

# Metoder för behandling av långvarig smärta

---

En systematisk litteraturöversikt

*April 2006*



---

SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering  
*The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care*

# SBU utvärderar sjukvårdens metoder

SBU (Statens beredning för medicinsk utvärdering) är en statlig myndighet som utvärderar sjukvårdens metoder. SBU analyserar nytta och kostnader för olika medicinska metoder och jämför vetenskapens ståndpunkt med svensk vårdpraxis. Målet är ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör vilken sjukvård som ska bedrivas. Välkommen att besöka SBU:s hemsida, [www.sbu.se](http://www.sbu.se).

SBU ger ut tre serier av rapporter. I den första serien presenteras utvärderingar som utförts av SBU:s projektgrupper. Dessa utvärderingar åtföljs alltid av en sammanfattning och slutsatser fastställda av SBU:s styrelse och råd. Denna rapportserie ges ut med gula omslag. I den andra serien, med vita omslag, presenteras aktuella kunskaper inom något område av sjukvården där behov av utvärdering kan föreligga. Den tredje serien, Alert-rapporterna, avser tidiga bedömningar av nya metoder inom hälso- och sjukvården.

**Rapporten ”Metoder för behandling av långvarig smärta” består av två volymer (nr 177/1+2) och kan beställas från:**

SBU, Box 5650, 114 86 Stockholm  
Besöksadress: Tyrgatan 7  
Telefon: 08-412 32 00 • Fax: 08-411 32 60  
Internet: [www.sbu.se](http://www.sbu.se) • E-post: [info@sbu.se](mailto:info@sbu.se)

Grafisk produktion av pmocho  
Tryckt av Elanders Infologistics Väst AB, Mölnlycke 2006  
ISBN 91-85413-08-9 • ISSN 1400-1403

# Metoder för behandling av långvarig smärta

---

## En systematisk litteraturöversikt

### Projektgrupp

Dag Lundberg (ordförande)	Thomas List
Susanna Axelsson (projektledare)	Clas Mannheimer
Jörgen Boivie	Lars-Åke Marké
Ingemar Eckerlund	Gunnar L Olsson
Björn Gerdle	Märta Segerdahl
Ann-Christine Gullacksen	Björn Sjöström
Eva Johansson	Åsa Svensson (projektassistent)
Marianne Kristiansson	Anne Söderlund
	Ania Willman

### Externa granskare

Harald Breivik	Gustaf Ljungman
Eli Haugen Bunch	Ulf Persson
Jan Hasselström	Bengt H Sjölund
Steven J Linton	



# Innehåll

---

<b>SBU:s sammanfattning och slutsatser</b>	<b>19</b>
<b>1. Inledning</b>	<b>47</b>
Sammanfattning	47
Introduktion och definitioner	48
Smärta	48
Vad menas med långvarigt/kroniskt?	48
Smärta – en historisk och fruktad följeslagare	49
Förekomst av långvariga smärtor	50
Långvariga smärtor i befolkningen	50
Mer specificerade smärttillstånd i befolkningen	
– några exempel	51
Långvariga smärtor vid olika medicinska diagnoser	52
Långvariga smärtor, andra symtom och aspekter på ohälsa	52
Sjukskrivningar	52
Samhällsekonomiska kostnader	53
Den biopsykosociala modellen	58
Åldersaspekter	59
Kön och genus	60
Kultur och etnicitet	62
Arbete och arbetsplatsförhållanden	63
Akut smärta som riskfaktor	64
Neurobiologiska och neuropsykologiska mekanismer vid akuta och långvariga smärtor	64
Den akuta smärtans komplexitet	66
Nociceptiva smärtor	67
Neuropatiska smärtor	78
Viscerala smärtor	83
Biopsykosocial smärtanalys	84
Anamnes	86
Klinisk undersökning	88
Diagnos	89
Behandlings- och rehabiliteringsplan	91
Referenser	92

<b>2. Metodik för sökning och utvärdering av litteraturen</b>	<b>109</b>
Sammanfattning	109
Gruppens uppdrag	109
Sökstrategier	111
Databassökning	111
Övriga informationskällor	111
Primärt urval av studier	112
Frågeställningar och avgränsningar	112
Bedömning av studierna	113
Granskning av beställda artiklar	113
Gradering av bevisvärde för studier med kvantitativ metod	113
Gradering av kvalitet för studier med kvalitativ metod	114
Gradering av bevisvärde för hälsoekonomiska artiklar	115
Gradering av bevisvärde för systematiska översikter och metaanalyser	116
Dataregistrering	116
Exklusion av granskade studier	116
Slutsatser	116
Referenser	118
<b>3. Utfallsmått i smärtforskning</b>	<b>119</b>
Sammanfattning	119
Bakgrund	120
Kvalitativa metoder	120
Skattningsskalor	121
Endimensionella skattningsskalor	121
Smärtenkäter	124
Livskvalitet/hälsa/ohälsa (Health Related Quality of Life)	125
Psykologiska inventeringar	128
Sjuklighet	129
Övriga utfallsmått	129
Annat	129
Aktuell diskussion	129
Referenser	131

<b>4. Patienters erfarenheter av långvarig smärta</b>	<b>137</b>
Slutsatser	137
Bakgrund	137
Att leva med långvarig smärta – patienters upplevelser och erfarenheter	137
Metodik för litteraturgenomgång	141
Analys av artiklarna	142
Resultatredovisning	144
Den smärtsamma kroppen	144
Sökandet efter lindring	145
Värdighetsansträngning	146
Den påtvingade nyorienteringen	147
Förmedling av upplevelsen att ha långvarig smärta	148
Etiska aspekter	149
Framtida forskning	149
Referenser	157
<b>5. Multimodal rehabilitering</b>	<b>159</b>
Slutsatser	159
Bakgrund	160
Syfte	160
Rehabiliterande verksamhet	160
Rehabiliteringens framväxt	160
Rehabilitering i samhällets tjänst	163
Organisering och arbetssätt	164
Rehabiliteringens tidsaxel	166
Multimodal rehabilitering vid långvarig smärta	166
Identifiering av långvariga smärtproblem	167
Metodik för litteraturgenomgång	172
Resultat	177
Systematiska översikter och metaanalyser	177
Randomiserade kontrollerade undersökningar	180
Multimodal rehabilitering i praktiken (NRS)	186
Diskussion	186
Inklusionskriterier	186
Resultatutvärdering	190

Uppföljningstid	193
Statistiska problem	193
Subgrupper	194
Försäkringsproblematik	194
Medicinska och sociala mål	195
Hälsoekonomiska aspekter	197
Generaliserbarheten	197
Framtida forskning	198
Bilaga A	201
Referenser	204
<b>6. Psykologiska behandlingsmetoder, kognitiv beteendeterapi, beteendeterapi, visualisering och pedagogiska metoder</b>	<b>215</b>
Slutsatser	215
Bakgrund	215
En kognitiv syn på beteende	217
Metodik för litteraturgenomgång	219
Resultat	219
Kognitiv beteendeterapi	219
Övrig beteendeterapi och visualisering	221
Pedagogiska metoder	222
Biverkningar av behandlingen	222
Hälsoekonomiska aspekter	223
Etiska aspekter	223
Framtida forskning	223
Referenser	225
<b>7. Läkemedelsbehandling</b>	<b>227</b>
Referenser	232
7.1 Paracetamol	233
Slutsatser	233
Inledning	233
Metodik	234
Resultat	234
Referenser	236
7.2 Antiinflammatoriska preparat (NSAID inklusive coxiber)	239



Slutsatser	239
Inledning	240
Metodik	240
Resultat	241
Biverkningar	244
Hälsoekonomiska aspekter	245
Könsskillnader	246
Framtida forskning	247
Referenser	248
7.3 Antidepressiva läkemedel	253
Slutsatser	253
Bakgrund	253
Metodik för litteraturgenomgång	254
Resultat	255
Framtida forskning	259
Referenser	260
7.4 Opioider	263
Slutsatser	263
Inledning	264
Metodik	265
Urvalskriterier	265
Resultat	266
Biverkningar	271
Hälsoekonomiska aspekter	273
Framtida forskning	274
Referenser	275
7.5 Epilepsiläkemedel	279
Slutsatser	279
Bakgrund	279
Metod för litteraturgenomgång	280
Resultat	281
Framtida forskning	284
Referenser	286
7.6 Tramadol	289
Slutsatser	289
Inledning	289

Metodik	289
Redovisning	290
Biverkningar	291
Könsskillnader	292
Framtida forskning	293
Referenser	294
7.7 Botulinumtoxin	297
Slutsatser	297
Bakgrund	297
Inledning	297
Metodik	298
Resultat	299
Framtida forskning	300
Referenser	301
7.8 Capsaicin	303
Slutsatser	303
Inledning	303
Metodik	303
Urvalskriterier	304
Resultat	304
<i>Biverkningar</i>	305
Framtida forskning	306
Referenser	307
7.9 Övriga smärtlindrande medel	309
Slutsatser	309
Inledning	310
Metodik	310
Resultat	310
<i>Ketamin/dextrometorfan (NMDA-receptorantagonister)</i>	310
<i>Klondin</i>	311
<i>Mexiletin</i>	311
<i>Cannabinoider</i>	312
<i>Lokalanestetika</i>	312
<i>Sympatikusblockader</i>	313
<i>Lokala steroidinjektioner</i>	314
<i>Glukosamin</i>	314
<i>Kondroitinsulfat</i>	315
<i>Invasiva metoder</i>	315

<i>Hälsoekonomiska aspekter</i>	317
Framtida forskning	317
Referenser	318
<b>8. Instrumentmetoder</b>	<b>325</b>
Inledning	325
8.1 Ryggmärgsstimulering (Spinal Cord Stimulation – SCS)	327
Slutsatser	327
Bakgrund	328
Implantationsteknik	328
Litteratursökning	329
SCS vid behandling av angina pectoris	329
Resultat	330
SCS vid smärta sekundär till arteriell cirkulationsinsufficiens i nedre extremiteterna	331
<i>Hälsoekonomiska aspekter</i>	332
SCS vid behandling av neuropatisk smärta	332
<i>Hälsoekonomiska aspekter</i>	333
SCS vid ortopediska smärttillstånd	333
<i>Hälsoekonomiska aspekter</i>	334
Referenser	335
8.2 Radiofrekvensbehandling	339
Slutsatser	339
Bakgrund	339
Resultat	340
Biverkningar	341
Framtida forskning	342
Referenser	343
8.3 Deep brain-stimulering (DBS)	345
Slutsatser	345
Bakgrund	345
Resultat	346
Framtida forskning	347
Referenser	348
8.4 Motor cortex-stimulering (MCS)	351
Slutsatser	351
Bakgrund	351

Resultat	352
Referenser	354
8.5 Lesionella (destruerande) neurokirurgiska metoder	355
Slutsatser	355
Bakgrund	355
DREZ-operationsmetoden	356
Resultat	356
Komplikationer	358
Referenser	360
<b>9. Transkutan elektrisk nervstimulering (TENS)</b>	<b>363</b>
Slutsatser	363
Bakgrund	363
Metodik för litteraturgenomgång	364
Resultat	365
Systematiska översikter (Tabell 9.1)	365
Primärstudier (Tabell 9.2)	366
Biverkningar av behandling	366
Hälsoekonomiska aspekter	367
Framtida forskning	367
Referenser	368
<b>10. Fysisk aktivitet/träning, avspänning, biofeedback, massage, manipulation och fysikalisk terapi samt ortoser</b>	<b>371</b>
Allmänna slutsatser	371
Bakgrund	371
Syfte	371
Metod	372
Träning	373
Nacksmärta	374
Smärta i ländryggen	377
<i>Hälsoekonomiska aspekter</i>	379
Smärta från knä eller andra delar av benet	380
Smärtsam knäartros eller höftartros	381
Smärta vid reumatoid artrit	382
Smärta vid fibromyalgi	383
Avspänning och biofeedback	384
Massage	386

Manipulation/mobilisering	387
Fysikalisk terapi och ortoser	388
Metodologiska överbåganden och framtida forskning	391
Referenser	394
<b>11. Akupunktur och triggerpunktsbehandling</b>	<b>399</b>
Slutsatser	399
Bakgrund	399
Metodik för litteraturgenomgång	401
Resultat	401
Ansiktssmärta	401
Huvudvärk	402
Nack- och skulderymärta	403
Ländryggssmärta	404
Tennisarmbåge	405
Knäledssmärta	405
Reumatoid artrit	406
Långvariga smärttillstånd av olika orsaker	406
Triggerpunktsbehandling	406
Biverkningar	407
Hälsoekonomiska aspekter (Tabell 11.3)	407
Framtida forskning	408
Referenser	410
<b>12. Ytterligare alternativmedicinska metoder</b>	<b>415</b>
Slutsatser	415
Balneoterapi	415
Smärtinduktion, behandlingsråd via e-post, healing, mind/body	415
Homeopati	415
Örter och kosttillskott	415
Magnetfält	416
Hälsoekonomi	416
Bakgrund	416
Metod för litteraturgenomgång	419
Resultat	419
Översikter (Tabell 12.2)	419

Biverkningar av behandlingen	427
Hälsoekonomiska aspekter (Tabell 12.3)	427
Etiska aspekter	428
Könsskillnader	429
Framtida forskning	429
Referenser	431
<b>13. Behandling av långvarig smärta i ansikte och käkar</b>	<b>437</b>
Slutsatser	437
Bakgrund	437
Metodik för litteraturgenomgång	438
Resultat	438
Odontologiska behandlingsmetoder	438
Farmakologiska behandlingsmetoder	439
Beteendepåverkande behandlingsmetoder	440
Fysikaliska behandlingsmetoder	440
Biverkningar	441
Ekonomiska aspekter	441
Framtida forskning	441
Referenser	443
<b>14. Långvarig smärta hos barn</b>	<b>445</b>
Slutsatser	445
Bakgrund	445
Mätning och bedömning av smärta hos barn	447
Metodik	448
Psykologiska behandlingsmetoder	448
Farmaka	450
Blockader	451
Sjukgymnastik, fysisk aktivitet	451
Övrigt	452
Framtida forskning	453
Referenser	455

<b>15. Etiska aspekter</b>	<b>459</b>
Smärta och lidande	459
Etiska aspekter på patienternas behandling och omhändertagande	459
Självbestämmande (autonomi), Göra gott, Inte skada och Rättvisa	460
Forskningsetiska aspekter	462
Sammanfattning	463
Referenser	464
<b>16. Ordlista</b>	<b>465</b>
<b>17. Projektgrupp och externa granskare</b>	<b>475</b>
Projektgrupp	475
Externa granskare	477
Bindningar och jäv	478
<b>Bilaga 1. Sökstrategier</b>	<b>481</b>
<b>Bilaga 2. Effektiv behandling av olika smärttillstånd</b>	<b>495</b>
Behandling av neuropatiska smärtor	495
Behandling av nociceptiva smärtor	496
Behandling av långvarig smärta av okänd orsak	498





# SBU:s sammanfattning och slutsatser

---



---

SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering  
*The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care*



# SBU:s sammanfattning och slutsatser

---

## Inledning

I denna rapport sammanfattas det vetenskapliga underlaget för behandling av långvariga smärttillstånd. Smärta vid cancer innefattas inte. Smärtlindrande effekter, liksom biverkningar och andra negativa konsekvenser av behandling berörs samt hälsoekonomiska aspekter.

## Slutsatser

### Patienters erfarenheter av långvarig smärta

- Forskning om behandling av långvarig smärta visar entydigt att det finns ett starkt negativt samband mellan smärta och livskvalitet, dvs att minskad smärta medför ökad livskvalitet (Evidensstyrka 1).
- Att leva med långvarig smärta innebär behov av nyorientering i tillvaron och av att tala om sin smärtupplevelse (Evidensstyrka 2).
- Patienter med långvarig smärta är angelägna om att upprätthålla sin värdighet (Evidensstyrka 1).

### Breda och samordnade rehabiliteringsprogram

- Breda och samordnade rehabiliteringsprogram, så kallad multimodal rehabilitering (oftast en kombination av psykologiska insatser och fysisk aktivitet/träning eller sjukgymnastik), leder långsiktigt till att smärtan minskar, att fler människor återgår till arbete och att sjukskrivningstiderna blir kortare, jämfört med passiv kontroll och/eller enskilda, mindre omfattande insatser (Evidensstyrka 1). Studierna som ligger till grund för slutsatsen är olika upplagda varför ett försök till sammanvägning av effekternas storlek kan bli missvisande.
- Vid fibromyalgi ger multimodal rehabilitering bättre långtidseffekt på funktionsförmågan, än passiv kontroll eller enskilda, mindre omfattande insatser (Evidensstyrka 2).

## Kognitiv beteendeterapi

- Kognitiv beteendeterapi vid långvarig smärta ger bättre social och fysisk funktion samt cirka 25 procent bättre förmåga att bemästra smärtan jämfört med andra undersökta beteendeterapier, läkemedel, fysioterapi respektive ingen behandling alls (Evidensstyrka 2).

## Läkemedelsbehandling

- Smärta vid lätt till måttlig artros lindras något (effektstorlek 0,21)<sup>1</sup> av paracetamol (Evidensstyrka 1). Paracetamol i kombination med svag opioid/tramadol är mer effektivt än enbart paracetamol (Evidensstyrka 1).
- Artros- och artrit smärtor lindras till minst cirka 30 procent av NSAID/coxiber (Evidensstyrka 1). Effekten kan förstärkas med tillägg av en svag opioid/tramadol (Evidensstyrka 1). Hela preparatgruppen NSAID/coxiber ökar risken för insjuknande i hjärt-kärlsjukdom (Evidensstyrka 1). Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för slutsatser om det förekommer skillnader mellan olika klasser av läkemedel.
- Coxiber kan vara ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ för patienter med långvarig smärta och hög risk för mag-tarmblödning (Evidensstyrka 2).
- Perifer och central neuropatisk smärta vid bältros, diabetes och stroke får mer än 20 procent smärtlindring av amitriptylin (Evidensstyrka 1).
- Smärta vid fibromyalgi lindras måttligt (effektstorlek 0,52–0,56) av tricykliska antidepressiva läkemedel (Evidensstyrka 2).
- Neuropatisk smärta vid diabetes och bältros lindras av starka opioider (NNT cirka 2,6)<sup>2</sup> (Evidensstyrka 1). Svår artrossmärta minskar med cirka 24 procent av starka opioider (Evidensstyrka 1). Svaga opioider minskar lätt till måttlig artros- och ländryggssmärta med cirka 40

---

<sup>1</sup> Effektstorlek: <0,20: obetydlig effekt; 0,20–0,50: liten effekt; 0,50–0,80: måttlig effekt; >0,80: stor effekt. Källa: Behandling av alkohol- och narkotikaproblem, SBU-rapport 156/1, 2001, sid 403–405.

<sup>2</sup> NNT = Number needed to Treat; antal personer som behöver behandlas för att en av dem sannolikt ska dra nytta av behandlingens gynnsamma effekt. Ju längre NNT, desto bättre.

procent (Evidensstyrka 1). De är lika effektiva som NSAID vid artrossmärta (Evidensstyrka 1). Svaga och starka opioider ger besvärande biverkningar (vanligast är förstoppning, trötthet, yrsel, illamående och kräkningar) hos över hälften av patienterna (Evidensstyrka 1).

- Vid trigeminusneuralgi visar studier att karbamazepin är effektivt (NNT 1,4–2,8) (Evidensstyrka 2) liksom gabapentin vid neuropatisk smärta vid diabetes (gabapentin NNT 3,8 för minst 50 procent smärtlindring (Evidensstyrka 2) och bältros (NNT 3,2) (Evidensstyrka 1).
- Tramadol är mer effektivt än placebo vid nociceptiv smärta: cirka 20 procent av patienterna avbryter behandlingen pga otillräcklig smärtlindring jämfört med cirka 40 procent av placebobehandlade patienter (Evidensstyrka 1). Neuropatisk smärta lindras av tramadol (NNT 4,3 för minst 50 procent smärtlindring) (Evidensstyrka 3). Vid muskuloskeletal smärta är tramadol likvärdigt med svaga opioider (Evidensstyrka 1). Tramadol har biverkningar i samma omfattning som svaga och starka opioider (Evidensstyrka 1).
- Vid neuropatisk smärta och vid smärta i småleder ger lokal behandling med capsaicin smärtlindring (NNT 8 för minst 50 procent smärtlindring) (Evidensstyrka 1).
- Resultaten är motstridiga vad gäller den smärtlindrande effekten av glukosamin vid artros.

## Instrumentmetoder

- Patienter med svår angina pectoris eller ischemiska symtom vid perifer kärlsjukdom får minst 50 procent färre anginaattacker och bättre livskvalitet med ryggmärgsstimulering, även på lång sikt (Evidensstyrka 1).
- Vid långvarig nack- och ryggsmärta inklusive whiplash-relaterad smärta kan radiofrekvensbehandling på kort sikt medföra smärtlindring (Evidensstyrka 3) men det finns risk för allvarliga komplikationer.

## **Fysisk träning, avspänning, biofeedback, massage, manipulation och fysikalisk terapi samt ortoser**

- Aktiv, specifik och professionellt ledd träning ger 20–30 procent bättre smärtlindrande effekt vid långvariga smärttillstånd än behandling där patienten inte aktiveras fysiskt (Evidensstyrka 1).
- Behandlingsstrategier som inkluderar fysisk aktivitet är mer kostnads-effektiva än enbart konventionell vård (den vård som vanligtvis ges i primärvården, utan specifikt angivna åtgärder) vid långvarig ländryggssmärta (Evidensstyrka 3).

## **Akupunktur**

- Vid långvarig ländryggssmärta ger västerländsk akupunktur bättre smärtlindrande effekt än placebo (Evidensstyrka 1).
- Det finns starkt vetenskapligt underlag för att akupunktur har smärtlindrande effekt jämförbar med annan behandling vid ländryggssmärta, vid tennisarmbåge och vid nack-/skuldern smärta (Evidensstyrka 1).

## **Övriga metoder**

- Långvarig muskuloskeletal smärta lindras till 20–30 procent av ler- eller mineralbad (Evidensstyrka 3).

## **Odontologiska behandlingsmetoder**

- Vid smärtor i ansikte och käkar ger bettskena eller beteendepåverkande behandling som biofeedback och kognitiv beteendeterapi bättre smärtlindring än ingen behandling (Evidensstyrka 3).

## **Långvarig smärta hos barn**

- Spänningshuvudvärk hos barn lindras i högre grad av psykologiska behandlingsmetoder än av placebo, konventionell vård (den vård som vanligtvis ges i primärvården, utan specifikt angivna åtgärder), eller ingen behandling alls (NNT 2,35) (Evidensstyrka 1).

## Faktaruta 1. Bevisvärde och evidensstyrka

**Bevisvärdet** avser den vetenskapliga kvaliteten hos en enskild studie och dess förmåga att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt.

**Evidensstyrkan** uttrycker det sammanlagda vetenskapliga underlaget för en slutsats, dvs hur många högkvalitativa studier som stöder slutsatsen.

### **Evidensstyrka 1 – Starkt vetenskapligt underlag**

En slutsats med Evidensstyrka 1 stöds av minst två studier med högt bevisvärde i det samlade vetenskapliga underlaget. Om det finns studier som talar emot slutsatsen kan dock evidensstyrkan bli lägre.

### **Evidensstyrka 2 – Måttligt vetenskapligt underlag**

En slutsats med Evidensstyrka 2 stöds av minst en studie med högt bevisvärde och två studier med medelhögt bevisvärde i det samlade vetenskapliga underlaget. Om det finns studier som talar emot slutsatsen kan dock evidensstyrkan bli lägre.

### **Evidensstyrka 3 – Begränsat vetenskapligt underlag**

En slutsats med Evidensstyrka 3 stöds av minst två studier med medelhögt bevisvärde i det samlade vetenskapliga underlaget. Om det finns studier som talar emot slutsatsen kan dock evidensstyrkan bli lägre.

### **Otillräckligt vetenskapligt underlag**

När det saknas studier som uppfyller kraven på bevisvärde, anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt för att dra slutsatser.

### **Motsägande vetenskapligt underlag**

När det finns olika studier som har samma bevisvärde men vilkas resultat går isär, anges det vetenskapliga underlaget som motsägande och inga slutsatser kan dras.

## Bakgrund

Smärta är en upplevelse som är förenad med emotionella och psykologiska reaktioner och som inte kan mätas objektivt. För att smärtan ska betecknas som långvarig, ska den ha viss varaktighet, vanligen minst tre månader. Smärta som pågått så länge innebär ofta ökad förekomst av andra symtom liksom inskränkningar i, och problem, i det dagliga livet.

Förekomsten av svår eller måttligt svår långvarig smärta i befolkningen är vid ett givet tillfälle cirka 20 procent och en betydande del av de drabbade har svårigheter att leva med sin smärta. Många är sjukskrivna

och/eller söker och får någon form av vård. De samhällsekonomiska kostnaderna för långvarig smärta i Sverige beräknas till cirka 87,5 miljarder kronor (år 2003). Av dessa var 7,5 miljarder direkta, vårdrelaterade, kostnader och 80 miljarder indirekta kostnader, som avspeglar produktionsbortfall till följd av sjukdomsrelaterad arbetsfrånvaro.

Långvarig smärta är inte detsamma som en akut smärta utsträckt i tid. Bakom den långvariga smärtan ligger delvis permanenta förändringar, både i nervbanor som förmedlar smärta och i andra vävnader. Långvarig smärta betraktas som ett speciellt tillstånd där den ursprungliga orsaken spelar mindre roll, och kan ofta behandlas på likartat sätt oavsett ursprungsdiagnos. Från såväl diagnostisk synpunkt som behandlingssynpunkt kan det ändå ibland vara av betydelse att försöka kategorisera den långvariga smärtan som nociceptiv (vävnadsskadesmärta), neuropatisk (nervsmärta), somatoform (psykologiska faktorer bedöms spela en stor roll) eller smärta av okänd orsak. Psykologiska faktorer påverkar också upplevelser och beteenden vid långvarig smärta. Det finns en hög grad av samsjuklighet mellan långvarig smärta och olika typer av psykiska besvär. Depression och långvarig smärta förekommer ofta samtidigt och mycket tyder på att depressionen följer av smärtan, snarare än tvärtom. Långvarig smärta ska inte betraktas som enbart ett biomedicinskt fenomen men heller inte enbart som resultatet av psykologiska svårigheter eller tillstånd. Den så kallade biopsykosociala modellen försöker integrera den komplexa helheten och anlägga ett multifaktoriellt betraktelsesätt på långvarig smärta.

I denna rapport redovisas resultatet av en systematisk genomgång av den vetenskapliga litteraturen om metoder för att behandla långvariga smärttillstånd. Utgångspunkten för litteraturgenomgången har varit följande frågor:

- Vilka metoder är effektiva för att behandla patienter med långvariga smärttillstånd?
- Hur är det att leva med långvarig smärta och hur påverkas det dagliga livet?
- Vilka hälsoekonomiska aspekter kan läggas på behandling av patienter med långvariga smärttillstånd?



## Metod

### Gruppens uppdrag

Det vetenskapliga underlaget för att besvara frågeställningarna har identifierats genom sökning i elektroniska databaser. Sökningen har avgränsats med hjälp av i förväg bestämda inklusionskriterier. Behandling av smärta vid cancer, migrän, smärtor i kvinnans underlivsorgan och bröstsmärtor, andra än angina pectoris har inte inkluderats. Reumatoid artrit har inte ingått i granskningen av multimodal rehabilitering. Projektet omfattar inte kirurgiska åtgärder förutom vissa neurokirurgiska ingrepp, metoder som befinner sig på experimentstadiet och metoder som riktar sig mot en förmodad orsak till smärttillståndet, t ex antiinflammatorisk behandling mot inflammatoriska sjukdomar. För de frågeställningar där gruppen funnit tidigare publicerade relevanta systematiska översikter har sökningen begränsats till åren efter den i översikten angivna sökperioden. Databassökningen har i övrigt inriktats på nyare studier och huvudsakligen begränsats till tiden efter år 1990.

Rapporten omfattar också en genomgång av metoder som betecknas som alternativa eller komplementära. Dessa metoder är inte vedertagna och/eller integrerade i konventionell medicinsk praxis och varierar med kulturella och regionala traditioner. Metoderna kallas komplementära när de används som komplement till konventionella metoder och alternativa när de används istället för konventionella metoder.

I två kapitel beskrivs det vetenskapliga underlaget för behandling av långvarig smärta i ansikte och käkar respektive långvarig smärta hos barn. Projektgruppen valde att behandla dessa områden separat eftersom innehållet riktar sig till särskilda grupper av vårdgivare och patienter.

### Litteratursökning och granskning

Relevant litteratur har under projektets gång sökts i databaserna Medline, Cochrane Library, Cinahl och PsycInfo. Ett första urval av studier gjordes genom granskning av hur de sammanfattningar som kom fram i databassökningarna uppfyllde de uppställda inklusionskriterierna. I nästa steg beställdes fullständiga artiklar. Referenslistorna genomsöktes efter ytterligare relevanta arbeten. De studier som uppfyllde inklusionskriterierna granskades med avseende på bevisvärde, dvs hur väl studien

besvarade den aktuella frågeställningen, hur väl den var genomförd och hur tillförlitliga resultaten bedömdes vara. Bevisvärdet för varje studie graderades som högt, medelhögt eller lågt. Endast studier med högt eller medelhögt bevisvärde har legat till grund för slutsatser.

För kvalitativa studier har ett mer klassiskt kvalitativt induktivt angreppssätt använts. Utifrån i förväg uppsatta kriterier, bedömdes varje artikel i enlighet med protokollet. Endast fenomenologiska studier och studier som använt ”grounded theory” som metodansats och som bedömdes ha hög eller medelhög vetenskaplig kvalitet inkluderades.

## **Syntes och styrkegradering av slutsatser**

Det vetenskapliga underlaget för varje sammanfattande slutsats baserad på kvantitativa studier graderades som starkt (Evidensstyrka 1), måttligt starkt (Evidensstyrka 2), begränsat (Evidensstyrka 3), otillräckligt eller motsägende. Evidensstyrkan för varje slutsats anges i texten nedan inom parentes. Det bör observeras att om det vetenskapliga underlaget rörande en viss methods effekter och kostnader är otillräckligt för slutsatser innebär det inte med nödvändighet att metoden saknar effekter eller att den inte är kostnadseffektiv.

För kvalitativa studier har kravet på antalet studier för de olika evidensgraderna ökats. Minst tio studier med högt bevisvärde krävs för Evidensstyrka 1. Detta mot bakgrund av att de flesta studier med kvalitativ metod bygger på berättelser från relativt få intervjupersoner.

## **Resultat**

### **Erfarenheter av att leva med långvarig smärta**

För personer med långvarig smärta koncentreras uppmärksamheten på besvären och mot vad som upplevs som okänt och onormalt med kroppen. Smärtan dominerar och utgör i många fall ett hinder för de dagliga aktiviteterna. Trötthet och sömnstörningar är vanliga.

Personer med långvarig smärta strävar efter smärtlindring, både genom att pröva behandling i form av läkemedelsbehandling eller andra mer eller mindre aktiva eller invasiva åtgärder. Man söker också efter en diagnos eller en vedertagen förklaring till sin smärta, något som kan göra det lättare att hantera situationen.

Långvarig smärta har också sociala och psykologiska konsekvenser. Många känner sig låsta i sin situation och upplever att de har förlorat sin mänskliga värdighet. Vanligt är också att man pendlar mellan starka känslor av hopp och uppgivenhet.

## **Breda och samordnade rehabiliteringsprogram**

Breda och samordnade rehabiliteringsprogram, multimodal rehabilitering, definieras som insatser med ett helhetsperspektiv, vilket integrerar medicinska och sociala åtgärder beroende på individens behov och sociala situation. Ett generellt mål för multimodal rehabilitering vid långvariga smärttillstånd är att lindra smärtupplevelsen samt att öka individens allmänna funktionsförmåga och arbetsförmåga. Det biopsykosociala synsättet innebär att multimodal rehabilitering av långvariga smärttillstånd kan omfatta vitt skilda åtgärder, t ex sjukgymnastiska, sociala, pedagogiska och psykologiska, i olika kombinationer.

Rehabiliteringsprogrammen präglas ofta av den specialistkompetens som finns tillgänglig. Ett tvärprofessionellt team kan omfatta läkare, sjukgymnast, kurator, arbetsterapeut, psykolog och sjuksköterska, vilka tillsammans utformar ett specifikt program utifrån de professionella resurser man besitter.

I studier av multimodal rehabilitering jämförs denna ofta med en mer passiv handläggning. Kontrollgruppen kan bestå av patienter på väntelista, som erbjuds samma behandling några månader senare. Resultatet av rehabiliteringen mäts på en mängd olika sätt. Patienternas skattning av smärtans intensitet ingår nästan alltid i de inkluderade studierna.

Multimodal rehabilitering som kombinerar psykologiska insatser, t ex kognitiv beteendeterapi, med åtgärder som syftar till ökad fysisk funktionsförmåga ger långsiktigt bättre resultat vid generell långvarig smärta, än mindre omfattande insatser (Evidensstyrka 1). Effekten kan mätas som återgång till arbete eller minskad sjukskrivning. Multimodala rehabiliteringsinsatser ger bättre effekter på funktionsförmåga för patienter med fibromyalgi än mindre omfattande behandlingar (Evidensstyrka 2). Multimodal rehabilitering är mer kostnadseffektiv än konventionell behandling vid ländryggssmärta (Evidensstyrka 3).

## Psykologiska behandlingsmetoder

Kognitiv beteendeterapi (KBT) fokuserar på att aktivt påverka individens beteende genom att dysfunktionella och icke ändamålsenliga tanke-mönster förändras. Målsättningen är att öka individens förmåga att hantera de svårigheter som är relaterade till sjukdomen och ge en ökad känsla av kontroll i tillvaron. Pedagogiska metoder syftar till att lära in en ny egen syn på sjukdomen, som kan leda till positiva effekter för patienten.

Många studier av psykologiska behandlingsmetoder värderar inte enbart smärtintensitet utan även funktion och förmåga att hantera smärta (coping). När det gäller effekten av KBT har dock en samlad global bedömning av resultatet varit nödvändig eftersom effekten mättes på olika sätt i de enskilda studierna. Kontrollgrupperna har oftast utgjorts av patienter på väntelista.

Granskningen visar att KBT har mer positiv effekt på långvarig smärta än andra typer av beteendeterapier, läkemedel eller sjukgymnastik (Evidensstyrka 2).

## Läkemedelsbehandling

De vanligaste läkemedlen för behandling av långvariga smärttillstånd är paracetamol, icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID-preparat), antidepressiva, opioider, tramadol och epilepsiläkemedel.

