014). Det kan indikere at mental opmærksomhed er afhængig af en reel opgave, der skal løses.

Med fNIRS målinger af præfrontale cortex, skal man således være bevidst om valget af den funktionelle opgave; Det skal være realistisk, men heller ikke så krævende, at det altid resulterer i en høj aktivitet præfrontalt.



## **Test af hånd og fingres funktion og behændighed samtidig med fNIRS**

Hvordan vi bruger hænderne, er individuelt og afhængig af både opgave samt værktøj. Det kræver fx forskellige færdigheder, om man skal samle rosiner op fra bordet, om man skal skrive med en blyant eller man vil samle en skrue og bolt. Hånden og fingrenes funktioner dækker således over mange variationer af greb og kombinationer. Dette afspejles også i den utallige mængde af test til hånd og fingres funktion og behændighed.

I både forskning og den evidensbaserede praksis stiler man efter at anvende tests, som både er valide, reliable, sensitive til at registrere små ændringer i det målte (Drake, Latimer, Leff, McHugo & Burns, 2004).

En af de mest anvendte test både i praksis og i forskning er Box and Block testen (Connell, & Tyson, 2012; Desrosiers, Bravo, Hébert, Dutil & Mercier, 1994; Ekstrand, Lexell & Brogårdh, 2016). Box and Block testen er standardiseret, og demonstrerer både god validitet, sensibilitet og reliabilitet, også til forskellige typer af diagnoser, blandt andet fibromyalgi (Canny, Thompson & Wheeler, 2009).

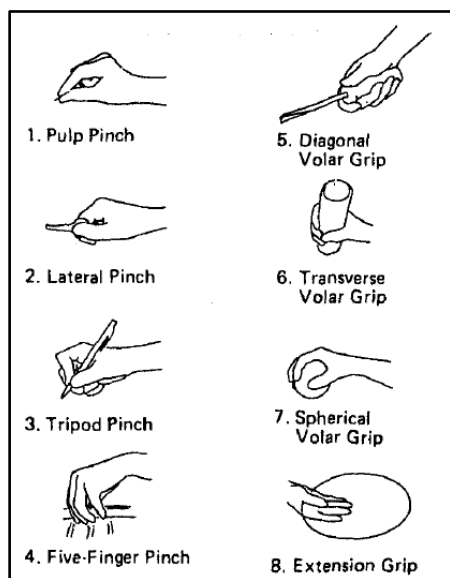
Box and Block testen er simpel og indebærer kun et greb, hvor tests, som fx Jebsen Taylor Hand Function Test (JTHFT) og Sollerman Hand Function Test indeholder forskellige sammensatte greb og bevægelser af hånden. Sidstnævnte tests relaterer i højere grad til dagligdags funktioner (Jebsen, Taylor, Trieschmann, Trotter, & Howard, 1969; Sollerman & Ejeskär, 1995).

Begge typer tests anvendes i både praksis og forskning og afhænger selvfølgelig af både målgruppen og, hvad man ønsker at måle. Ekstrand et al (2016) foreslår fx at Box and Block testen til neurologiske patienter med moderate funktionsnedsættelser, og at Sollerman testen anvendes til bedre fungerende personer.

En håndfunktionstest, der skal anvendes samtidig med målinger med fNIRS, skal også opfylde andre kriterier. For at opnå optimale fNIRS data er det nødvendigt at funktionstesten har en varighed på ca. 20 sek. Det er også ønskværdigt at den mentale arbejdsbyrde er ensartet gennem testen, hvilket kan opnås ved at opgaven indeholder ensartede gentagne bevægelser (Holper et al, 2009; Okamoto et al, 2014).

Sollerman testen har standardiseret 20 små opgaver og præciseret, hvilke greb hver opgave indeholder (Sollerman & Ejeskär, 1995). Sollerman testen er undersøgt for både reliabilitet og validitet og der findes desuden normdata (Singh, Dias & Thompson, 2015). Kun ganske få af opgaverne har normdata målinger på over 10 sek (Sollerman & Ejeskär, 2015), og derfor er den standardiserede udgave af testen ikke aktuelt sammen fNIRS målinger.

JTHFT er også fundet både standardiseret med normative data, valid og reliabel (Hackel et al, 1992; Jebsen et al, 1969). Deltestene tager afsæt i enkelte hverdagsbevægelser, men ikke så varieret og veldokumenteret, som i Sollerman testen. Man kan desuden diskutere, om de hverdagsbevægelser, som JTHFT relaterer til, er ved at være forældede, fx at stable brikker, som var det mønter (Jebsen et al, 1969).



Skrivetesten i JTHFT er dog interessant, dels fordi det at skrive i hånden, er en vanskelighed, som er dokumenteret ved personer med hypermobilitet (Adib et al, 2005; Frohlich, Wesley, Wallen & Bundy, 2012), og dels fordi sætningerne i JTHFT tager længere tid at skrive sammenlignet "eget navn", som i Sollerman testen (Hackel et al, 1992; Singh et al, 2015).

Otte greb er identificeret til at beskrive stort set alle gribefunktioner med hånden (Sollerman & Ejeskär, 1995). De otte greb er illustreret til venstre på billede 2. Hypermobilitet vil særligt have betydning i grebene 1 – 6, hvilket stemmer overens med de vanskeligheder personer med EDS og hypermobilitet oplever (Adib et al, 2005; Beighton et al, 1988; Frohlich et al, 2012; Terry et al, 2015). Da smerter er så fremtrædende et problem ved personer med EDS, kan det således være relevant at udvælge deltests, som kun indeholder de aktuelle greb.

Billede 2 - Otte forskellige greb. Illustrationen kopieret fra Sollerman & Ejeskär (1995).

## Formål

Formålet med studiet er at undersøge, om brugen af silversplints kan give personer med EDS og hypermobilitet dels en bedret håndfunktion, og dels reducere den relative præfrontale neuralaktivitet.

Det antages, at personer med EDS vil score dårligere på test af håndfunktion samt have en øget relativ neural aktivitet i præfrontale cortex sammenlignet med raske personer. Da evidensen for disse antagelser dog er begrænsede, sammenlignes målingerne med en rask kontrolgruppe, som matches på alder og køn.

## Hypoteser

- H1: Der findes en signifikant forskel i de forskellige funktionstest af hånden ved personer med EDS og en matchet kontrolgruppe.
- H2: Der findes en signifikant forskel i de forskellige funktionstest af hånden ved personer med EDS ved brug af silversplints sammenlignet med ingen ortoser.
- H3: Der findes en signifikant forskel i både den relative O<sub>2</sub>Hb og HHb koncentrationen hos personer med EDS ved brug af silversplints sammenlignet med ingen ortoser under håndfunktionstestene.
- H4: Der findes en signifikant forskel i både den relative O<sub>2</sub>Hb og HHb koncentrationen hos personer med EDS sammenlignet med en matchet kontrolgruppe under håndfunktionstestene.

## **Materiale og metode**

### ***Deltagere***

Til projektet blev rekrutteret fem deltagere med EDS og hypermobilitet, og fem raske personer, som matchede EDS deltagerne på køn og alder. Det var et inklusionskriterie, at personerne med EDS, allerede havde fået silversplints, som var individuelt tilpassede. Af silversplints, skulle EDS deltagerne have mindst en svanehalssplint og en IP-MCP1 ring på den dominante hånd.

Eksklusionskriterier var en alder under 18 år og over 65, samt svære smerter i hvile medfølgende vanskeligheder ved at sidde på en standard stol.

Rekrutteringen af deltagerne skete via det bandagistfirma, hvor deltagerne havde fået lavet deres silversplints. Potentielle deltagere fik udleveret informationsmateriale af den kendte bandagist. Matchende kontrol personer blev fundet blandt kollegaer.

### ***Etiske overvejelser***

Hälsöehögskolans anvisningar omkring etiska överväganden blev gennemgået, og her var det et afgørende punkt, at projektet indebar et fysisk indgreb (del B, pkt 3). Eftersom projektet skulle gennemføres i Danmark, var det dog også de danske regler for anmeldelsespligt, der skulle anvendes. I Danmark gælder, at ortoser bliver betragtet som biomedicinsk udstyr, og forsøg med biomedicinsk udstyr skal som hovedregel anmeldes til den videnskabs etiske komite (<https://komite.regionsyddanmark.dk/wm368978>). I dette tilfælde undersøges dog ortoser, som patienterne allerede bruger dagligt, og derfor kan dette projekt ansues som et kvalitetssikringsprojekt, der ikke skal anmeldes (<https://komite.regionsyddanmark.dk/wm428123>). En forespørgsel om anmeldelsespligt til de regionale videnskabsetiske komiteer bekræftede vurdering af projektet, som et kvalitetssikringsprojekt, se bilag 1.

Andre etiske overvejelser går på kontakten til patienten. Navn og adresse er fortrolige oplysninger, som ifølge lov om patienters retsstilling, kun kan udleveres med samtykke fra patienten (<https://www.retsinformation.dk/forms/r0710.aspx?id=21075>). Ved at lade den behandlende bandagist udlevere informationsbrevet, var det ikke nødvendigt at anvende eller gemme hverken personfølsomme eller personhenførbare oplysninger, og derfor heller ikke nødvendigt med anmeldelse til datatilsynet (<https://www.datatilsynet.dk/blanketter/hvornaar-skal-forskningsprojekter-anmeldes-til-datatilsynet/>).

Både informationsbrev og samtykkeerklæring blev udarbejdet efter retningslinjerne fra den nationale videnskabsetiske komite (<http://www.nvk.dk/~media/NVK/Dokumenter/at-skrive-god-deltagerinformation>).

### ***Valg af funktionelle test***

Udvælgelsen af de funktionelle opgaver, blev udvalgt ud fra følgende kriterier:

1. Så vidt muligt skulle anvendes standardiseret, valide og reliable tests.
2. Testene skulle afspejle forskellige greb, som blev påvirket af brugen af Silversplints.
3. Testene måtte ikke stille større krav til kognition end udførelsen af de forskellige greb med hånden. På den baggrund blev bimanuelle opgaver udelukket.
4. En måling skulle vare ca. 20 sek, for at opnå optimal fNIRS data
5. Antallet og varigheden af testene skulle begrænses af hensyn til smerter og risikoen for skader.

Det blev til 4 tests, hvoraf en er standardiseret, mens de øvrige 3, blev modificeret ud fra standardiserede tests. Alle test blev scoret ud fra varigheden af udførelsen, dvs. jo højere score des vanskeligere var det.

#### *Funktionstest 1 - Box and block*

Box and blocks blev valgt, da den også fungerer som en "gold standard" i mange studier. Ved box and block testen kan anvendes pincetgrebet eller et mindre præcist greb fem-finger pincet (Five-Finger Pinch, nr. 4). I dette projekt anvendes targeted Box and Block (tBBT), hvor klodser skal placeres på respektive pladser i stedet for bare at slippes (Kontson, Marcus, Myklebust & Civillico, 2017). Kontson et al (2017) mener tBBT har en større "ecological validity", det vil sige at tBBT i højere grad afspejler bevægelser fra hverdagen. Ligesom den oprindelige BBT er tBBT standardiseret med normdata, og testet for reliabilitet (2017). Udstyret til Box and Block testen kunne lånes fra Hälsö högskolan i Jönköping.

#### *Funktionstest 2 – Skrivetest – modificeret fra JTHFT*

Tripodgrebet anvendes, når man skriver i hånden. Her faldt valget på en subtest fra JTHFT, som også anses som en "golden standard" (Poole, 2011). I JTHFT skrivetesten skal deltagerne skrive to sætninger. Der findes ikke en tilgængelig dansk udgave af JTHFT, men Jebsen et al (1969) skriver at sætningerne er valgt ud fra, at de indeholder 24 bogstaver, og læseniveauet på sætningen svarer til 3. klassetrin. Fem danske sætninger blev udarbejdet i samarbejde med en bibliotekar, som testede sætningernes lixal. Hver sætning indeholdte 24 bogstaver, seks ord, hvor et ord var på syv bogstaver. To uvildige personer testede sætningerne på tid, og da begge personer kunne skrive alle fem sætninger i et tidsrum +/- 2 sek, blev sætningerne godtaget til projektet.

Sedler med sætninger, kuglepen, blankt papir til at skrive på og instruktionen til testen blev udformet og anvendt, som foreskrevet i den oprindelige JTHFT skrivetest.

Ved målingerne blev deltagerne bedt om at skrive den samme sætning to gange, for at sikre fNIRS data, men tidtagningen til funktionstestet, blev stoppet, efter første sætning, som i den oprindelige JTHFT (Jebsen et al, 1969).

#### *Funktionstest 3 – Hælde vand fra kande – modificeret fra Sollerman testen*

Den 3. test blev valgt ud fra anvendelsen af det volare greb, og fordi det at hælde fra en fyldt kande, er et problemområde, nogle personer med EDS, selv har beskrevet (Ortos, n.d.).

I Sollerman testen skal deltageren hælde 200ml i en kop fra en kande, som rummer 1 liter vand (Sollerman & Ejeskär, 1995). Det tager gennemsnitligt 5,8 sek med den dominante hånd (Singh et al, 2015). For at opnå en samlet tid på 20 sek, blev testen ændret til at hælde 150 ml op i 6 plastikkrus fra en kande med 1l vand. Kanden var 1 målekande i glas, kaldt "Vardagen" fra Ikea,

Som i Sollerman testen var det muligt at halvere mængden af vand i både kopper og kande, hvis deltageren ikke var i stand til at udføre opgaven med en fyldt kande (Sollerman & Ejeskär, 1995).

#### *Funktionstest 4 – samle mønter op – modificeret fra Sollerman testen*

Denne test blev valgt ud fra anvendelse af dels pincet grebet og dels det laterale pincetgreb. I Sollerman testen er en pung med lynlås fastgjort til en lodret skillevæg på testkittet. I dette forsøg blev pungen placeret med 18 mønter (3 af hver de aktuelle danske mønter) på et A4 ark på bordet foran deltageren, og ellers blev proceduren fulgt, som i Sollerman testen (Sollerman & Ejeskär, 1995).

## **Procedure**

Testningen foregik i et uforstyrret lokale ved et bord i standard højde (73 cm) og en standard stol. Placering af objekter til de forskellige tests var markeret med tape på bordpladen, for at sikre ensartethed. Deltagerne med EDS havde medbragt og anvendte egne Silversplints.

Deltagerne blev testet ved et fremmøde med en samlet varighed på 1 - 1½ time. Information om projektet og det der skulle ske, blev givet både mundtligt og skriftligt, og deltagerne underskrev alle et samtykke. Deltagerne udfyldte ligeledes et spørgeskema med basale oplysninger, som alder, beskæftigelse, hånddominans og smerter.

Montering af og målinger med fNIRS udstyr blev udført af samme person ved samtlige deltagere. Ligeledes blev de funktionelle test introduceret og styret af samme person.

Rækkefølgen på funktionstestene var ens for alle deltagere, men det var randomiseret om deltagerne med EDS startede en test med eller uden silversplints'ene på. For at begrænse antallet af gange silversplints'ene skulle af og på, startede næste test, som den forrige sluttede. Det vil sige, at sluttede man en test med Silversplints, startede man også næste med silversplints.

Skrivetesten blev kun udført med dominante hånd, mens begge hænder blev testet ved de øvrige funktionstest. Ligeledes blev "Hælde vand fra kande" testen kun gennemført en gang, og de øvrige funktionstest to gange, hvor scoren af testen fra gennemsnittet af de to målinger. Ved baseline og efter hver testmåling, blev deltagerne desuden bedt om at beskrive deres nuværende smerter i fingre og hånd på en skala fra 1-10.

Ved starten af hver af de fire funktionstest, blev deltageren bedt om at sidde stille med lukkede øjne, og slippe alle tanker, og dernæst blev deltageren bedt om at tælle langsomt til 20. Begge dele for at optage en baseline måling med fNIRS.

## **Indsamling og bearbejning af fNIRS data**

Hälsö högskolans fNIRS system blev anvendt til projektet. Til udstyret medfølger forskellige størrelser af elastiske hætter, hvorpå optoderne kan placeres. Over præfrontale cortex anvendes 16 optoder; 8, som udsender nærinfrarødt lys, og 8, som aflæser refleksionen. Placeringen af hætten, samt de 16 optoder over præfrontale cortex, skete i henhold til NIRx manualen.

Signalerne fra de 16 optoder blev testet ved start for hver deltager, og ved optimale forhold, resulterer de i 20 kanaler, som repræsenterer præfrontale cortex.

Dataene blev bearbejdet i nirsLAB software (NIRx Medical Technologies). Kanaler med dårlige forbindelse blev fjernet fra beregningerne (Bad channels vurderet ved gain factor > 3 eller coefficient of variation > 7,5%). Signalerne blev bandpass filtreret med en low cut off frekvens på 0,01 Hz og high cut off på 0,2 Hz.

Sekvenserne til databearbejdningen blev valgt fra tidspunktet for initiering af test + 1 sekund, og med længst mulige varighed, hvilket varierede fra 15 til 40 sekunder.

Analysering og beregning af dataene blev foretaget i selve programmet, som ved hjælp af multivariate test sammenligner den procentvise oxygenholdige og deoxygenerede hæmoglobin i relation til baseline målinger i to situationer; med og uden silversplints.

## Statistik

Programmet IBM SPSS statistics subscription trial (<https://www.ibm.com>) blev anvendt til at analysere målinger fra de funktionelle test.

Ved alle beregninger af forskelle mellem med/uden silversplints og EDS/kontrol, blev anvendt Wilcoxon's Signed Rank Test. I fald dataene var normalfordelte blev også anvendt paired t test.

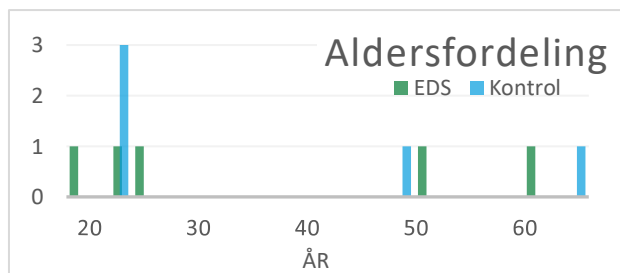
Statistiske beregninger blev kun foretaget på dominante hånd.

## Resultat

Alle 10 deltagere gennemførte samtlige testmålinger.

Alle 10 deltagere var kvinder og højrehåndede, og gennemsnitsalderen var henholdsvis 36 år for EDS gruppen og 36,8 for kontrolgruppen, med yngste deltager 19 år og den ældste 65, se figur 1.

Af de fem deltagere med EDS var tre på offentligt forsørgelse; En fik førtidspension og to studieunderstøttelse. I kontrolgruppen var to på studieunderstøttelse.



Figur 1 - Aldersfordelingen i de to grupper.

Deltagernes subjektive vurdering af smerter i hænder og fingre ved baseline var gennemsnitlige 3 for EDS gruppen og 0,6 for kontrolgruppen.

Deltagerne med EDS havde alle IP-MCP ringe til tomten og adskillige svanehaltringe. Se hænderne med silversplints på billedet (3) nedenfor.



Billede 3 - Viser deltagernes hænder påført silversplints.

I tabellen nedenfor (Tabel 1) kan aflæses gennemsnitsscoren af de enkelte funktionstest for hver gruppe og kondition. Den subjektive ændring i smerte efter hver testmåling er også anført.

Tabel 1 - Gennemsnitsscore og ændring i smerte ved hver funktionstest. \*Signifikant forskel ( $P < 0,05$ ) fra kontrolgruppe. \*\*Signifikant forskel fra baseline. \*\*\*Signifikant forskel fra kondition "uden silversplint".

Testkondition		Gennemsnitsscore (sek)	Ændring i smerter fra baseline
Box and Block	EDS uden silversplints	41,8***	+ 1,6
	EDS med silversplints	35,7	+ 0,4
	Kontrolgruppe	31,2	-
Skrivetest	EDS uden silversplints	18,3*	+ 3,6**
	EDS med silversplints	16,5	+ 0,6
	Kontrolgruppe	11,1	-
Hælde vand	EDS uden silversplints	28,8	+ 3,0**
	EDS med silversplints	24,6	+ 2,4
	Kontrolgruppe	25,5	-
Samle mønter	EDS uden silversplints	30,6	+ 2,4
	EDS med silversplints	27,2	+0,6
	Kontrolgruppe	20,2	-

### **Funktionstest: EDS gruppen uden silversplints versus kontrolgruppen**

Ved sammenligning af gruppen med EDS uden silversplints med kontrolgruppen, blev der fundet signifikant forskel ved  $p < 0,05$  i skrivetesten, og dette både ved beregning med paired t test og Wilcoxon's signed rang test. De øvrige funktionstest viste ingen signifikante forskelle i scoren.

I forhold til baseline oplevede gruppen med EDS en signifikant ændring i smerter ved Box og Block samt ved skrivetesten uden brug af silversplints ( $p < 0,05$ ). De samme to test viste signifikant forskel i smerteoplevelsen sammenlignet med kontrolgruppen ( $p < 0,05$ ).

### **Funktionstest: EDS gruppen uden silversplints versus med silversplints**

Forskellen mellem kondition "uden silversplints" med kondition "med silversplints" viste sig signifikant i Box and Block testen ( $p < 0,05$ ) ved beregninger både med paired t test og Wilcoxon's signed rang test. Forskelle i scoren var ikke signifikant i de øvrige funktionstest.

Til gengæld var smerteoplevelsen signifikant ændret ( $p < 0,05$ ) ved både Box og block testen samt ved skrivetesten.

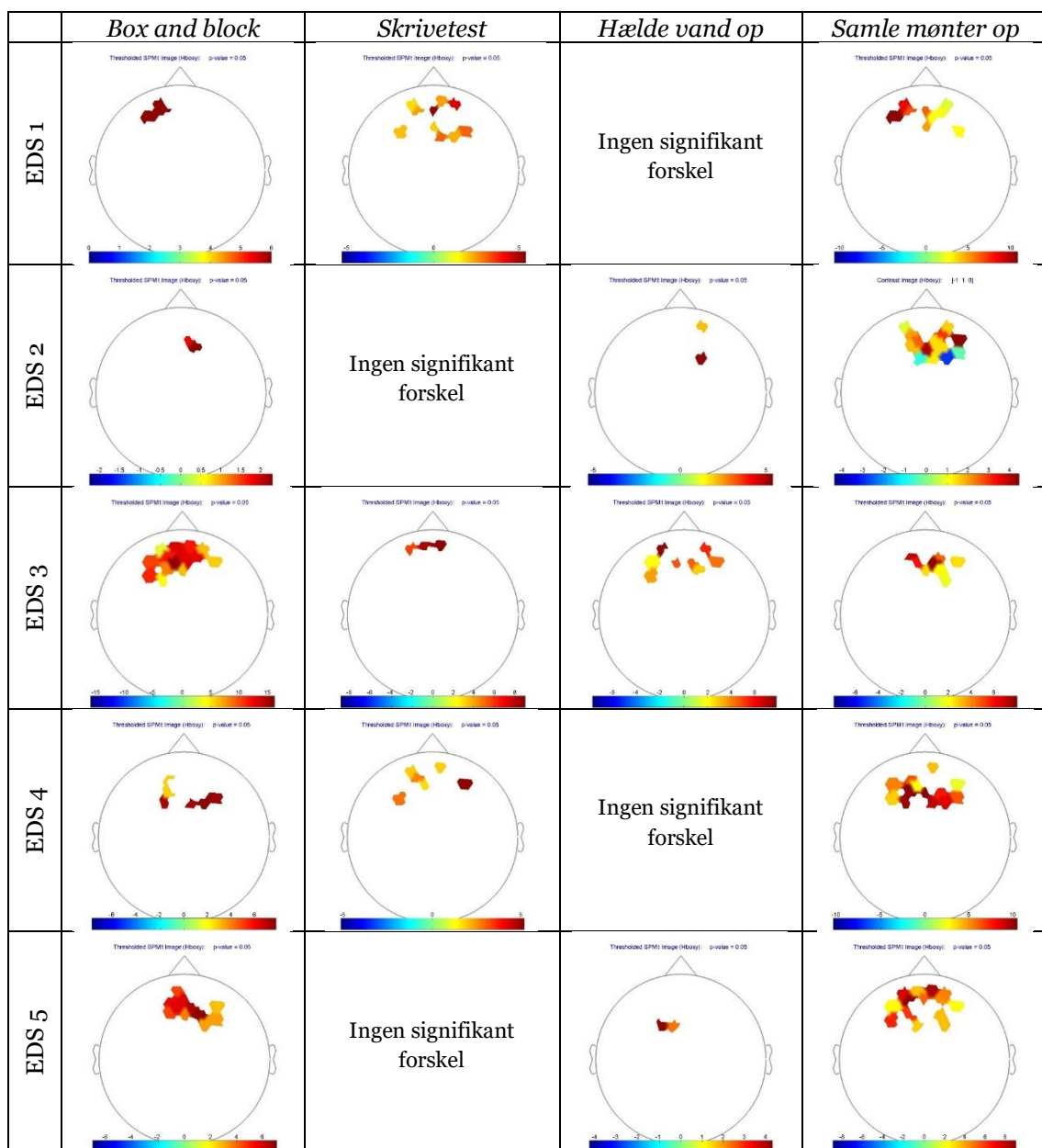
## Ændringer i den relative O<sub>2</sub>Hb med og uden silversplints hos gruppen med EDS

I tabel 2 på nedenfor ses de signifikante ændringer ( $p < 0,05$ ) i det relative oxygenholdige hæmoglobin præfrontalt under testene uden silversplints sammenlignet med testene med silversplints.

Alle målinger, der viste en signifikant forskel med  $p < 0,05$ , viste også en reducereing i den relative O<sub>2</sub>Hb koncentration ved brug af silversplints, hvilket er afbilledet med gule og rødlige område på illustrationerne (tabel 2).

Under Box and Block testen samt under testen, hvor mønter samles op, havde samtlige deltagere en signifikant reduktion i den relative O<sub>2</sub>Hb koncentration, mens to deltagere i både skrivetesten og ”hælde vand op” testen ikke viste signifikante ændringer. Netop EDS 1 og EDS 4 havde svært ved at få plads til alle fingre under hanken på kanden, når de havde silversplints på, og placerede derfor lillefingeren udenfor hanken. De anvendte således et andet greb med silversplints end uden silversplints.

Tabel 2 - Signifikante forskelle i den relative O<sub>2</sub>Hb med og uden silversplints, illustreret med et billede for hver person under hver af de fire funktionstest.

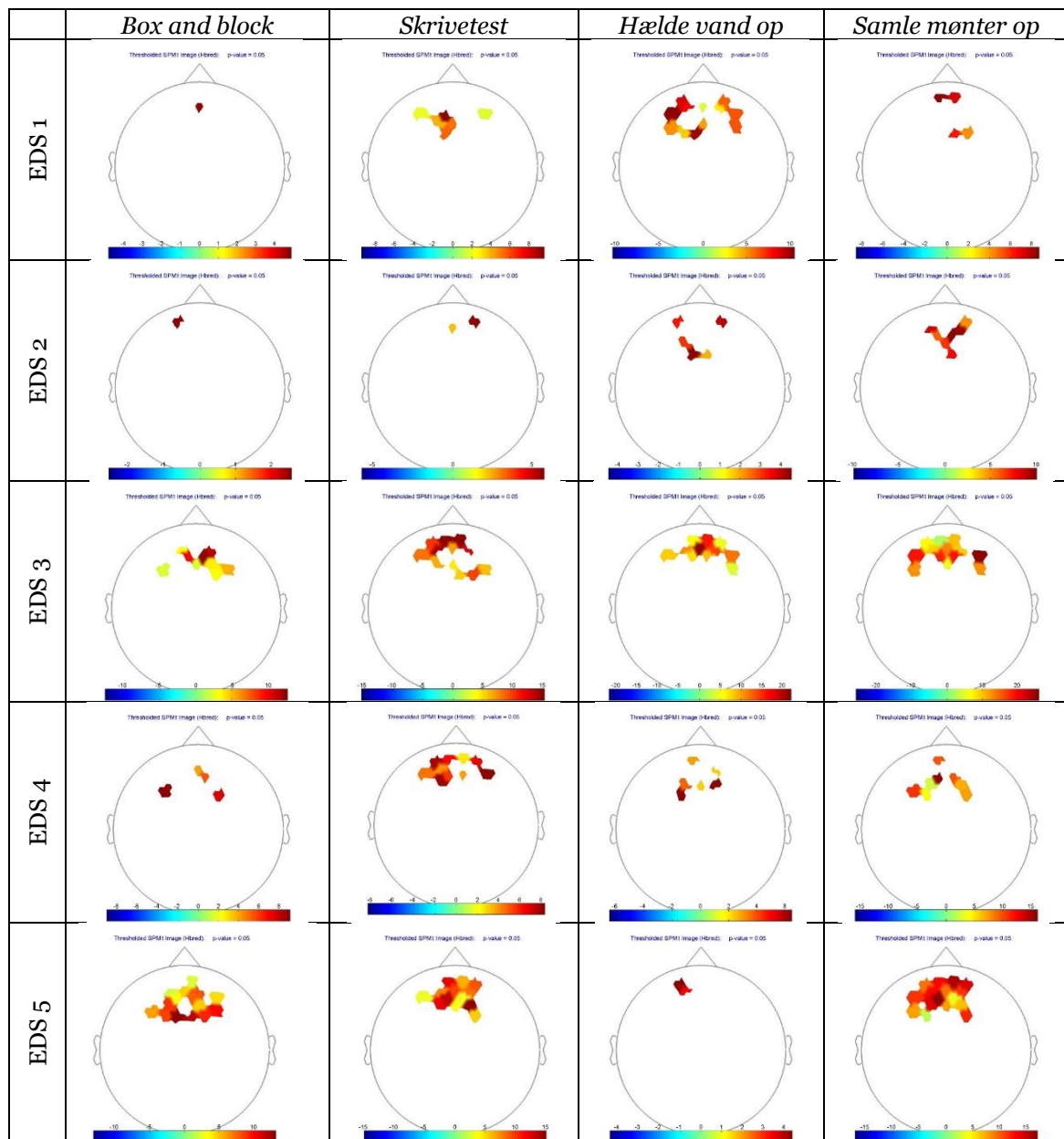




## Ændringer i den relative HHb med og uden silversplints hos gruppen med EDS

Samtlige deltagere i samtlige test viste en signifikant ( $p < 0,05$ ) øgning i den relative HHb koncentration ved brug af silversplints sammenlignet med den relative koncentration under testene uden silversplints, se figur 4 nedenfor.

Tabel 3 - Signifikante forskelle i den relative HHb med og uden silversplints, illustreret med et billede for hver person under hver af de fire funktionstest.



## Diskussion

### *Deltagerne*

Blandt deltagerne med EDS var der to mødre og deres døtre. Det betød gruppen var fordelt på to generationer uden, at der var nogen deltagere aldersmæssigt midt i mellem. Derfor blev det prioriteret at kontrolgruppen blev matchet person for person og ikke ud fra et gennemsnit. Den familiære relation er at forvente med en arvelig diagnose.

Alle deltagerne i dette studie var kvinder. Er det en repræsentativ målgruppe? Diagnosen rammer både mænd og kvinder (Malfait et al, 2017). Et dansk kohortestudie af personer registreret med EDS i Danmark, fandt dog at 73,9 % var kvinder (Kulas Søborg et al, 2017)? Det er forfatteren ukendt, hvor mange mænd med EDS, som har fået lavet silversplints, men måske er procentandelen med kvinder højere, når man kigger på populationen af personer med EDS, som har silversplints? Uanset kan man ikke tillægge det nogen større rolle, når det kun drejer sig om en stikprøve på fem personer.

Antallet af deltagere på offentligt forsørgelse i dette studie afspejler det, som Kulas Søborg et al fandt i deres studie. Den offentlige forsørgelse inkluderede nemlig også studieunderstøttelse (2017).

### *Resultater*

#### *Subjektive smerteevaluering*

Ved baseline og efter hver måling blev deltagerne bedt om, at give deres smerter i fingre og hænder et tal mellem 0 og 10, med 10 som de værst tænkelige smerter. 4 ud af de 5 deltagere med EDS gav udtryk for at det var svært for dem, og at de følte deres svar var tilfældigt, da de ikke altid kunne definere det de mærkede som smerter, men måske som en uro. Særligt ved testen, hvor der skulle hældes vand op, var der flere, som udtrykte, at var bange for at spille på det dyre udstyr (fNIRS apparaturet), og det påvirkede "uro'en" i hænderne. Svarene er taget med, men der er ikke foretaget yderligere beregninger på dem.

#### *Silversplints versus ingen silversplints*

Box and Block testen viste en signifikant forskel til fordel for brugen af silversplint. Ved de øvrige funktionstest var gennemsnitstiderne hurtigere med silversplints end uden; forskellen kunne blot ikke måles til at være signifikant, hvilket er svært at opnå med en så lille målgruppe. Der findes ingen publicerede studier, som kan underbygge resultaterne, og derfor kan funktionstestene alene ikke dokumentere evidens for silversplints til personer med EDS og hypermobilitet.

Til gengæld understøtter fNIRS målingerne, at der er signifikant forskel i samtlige test med og uden silversplints.

Af de 20 beregninger af forskellen i den relative O<sub>2</sub>Hb koncentration med og uden silversplints, var fire målinger ikke signifikante. Den relative O<sub>2</sub>Hb koncentration er mere sensibel ved aktivitet og med større amplitude sammenlignet med den relative HHb koncentration (Leff et al, 2011). Men forskellene i relative HHb koncentration var signifikante i alle 20 målinger. Det er dog ikke så underligt, for sensibiliteten overfor ændringer gælder begge veje. I tabel 2 på side 12, kan man, på illustrationen ud for EDS2 og samle mønster op, se, at et lille område har blå nuancer. Det betyder at dette lille område faktisk er signifikant med omvendt fortegn, dvs. området havde større neural aktivitet under testen med silversplints. Samlet er aktiviteten i hele det præfrontale område dog signifikant med mindre neural aktivitet under testen med silversplints.

Af de fire målinger, som ikke viste signifikante forskelle i den relative O<sub>2</sub>Hb koncentration er de to målinger taget under skrivetesten og to fra ”hælde vand op” testen. Er det tilfældigt? Sidstnævnte vil blive diskuteret nedenfor under afsnittet metoder. I skrivetesten er den ene EDS5, som ikke viser en signifikant forskel. EDS5 havde kun haft sine silversplints i få uger, og var stadig i en tilvænningsfase.

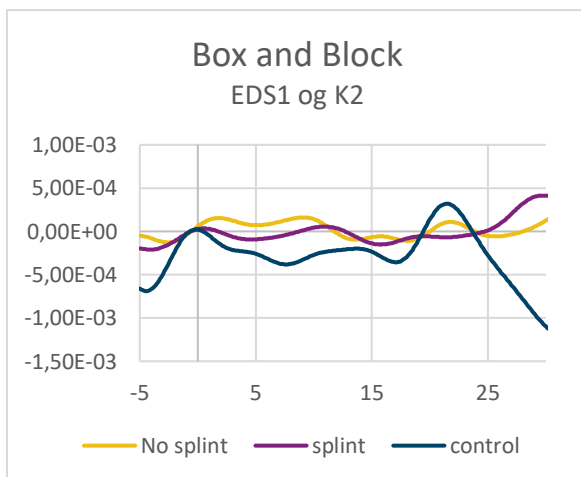
### *EDS versus kontrolgruppe*

Mellem EDS gruppen og kontrolgruppen blev fundet en signifikant forskel i skrivetesten, og ikke i de øvrige. Som det var gældende ovenfor, er de statistiske beregninger her baseret på så lille en målgruppe, at når funktionstestene ikke afslører signifikante forskelle betyder det ikke nødvendigvis, at der ikke er nogen. Flere deltagere ville muligvis resultere i en signifikant forskel.

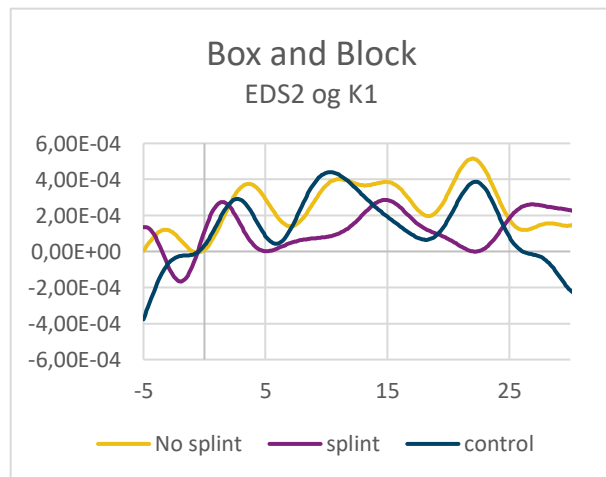
Den fjerde hypotese, som antager en forskel i den mentale aktivitet hos henholdsvis EDS og kontrolgruppen, er ikke blevet testet. Udregningerne krævede udefrakommende hjælp, som ikke var mulig til dette bachelorprojekt. Hypotesen blev bibeholdt i afsnittet, da det stadig vil være relevant at sammenligne den relative neurale præfrontale aktivitet hos personer med EDS med en rask kontrolgruppe. Det kunne jo også skabe undren, hvorfor kontrolgruppen også fik foretaget fNIRS målingerne.

Udfordringen er at hæmoglobin koncentrationen er relativ til baseline. Ved to forskellige personer er baseline scoren forskellige og målingerne er dermed ikke direkte sammenlignelige.

Det lykkedes at lave to enkeltstående illustrationer/ grafer, hvor baseline scoren udignes, og som viser hæmoglobinkoncentrationen (her O<sub>2</sub>Hb) over testens varighed for begge konditioner hos en deltager med EDS og en selektiv matchet kontrolperson, se figur 2 og 3 nedenfor. Ved EDS1 ligger kontrolpersonens målinger umiddelbart lavere end EDS1, mens den matchede kontrol til EDS2 næsten ligger på niveau med EDS deltagerens målinger uden silversplint (figur 2 & 3). Det man kan aflæse er utydeligt, og anvendelsen af disse data vil først være aktuelle, når deltager antallet er så stort, at man kan foretage beregninger for en gruppe.



*Figur 2 - ændringer i den relative O<sub>2</sub>Hb koncentration under Box and Block testen ved Deltager EDS1 og en matchet kontrol*



*Figur 3 - ændringer i den relative O<sub>2</sub>Hb koncentration under Box and Block testen ved Deltager EDS2 og en matchet kontrol*

## Metoder

### Funktionstest

I valget af funktionstest blev Box and block testen prioriteret, fordi den er standardiseret, reliabel, valid og sensibel overfor ændringer (Hackel et al, 1992; Jepsen et al, 1969). I den oprindelige box and block skal deltageren tage en klods og flytte den over en skillevæg i kassen og slippe, når fingrene har placeret skillevæggen, og her scores ud fra hvor mange klodserne deltageren flytter på et minut. I targeted Box and block er 16 klodser placeret på en skabelon med 4 x 4 felter, og klodserne skal placeres på den spejlvendte tilsvarende plads på over skillevæggen, se billede 4. Scoren i targeted Box and Block er antallet af sekunder, det tager at flytte alle klodser (Kontson et al, 2017).



Billede 4 - targeted Box and Block test

I testen fik to af deltagerne med EDS ondt i skulderen. Placering af en klods modsat skillevæggen stiller krav til styring og stabilitet af skulderleddet, som netop er svær med hypermobilitet. Smerterne i skulderen var ens om det var med eller uden silversplints, men man bør overveje, hvordan smerter, som opstår under testen, påvirker den neurale aktivitet præfrontalt.

Valget faldt på targeted Box and Block, da Kontson et al, finder denne version mere realistisk i forhold til hverdagsituationer (2017).

Box and Block testen var den eneste funktionstest, der kunne detektere en forskel med og uden silversplints. Det kan være fordi at grebet i Box of block testen opnår den bedste virkning med silversplints, men det er nok mere sandsynligt at de øvrige test ikke var tilstrækkelig testet og derfra standardiseret. Kanden, som blev brugt til "hælde vand" testen, viste sig at have begrænset plads under hanken til en bred hånd. Havde testen været afprøvet, kunne man evt. have opdaget det i tide, og udskiftet kanden.

De fire funktionstest blev valgt ud fra, at opgaven var simpel, og stort set gentog det samme greb i en tilstrækkelig tidsramme. Hvad ville man have set ved en bimanuel aktivitet, som fx at skrælle et æble? Okamoto et al (2004) viste at æbleskræling bevirkede neural aktivitet i præfrontale cortex, og vil det så sløre en forskel mellem to konditioner, som med og uden silversplints. At opgaven giver mening, repræsenterer ganske givet kun et lille område præfrontalt.

### fNIRS

Der findes studier, som anvender præfrontale fNIRS målinger i forbindelse med dual task opgaver og træningseffekt (Chaparra et al, 2017; Hatakenaka et al, 2007; McIsaac & Benjapalakorn, 2015), men målinger præfrontalt under en fysisk funktion, uden tilføjelsen af en ekstra opgave, er sjældne.

Når personerne med EDS giver udtryk for at de tænker meget på placeringen af deres hænder og fødder (Terry et al, 2015), så giver det mening at begrænse behovet for stor motoriske planlægning og andre eksekutive funktioner i dette første studie af sin art.

fNIRS måler ændringen i hæmoglobinkoncentrationen ( $O_2Hb$  og  $HHb$ ), som en udtryk for neural aktivitet (Villringer & Dirnagl, 1995). I og med den relative ændring i både  $O_2Hb$  og  $HHb$  koncentrationen var signifikant, er resultaterne stærkt overbevisende.

I dette studie har der ikke været fokuseret på specifikke områder i en præfrontale cortex, og hvad er den neurale aktivitet så et udtryk for? I dette studie har præfrontale cortex's mange funktioner været samlet, og en øget aktivitet præfrontalt har været ensbetydende med en øget mental krav til opgaven. Det på baggrund af det mentale arbejde præfrontalt reduceres efter øvelse og mange gentagelser (Hatakenaka

et al, 2007; Lage et al, 2015; Leff et al, 2008; Lelis-Torres, Ugrinowitsch, Apolinário-Souza, Benda & Lage, 2017; Poldrack et al, 2005).

### **Begrænsninger og styrker ved dette studie**

En af studiets primære begrænsninger ligger i studiets design. Hverken deltager eller tester var ”blinded”, og hvis begge parter ovenikøbet har et ønske om at fx silversplints skal virke, kan det nemt påvirke resultatet. Det er selvfølgelig svært at vide, hvordan man påvirker det mentale arbejde i præfrontale cortex i en testsituation, men som Kahneman foreslog i sin model om ”attention and mental effort” kan arousal øges den samlede mentale kapacitet (1973), og motivation kan påvirke arousal.

En anden stor begrænsning i dette studie er antallet af deltager. Det er blot et pilotstudie, og med kun fem deltagere var det ikke muligt at lave en analyse af gruppen i NIRx programmet.

Styrken i studiet er de konsekvente målinger af signifikante ændringer i den relative koncentration af både O<sub>2</sub>Hb og HHb. Registreringen af O<sub>2</sub>Hb koncentration er sensibel og hurtig til at reagere på en øget blodgennemstrømning, hvilket også gør det sensibel overfor støj af andet art (Leff et al, 2011). At samtlige målinger også viste signifikante ændringer i HHb koncentrationen gør således, at studiet bliver mere troværdigt og overbevisende. At valget af simple funktionstest, kan også vise sig at være en styrke, den dag sammenligningerne med kontrolgruppen bliver gjort.

### **Perspektivering**

Resultaterne af fNIRS målingerne i dette projekt bidrager i høj grad til en ny tankesæt, når man skal vurdere effekten af en ortose. Studiet demonstrerer at effekten kan være usynlig eller ikke-påviselig med funktionelle test, selvom brugeren oplever en effekt. En naturligt respons herpå vil være at den målemetode, som man har anvendt, ikke har været sensibel nok til at detektere forskelle. Men det handler måske mere om at de målemetoder, som man typisk bruger i den kliniske praksis, ikke måler præcist det, som brugerne oplever bliver bedre. Hvordan kan man dokumentere dette i den kliniske praksis? Kan man forestille sig at man kan udvikle en klinisk test med dual-task opgaver, som kan påvise den ”usynlige” effekt uden brug af fNIRS, som jo ikke er tilgængelig i klinikken.

De funktionelle test, som blev anvendt i dette studie, er ikke nødvendigvis forkerte. Med flere deltagere ville funktionstestene muligvis også vise en signifikant forskel. Det kunne være interessant om fNIRS målingernes forskel kunne gradbøjes, så resultaterne kunne sammenlignes i en korrelations analyse med de funktionelle test. Måske ville det vise, at nogle test også er et udtryk for det mentale arbejde. Uanset vil det være oplagt at udvide dette studie med yderligere 5-7 deltagere.

## **Konklusion**

Ud fra de funktionelle test alene, kan der ikke konkluderes evidens for anvendelsen af silversplints til personer med EDS og hypermobilitet. Selvom Box and block testen demonstrerer en signifikant forskel ved brugen af silversplints kontra ingen silversplints, er der for få deltagere inkluderet i dette studie, og resultatet kan ikke underbygges af andre studier.

Til gengæld er ændringerne i den relative koncentration af både O<sub>2</sub>Hb og HHb så overbevisende, at det kan konkluderes at anvendelsen af silversplints reducerer den neurale aktivitet i præfrontale cortex ved funktionelle opgaver med hænderne hos de fem deltagere med EDS. Silversplints kan bidrage til at reducere til mentale overarbejde, som personer med EDS oplever.

## Referencer

- Adib, N., Davies, K., Grahame, R., Woo, P., & Murray, K. J. (2005). Joint hypermobility syndrome in childhood. A not so benign multisystem disorder?. *Rheumatology (Oxford, England)*, *44*(6), 744-750.
- Beighton, P., de Paepe, A., Danks, D., Finidori, G., Gedde-Dahl, T., Goodman, R., & ... et., a. (1988). International Nosology of Heritable Disorders of Connective Tissue, Berlin, 1986. *American Journal Of Medical Genetics*, *29*(3), 581-594.
- Beighton, P., De Paepe, A., Steinmann, B., Tsipouras, P., & Wenstrup, R. J. (1998). Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-Danlos Support Group (UK). *American Journal Of Medical Genetics*, *77*(1), 31-37.
- Bhambhani, Y., Maikala, R., Farag, M., & Rowland, G. (2006). Reliability of near-infrared spectroscopy measures of cerebral oxygenation and blood volume during handgrip exercise in nondisabled and traumatic brain-injured subjects. *Journal Of Rehabilitation Research And Development*, *43*(7), 845-856.
- Boisgontier, M. P., Beets, I. M., Duysens, J., Nieuwboer, A., Krampe, R. T., & Swinnen, S. P. (2013). Age-related differences in attentional cost associated with postural dual tasks: increased recruitment of generic cognitive resources in older adults. *Neuroscience And Biobehavioral Reviews*, *37*(8), 1824-1837. doi:10.1016/j.neubiorev.2013.07.014
- Bor, D., & Seth, A. K. (2012). Consciousness and the prefrontal parietal network: insights from attention, working memory, and chunking. *Frontiers In Psychology*, *3*63. doi:10.3389/fpsyg.2012.00063
- Bowen, J. M., Sobey, G. J., Burrows, N. P., Colombi, M., Lavalley, M. E., Malfait, F., & Francomano, C. A. (2017). Ehlers-Danlos syndrome, classical type. *American Journal Of Medical Genetics. Part C, Seminars In Medical Genetics*, *175*(1), 27-39. doi:10.1002/ajmg.c.31548
- Brown, S. W. (2014). Involvement of shared resources in time judgment and sequence reasoning tasks. *Acta Psychologica*, *147*92-96. doi:10.1016/j.actpsy.2013.04.005
- Cabeza, R., & Nyberg, L. (2000). Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *Journal Of Cognitive Neuroscience*, *12*(1), 1-47.
- Canny, M. L., Thompson, J. M., & Wheeler, M. J. (2009). Reliability of the box and block test of manual dexterity for use with patients with fibromyalgia. *The American Journal Of Occupational Therapy: Official Publication Of The American Occupational Therapy Association*, *63*(4), 506-510.
- Castori, M., & Colombi, M. (2015). Generalized joint hypermobility, joint hypermobility syndrome and Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type. *American Journal Of Medical Genetics. Part C, Seminars In Medical Genetics*, *169C*(1), 1-5. doi:10.1002/ajmg.c.31432
- Castori, M., Tinkle, B., Levy, H., Grahame, R., Malfait, F., & Hakim, A. (2017). A framework for the classification of joint hypermobility and related conditions. *American Journal Of Medical Genetics. Part C, Seminars In Medical Genetics*, *175*(1), 148-157. doi:10.1002/ajmg.c.31539
- Chaparro, G., Balto, J. M., Sandroff, B. M., Holtzer, R., Izzetoglu, M., Motl, R. W., & Hernandez, M. E. (2017). Frontal brain activation changes due to dual-tasking under partial body weight support conditions in older adults with multiple sclerosis. *Journal Of Neuroengineering And Rehabilitation*, *14*(1), 65. doi:10.1186/s12984-017-0280-8

- Connell, L. A., & Tyson, S. F. (2012). Clinical reality of measuring upper-limb ability in neurologic conditions: a systematic review. *Archives Of Physical Medicine And Rehabilitation*, 93(2), 221-228. doi:10.1016/j.apmr.2011.09.015
- Desrosiers, J., Bravo, G., Hébert, R., Dutil, E., & Mercier, L. (1994). Validation of the Box and Block Test as a measure of dexterity of elderly people: reliability, validity, and norms studies. *Archives Of Physical Medicine And Rehabilitation*, 75(7), 751-755.
- DeYoe, E. A., Bandettini, P., Neitz, J., Miller, D., & Winans, P. (1994). Functional magnetic resonance imaging (fMRI) of the human brain. *Journal Of Neuroscience Methods*, 54(2), 171-187.
- Dijksterhuis, C., Brookhuis, K. A., & De Waard, D. (2011). Effects of steering demand on lane keeping behaviour, self-reports, and physiology. A simulator study. *Accident; Analysis And Prevention*, 43(3), 1074-1081. doi:10.1016/j.aap.2010.12.014
- Drake, R. E., Latimer, E. A., Leff, H. S., McHugo, G. J., & Burns, B. J. (2004). What is evidence?. *Child And Adolescent Psychiatric Clinics Of North America*, 13(4), 717-728.
- Ekstrand, E., Lexell, J., & Brogårdh, C. (2016). Test-Retest Reliability and Convergent Validity of Three Manual Dexterity Measures in Persons With Chronic Stroke. *PM & R: The Journal Of Injury, Function, And Rehabilitation*, 8(10), 935-943. doi:10.1016/j.pmrj.2016.02.014
- Fishburn, F. A., Norr, M. E., Medvedev, A. V., & Vaidya, C. J. (2014). Sensitivity of fNIRS to cognitive state and load. *Frontiers In Human Neuroscience*, 876. doi:10.3389/fnhum.2014.00076
- Frohlich, L., Wesley, A., Wallen, M., & Bundy, A. (2012). Effects of neoprene wrist/hand splints on handwriting for students with joint hypermobility syndrome: a single system design study. *Physical & Occupational Therapy In Pediatrics*, 32(3), 243-255. doi:10.3109/01942638.2011.622035
- Fuster, J. M. (1991). The prefrontal cortex and its relation to behavior. *Progress In Brain Research*, 87201-211.
- Ghibellini, G., Brancati, F., & Castori, M. (2015). Neurodevelopmental attributes of joint hypermobility syndrome/Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type: Update and perspectives. *American Journal Of Medical Genetics. PartC, Seminars In Medical Genetics*, 169C(1), 107-116.
- Goh, H., Gordon, J., Sullivan, K. J., & Winstein, C. J. (2014). Evaluation of attentional demands during motor learning: validity of a dual-task probe paradigm. *Journal Of Motor Behavior*, 46(2), 95-105. doi:10.1080/00222895.2013.868337
- Goverover, Y., Sandroff, B. M., & DeLuca, J. (2017). Dual Task of Fine Motor Skill and Problem Solving in Individuals With Multiple Sclerosis: A Pilot Study. *Archives Of Physical Medicine And Rehabilitation*, doi:10.1016/j.apmr.2017.10.012
- Grahame, R. (2009). Joint hypermobility syndrome pain. *Current Pain And Headache Reports*, 13(6), 427-433.
- Hackel, M. E., Wolfe, G. A., Bang, S. M., & Canfield, J. S. (1992). Changes in hand function in the aging adult as determined by the Jebsen Test of Hand Function. *Physical Therapy*, 72(5), 373-377.
- Haggard, P., Cockburn, J., Cock, J., Fordham, C., & Wade, D. (2000). Interference between gait and cognitive tasks in a rehabilitating neurological population. *Journal Of Neurology, Neurosurgery, And Psychiatry*, 69(4), 479-486.
- Hatakenaka, M., Miyai, I., Mihara, M., Sakoda, S., & Kubota, K. (2007). Frontal regions involved in learning of motor skill--A functional NIRS study. *Neuroimage*, 34(1), 109-116.

- Holper, L., Biallas, M., & Wolf, M. (2009). Task complexity relates to activation of cortical motor areas during uni- and bimanual performance: a functional NIRS study. *Neuroimage*, *46*(4), 1105-1113. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.03.027
- Huppert, T. J., Hoge, R. D., Diamond, S. G., Franceschini, M. A., & Boas, D. A. (2006). A temporal comparison of BOLD, ASL, and NIRS hemodynamic responses to motor stimuli in adult humans. *Neuroimage*, *29*(2), 368-382.
- Huang, H. J., & Mercer, V. S. (2001). Dual-task methodology: applications in studies of cognitive and motor performance in adults and children. *Pediatric Physical Therapy: The Official Publication Of The Section On Pediatrics Of The American Physical Therapy Association*, *13*(3), 133-140.
- Kahneman, D. (1973). *Attention and effort*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall.
- Kontson, K., Marcus, I., Myklebust, B., & Civillico, E. (2017). Targeted box and blocks test: Normative data and comparison to standard tests. *Plos One*, *12*(5), e0177965. doi:10.1371/journal.pone.0177965
- Kulas Søbørg, M., Leganger, J., Quitzau Mortensen, L., Rosenberg, J., & Burcharth, J. (2017). Establishment and baseline characteristics of a nationwide Danish cohort of patients with Ehlers-Danlos syndrome. *Rheumatology (Oxford, England)*, *56*(5), 763-767. doi:10.1093/rheumatology/kew478
- Kumar, B., & Lenert, P. (2017). Joint Hypermobility Syndrome: Recognizing a Commonly Overlooked Cause of Chronic Pain. *The American Journal Of Medicine*, *130*(6), 640-647. doi:10.1016/j.amjmed.2017.02.013
- Lage, G. M., Ugrinowitsch, H., Apolinário-Souza, T., Vieira, M. M., Albuquerque, M. R., & Benda, R. N. (2015). Repetition and variation in motor practice: A review of neural correlates. *Neuroscience And Biobehavioral Reviews*, *57*132-141. doi:10.1016/j.neubiorev.2015.08.012
- Leff, D. R., Orihuela-Espina, F., Elwell, C. E., Athanasiou, T., Delpy, D. T., Darzi, A. W., & Yang, G. (2011). Assessment of the cerebral cortex during motor task behaviours in adults: a systematic review of functional near infrared spectroscopy (fNIRS) studies. *Neuroimage*, *54*(4), 2922-2936. doi:10.1016/j.neuroimage.2010.10.058
- Lelis-Torres, N., Ugrinowitsch, H., Apolinário-Souza, T., Benda, R. N., & Lage, G. M. (2017). Task engagement and mental workload involved in variation and repetition of a motor skill. *Scientific Reports*, *7*(1), 14764. doi:10.1038/s41598-017-15343-3
- Malfait, F., Francomano, C., Byers, P., Belmont, J., Berglund, B., Black, J., & ... Tinkle, B. (2017). The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes. *American Journal Of Medical Genetics. Part C, Seminars In Medical Genetics*, *175*(1), 8-26. doi:10.1002/ajmg.c.31552
- Mallik, A. K., Ferrell, W. R., McDonald, A. G., & Sturrock, R. D. (1994). Impaired proprioceptive acuity at the proximal interphalangeal joint in patients with the hypermobility syndrome. *British Journal Of Rheumatology*, *33*(7), 631-637.
- McIsaac, T. L., & Benjapalakorn, B. (2015). Allocation of attention and dual-task effects on upper and lower limb task performance in healthy young adults. *Experimental Brain Research*, *233*(9), 2607-2617. doi:10.1007/s00221-015-4333-6
- Okamoto, M., Dan, H., Shimizu, K., Takeo, K., Amita, T., Oda, I., & ... Dan, I. (2004). Multimodal assessment of cortical activation during apple peeling by NIRS and fMRI. *Neuroimage*, *21*(4), 1275-1288.
- Ortos. (n.d.) Ehlers-Danlos: Skinner giver hvile. Retrieved from <http://www.ortos.dk/ehlers-danlos-skinner-giver-hvile/>



- O'Shea, S., Morris, M. E., & Iansek, R. (2002). Dual task interference during gait in people with Parkinson disease: effects of motor versus cognitive secondary tasks. *Physical Therapy, 82*(9), 888-897.
- Peyron, R., Laurent, B., & García-Larrea, L. (2000). Functional imaging of brain responses to pain. A review and meta-analysis (2000). *Neurophysiologie Clinique = Clinical Neurophysiology, 30*(5), 263-288.
- Poldrack, R. A., Sabb, F. W., Foerde, K., Tom, S. M., Asarnow, R. F., Bookheimer, S. Y., & Knowlton, B. J. (2005). The neural correlates of motor skill automaticity. *The Journal Of Neuroscience: The Official Journal Of The Society For Neuroscience, 25*(22), 5356-5364.
- Poole, J. L. (2011). Measures of hand function: Arthritis Hand Function Test (AHFT), Australian Canadian Osteoarthritis Hand Index (AUSCAN), Cochin Hand Function Scale, Functional Index for Hand Osteoarthritis (FIHOA), Grip Ability Test (GAT), Jebsen Hand Function Test (JHFT), and Michigan Hand Outcomes Questionnaire (MHQ). *Arthritis Care & Research, 63 Suppl 11*S189-S199. doi:10.1002/acr.20631
- Proud, E. L., & Morris, M. E. (2010). Skilled hand dexterity in Parkinson's disease: effects of adding a concurrent task. *Archives Of Physical Medicine And Rehabilitation, 91*(5), 794-799. doi:10.1016/j.apmr.2010.01.008
- Remvig, L., Jensen, D. V., & Ward, R. C. (2007). Are diagnostic criteria for general joint hypermobility and benign joint hypermobility syndrome based on reproducible and valid tests? A review of the literature. *The Journal Of Rheumatology, 34*(4), 798-803.
- Rombaut, L., Malfait, F., De Wandele, I., Thijs, Y., Palmans, T., De Paepe, A., & Calders, P. (2011). Balance, gait, falls, and fear of falling in women with the hypermobility type of Ehlers-Danlos syndrome. *Arthritis Care & Research, 63*(10), 1432-1439. doi:10.1002/acr.20557
- Sato, H., Kiguchi, M., Maki, A., Fuchino, Y., Obata, A., Yoro, T., & Koizumi, H. (2006). Within-subject reproducibility of near-infrared spectroscopy signals in sensorimotor activation after 6 months. *Journal Of Biomedical Optics, 11*(1), 014021.
- Scheper, M., Rombaut, L., de Vries, J., De Wandele, I., van der Esch, M., Visser, B., & ... Engelbert, R. (2017). The association between muscle strength and activity limitations in patients with the hypermobility type of Ehlers-Danlos syndrome: the impact of proprioception. *Disability And Rehabilitation, 39*(14), 1391-1397. doi:10.1080/09638288.2016.1196396
- Singh, H. P., Dias, J. J., & Thompson, J. R. (2015). Timed Sollerman hand function test for analysis of hand function in normal volunteers. *The Journal Of Hand Surgery, European Volume, 40*(3), 298-309. doi:10.1177/1753193414523246
- Sinibaldi, L., Ursini, G., & Castori, M. (2015). Psychopathological manifestations of joint hypermobility and joint hypermobility syndrome/ Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type: The link between connective tissue and psychological distress revised. *American Journal Of Medical Genetics. Part C, Seminars In Medical Genetics, 169C*(1), 97-106. doi:10.1002/ajmg.c.31430
- Smith, T. O., Jerman, E., Easton, V., Bacon, H., Armon, K., Poland, F., & Macgregor, A. J. (2013). Do people with benign joint hypermobility syndrome (BJHS) have reduced joint proprioception? A systematic review and meta-analysis. *Rheumatology International, 33*(11), 2709-2716. doi:10.1007/s00296-013-2790-4
- Terry, R. H., Palmer, S. T., Rimes, K. A., Clark, C. J., Simmonds, J. V., & Horwood, J. P. (2015). Living with joint hypermobility syndrome: patient experiences of diagnosis, referral and self-care. *Family Practice, 32*(3), 354-358. doi:10.1093/fampra/cmvo26

- Tinkle, B., Castori, M., Berglund, B., Cohen, H., Grahame, R., Kazkaz, H., & Levy, H. (2017). Hypermobile Ehlers-Danlos syndrome (a.k.a. Ehlers-Danlos syndrome Type III and Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type): Clinical description and natural history. *American Journal Of Medical Genetics. Part C, Seminars In Medical Genetics*, 175(1), 48-69. doi:10.1002/ajmg.c.31538
- van der Giesen, F. J., Nelissen, R. H., van Lankveld, W. J., Kremers-Selten, C., Peeters, A. J., Stern, E. B., & ... Vliet Vlieland, T. M. (2010). Swan neck deformities in rheumatoid arthritis: a qualitative study on the patients' perspectives on hand function problems and finger splints. *Musculoskeletal Care*, 8(4), 179-188. doi:10.1002/msc.180
- van der Giesen, F. J., van Lankveld, W. J., Kremers-Selten, C., Peeters, A. J., Stern, E. B., Le Cessie, S., & ... Vliet Vlieland, T. M. (2009). Effectiveness of two finger splints for swan neck deformity in patients with rheumatoid arthritis: a randomized, crossover trial. *Arthritis And Rheumatism*, 61(8), 1025-1031. doi:10.1002/art.24866
- van Lankveld, W., van't Pad Bosch, P., Bakker, J., Terwindt, S., Franssen, M., & van Riel, P. (1996). Sequential occupational dexterity assessment (SODA): a new test to measure hand disability. *Journal Of Hand Therapy: Official Journal Of The American Society Of Hand Therapists*, 9(1), 27-32.
- Villringer, A., & Dirnagl, U. (1995). Coupling of brain activity and cerebral blood flow: basis of functional neuroimaging. *Cerebrovascular And Brain Metabolism Reviews*, 7(3), 240-276.
- Woollacott, M., & Shumway-Cook, A. (2002). Attention and the control of posture and gait: a review of an emerging area of research. *Gait & Posture*, 16(1), 1-14.
- Zijlstra, T. R., Heijnsdijk-Rouwenhorst, L., & Rasker, J. J. (2004). Silver ring splints improve dexterity in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis And Rheumatism*, 51(6), 947-951.

# Bilag

## Bilag 1 – svar fra regional videnskabetiske komite

SV: forespørgsel om anmeldelsespligt S-20182000-53



Videnskabetiske Komite <komite@rsyd.dk>

17-04-2018 14:47



Til: Anne-Mette Jensen

Kære Anne-Mette Jensen.

De Videnskabetiske Komiteer for Region Syddanmark har modtaget din nedstående forespørgsel om, hvorvidt dit projekt er anmeldelsespligtigt i henhold til Komiteloven.

Ud fra de foreliggende oplysninger har komiteen besluttet, at projektet ikke er anmeldelsespligtigt til det videnskabetiske komitésystem, jf. § 14, stk. 1 i lov om videnskabetisk behandling af sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter (komiteloven).

Der er ved afgørelsen lagt vægt på, at der synes at være tale om et kvalitetssikringsprojekt, som falder uden for rammerne af komitelovens definition af et anmeldelsespligtigt sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt. Nærmere specifikt finder komiteen, at projektet falder inden for gruppen af projekter, der udelukkende omfatter "retrospektive eller observerende prospektive undersøgelser, hvor der ikke intervereres på behandlingen mv.

<http://www.nvk.dk/forsker/naar-du-anmelder/hvilke-projekter-skal-jeg-anmelde>

Projektet skal i sin nuværende form i stedet evt. anmeldes til Datatilsynet via Regionens paraplygodkendelse. Såfremt projektet medfører videregivelse af patientjournaloplysninger skal der evt. endvidere indhentes tilladelse til projektet ved Styrelsen for Patientsikkerhed jf. sundhedslovens § 46, stk. 2:

<https://stps.dk/da/sundhedsprofessionelle-og-myndigheder/patientjournaloplysninger/>.

Sagen er behandlet af formanden for Komite 2, dr. med., professor, overlæge, Jens Michael Hertz.

Komiteens afgørelse kan, jf. komitelovens § 26, stk. 1, indbringes for National Videnskabetisk Komite (NVK), senest 30 dage efter afgørelsen er modtaget. NVK kan, af hensyn til sikring af forsøgspersonernes rettigheder, behandle elementer af projektet, som ikke er omfattet af selve klagen.

Klagen skal indbringes elektronisk og ved brug af digital signatur og kryptering, hvis protokollen indeholder fortrolige oplysninger. Dette kan ske på adressen: [dketik@dketik.dk](mailto:dketik@dketik.dk)

Klagen skal begrundes og være vedlagt kopi af den regionale videnskabetiske komites afgørelse samt de dokumenter/oplysninger, som den regionale videnskabetiske komite har truffet afgørelse på grundlag af.

Hvis afgørelsen påklages til NVK, bør der ikke foretages indholdsmæssige ændringer i projektmateriale, da projektet ellers vil blive sendt retur til komiteen til fornyet førsteinstansbehandling.

Venlig hilsen

**Heidi Lund Olesen**

AC - Fuldmægtig

Kvalitet og Forskning, De Videnskabetiske Komiteer for Region Syddanmark

E-mail: [hlo@rsyd.dk](mailto:hlo@rsyd.dk)

Direkte: 76631323

Mobil: 29202251



Region Syddanmark

Regionshuset

Damhaven 12, 7100 Vejle

Hovednummer: 7663 1000

[www.rsyd.dk](http://www.rsyd.dk)