

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

mere kan give myokardieinfarkt, og at der også er gode holdpunkter for, at i hvert fald nogle af de ældre NSAIDs har tilsvarende skadevirkninger [5]. MSD har hævdet for rofecoxibs vedkommende, at disse skadevirkninger først indtræder efter mange måneders behandling. Det er imidlertid ikke rigtigt, og det ville man heller ikke forvente. De skadelige virkninger på hæmostasen og mave-tarm-kanalen, såvel som de gavnlige virkninger på smerten, kommer, når man påbegynder behandlingen. Der er ikke nogen *free ride*.

Taksigelse: Timothy H. Rainer takkes for yderligere oplysninger om randomiseringen.

## Litteratur

1. Göttsche PC. Non-steroidal anti-inflammatory drugs. London: BMJ Publications, Clinical Evidence, 2004;12:1702-10.
2. Dieppe PA, Frankel SJ, Toth B. Is research into the treatment of osteoarthritis with non-steroidal anti-inflammatory drugs misdirected? Lancet 1993;341:353-4.
3. Göttsche PC. Bias in double-blind trials [disp]. Dan Med Bull 1990;37:329-36.
4. Woo WWK, Man S-Y, Lam PKW et al. Randomized double-blind trial comparing oral paracetamol and oral nonsteroidal antiinflammatory drugs for treating pain after musculoskeletal injury. Ann Emerg Med 2005;46:352-61.
5. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs suspended in large Alzheimer's disease prevention trial. www.nih.gov/news/pr/dec2004/od-20.htm /feb. 2006.

## Anvendelse af stimulationsbehandling i smertebehandlingen

Overlæge Palle Rosted & overlæge Claus Andersen

Sheffield Universitet, Sheffield, England, og  
Odense Universitetshospital, Afdeling V

## Resume

Stimulationsbehandling består af manipulation, akupunktur, akupressur, fysioterapi, transkutan elektrisk nervestimulation, zoneterapi, laserbehandling og epidural stimulationsbehandling. Formålet med denne undersøgelse er at belyse evidensen. Cochrane-biblioteket og MEDLINE blev gennemført for publikationer om samtlige teknikker i tidsrummet 2000 til juni 2005. Kun randomiserede, kontrollerede undersøgelser affattet på engelsk blev inkluderet. I alt 587 arbejder blev fundet om følgende lidelser: hovedpine, nakkesmerter, skuldersmerter, albuesmerter, lændesmerter og knæsmertter. I alt 415 arbejder blev ekskluderet, og de resterende 172 arbejder med totalt 20.431 patienter er basis for denne artikel. Akupunktur og epidural stimulationsbehandling er de teknikker, der er bedst underbygget videnskabeligt. Hvad angår de øvrige teknikker er evidensen tvivlsom.

Kroniske smerter kan være en stor udfordring for læger, og hvor alle tænkelige behandlingsformer har været anvendt, kan stimulationsbehandling (SB) være en sidste udvej. SB har været kendt fra menneskehedens barndom, initialt i form af simpel massage og termisk behandling, senere med brug af simple instrumenter. Elektricitet som behandling er beskrevet første gang år 46 før Kristus af romerne, som anvendte fisk med elektriske organer til at give elektriske stød. Elektroanalgesi blev introduceret omkring 1850 [1, 2], men blev først anerkendt, da det blev vist, at stimulation af rygmarven kunne blokere akutte smerter [3]. Den første epiduralrygmarvsstimu-

lation blev foretaget i 1967 [4, 5]. I slutningen af sidste århundrede blev der introduceret mere apparatorienterede stimulationsformer såsom softlaser, ultralyd mv.

Begrebet manuel behandling opdeles i bløddelsbehandling og manipulation, som det bliver anvendt af kiropraktorer. Bløddelsbehandling inkluderer akupunktur, akupressur, massage, varme- og kuldebehandling, laser, ultralyd, transkutan elektrisk nervestimulation (TENS) og epidural stimulationsbehandling (SCS) [6]. Disse behandlinger kan sidestilles med SB. Formålet er at belyse den videnskabelige evidens for anvendelsen af SB.

## Metode

Cochrane-biblioteket blev benyttet til vurdering af evidensen for en given behandling. Det er valgt at lade relevante randomiserede, kontrollerede undersøgelser (RCT) og Cochrane-reviews danne basis for dette arbejde.

Der blev søgt i Cochrane-biblioteket og MEDLINE med følgende søgeord: *acupuncture, manipulation, acupressure, physiotherapy, low power laser, reflexotherapy, transcutaneous electrical nerve stimulation* og *epidural electrical stimulation*, der blev kombineret med søgeordene: *headache, neck pain, shoulder pain, elbow pain, low back pain* og *knee pain*. Indikationen for epidural elektrisk stimulation er iskæmiske smerter. I dette tilfælde blev søgeordet erstattet med ordet *pain*. Søgning var limiteret til kun at indeholde RCT affattet på engelsk samt arbejder fra år 2000 til dato. Ligeledes blev kun lidelse, hvor SB ofte anvendes medtaget.

Kun arbejder, hvor den aktuelle teknik blev sammenlignet med en anden behandling, det være sig anden aktiv behandling, placebobehandling eller ingen behandling, er medtaget. Arbejder, i hvilke man udelukkende belyste, om en strategi

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

**Tabel 1.** Søgeresultaterne for de enkelte teknikker og antallet af inkluderede patienter, de anvendte placebo-procedurer, de anvendte effektvariable og resultatet af undersøgelsen. Skemaet er baseret på 172 arbejder, og en fuldstændig litteraturliste kan rekvireres fra forfatterne.

Teknik	Søgeresultat			Totale antal patienter n, (spændvidde)	Placebo-procedure	Effektvariabel	Resultat
	total <sup>a</sup>	ekskl. <sup>b</sup>	inkl. <sup>c</sup>				
Akupunktur	79	23	56	5.269 (20-570)	Superficiel <i>needling</i> , ingen behandling, placebo-nåle, medicinsk behandling, TENS, manipulation, massage, øvelser	Anfaldshyppighed, smerteintensitet, antal hovedpinedage, livskvalitet, gribestyrke, økonomi	44 akupunktur ↑ kontrol 12 akupunktur ↓ kontrol
Akupressur	3	2	1	146	Massage	Smerteintensitet	1 akupressur ↑ kontrol 0 akupressur ↓ kontrol
Fysioterapi	355	292	63	8.205 (26-457)	Medicinsk behandling, øvelser, bandage, ingen behandling, varme, <i>sham</i> -ultralyd, bassinbehandling	Muskeltonus, smerteintensitet, medicinforbrug, bevægelighed, livskvalitet	30 fysioterapi ↑ kontrol 33 fysioterapi ↓ kontrol
<i>Low power</i> -laser	8	1	7	428 (40-90)	Placebolaser, øvelser	Smerteintensitet, bevægelighed, varighed af hovedpine	3 laser ↑ kontrol 4 laser ↓ kontrol
Manipulation	66	39	27	5.541 (30-1.334)	<i>Sham</i> -manipulation, medicinsk behandling, ingen behandling, akupunktur, fysioterapi, øvelser, ultralyd, varmebehandling	Migrænefrekvens og varighed, smerteintensitet, medicinforbrug, bevægelighed, økonomi	16 manipulation ↑ kontrol 11 manipulation ↓ kontrol
<i>Spinal cord</i> -stimulation	27	22	8	219 (10-104)	TENS, bypassoperation, fysioterapi	–	5 SCS ↑ kontrol 3 SCS ↓ kontrol
TENS	34	24	10	623 (20-218)	Elektroakupunktur, laser, øvelser, magnetstimulation, shockbølgebehandling	Smerteintensitet, bevægelighed, smertetærskel, størrelse af calciumaflejring	3 TENS ↑ kontrol 7 TENS ↓ kontrol
Zoneterapi	15	15	0	0	Ikke aktuel	Ikke aktuel	Ikke aktuel

TENS = transkutan elektrisk nervestimulation; SCS=epidural stimulationsbehandling; ↑ = bedre end; ↓ = ringere end eller lig med.

a) Totalt antal; b) Ekskluderet; c) Inkluderet.

var bedre end den anden inden for samme teknik, blev ekskluderet. Samtlige arbejder blev analyseret for antal patienter, placebo-procedure, effektvariabel og resultat. Ved søgningen kunne samme arbejde genfindes under forskellige teknikker, og det er valgt kun at inkludere arbejdet under den oplagte kategori. Der var stor overlapning, og ved både manipulation og fysioterapi ønskedes belyst, om en form for f.eks. fysioterapi er bedre end den anden, disse arbejder blev ekskluderet. Dobbeltpublikationer blev ekskluderet.

### Resultater

Der blev i alt gennemgået 587 arbejder for følgende lidelser: hovedpine, migræne, nakkesmerter, skuldersmerter, albuesmerter, lændesmerter og knæsmerter, der formentlig er de hyppigste lidelser, hvor SB bliver anvendt. Desuden er der medtaget 27 arbejder, der omhandler SCS-behandling (Tabel 1). Totalt blev 415 arbejder ekskluderet, og de resterende 172 arbejder udgør basis for artiklen.

Af Tabel 1 fremgår det, at der er tre teknikker, akupunktur, fysioterapi og manipulation, for hvilke der foreligger hen-

holdsvis 56, 63 og 27 RCT med mellem 5.269 og 8.205 patienter. For de øvrige teknikker drejer det om små materialer. Hvad angår zoneterapi, var det ikke muligt at finde kontrollede undersøgelser. Af Tabel 2 fremgår resultaterne af SCS-behandling.

Der har været anvendt forskellige placebo-procedurer, og generelt for de refererede arbejder er, at forfatterne har gjort sig umage for at finde en acceptabel kontrol. Ligeledes har såvel de anvendte effektvariable som opfølgningstiden været acceptabel; for de fleste undersøgelser har opfølgningstiden været på 6-12 måneder, for enkelte op til tre år.

Effekten af de forskellige behandlingsformer varierer med akupunktur som den bedst underbyggede teknik. Hertil synes der at være evidens for anvendelse af SCS for selekterede lidelser. Hvad angår effekten af de øvrige teknikker er resultaterne mere tvivlsomme.

### Diskussion

I herværende undersøgelse fandt vi, at akupunktur var bedre end den behandling, kontrolgruppen fik, i 44 arbejder, mens

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

**Tabel 2.** Spinal stimulation. Relativt resultat ved forskellige diagnoser. Succes/fiasko ↑↑ = der er god klinisk erfaring for behandlingens effektivitet. Succes/fiasko ↑ = der er en rimelig klinisk erfaring for behandlingens effektivitet. Succes variabel = resultatet er uforudsigeligt. Fiasko/succes ↓ = manglende effekt er hyppigere end en positiv effekt. Fiasko/succes ↓↓ = manglende effekt er det hyppigste resultat af SCS-behandling. Uvist = tilstrækkelig erfaring savnes.

Succes/fiasko ↑↑	Succes/fiasko ↑	Succes variabel	Fiasko/succes ↓	Fiasko/succes ↓↓	Uvist
Angina pectoris	Perifer nerveskade	Fantomsmarter	Perinal, genital smerte	Central post-stroke smerte	Abdominale,
Perifer vaskulær sygdom	Diabetisk neuropati	Parital medullalæsion	Interkostal neuralgi	Total medullalæsion	viscerale smerter
	Bensmerter ved FBSS	Rygsmarter ved FBSS		Svære nociceptive smerter	Rod og plexusavulsion
	Cauda equina-beskadigelse				
	Amputationsstumpsmarter				
	Smertefuld neuropatisk blære				

SCS = epidural stimulationsbehandling; FBSS = kroniske rygsmarter efter forsøgt rygoperation.

man i 12 arbejder ikke kunne vise en effekt. Dette understøttes af de undersøgelser, der er udført i Cochrane-regi, idet der var evidens for anvendelse af akupunktur ved idiopatisk hovedpine [7], ved skuldersmerter [8] og ved albuesmerter, hvor der fandtes en kortvarig effekt [9]. Også ved kroniske lændesmerter fandtes en effekt [10]. Akupunktur var desuden effektiv ved kvalmebehandling [11]. Der er taget visse forbehold i disse *reviews*, formentlig pga. placebo-problematikken. Således er der som placebo i flere undersøgelser anvendt *sham*-akupunktur, og resultaterne af undersøgelser har vist, at der ikke var forskel på aktiv behandling og *sham*-behandling, men at begge behandlinger var bedre end ingen behandling [12, 13]. Den rigtige konklusion ville have været, at akupunktur er virksom, men at den ene behandling ikke var bedre end den anden [14].

I forbindelse med akupressur var antallet af undersøgelser for lille til at udsige noget sikkert. Der foreligger kun et Cochrane-*review*, der viste at akupressur var effektiv ved kvalme [11].

Inden for fysioterapien er der ikke overvægt af undersøgelser, der viser et positivt resultat. Således fandt vi et positivt resultat for 30 undersøgelser. I de øvrige 33 undersøgelser var behandlingen ikke bedre end kontrolbehandlingen. Der er spinkelt evidens for effekten af massage ved lændesmerter, men en væsentlig bedre effekt, hvor massage blev kombineret med akupunktur [15]. For ultralydbehandling findes der ingen effekt ved behandling af artrose i knæ eller hofteleddet [16]. Ved skuldersmerter fandtes en kortvarig effekt, der forbedredes ved supplerende øvelsesbehandling [17]. Ligeledes fandt man en effekt ved calcificeret tendinitis, men ikke ved andre skulderlidelser [17]. Hvad angår termisk behandling for reumatoid arthritis fandtes en palliativ effekt [18]. Der var ingen effekt af ultralyd ved forstuvning af ankelen [19].

Antallet af RCT vedrørende *low power*-laser er begrænset til otte, og ligesom ved fysioterapi er der ikke overvægt af positive undersøgelser. Således fandtes ingen effekt af laserbehandling ved nakkesmerter [20], ej heller ved fingersmerter i forbindelse med reumatoid arthritis [21]. Der fandtes effekt ved behandling af capsulitis i skulderen, men ikke ved rotatormanchet-lidelser [17]. Hvad angår effekten af laserbehandling på reumatoid arthritis [22], og artrose er resultatet af Cochrane-rapporten inkonklusiv [23].

Ifølge herværende undersøgelse er der en vis evidens for anvendelse af manipulation. Således påviste man i 16 undersøgelser et positivt resultat, mens man i 11 arbejder ikke fandt et bedre resultat end kontrolbehandlingen. Dette understøttes kun af de forhåndenværende Cochrane-*reviews*, der er mere forbeholdne i deres vurdering. Således fandt man evidens for anvendelse af manipulation i forbindelse med øvelsesterapi ved nakkesmerter [24]. Ved behandling af lændesmerter fandtes ingen effekt af manipulation [25].

Ved gennemgangen af litteraturen fandt vi ti relevante artikler om anvendelsen af TENS. Resultatet af de gennemgåede arbejder er langt fra overbevisende, således viste kun tre undersøgelser en positiv effekt. Dette er samstemmende med tre Cochrane-*reviews*, hvori man konkluderer, at der synes at være evidens for en kortvarig reduktion af smerter ved lændesmerter [26]. Hvad angår effekten af TENS på kroniske smerter, var det på trods af 107 arbejder ikke muligt at fremkomme med en entydig konklusion [27]. Imidlertid fandt man effekt af TENS ved behandling af slidigt i knæene [28].

I Cochrane-*review*'et konkluderes det, at der er begrænset evidens for SCS ved behandling af kroniske smertetilstande. Hvad angår kroniske rygsmarter efter forsøgt rygoperation (FBSS) og *complex regional pain syndrome type I* (refleksdystrofi) er den foreliggende litteratur for sparsom til at man kan komme med en konklusion. Derimod synes der at være evidens for SCS ved andre iskæmiske smertetilstande [29]. Dette er i overensstemmelse med vor gennemgang, hvor vi fandt et positivt resultat i fem ud af otte undersøgelser. Epidural stimulationsbehandling (SCS) er, som vist i Tabel 2, mest effektiv ved iskæmiske smertetilstande, især intraktabel angina pectoris med en langtidseffekt på 70% [30]. Også *failed back surgery* er en almindelig indikation. Denne kostbare behandling hos patienter, der belaster sundhedssystemet, er vist økonomisk rentabel, hovedsagelig pga. færre indlæggelser af de pågældende patienter [31].

Hvad angår zoneterapi, var det ikke muligt at finde nogen RCT, og der foreligger heller ikke noget Cochrane-*review*, der behandler emnet.

Virkningsmekanismen for de forskellige teknikker er kun delvist afklaret. Der synes at være holdepunkter for, at akupunktur, akupressur, TENS og SCS kan forklares ud fra en

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

neurofysiologisk forklaringsmodel. Hvad angår kiropraktik og fysioterapi, må man formode, at samme forklaringsmodel er medvirkende, velvidende at der for kiropraktik og fysioterapi yderligere er et element af ledkorrektion. Hvad angår laserbehandling, er hypotesen, at den påførte energi (lys i det infrarøde spektrum) ved penetration af huden omdannes til varme. Virkningsmekanismen ved zoneterapi er vanskelig at forstå, men terapien angives at virke via et meridiansystem.

Rapporterede bivirkninger efter stimulationsbehandling er sjældne, således viste to undersøgelser vedrørende akupunktur baseret på 66.000 konsultationer, at incidensen var 14 ud af 10.000 behandlinger [32, 33], men der er blevet rapporteret om alvorlige bivirkninger som f.eks. pneumothorax [34]. Ligeledes har der været rapporteret om alvorlige bivirkninger som f.eks. lammelser efter manipulationsbehandling [35, 36]. Hvad angår fysioterapi, akupressur, laserbehandling og zoneterapi, er der os bekendt ikke rapporteret om alvorlige bivirkninger.

Stimulationsbehandling bliver dagligt anvendt af læger enten direkte i form af akupunkturbehandling, diverse manuelle teknikker etc. eller indirekte ved henvisning til fysioterapi i optræningsøjemed efter operationer eller i behandlingsøjemed. Hvad angår akupressur, zoneterapi og laserbehandling, bliver disse teknikker hovedsageligt udført af ikkeautoriserede behandlere og omfanget heraf er ukendt, imidlertid viste resultaterne af en nyligt publiceret undersøgelse, at 44% af befolkningen på et tidspunkt i deres liv havde anvendt alternativ behandling [37]. Dette er imidlertid ikke et direkte mål for anvendelsen af stimulationsbehandling, da alternativ behandling inkluderer alt fra pyramider til akupunktur. Endelig anvender mange patienter kiropraktorbehandling, men da det ofte drejer sig om selvhenvielse, er det vanskeligt at få et mål herfor. Hvad angår akupunktur har vi nogle mere eksakte tal, hvor det er vist, at mellem 1.500 og 2.000 danske læger dagligt anvender akupunktur især ved smertebehandling [37]. Dette tal understøttes af en norsk undersøgelse, hvori man fandt, at 60% af de praktiserende læger anvendte akupunktur [38].

Som begrænsning i dette arbejde kan anføres, at søgningen var limiteret til udelukkende at inkludere RCT forfattet på engelsk fra 2000 til juni 2005. Imidlertid er det en kendsgerning, at tidligere arbejder ofte var behæftet med væsentlige metodeproblemer. Hertil kommer, at vor konklusion falder i tråd med konklusionen i Cochrane-biblioteket, og vi mener ikke, at ovennævnte begrænsninger har invalideret her-værende undersøgelse.

### Konklusion

Hvis man ser på den totale mængde af evidens, er der ingen tvivl om, at akupunktur er bedst understøttet videnskabeligt. Hvad angår kiropraktik og fysioterapi er holdepunkterne for effekt spinkle, og en kombinationsbehandling med øvelser, mobilisering eller akupunktur synes at give et bedre resultat. Den videnskabelige evidens for laserbehandling er mangelfuld pga. de få og ofte inhomogene arbejder, der er publiceret.

Zoneterapi og akupressur er meget anvendt af alternative behandlere, men den foreliggende litteratur er utilstrækkelig til, at man kan udtale sig om en evt. effekt. Imidlertid bør det erindres, at disse teknikker især finder anvendelse, når alle andre muligheder er udtømt, og det må være rimeligt at forsøge disse teknikker hos patienter med intraktable smerter. Som ved SCS-behandling kan det vise sig, at der kan være en samfundsøkonomisk gevinst ved disse behandlinger. Den kroniske smertepatient er en stor belastning for behandlersystemet.

Korrespondance: *Palle Rosted*, Sheffield University, 200 Abbey Lane, Sheffield, S8 0BU, England. E-mail: *Prosted@aol.com*

Antaget: 27. marts 2006

Interessekonflikter: Ingen angivet

### Litteratur

- Kellaway P. The part played by electric fish in the early history of bioelectricity and electrotherapy. *Bull Hist Med* 1946;20:112-37.
- Kane K, Thaub A. A history of local electrical analgesia. *Pain* 1975;1:125-38.
- Shealy CN. The physiological substrate of pain. *Headache* 1966;6:101.
- Shealy CN, Taslitz N, Mortimer JT et al. Electrical inhibition of pain: experimental evaluation. *Anesth Analg* 1967;46:299-305.
- Shealy CN, Mortimer JT, Reswick JB. Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: preliminary clinical report. *Anesth Analg* 1967;46:489-91.
- Manniche C i Hansen NE, Haunsø S et al, red. *Medicinsk Kompendium*. 16. udgave. København: Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck, 2004:529-30.
- Melchart D, Linde K, Berman B et al. Acupuncture for idiopathic headache. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2): CD001218.
- Green S, Buchbinder R, Hetrick S. Acupuncture for shoulder pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2): CD005319.
- Green S, Buchbinder R, Barnsley L et al. Acupuncture for lateral elbow pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2002(1): CD003527.
- Furlan AD, van Tulder MW, Cherkin DC et al. Acupuncture and dry-needling for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1): CD001351.
- Lee A, Done ML. Stimulation of the wrist acupuncture point P6 for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3): CD003281.
- Placebo mod migræne er lige så effektiv som akupunktur. *Kort nyt, Medicinske nyheder*. *Ugeskr Læger* 2005;167:3261.
- Rosted P. Placebo mod migræne er lige så effektiv som akupunktur – overskriften er misvisende. *Ugeskr Læger* 2005;167:4385-6.
- Linde K, Streng A, Jürgens S. Acupuncture for patients with migraine. *JAMA* 2005;293:2118-25.
- Furlan AD, Brosseau L, Imamura M et al. Massage for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(2): CD001929.
- Welch V, Brosseau L, Peterson J et al. Therapeutic ultrasound for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3): CD003132.
- Green S, Buchbinder R, Hetrick S. Physiotherapy interventions for shoulder pain. *The Cochrane Database Syst Rev* 2003(2): CD004258.
- Robinson V, Brosseau L, Casimiro L et al. Thermotherapy for treating rheumatoid arthritis. *The Cochrane Database Syst Rev* 2002(1): CD002826.
- Van der Windt DA, Van der Heijden GJ, Van den berg SG, ter Reit G, De Winter AF, Bouter LM. Ultrasound for acute ankle sprains. *The Cochrane Database Syst Rev* 2002(1): CD1250.
- Gross AR, Aker PD, Goldsmith CH et al. Physical medicine modalities for mechanical neck disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(3): CD000961.
- Hall J, Clarke AK, Elvins DM et al. Low laser therapy is ineffective in the management of rheumatoid arthritic finger joints. *Br J Rheumatol* 1994;33:142-7.
- Brosseau L, Welch V, Wells G et al. Low level laser therapy (classes I, II and III) in the treatment of rheumatoid arthritis. *The Cochrane Database Syst Rev* 2000(2): CD002049.
- Brosseau L, Welch V, Wells G et al. Low level laser therapy (classes I, II and III) in the treatment of rheumatoid arthritis. *The Cochrane Database Syst Rev* 2003(2): CD002046.
- Gross AR, Hoving JL, Haines TA et al. Manipulation and mobilisation for mechanical neck disorders. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(2): CD004249.

25. Assendelft WJ, Morton SC, Yu EI et al. Spinal manipulative therapy for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1): CD000447.
26. Gadsby JG, Flowerdew MW. Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture like transcutaneous electrical nerve stimulation for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(2):CD000210.
27. Carrold D, Moore RA, McQuay HJ et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2001(3):CD003222.
28. Osiri M, Welch W, Brosseau L et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation for knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(4):CD002823.
29. Mailis-Garnon A, Furlam AD, Sandoval JA et al. Spinal cord stimulation for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2004(3): CD003783.
30. Sanderson JE, Ibrahim B, Waterhouse D, Palmer RBG. Spinal electrical stimulation for intractable angina – long term clinical outcome and safety. *Eur Heart J* 1994;15:810-4.
31. Rasmussen MB, Hole P, Andersen C. Electric spinal cord stimulation (SCS) in the treatment of angina pectoris, a cost-utility analysis. *Neuromodulation* 2004;7:89-96.
32. White A, Hayhoe S, Hart A et al. Survey of adverse effects following acupuncture: a prospective study of 32 000 consultations. *Acup Med* 2001;19:84-92.
33. MacPherson H, Thomas K, Walters S et al. A prospective survey of adverse events and treatment reaction following 34 000 consultations with professional acupuncturists. *Acup Med* 2001;19:93-102.
34. Rosted P. Ricici og bivirkninger ved akupunkturbehandling. *Ugeskr Læger* 1994;156:7335-9.
35. Khan Am, Ahmad N, LI X et al. Chiropractic sympathectomy: carotid artery dissection with oculosympathetic palsy after chiropractic manipulation of the neck. *Mt Sinai J Med* 2005;72:207-10.
36. Jay WM, Shah MI, Schneck MJ. Bilateral occipital-parietal hemorrhagic infarctions following chiropractic cervical manipulation. *Semin Ophthalmol* 2003;18:205-9.
37. Jakobsen SS, Knudsen AH. Forskning i effekten af alternativ behandling. *Ugeskr Læger* 2004;166:148-51.
38. Aanjesen T, Senstad AC, Lystad N et al. Akupunktur et supplement i all-mennpraksis. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002;122:921-3.

## Behandling af postoperative smerter – en status

Overlæge Jørgen B. Dahl & professor Henrik Kehlet

Amtssygehuset i Glostrup,  
Operations- og Anæstesiologisk Afdeling, og  
H:S Rigshospitalet, Juliane Marie Centret,  
Sektion for Kirurgisk Patofysiologi

Effektiv behandling af postoperative smerter er fortsat en væsentlig klinisk udfordring. Målet med behandlingen er dels at reducere ubehag, dels at reducere de fysiologiske følger af det kirurgiske traume. Den analgetiske behandling bør være procedurespecifik, dvs. baseret på en analyse af smertemønstre og evidens fra den kliniske litteratur i relation til veldefinerede kirurgiske procedurer. En effektiv smertebehandling er en forudsætning for et optimeret perioperativt rehabiliteringsprogram [1, 2].

I nærværende statusartikel vil der kort blive diskuteret en række behandlingsstrategier og -muligheder, der inden for de senere år har været i fokus, enten som følge af ny viden om den akutte smertes fysiologi og farmakologi eller udløst af udviklingen i operative procedurer og forøget viden om postoperativ rekonvalescens.

### Øget indsigt i smertemekanismer – behandlingsmæssige implikationer

#### Smertesystemet er dynamisk

De sidste årtiers forskning i basale smertemekanismer har vist, at smertesystemet er dynamisk og under påvirkning af bl.a. hæmmende og faciliterende systemer [1]. Således udløser vævsskade en reversibel overfølsomhed (hyperalgesi) i såvel

perifere som centrale dele af smertesystemet, hvilket øger smerteintensiteten, mens den kliniske betydning af hæmmende systemer er mindre afklaret.

#### Forebyggende smertebehandling

Begrebet »forebyggende smertebehandling« opstod på baggrund af påvisningen af, at traumeuløst smerteoverfølsomhed i centralnervesystemet (CNS) hos forsøgsdyr kunne reduceres eller elimineres ved forebyggende (*preemptive*) behandling [1-3]. Hypotesen er, at hvis smertebehandlingen påbegyndes før operationen, kan man beskytte smertesystemet, dvs. reducere den traumeuløste overfølsomhed og dermed reducere intensitet og varighed af den kliniske smerte bedre, end hvis smertebehandlingen først påbegyndes postoperativt, hvor overfølsomheden allerede er etableret.

Imidlertid er der på baggrund af metaanalyser af mere end 100 klinisk kontrollerede studier ikke videnskabeligt belæg for at forebyggende smertebehandling er mere effektiv end en tilsvarende behandling påbegyndt efter operationen [1]. Dette gælder ligeledes for risikoen for evt. udvikling af en kronisk postoperativ smertetilstand [3].

#### Farmakologisk reduktion af smerteoverfølsomhed

Smerteoverfølsomhed i CNS udløses bl.a. via aktivering af N-methyl-D-aspartat (NMDA)-receptorsystemet. Stoffer, der blokerer denne receptor (NMDA-receptor-antagonister), betegnes derfor som antihyperalgetika. Det er påvist, at såvel ketamin som dextrometorfan er NMDA-antagonister, og i flere metaanalyser af kliniske studier har man dokumenteret en lille til moderat effekt af disse som adjuverende behandling af postoperative smerter [3, 4]. Endvidere har de anti-epileptiske