Endast ett fåtal preparatgrupper har utvecklats i syfte att specifikt behandla långvarig smärta. Många av de läkemedel som idag används för behandling av långvarig smärta är registrerade för andra indikationer. En annan faktor som kan ha betydelse för bedömning av läkemedel som används vid långvariga smärttillstånd, är att den rent farmakologiska behandlingseffekten ofta kan påvisas redan efter 5–6 halveringstider av läkemedlet. Läkemedelsstudier är relativt kortvariga och hinner därför inte visa om läkemedlet har sena biverkningar eller leder till ett beroende.

### *Paracetamol*

Paracetamol är ett vanligt läkemedel vid långvariga smärttillstånd, t ex för patienter med artrossmärta. Paracetamol lindrar något vid behand-

ling av artrossmärta (Evidensstyrka 1). Det är mindre effektivt än NSAID (Evidensstyrka 1). Paracetamol är också verksamt vid spänningshuvudvärk (Evidensstyrka 3). Om preparatet tas i rätt dos är rapporterade biverkningar inte säkert större än av placebo (Evidensstyrka 1). Vid överdosering finns risk för levertoxicitet.

### *Antiinflammatoriska preparat*

Icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID) har använts sedan 1970-talet för behandling av smärta. Medlen verkar sannolikt både perifert i vävnaden och i centrala nervsystemet. NSAID kan leda till biverkningar i mag-tarmkanalen, varav de allvarligaste är dolda och öppna blödningar. Risk för biverkningar ökar påtagligt i det övre dosintervallet, varför man bör eftersträva lägsta effektiva dos.

En utveckling av NSAID har skett med mål att minska de allvarligaste biverkningarna, med bibehållen eller ökad smärtlindrande och antiinflammatorisk effekt. De så kallade coxiberna är ett resultat av den utvecklingen.

Vid artrossmärta är NSAID mer effektivt än placebo (Evidensstyrka 1) liksom vid ländryggssmärta (Evidensstyrka 2). Även vid spänningshuvudvärk finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att NSAID är mer verksamt än placebo och paracetamol (Evidensstyrka 3). De olika NSAID och coxiberna är effektmässigt likvärdiga vid artrossmärta och smärta vid reumatoid artrit (Evidensstyrka 1). Vid otillräcklig effekt vid rekommenderad dos, kan effekten förstärkas med tillägg av en svag opioid/tramadol. Lokal applicering av NSAID på huden ger bättre smärtlindring än placebo vid långvarig muskuloskeletal smärta (Evidensstyrka 3).

Hela preparatgruppen kan vid långtidsbruk öka risken för insjuknande i hjärt-kärlsjukdom (Evidensstyrka 1) men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för slutsatser om det förekommer skillnader mellan olika klasser av läkemedel.

Coxiber kan vara ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ för patienter med långvarig smärta och hög risk för mag-tarmblödning (Evidensstyrka 2).

### *Antidepressiva läkemedel*

Det är sedan länge känt att antidepressiva läkemedel påverkar de noradrenerga signalsystemen i det centrala nervsystemet, vilka också har betydelse för modulering av smärta. Detta har lett till att olika typer av antidepressiva läkemedel prövats vid olika typer av långvariga smärttillstånd. I gruppen antidepressiva läkemedel finns preparat med olika verkningsmekanismer. Inom det psykiatriska området har de äldre tetracykliska och tricykliska antidepressiva läkemedlen i stor utsträckning ersatts av de nyare selektiva återupptagshämmarna av serotonin och noradrenalin. I de granskade studierna undersöktes olika typer av smärta från nervsystemet, fibromyalgi, spänningshuvudvärk och ländryggssmärta. Doserna av läkemedlen varierade. Eftersom man vet att de omsätts olika hos olika individer, är det svårt att veta om olika doseringsregimer påverkar effekten av preparaten.

De tricykliska läkemedlen kan lindra långvarig spänningshuvudvärk (Evidensstyrka 1), perifer och central neuropatisk smärta, smärta vid fibromyalgi (Evidensstyrka 2) och ländryggssmärta (Evidensstyrka 3). Det vetenskapliga underlaget medger inga slutsatser om effektiviteten hos de selektiva återupptagshämmarna av serotonin och noradrenalin vid behandling av långvariga smärttillstånd. De tricykliska preparaten leder ofta till biverkningar, som muntorrhet och yrsel.

### *Opioider*

Oron för beroendeproblematik har varit en begränsande faktor för förskrivning av opioider till patienter med långvarig, icke cancerrelaterad smärta. Under den begränsade tidsperiod man följt patienterna i studierna, oftast upp till sex månader, har man inte funnit någon förhöjd risk för beroendeutveckling. Det är svårt att veta hur stor den risken är vid förskrivning i klinisk praxis, eftersom patienter med tidigare känt missbruk och med misstänkt beroendeproblematik har exkluderats från studierna.

Behandling med svaga opioider (kodein och dextropropoxifen) vid artrossmärta är i stort sett okontroversiell. Däremot är starka opioider (morfin, oxykodon, fentanyl) som behandling vid långvarig smärta kontroversiella eftersom behandlingseffekterna anses osäkra och medlen ger upphov till biverkningar och kan leda till beroende. Slutsatserna om effekten av starka opioider grundar sig på studier som pågått mellan en vecka och sex månader.

Svår smärta vid artros, diabetes (diabetesneuropati) och bältros (postherpetisk neuralgi) kan behandlas effektivt med starka opioider (Evidensstyrka 1). Även för patienter med långvarig muskuloskeletal smärta (smärta från rörelseapparaten) minskar smärtan med denna behandling (Evidensstyrka 2). Långverkande (slow-release)<sup>3</sup> och kortverkande beredningar är effektmässigt likvärdiga (Evidensstyrka 2).

Svaga opioider är effektiva för att behandla lätt till måttlig ländryggs- smärta och smärta vid artros (Evidensstyrka 1). Det finns ett starkt vetenskapligt underlag för att följsamheten till behandling är låg, många patienterna avbryter behandlingen pga biverkningar. Illamående, kräkningar, yrsel och trötthet är biverkningar som i de flesta fall går över inom en månad. Förstoppning kvarstår dock alltid under hela terapin. Dextropropoxifen kan ge svåra biverkningar, t o m dödsfall, redan i terapeutiska doser i kombination med alkohol.

### *Epilepsiläkemedel*

Epilepsiläkemedel används sedan länge mot smärtor som misstänks ha sin orsak i det perifera nervsystemet. Tanken med att använda epilepsiläkemedel är att utnyttja deras förmåga att dämpa överaktivitet och överretbarhet i nervsystemet. På så vis skulle man kunna minska smärt-signalerna och därigenom lindra smärtan. Teoretiskt skulle detta också kunna fungera vid nociceptiv smärta.

Granskningen visar att det finns ett starkt vetenskapligt underlag för att neuropatiska smärtor lindras av epilepsiläkemedel (Evidensstyrka 1). Medlet gabapentin har visat sig ha effekt vid postherpetisk neuralgi (Evidensstyrka 1) och polyneuropatismärtor liksom karbamazepin vid trigeminusneuralgi (Evidensstyrka 2). Det saknas tillräckligt vetenskapligt underlag för att bedöma effekten av epilepsiläkemedel på nociceptiv smärta.

### *Tramadol*

Tramadol har en svag opioideffekt men också serotonin- och noradrenalinupptagshämmande effekt. Det finns många farmakokinetiska och farmakodynamiska interaktioner som måste beaktas vid förskrivning av tramadol. Preparatet har också visat sig kunna framkalla ett beroende.

---

<sup>3</sup> "Slow-release"-beredningar = minskar diffusionen av läkemedlet i kroppen och tillåter därmed att en stor dos distribueras under lång tid.

Tramadol i kombination med paracetamol är mer effektivt än placebo vid behandling av nociceptiv smärta (Evidensstyrka 1). Tramadol är mer effektivt än placebo vid neuropatisk smärta (Evidensstyrka 3). Biverkningar förekommer hos mer än hälften av patienterna i studierna, vanligast i form av illamående, trötthet, yrsel, förstoppning, svettningar, muntorrhet, klåda, huvudvärk och kräkningar. Risk finns också för allergiska och andra allvarliga överkänslighetsreaktioner.

### *Capsaicin*

Capsaicin frisätter smärtsignalsubstanser från nervfibrer i huden, vilket minskar fibrernas möjlighet till fortsatt smärtsignalering. Dessutom ökar genomblödningen i vävnaden. Eftersom behandlingen är lokal uppkommer inte generella biverkningar och läkemedelsinteraktioner. På det ställe där preparatet appliceras kan det tillfälligt uppstå en brännande känsla i huden.

Lokal behandling med capsaicin ger smärtlindring vid neuropatisk smärta och vid smärta i småleder (Evidensstyrka 1). Det vetenskapliga underlaget är inte tillräckligt för att dra slutsatser om effekten vid andra långvariga smärttillstånd.

### *Övriga smärtlindrande medel*

En betydande andel patienter med långvarig smärta får ingen lindring av tidigare nämnda läkemedel. Därför har försök till behandling gjorts med andra typer av läkemedel. Kliniska studier som uppfyller inklusionskriterierna för denna systematiska genomgång har gällt behandling med NMDA-receptorantagonister, klonidin, mexiletin, cannabinoider, glukosamin, kondroitinsulfat, sympatikusblockader samt lokala injektio-  
ner av lokalanestetika, steroider och botulinumtoxin.

Cannabinoider har smärtlindrande effekt vid central neuropatisk smärta (Evidensstyrka 1). Kondroitinsulfat i höga doser (800–1 200 mg per dag) ger viss smärtlindring vid artrossmärta (Evidensstyrka 1). Ingen effekt av behandling med klonidin vid diabetespolyneuropati (Evidensstyrka 3), mexiletin vid neuropatisk smärta (Evidensstyrka 1) eller spinala steroidinjektioner vid långvarig ryggsmärta (Evidensstyrka 1) har visats i de identifierade studierna. Engångsinjektioner av botulinumtoxin saknar smärtstillande effekt vid muskuloskeletal smärta och



spänningshuvudvärk (Evidensstyrka 2). Det vetenskapliga underlaget rörande de övriga läkemedlen medger inga slutsatser om deras effekt.

## **Instrumentmetoder**

### *Ryggmärgsstimulering*

Implanterade ryggmärgsstimulatorer har använts för behandling av långvariga smärttillstånd sedan 1960-talet. Elektrisk stimulering av ryggmärgens baksträngar bygger på den så kallade ”gate-control”-teorin för smärta. Ryggmärgsstimulering används vid svårbehandlad symtomgivande kärlkramp (refraktär angina pectoris), smärtor vid nedsatt blodcirkulation i benen (perifera ischemiska symtom), neuropatisk smärta och ländryggssmärta.

Ryggmärgsstimulering har positiva långtidseffekter på smärta och livskvalitet för patienter med svår symtomgivande kärlkramp (Evidensstyrka 1) och minskar smärtsymtomen hos patienter med nedsatt blodcirkulation i benen (Evidensstyrka 1). Det har också visats att ryggmärgsstimulering minskar smärtan hos patienter med perifer neuropatisk smärta (Evidensstyrka 3) och vid ländryggssmärter (Evidensstyrka 2).

Ryggmärgsstimulering i kombination med sjukgymnastisk behandling är, trots höga initiala kostnader, kostnadseffektiv för behandling av neuropatisk smärta och symtomgivande kärlkramp (Evidensstyrka 3).

### *Radiofrekvensbehandling*

Radiofrekvensbehandling innebär att en nål förs in under huden till en sensorisk nerv. I nålen införs en tunn sond som tillåter passage av en högfrekvent ström. Strömmen åstadkommer en skada på nervfibrerna varav en del degenererar. En ny metod för radiofrekvensbehandling som anses mindre vävnadsskadlig har börjat användas men det saknas vetenskapligt underlag för att utvärdera dess effekt.

Radiofrekvensbehandling har kortvarig smärtlindrande effekt (upp till ett år) vid nack- och ryggsmärta inklusive whiplash-relaterad smärta (Evidensstyrka 3) men det finns risk för allvarliga komplikationer. Det saknas vetenskapligt underlag för att dra slutsatser om de långsiktiga effekterna.

Radiofrekvensbehandling är en invasiv metod och innefattar risker för allvarliga komplikationer, t ex artär- och venpunktion, skador på nerver, postoperativ smärta, blödningar och infektioner.

### *Deep brain-stimulering*

Vid så kallad deep brain-stimulering sker stimuleringen via elektroder som placeras inne i hjärnan. Stimulering förmodas leda till en ökning av mängden kroppsegna opioider i hjärn–ryggmärgsvätskan. Studier som försöker att skilja effekt av behandlingen från placeboeffekter antyder att det finns en liten men signifikant behandlingseffekt. Uppföljningsstudier visar att enstaka, väl selekterade patienter kan erhålla smärtlindring med metoden.

Deep brain-stimulering är ett alternativ då andra metoder inte varit effektiva att lindra långvarig smärta. Av etiska skäl finns ingen möjlighet att genomföra behandlingsstudier som kan ge helt entydiga och säkra resultat.

### *Motor cortex-stimulering*

Behandling med så kallad motor cortex-stimulering innebär att en eller flera permanenta elektroder placeras på hjärnans yta och stimuleras via en pulsgenerator. Patienten kan själv reglera intensiteten på stimuleringen. Central neuropatisk smärta och perifer neuropatisk smärta från huvud–halsregionen är de vanligaste indikationerna för denna behandlingsmetod.

Samtliga granskade studier är uppföljningar med mätning före och efter behandling. Ungefär hälften av antalet behandlade patienter förefaller uppleva smärtlindring upp till sex år efter implantationen. Det vetenskapliga underlaget var dock otillräckligt för säkra slutsatser.

### *Lesionella (destruerande) neurokirurgiska metoder*

Behandling av långvarig och svår neuropatisk smärta baserades under 1970-talet till stor del på neurokirurgiska metoder. Via ett operativt ingrepp orsakas en strukturell skada av specifika nervcellsansamlingar, banor eller nerver inom nervsystemet. Eftersom metoden kan leda till svåra komplikationer, t ex neurologiska bortfallssymtom och ökad smärta har man delvis slutat använda den. Metoden lämpar sig av naturliga skäl inte för jämförande, kontrollerande studier. Den ofullständiga kunskap som finns bygger på uppföljningsstudier, fallrapporter och operatörernas egna erfarenheter. Långtidseffekten har visat sig vara begränsad. En neurokirurgisk metod som fortfarande tillämpas i Sverige

är DREZ-metoden (Dorsal Root Entry Zone). Även denna metod är förenad med risk för svåra biverkningar och har heller inte visat tillfredsställande långtidsresultat.

## **Transkutan elektrisk nervstimulering (TENS)**

TENS är en icke-invasiv metod som, liksom ryggmärgsstimulering, bygger på "gate-control"-teorin. Den elektriska stimuleringen sker via elektroder på huden, antingen med högfrekvent eller lågfrekvent ström.

Systematiska översikter och randomiserade, kontrollerade primärstudier visar att TENS är effektivare än placebo vid knäledssmärta (Evidensstyrka 2). För andra smärttillstånd är det vetenskapliga underlaget för effekt motsägande.

## **Fysisk aktivitet/träning, avspänning, biofeedback, massage, manipulation och fysikalisk terapi samt ortoser**

### *Träning*

Träning för att förbättra styrka, uthållighet, koordination och stabilisering kan ha positiva effekter på smärta vid långvariga smärttillstånd. Träningen sker t ex genom promenader, på träningscykel, i bassäng eller med hjälp av olika träningsapparater, antingen i form av hemprogram eller under ledning av en terapeut.

Hos patienter med nack- och ryggsmärta som får professionellt ledd träning minskar smärtan mer än hos patienter som bara får allmänna råd om träning (Evidensstyrka 1). För patienter med ländryggssmärta ger träning bättre effekt på smärtan än fysiskt passiva behandlingar eller blandat passiva/aktiva behandlingar (Evidensstyrka 1). Träning i kombination med någon form av beteendeterapi ger ytterligare förbättring för patienter med ländryggssmärta (Evidensstyrka 1). Fysisk aktivitet är en kostnadseffektiv behandlingsstrategi vid långvarig ländryggssmärta jämfört med enbart konventionell vård (den vård som vanligtvis ges i primärvården, utan specifikt angivna åtgärder) (Evidensstyrka 3). Excentrisk träning, dvs träning där tonvikten läggs på att "hålla emot" en vikt, har lindrande effekt på knäsmärta (Evidensstyrka 1). Träning tre gånger i veckan vid knäartros ger en kortvarig positiv effekt på smärtan (Evidensstyrka 1). Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att dra slutsatser om träningens effekter på smärta vid fibromyalgi.

### *Avspänning och biofeedback*

Avspänning kan utföras under ledning av en terapeut eller som hemträning enligt instruktioner, ibland inspelade på band. Biofeedback innebär att patienter görs medvetna om spänningstillståndet i muskulaturen. Tanken är att därmed också underlätta för patienten att lära sig en effektiv teknik för att slappna av. Teorin bakom avslappning, med eller utan biofeedback, är att en minskad muskelspänning leder till mindre smärta.

Det vetenskapliga underlaget är motsägande beträffande effekten av avspänning jämfört med annan behandling. Vad gäller behandling med biofeedback är det vetenskapliga underlaget otillräckligt.

### *Massage*

Det vetenskapliga underlaget rörande effekten är otillräckligt för slutsatser om den smärtlindrande effekten av massage.

### *Manipulation/mobilisering*

Ortopedisk manuell terapi (OMT) kan bestå av smärtlindrande, rörelseökande och stabiliserande åtgärder som mjukdelsbehandling, muskeltöjning, mobilisering, manipulation och stabiliseringsträning. Behandlingen består av långsamma passiva rörelser. Ibland inkluderas en hastig rörelse i slutfasen av rörelsebanan. Manipulation/mobilisering har i studierna ofta kombinerats med träning eller inaktiv behandling i form av massage eller värme.

Det vetenskapliga underlaget rörande effekten av manipulation/mobilisering jämfört med andra behandlingsformer är motsägande.

### *Fysikalisk terapi och ortoser*

Under denna rubrik kan en rad behandlingsmetoder sammanfattas, varav flera numera är ovanliga i klinisk praxis i Sverige: ultraljud, iontofores, laser, värme, kyla, kylsprej/stretchbehandling, flytande varmt paraffin, faradiska bad, tejpning, elektrisk chockvågsterapi, galvanisk ström, kortvågsdiatermi, interferensterapi, traktion med utrustning, ryggkorsetter och andra ortoser.

Paraffinbehandling av smärta i händerna vid reumatoid artrit är effektivt i kombination med träning (Evidensstyrka 2).

Vid knäsmärta har laserbehandling respektive tejpning av leden samma smärtlindrande effekt som träning (Evidensstyrka 3).

Studier av kyla, värme och faradiska bad har inte visats ge smärtlindring för patienter med reumatoid artrit i jämförelse med ingen behandling alls (Evidensstyrka 1). Laser har på lång sikt inte bättre effekt än placebo (Evidensstyrka 1).

Iontofores med kortison eller användning av ortos på natten har inte visats ge effekt på långvarig smärta i hälen (Evidensstyrka 3).

För övriga behandlingar med fysikalisk terapi och ortoser är det vetenskapliga underlaget otillräckligt för slutsatser.

## **Akupunktur**

Akupunktur är stimulering som kan vara mekanisk, termisk eller elektrisk. Stimuleringen sker via nålar genom hud eller slemhinna. Nålarna placeras intramuskulärt i så kallade akupunkturpunkter. I den västerländska formen av akupunktur använder man sig inte av begrepp som balansering av energiflöden, yin och yang, som används i den kinesiska formen. Den kinesiska akupunkturen används för förebyggande och behandling av en mängd psykiska och fysiska problem. Västerländsk akupunktur används framför allt för symtomatisk behandling av smärta. Akupunkturens effekter är komplexa. Biologiska kontrollsystem på olika nivåer kan vara invädda i varandra och kunskapen om hur dessa samverkar är begränsad.

Akupunktur har bättre smärtlindrande effekt än ingen behandling vid långvarig ländryggssmärta och vid smärta från nacke och skuldror (Evidensstyrka 1). Vid tennisarmbåge ger akupunktur bättre smärtlindring än laserbehandling eller placebo (Evidensstyrka 1). Det har också visats att akupunktur är effektivare än placeboakupunktur för behandling av ländryggssmärta (Evidensstyrka 1) samt att akupunktur är effektivare än ingen behandling alls för ansiktssmärta och whiplash-relaterad smärta (Evidensstyrka 3). Biverkningar av aktiv akupunkturbehandling är lätta och övergående i form av trötthet, illamående och förstärkt smärta.

## Övriga metoder

Många personer som lider av åkommor som den moderna sjukvården inte enkelt kan bota, t ex långvariga smärttillstånd, provar andra behandlingar och livsstilsåtgärder som ett komplement till konventionell behandling; alternativa eller komplementära metoder. Bakom många av terapierna ligger en holistisk livsfilosofi med grundtanken att man inte kan dela upp behandlingar i kroppsliga och själsliga. Behandlingarna bekostas ofta med egna medel och nyttjas oftare av kvinnor än av män.

För patienter med långvariga muskel- och ledsmärtor ger ler- eller mineralbad (balneoterapi) vid spa-anläggning en såväl omedelbar som kvarstående lindring (Evidensstyrka 3) som är större än hos de patienter som vistas på anläggningen utan specifik badterapi.

Individualiserad homeopati är likvärdig med placebo vid långvariga smärttillstånd (Evidensstyrka 1). Ingefärsextrakt, avokado-/sojabönsextrakt och nyponpulver har bättre effekt på smärta hos patienter med artros jämfört med placebo (Evidensstyrka 3).

Studier som har undersökt effekterna av tai chi, qigong, yoga, hypnos, musik, mindfulness-meditation, Snoezelen, koldioxidinjektioner under huden, omslag med brännässla, behandlingsråd via e-post, healing, övriga örter och kosttillskott är för få och heterogena för att medge några slutsatser.

## Behandling av långvarig smärta i ansikte och käkar

Långvariga smärttillstånd i käksystemet är vanligt förekommande och kan utgå från alla dess delar. Det finns osäkerhet om ursprunget till det som kallas för käkfunktionsstörningar (temporomandibulär dysfunktion, TMD). Såväl funktionella störningar och stress som andra emotionella stimuli har ansetts ge ökad tonus i ansiktets muskulatur, nedsatt cirkulation i vävnaden eller inflammation och därmed smärta. Det är oklart om det föreligger någon vävnadsskada vid dessa smärttillstånd. Behandlingen inriktas på att normalisera käkfunktionen genom att t ex minska störningar och avvikelser i bettet eller att direkt försöka minska smärtan med olika metoder.

Behandling med bettskena eller beteendepåverkande behandling som t ex biofeedback har större effekt på långvariga smärtor i ansikte och käkar än ingen behandling (Evidensstyrka 3).

Farmakologisk behandling specifikt för långvariga smärtor i ansikte och käkar visar motsägande resultat. Biverkningar av läkemedlen är vanliga.

## **Behandling av långvariga smärttillstånd hos barn**

Undersökningar av långvariga smärttillstånd hos barn visar att ungefär var fjärde skolelev rapporterar långvariga eller återkommande smärttillstånd. Smärttillståndet är vanligen lokaliserat till huvud, armar, ben eller magen, t ex magsmärter utan organisk orsak (Recurrent Abdominal Pain Syndrome, RAPS). Kunskapen om neuropatisk smärta hos barn är knapphändig. Ett tillstånd som komplext regionalt smärtsyndrom drabbar främst flickor och man anser att det kan relateras till stress. Hos barn är fantomsmärta vanligt efter amputation men också vid medfödd avsaknad av ett ben eller en arm. Diagnoserna fibromyalgi, whiplash-relaterade smärttillstånd och nedre ländryggssmärta, som är vanliga bland vuxna, förekommer även hos barn men diagnostiseras mindre ofta.

Kontrollerade studier av behandling av långvariga smärttillstånd hos barn är sällsynta. I detta projekt identifierades studier av behandling med psykologiska metoder, kognitiv beteendeterapi, läkemedel, fysikaliska metoder inklusive sjukgymnastik, dietbehandling, bettskena och olika stimuleringstekniker.

Psykologiska behandlingsmetoder, avspänning och biofeedback ger god smärtlindring vid spänningshuvudvärk hos barn (Evidensstyrka 1). Dietbehandling har ingen effekt på smärta vid RAPS (Evidensstyrka 3). För övriga metoder är det vetenskapliga underlaget otillräckligt för att dra slutsatser.

## **Etiska aspekter på behandling av långvariga smärttillstånd**

I den vetenskapliga litteratur som denna rapport bygger på, har etiska aspekter på patienternas behandling och omhändertagande i hälso- och sjukvårdssystemet och forskningsetiska överväganden oftast tagits upp endast översiktligt och kortfattat.

Förhållandet mellan risk och nytta måste prövas noggrant varje gång en potentiellt riskfylld åtgärd vidtas. Den etiska nyttoprincipen bör beaktas när man överväger att bruka metoder som är behäftade med biverkningar och som samtidigt har ett motstridigt eller otillräckligt vetenskapligt underlag för positiv effekt, t ex flera av de högteknologiska invasiva metoder som beskrivs i rapporten.

Patienter med långvarig smärta och psykologiska och sociala komplikationer är en utsatt grupp som av olika skäl riskerar att diskrimineras och nedprioriteras. Rädslan för att patienten ska utveckla ett missbruk kan göra att läkare blir restriktiva i förskrivning av morfinpreparat, även vid svår långvarig smärta. Patienterna kan därmed gå miste om smärtlindring som de behöver. Patienter med tidigare känt missbruk löper särskilt stor risk att diskrimineras i detta avseende. Å andra sidan kan missbrukare som simulerar smärta komma att skada tredje person genom att konsumera tid och resurser i sjukvårdssystemet, som skulle behövas bättre för andra patienter.

Studier av olika behandlingsmetoder vid långvarig smärta utesluter ofta patienter med nedsatt beslutskompetens eller som har svårigheter att kommunicera med omgivningen. Detta minskar generaliserbarheten av studieresultaten.

Ett problem med etiska implikationer vid studier av behandling vid långvarig smärta är att studiens längd måste begränsas av etiska skäl. Risken är annars stor att deltagarna i studiens kontrollgrupp kommer att lida av obehandlad eller dåligt behandlad smärta. Med kort studietid förlorar man möjligheten att kontrollera för sena biverkningar eller sen terapivikt orsakad av läkemedelstolerans. Läkemedelsstudier med korta behandlingstider kan alltså vara oetiska genom att bidra till användning av läkemedel med stor risk i förhållande till den potentiella nyttan, och därmed bryta mot den etiska nyttoprincipen.

Psykologiska och sociala problem utvecklas ofta när smärtan blir långvarig och förefaller svårbehandlad. Problematiken kan rymma en försämrad relation mellan patient och behandlande läkare som kan ta sig flera uttryck, t ex genom att patienten undanhåller information om att han/hon använder alternativa behandlingsmetoder eller genom att läkaren visar otillräckligt engagemang. Patientens respektive läkarens auto-



nomi kan komma i konflikt och försämra förutsättningarna för ett fortsatt gott omhändertagande och optimering av behandlingen.

## **Framtida forskning**

Det finns betydande kunskapsluckor beträffande effekterna av olika behandlingsmetoder för långvariga smärttillstånd. Under arbetet med denna rapport har följande områden identifierats som särskilt viktiga:

- Det saknas effektiva och säkra läkemedel för behandling av långvariga smärttillstånd.
- För samtliga studerade metoder för behandling av långvariga smärttillstånd saknas djupare kunskap om effekter på lång sikt. För studier om läkemedel kan öppna uppföljningsstudier, gärna flera år, bidra till kunskap om effekter, beroendeproblematik och biverkningar på lång sikt.
- Tillgången på studier rörande metodernas inverkan på livskvalitet och deras kostnadseffektivitet är mycket begränsad. Sådana uppgifter är särskilt viktiga för de behandlingar av långvariga smärttillstånd som kan komma att pågå under lång tid.
- En osäkerhet om vilka resultatmått som mäter effekten av behandlingen gör också att studierna är svåra att jämföra varför den framtida forskningen bör bli mer enhetlig avseende mätmetoder av t ex funktion och social rehabilitering.
- För att öka kunskapen om effekterna av psykologiska behandlingsmetoder bör man klargöra betydelsen av det sammanhang där behandlingen ges och ge en noggrannare beskrivning av hur den gått till (och inte enbart av den använda metoden), exempelvis betydelsen av samspel mellan patient och terapeut.
- Kunskapen behöver öka om patientens roll vid behandling av långvarig smärta. Förhållningssättet att patienten är/förblir aktiv medan terapeuten har en motiverande och handledande roll kan visa sig ha betydelse för utfallet av behandlingen. Patienter med långvariga smärtor får idag ofta inta en passiv mottagarroll som kan bidra till att hålla patienten kvar i sjukvårdssystemet med iatrogena skador som följd. Kunskapen om hur information och undervisning ska användas och

hur följsamheten till olika behandlingsstrategier kan påverkas, inte minst i form av träning och hemrehabiliteringsprogram är begränsad.

- Det behövs fler studier, både med kvalitativa och kvantitativa metoder, som belyser behandling av långvarig smärta ur psykologiskt och socialt perspektiv. Det saknas forskning om den eventuella betydelsen av att utforma rehabiliteringsinsatser på särskilda sätt för olika grupper, t ex män, kvinnor, barn, invandrare, flyktingar, äldre och personer med kognitiv störning. Även betydelsen av det sammanhang där vården ges, t ex organisationen av vården, bör undersökas såväl med utgångspunkt från patienternas upplevelser och behandlingsresultat som utifrån hälsoekonomisk synvinkel.

**Tabell A** Översiktlig sammanställning av effektiv behandling av olika smärttillstånd.

Tillstånd	Behandling som är effektiv mot smärta	Evidensstyrka	Kapitel
Angina pectoris (refraktär)	Ryggmärgsstimulering (SCS)	1	8.1
Artros	NSAID/coxiber	1	7.2
	Paracetamol	1	7.1
	Topikalt capsaicin på småleder	1	7.8
	Starka och svaga opioider	1	7.4
	Avokado/sojabönsextrakt	3	12
	Kondroitinsulfat	1	7.9
Knäledsartros	Styrke- och rörlighetsträning	1	10
	Ingefärsextrakt (se även Artros)	3	12
Central smärta	Amitriptylin	2	7.3
	Cannabinoider	1	7.9
Fibromyalgi	Multimodal rehabilitering	2	5
	Tricykliska antidepressiva	2	7.3
Knäledssmärta	Excentrisk träning	1	10
Långvarig ländryggssmärta	NSAID	2	7.2
	Specifik träning	1	10
	Träning inklusive beteendepåverkande komponenter	1	10
	Multimodal rehabilitering inklusive psykologisk behandling	1	5
	Tricykliska antidepressiva	3	7.3
	Svaga opioider	1	7.4
	Ryggmärgsstimulering (SCS)	2	8.1
	Beteendeterapi	2	6
	Akupunktur	1	11
	Harpagoört	3	12
Långvarig nacksmärta	Akupunktur	3	11
	Handledd träning	1	10
	Träning inklusive kognitiva komponenter	3	10
Muskuloskeletal smärta	Starka opioider	2	7.4
	Ler- eller mineralbad	3	12

Tillstånd	Behandling som är effektiv mot smärta	Evidensstyrka	Kapitel
Neuropatisk smärta	Antiepileptiska läkemedel	1	7.5
	Tramadol	3	7.6
	Topikalt capsaicin	1	7.8
	Amitriptylin	2	7.3
	Starka opioider	1	7.4
	Ryggmärgsstimulering (SCS)	3	8.1
Diabetespolyneuropati	Amitriptylin	2	7.3
	Starka opioider	1	7.4
	Gabapentin	2	7.5
Postherpetisk neuralgi	Amitriptylin	2	7.3
	Gabapentin, pregabalin	1	7.5
	Starka opioider	1	7.4
Perifer kärlischemi	Ryggmärgsstimulering (SCS)	1	8.1
Reumatoid artrit*	NSAID	1	7.2
	Topikalt capsaicin på småleder	1	7.8
	Varmt paraffin på händer i kombination med träning	2	10
Spänningshuvudvärk	NSAID är mer effektivt än placebo och paracetamol	3	7.2
	Paracetamol	3	7.1
	Amitriptylin	1	7.3
Temporomandibulär dysfunktion (TMD)	Akupunktur	3	11
	Bettskena	3	13
	Beteendepåverkande metoder (biofeedback, KBT)	3	13
Tennisarmbåge	Akupunktur	1	11
Trigeminusneuralgi	Karbamazepin	2	7.5
Whiplash-relaterad smärta	Akupunktur	3	11
	Radiofrekvensbehandling	3	8.2

\* Reumatoid artrit ingick inte i granskningen av multimodal rehabilitering.

Evidensen för varje metod har graderats enligt följande:

1 = Starkt vetenskapligt stöd

2 = Måttligt starkt vetenskapligt stöd

3 = Begränsat vetenskapligt stöd.

## Ordlista till sammanfattning

Källor: SBU:s ordlista ([www.sbu.se](http://www.sbu.se)) och Medicinsk terminologi, Bengt I Lindskog, Nordiska Bokhandelns Förlag 1998.

<b>Artros</b>	Nedbrytande ledförändringar
<b>Balneoterapi</b>	Ler- eller mineralbad
<b>Biofeedback</b>	Behandlingsmetod inom psykosomatiken som genom visuell (med ögats hjälp), auditiv (med örats hjälp) eller sensorisk (med känslens hjälp) ger en återkoppling som ökar patientens förmåga att påverka normalt icke-viljestyrda funktioner
<b>Coping</b>	Bemästra
<b>CRPS</b>	Komplext regionalt smärtsyndrom
<b>Diabetes polyneuropati</b>	Smärtor och sensoriskt bortfall i underbenen vid diabetes
<b>Dysfunktionell</b>	Störd, inte ändamålsenlig
<b>Effektstorlek</b>	<0,20: obetydlig effekt; 0,20–0,50: liten effekt; 0,50–0,80: moderat effekt; >0,80: stor effekt
<b>Elektrisk chockvågsterapi</b>	Stövågsbehandling med högenergetiskt ultraljud
<b>Faradiska bad</b>	Bad med induktionsström
<b>Fibromyalgi</b>	Smärttillstånd som är ofullständigt definierat. De ospecifika smärtorna sitter i muskler och skelett ofta i förening med huvudvärk, trötthet, sömnsvårigheter och ångslan
<b>Fysioterapi</b>	Sjukgymnastik
<b>”Gate-control”-teorin</b>	Genom att stimulera nervtrådar kan smärtsignaler blockeras
<b>Iatrogen skada</b>	Orsakad av läkares åtgärder
<b>Ischemiska symtom</b>	Smärta pga otillräcklig blodtillförsel
<b>Iontofores</b>	En metod att med hjälp av elektrisk ström föra in läkemedel i huden
<b>Kognitiv beteendeterapi (KBT)</b>	Påverka individens beteende genom att förändra tankemönster
<b>Kontraindicerad</b>	Olämplig
<b>Konventionell vård</b>	Den vård som vanligtvis ges i primärvården för ett visst tillstånd. Inga specifikt angivna åtgärder. Översättning från engelskans ”standard care”, ”best practice”, ”usual care”
<b>Kortvågsdiatermi</b>	Behandlingsmetod med djup uppvärmning via högfrekvent växelström

<b>Muskuloskeletal</b>	Har med både muskler och skelett att göra
<b>Neuropatisk smärta</b>	Smärta beroende på förändringar i nerver Perifer: I nervceller utanför hjärnan Central: I nervceller i hjärnan, förlängda märgen eller ryggmärgen
<b>NNT</b>	Number Needed to Treat; det inverterade värdet av behandlingsvinsten. Antal personer som behöver behandlas för att en av dem sannolikt ska dra nytta av behandlingens gynnsamma effekt. Ju lägre NNT, desto bättre
<b>NSAID</b>	Icke-steroida antiinflammatoriska medel
<b>Nociceptiv smärta</b>	Smärta som utlöses av nervändorgan som reagerar vid (hotande) vävnads- eller cellskada
<b>Ortos</b>	Ortopediskt bandage, stödjeförband
<b>Perifer kärlschemi</b>	Symtomgivande nedsatt blodcirkulation i benen
<b>Placebo</b>	Ett preparat eller en behandling som vid en given tidpunkt eller i en given situation inte antas ha någon annan verkan än placeboeffekt (suggestionseffekt eller inbillningens inflytande)
<b>Postherpetisk neuralgi</b>	Nervsmärta efter bältros
<b>Randomiserad kontrollerad undersökning, RCT</b>	En undersökning där deltagarna fördelats slumpmässigt mellan försöksgrupp och kontrollgrupp
<b>Refraktär</b>	Opåverkbar, som inte svarar. Refraktär angina pectoris, angina pectoris som inte svarar på behandling
<b>Reumatoid artrit</b>	Kronisk ledgångsreumatism
<b>Sensorisk nerv</b>	Nerv som leder sinnesintryck till ryggmärg och hjärna
<b>Snoezelen</b>	Speciella rum, skapade för att aktivera olika sinnen och för att koppla av
<b>Somatoform smärta</b>	Uttalad smärta inom minst ett anatomiskt område, psykologiska faktorer bedöms spela en viktig roll i sammanhanget
<b>Stroke</b>	Slaganfall
<b>Temporomandibulär dysfunktion (TMD)</b>	Käkfunktionsstörning
<b>Terapeutiska doser</b>	Dos som är effektiv men inte innebär farliga biverkningar
<b>Terapisvikt</b>	Behandlingen har inte effekt
<b>Toxicitet</b>	Grad av giftverkan
<b>Trigeminusneuralgi</b>	Smärtor i utbredningsområdet i ansiktet för nervus trigemus

# 1. Inledning

---

Syftet med inledningskapitlet är att:

- Definiera olika begrepp.
- Ge en översikt av faktorer med betydelse för uppkomst och vidmakthållande av långvariga smärtor.
- Introducera den biopsykosociala modellen av långvarig smärta.
- Översiktligt och integrerat presentera de neurobiologiska och neuropsykologiska underlagen för akut och långvarig smärta.
- Kortfattat beröra smärtanalysens komponenter.

Inledningskapitlet är avsett att utgöra en bas för förståelsen och tolkningen av innehållet i rapporten.

## Sammanfattning

- Smärta är en obehaglig upplevelse som innefattar sensoriskt–diskriminativa, motivationella–affektiva och kognitiva komponenter.
- Smärta är slutprodukten av omfattande och komplexa processer i centrala nervsystemet. Upplevelsen av smärta och beteendena som följd härav sker mot bakgrund av en komplex väv av faktorer förvärvade under livet och befintliga i den aktuella situationen. Detta kan gälla uppmärksamhet, mönster att hantera svårigheter, olika kognitiva och emotionella faktorer. Smärtupplevelsens olika aspekter sammanhänger också med förstärkningsmekanismer perifert och i centrala nervsystemet.
- Akuta och långvariga smärtor är heterogena tillstånd där de neurobiologiska och neuropsykologiska mekanismerna i flera avseenden kan skilja sig markant åt mellan individer med likartade kliniska symtom eller diagnoser och mellan akut och kroniskt skede.
- Långvariga smärtor är vanliga tillstånd som leder till stort lidande för de drabbade och påtagliga samhällsliga kostnader och konsekvenser.
- Den biopsykosociala modellen bildar basen för modern diagnostik, behandling och rehabilitering vid långvariga smärtor.

## Introduktion och definitioner

### Smärta

Den av den internationella organisationen för klinik och forskning om smärta, International Association for the Study of Pain (IASP), välkända och spridda definitionen lyder:

*”Smärta är en obehaglig sensorisk och känslomässig upplevelse förenad med vävnadsskada eller hotande vävnadsskada eller beskriven i termer av sådan skada”.*

Smärta är med andra ord förknippat med emotionella och psykologiska reaktioner och är en upplevelse som inte kan mätas objektivt.

Ifrågasättande av existensen, intensiteten och utbredningen av smärta är ett uttryck för dåliga kunskaper om smärta och upplevs som kränkande av många personer med smärta. Det försvårar i hög grad kontakten med patienten och fortsatt handläggning; ett gott bemötande kan istället vara nödvändigt avgörande för insatsernas framgång.

### Vad menas med långvarigt/kroniskt?

Med långvarig smärta menas att den pågått i en viss given tid; ofta minst tre alternativt sex månader. Ofta används begreppet *kronisk* smärta istället för *långvarig* smärta<sup>1</sup>. I klinisk praxis är det lämpligt att använda begreppet långvarig smärta för att inte uttrycka en alltför uppgiven syn på prognosen; en terminologi som också valts för denna rapport.

Dessvärre är det så att när långvarig smärta etablerats är chanserna till smärtfrihet ofta förhållandevis ringa. Andersson och medarbetare gjorde en uppföljning av långvarig smärta efter 12 år och fann att 85 procent hade kvar smärtan [1].

Det finns ofta en orealistisk förhoppning eller förväntan på vad behandling och rehabilitering vid långvarig smärta ska kunna åstadkomma. Den långvariga smärtan och dess konsekvenser försvinner oftast inte av

<sup>1</sup> I engelsk litteratur (jämför referenslistan) talas oftast om kronisk (eng: chronic) smärta men ibland kan också ihärdig (eng: persistent) smärta återfinnas.



behandling som vid ett akut tillstånd [2]. Det bör därför inte förvåna att bestående smärtor ofta kräver långdragna behandlingar, regelbundna kontroller och fortsatt vård [2]. Ett några veckor långt rehabiliteringsprogram är inte tillräckligt om det saknas uppföljning, stöd, påfyllnad av rehabiliteringsinsatser etc.

Även om det är rimligt att ha tidiga interventioner som utgångspunkt för att förhindra utvecklingen av kronisk problematik, finns det inte i litteraturen någon samsyn på hur sådana bör utformas [3]. När den kroniska situationen väl etablerats förefaller vissa stadier i denna ha större förutsättningar att vara mottagliga för åtgärder [4].

## **Smärta – en historisk och fruktad följeslagare**

Ibland hävdas att långvarig smärta är ett nytt problem, tillhör de nya sjukdomarna etc. Så är inte fallet utan smärta har varit en fruktad följeslagare i människors liv genom historien. Den sumeriska kulturen i Mesopotamien för 6 000 år sedan kände till att mjölksaften från opievallmons frökapsel kunde användas för smärtlindring [5,6]. Den mumifierade stenåldersmannen ”Ötzi”, som återfanns i italienska sydtirolen och har daterats till cirka 3 300 år före vår tideräkning (fvt) hade på flera ställen på kroppen tatuerade grupper av korta streck. Dessa har tolkats ingå i en primitiv form av akupunktur för smärtlindring [7]. Beskrivning av ryggsmärta finns på papyrusrullar från 1500 fvt [8]. I de hippokratiska skrifterna från cirka 400-talet fvt diskuteras smärta förhållandevis ingående och olika droger användes för smärtlindring [9]. Platon (år 427–347 fvt) och Aristoteles (år 384–322 fvt) menade att smärta var affekter eller passioner sprungna ur hjärtat [10]. Lucretius (år 95–55 fvt), romersk diktare och filosof, beskrev smärtans fysiologi [9]. Galenos (år 129–199) var grekisk läkare utbildad i Alexandria och har beskrivit hur smärta kunde drabba leder och muskler [8]. Den persiska läkaren Avicenna eller Ibn Sina (år 980–1063) beskriver i det medicinska verket *Canon medicinae* 15 olika sorters smärta och rekommenderade olika beteendeinriktade och kognitivt beteendeinriktade åtgärder för att lindra smärta [11]. Carl von Linné (år 1707–1778) försökte skapa ett klassificeringssystem för smärta baserat på anatomisk lokalisation [12].

## Förekomst av långvariga smärtor

Långvariga smärtor är vanliga tillstånd som leder till stort lidande för de drabbade och påtagliga samhällsliga kostnader och konsekvenser, vilket kommer att belysas i följande avsnitt.

### Långvariga smärtor i befolkningen

Flera undersökningar av förekomsten av långvariga smärtor i befolkningen har genomförts i Sverige. Brattberg och medarbetare fann en prevalens på 40–65 procent [13], Andersson och medarbetare rapporterade en prevalens på 55 procent [14]. Nyligen har Gerdle och medarbetare rapporterat 54 procent långvarig smärta i befolkningen i Östergötland [15]. Studier från Storbritannien och Australien har gett liknande siffror, 47–51 procent [16–18].

*Muskuloskeletal* smärtor anses utgöra huvuddelen av de långvariga smärtorna [15]. Bergman och medarbetare fann att prevalensen av sådan smärta var 38 procent för kvinnor och 31 procent för män [19]. Picavet och Schouten rapporterade att 44 procent av befolkningen i Nederländerna hade långvarig muskuloskeletal smärta [20]. Att smärtan är muskuloskeletal kan möjligen ifrågasättas något, då den bygger på självskattningar och inte på kliniska undersökningar.

Hur mycket de långvariga smärtorna påverkar livsföringen varierar mycket mellan individerna med smärta, men en förhållandevis stor andel upplever betydande negativa konsekvenser. I Andersson och medarbetares studie där 55 procent rapporterade långvariga/kroniska smärtor hade 13 procent av befolkningen ett allvarligt tillstånd (hög smärtintensitet, påverkan på dagligt liv och/eller medförande sjukskrivning) [14]. Webb och medarbetare angav att cirka 20 procent av personerna med ryggsmärta hade intensiv smärta som innebar inskränkningar i dagligt liv [21]. Elliott och medarbetare fann att 16 procent hade den svåraste graden av smärta samt att 28 procent rapporterade det högsta behovet av hjälp [16]. I en studie från Storbritannien hade 59 procent av de med smärta under senaste fyra veckorsperioden också påverkan på dagligt liv [22]. I studien av Picavet och Schouten hade 3 av 10 med smärta också problem i dagligt liv och 33–42 procent hade sökt vård hos primärvårdsläkare för sin smärta [20]. I den svenska delen av multicenterstudien

”Pain in Europe” hade 18 procent av befolkningen en långvarig smärta med minst intensitet 5 på en 10-gradig VAS-skala och endast cirka en fjärdedel av dessa kunde arbeta full tid [23].

*Sammanfattningsvis* är förekomsten av långvariga smärtor i befolkningen i storleksordningen 40–50 procent och åtminstone en fjärdedel av de drabbade har svårigheter att leva med sin smärta.

## **Mer specificerade smärttillstånd i befolkningen – några exempel**

Picavet och Schouten rapporterade från Nederländerna att punktprevalensen av självskattad muskuloskeletal smärta i ländryggen var 27 procent [20]. Motsvarande siffror för skuldror och nacke var 21 respektive 20 procent. Långvariga nacksmärtor (minst sex månaders duration) rapporterades av 19 procent av befolkningen (22 procent av kvinnorna och 16 procent av männen) i en studie från norra Sverige [24]. Prevalensen av långvariga smärtor efter *whiplash-trauma* har uppskattats till 1 procent och för allvarlig konstant smärta angavs prevalensen till 0,4 procent [25]. Nyligen rapporterade Guez och medarbetare från norra Sverige att 1,5 procent av befolkningen hade långvariga symtom efter whiplash-trauma [24].

Det är också vanligt med samtidig smärta från flera anatomiska lokaliseringar. Tjugoåtta procent av den östgötska befolkningen hade smärta i minst tre av tio fördefinierade anatomiska lokaliseringar [26]. Förekomsten av smärta som är spridd till stora delar av kroppen (*generaliserad smärta*) bestämdes utifrån internationellt vedertagna principer (American College of Rheumatology, 1990) och cirka 7 procent av befolkningen rapporterade generaliserad smärta; förekomsten var ungefärligen dubbelt så hög hos kvinnor som hos män. Prevalensen av långvariga generaliserade smärtor i befolkningen har i olika utländska undersökningar rapporterats vara 5–10 procent [20,27,28]. I en stor studie från Storbritannien inkluderande personer äldre än 50 år var prevalensen 12,5 procent [22].

Förekomsten av diagnosen *fibromyalgi* – en undergrupp av de långvariga generaliserade smärtorna – rapporterades i regel vara 2–4 procent i befolkningen [27,29].

## Långvariga smärtor vid olika medicinska diagnoser

Långvarig smärta är också vanligt vid många etablerade medicinska diagnoser. I Tabell 1.1 ges några exempel.

**Tabell 1.1** Några exempel på förekomst (prevalens; procent) av långvariga smärtor vid olika medicinska diagnoser.

Diagnos	Prevalens (%)	Referens
Central strokesmärta	8	Andersen G, 1995 [30]
Central smärta vid multipel skleros	28	Österberg A, 2005 [31]
Ryggmärgsskador	65*	Siddall PJ, 2001 [32]
Postherpetisk neuralgi	7	Helgason S, 2000 [33]

\* ca 50 procent bedömdes vara neuropatisk smärta.

## Långvariga smärtor, andra symtom och aspekter på ohälsa

Långvariga smärtor är förknippade med ökad förekomst av andra symtom (t ex depression, oro och andra somatiska symtom), olika inskränkningar och negativa konsekvenser i dagligt liv inklusive arbete och fritid, upplevelse av ohälsa och dålig tillfredsställelse med livet [34–42].

Samspelet mellan smärta och nedstämdhet/depression har uppmärksamats av flera författare. Det förefaller vara så att med ökande svårighetsgrad av smärttillståndet ökar risken för depression. Å andra sidan är det vanligt med symtom som smärta vid depression [43]. Det har dock ansetts att smärta oftare leder till depression än det omvända förhållandet [44].

Den upplevda livskvaliteten rapporterades vara lägre vid långvariga smärtor än för de flesta andra medicinska tillstånd [45].

## Sjukskrivningar

En stor del av sjukskrivningarna i Sverige rör olika former av smärttillstånd. Sjukskrivningar pga tillstånd i rörelseorganen utgör en dominerande diagnosgrupp [46]. Riksförsäkringsverket beräknar att denna

grupp utgör 32 procent av sjukskrivningarna och 37 procent av de utbetalade sjukpenningmedlen, totalt cirka 14 miljarder kronor. Individer som blir långtidssjukskrivna har redan åren innan långtidssjukskrivningen inträffar fler sjukdagar än normalt. I en tvärsnittsstudie baserad på ett befolkningsurval var långvarig smärta, men inte akut smärta, förknippad med sänkt andel som arbetade minst 25 timmar per vecka [15].

## Samhällsekonomiska kostnader

”Pain in Europe” är en stor undersökning som genomförts i syfte att studera förekomst och behandling av långvarig smärta i Europa samt smärtans inverkan på det dagliga livet [23]. Totalt har över 46 000 personer i 16 europeiska länder intervjuats. Studien har genomförts av undersökningsföretaget NFO World Group och finansierats av läkemedelsföretaget Mundipharma. Den svenska delen av undersökningen omfattade ett slumpmässigt urval om 3 000 personer över 18 år och genomfördes år 2002–2003 i form av telefonintervjuer. Av de utvalda 3 000 svarade 2 563 (85 procent). Långvarig smärta definierades som att man haft smärtan i minst sex månader, känt av smärtan under den senaste månaden, känner av smärtan minst några gånger i veckan, samt uppskattade smärtan till 5 eller högre på en skala från 1–10 där 1 = ”ingen smärta alls” och 10 = ”värsta tänkbara smärta”. Arton procent uppgav sig lida av långvarig smärta, 300 av dessa blev föremål för en mer ingående intervju.

Baserat på befolkningens storlek den 31 december 2002 motsvarade 18 procent totalt cirka 1 260 000 individer. Om könsfördelningen bland de 300 djupintervjuade antas vara representativ för totalpopulationen så ingick 680 000 kvinnor (54 procent) och 580 000 män. Genomsnittsåldern i det svenska materialet var 52 år. Med utgångspunkt från data om prevalens, vårdkonsumtion etc i denna studie redovisas nedan en grov skattning av de samhällsekonomiska kostnaderna för långvarig smärta i Sverige. De samhällsekonomiska kostnaderna för en viss sjukdom eller hälsoproblem omfattar dels *direkta kostnader*, som har med själva vården att göra, dels *indirekta kostnader*, som avspeglar produktionsbortfall till följd av sjukdomsrelaterad frånvaro från arbetet.

## *Direkta kostnader*

### ***Läkarbesök m m***

I genomsnitt gjorde smärtpatienterna drygt 0,8 besök hos läkare under de senaste sex månaderna pga sin smärta. Vanliga icke-farmakologiska behandlingsmetoder som använts mot smärtan var sjukgymnastik (55 procent), akupunktur (41 procent) och massage (36 procent). Totala antalet smärtrelaterade läkarbesök kan beräknas uppgå till 4,2 miljoner per år, varav flertalet hos allmänläkare. Om kostnaden per besök antas vara cirka 1 120 kronor skulle den årliga kostnaden för läkarbesök relaterade till långvarig smärta därmed uppgå till 4,7 miljarder kronor. Om man antar att 55 procent av alla som har långvariga smärtor anlitar sjukgymnast vid 3–4 tillfällen per år, till en kostnad av 450 kronor per behandlingstillfälle, så ger detta en årlig kostnad på cirka 1,1 miljarder kronor. Inklusiv akupunkturbehandling och massage kan kostnaderna för dessa olika smärtbehandlingsbesök antas uppgå till cirka 6 miljarder kronor per år.

### ***Läkemedelskonsumtion***

Nära hälften (46 procent) av dem som lider av långvarig smärta tog något receptbelagt läkemedel, medan fyra av tio hade använt receptfria läkemedel under det senaste halvåret. De mest använda läkemedlen var svaga opioider, NSAID och paracetamol. Mer än en tredjedel (35 procent) av de individer som led av långvarig smärta behandlade inte sin smärta alls. Om man räknar med att övriga 820 000 individer (65 procent) använder läkemedel till en genomsnittlig kostnad av fem kronor per person och dag så blir den totala årliga kostnaden för läkemedel cirka 1,5 miljarder kronor. De totala direkta kostnaderna för smärtbehandling kan därmed beräknas till cirka 7,5 miljarder kronor per år. Kostnaden för verksamheten vid landets smärtenheter har beräknats till cirka 350 miljoner kronor per år, dvs 4–5 procent av de totala direkta kostnaderna.

Den totala kostnaden för smärtenheterna vid de svenska sjukhusen och de privata mottagningarna kan uppskattas till mer än en halv miljon kronor. Av dessa utgörs cirka 25 procent av kostnaderna för de privata smärtmottagningarna. Kostnaderna har beräknats med utgångspunkt från den sammanställning som gjorts över sjukhusens personalbeman-

ning vid smärtmottagningar och kliniker. Vid smärtenheterna finns cirka 600 heltidstjänster varav cirka 140 läkartjänster (Tabell 1.2). Årslönekostnaderna har beräknats för denna personalbemanning och har antagits vara 70–75 procent av den totala kostnaden. Vid samtliga regionsjukhus finns såväl smärtenheter som team. Cirka 80 procent av länsjukhusen har smärtenheter medan team finns vid cirka 40 procent. Vid cirka hälften av samtliga länsdelssjukhus finns smärtenheter. Team finns vid cirka 20 procent.

Väntetiderna utan förtur varierar från 1 till 12 månader med förtur vanligtvis en vecka. Akut smärta har vanligtvis ingen väntetid. Antalet läkarbesök vid dessa kliniker uppgår till cirka 40 000 per år därtill kommer patientkonsultationer för ineliggande remissbedömningar telefonkonsultationer med journalskrivning samt övriga besök för sjukvårdande behandling av psykolog, sjukgymnast, arbetsterapeut, sjuksköterska.

**Tabell 1.2** Antalet heltidstjänster vid respektive sjukhustyp vid smärtenheter och mottagningar samt privatmottagningar (grunddata finns att tillgå på SBU).

Sjukhustyp	Region- sjukhus	Läns- sjukhus	Länsdels- sjukhus	Totalt sjukhus	Privat- mottagningar	Totalt antal personer
Läkare	45	43	17	105	30	135
Sjuksköterskor	35	34	24	93	7	100
Psykologer	14	10	6	30	11	41
Sjukgymnaster	24	17	6	47	20	67
Undersköterskor	5	4	1	10	2	12
Arbetsterapeuter	10	7	3	20	4	24
Kuratorer	13	6	4	23	12	35
Sekreterare	21	15	1	37	6	43
Övriga		6	60	66	62	128
<b>Personal totalt antal</b>	<b>167</b>	<b>142</b>	<b>122</b>	<b>431</b>	<b>154</b>	<b>585</b>

### *Indirekta kostnader*

Enligt uppgift var 43 procent pensionerade ("retired") och ytterligare 19 procent arbetade deltid. Cirka 13 procent hade inget arbete och endast 24 procent arbetade heltid. Utifrån dessa uppgifter kan antalet förtidspensionärer (i åldern 18–64 år) pga långvarig smärta beräknas uppgå till cirka 260 000 personer. Med ett genomsnittligt produktionsbortfall på 290 000 kronor per förtidspensionär blir den sammanlagda kostnaden cirka 75 miljarder kronor per år. Härtill kommer kostnaden för frånvaro, sju dagar i genomsnitt under det senaste halvåret bland hälften av dem som hade anställning, som kan uppskattas till cirka 5 miljarder kronor per år. Sammanlagt uppgår alltså de indirekta kostnaderna till cirka 80 miljarder kronor per år.

### *Totala samhällsekonomiska kostnader*

Med reservation för den osäkerhet som alltid gäller för den här typen av kostnadsberäkningar kan alltså – på grundval av den svenska delen av "Pain in Europe" – de totala samhällsekonomiska kostnaderna för långvarig smärta i Sverige uppskattas till cirka 87,5 miljarder kronor per år (2003). Som jämförelse kan nämnas att de samhällsekonomiska kostnaderna för "ont i ryggen" beräknats till 29,4 miljarder kronor år 1995, varav 2,4 miljarder kronor utgjorde direkta kostnader och 27 miljarder kronor indirekta kostnader [47].

Det bör observeras att beräkningar av de samhällsekonomiska kostnaderna inte ger någon vägledning i "utvärderingsfrågan", dvs om kostnader och effekter av olika behandlingsmetoder. De samhällsekonomiska kostnaderna är främst av intresse som en beskrivning av problemets storlek i ekonomiska termer.

### *Andra analyser av samhällsekonomiska kostnader*

I en beräkning från Östergötland uppskattades att rörelseorganens sjukdomar var den sjukdomsgrupp som stod för de största kostnaderna inom primärvården (23 procent) följt av sjukdomar i andningsorganen (18 procent) och endokrina sjukdomar (15 procent) [48]. I en finsk primärvårdsstudie av muskuloskeletal smärta konstaterades att två tredjedelar av kostnaderna relaterade till frånvaron från arbetet [49]. I en nederländsk studie uppskattades de samhällskostnaderna för ryggsmärta till



1,7 procent av bruttonationalprodukten (BNP) [50]. De indirekta kostnaderna utgjorde 93 procent av de totala kostnaderna medan de direkta medicinska kostnaderna endast var 7 procent.

### *Förekomst inom sjukvården*

#### ***Vårdsökande***

Långvariga smärtor är förknippade med ökad konsumtion av hälso- och sjukvård [51,52]. Smärta är i själva verket ett av de mest tvingande skälen för att söka medicinsk vård [16,37,53]. Elliott och medarbetare rapporterade att 28 procent av befolkningen hade omfattande upplevda behov av hjälp med den långvariga smärtan [16]. Sju procent av befolkningen bedömdes i en rapport från Socialstyrelsen ha ett stort vårdbehov pga långvarig smärta [54]. Av individerna med bedömt vårdbehov hade 86 procent varit i kontakt med sjukvården senaste halvåret, utan att de ansett sig fått tillräcklig hjälp. Tjugotre procent hade haft mer än fem kontakter.

Det är många faktorer som påverkar vårdsökande vid långvariga smärtor; t ex smärtupplevelse, smärtintensitet, etnicitet, ålder, socioekonomisk klass, förekomst av andra symtom samt olika typer av begränsningar i socialt liv inklusive arbete. Långvariga smärtor som påverkar dagligt liv är förknippat med mer konsumtion av sjukvård än långvariga smärtor utan påverkan på dagligt liv [52]. I flera studier rapporteras att smärtintensiteten har betydelse för vårdsökandet [15,55–57]. Andersson och medarbetare fann dessutom att ålder, klass, immigrationssituation, depression och förekomst av kronisk sjukdom var relaterat till vårdsökande [56]. Intensitet och frekvens av den långvariga smärtan, ålder överstigande 65 år samt sjukskrivning/förtidspensionering var faktorer förknippade med ökat vårdsökande [15]. Flera befolkningsstudier har inte funnit några signifikanta samband mellan kön och vårdsökande vid långvariga smärtor [15,51,56,57].

#### ***Förekomst i primärvården***

I Skandinavien är 20–40 procent av besöken hos läkare i primärvården föranledda av smärttillstånd [58–60]. Knappt 30 procent av patienterna hos primärvårdsläkare i Tumba hade ett smärttillstånd och härav var cirka hälften olika typer av långvariga smärtor [60]; de flesta av smärt-

tillstånden bedömdes vara relaterade till rörelseapparaten. I en WHO-studie inkluderande 15 primärvårdscentra från Asien, Afrika, Europa och Amerika fann man att 22 procent av patienterna hade långvariga smärtor [37]. De långvariga smärtorna innebar även ökad förekomst av olika psykologiska problem, upplevelse av försämrad hälsa samt svårigheter att arbeta; 68 procent av patienterna hade långvarig smärta från minst två olika anatomiska områden.

## Den biopsykosociala modellen

Kunskapen om vilka faktorer som har betydelse för uppkomsten och/eller vidmakthållande av långvariga smärtor är ofullständig men vissa sådana faktorer har identifierats och sammanfattas i Tabell 1.3 [61–69]. De genetiska faktorernas betydelse för utveckling av långvarig smärta och för den långvariga smärtans olika komponenter är oklara [70,71]. Den relativa betydelsen av olika riskfaktorer och samspelet dem emellan är ofullständigt kartlagda. Vi vet exempelvis inte när i smärtutvecklingen faktorerna har störst betydelse [63] samt om riskfaktorerna skiljer sig åt mellan mild och intensiv långvarig smärta [67]. Processen från ett akut smärttillstånd till ett långvarigt smärttillstånd uppvisar påtagliga interindividuella skillnader [72]. Vid muskuloskeletal smärta är smärtorna initialt ofta periodiska och perioderna med smärtor blir så småningom längre och/eller mer frekventa [72]. Linton betonade att utvecklingen av långvarig smärta är en komplex och dynamisk process där psykologiska faktorer i samspel med olika miljöfaktorer spelar en viktig roll. I litteraturen finns beskrivet olika enkäter för att tidigt identifiera personer med ökad risk för kronisk problematik [73–75].

**Tabell 1.3** Faktorer av betydelse för uppkomst eller vidmakthållande av långvariga smärtor; för referenser se löpande text.

**Individuella**

- Ålder
- Kön
- Ensamstående/isolerad
- Etnicitet

**Smärta**

- Intensitet
- Varaktighet
- Påverkan på dagligt liv
- Tidigare smärteepisoder
- Neurobiologiska faktorer
- Trauma

**Andra sjukdomar**

- Kroniska sjukdomar
- Låg skattning av hälsa

**Psykologiska faktorer**

- Psykologisk belastning

- Depression
- Somatisering
- Smärthantering
- Undvikandebeteende
- Missbruk

**Sociodemografiska**

- Typ av yrke/utbildning
- Sjukskrivningslängd
- Arbetslöshetsnivå lokalt

**Arbetsrelaterade**

- Ergonomiska/fysiska arbetskrav
- Psykosocial arbetsmiljö
- Upplevelse av arbetet
- Förväntan att kunna återgå i arbete
- Arbetsfrånvarons längd

**Ekonomiska**

- Lön/ersättningsnivå

De identifierade faktorerna understryker att ett multifaktoriellt betraktelsesätt är nödvändigt och en komplex helhetsmodell, ofta benämnd den *biopsykosociala modellen/synsättet*, bör därför tillämpas. Den står i motsättning både till den biomedicinska och den psykogena modellen. Den förra modellen kan vara olämplig och t o m skadlig att utgå från vid handläggning. Den senare har uppfattningen att långvarig smärta är en konsekvens av psykologiska svårigheter eller tillstånd. Det biopsykosociala synsättet bildar numera basen för modern diagnostik, behandling och rehabilitering vid långvariga smärtor.

I följande underavsnitt berörs vissa av faktorerna i Tabell 1.3 mer ingående.

## Åldersaspekter

Intresset för barn och smärta är relativt nytt och gällde till en början främst akut smärta. Nyfödda barn är mer känsliga för smärta och har en sämre smärtekontroll än äldre barn [76]. Nyfödda barn uppvisar också kraftigare hormonella, metabola och kardiovaskulära svar på kirurgiska ingrepp (dvs nociception, smärta utlöst vid hotande vävnadsskada) än äldre barn och vuxna [76].

Generellt sett ökar prevalensen av långvariga smärtor i befolkningen med stigande ålder, vilket kan bero på antingen fortskridande tillstånd, nedbrytande tillstånd och/eller en anhopning av fall [14,16,77,78]. I flera studier rapporteras att ökningen av prevalensen har en topp strax innan pensioneringen för att därefter sjunka något [13–15,38,79]. Skäl till nedgången kan vara mortalitetseffekter samt att kraven på rörelseapparaten sjunker efter pensionering. Däremot förefaller inte *intensiteten* hos den långvariga smärtan att sjunka efter pensionering [15].

För mer specifika smärttillstånd varierar relationen mellan prevalens och ålder. För fibromyalgi och generaliserade smärtor sker en ökning med åldern åtminstone upp till 65 års ålder medan för t ex migrän, käksmär- tor, bröstsmärtor, ländryggsmärtor och magsmär- tor sjunker prevalensen från mitten av livet eller så saknas åldersberoende [80].

## Kön och genus

För långvariga – icke närmare specificerade – smärtor visar flera befolk- ningsstudier att prevalensen är signifikant högre hos kvinnor än män [15,19,22], men det finns också studier som inte rapporterar någon skillnad [13,14]. I Socialstyrelsens uppföljning ”Jämställd vård? Könsperspektiv på hälso- och sjukvården” framgår att 48 procent av kvinnorna och 32 procent av männen har värk i skuldror, nacke och axlar [81]. Vid lokaliserade långvariga smärttillstånd är det oftast så att kvinnor har högre förekomst än män [21,64], men det finns tillstånd där det omvända förhållandet gäller [80].

Flera översikter och studier konkluderar att kvinnor har lägre smärt- trösklar, lägre smärttolerans, samt rapporterar kraftigare smärta och kan diskriminera bättre mellan stimuli än män gör i *laboratoriemiljö* [82–88]. Resultaten av laboratoriestudierna är i viss utsträckning bero- ende på olika undersökningsfaktorer; t ex vilka smärtstimuli som använts, var de anbringats, av vem, i vilken miljö och hur svaret mätts [89]. Vikten av att se smärtrapporteringen i sitt sociala sammanhang har nyligen betonats [90]. Biologiska, evolutionistiska och psykosociala för- klaringsmodeller till skillnader i experimentellt inducerad smärta har presenterats. Laboratoriestudier innefattar kortvariga (akuta) smärtsti- muli varför det är oklart vilken betydelse sådana studier har för förkla-

ringen av att kvinnor i olika befolkningsstudier har högre förekomst av långvarig smärta än män. Orsakerna är sannolikt komplexa innefattande både biologiska och sociala mekanismer [80].

*Genus* – snarare än kön – kan vara en viktig faktor för hur smärta uppfattas, tolkas och vad den får för konsekvenser [83,91]. Genus som begrepp infördes ursprungligen för att – i motsats till kategorin kön – tydliggöra skillnader mellan kvinnor och män som är socialt skapade och därmed flexibla och föränderliga [92]. Vissa yrken och arbetsuppgifter, som i sig sysselsätter många kvinnor, innebär särskild risk för att utveckla olika smärttillstånd [93]. Dubbelarbete, dvs yrkesarbete och hemarbete, är hos kvinnor kopplat till ökad mängd symtom såsom smärta, irritabilitet, rastlöshet, trötthet m m [94]. Kvinnors fostran till att värna om relationer innebär också en ökad lyhördhet för andras behov. Plikten att ta hand om och sätta andra i första rummet, kan påverka möjligheterna att agera för egna behov och markera när kraven blir för många och för belastande. En studie av Frankenhaeuser visade att stresshormonerna sjönk för män vid arbetsdagens slut medan de ökade för kvinnor som då har familjearbetet kvar [95]. Det kan också finnas skillnader mellan män och kvinnor i intresset eller beredskapen att rapportera smärta [96].

Skillnader i förekomsten av smärta förklaras ibland med att kvinnor och män förhåller sig till smärta på olika sätt. Unruh visade att kvinnor oftare än män hade, och sökte, socialt stöd, de var aktiva i problemlösning, sa positiva saker om sig själva och stöttade varandra [97]. I flera studier har rapporterats att kvinnor i högre grad än män har katastrof-tänkande, dvs låg självkänsla och bristande egenkontroll vid smärta [98].

Skillnader mellan könen, vad gäller smärtrösklar, smärtskattningar och hanteringsstrategier, ur ett genusperspektiv väger in hur livssammanhang, handlingsutrymme, kulturella och sociala villkor påverkar individens sätt att uppfatta intryck och svara på dem och reagera kroppsligen [99]. Det handlar om vardagslivets effekt på smärtan och smärtans effekt på vardagslivet [99]. I det sammanhanget bör poängteras att psykosociala villkor som ekonomi, klass och etnicitet kan ha större genomslag än könstillhörighet.

Patientens hantering av smärtan har ett samband med hur närmaste anhöriga reagerar när patienten har det besvärligt [100]. Det finns även samband mellan smärtförekomst i familjen och egen smärtrapportering [101–103]. Detta kan spegla genetiska faktorer [104] men också genusrelaterade mönster och ett inlärt smärtspråk. Hur man ger och tar uppmärksamhet samt tar hand om en person med smärta kan också vara inlärd beteenden.

## **Kultur och etnicitet**

Svaret på frågan om det finns etniska skillnader i förekomst av smärta är komplex. Kulturella och etniska faktorer har betydelse för hur smärta uttrycks, språket som används för att beskriva smärta, coping, föreställningar om smärta och lidande samt synen på hälsovården [105]. Vid akut smärttestning med undersökning av smärtrösklar finns enligt flera laboratoriestudier etniska skillnader [106]. Relevansen av sådana studier med tanke på förekomsten av långvariga smärtor i befolkningen är oklar [107]. Det finns en risk för att dessa studier är behäftade med liknande tolkningsproblem som diskuterades i avsnittet om kön och genus. Det finns studier som visar på etniska skillnader i förekomst av smärtor, men litteraturen är inte enhetlig [106,108].

Utomnordiska medborgare boende i Sverige har högre förekomst av smärttillstånd [109]. Men detta behöver inte spegla en generellt ökad tendens att utveckla smärta hos utomnordiska medborgare utan kan vara uttryck för större exponering för kända riskfaktorer för smärta – inklusive olika traumatiska (fysiska, psykologiska och sociala) förhållanden – samt i möjligheter att få och söka vård.

I en svensk studie belyses föreställningar om invandrare hos handläggare på Försäkringskassan [110]. Språksvårigheter och en komplex smärtproblematik angavs ofta som ett klart hinder vid rehabilitering till arbetslivet. Det fanns vidare en föreställning om att ”smärta/sjukdom alltid leder till arbetsoförmåga hos invandrare” som är sjukskrivna. Undersökningen slår fast att rådande föreställningar beträffande invandrare i detta avseende är ogrundade men kan vara befästa i organisationen.

## Arbete och arbetsplatsförhållanden

Eupithos von Athen arbetade som kopist och var verksam med att skriva av handskrifter. Han klagade i sin lilla kommentar<sup>2</sup> (författad senast cirka år 1000) som följde den avskrivna handskriften över smärtor i nacke, skuldror och rygg. Även andra kopister har lämnat korta beskrivningar av de smärtor t ex i handen de haft som följd av sitt arbete [111]. Ramazzini (år 1633–1714), var italiensk läkare och skrev den första avhandlingen i yrkesmedicin, i vilken han undersökte olika arbetsrelaterade tillstånd i mer än 40 yrken. Han uppmärksammade arbetsituationen för skrivare och för amanuenser som just sysslade med kopiering av skrifter. I sin analys av faktorer som låg bakom utvecklandet av smärtorna nämndes handens ständiga rörelse på samma sätt, sittandet och kravet på långvarig uppmärksamhet<sup>3</sup> (Ramazzini 1746, engelsk översättning) [112]. Ramazzini uppmärksammade också arbetsrelaterad ryggsmärta hos vävare [112].

Förekomsten av smärttillstånd har förhållandevis tydliga relationer till socioekonomiska förhållanden även i vår tid [109]. Arbetare och lägre tjänstemän har oftare smärta än högre tjänstemän [109]. Persson och medarbetare konstaterar att ”...*det finns ett klart samband mellan yrken med svåra arbetsförhållanden och andelen med smärta i nacke, rygg, skuldror eller armar...*” [109].

Det är därför inte särskilt förvånande att personer med lägre socialgruppstillhörighet oftare är förtidspensionerade [113].

Internationellt råder i princip vetenskaplig samstämmighet om att smärttillstånd i rörelseapparaten är relaterade till vissa *ergonomiska/fysiska riskfaktorer* t ex repetitiva och stereotypa rörelser, kraftkrävande ansträngningar, avvikande och obekväma kroppspositioner, vibrationer och en kombination av dessa [114–117].

*Psykosociala* aspekter både hos individen och relaterade till arbetet har ett samband med utvecklandet av smärtor från rörelseapparaten [115, 118–122].

---

<sup>2</sup> Epigram.

<sup>3</sup> ”Attention and Application of the Mind...”.

*Kombinationen* av negativa fysiska/ergonomiska faktorer och negativa psykosociala arbetsplatsförhållanden är förknippat med extra hög förekomst av skuldersmärta och ryggsmärta [123–125].

Flera systematiska översikter sammanfattar att preventionsinsatser på arbetsplatsen är möjliga och effektiva [126,127]. Man menar att de har störst förutsättning att lyckas om insatserna är multifaktoriella till sin karaktär [126].

### **Akut smärta som riskfaktor**

*”Pain is just like any enemy. You keep moving around and the enemy cannot hit you. Same way with pain. The quicker you break away from the pain, the quicker you will drive the pain out of your system. You sit too long and you will not be able to move”* (General Patton citerad enligt Carr och Goudas 1999 [128]).

Oftast avklingar den akuta smärtan inom några veckor. Långvarig smärta är smärta som varar länge eller består för alltid. Men det finns tydligen karakteristika hos den akuta smärtan som redan mycket tidigt ökar risken för en kronisk problematik. Flera studier antyder att den initiala smärtintensiteten har betydelse. Smärtintensiteten vid akut herpes zoster förutsäger sannolikheten att utveckla postherpetisk neuralgi [128]. Den akuta smärtintensiteten i samband med nacktrauma är en signifikant riskfaktor för utvecklandet av långvariga whiplash-relaterade smärttillstånd [129–132]. Andra faktorer som nämns är smärtans varaktighet och antalet akuta smärteepisoder. Akut smärta inducerar mycket snabbt en rad olika processer i smärtsystemet som kan ha betydelse för en kronisk utveckling. Processerna sker på neurotransmittornivå, elektrofysiologiskt, intracellulärt, strukturellt och neuropsykologiskt i smärtsystemen. Smärtsystemen är med andra ord vävnader med stor förändringspotential, vilket kommer att belysas i följande avsnitt.

### **Neurobiologiska och neuropsykologiska mekanismer vid akuta och långvariga smärtor**

Uppfattningen att det finns en somatisk smärta, dvs att omfattningen av en skada är förknippad med en viss mängd/intensitet av smärtan, är vanligt inom vården. Smärtan utan patoanatomiska, dvs strukturella,



förändringar uppfattas också vanligen som funktionell. Beträffande ryggsmärtor koncentrerades vetenskapen under lång tid helt på den patoanatomiska delen av ryggsmärtorna och efterhand etablerades en modell, som kom att utesluta de viktiga psykologiska och sociala aspekterna på symtomet smärta [47]. Till detta kan läggas att man inte ska förvänta sig att enbart patoanatomiska utan också andra förändringar t ex histopatologiska, kan vara förknippade med nociception. Därtill måste kartläggas via vilken process (patofysiologi) som smärtan verkar.

Ovan nämnda föreställning om somatisk smärta synes relatera till 1600-tals filosofen Descartes smärtmodell. Descartes intog en dualistisk syn på förhållandet mellan kropp och själ samt antog – vilket i sig var korrekt – att smärtsamma stimuli förmedlades via nerver från periferin till hjärnan. Modellen innebar på sin tid ett framsteg, dock ifrågasatte t ex Lady Anne Conway (1631–1678) centrala delar av modellen: *”Why does the spirit or soul suffer so with bodily pain?”* (citerad enligt Zimmer [133]).

Descartes modell kan inte utgöra basen för modern smärtdiagnostik och vård då det finns flera allvarliga invändningar mot den:

- Det finns ingen eller mycket liten plats för inflytandet från psykologiska eller emotionella faktorer. Om en vävnadsskada inte kan konstateras blir slutsatsen att det måste vara psykiskt eller psykologiskt.
- Modellen byggde på ett direkt förhållande mellan graden av skada och upplevelsen av smärta. Vid identisk skadlig stimulering finns emellertid påtagliga interindividuella skillnader i hjärnan enligt fMRI(Functional Magnetic Resonance Imaging)-studier [134]. Hos friska personer som anger sig vara smärtekänsliga och utsätts för akut smärta sker mer omfattande aktivering av olika områden i hjärnan än hos mindre smärtekänsliga friska individer [135].
- Modellen kan inte hantera fenomen som fantomsmärta eller när det finns vävnadsskada utan upplevelse av smärta. Studier under andra världskriget visade att upplevelsen av smärta kan bero på sammanhanget. Vissa svårt skadade soldater på slagfältet hade mycket liten eller ingen smärtupplevelse alls [136].

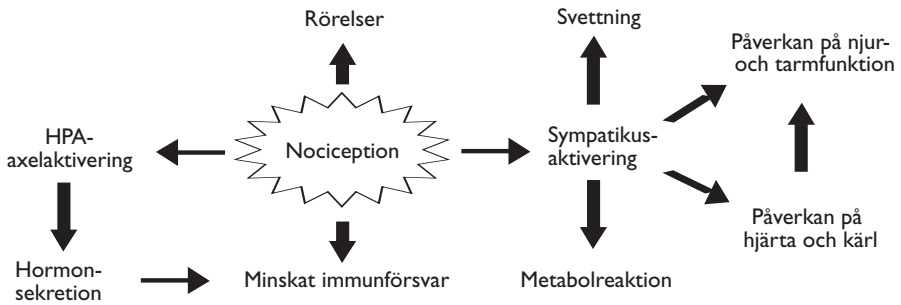
Varken akuta eller långvariga smärtor är homogena grupper utan de patogenetiska mekanismerna och graden av plastiska förändringar i

smärtsystemen varierar avsevärt mellan individer med samma kliniska symtom eller diagnos. De neurobiologiska och neuropsykologiska mekanismerna kan därtill i flera avseenden skilja sig åt mellan långvariga smärtor å ena sidan och akuta vävnads- eller inflammatoriska smärtor å andra sidan. Olika akuta smärtmekanismer kan, men behöver inte, vara fortsatt aktiverade i det kroniska stadiet. Det är därför viktigt att ha insikter i både akuta och kroniska patogenetiska mekanismer för att kunna handlägga personer med långvariga smärtor samt för att värdera behandlings- och rehabiliteringsstudier.

## **De akuta smärtornas komplexitet**

Att reagera adekvat på akut smärta är viktigt för individens fortlevande. Den akuta smärtan är uppmärksamhetskrävande och högprioriteras i regel av individen och i kroppens reaktioner [137]. Smärtan medför olika beteenden som syftar till att skydda det skadade området så att vävnaden kan läka. Upplevelsen av smärta integrerar signalerna från den skadade vävnaden och individens totala status (fysiskt, emotionellt och mentalt) [138,139]. Smärta kan inte kategoriseras såsom ett sinnesintryck dvs smak, syn, lukt eller känsel [140] utan är istället att betrakta som slutprodukten av omfattande och komplexa processer i centrala nervsystemet [141]. Upprepade syn-, hörsel-, lukt- eller beröringsstimuli leder till gradvis minskande reaktioner i centrala nervsystemet (adaptation). Motsvarande sker inte för smärtstimuli, istället ökar reaktionerna i centrala nervsystemet [142].

Upplevelse av smärta innefattar flera grundläggande komponenter. Dels själva känselfunktionen (sensoriskt–diskriminativt), dels känslomässiga reaktioner (emotionella–motivationella) samt kognitiva komponenter [134]. Dessutom påverkas många kroppsliga funktioner, t ex immunologiska och endokrina system, HPA-axeln (hypotalamo-hypofysära-adrenerga axeln), sympatiska nervsystemet och motorisk funktion (Figur 1.1) [128,143].



**Figur 1.1** Akuta konsekvenser av nociception (publicerat med tillstånd från Elsevier) [128].

Smärta som uppkommer genom skada, inflammation eller annan sjukdom i kroppens vävnader exklusive nervvävnad benämns *nociceptiv smärta*.

Den smärta som orsakas av skada eller sjukdom i nervsystemet har delvis andra mekanismer (t ex bältrossmärta, nervskadesmärta, smärta av stroke eller multipel skleros). Sådan smärta uppkommer genom att nervbanorna blivit överaktiva, och är alltså i stor utsträckning oberoende av att man stimulerar smärtnervernas känselkroppar (nervsmärta = neurogen smärta = *neuropatisk smärta*).

Eftersom det kliniska panoramat domineras av de nociceptiva smärttillstånden kommer den fortsatta framställningen i huvudsak att avse de neurobiologiska och neuropsykologiska mekanismerna vid nociceptiva smärttillstånd. I kortare avsnitt berörs också mekanismer hos och aspekter av neuropatisk smärta och *visceral* smärta. I det avslutande avsnittet belyses smärtanalysens olika komponenter.

## Nociceptiva smärtor

### *Akuta nociceptiva smärtor*

Det finns olika typer av akut smärta. Den kortvariga smärta ("aj-smärtan") som man förnimmer när man råkar stöta tån mot en möbel kallas ibland *fysiologisk* smärta [144]. Den fysiologiska smärtan avhandlas inte

i detta avsnitt utan istället belyses den mer omfattande eller intensivare vävnadsskadan eller inflammatoriska smärtan.

Vävnadsskada leder till en inflammation där olika smärtmedierande och smärtmodulerande ämnen frisätts t ex kaliumjoner, vätejoner, substans P, bradykinin, prostaglandiner, glutamat, serotonin, histamin, cytokiner och tillväxtfaktorer. De initiala komplexa kemiska inflammatoriska förloppen i vävnaden innebär också ökat blodflöde, att läkning stimuleras samt skydd mot infektioner. Inflammation kan leda till ökad syntes av perifera smärtreceptorer [145].

De tunna myeliniserade A $\delta$  och omyeliniserade C-fibrerna, med cellkropparna i dorsalrotsgangliet eller i trigeminusgangliet, är högtröskliga neuron och ombesörjer fortledningen av impulser från den skadade vävnaden. De receptoriska fälten för nociceptorerna som utgörs av de fria nervändarna av A $\delta$  och C-fibrerna är förhållandevis stora vilket kan tänkas bero på att förmimmelsen av smärta är viktigare för adekvata åtgärder från den drabbade än den exakta lokaliseringen [136].

Inflammationen och eventuell tidigare aktivitet i nociceptorer kan inom sekunder inducera *perifer sensitisering* i den skadade vävnaden, vilket leder till ökat inflöde av smärtimpulser till centrala nervsystemet [144]. Kliniskt kan iakttas ökad känslighet (dvs sänkta smärttrösklar) för mekanisk retning och temperatur i skadeområdet; primär hyperalgesi. Ökad känslighet för mekanisk retning uppträder i det oskadade området utanför området med *primär hyperalgesi – sekundär hyperalgesi* – och beror på sensitisering av neuron i bakhornet i ryggmärgen och förmodligen högre centra i centrala nervsystemet [144]. Vid tryck eller beröring av vävnaden kommer signalerna via de beröringsspecifika A $\beta$ -fibrerna genom sensitiseringen i bakhornet att upplevas som smärta. Sekundär hyperalgesi kan tolkas som en inbyggd varningssignal mot att en retning som hotar störa läkningsprocessen i det primärt skadade området närmar sig [146]. Även *refererad smärta*<sup>4</sup> innefattar troligen någon form av centrala processer [147]. I dorsalthornet sker ett komplext samspel mellan perifert inflöde, interneuron och nedåtstigande kontroll [139,145,148,149].

---

<sup>4</sup> Om man t ex injicerar hypertont koksaltlösning i musculus tibialis anterior upplevs dels smärta i ett område runt insticksstället men också refererad smärta skilt från detta kring fotled/fotrygg.

”Gate-control”-teorin för smärta<sup>5</sup> föreslår bl a att hjärnan har en aktiv dynamisk roll i att modulera ryggmärgssegmentet som mottar det nociptiva inflödet; psykologiska faktorer betraktas som en integrerad del av smärtprocessen [150,151].

Vid en mer långvarig vävnadsskada/retning (timmar) utvecklas en ökad känslighet (”wind-up”) i bakhornet i ryggmärgen [139,148]. Bakhornsneuronen blir vid detta fenomen känsligare för inkommande nervsignaler och ökar i sin tur sin aktivitet och ökad smärta upplevs [142]. En annan mekanism är *central sensitisering*<sup>6</sup> som också ökar förstärkningen av smärtan i de centrala smärtsystemen och har avsevärt längre duration och kan vara längre än den primära nociceptionen som utlöste det [148]. Central sensitisering svarar för en ökad känslighet också för icke vävnadsskadliga stimuli [148] och spridning av smärtan [144,147]. Det kan också ske andra plastiska förändringar i bakhornet som följd av ett nociptivt inflöde [152].

Således finns det flera olika mekanismer i vävnaden, perifera och centrala nervsystemet som i det akuta skedet ökar svaret på ett givet nociptivt inflöde och som rimligen syftar till att säkerställa att den drabbade upplever smärta och att åtgärder vidtas som optimerar skydd och läkning. Denna hyperexcitabilitet (modulation; [139]) är i det okomplicerade fallet övergående om den perifera nociceptionen upphör (dvs läkning sker).

Det finns multipla nervbanor<sup>7</sup> från dorsalthornet till hjärnan som fortleder nociptiv information [153–156].

En hämning av nociptiva stimuli sker normalt på flera nivåer i centrala nervsystemet. Segmentellt sker detta i bakhornet. Det finns också nedåstigande kontroll från supraspinala områden [157]. Denna består både av hämmande och förstärkande mekanismer [158] och balansen dem emellan bestämmer graden av hämning. Ett av de nedåstigande hämmande systemen innefattar endorfinerna.

---

<sup>5</sup> Dvs ”the gate control theory of pain”.

<sup>6</sup> Begreppet central sensitisering används på olika sätt och vissa författare tycks inkludera ”wind-up”.

<sup>7</sup> T ex tractus spinothalamicus, tractus spinoreticularis, tractus spinocervicothalamicus, post synaptic dorsal column fibres.

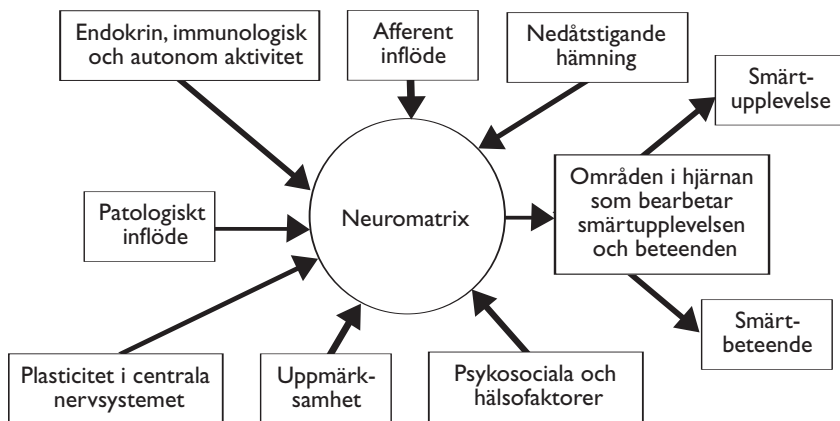
I hjärnan kan ett flertal områden aktiveras<sup>8</sup> [159] och antalet aktiverade områden i hjärnan förefaller bero på smärtans intensitet [159–161]. Smärtans intensitet processas av de minst specialiserade delarna av hjärnan och tros fungera som en grund på vilken andra komponenter är konstruerade [160,162,163]. Både seriella och parallella processer antas vara verksamma [156,160,163]. Det är med andra ord omfattande och spridda områden i hjärnan som aktiveras av det nociceptiva inflödet [162,164,165]. Att fler områden i hjärnan kan aktiveras speglar också den komplexa naturen hos smärtan med sensoriska–diskriminativa, affektiva–motivationella och autonoma komponenter [141,164,166]. Mekanismer motsvarande central sensitisering sker inte bara i bakhornet utan också på högre nivåer inom centrala nervsystemet [152]; akut smärta kan på kort tid orsaka snabba plastiska förändringar i hjärnbarken [167]. Förekomsten av flera banor och flera områden i hjärnan som kan aktiveras möjliggör att det nociceptiva inflödet kan ta många vägar, vilket kan ha en överlevnadsfunktion då smärta kan uppfattas i extrema situationer.

Varje person utvecklar i livet en kognitiv repertoar av t ex varseblivning, minne, begreppsbildning, resonering, problemlösning och uppmärksamhet som aktiveras bl a i situationer med risk för skador och vid nociceptiva inflöden. Denna repertoar befinner sig i samspel med den yttre miljön och kulturen och förändras i livet som följd av situationer med hotande och faktisk vävnadsskada [141]. Man har således funnit samband mellan smärta, vissa kognitioner och undvikandebeteende (fear avoidance) [168–172]. Det är också känt att uppmärksamhet, hypnos, sinnesstämning, emotionellt tillstånd, attityder och förväntningar kan ändra smärtupplevelsen [164].

Försök har gjorts att ta fram en modell för hur de olika processer som ingår i reaktioner och upplevelse av smärta kan hänga ihop. En sådan är *neuromatrix-modellen* som en nätverksmodell som bygger på insikterna att hjärnan i stor utsträckning arbetar genom nätverk (Figur 1.2) [173,174].

---

<sup>8</sup> Lateral och/eller mediala talamus, somatosensoriska cortex (S-I and S-II), anteriora/posteriora insular cortex, anterior cingulated area 24b, perigenual cingulated, posterior cingulated, supplementära motor arean, periaqueductal grey (PAG), prefrontala områden och cerebellum.



**Figur 1.2** Neuromatrix vid smärta enligt Bradley och McKendree-Smith [175]. Olika inflöden bestämmer tillståndet hos neuromatrix, vilket i sin tur har betydelse för smärtupplevelser och smärtbeteenden.

Nätverket, dvs neuromatrix aktiveras och moduleras av insignaler från kroppen t ex aktivitet i endokrina, immunologiska och autonoma system och olika psykosociala faktorer. Tillståndet hos neuromatrix kommer att avgöra smärtupplevelsen och beteendet. Förändring av de olika inflödena till neuromatrix kan förändra smärtupplevelsen och smärtbeteendet. Vid fantomsmärta är neuromatrix aktivt utan signaler från periferin [164]. Utflödet från neuromatrix producerar i sin tur de olika inslagen i smärtupplevelsen och smärtbeteendet, men det har också effekter på hjärnans funktion (stress) att upprätthålla en jämvikt i kroppens organ. Stress leder till att olika neurala, hormonella och beteendemässiga processer aktiveras för att återupprätta homeostas (jämför Figur 1.1) [128].

*Sammanfattningsvis* är upplevelsen av akut nociceptiv smärta individuell och sker mot bakgrund av en komplex väv av faktorer förvärvade under livet, befintliga i den aktuella situationen och innefattar exempelvis olika plastiska förändringar, t ex förstärkningsmekanismer perifert och i centrala nervsystemet, uppmärksamhet, mönster att hantera svårigheter och smärta, kognitiva processer olika emotionella faktorer, sociala och yttre förhållanden [176]. I praktiken innebär detta att en viss mängd vävnadsskada kommer att resultera i olika upplevelser smärta såsom känslor

och beteenden mellan individer och i en individ från en tid till en annan. Att smärtor kan samvariera med eller påverkas av olika psykologiska förhållanden betyder inte automatiskt att etiologin är psykologisk.

### *Kronisk/långvariga nociceptiva smärtor*

En intensiv forskning har medfört grundläggande insikter om de långvariga smärtorna. Det har blivit uppenbart att dessa inte kan betraktas som enbart en akut smärta utsträckt i tid, utan bakom de långvariga smärtorna kan ligga plastiska och delvis irreversibla förändringar i smärtbanorna och i de perifera vävnaderna: *”A cascade of changes initiated by tissue or neural damage elicits a collection of synaptic, neurotransmitter, and modulatory events that mimics synaptic plasticity and remodelling similar to that seen in learning and memory”* [177]. Därtill sker påverkan av och på olika psykologiska faktorer.

Den långvariga smärtan, likväl som den akuta, är heterogen både vad gäller mekanismer och konsekvenser. Studier baserade på farmakologisk smärttestning av personer med ländryggssmärta, fibromyalgi och whiplash-relaterade smärttillstånd har visat att de aktiverade mekanismerna skiljer sig mellan individer med ett visst smärttillstånd [178–183]. Med vår nuvarande kunskapsnivå är mycken långvarig smärta i praktiken irreversibel och obotbar i det att man endast mer sällan helt kan eliminera smärtan. Däremot kan ofta reduktion av t ex intensitet och negativa konsekvenser ske.

Plastiska förändringar kan ske på olika nivåer i smärtsystemen inklusive hjärnbarken och subkortikala strukturer [158,184–187]. Förändringarna är till en början reversibla [139] men ju längre det nociceptiva inflödet pågår desto mer sannolikt är att förändringarna blir irreversibla [139] samt relaterade till den långvariga smärtan [139,149]. Förändrad central smärtmodulering har rapporterats vid vanliga smärtdiagnoser som långvarig ländryggssmärta, fibromyalgi och vid långvariga smärttillstånd efter trauma mot nacken [184,188–193]. Giesecke och medarbetare rapporterade att vid ett visst tryck på tumnageln hade patienter med långvarig ländryggssmärta eller med fibromyalgi en mer utbredd aktivering av smärtrelaterade områden i hjärnbarken än friska personer [188]. Graden av förändring i hjärnbarken är relaterat till graden av nociceptivt inflöde [194]. Inte bara smärta och skador kan förändra den kortikala



representationen utan också beteendemässigt relevant stimulering och träning [187]. Även komorbiditet som depression kan påverka hjärnans plasticitet och neurokemi, särskilt vid återkommande depressiva episoder [43].

Balansen mellan de hämmande och stimulerande faktorerna i hjärnans kontroll över ryggmärgssegmenten kan förändras vid långvarig smärta [158,195–197].

Känselförändringar brukar oftast anses höra ihop med neuropatisk smärta, men de förekommer också vid nociceptiv smärta. Vid nociceptiva tillstånd är de sensoriska förändringarna dock mindre konstanta och mer variabla. Det kan röra sig om nedsatt känsel, överkänslighet eller annan förändring av känseln och kan återfinnas avlägset från det primära smärtområdet [198]. Studier inkluderande patienter med höftledsartros indikerar att störningarna underhålls av ett perifert nociceptivt inflöde [199,200].

Det selektiva involverandet av A $\delta$  och C-fibrer vid nociception existerar under normala fysiologiska förhållanden [158]. I den perifera vävnaden har tysta nociceptorer beskrivits vilka kan aktiveras när nociceptionen och smärtan består [153,201]. Fler perifera receptorer kan syntetiseras [145] och receptorernas sensitivitet kan öka [139]. Även om det kan finnas långvariga smärttillstånd som helt kan drivas av centrala mekanismer är det rimligt att tro att i det typiska fallet underhålls den långvariga smärtan av kroniska processer i vävnaderna även om man ofta inte objektivt kan åskådliggöra det perifera engagemanget. Vid olika former av långvarig trapeziusmyalgi visar förändrad metabolism och högre koncentration av algogena substanser i jämförelse med friska försökspersoner [202–204]. Med ett långvarigt överretligt nervsystem krävs mindre inflöde från periferin än vid det akuta tillståndet [143]; sådana förhållanden har rapporterats vid fibromyalgi [192].

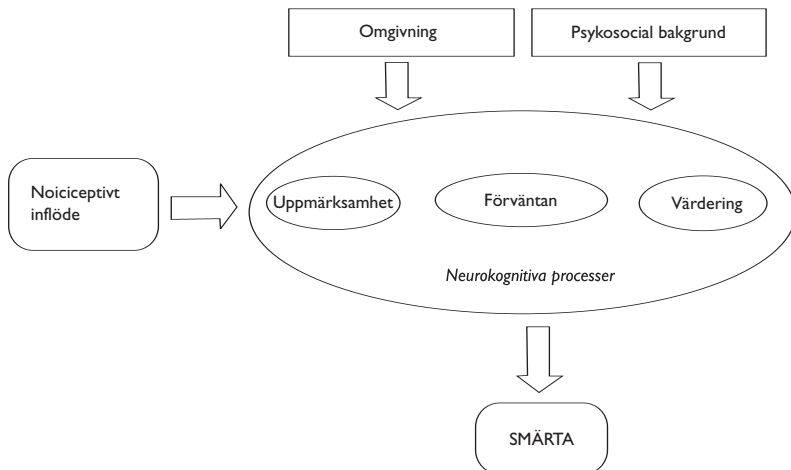
Smärta är en stark stressor; 35 procent av patienter med smärta kategoriserade sin smärta som den mest stressande händelsen i sitt liv [205]. Flera studier visar att långvarig smärta kan vara förknippat med störningar i HPA-axeln [163]. Vid akut stress ökar smärtrösklarna medan det motsatta sker vid långvarig stress [206]. Långvarig stress påverkar regleringen av kortisol och katekolaminer vilket kan innebära negativa

effekter på vävnaders sårbarhet [206,207]. Även balansen mellan den sympatiska och parasympatiska delen av nervsystemet kan förändras vid långvarig stress [206] och det kan bl a påverka blodflödet i musklerna. Detta i sin tur kan innebära negativa förutsättningar med tanke på läkning och omsättning av olika metaboliter och algogena substanser i vävnaden. Autonoma nervsystemet kan genom noradrenalin påverka nociceptorerna och andra delar av smärtsystemen [208]. Det autonoma nervsystemet tros också vara utsatt för plastiska förändringar vid långvariga smärtor [209].

Aktivering av gliaceller och de proinflammatoriska cytokinerna tros också spela roll för vidmakthållandet av långvarig smärta [210–213].

Olika psykologiska faktorer, som en del av neuromatrix samlade tillstånd, spelar stor roll för hur vi upplever och beter oss vid smärta [214]. Smärtupplevelserna och smärtbeteendena påverkar också de psykologiska faktorerna i ett ständigt växelspel. Både i akut och kroniskt skede sker även en komplex interaktion med olika yttre faktorer. Att patienter med långvariga smärtor kan uppvisa emotionella och psykologiska störningar säger inget om orsaken till smärtan [215]. Det finns inget vetenskapligt stöd för uppfattningen att det skulle finnas en särskild personlighet med risk för att utveckla långvariga smärtor [205].

Viktiga psykologiska aspekter är kognitiva (tankar, föreställningar, bedömningar och förväntningar) och affektiva faktorer (Figur 1.3) [216]. Emotionella och kognitiva faktorer är aktiva vid utvecklandet av långvarig smärta t ex i form av rädsla, ångest, föreställningar, syn på egen förmåga att handskas med situationen, hanteringsätt och upplevd kontroll av situationen [217]. Depression är som nämnts tidigare vanligt vid långvariga smärtor. Patienter med både smärta och depression rapporterar högre smärtintensitet än patienter som inte är deprimerade [216]. Uppmärksamhet modulerar upplevelsen av smärta; kognitivt distraherande aktiviteter kan minska aktiviteten på flera av ställena i hjärnan som processar smärtupplevelsen [141]. Det har hävdats att patienter med långvariga smärtor övertolkar eller har en förhöjd observans på olika fysiska symtom [218], men detta behöver dock inte enbart bero på psykologiska faktorer utan kan också vara en del i eller konsekvens av en centralnervös hyperexcitabilitet, dvs ökad retbarhet i det centrala nervsystemet.



**Figur 1.3** Den kognitiva repertoaren vid smärta enligt Chapman och Okifuji (publicerat med tillstånd från IASP) [141].

Keefe och medarbetare delade in de psykologiska faktorerna i sådana som kan förstärka respektive minska smärta, psykologisk belastning och handikapp i den kroniska/långvariga situationen [219]. Viktiga faktorer som ökade smärtan ansågs vara:

- *Smärtekatastroferande*

Med detta avses tendensen att fokusera på smärtan och negativt värdera den egna förmågan att handskas med smärtan. Patienter med katastroftankar eller katastrofbeteenden rapporterar mer smärta än patienter utan detta. Katastroferande anses spela roll för att vidmakthålla långvarig smärta och dess konsekvenser [141] och förklarade låg livskvalitet bättre än smärtintensitet [220,221]. Vid t ex kognitiv beteendeterapi syftar en del av behandlingen till att eliminera eller minska dysfunktionella tankar och strategier som t ex katastroferande.

- *Hjälplöshet*

Patienter som rapporterar hög grad av hjälplöshet har högre smärtintensitet, mer depression och inskränkningar i dagligt liv [219]. Hjälplöshet har föreslagits vara en mekanism bakom katastroferande [222].

- *Smärtrelaterad rädsla och ångest*

Rädsla är en naturlig konsekvens av smärta och kan leda till undvikande av smärtprovocerande händelser, vilket är ett ändamålsenligt

beteende vid akut smärta och fungerar då som en mekanism som bidrar till att skydda det skadade området. När ångest och rädsla består i det kroniska stadiet så kan det leda till förstärkt smärtupplevelse [2], negativa konsekvenser på fysisk kondition och olika sociala aktiviteter i arbete och på fritid samt vara förknippat med sämre behandlingsutfall [223,224]. Dock behöver inte undvikandebeteende enbart vara kopplat till individen med smärta. Fyrtio av 60 läkare rapporterade uppfattningar överensstämmande med rädsla-undvikandebeteende och detta korrelerade med uppfattningen att sjukskrivning var en bra behandling vid smärta [225]. En smärta utlöst av trauma är förknippad med upplevelse av allvarigare symtom [2]. Vid traumautlöst smärta kan ångesttillståndet posttraumatiskt stressyndrom (PTSD) initieras [226,227] och förstärka smärtan. Sambanden mellan neurotism, katastroferande och smärtrelaterad rädsla är oklara [228].

Som viktiga faktorer vilka minskar smärta, psykologisk belastning och fysiskt handikapp nämner Keefe och medarbetare [219]:

- *Self-efficacy*; personens tillit till sin förmåga att vidta åtgärder som leder till ett önskat utfall. Låg self-efficacy är förknippat med mer smärta, sämre psykologisk funktion, mer omfattande negativa konsekvenser i dagligt liv samt sämre behandlingsutfall [2,229].
- *Smärthanteringsstrategier (coping)*  
Förväntan och bedömning/värdering av smärtan är faktorer som influerar smärtupplevelsen [2]. Personen med långvarig smärta skapar sig bilder och uppfattningar om sitt tillstånd och utifrån detta hantaras situationen. Tolkningen av smärtans orsaker kan få konsekvenser för beteendet. Om ryggsmärtan tolkas som beroende på trädgårdsarbete dagen innan eller som följd av ett diskbräck är det rimligt att tro att detta leder till olika beteenden [141]. Coping-begreppet har sitt ursprung i studier av stress och rör hur individen handskas med stressorer. I den teori som utvecklats av Lazarus och medarbetare betraktas coping som en process, beroende av sammanhanget och som ett neutralt begrepp [230]. Det har gjorts olika studier av coping vid långvarig smärta men studierna är i vissa avseenden svåra att jämföra eftersom olika definitioner och mätmetoder används [231,232].

Forskningen pekar dock mot copingens betydelse för att hantera långvarig smärta och dess följder. Copingstrategier indelas ofta i aktiva och passiva strategier [233] där de förra har ansetts vara förknippade med större mått av välbefinnande och funktion [234,235]. Dock har rapporterats att funktionsnedsättande långvarig ländryggssmärta framför allt var relaterat till passiva strategier och oberoende av huruvida aktiva strategier användes eller inte [236]. Under senare år har en mer dynamisk syn på coping blivit vanlig, varvid smärtan ses i sitt sammanhang där smärtans personliga och sociala följder vägs in [237]. I en prospektiv studie inkluderande patienter med akut smärta efter whiplash-trauma fann man att coping-strategiernas betydelse för att förklara påverkan på dagligt liv (handikapp) ökade med tiden [238]. Jensen och medarbetare har ställt upp en modell för vilka faktorer som påverkar coping [239]; self-efficacy och upplevd betydelse påverkar beredskapen för förändring som i sin tur leder till olika coping-strategier.

- *Beredskapen för förändring*

Denna varierar mellan patienter och har betydelse för interventioner med betydande psykologiskt innehåll. Prochaska och medarbetare har beskrivit en modell bestående av olika stadier för att förklara individens aktuella beredskap för förändring [240].

- *Accepterande*

För mycket kamp för kontroll över eller undvikande av den långvariga smärtan kan få negativa konsekvenser för aspekter av livet såsom familj, vänner och fritid [172]. Kåver menar att livet innebär att hantera komplicerade, svåra och smärtsamma situationer [241]. Om man inte kan detta ökar risken för att smärtan och obehaget övergår i ett mer handikappande tillstånd – ett lidande. Med accepterande av långvarig smärta menas en aktiv villighet att engagera sig i meningsfulla aktiviteter i livet trots att man har smärtrelaterade förmimmelser, tankar och andra till smärtan relaterade känslor som annars skulle ha förhindrat sådant engagemang [172]. Det handlar med andra ord om att inte ta upp onödiga strider som kan försämra livssituationen. Aktivt accepterande av den långvariga smärtan var, efter kontroll för skillnader i smärtintensiteten, förknippat med bättre psykologisk situation och funktion i samhället samt mindre uppmärksamhet på

smärtan [171,242]. Det har påpekats att accepterande ska ses som en dynamisk och komplex process [171,219] samt att det behövs en balans mellan acceptans och förändring [241]. Vissa resultat tyder på att accepterande kan styra de valda coping-strategierna [243].

*Sammanfattningsvis* är långvariga nociceptiva (liksom andra långvariga) smärtor komplexa och subjektiva företeelser med ett antal dimensioner – intensitet, kvalitet, tidsförlopp, effekt och personlig betydelse – som bara kan bedömas indirekt [244]. Smärtan och olika relaterade reaktioner influeras av olika faktorer som livshistoria, nuvarande hälsotillstånd och psykologiskt tillstånd och det sociala, emotionella och fysiska sammanhanget [224]. Långvarig nociceptiv smärta är förknippad med betydande interindividuella skillnader både i patogenes och konsekvenser. Långvariga smärtor är inte enbart akuta smärtor utsträckta i tid, utan i vissa fall sker plastiska – så vitt vi vet med dagens kunskap och behandlingsmöjligheter – irreversibla förändringar i smärtsystemen. Main och Waddell påpekar att de flesta patienter med smärta inte är annorlunda än vi andra utan de flesta är normala människor men som har smärta [215]. Smärtans inträde i livet innebär för många ett avbrott av livskontinuiteten då det man tidigare tagit för givet hotas. Därmed inleds en ofta långdragen anpassningsprocess, livsomställning, för att återupprätta en tillfredsställande livssituation [245]. De sociala konsekvenserna kan vara omfattande såsom att den drabbade hotas av att marginaliseras på arbetsmarknaden, ekonomin hotas samt ansträngda familjerelationer och personliga nätverk i och med den nya situationen.

## Neuropatiska smärtor

De smärtor som uppkommer som direkt följd av skada på nervsystemet benämns *neuropatiska* (tidigare benämnda neurogena; på svenska *nervsmärtor*). Man brukar skilja mellan de som har perifer och central (ryggmärg, hjärna) orsak. De kallas *perifera* respektive *centrala neuropatiska smärtor*. I många avseenden finns stora likheter mellan dem. Detta gäller t ex smärtkaraktär, känselrubbingar och behandling. De vanligaste neuropatiska smärttillstånden, indelade efter orsak sett ur klinisk synvinkel redovisas i Tabell 1.4.

De neuropatiska smärtorna ter sig ofta förbryllande eftersom de upplevs inom en del av kroppen som hos de flesta i övrigt ter sig normal förutom smärtan och förändrad känsel. Hos många patienter finns den

**Tabell 1.4** De vanligaste neuropatiska smärttillstånden, indelade efter orsak sett ur klinisk synvinkel.

**Mekanisk nervpåverkan**

- Trauma/skada
- Operation
- Rotsmärta vid diskbräck
- Tumörinväxt; skada av strålbehandling

**Inflammation perifer nerv**

- Bälttrossmärta – akut, långvarig
- Polyneuropati vid cancer
- Borreliainflammation
- Guillain-Barrés syndrom

**Metabolisk, toxisk nervpåverkan**

- Polyneuropatimärta, t ex vid diabetes, alkoholism

**Okänd orsak**

- Trigeminusneuralgi
- Glossofaryngeusneuralgi

**Central smärta**

- Vaskulär lesion – infarkt, blödning (stroke)
- Inflammation – multipel skleros (MS)
- Traumatisk ryggmärgsskada
- Tumör i hjärna och ryggmärg

bakomliggande skadan i en helt annan del av kroppen än den där det gör ont, som t ex vid central smärta pga stroke eller multipel skleros. Bakom detta ligger det faktum att nervsmärtor projiceras på den kroppsdel vars känsel förmedlas via den skadade delen av nervsystemet. De neuropatiska smärttillstånden karakteriseras hos de flesta patienter av konstant, ihållande smärta, i kombination med obehagliga och smärtsamma känsel förändringar, som t ex kan göra det svårt att tåla beröring eller kyla, vilket kan vara påtagligt handikappande. Smärtans karaktär växlar från patient till patient, även inom samma diagnosgrupp. Oftast upplevs två till fyra olika smärtinslag parallellt. De vanligaste är brännande, svidande, stickande, skärande, huggande, isande och molande smärtor. Förutsatt att man känner till en del enkla fakta om neurologiska tillstånd, är diagnostiken av neuropatiska smärtor i många fall enkel. Dock finns många patienter hos vilka det är oklart om det rör sig om neuropatisk smärta eller smärta av annan typ.

Trots intensiv forskning om neuropatiska smärtor under de senaste decennierna är de *underliggande mekanismerna* ofullständigt kända. När det gäller de perifera neuropatiska smärtorna anses bl a följande mekanismer bidra:

a) *Ektopisk impulsbildning*. Detta innebär att nervimpulser spontant uppkommer vid skadestället vid receptorerna eller vid cellkropparna, dvs

utan att en smärtrening sker. Förklaringen till detta är att skadan gör att det bildas en mycket stor mängd jonkanaler för natrium i nervtråds-membranet. En sådan skadad nerv är överkänslig för tryck.

b) *Efapser*. Fenomenet innebär att nervimpulser hoppar över från en nervtråd till en annan, t ex från en beröringsfiber till en smärtfiber, som då aktiveras och framkallar smärta. Det uppkommer när nervfibrernas myelin skadas och isoleringen bryts.

c) *Neurombildning*. Efter trauma och operation med nervskador uppkommer ibland en nervknuta bestående av ett virrvarr av nyutväxta nervtrådar med patologiska egenskaper. Lätt tryck på neurom ger smärta, men neurom kan också ge spontansmärta.

d) *Sympatikuspåverkan*. Sympatikuserverna kan på olika sätt påverka smärtreceptorerna och smärtnerverna, t ex genom frisättning av sin signalsubstans noradrenalin i skadeområdet.

e) *Förändringar i de centrala omkopplingarna som leder till ökad smärtsignalering till hjärnan*. Varje perifer nervskada leder till förändringar i känslnervernas centrala omkopplingar i ryggmärgen (trigeminskärnorna för nerver från ansiktet). De rubbar den normala balansen mellan aktiverande och hämmande aktivitet vid de smärtsignalering nervcellerna, som blir mer lättaktiverade och får ökad spontanaktivitet med smärta som följd. Även överkänslighet för beröring, kyla m m vid neuralgi förklaras till en del av dessa centrala förändringar. Utöver denna direkta skadeeffekt i ryggmärgen, bidrar också uppkomsten av en ökad smärtsignalering från de skadade nerverna i sig att ryggmärgscellerna blir överreagerande. Dessa mekanismer är av avgörande betydelse för att perifera nervavskärningar inte leder till lindring av neuralgi, utan istället medför risk att smärtan sprids och förvärras.

När det gäller de centrala smärtorna saknas nästan helt kunskap om mekanismerna på cellnivå. Däremot är det känt vilka typer av skador som riskerar att orsaka sådan smärta, och var de ligger [246]. Man har också visat att många av de patienter som har dessa skador inte utvecklar central smärta, men däremot vet man inte vad som i denna situation avgör om smärtan utvecklas eller inte.



Gemensamt för de smärtframkallande skadorna är att de drabbar den så kallade smärt- och temperaturbanan (tractus spinothalamicus = den nervbana från ryggmärgen till hjärnan som leder de nervimpulser som är nödvändiga för att smärta ska upplevas). Detta innebär att central smärta är en paradox eftersom skadan som framkallar den samtidigt ger försämrad känsel för smärtsamma retningar. Dessa skador kan ligga var som helst längs med nervbanan, från nedersta delen av ryggmärgen upp till hjärnbarken [246].

### *Enskilda neuropatiska tillstånd*

De vanligaste perifera neuropatiska smärttillstånden är smärta vid polyneuropati, bältrossmärta, posttraumatisk och postoperativ neuralgi (t ex efter nervskada på hand eller fot; efter mastektomi eller torakotomi), rotsmärta och smärta orsakad av tumörsjukdom.

### ***Polyneuropatismärta***

De främsta orsakerna till polyneuropati (PN) är diabetes, alkoholism, behandling med cytostatika och cancersjukdom (paramalign PN). För många patienter med polyneuropati är neuropatisk smärta huvudsymtom. polyneuropatismärtan i fötterna har kallats ”de äldres brännande fötter”, vilket illustrerar hur många upplever smärtan, som dock långt ifrån hos alla har en brännande karaktär [247,248].

### ***Postherpetisk neuralgi (PHN)***

Nervsmärtor efter bältros är svåra smärtor som är ett stort gissel för dem som drabbas, vilket bl a illustreras av den danska benämningen ”helviteseld”. Behandlingen av smärtan under själva infektionen är ett problem i sig. Den postherpetiska neuralgin (PHN), dvs den neuropatiska smärta som kvarstår efter det att infektionen läkt ut, är förknippad med hög ålder samt med ökande symtom under bältrosinfektionen [249,250].

Man har visat ett stort bortfall av smärtnerver och i ryggmärgen hos patienter med PHN [251]. Om känseln är helt borta (som tecken på uttalat nervcellsbortfall) brukar patienten inte utveckla PHN inom området. Däremot är det vanligt att PHN åtföljs av svår smärtsam överkänslighet för beröring (allodyni), vilket kan ge stora svårigheter att tåla kläder på bröstet eller buken. Läkemedelsbehandling under den akuta infektionen kan minska risken för PHN med cirka 25–35 procent.

### ***Posttraumatisk och postoperativ neuropatisk smärta***

Bland de posttraumatiska smärtorna kan nämnas neuralgier efter trauma mot händer och fötter. De kan inte lindras med korrigerande kirurgi. Tillstånden ingår i gruppen komplext regionalt smärtsyndrom (CRPS = Complex Regional Pain Syndrome), vars mekanismer och behandling har diskuterats livligt bland forskare och kliniker.

Bland de postoperativa neuropatiska smärtorna har de neuralgier som uppkommer efter brösttumöroperationer (post-mastektomi) och efter bröstkorgsoperationer (post-torakotomi t ex vid kranskärlsoperation) uppmärksamats. Det har visats att de är relativt vanligt förekommande och att de orsakar mycket smärta [252,253]. Liksom vid postherpetisk neuralgi är det vanligt med smärtsam överkänslighet vid dessa smärtor. Tendensen till spontan utläkning är obetydlig.

### ***Cancerrelaterad neuropatisk smärta***

Många patienter med malign sjukdom har perifer neuropatisk smärta. Caraceni och medarbetare fann att incidensen var 39 procent hos 990 patienter med cancer [254]. Flera typer av cancerrelaterad neuropatisk smärta förekommer, bl a polyneuropati som ett paramalignt fenomen eller orsakad av cellgiftsbehandling, inväxt i nerver. Uppgifter saknas om hur ofta den är smärtsam.

### ***Central smärta efter slaganfall***

Cirka 8 procent av alla patienter med slaganfall utvecklar central smärta (central post-stroke-smärta). Blodpropp och blödning skiljer sig inte i risken att smärtan utvecklas. Den börjar hos de flesta under första veckorna efter insjuknandet, men hos en del är debuten fördröjd upp till 2–3 år. Förklaringen till detta är okänd. Hos omkring 75 procent av patienterna omfattar smärtan en stor del av ena sidan. Omkring hälften av patienterna har inte haft förlamning under förloppet, medan alla patienter har känselrubbingar. Smärtintensiteten är olika hög hos olika patienter, men smärtan upplevs av de flesta som ett stort problem.

### *Central smärta vid multipel skleros*

Tidigare ansågs multipel skleros endast ge ansiktssmärter (trigeminusneuralgi), och i en del fall smärter orsakade av spasticitet, men inte andra smärter. Senare års forskning har visat att minst 28 procent av patienterna med multipel skleros har centrala smärter, som direkt orsakas av sjukdomen [31]. Hos 90 procent omfattar smärtorna delar av nedre extremiteterna, medan armarna är drabbade hos cirka en tredjedel. Smärter direkt orsakade av spasticitet har visat sig vara relativt ovanliga. Den centrala smärtan kan vara första symtom (9 procent) eller debutera långt efter andra symtom. Hos en minoritet uppträder smärtorna huvudsakligen under skov, medan den hos de flesta är mycket långvarig.

### *Smärter efter ryggmärgsskador*

I det akuta skedet har de flesta patienter med traumatiska ryggmärgsskador svåra komplicerade smärter, som kan härröra både från skador på ryggmärgen, nervrötterna, ryggraden och andra vävnader. På lång sikt är de neuropatiska smärtorna ett huvudproblem för dessa patienter och cirka 30 procent av patienterna med ryggmärgsskador utvecklar svåra centrala smärter [255], som inte sällan är livslånga.

## **Viscerala smärter**

Viscerala smärter, dvs smärter från inre organ, såsom hjärta, lever, bukspottkörtel, gallvägar, tarmkanalen, urinvägar och underliv, är vanliga. Viscerala smärter kännetecknas av att de upplevs som diffusa, och smärtan kan också förläggas till en annan kroppslokal än där den uppkommer, så kallad refererad smärta. Smärta från bukspottkörtel och njurar upplevs t ex ofta som ryggsmärta. Deras svårlokaliserade karaktär gör ofta tillstånden svårdiagnostiserade. Viscerala smärter ger ofta upphov till relativt sett mer obehag och olustkänslor än smärta förlagd utanför bålen.

Att visceral smärta upplevs som diffus, obehaglig och hotande har sin förklaring i anatomin hos känselnerverna till de inre organen [256]. De följer nära intill de sympatiska och parasympatiska nerverna. Bålens känselnerv ansluter sig till ryggmärgen för vidare signalering mot hjärnan på tre huvudsakliga knutpunkter, lumbosakralplexus, torakolum-

balplexus och torakalplexus, och nervtrådarna sprids där ut på flera nivåer. Detta gör att det inte finns förutsättningar att känna samma typ av vällokaliserad smärta från viscera som t ex från en led eller från huden. Därtill kommer att dessa smärtor ofta kommer i oväntade skov eller intervaller, med plötsliga smärttoppar.

Kunskaperna om de patologiska mekanismerna bakom visceral smärta är ofullständiga, sannolikt till stor del beroende på att det är svårt att undersöka dessa organ hos en patient utan hjälp av narkos. De fysiologiska mekanismerna bakom visceral smärta är sannolikt såväl nociceptiva som neurogena. Det finns tillstånd med kronisk inflammation, som vid kronisk bukspottkörtelinflammation. Så kallad irriterad tarm (IBS) innehåller sannolikt blandade nociceptiva och neuropatiska komponenter. Som exempel på neuropatisk visceral smärta kan nämnas att det förekommer fantomsmärta efter såväl borttagande av livmodern [257] som efter rektumamputation [258,259]. Således kan mekanismerna vara skilda även om de har sitt ursprung i samma organstruktur. Dock är sannolikt det stora flertalet av de visceral smärttillstånden att klassificera som nociceptiva.

De visceral smärttillstånden, t ex endometriosis, kronisk bukspottkörtelinflammation, gallvägskramper, är ofta svårbehandlade eller behandlingsresistenta för våra vanliga analgetika i normal dosering. Bristande kunskaper inom vården om mekanismer och behandling av visceral smärta är stor och innebär ofta att patienter med visceral smärta feltolkas och felbehandlas. Inom denna patientgrupp har genom åren skapats många patienter med ett läkemedelsberoende. Av dem har en stor grupp också opererats vid upprepade tillfällen i ”jakt på det onda”, utan resultat på den långvariga smärtan.

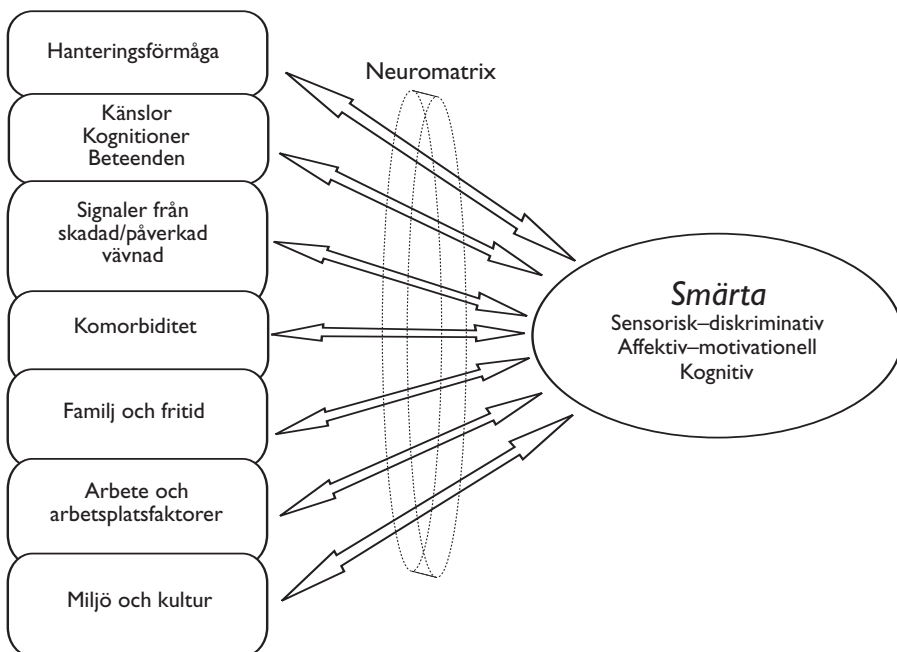
Få läkemedelsstudier har inriktat sig på denna patientgrupp. Det finns således ett stort behov av ytterligare forskning både avseende smärtmekanismer och behandlingsstrategier inom området visceral smärta.

## **Biopsykosocial smärtanalys**

Smärtanalys utifrån ett biopsykosocialt förhållningssätt lägger vinn om att kartlägga smärtmekanismer, kroppsliga, psykologiska och sociala och består därmed både av en bred anamnes och en klinisk undersökning.

Den biopsykosociala smärtanalysen innebär också analys av konsekvenser i den uppkomna situationen. Att få grepp om de sekundära konsekvenserna är erfarenhetsmässigt viktigt vid de långvariga smärttillstånden då de kan ha effekter på såväl smärtan i sig som dess vidmakthållande faktorer. Det rör sig med andra ord om förståelse på många plan. För mer ingående beskrivning av arbetssättet vid biopsykosocial smärtdiagnostik hänvisas t ex till läroboken av Main och Spanswick [260].

På basis av den ovan presenterade neuromatrix-modellen kan smärtanalysen ytterst sägas syfta till att förstå de faktorer som ökar och minskar neuromatrix känslighet (Figur 1.4). Många gånger kan man i analysen ha hjälp av olika former av validerade enkäter.



**Figur 1.4** Schematisk framställning av faktorer som är av vikt vid den biopsykosociala smärtanalysen vid långvarig smärta. Faktorerna kan tänkas påverka neuromatrix samlade känslighet (+ eller -) och härmed smärtan och dess yttningar. Olika förstärkningsmekanismer kan finnas mellan de exemplifierade faktorerna sinsemellan och med smärtans olika komponenter.

Hur bred och djup den biopsykosociala smärtanalysen ska vara måste avgöras i den aktuella situationen. Det finns dock en tendens att göra alltför begränsade initiala analyser; dvs en underskattning av smärtproblemets omfattning och konsekvenser för individen. Om de mer heltäckande analyserna över huvud taget sker så sker de alltför sent och långt in i det kroniska/långvariga skedet. Härigenom blir de insatta åtgärderna allt för begränsade och med dåliga resultat som följd. Den totala tidsåtgången torde vara mindre ju tidigare i förloppet den biopsykosociala analysen äger rum. Oavsett om smärtan är akut eller långvarig/kronisk, leder ett strukturerat arbetssätt lättare fram till rätt behandlingsstrategi. Nedan berörs kortfattat olika aspekter av den biopsykosociala smärtanalysen.

## Anamnes

Anamnesen innefattar både inhämtandet av uppgifter som rör smärtan och de olika faktorer som kan vidmakthålla smärtan och dess komponenter samt olika typer av konsekvenser (Figur 1.4). Många patienter med långvarig smärta upplever sig missförstådda och misstrodda och ibland pressade av upplevda krav på arbetsåtergång, varför ett empatiskt förhållningssätt – som alltid – är viktigt. För att lyckas vid behandling eller rehabilitering, är det nödvändigt att *acceptera* patientens upplevelse av sin smärta och situation (*det gör så ont som patienten anger!*). Ibland har patienten bestämda uppfattningar om vad det är för mekanism/-er som förklarar smärttillståndet. Naturligtvis behöver man inte alltid dela sådana uppfattningar även om man ska acceptera patientens upplevelse av sin smärta och situation. Som personal är det viktigt att vara klar över egna känslor inför smärta och andra symtom som inte kan beläggas objektivt.

*Hur* smärtan beskrivs och kommuniceras av individen beror på faktorer som språkfärdighet, kunskap om medicinsk terminologi, tidigare erfarenheter av smärta, uppfattningar om kroppens anatomi och fysiologi etc. De känslomässiga aspekterna av smärta kallas ibland *lidande*. Med *smärtbeteende* avses beteenden som används för att markera existensen av smärta (tal, ansiktsuttryck, hållning, vårdsökande, tablettintag etc). Smärtbeteendet är ofta avhängigt den sociala och kulturella situationen.

## Viktiga punkter i anamnesen är:

### *Smärta*

- Smärtans karaktär (molande, brännande, skärande osv)
- Smärtans utbredning – smärtteckning ofta informativt
- Smärtans tidsförlopp – hur har den utvecklats, om den är kontinuerlig eller om den kommer i attacker, smärtfria intervall över timmar, dagar, osv
- Dygnsvariation – värre på dagen eller natten, efter ansträngning
- Är det en eller flera olika smärtor?
- Intensitet när smärtan är som bäst respektive sämst (VAS-skala (0–10) eller verbalt)
- Provocerande och lindrande faktorer som t ex belastning, rörelse, kroppsläge, beröring, värme, kyla, distraktion, kroppsaktivitet
- Pågående farmakologisk behandling – doser, regelbundenhet, effekter
- Pågående och tidigare provad behandling och rehabilitering samt dessas utfall
- Förväntningar på smärtfrihet
- Förväntningar på framtida vård och behandling av smärttillståndet

## Liksom även:

### *Komorbiditet*

- Andra sjukdomar eller tillstånd
- Psykologiska symtom – t ex obearbetad kris, depression, ångest, posttraumatiskt stressyndrom
- Kognitiva svårigheter – minne, koncentration, irritabilitet
- Missbruk

### *Smärthanteringsstrategier (coping)*

- Katastroferande strategier
- Rädsla för smärtan

### *Förmåga att klara av vardagliga aktiviteter (ADL = Activity of Daily Living)*

- Konsekvenser för egen person
- Vidmakthållande eller utlösande faktorer

### *Familjesituation*

- Vidmakthållande eller utlösande faktorer
- Relation till partner
- Konsekvenser för familjeliv – förändrat deltagande

### *Fritid*

- Vidmakthållande eller utlösande faktorer
- Aktiviteter som ej längre kan utföras – förändrat deltagande
- Socialt nätverk

### *Arbete*

- Vidmakthållande eller utlösande faktorer
- Konsekvenser på arbetet – förändrat deltagande
- Förutsättningar för återgång i arbete (ergonomiskt, psykosocialt)
- Arbetsplatsens och arbetsgivarens förutsättningar

### *Ekonomi och försäkringssituation*

- Försörjningsform och omfattning
- Ekonomisk situation
- Pågående försäkringsärenden med Försäkringskassan och försäkringsbolag

## **Klinisk undersökning**

Denna utformning varierar beroende på typ av smärttillstånd men viktiga moment är:

- Kortfattat allmänt status – psykiskt, hjärta, lungor, blodtryck – samt enklare neurologiskt status.
- En riktad undersökning beroende på tillståndets omfattning och lokalisation – inkluderar lämpligen rörlighet, ömhet, känselundersökning (särskilt detaljerad vid misstanke om neuropatisk smärta) och reflexer.
- Om specifik organdiagnos kan misstänkas efter undersökning ska riktad undersökning utföras.



## Diagnos

Diagnostiken ska i den biopsykosociala smärtanalysen förstås i *vid mening* och bli en sammanvägning av de ingående faktorerna (jämför Figur 1.4) och ska fungera som en grund för planeringen tillsammans med patienten.

Ett moment i analysen är att – om möjligt – kategorisera smärtan utifrån patofysiologiska mekanismer:

- *Nociceptiv smärta*  
Skada av olika vävnader och smärtan fortleds av ett intakt nervsystem.
- *Neuropatisk smärta* (neurogen smärta, nervsmärta)  
Skada eller funktionsstörning i perifera eller centrala nervsystemen.
- *Psykogen smärta*  
Smärta som beror på psykiska faktorer.
- *Idiopatisk smärta*  
Smärta som inte kan hänföras till nu kända patofysiologiska mekanismer.

I diagnostiken är det också viktigt att undersöka om det finns tecken på utveckling av förstärkta smärtreaktioner med allodyni eller hyperalgesi. Därtill är det viktigt att utvärdera om det finns tydliga kliniska tecken på *central hyperexcitabilitet*.

Det är viktigt att de neuropatiska smärtorna diagnostiseras eftersom den farmakologiska behandlingen skiljer sig från den som ges vid nociceptiva smärtor. Det är vanligt att flera olika typer av smärta förekommer samtidigt, t ex är både nociceptiv och neuropatisk smärta vanlig hos patienter med cancer. Förekomst av central hyperexcitabilitet försvårar distinktionen i nociceptiv och neuropatisk smärta.

Psykogen smärta, dvs smärta som primärt *beror på* psykisk sjukdom, anses vara extremt ovanlig. Tillståndet ska inte förväxlas med omständigheten att t ex depressiva symtom är en vanlig konsekvens av smärta.

Till kategorin ”idiopatisk smärta”<sup>9</sup>, har de tillstånd som dominerats av smärtpräglad beteende utan säker biomedicinsk förklaringsgrund hänförs. Med de nya modeller som beskrivits ovan, t ex neuromatrix-

---

<sup>9</sup> Ibland benämnt ”somatoform” smärta.

modellen har vi numera fått en vidare bild av de samverkande faktorer och processer som betingar och förstärker smärtupplevelser. Det handlar om en väv av mekanismer perifert och i centrala nervsystemet, emotionella faktorer, kognitiva mönster och omständigheter i yttre levnadsvillkor. Svårigheten med denna idiopatiska smärtekategori är att vad som anses som en adekvat biomedicinsk grund liksom användningen av diagnostiska begrepp skiljer sig i olika delar av världen, olika delar av landet och mellan specialiteter. Den biomedicinska kunskapsgrunden förändras därtill kontinuerligt.

Vissa patienter med långvarig smärta kan uppleva minnes- och koncentrationssvårigheter, vilket upplevs som skrämmande, hotfullt och oförklarligt. Det är därför angeläget att ha definierat vilka symtom eller konsekvenser patienten upplever som besvärligast; det behöver inte vara smärtan.

Vid diagnosättning enligt ICD-10 möjliggörs ibland en etiologisk medicinsk diagnos, men oftast kan endast en symtomdiagnos (t ex cervikalgi, lumbalgi, lumbago) sättas.

Andra lika viktiga moment i diagnostiken blir att tydliggöra t ex de i Figur 1.4 exemplifierade faktorer som kan bidra till tillståndet. De kan ha haft betydelse för uppkomsten och/eller för vidmakthållandet. Vidare bör man försöka klarlägga i vad mån det är möjligt att påverka dessa faktorer. I möjligaste mån måste detta bygga på att patienten själv är aktiv och tar sig an dessa faktorer. Ofta innebär långvarig smärta ett minskat deltagande i en lång rad av livets fasetter med utanförskap, passivitet, påverkan på hälsoupplevelse och livskvalitet samt onödigt sjukvårdsberoende som följd. Individen är en del i olika nätverk i samhället, på arbetet och fritiden och i familjen. I vissa fall har nätverken en etiologisk roll, andra gånger fungerar de stödjande, behandlande och rehabiliterande. Även om individen med långvarig smärta, liksom vid andra långvariga tillstånd och sjukdomar, ska kunna förvänta sig stöd och hjälp från sjukvården under mycket lång tid är det viktigt att detta stöd befrämjar aktivt deltagande i den egna rehabiliteringen liksom aktivt deltagande i olika sociala aktiviteter i familje- och samhällsliv.

Ytterligare ett moment är att tydliggöra för sig själv och för patienten huruvida ytterligare utredning kommer att kunna tillföra situationen något positivt.

## **Behandlings- och rehabiliteringsplan**

I nästa steg upprättas i samråd med patienten en individuellt anpassad *behandlings- och rehabiliteringsplan*. Denna är resultatet av ovan kortfattat berörd biopsykosociala smärtanalys men innefattar också en kartläggning av patientens mål i den nuvarande livssituationen och med eventuella behandlingar och rehabilitering. Vid utformandet av en sådan plan måste en kartläggning ske av personens resurser t ex intressen och motivation, och inte enbart problem och svårigheter, för att planen ska ha en chans att kunna förverkligas framgångsrikt. De identifierade resurserna måste ställas i relation till de mål individen med smärta har med sitt liv, med smärttillståndet och med eventuella behandlingar och rehabilitering. Det är också angeläget att föra ett tydligt resonemang med patienten om sannolikheten att de långvariga smärtorna och dess konsekvenser ska försvinna (oftast inte fallet) eller minska (ofta fallet) spontant eller vid behandling/rehabilitering.

## Referenser

1. Andersson HI. The course of non-malignant chronic pain: a 12-year follow-up of a cohort from the general population. *Eur J Pain* 2004;8:47-53.
2. Turk DC, Okifuji A. Psychological factors in chronic pain: evolution and revolution. *J Consult Clin Psychol* 2002;70:678-90.
3. Linton SJ, Andersson T. Can chronic disability be prevented? A randomized trial of a cognitive-behavior intervention and two forms of information for patients with spinal pain. *Spine* 2000;25:2825-31; discussion 2824.
4. Gullacksen AC, Lidbeck J. The life adjustment process in chronic pain: psychosocial assessment and clinical implications. *Pain Res Manag* 2004;9:145-53.
5. [www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/painres/painrestuff/whypain.html](http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/painres/painrestuff/whypain.html).
6. Hedner T, Währborg. Smärtmanual 2000. Bollebygd, Alfredssons Offset AB; 2000.
7. Dorfer L, Moser M, Bahr F, Spindler K, Egarter-Vigl E, Giullen S, et al. A medical report from the stone age? *Lancet* 1999; 354:1023-5.
8. Waddell G, Allan DB. Back pain through history. In: Waddell G, editor. *The back pain revolution*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1998. p 45-67.
9. Todd EM. Pain historical perspectives. In: Crue BLJ, editor. *Chronic pain: further observations from City of Hope National Medical Center*. Jamaica, NY: Spectrum Publications; 1978. p 39-56.
10. Währborg P. Smärta livets fruktade följeslagare. *Algologins kulturhistoria och de viktigaste landvinningarna*. *Läkartidningen* 2001;98:1642-6.
11. McGrath PA, Dade LA. Strategies to decrease pain and minimize disability. In: Price DD, Bushnell MC, editors. *Psychological methods of pain control: basic science and clinical perspectives*. Progress in pain research and management. Seattle: IASP Press; 2004. p 73-96.
12. Johannisson K. *Kroppens tunna skal*. In. Stockholm: Norstedts; 1997. p 68.
13. Brattberg G, Thorslund M, Wikman A. The prevalence of pain in a general population. The results of a postal survey in a county of Sweden. *Pain* 1989;37:215-22.
14. Andersson HI, Ejlertsson G, Leden I, Rosenberg C. Chronic pain in a geographically defined general population: studies of differences in age, gender, social class, and pain localization. *Clin J Pain* 1993;9:174-82.
15. Gerdle B, Björk J, Henriksson C, Bengtsson A. Prevalence of current and chronic pain and their influences upon work and healthcare-seeking: a population study. *J Rheumatol* 2004;31:1399-406.
16. Elliott AM, Smith BH, Penny KI, Smith WC, Chambers WA. The epidemiology of chronic pain in the community. *Lancet* 1999;354:1248-52.
17. Helme RD, Gibson SJ. Pain in the elderly. In: Jensen TS, Turner JA, Wiesenfeld-Hallin Z, editors. *Proceedings of the 8th World Congress on Pain*. Seattle: IASP Press; 1997. p 919-944.

18. Smith BH, Elliott AM, Chambers WA, Smith WC, Hannaford PC, Penny K. The impact of chronic pain in the community. *Fam Pract* 2001;18:292-9.
19. Bergman S, Herrstrom P, Hogstrom K, Petersson IF, Svensson B, Jacobsson LT. Chronic musculoskeletal pain, prevalence rates, and sociodemographic associations in a Swedish population study. *J Rheumatol* 2001;28:1369-77.
20. Picavet HS, Schouten JS. Musculoskeletal pain in the Netherlands: prevalences, consequences and risk groups, the DMC(3)-study. *Pain* 2003;102:167-78.
21. Webb R, Brammah T, Lunt M, Urwin M, Allison T, Symmons D. Prevalence and predictors of intense, chronic, and disabling neck and back pain in the UK general population. *Spine* 2003;28:1195-202.
22. Thomas E, Peat G, Harris L, Wilkie R, Croft PR. The prevalence of pain and pain interference in a general population of older adults: cross-sectional findings from the North Staffordshire Osteoarthritis Project (NorStOP). *Pain* 2004;110:361-8.
23. Pain in Europe. Svenska smärtföreningen i samarbete med Mundipharma, 2003.
24. Guez M, Hildingsson C, Nilsson M, Toolanen G. The prevalence of neck pain: a population-based study from northern Sweden. *Acta Orthop Scand* 2002;73:455-9.
25. Barnsley L, Lord S, Bogduk N. Whiplash injury. *Pain* 1994;58:283-307.
26. Gerdle B, Björk J, Cöster L, Henriksson KG, Henriksson C, Bengtsson A. Prevalence of widespread pain and its influence on occupational activity – a population study. *J Rheumatol* Submitted.
27. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 1995;38:19-28.
28. Croft P, Rigby AS, Boswell R, Schollum J, Silman A. The prevalence of chronic widespread pain in the general population. *J Rheumatol* 1993;20:710-3.
29. White KP, Speechley M, Harth M, Ostbye T. The London Fibromyalgia Epidemiology Study: the prevalence of fibromyalgia syndrome in London, Ontario. *J Rheumatol* 1999;26:1570-6.
30. Andersen G, Vestergaard K, Ingeman-Nielsen M, Jensen TS. Incidence of central post-stroke pain. *Pain* 1995;61:187-93.
31. Österberg A, Boivie J, Thuomas KÅ. Central pain in multiple sclerosis – prevalence and clinical characteristics. *Eur J Pain* 2005;9:531-42.
32. Siddall PJ, Loeser JD. Pain following spinal cord injury. *Spinal Cord* 2001;39:63-73.
33. Helgason S, Petursson G, Gudmundsson S, Sigurdsson JA. Prevalence of postherpetic neuralgia after a first episode of herpes zoster: prospective study with long term follow up. *BMJ* 2000;321:794-6.
34. Magni G, Caldieron C, Rigatti-Luchini S, Merskey H. Chronic musculoskeletal pain and depressive symptoms in the general population. An analysis of the 1st National Health and Nutrition Examination Survey data. *Pain* 1990;43:299-307.

35. Von Korff M, Le Resche L, Dworkin SF. First onset of common pain symptoms: a prospective study of depression as a risk factor. *Pain* 1993;55:251-8.
36. Andersson HI. Chronic pain – epidemiological studies in a general population. Lund, Lund University; 1998.
37. Gureje O, Von Korff M, Simon GE, Gater R. Persistent pain and well-being: a World Health Organization Study in Primary Care. *JAMA* 1998;280:147-51.
38. Blyth FM, March LM, Brnabic AJ, Jorm LR, Williamson M, Cousins MJ. Chronic pain in Australia: a prevalence study. *Pain* 2001;89:127-34.
39. Soares JJ, Jablonska B. Psychosocial experiences among primary care patients with and without musculoskeletal pain. *Eur J Pain* 2004;8:79-89.
40. Ohayon MM. Specific characteristics of the pain/depression association in the general population. *J Clin Psychiatry* 2004; 65 Suppl 12:5-9.
41. Jakobsson U, Klevsgård R, Westergren A, Hallberg IR. Old people in pain: a comparative study. *J Pain Symptom Manage* 2003;26:625-36.
42. Bruusgaard D, Smedbraten BK, Natvig B. Barn og kroppssmerte. Sterk sammenheng mellom kroppssmerte, psykiske problemer og søvnvansker hos skolebarn. *Läkartidningen* 2001;98:5339-43.
43. Delgado PL. Common pathways of depression and pain. *J Clin Psychiatry* 2004;65 Suppl 12:16-9.
44. Fishbain DA, Cutler R, Rosomoff HL, Rosomoff RS. Chronic pain-associated depression: antecedent or consequence of chronic pain? A review. *Clin J Pain* 1997;13:116-37.
45. Becker N, Bondegaard Thomsen A, Olsen AK, Sjogren P, Bech P, Eriksen J. Pain epidemiology and health related quality of life in chronic non-malignant pain patients referred to a Danish multidisciplinary pain center. *Pain* 1997;73:393-400.
46. Vad kostar olika sjukdomar? – Sjukpenningkostnaderna fördelade efter sjukskrivningsdiagnos. *RFV* 2002:2.
47. SBU. Ont i ryggen, ont i nacken. En evidensbaserad kunskapssammanställning. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2000. SBU-rapport nr 145/1. ISBN 91-87890-60-7.
48. Andersson A, Carlsson P, Lundborg M, Gunnarson A. Ohälsans kostnader. Kartläggning av vårdutnyttjande för olika sjukdomsgrupper i Östergötland; 2004. CMT-rapport 2004:1.
49. Mäntyselkä PT, Kumpusalo EA, Ahonen RS, Takala JK. Direct and indirect costs of managing patients with musculoskeletal pain-challenge for health care. *Eur J Pain* 2002;6:141-8.
50. van Tulder MW, Koes BW, Bouter LM. A cost-of-illness study of back pain in The Netherlands. *Pain* 1995;62:233-40.
51. Von Korff M, Wagner EH, Dworkin SF, Saunders KW. Chronic pain and use of ambulatory health care. *Psychosom Med* 1991;53:61-79.

52. Blyth FM, March LM, Brnabic AJ, Cousins MJ. Chronic pain and frequent use of health care. *Pain* 2004;111:51-8.
53. Frølund F, Frølund C. Pain in general practice. Pain as a cause of patient-doctor contact. *Scand J Prim Health Care* 1986;4:97-100.
54. Behandling av långvarig smärta. SoS-rapport 1994:4. Stockholm, Socialstyrelsen.
55. Chrubasik S, Junck H, Zappe HA, Stutzke O. A survey on pain complaints and health care utilization in a German population sample. *Eur J Anaesthesiol* 1998;15:397-408.
56. Andersson HI, Ejlertsson G, Leden I, Schersten B. Impact of chronic pain on health care seeking, self care, and medication. Results from a population-based Swedish study. *J Epidemiol Community Health* 1999;53:503-9.
57. Haetzman M, Elliott AM, Smith BH, Hannaford P, Chambers WA. Chronic pain and the use of conventional and alternative therapy. *Fam Pract* 2003;20:147-54.
58. Rekola KE, Keinänen-Kiukaanniemi S, Takala J. Use of primary health services in sparsely populated country districts by patients with musculoskeletal symptoms: consultations with a physician. *J Epidemiol Community Health* 1993;47:153-7.
59. Mäntyselkä P, Kumpusalo E, Ahonen R, Kumpusalo A, Kauhanen J, Viinamäki H, et al. Pain as a reason to visit the doctor: a study in Finnish primary health care. *Pain* 2001;89:175-80.
60. Hasselström J, Liu-Palmgren J, Rasjö-Wrååk G. Prevalence of pain in general practice. *Eur J Pain* 2002;6:375-85.
61. Andersson A, Ekberg K, Enthoven P, Kjellman G, Ockander M, Skargren E, et al. Vad är god arbetslivsinriktad rehabilitering? Slutsatser baserade på en litteratursammanställning: Linköpings Universitet; 2003. IHS-rapport 2003:1.
62. Pincus T, Burton AK, Vogel S, Field AP. A systematic review of psychological factors as predictors of chronicity/disability in prospective cohorts of low back pain. *Spine* 2002;27:E109-20.
63. Fransen M, Woodward M, Norton R, Coggan C, Dawe M, Sheridan N. Risk factors associated with the transition from acute to chronic occupational back pain. *Spine* 2002;27:92-8.
64. Croft PR, Lewis M, Papageorgiou AC, Thomas E, Jayson MI, Macfarlane GJ, et al. Risk factors for neck pain: a longitudinal study in the general population. *Pain* 2001;93:317-25.
65. Nahit ES, Hunt IM, Lunt M, Dunn G, Silman AJ, Macfarlane GJ. Effects of psychosocial and individual psychological factors on the onset of musculoskeletal pain: common and site-specific effects. *Ann Rheum Dis* 2003;62:755-60.
66. Leclerc A, Chastang JF, Niedhammer I, Landre MF, Roquelaure Y. Incidence of shoulder pain in repetitive work. *Occup Environ Med* 2004;61:39-44.
67. Polechuck EL, Dworkin RH. Risk factors for chronic pain in patients with acute pain and their implications for prevention.

- In: Dworkin RH, Breitbarts WS, editors. Psychosocial aspects of pain: A handbook for health care providers: Progress in pain research and management; 2004. p 589-606.
68. Kuijpers T, van der Windt DA, van der Heijden GJ, Bouter LM. Systematic review of prognostic cohort studies on shoulder disorders. *Pain* 2004;109:420-31.
69. Linton SJ. A review of psychological risk factors in back and neck pain. *Spine* 2000;25:1148-56.
70. MacGregor AJ. The heritability of pain in humans. In: Moghil JS, editor. The genetics of pain. Progress in pain research management. Seattle: IASP Press; 2004. p 151-170.
71. Fillingim RB. Social and environmental influences on pain: implications for pain genetics. In: Moghil JS, editor. The genetics of pain, progress in pain research and management. Seattle: IASP Press; 2004. p 283-303.
72. Linton SJ. Environmental and learning factors in the development of chronic pain and disability. In: Price DD, Bushnell MC, editors. Psychological methods of pain control: basic science and clinical perspectives. Progress in pain research management. Seattle: IASP Press; 2004. p 143-167.
73. Feuerstein M, Huang GD, Haufler AJ, Miller JK. Development of a screen for predicting clinical outcomes in patients with work-related upper extremity disorders. *J Occup Environ Med* 2000;42:749-61.
74. Linton SJ, Halldén K. Can we screen for problematic back pain? A screening questionnaire for predicting outcome in acute and subacute back pain. *Clin J Pain* 1998;14:209-15.
75. Boersma K, Linton SJ. Early assessment of psychological factors: the Örebro Screening Questionnaire for Pain. In: Linton SJ, editor. New Avenues for the prevention of pain. Amsterdam: Elsevier; 2002. p 205-213.
76. Larsson BA, Gradin M, Lind V, Selander B. Svenska riktlinjer för prevention och behandling av smärta hos nyfödda. *Läkartidningen* 2002;99:1946-9.
77. Crook J, Rideout E, Browne G. The prevalence of pain complaints in a general population. *Pain* 1984;18:299-314.
78. James FR, Large RG, Bushnell JA, Wells JE. Epidemiology of pain in New Zealand. *Pain* 1991;44:279-83.
79. Verhaak PF, Kerssens JJ, Dekker J, Sorbi MJ, Bensing JM. Prevalence of chronic benign pain disorder among adults: a review of the literature. *Pain* 1998;77:231-9.
80. LeResche L. Gender considerations in the epidemiology of chronic pain. In: Crombie IK, editor. Epidemiology in pain. Seattle: IASP Press; 1999. p 43-52.
81. Jämställd vård? Könsperspektiv på hälso- och sjukvården. Uppföljning och utvärdering. Kompendium, Socialstyrelsen; 2004. Artikelnr: 2004-103-3.
82. Berkley KJ. Sex differences in pain. *Behav Brain Sci* 1997;20:371-80; discussion 435-513.
83. Fillingim RB. Sex, gender, and pain: women and men really are different. *Curr Rev Pain* 2000;4:24-30.



84. Fillingim RB, Keefe FJ, Light KC, Booker DK, Maixner W. The influence of gender and psychological factors on pain perception. *Journal of Gender, Culture, and Health* 1996;1:21-36.
85. Fillingim RB, Maixner W. Gender differences in the responses to noxious stimuli. *Pain Forum* 1995;4:209-221.
86. Dao TT, LeResche L. Gender differences in pain. *J Orofac Pain* 2000;14:169-84; discussion 184-95.
87. Riley JL, 3rd, Robinson ME, Wise EA, Myers CD, Fillingim RB. Sex differences in the perception of noxious experimental stimuli: a meta-analysis. *Pain* 1998;74:181-7.
88. Riley JL, 3rd, Robinson ME, Wise EA, Price DD. A meta-analytic review of pain perception across the menstrual cycle. *Pain* 1999;81:225-35.
89. Heitkemper MM, Jarrett M. Gender differences and hormonal modulation in visceral pain. *Curr Pain Headache Rep* 2001;5:35-43.
90. Kállai I, Barke A, Voss U. The effects of experimenter characteristics on pain reports in women and men. *Pain* 2004;112:142-7.
91. Vallerand AH, Polomano RC. The relationship of gender to pain. *Pain Manag Nurs* 2000;1:8-15.
92. West C. Doing gender. *Gender & Society* 1987;4:125-151.
93. Ariëns GA, Borghouts JA, Koes BW. Neck pain. In: Crombie IK, Croft PR, Linton SJ, Le Resche L, Von Korff M, editors. *Epidemiology of pain*. Seattle, USA: IASP press; 1999. p 235-56.
94. Krantz G, Östergren PO. Double exposure. The combined impact of domestic responsibilities and job strain on common symptoms in employed Swedish women. *Eur J Public Health* 2001;11:413-9.
95. Frankenhaeuser M. *Kvinnligt, manligt, stressigt*. Höganäs, Förlags AB Wiken; 1993.
96. Miaskowski C, Levine JD. Sex differences in pain perceptions, responses to treatment and clinical management. In: Dworkin RH, Breitbarts WS, editors. *Psychosocial aspects of pain: A handbook for health care providers: Progress in pain research and management*; 2004. p 607-621.
97. Unruh AM, Ritchie J, Merskey H. Does gender affect appraisal of pain and pain coping strategies? *Clin J Pain* 1999;15:31-40.
98. Edwards RR, Haythornthwaite JA, Sullivan MJ, Fillingim RB. Catastrophizing as a mediator of sex differences in pain: differential effects for daily pain versus laboratory-induced pain. *Pain* 2004;111:335-41.
99. Johansson EE, Hamberg K, Westman G, Lindgren G. The meanings of pain: an exploration of women's descriptions of symptoms. *Soc Sci Med* 1999;48:1791-802.
100. Newton-John TR. Solicitousness and chronic pain: a critical review. *Pain Reviews* 2002;9:7-27.
101. Koutantji M, Pearce SA, Oakley DA. The relationship between gender and family history of pain with current pain experience and awareness of pain in others. *Pain* 1998;77:25-31.

102. Edwards PW, Zeichner A, Kuczmierczyk AR, Boczkowski J. Familial pain models: the relationship between family history of pain and current pain experience. *Pain* 1985;21:379-84.
103. Lea RD, Etheredge GD, Freeman JN, Lloyd Wax B. Familial disability patterns in individuals with chronic work-related spine injury/illness. *Spine* 2003;28:2292-7.
104. Yunus MB, Khan MA, Rawlings KK, Green JR, Olson JM, Shah S. Genetic linkage analysis of multicase families with fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 1999;26:408-12.
105. Lasch KE. Culture, pain, and culturally sensitive pain care. *Pain Manag Nurs* 2000;1:16-22.
106. Campbell CM, Edwards RR, Fillingim RB. Ethnic differences in responses to multiple experimental pain stimuli. *Pain* 2005;113:20-6.
107. Rollman GB. The need for ecological validity in studies of pain and ethnicity. *Pain* 2005;113:3-4.
108. Otis DJ, Cardella LA, Kerns RD. The influence of family and culture on pain. In: Dworkin RH, Breitbarts WS, editors. *Psychosocial aspects of pain: A handbook for health care providers. Progress in pain research and management*; 2004. p 29-45.
109. Persson G, Barlow L, Karlsson A, Rosen M, Stefansson CG, Theorell T, et al. Chapter 3. Major health problems. *Health in Sweden: The National Public Health Report 2001. Scand J Public Health Suppl* 2001;58:37-102.
110. Soydan H. *Försäkringskassan och invandrarna*. Lund, BokBox Förlag; 1995.
111. Hunger H. *Schreiben und ledend in Byzanz. Die byzantinische Buchkultur*. München, Verlag CH Beck; 1989.
112. Ramazzini B. *A treatise on the diseases of the tradesmen to which they are subject by their particular callings. With the method avoiding and treating them, engelsk översättning*; 1746.
113. SBU. *Sjukskrivning – orsaker, konsekvenser och praxis. En systematisk litteraturöversikt*. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2003. SBU-rapport nr 167. ISBN 91-87890-89-5.
114. Punnett L, Wegman DH. Work-related musculoskeletal disorders: the epidemiologic evidence and the debate. *J Electromyogr Kinesiol* 2004;14:13-23.
115. Bernard B. *Musculoskeletal disorders and workplace factors: A critical review of epidemiologic evidence for work-related musculoskeletal disorders of the neck, upper extremity, and low back*. 2 ed, pp I-C-59 ed. Cincinnati, USA, U.S Department of Health and Human Services, NIOSH; 1997.
116. Sluiter JK, Rest KM, Frings-Dresen MH. Criteria document for evaluating the work-relatedness of upper-extremity musculoskeletal disorders. *Scand J Work Environ Health* 2001;27 Suppl 1:1-102.
117. Ariëns GA, Bongers PM, Hoogendoorn WE, van der Wal G, van Mechelen W. High physical and psychosocial load at work and sickness absence due to neck pain. *Scand J Work Environ Health* 2002;28:222-31.

118. Bongers PM, de Winter CR, Kompier MA, Hildebrandt VH. Psychosocial factors at work and musculoskeletal disease. *Scand J Work Environ Health* 1993;19:297-312.
119. Burdorf A, Sorock G. Positive and negative evidence of risk factors for back disorders. *Scand J Work Environ Health* 1997;23:243-56.
120. Hoogendoorn WE, van Poppel MN, Bongers PM, Koes BW, Bouter LM. Systematic review of psychosocial factors at work and private life as risk factors for back pain. *Spine* 2000;25:2114-25.
121. Ariëns GA, van Mechelen W, Bongers PM, Bouter LM, van der Wal G. Psychosocial risk factors for neck pain: a systematic review. *Am J Ind Med* 2001;39:180-93.
122. van den Heuvel SG, van der Beek AJ, Blatter BM, Hoogendoorn WE, Bongers PM. Psychosocial work characteristics in relation to neck and upper limb symptoms. *Pain* 2005;114:47-53.
123. Devereux JJ, Buckle PW, Vlachonikolis IG. Interactions between physical and psychosocial risk factors at work increase the risk of back disorders: an epidemiological approach. *Occup Environ Med* 1999;56:343-53.
124. Pope DP, Silman AJ, Cherry NM, Pritchard C, Macfarlane GJ. Association of occupational physical demands and psychosocial working environment with disabling shoulder pain. *Ann Rheum Dis* 2001;60:852-8.
125. Hoogendoorn WE, Bongers PM, de Vet HC, Ariens GA, van Mechelen W, Bouter LM. High physical work load and low job satisfaction increase the risk of sickness absence due to low back pain: results of a prospective cohort study. *Occup Environ Med* 2002;59:323-8.
126. Silverstein B, Clark R. Interventions to reduce work-related musculoskeletal disorders. *J Electromyogr Kinesiol* 2004;14:135-52.
127. Karsh B-T, Moro FB, Smith MJ. The efficacy of workplace ergonomic interventions to control musculoskeletal disorders: a critical analysis of the peer-reviewed literature. *Theor Issues in Ergo Sci* 2001;2:23-96.
128. Carr DB, Goudas LC. Acute pain. *Lancet* 1999;353:2051-8.
129. Cote P, Cassidy JD, Carroll L, Frank JW, Bombardier C. A systematic review of the prognosis of acute whiplash and a new conceptual framework to synthesize the literature. *Spine* 2001;26:E445-58.
130. Scholten-Peeters GG, Verhagen AP, Bekkering GE, van der Windt DA, Barnsley L, Oostendorp RA, et al. Prognostic factors of whiplash-associated disorders: a systematic review of prospective cohort studies. *Pain* 2003;104:303-22.
131. Hendriks EJ, Scholten-Peeters GG, van der Windt DA, Neeleman-van der Steen CW, Oostendorp RA, Verhagen AP. Prognostic factors for poor recovery in acute whiplash patients. *Pain* 2005;114:408-16.
132. Sterling M, Jull G, Vicenzino B, Kenardy J, Darnell R. Physical and psychological factors predict outcome following whiplash injury. *Pain* 2005;114:141-8.

133. Zimmer C. *Soul made flesh*. London, William Heinemann; 2004.
134. Porro CA. Functional imaging and pain: behavior, perception, and modulation. *Neuroscientist* 2003;9:354-69.
135. Coghill RC, McHaffie JG, Yen YF. Neural correlates of interindividual differences in the subjective experience of pain. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003;100:8538-42.
136. Purves D. *Neuroscience*. Chapter 10. Pain. In: Sunderland, Massachusetts: Sinauer Associates, Inc. Publishers; 2001. p 209-222.
137. Bushnell MC, Villemure C, Duncan GH. Psychological and neurophysiological studies of pain modulation by attention. In: Price DD, Bushnell MC, editors. *Psychological methods of pain control: basic science and clinical percepts*. Progress in pain and research management. Seattle: IASP Press; 2004. p 99-116.
138. Khalsa PS. Biomechanics of musculoskeletal pain: dynamics of the neuromatrix. *J Electromyogr Kinesiol* 2004;14:109-20.
139. Woolf CJ, Salter MW. Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science* 2000;288:1765-9.
140. Wall PD. The John Bonica Distinguished lecture: Stability and instability of central pain mechanisms. In: Dubner R, Gebhart GF, Bond MR, editors. *Proceedings of the Vth World Congress on pain, pain research and clinical management*. Amsterdam: Elsevier; 1988. p 13-24.
141. Chapman CR, Okifuji A. Pain: basic mechanisms and conscious experience. In: Dworkin RH, Breitbarts WS, editors. *Psychosocial aspects of pain: A handbook for the health providers: Progress in pain research and management*; 2004. p 3-27.
142. Werner M. Smärtfysiologi. In: Werner M, Strang P, editors. *Smärta och smärtbehandling*. Stockholm: Liber; 2003. p 31-44.
143. Moseley GL. A pain neuromatrix approach to patients with chronic pain. *Man Ther* 2003;8:130-40.
144. McMahon SB, Jones NG. Plasticity of pain signaling: role of neurotrophic factors exemplified by acid-induced pain. *J Neurobiol* 2004;61:72-87.
145. Petersen-Felix S, Curatolo M. Neuroplasticity – an important factor in acute and chronic pain. *Swiss Med Wkly* 2002;132:273-8.
146. Hansson P. Nociceptiv och neurogen smärta. Uppkomstmekanismer och behandlingsstrategier. Stockholm, Pharmacia & Upjohn; 1998.
147. Arendt-Nielsen L, Graven-Nielsen T. Central sensitization in fibromyalgia and other musculoskeletal disorders. *Curr Pain Headache Rep* 2003;7:355-61.
148. Salter MW. The neurobiology of central sensitization. *J Musculoskelet Pain* 2002;10:23-32.
149. Suzuki R, Dickenson AH. The pharmacology of central sensitization. *J Musculoskelet Pain* 2002;10:35-43.
150. Melzack R, Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL. Central neuroplasticity and pathological pain. In: Sorg BA, Bell IR, editors. *Annals of the New York Academy of*

- Sciences. New York: The New York Academy of Science; 2001. p 157-174.
151. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965;150:971-9.
152. Ji RR, Kohno T, Moore KA, Woolf CJ. Central sensitization and LTP: do pain and memory share similar mechanisms? *Trends Neurosci* 2003;26:696-705.
153. Hunt SP, Mantyh PW. Understanding the neurobiology of chronic pain: molecular and cellular biology. In: Giamberardino MA, editor. *Pain 2002 – An updated Review: Refresher Course Syllabus*. Seattle: IASP Press; 2002. p 237-247.
154. Besson JM. The neurobiology of pain. *Lancet* 1999;353:1610-5.
155. Basbaum A, Bushnell MC. Pain: basic mechanisms. In: Giamberardino MA, editor. *Pain 2002 – An Updated Review: Refresher Course Syllabus*. Seattle: IASP Press; 2002. p 3-7.
156. Almeida TF, Roizenblatt S, Tufik S. Afferent pain pathways: a neuroanatomical review. *Brain Res* 2004;1000:40-56.
157. Furue H, Katafuchi T, Yoshimura M. Sensory processing and functional reorganization of sensory transmission under pathological conditions in the spinal dorsal horn. *Neurosci Res* 2004;48:361-8.
158. Robinson DA, Zhuo M. Genetic analysis of pain mechanisms. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr* 2002;12:275-95.
159. Price DD, Verne GN. Brain mechanisms of persistent pain states. *J Musculoskelet Pain* 2002;10:73-83.
160. Price DD. Psychological and neural mechanisms of the affective dimension of pain. *Science* 2000;288:1769-72.
161. Derbyshire SW, Jones AK, Gyulai F, Clark S, Townsend D, Firestone LL. Pain processing during three levels of noxious stimulation produces differential patterns of central activity. *Pain* 1997;73:431-45.
162. Coghill RC. Brain mechanisms supporting the pain experience: a distributed processing system. In: Devor M, Max M, Besson J-M, editors. *Pain 1999 – an updated review. Refresher course syllabus*. Seattle: IASP Press; 1999. p 67-76.
163. Riley JL, Wade JB. Psychological and demographic factors that modulate the different stages and dimensions of pain. In: Price DD, Bushnell MC, editors. *Psychological methods of pain control: basic science and clinical perspectives*. Seattle: IASP Press; 2004. p 19-41.
164. Bushnell MC, Villemure C, Strigo I, Duncan GH. Imaging pain in the brain: the role of the cerebral cortex in pain perception and modulation. *J Musculoskelet Pain* 2002;10:59-72.
165. Grachev ID, Fredrickson BE, Apkarian AV. Brain chemistry reflects dual states of pain and anxiety in chronic low back pain. *J Neural Transm* 2002;109:1309-34.
166. Peyron R, Laurent B, Garcia-Larrea L. Functional imaging of brain responses to pain. A review and meta-analysis. *Neurophysiol Clin* 2000;30:263-88.
167. Soros P, Knecht S, Bantel C, Imai T, Wusten R, Pantev C, et al. Functional reorganization of the human primary somato-

- sensory cortex after acute pain demonstrated by magnetoencephalography. *Neurosci Lett* 2001;298:195-8.
168. Buer N, Linton SJ. Fear-avoidance beliefs and catastrophizing: occurrence and risk factor in back pain and ADL in the general population. *Pain* 2002;99:485-91.
169. Turner JA, Jensen MP, Warmis CA, Cardenas DD. Catastrophizing is associated with pain intensity, psychological distress, and pain-related disability among individuals with chronic pain after spinal cord injury. *Pain* 2002;98:127-34.
170. Sullivan MJ, Rodgers WM, Wilson PM, Bell GJ, Murray TC, Fraser SN. An experimental investigation of the relation between catastrophizing and activity intolerance. *Pain* 2002;100:47-53.
171. Viane I, Crombez G, Eccleston C, Devulder J, De Corte W. Acceptance of the unpleasant reality of chronic pain: effects upon attention to pain and engagement with daily activities. *Pain* 2004;112:282-8.
172. McCracken LM, Carson JW, Eccleston C, Keefe FJ. Acceptance and change in the context of chronic pain. *Pain* 2004;109:4-7.
173. Melzack R. From the gate to the neuromatrix. *Pain* 1999;Suppl 6:S121-6.
174. Melzack R. Pain – an overview. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43:880-4.
175. Bradley LA, McKendree-Smith NL. Central nervous system mechanisms of pain in fibromyalgia and other musculoskeletal disorders: behavioral and psychologic treatment approaches. *Curr Opin Rheumatol* 2002;14:45-51.
176. Price DD, Bushnell MC. Overview of pain dimensions and their psychological modulation. In: Price DD, Bushnell MC, editors. *Psychological methods of pain control: basic science and clinical perspectives*. Progress in pain research and management. Seattle: IASP Press; 2004. p 3-17.
177. DeLeo JA, Winkelstein BA. Physiology of chronic spinal pain syndromes: from animal models to biomechanics. *Spine* 2002;27:2526-37.
178. Sørensen J, Bengtsson A, Ahlner J, Henriksson KG, Ekselius L, Bengtsson M. Fibromyalgia – are there different mechanisms in the processing of pain? A double blind crossover comparison of analgesic drugs. *J Rheumatol* 1997;24:1615-21.
179. Sørensen J, Bengtsson A, Backman E, Henriksson KG, Bengtsson M. Pain analysis in patients with fibromyalgia. Effects of intravenous morphine, lidocaine, and ketamine. *Scand J Rheumatol* 1995;24:360-5.
180. Sørensen J, Graven-Nielsen T, Henriksson KG, Bengtsson M, Arendt-Nielsen L. Hyperexcitability in fibromyalgia. *J Rheumatol* 1998;25:152-5.
181. Sørensen J, Kalman S, Tropp H, Bengtsson M. Can a pharmacological pain analysis be used in the assessment of chronic low back pain? *Eur Spine J* 1996;5:236-42.
182. Graven-Nielsen T, Aspegren Kendall S, Henriksson KG, Bengtsson M, Sorensen J, Johnson A, et al. Ketamine reduces muscle pain, temporal summation, and referred pain in fibromyalgia patients. *Pain* 2000;85:483-91.
183. Lemming D, Sorensen J, Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L, Gerdle B. The

Responses to Pharmacological Challenges and Experimental Pain in Patients With Chronic Whiplash-Associated Pain. *Clin J Pain* 2005;21:412-421.

184. Tinazzi M, Fiaschi A, Rosso T, Faccioli F, Grosslercher J, Aglioti SM. Neuroplastic changes related to pain occur at multiple levels of the human somatosensory system: A somatosensory-evoked potentials study in patients with cervical radicular pain. *J Neurosci* 2000;20:9277-83.

185. Harris AJ. Cortical origin of pathological pain. *Lancet* 1999;354:1464-6.

186. Grachev ID, Fredrickson BE, Apkarian AV. Abnormal brain chemistry in chronic back pain: an in vivo proton magnetic resonance spectroscopy study. *Pain* 2000;89:7-18.

187. Flor H. The modification of cortical reorganization and chronic pain by sensory feedback. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2002;27:215-27.

188. Giesecke T, Gracely RH, Grant MA, Nchemson A, Petzke F, Williams DA, et al. Evidence of augmented central pain processing in idiopathic chronic low back pain. *Arthritis Rheum* 2004;50:613-23.

189. Banic B, Petersen-Felix S, Andersen OK, Radanov BP, Villiger PM, Arendt-Nielsen L, et al. Evidence for spinal cord hypersensitivity in chronic pain after whiplash injury and in fibromyalgia. *Pain* 2004;107:7-15.

190. Curatolo M, Petersen-Felix S, Arendt-Nielsen L, Giani C, Zbinden AM, Radanov BP. Central hypersensitivity in chronic pain

after whiplash injury. *Clin J Pain* 2001;17:306-15.

191. Koelbaek Johansen M, Graven-Nielsen T, Schou Olesen A, Arendt-Nielsen L. Generalised muscular hyperalgesia in chronic whiplash syndrome. *Pain* 1999;83:229-34.

192. Staud R, Price DD, Robinson ME, Mauderli AP, Vierck CJ. Maintenance of windup of second pain requires less frequent stimulation in fibromyalgia patients compared to normal controls. *Pain* 2004;110:689-96.

193. Gracely RH, Petzke F, Wolf JM, Clauw DJ. Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2002;46:1333-43.

194. Flor H. The functional organization of the brain in chronic pain. In: Sandkuler J, Bromm B, Gebhart GF, editors. *Progress in Brain Research: Elsevier Science B. V.*; 2000. p 313-322.

195. Ren K, Dubner R. Descending modulation in persistent pain: an update. *Pain* 2002;100:1-6.

196. Porreca F, Ossipov MH, Gebhart GF. Chronic pain and medullary descending facilitation. *Trends Neurosci* 2002;25:319-25.

197. Wilder-Smith OH, Tassonyi E, Arendt-Nielsen L. Preoperative back pain is associated with diverse manifestations of central neuroplasticity. *Pain* 2002;97:189-94.

198. Hansson P. Possibilities and potential pitfalls of combined bedside and quantitative somatosensory analysis in painpatients.

- In: Boivie J, Hansson P, Lindblom U, editors. Touch, temperature and pain in health and disease: Mechanisms and assessments. Progress in pain research and management. Seattle: IASP Press; 1994. p 113-132.
199. Kosek E, Ordeberg G. Lack of pressure pain modulation by heterotopic noxious conditioning stimulation in patients with painful osteoarthritis before, but not following, surgical pain relief. *Pain* 2000;88:69-78.
200. Kosek E, Ordeberg G. Abnormalities of somatosensory perception in patients with painful osteoarthritis normalize following successful treatment. *Eur J Pain* 2000;4:229-38.
201. Stucky CL. Molecular mechanisms of sensory transduction and sensitization in nociceptors. In: Giamberardino MA, editor. *Pain 2002 – An updated Review: Refresher Course syllabus*. Seattle: IASP Press; 2002. p 249-255.
202. Rosendal L, Kristiansen J, Gerdle B, Søgaard K, Peolsson M, Kjaer M, et al. Increased levels of interstitial potassium but normal levels of muscle IL-6 and LDH in patients with trapezius myalgia. *Pain* 2005;119:201-9.
203. Rosendal L, Larsson B, Kristiansen J, Peolsson M, Søgaard K, Kjaer M, et al. Increase in muscle nociceptive substances and anaerobic metabolism in patients with trapezius myalgia: microdialysis in rest and during exercise. *Pain* 2004;112:324-34.
204. Shah JP, Phillips TM, Danoff JV, Gerber LH. An in vivo microanalytical technique for measuring the local biochemical milieu of human skeletal muscle. *J Appl Physiol* 2005;99:1977-84.
205. Main CJ, Waddell G. Emotions. In: Waddell G, editor. *The back pain revolution*. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2004. p 205-219.
206. Ljung T, Friberg P. Stressreaktionernas biologi. *Läkartidningen* 2004;101:1089-94.
207. Theorell T. Possible mechanisms behind the relationship between demand-control-support model and disorders of the locomotor system. In: Moon SD, Sauter SL, editors. *Beyond biomechanisms. Psychosocial aspects of musculoskeletal disorders in office work*: Taylor & Francis; 1996. p 65-73.
208. Shyu BC, Olausson B, Huang KH, Widerstrom E, Andersson SA. Effects of sympathetic stimulation on C-fibre responses in rabbit. *Acta Physiol Scand* 1989; 137:73-84.
209. Roatta S, Kalezić N. Sympathetic nervous system: sensory modulation and involvement in chronic pain. In: Johansson H, Windhorst U, Djupsjöbacka M, Passatore M, editors. *Chronic work-related myalgia-neuromuscular mechanisms behind work-related muscle pain syndromes*. Gävle: Gävle University Press; 2003. p 265-276.
210. Watkins LR, Milligan ED, Maier SF. Spinal cord glia: new players in pain. *Pain* 2001;93:201-5.
211. Watkins LR, Maier SF. Beyond neurons: evidence that immune and glial cells contribute to pathological pain states. *Physiol Rev* 2002;82:981-1011.
212. Watkins LR, Maier SF. Immune regulation of central nervous system functions: from sickness responses to pathological pain. *J Intern Med* 2005;257:139-55.



213. Maier SF. Bi-directional immune-brain communication: Implications for understanding stress, pain, and cognition. *Brain Behav Immun* 2003;17:69-85.
214. Sullivan MJ, Rodgers WM, Kirsch I. Catastrophizing, depression and expectancies for pain and emotional distress. *Pain* 2001;91:147-54.
215. Main CJ, Waddell G. Beliefs about back pain. In: Waddell G, editor. *The back pain revolution*. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2004. p 221-239.
216. Gallagher RM, Verma S. Mood and anxiety disorders in chronic pain. In: Dworkin RH, Breitbarts WS, editors. *Psychological aspects of pain: A handbook for health provider*. Progress in pain research and management: IASP Press; 2004. p 139-178.
217. Linton SJ. Cognitive-behavioral interventions for the secondary prevention of chronic musculoskeletal pain. In: Mitchell M, editor. *Pain 1999 – an updated review*. Refresher Course Syllabus. USA: IAS Press; 1999. p 535-544.
218. Turk DC. Understanding pain sufferers: the role of cognitive processes. *Spine J* 2004;4:1-7.
219. Keefe FJ, Rumble ME, Scipio CD, Giordano LA, Perri LM. Psychological aspects of persistent pain: current state of the science. *J Pain* 2004;5:195-211.
220. Peolsson M, Gerdle B. Coping in patients with chronic whiplash-associated disorders: a descriptive study. *J Rehabil Med* 2004;36:28-35.
221. Lamé IE, Peters ML, Vlaeyen JW, Kleef M, Patijn J. Quality of life in chronic pain is more associated with beliefs about pain, than with pain intensity. *Eur J Pain* 2005;9:15-24.
222. Sullivan MJ, Bishop SR, Pivik J. The pain catastrophizing scale: development and validation. *Psychol Assess* 1995;7:524-532.
223. Asmundson GJ, Norton PJ, Norton GR. Beyond pain: the role of fear and avoidance in chronicity. *Clin Psychol Rev* 1999;19:97-119.
224. McCracken LM, Turk DC. Behavioral and cognitive-behavioral treatment for chronic pain: outcome, predictors of outcome, and treatment process. *Spine* 2002;27:2564-73.
225. Linton SJ, Vlaeyen J, Ostelo R. The back pain beliefs of health care providers: are we fear-avoidant? *J Occup Rehabil* 2002;12:223-32.
226. Rosenbaum L. Post-traumatic stress disorder: the chameleon of psychiatry. *Nord J Psychiatry* 2004;58:343-8.
227. Asmundson GJ, Coons MJ, Taylor S, Katz J. PTSD and the experience of pain: research and clinical implications of shared vulnerability and mutual maintenance models. *Can J Psychiatry* 2002;47:930-7.
228. Goubert L, Crombez G, Van Damme S. The role of neuroticism, pain catastrophizing and pain-related fear in vigilance to pain: a structural equations approach. *Pain* 2004;107:234-41.
229. Denison E, Asenlof P, Lindberg P. Self-efficacy, fear avoidance, and pain intensity as predictors of disability in subacute and chronic musculoskeletal pain patients

- in primary health care. *Pain* 2004;111: 245-52.
230. Lazarus RS, Folkman S. *Stress, appraisal and coping*. N. Y, Springer; 1984.
231. Manne SL, Zautra AJ. Coping with arthritis. Current status and critique. *Arthritis Rheum* 1992;35:1273-80.
232. Schmitz U, Saile H, Nilges P. Coping with chronic pain: flexible goal adjustment as an interactive buffer against pain-related distress. *Pain* 1996;67:41-51.
233. Brown GK, Nicassio PM. Development of a questionnaire for the assessment of active and passive coping strategies in chronic pain patients. *Pain* 1987;31:53-64.
234. Söderlund A, Lindberg P. Long-term functional and psychological problems in whiplash associated disorders. *Int J Rehabil Res* 1999;22:77-84.
235. Altmaier E, Russel D, Feng Kao C, Lehman T, Weinstein J. Role of self-efficacy in rehabilitation outcome among chronic low back pain patients. *J Couns Psychol* 1993;40:335-339.
236. Carroll L, Mercado AC, Cassidy JD, Cjpte P. A population-based study of factors associated with combinations of active and passive coping with neck and low back pain. *J Rehabil Med* 2002;34:67-72.
237. Turner JA, Clancy S, Vitaliano PP. Relationships of stress, appraisal and coping, to chronic low back pain. *Behav Res Ther* 1987;25:281-8.
238. Söderlund A, Lindberg P. Whiplash-associated disorders – predicting disability from a process-oriented perspective of coping. *Clin Rehabil* 2003;17:101-7.
239. Jensen MP, Nielson WR, Kerns RD. Toward the development of a motivational model of pain self-management. *J Pain* 2003;4:477-92.
240. Prochaska JO, DiClemente CC, Norcross JC. In search of how people change. Applications to addictive behaviors. *Am Psychol* 1992;47:1102-14.
241. Kåver A. *Att leva ett liv, inte vinna ett krig. Om acceptans*. Stockholm, Natur och Kultur; 2005.
242. McCracken LM. Learning to live with the pain: acceptance of pain predicts adjustment in persons with chronic pain. *Pain* 1998;74:21-7.
243. McCracken LM, Spertus IL, Janeck AS, Sinclair D, Wetzel FT. Behavioral dimensions of adjustment in persons with chronic pain: pain-related anxiety and acceptance. *Pain* 1999;80:283-9.
244. Turk DC. Assess the person, not just the pain. *Pain Clinical Updates* 1993;1:1-8.
245. Gullacksen A-C. *När smärtan blir en del av livet. Livsomställning vid kronisk sjukdom och funktionshinder*. Doktorsavhandling: Socialhögskolan i Lund; 1998.
246. Boivie J. Central pain. In: Wall PD, Melzack R, editors. *Textbook of pain*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1999. p 879-914.
247. Vrethem M, Boivie J, Arnqvist H, Holmgren H, Lindstrom T. Painful polyneuropathy in patients with and without dia-

- betes: clinical, neurophysiologic, and quantitative sensory characteristics. *Clin J Pain* 2002;18:122-7.
248. Vrethem M, Boivie J, Arnqvist H, Holmgren H, Lindstrom T, Thorell LH. A comparison a amitriptyline and maprotiline in the treatment of painful polyneuropathy in diabetics and nondiabetics. *Clin J Pain* 1997;13:313-23.
249. Choo PW, Galil K, Donahue JG, Walker AM, Spiegelman D, Platt R. Risk factors for postherpetic neuralgia. *Arch Intern Med* 1997;157:1217-24.
250. Dworkin RH, Boon RJ, Griffin DR, Phung D. Postherpetic neuralgia: impact of famciclovir, age, rash severity, and acute pain in herpes zoster patients. *J Infect Dis* 1998;178 Suppl 1:S76-80.
251. Watson CP, Morshead C, Van der Kooy D, Deck J, Evans RJ. Post-herpetic neuralgia: post-mortem analysis of a case. *Pain* 1988;34:129-38.
252. Perttunen K, Tasmuth T, Kalso E. Chronic pain after thoracic surgery: a follow-up study. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43:563-7.
253. Tasmuth T, von Smitten K, Kalso E. Pain and other symptoms during the first year after radical and conservative surgery for breast cancer. *Br J Cancer* 1996;74: 2024-31.
254. Caraceni A, Portenoy RK. An international survey of cancer pain characteristics and syndromes. IASP Task Force on Cancer Pain. International Association for the Study of Pain. *Pain* 1999;82: 263-74.
255. Siddall PJ, McClelland JM, Rutkowski SB, Cousins MJ. A longitudinal study of the prevalence and characteristics of pain in the first 5 years following spinal cord injury. *Pain* 2003;103:249-57.
256. Cervero F. Pathophysiology of referred pain and hyperalgesia from viscera. In: Vecciet L, Albe-Fessard D, Lindblom U, Giamberardino MA, editors. *New trends in referred pain and hyperalgesia*: Elsevier Science Publ; 1993. p 35-46.
257. Chavez NF, Zweigig SL, Stewart EA. Neuropathic uterine pain after hysterectomy. A case report. *J Reprod Med* 2003;48:466-8.
258. Boas RA, Schug SA, Acland RH. Perineal pain after rectal amputation: a 5-year follow-up. *Pain* 1993;52:67-70.
259. Ovesen P, Kroner K, Ornholt J, Bach K. Phantom-related phenomena after rectal amputation: prevalence and clinical characteristics. *Pain* 1991;44:289-91.
260. Main CJ, Spanswick CC. *Pain management – an interdisciplinary approach*. Edinburgh, Churchill Livingstone; 2000.



## 2. Metodik för sökning och utvärdering av litteraturen

---

### Sammanfattning

Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) presenterar i denna rapport resultatet av en systematisk sökning och genomgång av litteraturen om metoder för behandling av långvariga smärttillstånd. Dessutom redovisas forskning som beskriver patientens upplevelser av att leva med långvarig smärta och av bemötandet i sjukvården. Projektet fokuserade på metoder som används och är tillämpliga i Sverige.

Sökning av litteratur har genomförts i elektroniska databaser, i referenslistor från beställda arbeten, i dokumentation från olika konsensuskonferenser och genom att utnyttja granskningsgruppens kunskaper om publikationer. Litteraturen har granskats och bedömts på ett systematiskt sätt med hjälp av i förväg utarbetade protokoll. Slutsatserna för varje kapitel har baserats på de studier som i enlighet med SBU:s kriterier har ett medelhögt och högt bevisvärde. Det ska framhållas att ett begränsat eller otillräckligt vetenskapligt underlag för en del av rapportens resultat inte behöver betyda att annan typ av kunskap saknas. Det kan innebära att underlaget inte är prövat i tillräckligt säkra vetenskapliga studier, att det är ofullständigt eller motstridigt.

### Gruppens uppdrag

I denna rapport redovisas resultatet av en systematisk genomgång av den vetenskapliga litteraturen om metoder för att behandla långvariga smärttillstånd med undantag av cancerrelaterad smärta. Det vetenskapliga underlaget för att besvara frågeställningarna identifierades genom sökning i elektroniska databaser. Sökningen begränsades av inklusionskriterier som bestämdes i förväg. Utgångspunkten för litteraturgenomgången har varit följande frågeställningar:

- Vilka metoder är effektiva för att behandla patienter med långvariga smärttillstånd?
- Hur är det att leva med långvarig smärta och hur påverkas det dagliga livet?
- Vilka hälsoekonomiska aspekter kan läggas på behandling av patienter med långvariga smärttillstånd?

Projektet fokuserade på metoder som används och är tillämpliga i Sverige.

Mycket av den långvariga smärtan betraktas som ett tillstånd i sig och behandlas på likartat sätt oavsett ursprungsdiagnos. Flera smärttillstånd erbjuder svårigheter när man försöker definiera dem med utgångspunkt från begreppet långvarig smärta. Efter diskussion i projektgruppen valde man att helt utesluta studier om behandlingar riktade mot migrän, smärtor i kvinnans underlivsorgan och bröstsmärtor, utom angina pectoris. Projektet omfattar inte kirurgiska åtgärder förutom vissa neurokirurgiska ingrepp, metoder som fortfarande befinner sig på experimentstadiet och metoder som riktar sig mot en förmodad orsak till smärttillståndet, t ex antiinflammatorisk behandling mot inflammatoriska sjukdomar.

För de frågeställningar där gruppen fann tidigare publicerade relevanta systematiska översikter begränsades sökningen till åren efter den i översikten angivna sökperioden. Databassökningen har i övrigt inriktats på nyare studier och huvudsakligen begränsats till tiden efter 1990. Det betyder att sökningen i vissa kapitel inte utsträcktes till hela den sökta databasen. Inklusionen och exklusionen av artiklar med utgångspunkt från publiceringsår, smärttillstånd och behandlingsmetoder kan naturligtvis bli föremål för diskussion och göras på många sätt. Projektgruppens val av kriterier utesluter dock inte att de områden som inte tagits med i denna rapport kan komma i fråga för framtida kompletterande utvärderingar från SBU.

Rapporten omfattar också en genomgång av metoder som kan kallas alternativa eller komplementära. Dessa metoder är inte vedertagna och/eller integrerade i konventionell medicinsk praktik och varierar med

kulturella och regionala traditioner. Terapierna kallas komplementära när de används som komplement till konventionella metoder och alternativa när de används istället för konventionella metoder.

I två kapitel beskrivs det vetenskapliga underlaget för behandlingsmetoder för långvarig smärta i ansikte och käkar respektive långvarig smärta hos barn. Projektgruppen valde att behandla dessa områden separat eftersom innehållet riktar sig till särskilda grupper av vårdgivare eller patienter.

## **Sökstrategier**

### **Databassökning**

I ett första steg söktes relevant litteratur i databaserna Medline, Cochrane Library, Cinahl och PsycInfo huvudsakligen från år 1990. Den detaljerade sökstrategin med de sökord som användes för de olika kapitlen återfinns i Bilaga 1. I sökningen exkluderades studier på djur, ”letters”, ”editorials” och artiklar på andra språk än nordiska språk, engelska, tyska, franska, italienska och spanska. Studier som redovisades enbart som abstrakt togs heller inte med. Sökningen gjordes interaktivt av mindre arbetsgrupper tillsammans med en informatiker.

De erhållna referenslistorna, som också innehöll abstrakt, från databassökningen granskades av minst två bedömare och de artiklar som minst en av bedömarna ansåg kunde tänkas besvara projektets frågeställningar beställdes i fulltext. Om uppenbart relevant litteratur saknades i referenslistorna gjordes ytterligare databassökningar med hjälp av indextermer från den förbisedda litteraturen.

### **Övriga informationskällor**

Litteraturen kompletterades efterhand med relevanta artiklar som identifierats i de beställda artiklarnas referenslistor, i dokumentation från konsensusmöten samt från referenslistor i översiktsartiklar. Dessutom utnyttjades gruppdeltagarnas kännedom inom området för att se till att viktiga arbeten inkluderades i sammanställningen. De artiklar som identifierades på detta sätt beställdes från början i fulltext.

Läroböcker och så kallad grå litteratur som t ex myndighetsrapporter, har använts i bakgrundsavsnitten, men togs inte med i den systematiska granskningen.

## **Primärt urval av studier**

### **Frågeställningar och avgränsningar**

Artiklar som inkluderades i granskningen syftade till att försöka besvara projektets frågeställningar, med de avgränsningar när det gäller metoder och smärttillstånd som beslutats i förväg.

Följande metoder inkluderades för utvärdering:

- Multimodal rehabilitering
- Psykologiska behandlingsmetoder, kognitiv beteendeterapi, beteendeterapi, visualisering och pedagogiska metoder
- Läkemedelsbehandling
- Ryggmärgsstimulering
- Radiofrekvensbehandling
- Deep brain-stimulering
- Motor cortex-stimulering
- Lesionella (destruerande) neurokirurgiska metoder
- Transkutan elektrisk nervstimulering
- Fysisk aktivitet/träning, avspänning, biofeedback, massage, manipulation och fysikalisk behandling samt ortoser
- Akupunktur och triggerpunktsbehandling
- Övriga metoder, alternativa/komplementära

Problemkomplexet belystes ur följande synvinklar:

- Behandlingsutfall mätt som förändring i smärta, livskvalitet, coping, sjukskrivning, återgång till arbete/skola, analgetikakonsumtion, depression, aktivitetsbegränsning och psykosocialt handikapp
- Patientupplevelser av långvarig smärta, behandling mot långvarig smärta och bemötande från vårdpersonal
- Ekonomiska, etiska, etniska, sociala och könsrelaterade aspekter på behandling mot långvarig smärta



- Långvarig smärta hos barn
- Risker och biverkningar med behandlingsmetoderna
- Jämförelser av kostnader, risker och nytta av olika behandlingsalternativ (kostnadseffektivitetsanalys)
- Behov av fortsatt forskning.

Projektet fokuserades på långvariga smärttillstånd (långvarig smärta med en duration av minst tre månader) där effektiv kurativ behandling saknas, med undantag av cancerrelaterad smärta. Migrän, smärtor från kvinnans underlivsorgan och bröstsmärtor andra än angina pectoris undantogs också från genomgången. Långvariga smärttillstånd där symtomet smärta är en del av ett annat syndrom inkluderades.

För utvärdering av behandlingsmetoder togs i första hand randomiserade kontrollerade studier med men för metoder där sådana studier saknades kunde också andra typer av studier bli aktuella. Studier med kvalitativ metodik inkluderades för att besvara frågeställningar om patientens upplevelser av att leva med och behandlas för långvarig smärta. Systematiska översikter och metaanalyser av god kvalitet inkluderades och sökningen av litteratur på dessa områden begränsades till de år som följt på översikten. Alla åldersgrupper inkluderades i genomgången, från barn till äldre-äldre.

## **Bedömning av studierna**

### **Granskning av beställda artiklar**

De artiklar som beställdes i fulltext granskades av minst två personer i granskningsgruppen. Det var inte tillåtet att granska studier där man själv hade medverkat. Varje studie erhöll ett bevisvärde som sammanfattade med vilken tillförlitlighet studien besvarade projektets frågeställningar.

### **Gradering av bevisvärde för studier med kvantitativ metod**

I en systematisk litteraturöversikt görs en gradering av de ingående studiernas tillförlitlighet och kliniska relevans tillsammans med resultatens

användbarhet, det så kallade bevisvärdet. Varje studies bevisvärde måste bedömas för att man ska kunna dra en slutsats utifrån det samlade vetenskapliga underlaget. På detta sätt kan man väga studier med divergerande resultat mot varandra. Förfarandet gör det också möjligt att standardisera den vetenskapliga tyngden i underlaget för slutsatserna. En metod som i en systematisk litteraturöversikt bedöms vara effektiv, ska vila på ett lika pålitligt vetenskapligt underlag, oavsett vilken metod det gäller.

Följande *kriterier* användes för att bedöma de slutligt inkluderade studiernas bevisvärde:

Kvalitetsbedömning gjordes för varje inkluderad artikel enligt särskilda protokoll för olika typer av studier. Följande faktorer beaktades i kvalitetsbedömningen för studier med kvantitativ metod:

- Ett representativt urval av populationen ingår i studien
- Kontrollgruppen är jämförbar med testgruppen (för randomiserade försök: dold allokering till grupper)
- Tillräckligt många patienter ingår för att uppnå statistisk styrka (power)
- Patienter och undersökare har blindats i den mån det är möjligt
- Bortfallet är beskrivet och analyserat
- Resultaten är analyserade enligt intention-to-treat
- De statistiska metoderna som använts är adekvata
- Mätmetoderna är validerade
- Etiska aspekter diskuteras.

### **Gradering av kvalitet för studier med kvalitativ metod**

Ett specifikt utvecklat protokoll för kvalitetsbedömning av studierna har använts (se Kapitel 4). Endast fenomenologiska studier och studier som använt "grounded theory" som metodansats och som bedömts ha hög eller medelhög vetenskaplig kvalitet ingick därefter i en analys med syftet att identifiera områden som studier av patienter med långvarig smärta har beskrivit som problematiska.

## Gradering av bevisvärde för hälsoekonomiska artiklar

### *Inklusionskriterier*

Studierna ska omfatta både kostnader och effekter, vara relevanta för svenska förhållanden, innehålla jämförelser med bästa alternativet och helst ha ett samhällsekonomiskt perspektiv.

### *Checklista*

Kvalitetsbedömningen görs med hjälp av SBU:s checklista för hälsoekonomiska studier, som bygger på Drummond och medarbetare, 1997 [1], och utmynnar i något av följande:

- **Hög kvalitet:** Adekvat frågeställning, design, redovisning av alternativ, samt uppfyller minst 80 procent av övriga kriterier.
- **Acceptabel kvalitet:** Adekvat frågeställning, design, redovisning av alternativ, samt uppfyller 50–80 procent av övriga kriterier.
- **Ej acceptabel kvalitet:** Adekvat frågeställning, design, redovisning av alternativ, samt uppfyller mindre än 50 procent av övriga kriterier.

### *Bevisvärde*

De hälsoekonomiska studiernas bevisvärde beror på bakomliggande medicinska/kliniska studiers bevisvärde. Om den hälsoekonomiska studien bedöms ha hög eller acceptabel kvalitet kan den i princip anses ha samma bevisvärde som motsvarande kliniska studie. Om den bedömdes ha ej acceptabel kvalitet exkluderades den.

Modellanalyser, som bygger på data från tillgängliga kliniska studier respektive kostnadsredovisningssystem och har karaktären av prognostiska räkneexempel, kan av naturliga skäl inte tilldelas ett bevisvärde enligt ovan. Detta innebär inte att dessa analyser saknar intresse eller är mindre betydelsefulla som beslutsunderlag. Tvärtom kan en modellanalys som bygger på relevanta och tillförlitliga data och som bedöms vara av hög eller acceptabel kvalitet ge mycket viktigt underlag för bedömningar av olika metoders kostnadseffektivitet.

## **Gradering av bevisvärde för systematiska översikter och metaanalyser**

En systematisk översikt eller metaanalys togs med i granskningen om frågeställningen överensstämde med någon av detta projekts frågeställningar samt om inklusions- respektive exklusionskriterier för ingående primärstudier var lika. Bevisvärdet påverkades av om litteraturen var systematiskt sökt i relevanta databaser, om primärstudiernas kvalitet hade bedömts på ett adekvat sätt, om tillräckligt med data redovisats från primärstudierna och om slutsatserna var baserade på det tillgängliga vetenskapliga underlaget.

### **Dataregistrering**

Från de bedömda studierna extraherades data enligt de protokoll som granskningsgruppen utarbetat i förväg och uppgifterna sammanställdes i tabeller.

### **Exklusion av granskade studier**

En artikel som uppfyllt inklusionskriterierna kunde ändå exkluderas efter granskning i fulltext. Skäl till detta kunde vara att det var en dubbelpublikation eller att informationen i artikeln inte var tillräcklig för att resultatet av studien skulle kunna värderas. Vid tveksamheter om en sådan artikel skulle exkluderas eller inte, diskuterades den i hela projektgruppen.

### **Slutsatser**

Det vetenskapliga underlaget för varje slutsats om en metods effekt graderas som starkt, måttligt starkt, begränsat eller otillräckligt, beroende på de granskade studiernas bevisvärde [2,3].

- **Starkt vetenskapligt underlag (Evidensstyrka 1)**  
Minst två studier med högt bevisvärde eller god systematisk översikt
- **Måttligt starkt vetenskapligt underlag (Evidensstyrka 2)**  
En studie med högt bevisvärde plus minst två med medelhögt bevisvärde

- **Begränsat vetenskapligt underlag (Evidensstyrka 3)**

Minst två studier med medelhögt bevisvärde

- **Otillräckligt eller motsägande vetenskapligt underlag**

Om effekten av en åtgärd har begränsat eller otillräckligt vetenskapligt underlag, liksom om det vetenskapliga underlaget helt saknas, behöver det inte betyda att åtgärden är ineffektiv eller inte ska användas. Om utfallet gäller en risk eller biverkan kan man på motsvarande sätt inte garantera att ett sådant utfall inte inträffar, även om evidensstyrkan för att risken eller biverkan är begränsad, otillräcklig eller motsägande. Det är den vetenskapliga undersökningen om utfallet som saknas, är ofullständig eller motsägande enligt de uppställda kriterierna för denna översikt. Bristen på entydiga, vetenskapligt belagda resultat kan tolkas som en uppmaning till att ytterligare undersöka utfallet i kliniska studier. Kunskap kan också hämtas från andra källor och andra dokument än dem som granskats i den här rapporten och bidra till, eller ligga till grund för, kliniska beslut.

För gradering av det vetenskapliga underlaget vid sammanställning av studier med kvalitativ metod (se referens [4]) har kravet på antalet studier för de olika evidensgraderna ökat. Genom att höja kriteriet för antalet studier vilar slutsatserna på ett mer omfattande vetenskapligt underlag än om antalet studier varit samma som för studier med kvalitativ metod. Som exempel krävs för evidensstyrka 1 i detta fall att det finns minst 10 studier med hög vetenskaplig kvalitet, dvs slutsatsen vilar på berättelser från minst 100 personer (se Kapitel 4).

## Referenser

1. Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. 2nd ed. Oxford, England, Oxford University Press; 1997.
2. Levels of evidence and grades of recommendations. CEBM – Centre for Evidence-Based Medicine, [http://www.cebm.net/levels\\_of\\_evidence.asp](http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp) 2005-01-03.
3. Britton M. Så graderas en studies vetenskapliga bevisvärde och slutsatsernas styrka. Läkartidningen 2000;97: 4414-5.
4. SBU. Behandling av astma och KOL. En systematisk kunskapssammanställning. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2000. SBU-rapport nr 151; kapitel 4. ISBN 91-87890-67-4.

### 3. Utfallsmått i smärtforskning

---

#### Sammanfattning

- Det har saknats enhetliga rekommendationer om vilka dimensioner av smärta som bör fångas upp, beskrivas och mätas vid utvärdering av olika behandlingar av patienter med långvarig smärta.
- Ett stort antal olika utfallsmått, såväl generiska som sjukdomsspecifika har använts i smärtforskning, vilket försvårat bedömning och jämförelser av behandlingseffekter.
- Det vanligaste redovisade utfallsmåttet för att fånga upp smärtintensitet och/eller smärtlindring är skattningsskalor, oftast VAS.
- Patientskattningar av smärtintensitet behöver oftast kompletteras med utfallsmått som värderar emotionellt och funktionellt status, patienternas globala upplevelser av förbättring och deras tillfredsställelse med behandling, samt omfattningen av biverkningar, för att spegla smärtans konsekvenser i vardagslivet.
- I värdering av utfallsmått bör förutom reliabilitet och validitet också vägas in hur lättadministrerat bedömningsinstrumentet är, hur tillgängligt, hur överförbart mellan olika kulturer och språk, samt ”responsiveness”, dvs hur väl måttet uppfångar förändring över tid och vilken förmåga det har att särskilja behandlingsutfall, speciellt mellan aktiv behandling och placebo.
- Det är i forskningsrapporteringen sällan beskrivet huruvida utfallsmåtten är validerade med hänsyn till ålder, kön och etnicitet.
- Översynen av vilka utfallsmått som använts i forskningsrapportering av behandling av långvarig smärta har visat en variation i vilka smärtområden som följs upp och en brokig skara utfallsmått, varför utformning av enhetliga och internationella rekommendationer efterlyses.

## Bakgrund

Smärta är en subjektiv upplevelse, vilket gör den svår att definiera, bedöma och mäta. I försök att värdera smärtupplevelser är vi oftast hänvisade till individuell rapportering, verbala rapporter eller självskattningar (i undantagsfall används sekundära utfallsmått som pupillreaktion, puls och blodtrycksstegring). I vissa fall blir det speciellt svårt att värdera eller mäta smärta, t ex hos små barn, vid svår ångest, eller vid ovilja att medverka eller svårighet att förstå instruktioner. Diskussioner kring utnyttjandet av smärtbedömningar, deras reliabilitet och validitet har pågått i många år.

## Kvalitativa metoder

Många faktorer inverkar på individens sätt att uttrycka och kommunicera sin smärta; ålder, kön, klass och etnicitet för att nämna några exempel. Om syftet med undersökningen är att söka förstå komplexa sammanhang av betydelse för smärtupplevelse för att få vägledning i val av behandlingsstrategi, är kvalitativa analyser av patientupplevelser värdefulla. Patientintervjuer och smärtdagböcker kan ge viktig information om hur smärtan hanteras i vardagslivet och påverkar psykiskt och socialt välbefinnande.

Det finns systematiska metoder för att studera de komplexa samspel av faktorer som interagerar i smärtpatientens liv; "grounded theory" [1], hermeneutisk/fenomenologisk analys [2,3], innehållsanalys och diskursanalys.

Andra sätt att kvalitativt utforska smärtan kan bestå av analys av symbolik och mening i patientens bilder. Smärtteckningar (pain drawings) har också använts under många år. Trots att det inte finns konsensus kring hur teckningar ska graderas, anses de vara ett bra komplement till kvantitativa metoder när det gäller att beskriva och värdera patientens smärta [4–6].

I denna rapport är syftet i första hand att utvärdera behandlingsmetoder och inte att skapa förståelse för smärtans olika uttryck. I det följande presenteras hur smärtupplevelser vanligtvis kvantifieras för att göra jämförelser över tid och mellan grupper möjliga och tillförlitliga.



# Skattningsskalor

## Endimensionella skattningsskalor

I de flesta studier försöker man fånga upp utfallet av behandlingen genom att låta patienten göra en subjektiv skattning av sin smärta. Det enklaste och mest förekommande utfallsmåttet är skattning av en dimension – ”smärtintensitet” eller ”smärtlindring” – i form av kategoriskalor, VAS-skalor eller numeriska skalor.

### *Smärtskattningsskalor*

- Kategoriskalor
- Visuella analogskalor (VAS) [7–9]
- Numeriska skattningsskalor, t ex Likert, (NRS) [10]
- Grafiska skattningsskalor (GRS)
- Smärtlindringsskalor (PRS)

Vid användning av *kategoriskalor* kryssar patienten för det alternativ som bäst passar smärtupplevelsen, t ex ”ingen”, ”mild”, ”måttlig”, ”allvarlig”, eller smärtlindringen, t ex ”ingen”, ”lätt”, ”måttlig”, ”god”, ”fullständig”. Fördelen är att dessa skalor är lätta att förstå, nackdelen är att de tvingar individen in i ”lämpligaste” kategori. Vid analysen ”översätts” de verbala kategorierna ofta till siffervärden. Det rör sig dock fortfarande om kategoridata på nominal och ordinal nivå, som statistiskt inte kan behandlas som kvantitativa variabler.

*VAS-skalan* [9] är inte kategoriindelad. Operationellt handlar det om en vertikal eller horisontell linje, 100 mm lång, förankrad i ändarna av två ytterlighetspåståenden, t ex ”ingen smärta alls” och ”värsta tänkbara smärta”. Linjen har i sin ursprungliga variant inga graderingar. Patienten uppmanas att markera smärtintensiteten/lindringen genom att dra ett streck på linjen som motsvarar den aktuella upplevelsen. VAS-skalor är enkla och har i många studier värderats som tillförlitliga [11].

Modifierade varianter av kategori- och VAS-skalor förekommer; *grafiska (GRS)* och *numeriska skattningsskalor (NRS)*. I GRS har VAS-linjen kompletterats med beskrivande ord längs linjen, vilket förser patienten med ett antal fixa punkter. Det är visserligen lättare för patienten att förankra sitt svar i vissa påståenden, men innebär å andra sidan att sva-

ren tenderar samlas i grupper kring kategoriseringarna. I NRS har VAS-skalan graderats numerärt i 0–10 (11-gradig), 0–20 eller 0–100 steg, där 0 representerar ingen smärta alls. *Likert-skalan* är en numerisk skala, ofta från 0–10 men även 0–5 eller 0–7 förekommer, där patienten ringar in avsedd siffra.

*Smärtintensitetsskalor* kan vara en god indikation för ”just nu”-upplevelsen vid variabla smärttillstånd och vid långsam förändring.

*Smärtlindringsskalor (PRS)* är mer lämpade för uppföljning av långvariga smärttillstånd och i samband med behandlingar med kort anslagstid (t ex farmaka). Patienten själv skattar förbättringen/försämringen. Dessa skalor opererar som VAS men har andra ändpunkter, ”ingen smärtlindring”–”fullständig smärtlindring”. En fördel med skattning av smärtlindring är att alla patienter har samma baslinje, 0 = ingen lindring, vilket gör resultaten lättare att jämföra. En svaghet är att patienten själv måste komma ihåg hur smärtan var till att börja med.

Kategoriskalor används också för att fånga patientens *globala skattning*, dvs helhetsbedömning av förbättring och tillfredsställelse med behandling.

### *Validitet*

Den kraftigaste kritiken gällande VAS-skalans validitet handlar om att den är endimensionell. När patienten väl har markerat en punkt på ett rakt streck vet man inte vilka aspekter av smärtupplevelsen som fångats in. Williams och medarbetare gjorde en kvalitativ analys av patienters berättelser om hur de tänkte och resonerade när de skulle markera sin smärtupplevelse. Att komma fram till hur man ska skatta visade sig vara resultatet av en process, där en mängd olika inre och yttre faktorer påverkade och sammanvävdes, snarare än en enkel matchning av en sträcka eller siffra som motsvarar en avgränsad smärtsensation [12].

Det fanns i studien flera faktorer som påverkade skattningen och som patienten medvetet beaktade, t ex hur smärtan påverkade deras aktiviteter, hur de mådde i övrigt, hur smärtan var i jämförelse med den värsta tänkbara, vad bedömaren skulle tänka och rädslan för att överdriva. Men det fanns också påverkande faktorer som inte medvetet vägdes in, som trötthet, känsla av mindervärdighet, nedstämdhet, upprymdhet.

I vissa studier av olika behandlingar av smärta vill man i första hand komma åt effekten på smärtintensitet, t ex vid smärtlindring med analgetika. Dock antyder Knotkova och medarbetares studie att en enkel skattningsskala kan vara ett otillräckligt medel, eftersom en endimensionell skattning av smärta snarare reflekterar emotionella aspekter än sensorisk smärtupplevelse [13].

### *Reliabilitet*

Reliabilitetstestningar av VAS-skattningar med korta intervall visar goda korrelationer [14], medan det kan vara svårt att värdera hur reliabelt instrumentet är vid uppföljningar över tid. Innebörden i ytterlighetspåståendena kan förändras med tiden och VAS-linjen blir en ”elastisk linjal”, som Miller och Ferris uttryckt det [15]. Sålunda syftar vissa behandlingar som t ex kognitiva beteendeterapimetoder till att just förändra smärtbetydelsen och smärtans konsekvenser.

### *Vilka statistiska beräkningar kan göras?*

Trots den ”kontinuerliga” linjen är också VAS-skalor ordinalskalor. Svaren indikerar endast en rangordning, och inte ett numeriskt värde i den matematiska betydelsen med lika stora och väldefinierade skalsteg [16]. Således kan skattningsskalor inte betraktas som intervallskalor och inte bearbetas med statistiska metoder för kvantitativa data, utan i såväl vid utnyttjande, beskrivning som vid bearbetning bör de icke-parametriska egenskaperna beaktas.

I klinisk medicinsk forskning är det ändå ofta så att VAS-data analyseras med parametriska test. Det finns också de som hävdar att parametriska test kan användas utan att risken för typ I- och typ II-fel påverkas, medan icke-parametriska tekniker kan öka risken för typ II-fel [17].

### *Klinisk betydelse*

Data från behandlingsstudier som endast använder smärtskattningsskalor kan vara svåra att tolka eftersom betydelsen av resultaten i praktiken inte är uppenbar. Har skillnader mellan grupper, eller en förändring i medelvärden över tid, någon klinisk betydelse? Kan patienten t ex skatta lika på en smärtintensitetsskala vid olika tillfällen, men ändå uppleva en funktionell förbättring och högre livskvalitet? Försök att uppskatta den

kliniska relevansen av förändringar på skalsteg har gjorts i värderingar av ett flertal olika mätinstrument och i många olika studier [18]. Till exempel har det i en studie av farmakologisk behandling av långvariga smärttillstånd visats att på en 11-gradig NRS-skala representerar två skalsteg, eller en 30-procentig reduktion, en kliniskt avgörande förbättring [19].

## Smärtenkäter

*Multidimensionella enkäter* innehåller ett batteri av frågor som syftar till att fånga in såväl sensoriska som affektiva aspekter på smärtan. Ett mätinstrument av denna sort som fått stort genomslag är McGill Pain Questionnaire (MPQ) [20], speciellt i sin korta form (SF-MPQ) [21]. Testet består av 15 adjektiv som beskriver smärtan och intensiteten av orden värderas på en 4-gradig skala (0 = ingen smärta, 1 = mild smärta, 2 = måttlig smärta, 3 = svår smärta). Dessutom värderas aktuell smärtintensitet på en verbal skattningsskala med skalsteg 0–5 (PPI) och den genomsnittliga smärtintensiteten på en VAS-skala. Skattningen är enkel och tar cirka fem minuter att genomföra.

### *Multidimensionella smärtutfallsått*

- MPQ (McGill Pain Questionnaire) [20]
- SF-MPQ (Short Form McGill Pain Questionnaire) [21]
- MAPS (Multidimensional Affect and Pain Survey) [22]
- BPI (Brief Pain Inventory) [23]
- MPI (Multidimensional Pain Inventory)

MPQ-instrumenten, som är väletablerade, har validerats på stora populationer och är översatta till många språk. MAPS är under omarbetning och validering [24].

### *Sjukdomsspecifika enkäter*

Det finns också ett stort antal instrument som skapats för specifika sjukdomsgrupper eller omständigheter. De kan inkludera blandningar av svarsalternativ som t ex, ja/nej-svar, Likert-skalor, VAS-skalor samt kan även innehålla öppna frågor. Sjukdomsspecifika enkäter kan kritiseras för att det ofta inte klart framgår hur instrumenten är validerade, om statistiska analyser använts korrekt i undersökningarna, eller huruvida noterade förändringar har klinisk relevans.

### *Reliabilitet och validitet*

Även beträffande sådana enkäter som patienter själv fyller i finns risken att frågorna missuppfattas eller feltolkas [25]. Frågornas indelning i olika kategorier i multidimensionella formulär, som somatosensorisk smärta, emotionell smärta och välbefinnande kan brista i enhetlighet, dvs överlappa respektive interagera. Clark och medarbetare har genom faktoranalys visat att MAPS i högre utsträckning än MPQ har homogena subskalor [24]. Dessutom kunde de visa att MAPS var känslig för könsskillnader; kvinnor bekräftade negativa känslor i högre utsträckning än vad män gjorde.

Smärta innehåller både fysiska, psykologiska och sociala dimensioner. I en utvärdering av behandling bör därför smärtskalor kompletteras med patientrelaterade skattningar av livskvalitet [26].

### **Livskvalitet/hälsa/ohälsa (Health Related Quality of Life)**

Garratt och medarbetare har publicerat en genomgång av livskvalitetsformulär från 1990-talet [27]. I 3 921 artiklar fann de inte mindre än 1 275 olika formulär och att de under den observerade tiden snabbt ökade i antal. Författarna poängterar att det finns ett stort överskott och understryker att nya formulär inte bör introduceras innan en ordentlig genomgång av befintligt utbud gjorts.

En del livskvalitetsformulär är validerade för gruppjämförelser andra för intra-individuell bedömning över tid [28,29]. Det finns såväl generiska som sjukdomsspecifika formulär. De generiska avser att mäta viktiga aspekter på hälsa, som fysisk förmåga och aktivitet, allmän hälsoupplevelse, vitalitet, sociala verksamheter och emotionella relationer. Mått på livskvalitet används också som index vid hälsoekonomiska beräkningar, t ex EuroQol.

I det följande presenteras några av de vanligaste livskvalitetsmått vi stött på i litteraturgenomgången:

- SF-36 Health Survey [28,30]
- EuroQol – (EQ-5D) [31]
- NHP (Nottingham Health Profile) [32]
- Graded Chronic Pain Scale [33].

Det vanligast förekommande instrumentet, som översatts till många språk och har en gedigen validering, är SF-36 Health Survey [28,30].

EuroQol är ett generiskt livskvalitetsmått som används allt oftare i Europa. Det visar dock inte samma ”responsiveness” som andra mer sjukdomsspecifika mått [34]. Därför används ofta, som komplettering till det generiska utfallsmåttet, även ett instrument som fångar symtomen kring en speciell sjukdom, t ex WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) [35–37], Roland Morris Disability Questionnaire (långvariga ryggsmärtor) eller FIQ (The Fibromyalgia Impact Questionnaire) [36,38,39].

Förutom väl validerade instrument förekommer en vildvuxen flora av formulär, som gör det svårt att jämföra studier och resultat.

### *Valideringsproblem*

Alla nyanser av hälsorelaterad livskvalitet kan inte fångas i ett enstaka frågebatteri. Olika domäner som ingår i ett test av livskvalitet har olika värde för varje patient och varierar beroende på kön [40], ålder, klass och etnicitet. Vid validering jämförs ofta olika instrument inbördes [41,42]. I avsaknad av en ”gold standard” kan det leda till att människors livskvalitet kommer att definieras som det som mäts med livskvalitetstest.

I vår genomgång av litteraturen kan också vi konstatera att det vore bättre med ett fåtal validerade instrument än en uppsjö av lokala, specifika sådana som svårligen kan jämföras. Ware efterlyser också gemensamma internationella test [43].

Elisabeth Svensson har satt fingret på problemet:

*”How should change in scores be analysed when differences between categories have no interpretable meaning, and what is a global score of*

*multi-item assessments when sum scores are not appropriate to calculate?”*  
[16].

Hon anser att för att kunna värdera förändringar i uppföljningsstudier är det nödvändigt att utveckla metoder och instrument som skiljer ut en förändring på gruppnivå från en förändring på individnivå som är tillfällig eller individuell.

#### *Formulär rörande funktionellt status/funktionsinskränkningar*

Som en undergrupp till livskvalitetsskalorna finns det skalor som avser att beskriva graden av handikapp och begränsningar åsamkade av sjukdom, t ex:

- MPI (Multidimensional Pain Inventory) [44,45]
- RMDQ (Roland Morris Disability Questionnaire) [46,47]
- DRI (Disability Rating Index) [48]
- FDI (Functional Disability Index)
- PDI (Pain Disability Index) [49]
- ODQ (Oswestry Disability Questionnaire) [50]
- SIP (The Sickness Impact Profile – a health status measure) [51]
- WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) [35,37,52]
- Lequesne Functional Index [53]
- FIQ (The Fibromyalgia Impact Questionnaire) [36,38,39].

När många skalor ingår som utfallsmått uppstår svårigheter att värdera dem inbördes och väga samman utfallens betydelse. Hur många utfallsmått och vilka kan anses som en avgörande förbättring? I vilken utsträckning görs en faktoranalys med utgångspunkt från baseline?

Vid val av utfallsmått i såväl klinisk verksamhet som forskning är det viktigt att mått som upptäcker kliniskt signifikanta skillnader (till skillnad från endast statistiska) används. Dessutom är det viktigt att kunna härleda vad skillnaderna beror på (t ex den aktiva behandlingen eller placebo). Detta har problematiserats av Grotle och medarbetare [54]. De fann vid jämförelser av ”responsiveness” för fyra olika funktionella formulär, Roland Morris Disability Questionnaire (RMDQ), Oswestry Disability Index (ODI), Disability Rating Index (DRI) och Physical Functioning scale of the SF-36 (PFSF-36), och två smärtskattningsska-

lor, en numerisk (NRS) och en visuell (VAS), att alla dessa var goda instrument att mäta funktion och smärta vid akuta ryggbesvär, medan RMDQ, ODI, DRI, och NRS var bäst lämpade vid långvarig smärta.

## Psykologiska inventeringar

Smärtupplevelsen beror i stor utsträckning på personlighet och stämningssläge, dvs hur den kan hanteras, vad den betyder för självbild och värdighet. Ibland kompletteras därför utfallsmåtten med psykologiska test som avser att fånga förhållningssätt och hanteringsstrategier hos patienten.

### *Personlighetsinventering*

- MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory) [55]
- SCL-90 (Symptom Checklist 90) [56], SCL-90-R (Revised Symptom Checklist 90) [57]
- SHSS:C (Stanford Hypnotic Susceptibility Scale, form C) [58]
- TAS alexithymia (Taylor Alexithymia Scale) [59]
- KASAM (känsla av sammanhang) [60].

### *Hanteringsstrategier*

Det kan vara svårt att utläsa i vilken mån tanke- och handlingsmönster handlar om personlighet och/eller livssituation. Hanteringsstrategier (i betydelsen coping) brukar inte betraktas som uttryck för personlighet. De är situationsberoende och förändringsbara och kan återspegla begränsade handlingsvillkor, t ex beroende av kön och klass.

- CSQ (Coping Strategy Questionnaire) [61]
- SE (Self-efficacy) [62]
- Fear avoidance [63]

### *Emotionella aspekter – kognitiva test— depressionstest*

Komplexiteten i smärtupplevelsen och i smärtans konsekvenser kan beskrivas med hjälp av många olika utfallsmått. Många studier använder någon form av test som ska spegla sinnestämning och psykiskt tillstånd hos patienten. Mestadels används validerade instrument för att värdera om smärtupplevelsen påverkats av negativa tankemönster eller depression såsom:



- BDI (Beck Depression Inventory) [64–66]
- POMS (Profile of Mood States) [67]
- CES-D Scale (Center for Epidemiological Studies Depression Scale)[68]
- HAD (Hospital Anxiety and Depression Scale) [69]
- HARD (Hamilton Depression Rating Scale) [70]
- MADRS (Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale) [71]
- Pain Anxiety Symptoms Scale [72]
- SDS (Self-Rating Depression Scale) [73]
- STAI-T (State-Trait Anxiety Inventory-Trait) [74–76]
- HSCL-90 (Hopkins Symptom Checklist)
- ATQ-30 (Automatic negative Thoughts Questionnaire) [77,78].

### **Sjuklighet**

- Antal sjukdagar
- Utnyttjande av sjukvård
- Återgång i arbete.

### **Övriga utfallsmått**

- Medicinering; Preparat och medicinförbrukning (rescue medication)
- Biverkningsuppgifter. Spontant uppfångade och systematiskt efterfrågade
- Information om patientrekrytering
- Bortfall av patienter under studien.

### **Annat**

- Tryckalgotometri
- Tender points
- POM (Pain-O-Meter).
- ROM (Range of Motion)

### **Aktuell diskussion**

I Nordamerikansk litteratur pågår en diskussion om lämpligaste metoder, utfallsmått och sätt att värdera behandlingsresultat vid långvarig smärta [79]. Smärtspecialister från akademiska institutioner, statliga instanser och läkemedelindustrin från i huvudsak USA presenterar

fortlöpande sina åsikter på en webbsida [80]. I ett referat från ett konsensusmöte 2003 rapporterades att gruppen hade enats om att utfallet i följande smärtdomäner bör övervägas i kliniska försök:

1. Smärta
2. Fysisk funktionsbedömning
3. Emotionell funktionsbedömning
4. Global patientskattning av förbättring och tillfredsställelse med behandling
5. Symtom, biverkningar och negativa händelser
6. Deltagaruppgifter (t ex uppföljning av följsamhet i behandling och avbrytande av medverkan).

Det är viktigt att bestämma vilka konkreta utfallsmått som ska rekommenderas i respektive domän för att effektivisera jämförelser mellan studier och värdera kostnadseffektivitet. Internationella forskare anmodas att presentera goda förslag baserade på eftertänksam analys av studieresultat med högt bevisvärde [51,81].

## Referenser

1. Hamberg K, Johansson E, Lindgren G, Westman G. Scientific rigour in qualitative research – examples from a study of women's health in family practice. *Fam Pract* 1994;11:176-81.
2. Diekelmann NL. Learning-as-testing: a Heideggerian hermeneutical analysis of the lived experiences of students and teachers in nursing. *ANS Adv Nurs Sci* 1992;14:72-83.
3. Fleming V, Gaidys U, Robb Y. Hermeneutic research in nursing: developing a Gadamerian-based research method. *Nurs Inq* 2003;10:113-20.
4. Margolis RB, Chibnall JT, Tait RC. Test-retest reliability of the pain drawing instrument. *Pain* 1988;33:49-51.
5. Ohnmeiss DD, Vanharanta H, Estlander AM, Jämsén A. The relationship of disability (Oswestry) and pain drawings to functional testing. *Eur Spine J* 2000;9:208-12.
6. Öhlund C, Eek C, Palmblad S, Areskoug B, Nachemson A. Quantified pain drawing in subacute low back pain. Validation in a nonselected outpatient industrial sample. *Spine* 1996;21:1021-30; discussion 1031.
7. Aitken RC. Measurement of feelings using visual analogue scales. *Proc R Soc Med* 1969;62:989-93.
8. Cline ME, Herman J, Shaw ER, Morton RD. Standardization of the visual analogue scale. *Nurs Res* 1992;41:378-80.
9. Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet* 1974;2:1127-31.
10. Wheeler AH, Goolkasian P, Baird AC, Darden BV, 2nd. Development of the Neck Pain and Disability Scale. Item analysis, face, and criterion-related validity. *Spine* 1999;24:1290-4.
11. Lundeberg T, Lund I, Dahlin L, Borg E, Gustafsson C, Sandin L, et al. Reliability and responsiveness of three different pain assessments. *J Rehabil Med* 2001;33:279-83.
12. Williams AC, Davies HT, Chadury Y. Simple pain rating scales hide complex idiosyncratic meanings. *Pain* 2000;85:457-63.
13. Knotkova H, Crawford Clark W, Mokrejs P, Padour F, Kuhl J. What do ratings on unidimensional pain and emotion scales really mean? A Multi-dimensional Affect and Pain Survey (MAPS) analysis of cancer patient responses. *J Pain Symptom Manage* 2004;28:19-27.
14. Grossman SA, Sheidler VR, McGuire DB, Geer C, Santor D, Piantadosi S. A comparison of the Hopkins Pain Rating Instrument with standard visual analogue and verbal descriptor scales in patients with cancer pain. *J Pain Symptom Manage* 1992;7:196-203.
15. Miller MD, Ferris DG. Measurement of subjective phenomena in primary care research: the Visual Analogue Scale. *Fam Pract Res J* 1993;13:15-24.
16. Svensson E. Guidelines to statistical evaluation of data from rating scales and questionnaires. *J Rehabil Med* 2001;33: 47-8.

17. Philip BK. Parametric statistics for evaluation of the visual analog scale. *Anesth Analg* 1990;71:710.
18. Farrar JT, Portenoy RK, Berlin JA, Kinman JL, Strom BL. Defining the clinically important difference in pain outcome measures. *Pain* 2000;88:287-94.
19. Farrar JT, Young JP, Jr., LaMoreaux L, Werth JL, Poole RM. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain* 2001;94:149-58.
20. Turner JA, Clancy S, McQuade KJ, Cardenas DD. Effectiveness of behavioral therapy for chronic low back pain: a component analysis. *J Consult Clin Psychol* 1990;58:573-9.
21. Cook AJ. Cognitive-behavioral pain management for elderly nursing home residents. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 1998;53:P51-9.
22. Clark WC, Yang JC, Tsui SL, Ng KF, Bennett Clark S. Unidimensional pain rating scales: a multidimensional affect and pain survey (MAPS) analysis of what they really measure. *Pain* 2002;98:241-7.
23. Tan G, Jensen MP, Thornby JI, Shanti BF. Validation of the Brief Pain Inventory for chronic nonmalignant pain. *J Pain* 2004;5:133-7.
24. Clark WC, Kuhl JP, Keohan ML, Knotkova H, Winer RT, Griswold GA. Factor analysis validates the cluster structure of the dendrogram underlying the Multidimensional Affect and Pain Survey (MAPS) and challenges the a priori classification of the descriptors in the McGill Pain Questionnaire (MPQ). *Pain* 2003;106:357-63.
25. Ragab AA. Validity of self-assessment outcome questionnaires: patient-physician discrepancy in outcome interpretation. *Biomed Sci Instrum* 2003;39:579-84.
26. Eriksen J. Long-term/chronic non-cancer pain. *Epidemiology, health-care utilization, socioeconomy and aspects of treatment*. Copenhagen: University of Copenhagen; 2004.
27. Garratt AM, Schmidt L, Fitzpatrick R. Patient-assessed health outcome measures for diabetes: a structured review. *Diabet Med* 2002;19:1-11.
28. Ware JE, Jr. The status of health assessment 1994. *Annu Rev Public Health* 1995;16:327-54.
29. Ware JE, Jr., Gandek B. Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *J Clin Epidemiol* 1998;51:903-12.
30. Ware JE, Jr., Kosinski M, Bayliss MS, McHorney CA, Rogers WH, Raczek A. Comparison of methods for the scoring and statistical analysis of SF-36 health profile and summary measures: summary of results from the Medical Outcomes Study. *Med Care* 1995;33:AS264-79.
31. Hurst NP, Jobanputra P, Hunter M, Lambert M, Lochhead A, Brown H. Validity of Euroqol – a generic health status instrument – in patients with rheumatoid arthritis. *Economic and Health Outcomes Research Group*. *Br J Rheumatol* 1994;33:655-62.
32. Hunt SM, McKenna SP. *The Nottingham Health Profile: user's manual*.

Revised ed. Manchester, Galen Research and Consultancy; 1991.

33. Von Korff M, Ormel J, Keefe FJ, Dworkin SF. Grading the severity of chronic pain. *Pain* 1992;50:133-49.

34. Garratt AM, Klaber Moffett J, Farrin AJ. Responsiveness of generic and specific measures of health outcome in low back pain. *Spine* 2001;26:71-7; discussion 77.

35. Bombardier C, Melfi CA, Paul J, Green R, Hawker G, Wright J, et al. Comparison of a generic and a disease-specific measure of pain and physical function after knee replacement surgery. *Med Care* 1995;33:AS131-44.

36. Burckhardt CS, Mannerkorpi K, Hedenberg L, Bjelle A. A randomized, controlled clinical trial of education and physical training for women with fibromyalgia. *J Rheumatol* 1994;21:714-20.

37. Soderman P, Malchau H. Validity and reliability of Swedish WOMAC osteoarthritis index: a self-administered disease-specific questionnaire (WOMAC) versus generic instruments (SF-36 and NHP). *Acta Orthop Scand* 2000;71:39-46.

38. Hedin PJ, Hamne M, Burckhardt CS, Engstrom-Laurent A. The Fibromyalgia Impact Questionnaire, a Swedish translation of a new tool for evaluation of the fibromyalgia patient. *Scand J Rheumatol* 1995;24:69-75.

39. Dunkl PR, Taylor AG, McConnell GG, Alfano AP, Conaway MR. Responsiveness of fibromyalgia clinical trial outcome measures. *J Rheumatol* 2000;27:2683-91.

40. Vallerand AH. Development and testing of the inventory of functional status – chronic pain. *J Pain Symptom Manage* 1998;15:125-33.

41. Finckh A, Morabia A, Deluze C, Vischer T. Validation of questionnaire-based response criteria of treatment efficacy in the fibromyalgia syndrome. *Arthritis Care Res* 1998;11:116-23.

42. Meyer-Rosberg K, Burckhardt CS, Huizar K, Kvarnstrom A, Nordfors LO, Kristofferson A. A comparison of the SF-36 and Nottingham Health Profile in patients with chronic neuropathic pain. *Eur J Pain* 2001;5:391-403.

43. Ware JE, Jr. Conceptualization and measurement of health-related quality of life: comments on an evolving field. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:S43-51.

44. Bergstrom KG, Jensen IB, Linton SJ, Nygren AL. A psychometric evaluation of the Swedish version of the Multidimensional Pain Inventory (MPI-S): a gender differentiated evaluation. *Eur J Pain* 1999;3:261-273.

45. Kerns RD, Turk DC, Rudy TE. The West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory (WHYMPI). *Pain* 1985;23:345-56.

46. Johansson E, Lindberg P. Subacute and chronic low back pain. Reliability and validity of a Swedish version of the Roland and Morris Disability Questionnaire. *Scand J Rehabil Med* 1998;30:139-43.

47. Roland M, Fairbank J. The Roland-Morris Disability Questionnaire and the Oswestry Disability Questionnaire. *Spine* 2000;25:3115-24.

48. Salen BA, Spangfort EV, Nygren AL, Nordemar R. The Disability Rating Index: an instrument for the assessment of disability in clinical settings. *J Clin Epidemiol* 1994;47:1423-35.
49. Jerome A, Gross RT. Pain disability index: construct and discriminant validity. *Arch Phys Med Rehabil* 1991;72:920-2.
50. Fairbank JC, Couper J, Davies JB, O'Brien JP. The Oswestry low back pain disability questionnaire. *Physiotherapy* 1980;66:271-3.
51. Deyo RA. Comparative validity of the sickness impact profile and shorter scales for functional assessment in low-back pain. *Spine* 1986;11:951-4.
52. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol* 1988;15:1833-40.
53. Lequesne M, Samson M, Gerard P, Mery C. [Pain-function indices for the follow-up of osteoarthritis of the hip and the knee]. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1990;57:325-365.
54. Grotle M, Brox JI, Vollestad NK. Concurrent comparison of responsiveness in pain and functional status measurements used for patients with low back pain. *Spine* 2004;29:E492-501.
55. Jarnecke RW, Chambers ED. MMPI content scales: dimensional structure, construct validity, and interpretive norms in a psychiatric population. *J Consult Clin Psychol* 1977;45:1126-31.
56. Bech P. Health-related quality of life measurements in the assessment of pain clinic results. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43:893-6.
57. Derogatis LR. SCL-90: Administration, scoring and procedures manual II. Baltimore, Clinical Psychometric Research; 1992.
58. Weitsenhoffer AM, Hilgard ER. Stanford hypnotic susceptibility scale Palo Alto, Consulting Psychologists Press; 1962.
59. Taylor GJ, Bagby RM, Ryan DP, Parker JD. Validation of the alexithymia construct: a measurement-based approach. *Can J Psychiatry* 1990;35:290-7.
60. Langius A, Bjorvell H. [Salutogenic model and utilization of the KASAM form (Sense of Coherence) in nursing research – a methodological report]. *Vard Nord Utveckl Forsk* 1996;16:28-32.
61. Rosenstiel AK, Keefe FJ. The use of coping strategies in chronic low back pain patients: relationship to patient characteristics and current adjustment. *Pain* 1983;17:33-44.
62. Bandura A. Self-efficacy: toward a unifying theory of behavioral change. *Psychol Rev* 1977;84:191-215.
63. Asmundson GJ, Norton GR, Allerdings MD. Fear and avoidance in dysfunctional chronic back pain patients. *Pain* 1997;69:231-6.
64. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-71.

65. Turner JA, Romano JM. Self-report screening measures for depression in chronic pain patients. *J Clin Psychol* 1984;40:909-13.
66. Novy DM, Nelson DV, Berry LA, Averill PM. What does the Beck Depression Inventory measure in chronic pain?: a reappraisal. *Pain* 1995;61:261-70.
67. Gibson DE, Bikle DD, Harris J, Goldberg GS. The expression of the gap junctional protein Cx43 is restricted to proliferating and non differentiated normal and transformed keratinocytes. *Exp Dermatol* 1997;6:167-74.
68. Radloff LS. The CES-D scale. A self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychological Measurement* 1977;1:385-401.
69. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361-70.
70. Ferreri M, Cousin FR, Rufin JC, Alby JM. [Validation of HARD (Hamilton depression rating scale) a diagram of the evaluation of depression by MADRS (Montgomery-Asberg depression rating scale) Multicentric study of mianserin]. *Encephale* 1986;12:343-50.
71. Ericsson M, Poston WS, Linder J, Taylor JE, Haddock CK, Foreyt JP. Depression predicts disability in long-term chronic pain patients. *Disabil Rehabil* 2002;24:334-40.
72. McCracken LM, Zayfert C, Gross RT. The Pain Anxiety Symptoms Scale: development and validation of a scale to measure fear of pain. *Pain* 1992;50:67-73.
73. Zung WW. A Self-Rating Depression Scale. *Arch Gen Psychiatry* 1965;12:63-70.
74. Montgomery SA, Åsberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 1979;134:382-9.
75. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (STAI). Palo Alto, Californien, Consulting Psychologists Press; 1970.
76. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 1982;17:37-49.
77. Harrell TH, Ryon NB. Cognitive-behavioral assessment of depression: clinical validation of the automatic thoughts questionnaire. *J Consult Clin Psychol* 1983;51:721-5.
78. Hollon SD, Kendall PC. Cognitive self statements in depression: development of an automatic thoughts questionnaire. *Cognit Ther Res* 1980;4:383-95.
79. Turk DC, Dworkin RH, Allen RR, Bellamy N, Brandenburg N, Carr DB, et al. Core outcome domains for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain* 2003;106:337-45.
80. [www.immpact.org](http://www.immpact.org).
81. McQuay H. Consensus on outcome measures for chronic pain trials. *Pain* 2005;113:1-2.





## 4. Patienters erfarenheter av långvarig smärta

---

### Slutsatser

- Det finns starkt vetenskapligt underlag för att patienter rapporterar att erfarenheten att leva med långvarig smärta kännetecknas av att kroppen är smärtsam, smärtan i sig gör sig starkt påmind (Evidensstyrka 1).
- Patienter med långvarig smärta är angelägna om att upprätthålla sin värdighet (Evidensstyrka 1).
- Det finns starkt vetenskapligt underlag för att patienter rapporterar att erfarenheten att leva med långvarig smärta kännetecknas av att man söker efter lindring, främst i form av självkontroll (Evidensstyrka 1).
- Att leva med långvarig smärta innebär behov av nyorientering i tillvaron och av att tala om sin smärtupplevelse (Evidensstyrka 2).

### Bakgrund

#### Att leva med långvarig smärta – patienters upplevelser och erfarenheter

Långvarig icke-malign smärta orsakar stort lidande för många människor trots att viktiga framsteg har gjorts inom forskning och smärtbehandling under de senaste åren. En viktig delförklaring till det kvarstående problemet är att den vetenskapliga medicinen har reducerat upplevelsen av smärta till ”ett komplicerat utsändningssystem av signaler, snarare än att se smärtupplevelsen som formad och gestaltad av individen och hennes särskilda sociala och kulturella sammanhang” [1].

Vad som händer i kroppen vid långvariga smärttillstånd är trots många års forskning fortfarande tämligen okänt. Det är t ex hitintills i stor

utsträckning okänt vilka delar av genomet, och till DNA-associerade substanser, som påverkar smärtupplevelsen. Flera vetenskapliga förklaringsmodeller till varför vi känner smärta förekommer men de teorier som enbart är fokuserade på aktiviteten i perifera nociceptorer är för atomistiska och därför otillräckliga för att förklara de besvär patienten rapporterar. Mer helhetsinriktade modeller som ”gate-control”-teorin och Matrix-teorin har det gemensamt att smärta beskrivs som ett mångdimensionellt fenomen. Även om man, med hjälp av teoretiska modeller, kan beskriva mekanismen/erna bakom smärtupplevelsen är inte detta detsamma som att få förståelse för hur patienten upplever sin smärta. För att citera Polanyi [2]:

*”Tänk er en fysiolog som kartlagt allt som äger rum i en seende persons ögon och hjärna. Varför räcker inte iakttagelserna till för att hon ska se det som personen ser? Därför att hon bara lägger märke till dessa (fysiologiska) skeenden medan försökspersonen uppfattar dem utifrån, eller genom det, som de innebär just för honom.”*

När smärta betraktas som ett mångdimensionellt fenomen beskrivs det med minst två dimensioner, en sensorisk och en emotionell dimension. Ett stort antal studier beskriver att det kan finnas skillnader mellan patientens och hälso- och sjukvårdspersonalens uppfattningar om smärtupplevelsen. Detta gäller särskilt för patienter med långvariga smärttillstånd där etiologin är oklar. Dessa skilda uppfattningar kan leda till missförstånd och besvikelser samt till minskad följsamhet vid behandling och onödigt lidande för patienten.

Den huvudsakliga svårigheten i att vetenskapligt studera smärtproblem ligger i att smärtan är personens privata upplevelse till vilken ingen annan har direkt tillgång. Smärta skiljer sig därmed från många symtom för sjukdom som hälso- och sjukvårdspersonal vanligen hanterar. Det finns ingen direkt orsak–verkan-relation mellan smärtstimuli och smärtupplevelse och personalen måste skifta perspektiv, från att utgå ifrån vad som är vanligt och normalt till att utgå ifrån vad som är individuellt och unikt. En viktig uppgift i forskningen om patienter med icke-malign långvarig smärta är att beskriva hur patienterna upplever sin smärta, sin situation och hur de faktiskt har det.

För att få en fördjupad helhetsinriktad förståelse av patienters upplevelser och rapporterade besvär och för att öka möjligheterna till ökad individualisering har detta problem studerats i ett flertal studier med kvalitativ<sup>1</sup> metod. Kvalitativ metod är en metodansats som är etablerad inom t ex sociologisk och vårdvetenskaplig forskning och alltmer vinner gehör inom det medicinska fältet [4]. Utgångspunkten för flera av dessa studier av patienters upplevelser och rapporterade besvär är att smärta är ett mångdimensionellt fenomen som dels innefattar själva upplevelsen i sig men också konsekvenser i det dagliga livet av att uppleva smärta. Merparten av dessa studier har legat till grund för en analys som redovisas nedan som en metateoretisk beskrivning.

Studier med kvalitativ metod gör anspråk på att genom att undersöka hur människan i vid bemärkelse skapar mening i livet bidra till att förstå och förklara människans upplevelser och erfarenheter. Det finns många olika kvalitativa metoder, både för datainsamling och analys som för teorigenerering. Det gemensamma för dessa metoder är att syftet med forskningen är helhetsinriktad. Detta innebär att det är helheter som studeras och inte variabler, forskningen har en induktiv ansats och ger beskrivande data. När man studerar människors upplevelser och erfarenheter är ord, talade eller skrivna, ofta det bästa sättet att beskriva dessa företeelser på. Det är därför lämpligt att välja intervju, dialog, brev eller dagböcker som metod för att samla in data [5,6]. Exempel på metoder med kvalitativ ansats kan vara fenomenologisk metod [7,8], "grounded theory" [7,9], och diskursanalys [10].

Bedömning av giltigheten av dessa studiers resultat skiljer sig på flera avgörande punkter från t ex en randomiserad kontrollerad studies resultat. Bedömning av den vetenskapliga kvaliteten i en empirisk studie får en annan innebörd i studier som har ett kvalitativt angreppssätt än studier som har ett kvantitativt angreppssätt [11]. Bedömningskriterierna

---

<sup>1</sup> I metodologiska sammanhang urskiljs ofta två huvudtyper av metoder, kvantitativa och kvalitativa. Kvantitativa metoder brukar förknippas med naturvetenskap och hårda data (siffror) och kvalitativa med humanvetenskap och mjuka data (beskrivningar i ord). Denna motsatsställning överdriver den verkligt existerande metodologiska skillnaden mellan metodansatserna. När man arbetar med kvantitativa metoder tas kvaliteterna ofta för givna och när man arbetar med kvalitativa metoder intresserar man sig inte för kvantiteterna [3].

för en studie med kvalitativ metod baseras på avgörande steg i forskningsprocessen, som sambandet mellan intervju, analys, resultatbeskrivning och diskussion men där kanske den avgörande bedömningen görs av andra forskare när de bedömer rimligheten av de funna kategorierna. En viktig fråga vid bedömning av giltigheten av en studie med kvalitativ metod är relationen mellan det empiriska materialet och de i resultatet beskrivna teman/kategorier och om de är rimliga från ett induktivt perspektiv. Forskare bör göra trovärdigt att det redovisade kategorisystemet är det mest rimliga. Inom kvalitativ forskning ses kategorierna som en form av upptäckt och giltigheten av dessa blir högre om andra forskare kan använda dem.

Det finns en del studier som har identifierat kvaliteter i patienternas upplevelse. Här kan nämnas Carson och Mitchell som beskrev tre teman vilka kännetecknar upplevelser hos personer med långvarig smärta [12]. Ett tema var att tålamodet för värken/smärtan varierar och växer med ångestnivån. Ett annat tema var tillbakadragande och isolering men också kontaktsökande för att få tröst. Det tredje temat handlade om hopp om smärtlindring som i sin tur påverkar prioriteringar i det dagliga livet. Även Snelling beskrev tema som tangerar Carson och Mitchells tidigare beskrivna kvaliteter [13]. Snelling hävdar att centrala teman för patienter med långvarig smärta handlar om sociala relationer och bemästringstekniker. I temat sociala relationer handlade det om relationen i äktenskapet, sexuella aktiviteter, kontakt med vänner, släktingar och roller. Smärtan orsakade social isolation, äktenskapskonflikter, reducerad sexuell aktivitet och känslor av ångest och nedstämdhet. Thomas beskrev i en studie med kvalitativ metod patienters upplevelse av långvarig smärta som en icke övergående plåga eller tortyr av en ”styrka” (force), eller som monster som inte kan tämjas [14]. Kroppen förändras och åldras, livsvärlden skrumpnar och smärtan sätter upp barriärer som separerar från andra människor.

Långvarig smärta följs ofta av sömnsvårigheter, nedstämdhet, nedsatt fysisk och social förmåga vilket ofta leder till förändringar som kan mätas med livskvalitetsinstrument. Life Satisfaction Questionnaire är ett instrument som utvecklats av Carlsson och Hamrin [15]. Med instrumentet undersöks variabler som fysiska symtom, relationen till nära vänner, vardagliga aktiviteter, närstående relationer, socioekono-

misk situation och effekter av sjukdom. