

Rygeafvænning

Specielt med henblik på den primære sundhedstjeneste?

Stud.med. Henrik Bredesen & professor Jørgen Lous

Syddansk Universitet, Afdelingen for Almen Medicin,
Institut for Sundhedstjeneste

Resume

Denne artikel giver en oversigt over en række rygeafvænningsinterventioner med baggrund i data fra Cochranebiblioteket samt randomiserede undersøgelser, der er fundet i PubMed-databasen 1999-2007. Oversigten dokumenterer effekt af rygeafvænning hos både raske og syge i daglig praksis. Der er påvist effekt af individuel rådgivning, gruppeterapi, selvhjælpsamtaler samt proaktive telefontjenester. Der er påvist sikker effekt af nikotinsubstitution, bupropion og nortryptilin samt clonidin og vareniclin. En række andre interventioner er ikke dokumenteret effektive.

Rygning er fortsat et stort helbredsproblem i Danmark trods et fald på godt 1% i andelen af rygere gennem de senere år. Det er svært at stoppe med at ryge – især for storrygerne, det vil sige dem, der ryger mere end 15 cigaretter daglig [1], de er nemlig både fysisk og psykisk afhængige. Mange rygere ønsker at stoppe [1]. Et af de steder, hvor de kan henvende sig for at få hjælp, er hos deres praktiserende læge. Det er derfor vigtigt, at lægerne er velorienterede også på dette område både generelt og om de muligheder for støtte, der er lokalt.

Der er mange forskellige former for rygeafvænning; men

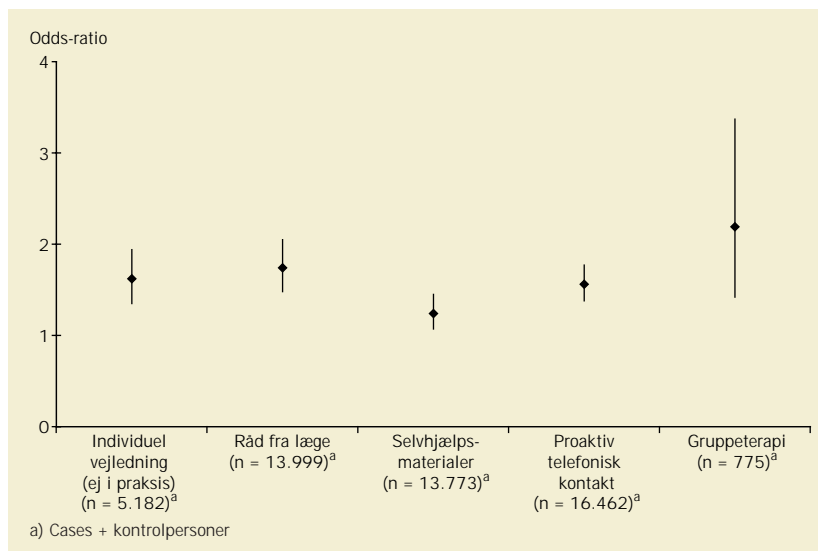
hvad virker? Der foreligger mange gode undersøgelser om rygeafvænning, ligesom der er lavet adskillige systematiske review og metaanalyser af effekten af forskellige interventioner.

Formålet med denne oversigtsartikel er at give en evidensbaseret oversigt over effekten af de forskellige rygeafvænningsinterventioner – specielt med henblik på den primære sundhedstjeneste – og at se på effekten hos både raske og syge.

Metoder

Oversigten er baseret på litteratursøgning i PubMed og Cochranebiblioteket. Søgningen blev foretaget i 2005 og ajourført i marts 2008. Søgningen i PubMed og Cochranebiblioteket benyttede en række nøgleord f.eks. *Primary Health Care (MeSH) OR Family Practice (MeSH) OR Physicians, Family (MeSH) AND (Smoking Cessation (MeSH) OR Counselling (MeSH))* i kombination med *Drug Therapy (MeSH), Cardiovascular disease, Pulmonary Disease, Chronic Obstructive (MeSH)*. I PubMed gik søgningerne tilbage til 1999. Publikationerne skulle have resume og være skrevet på engelsk.

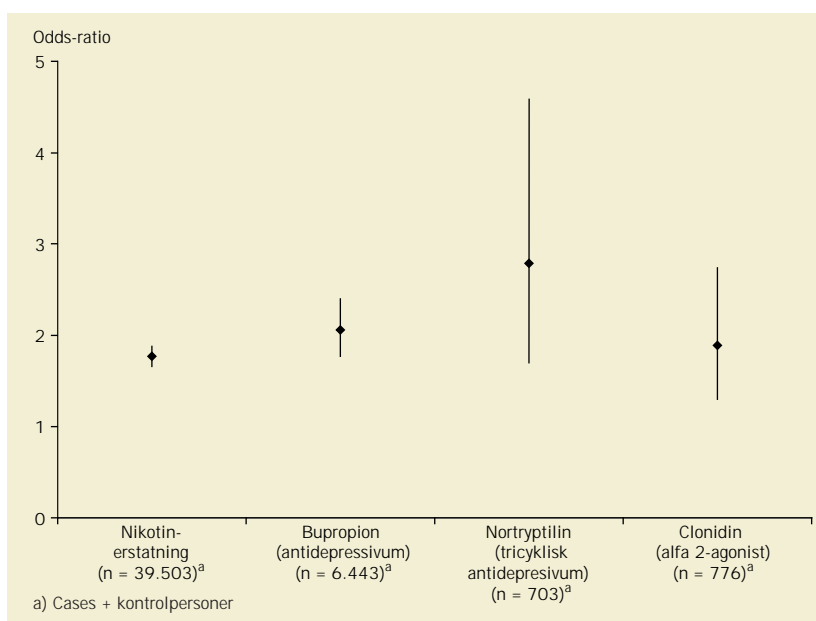
Udvælgelsen af metaanalyser og randomiserede undersøgelser blev primært foretaget på baggrund af artiklernes titel og resume. Undersøgelser skulle være randomiserede og have mindst seks måneders opfølgning for at blive inkluderet, dog havde to Cochrane-review kun tre måneders opfølgning (akupunktur og clonidin), og effekten skulle være målt i relation til en kontrolgruppe – typisk en placebo-gruppe. Den fulde tekst blev vurderet i inkluderede artikler og ved usikkerhed om



Figur 1. Odds-ratio med 95%-konfidensinterval for non-farmakologiske interventioner med signifikant effekt.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Figur 2. Odds-ratio med 95%-konfidensinterval for farmakologiske interventioner med signifikant effekt.



inklusion. Usikkerhed om inklusion blev afklaret ved diskussion mellem forfatterne.

Rygestoppraterne er i artiklen fortrinsvis angivet i absolutte procenter, dvs. en reduktion fra 30% til 29% angives som et fald på 1%.

Resultater

Nonfarmakologisk intervention

Individuel rådgivning

Et råd fra lægen om at slutte med at ryge giver en øget chance for rygestop [2] (Figur 1), med en absolut effekt i gennemsnittet på 2,5% målt efter 6-12 måneder. Omkring 90% af studierne var udført i almen praksis. Der var evidens for, at flere opfølgende konsultationer giver bedre resultater end blot en enkelt konsultation. De amerikanske *Clinical Practice Guidelines* angiver, at både konsultationens længde, den akkumulerede kontakttid og antallet af opfølgninger viser dosisrespons i sammenhæng med ophørsraten [3].

Der er også påvist signifikant effekt på rygestop af individuel rådgivning hos rygestopinstruktører uden for den primære sundhedstjeneste [3, 4] (Figur 1). Der er ikke evidens for, at en bestemt form for rådgivningsstil er bedre end andre [2], eller at råd fra en faggruppe (læge, sygeplejer, tandlæge) er bedre end råd fra en anden [3].

Selvhjælpsmaterialer

Brug af selvhjælpsmaterialer har vist en effekt på omkring 1% øget reduktion [5] (Figur 1). Kun et af studierne i metaanalysen var fra almen praksis; det viste marginal, signifikant effekt. Der er ingen effekt af at give selvhjælpsmaterialer som tillæg til nikotinbehandling (NRT) eller råd i konsultation. Individualiserede materialer er bedre end generelle [5].

Telefonkontakt

Der er effekt af en proaktiv telefontjeneste sammenlignet med minimal intervention [6] (Figur 1). Den absolutte gevinst er i størrelsesorden 2-4%. Der findes ingen evidens for øget effekt ved at tilføje en proaktiv telefonopfølgning til NRT eller samtaleterapi.

Gruppeterapi

Der er effekt af gruppeterapi [7] (Figur 1). Effekten er bedre end selvhjælpsmateriale, men der er ingen evidens for, at gruppeterapi er bedre end individuel terapi. Det er usikkert, om mere komplekse interventioner (adfærdsterapi) er bedre end mere enkel motivation.

Farmakologisk behandling

Nikotinerstatning

I Cochranemetaanalysen, hvor næsten 40.000 patienter indgår, finder man klar effekt af alle nikotinpræparater (NRT): tyggegummi, inhalator, næsespray, sublingvale tabletter og plaster [8]. De er alle nogenlunde lige effektive inklusive plastertyperne af forskellig varighed, og de giver omkring en fordobling af chancen for rygestop efter 6-12 måneder (Figur 2 og Figur 3). Der er ikke forskel på, om man bruger nikotintyggegummi til bestemte tidspunkter eller ved behov.

Der er beskrevet en bedre effekt af 4 mg nikotintyggegummi end af 2 mg til storrygere [3, 8]. Der er muligvis en gevinst af at kombinere to forskellige administrationsformer (f.eks. plaster og tyggegummi), men det er noget usikkert på grund af heterogenitet i studierne [8]. I metaanalysen konkluderes det, at der er additiv effekt af støttesamtaler som tillæg til NRT. Den relative effekt af NRT var den samme,

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

uanset om personerne var raske eller syge, men absolut rygestop tenderer til at være større blandt syge [8].

Antidepressive midler

Bupropion og nortryptilin fordobler chancerne for at klare at holde op med at ryge [9] (Figur 2). Effekten er uafhængig af, om personen har depression eller ikke. Effekten af bupropion var uafhængig af, om der var tale om frivillig rekruttering eller om rekruttering gennem sundhedsvæsenet. Der er rapporteret en del bivirkninger i forbindelse med de antidepressive rygestopmidler (f.eks. øget forekomst af kramper ved bupropion). Det betyder, at de ikke er førstevalgspræparater [3, 9]. De øvrige antidepressiva har ikke vist effekt på rygestop.

Andre midler

En Cochranemetaanalyse har vist effekt af clonidin (alfa 2-agonist) på rygestop [10] (Figur 2). Bivirkninger i form af sløvhed og svimmelhed forekommer ofte, hvorfor clonidin ikke er førstevalgspræparat.

Vareniclin er en ny nikotinacetylkolin-receptor-agonist, der i flere kontrollerede undersøgelser har vist bedre effekt end placebo og i et studie havde bedre effekt end bupropion [11-14]. Resultaterne ser lovende ud, men flere kliniske undersøgelser er nødvendige før stoffets potentiale er endeligt afklaret. Bivirkninger i form af kvalme og abnorme drømme betyder, at det ikke er førstevalgspræparat.

Interventioner med beskedent evidens eller uden effekt

I tidens løb er flere andre behandlinger mod rygning forsøgt. De i **Tabel 1** nævnte interventioner er alle uden sikker effekt efter 6-12 måneder, enten fordi de kun er sparsomt undersøgt, eller fordi de undersøgelser, der foreligger, ikke har vist effekt.

Aversionsstimulering (overrygning)

Der er kun vist sikker effekt af »hurtigrygning« [3, 15], men det udelukker ikke, at der kan være effekt af andre aversionsmetoder.

Partnerstøtte

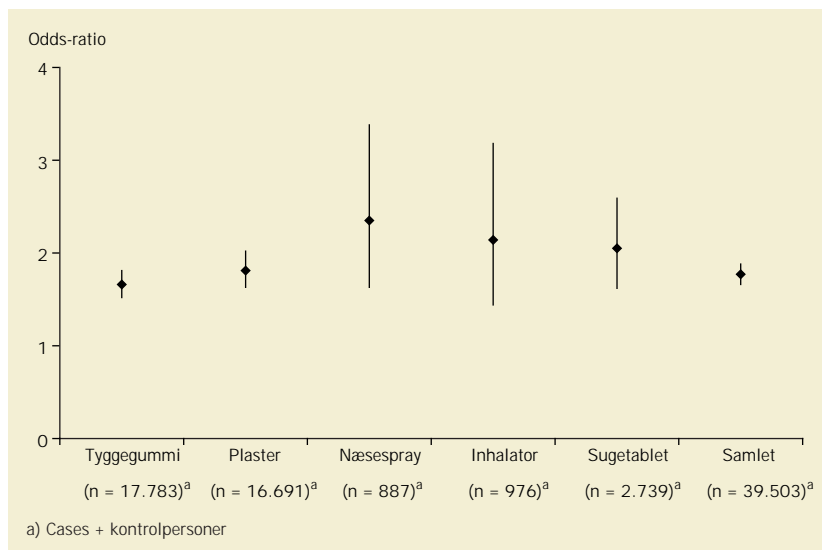
Park *et al* [16] fandt i deres Cochrane-review ikke sikker effekt af partnerstøtte, men de amerikanske kliniske retningslinjer [3] fandt nogen evidens for, at social støtte – både som del af behandlingen og støtte uden for behandlingen – kunne øge chancen for rygestop.

Biomedicinske risikoestimer

I en metaanalyse, hvor oplysninger om skadevirkning og sygdomsrisiko indgik, var det kun et lille studie med ca 150 patienter, hvor oplysning om skadevirkning havde effekt [17].

Virkning over for syge patienter**Kronisk obstruktiv lungesygdom**

To studier i metaanalysen [18] viser, at farmakologisk intervention sammen med psykologiske interventioner har en effekt på kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL)-patienternes rygning. Et af studierne med ca. 6.000 patienter benyttede psykosocial intervention + NRT + bronkiedilator; det opnåede 22% med kontinuerligt rygestop i interventionsgruppen mod 5% i kontrolgruppen, altså en forskel på 17% efter fem år [18]. På grund af mangel på studier konkluderes der ikke noget i forhold til effekten af psykosocial intervention alene. Andre inkluderede studier i metaanalysen havde mere beskedne resultater, hvoraf flere ikke opnåede signifikans [18]. I et studie med 255 patienter med KOL fandt man en signifikant effekt af bupropion i forhold til placebo, og forskellen var 19% efter seks måneder (27% i interventionsgruppen og 8% i kontrolgruppen) [19].



Figur 3. Odds-ratio med 95%-konfidensinterval for en række nikotinsubstitutionsterapi.

Tabel 1. Interventioner med manglende dokumentation for effekt.

Mecamylamin [34]
Aversionsstimulering [15]
Sølvacetat [35]
Anxiolytika [36]
Lobelin [32]
Opioidantagonister [37]
Akupunktur, akupressur, laser, elektrostimulation [38]
Træningsbaserede interventioner [39]
Partnerstøtte [16]
Hypnoterapi
Biomedicinske risikoestimer [17]

Kardiovaskulær sygdom

De absolutte rygestopprater i kontrolgrupperne hos patienter med hjerte-kar-sygdom er generelt høje – ofte over 25% – sammenlignet med, hvad man ser i undersøgelser på raske personer [3].

Der er fundet signifikant effekt af bupropion efter 12 måneder [20]. Som ved raske personer fandt man en fordobling af chancerne for rygestop.

Sygeplejerskestyret rygeafvænnings har i nogle undersøgelser vist sikker effekt over for patienter med hjerte-kar-sygdom [21-23], mens andre undersøgelser ikke viste effekt [24-26]. De høje stopprater i kontrolgrupperne af syge rygere kan kamuflere en effekt af interventionerne. Tendensen i undersøgelserne med syge rygere var, at de fleste interventioner opnåede større absolutte slutrater end kontrolpersonerne. Det ser ud til, at kombinationsbehandling kan være virksom hos både KOL- og hjertekar-patienter, men omfanget af effekten og hvilke interventioner det er bedst at bruge, ved man ikke med sikkerhed på nuværende tidspunkt.

Rygeafvænnings i almen praksis

Oplæring af læger

En metaanalyse [27] fandt, at oplæring af praktiserende læger til at huske at spørge om rygestatus og at rådgive om rygestop førte til en øgning af begge parametre på henholdsvis 15% og 13%. Dette bidrog til en øgning i det antal, som holdt op med at ryge, med 4,7%, 95%-KI (2,5-6,9%), men denne effekt viste sig kun hos yngre læger under uddannelse. Etablerede læger forøgede deres udspørgning om rygning og rådgivningsrater, men opnåede ikke øgede stopprater, og dette bekræftes i en anden metaanalyse [28].

Effekten af »almindelig intervention« sammenlignet med andre rygestop-interventioner i almen praksis har vist en stoprate på ca. 7% ved den almindelige intervention [29, 30], men stopraten er højere, hvis patienten og lægen følger op på det, der bliver aftalt i konsultationen. Rygestopintervention i almen praksis har således et potentiale for vældig gode resultater, men kun et begrænset antal af rygerne tilbydes NRT, selv om NRT er påvist at være meget effektivt i metaanalyser [8]. Hvis NRT tilbydes flere, burde man kunne opnå endnu bedre slutrater, end det vi ser i disse studier.

En stor andel af de patienter, som inviteres til at deltage i rygeafvænningsprojekter, siger nej tak. Af de, som deltager, falder en del fra, inden kurset er færdigt. Blandt de, som fuldfører, kan man imidlertid ofte se høje slutrater på op til 50% ved kursusafslutningen [31].

Diskussion

Denne oversigtsartikel påviser, at adskillige rygeafvænningsinterventioner er effektive både over for raske rygere og over for patienter, hvor rygningen har haft en medvirkende effekt på sygdommens udvikling. Der er også holdepunkter for, at de interventioner, der virker i »hospitalsregi«, også virker i almen praksis. Der er således basis for en øget indsats i almen praksis med henblik på at hjælpe de tilbageværende rygere til at opnå højere motivation og til at forsøge nogle af de effektive behandlinger.

Denne oversigtsartikel bygger i al væsentlighed på systematiske *review* og metaanalyser af randomiserede undersøgelser, hvilket betyder, at de fremførte udsagn hviler på et solidt evidensbaseret grundlag. Resultater fra flere undersøgelser er samlet, således at talmaterialet bliver omfattende, og resultaterne kan for flere interventioners vedkommende præsenteres med relativt snævre sikkerhedsgrenser. De mere sparsomt undersøgte interventioner kan i artiklen sammenlignes med de velundersøgte. Udvælgelseskriterierne i Cochraneanalyserne er velbeskrevne, og resultaterne er klart præsenterede, ligesom der er rimelig sikkerhed for, at resultater fra de væsentlige undersøgelser på området er kommet med.

Faktaboks

Rygning er stadig et stort helbredsproblem i Danmark.

Mange rygere ønsker at stoppe. De fleste har brug for hjælp og flere forsøg, før det lykkes.

Den praktiserende læge er et af de steder, hvor der kan søges hjælp.

Denne artikel giver en evidensbaseret oversigt over effekten af forskellige rygeafvænningsmetoder.

Blot det, at lægen spørger til rygestatus, virker, men en motiverende samtale med opfølgning virker bedre.

Brug af nikotinsubstitution fordobler chancen for rygestop.

De forskellige nikotinpræparater har nogenlunde samme virkning.

Bupropion og vareniclin har effekt af samme størrelsesorden som nikotin, men på grund af potentielle bivirkninger er nikotin stadig førstvalgspræparat.

En række andre – ofte populære – metoder har ikke dokumenteret effekt.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL



Læskærm til rygere.

En af svaghederne i denne oversigtsartikel er, at nogle af de inkluderede undersøgelser ikke skelner skarpt mellem raske og syge personer. Det er også en svaghed, at publikationsbias er sandsynlig med underrepræsentation af små eller negative studier i de brugte metaanalyser, hvilket får resultaterne til at være mere positive, end de måske reelt er.

De undersøgelser, som beskriver interventioner, som der ikke er fundet evidens for at bruge, er ofte små studier, og den metodologiske kvalitet er ofte mangelfuld. Et eksempel er metaanalysen vedrørende brug af lobelin som middel i rygeafvænnings [32]. Dette *review* har ingen langtidsstudier, studierne er præget af dårlig randomisering, og hos en del er der ikke gjort brug af kontrolgrupper.

At finde valide kontrolgrupper kan være vanskeligt, og det blev særlig kommenteret i det *review*, der omhandlede interventionen »støtte fra en partner«. Det er svært – ja nærmest umuligt – at forhindre kontrolgruppen i også at modtage støtte fra sine omgivelser.

Der foreligger en begrænset mængde data inden for interventioner, som virker på syge patienter. Særlig problematisk er det, at monoterapi sjældent tilbydes denne patientgruppe, hvilket gør det vanskelig at udskille, hvilke komponenter der giver effekt.

Perspektivering

Årsagerne til, at mange læger ikke intervenserer over for rygere, kan være tidsmangel, manglende information om, hvad man kan gøre, og hvad der virker, for lidt træning i den motiverende samtale, samt en forkert opfattelse af lave succesrater [27, 33, 40]. På baggrund af denne oversigt bør mange af årsagerne til ikke at intervenere være aflivede, da det er bevist, at mange forskellige interventioner giver effekt, og da de ikke behøver at være særlig tidskrævende.

Konklusion

Inden for de nonfarmakologiske interventioner er der

evidens for både individuel rådgivning og gruppeterapi, men også et kort råd fra lægen bidrager til øget sandsynlighed for, at patienten stopper med at ryge. Der er en positiv dosis-respons-sammenhæng på rygestop i forhold til parametrene antal opfølgninger, konsultationstid og samlet tidsforbrug.

Nikotinsubstitution og bupropion er præparater som kan bruges med god effekt. Nortrypylin er der også evidens for at bruge. Der er i øjeblikket ikke evidens for at sige, at nikotinpræparater er bedre end bupropion eller vareniclin eller omvendt. Det er mere usikkert med effekten af de andre interventioner pga. få studier eller modstridende resultater.

Interventioner over for patienter med en rygerrelateret sygdom har også vist gode resultater, men undersøgelserne er færre og med færre deltagere. Der er flere studier, som viser, at mere intensive behandlingsformer og kombinationsinterventioner er effektive over for patienter med KOL og kardiovaskulær sygdom.

Korrespondance: Jørgen Lous, Syddansk Universitet, Afdeling for Almen Medicin, Institut for Sundhedstjeneste, J.B. Winsløvs Vej 9A, DK-5000 Odense C.
E-mail: jlous@health.sdu.dk

Antaget: 25. maj 2008

Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

- Osler M, Rasmussen NK, Lous J. Voksnes rygevaner – holdninger og adfærd i relation til forebyggelse af hjerte-kar-sygdomme. *Ugeskr Læger* 1992;154:543-8.
- Lancaster T, Stead LF. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4):CD000165.
- Fiore MC. US public health service clinical practice guideline: treating tobacco use and dependence. *Respir Care* 2000;45:1200-62.
- Lancaster T, Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(3):CD001292.
- Lancaster T, Stead LF. Self-help interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(3):CD001118.
- Stead LF, Lancaster T, Perera R. Telephone counselling for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD002850.
- Stead LF, Lancaster T. Group behaviour therapy programmes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(3):CD001007.
- Silagy C, Lancaster T, Stead L et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD000146.
- Hughes J, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4):CD000031.
- Gourlay SG, Stead LF, Benowitz NL. Clonidine for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD000058.
- Gonzales D, Rennard SI, Nides MA et al. Varenicline, an alfa4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. A randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296:47-55.
- Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA et al. Efficacy of varenicline, an alfa4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. A randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296:56-64.
- Tonstad S, Tønnesen P, Hajek P et al. Effect of maintenance therapy with varenicline on smoking cessation. A randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296:64-71.
- Nides M, Oncken C, Gonzales D et al. Smoking cessation with varenicline, a selective alfa4beta2 nicotine receptor partial agonist. *Arch intern med* 2006;166:1561-8.
- Hajek P, Stead LF. Aversive smoking for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD000546.
- Park EW, Schultz JK, Tudiver F et al. Enhancing partner support to improve smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1):CD0002928.
- Bize R, Burnand B, Mueller Y et al. Biomedical risk assessment as an aid for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD004705.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

18. van der Meer RM, Wagena EJ, Ostelo RW et al. Smoking cessation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2): CD002999.
19. Wagena EJ, Knipschild PG, Huibers MJ et al. Efficacy of bupropion and nortriptyline for smoking cessation among people at risk for or with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 2005;165:2286-92.
20. Tonstad S, Farsang C, Klaene G et al. Bupropion SR for smoking cessation in smokers with cardiovascular disease: a multicentre, randomised study. *Eur Heart J* 2003;24:946-55.
21. Wiggers LC, Smets EM, de Haes JC et al. Smoking cessation interventions in cardiovascular patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;26:467-75.
22. McHugh F, Lindsay GM, Hanlon P et al. Nurse led shared care for patients on the waiting list for coronary artery bypass surgery: a randomised controlled trial. *Heart* 2001;86:317-23.
23. Quist-Paulsen P, Gallefoss F. Randomised controlled trial of smoking cessation intervention after admission for coronary heart disease. *BMJ* 2003;327: 1254-7.
24. Chouinard MC, Robichaud-Ekstrand S. The effectiveness of a nursing in patient smoking cessation program in individuals with cardiovascular disease. *Nurs Res* 2005; 54:243-54.
25. Hajek P, Taylor TZ, Mills P. Brief intervention during hospital admission to help patients to give up smoking after myocardial infarction and bypass surgery: randomised controlled trial. *BMJ* 2002;324:87-9.
26. Sivarajan Froelicher ES, Miller NH, Christopherson DJ et al. High rates of sustained smoking cessation in women hospitalized with cardiovascular disease: the Women's Initiative for Nonsmoking (WINS). *Circulation* 2004;109: 587-93.
27. Anderson P, Jane-Llopis E. How can we increase the involvement of primary health care in treatment of tobacco dependence? A meta-analysis. *Addiction* 2004;99:299-312.
28. Lancaster T, Silagy C, Fowler G. Training health professionals in smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(3):CD000214.
29. Bakkevig O, Steine S, von Haferbrädl K et al. Smoking cessation. A comparative, randomised study between management in general practice and the behavioural programme SmokEnders. *Scand J Prim Health Care* 2000;18: 247-51.
30. Pieterse ME, Seydel ER, DeVries H et al. Effectiveness of a minimal contact smoking cessation program for Dutch general practitioners: a randomized controlled trial. *Prev Med* 2001;32:182-90.
31. Garcia-Vera MP. Clinical utility of the combination of cognitive-behavioural techniques with nicotine patches as a smoking-cessation treatment: Five-year results of the »Ex-Moker« program. *J Subst Abuse Treat* 2004;27:325-33.
32. Stead LF, Hughes JR. Lobeline for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000124.
33. Lous J, Ollendorff S. Rygeafvænning i almen praksis i Vejle Amt. *Månedsskr Prakt Lægegern* 2004;82:1219-28.
34. Lancaster T, Stead LF. Mecamylamine (a nicotine antagonist) for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001009.
35. Lancaster T, Stead LF. Silver acetate for smoking cessation. *Cochrane Databasesyst Rev* 2000;(2):CD000191.
36. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Anxiolytics for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(4):CD002849.
37. David S, Lancaster T, Stead LF. Opioid antagonist for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3):CD003086.
38. White AR, Rampes H, Ernst E. Acupuncture for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(2):CD 000009.
39. Ussher M, West R, Taylor AH et al. Exercise interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1):CD002295.
40. Bize R, Cornuz J. Incentives to quit smoking in primary care. *BMJ* 2008; 336:567-8.

Biomekaniske aspekter af frakturheling i rørknogler – sekundærpublikation

Læge Anton Kristensen Ulstrup

Holbæk Sygehus, Ortopædkirurgisk Afdeling

Resume

Frakturheling er en kompleks proces, i hvilken mekaniske kræfter er essentielle for heling af knoglevæv. Mekanisk belastning kan inducere osteogenese via mekanotransduktion. Aspekter vedrørende stimulation af frakturheling i rørknogler ved mekanisk belastning præsenteres. Biomekaniske principper for frakturheling diskuteres ud fra et klinisk perspektiv.

Frakturer er hyppige skader, hvis heling er udtalt kompleks. Frakturheling påvirkes af mange forhold (se **Tabel 1**), men mekaniske kræfter spiller en essentiel rolle for det endelige helingsrespons. Hæmmes helingsprocessen, kan der optræde forsinket heling eller pseudoartrose. Vanskeligheder ved knogleheling kan til en vis grad forstås ud fra et mekanobiologisk perspektiv [1].

Den belastning, rørknogler udsættes for, deformerer knog-

lerne afhængigt af knoglens belastningsresistente egenskaber, dvs. der foregår en ændring i knoglens længde under belastning (*strain*). Øget funktionel belastning medfører knoglehypertrofi og øget knogledensitet. Atrofi og osteopeni ses ved immobilisering. Knoglevævs densitet, masse, syntese og organisering af trabeklerne er størst og tættest svarende til de belastningsakser, hvor eksterne kompressions- og trækbelastninger er størst [2].

Mekanotransduktion

Mekanotransduktion er den proces, hvorved mekanisk energi konverteres til elektriske eller biokemiske signaler til knogleceller. Ved belastning komprimeres og deformeres knoglen. Her ved igangsættes formentlig væsketransport i canaliculi fra komprimerede matrixområder med højt tryk til områder med lavere tryk. Det resulterer i forskydning af interstitiellvæske, deformation af lakuner og aktivering af mekanosensorer. Mekanosensorerne er sandsynligvis osteocytter, der transmitterer belastningsudløste signaler via canaliculi og *gap junctions*. Osteocytter, der udsættes for belastningsudløst væsketransport, vil producere *second messengers* og parakrine faktorer, der kan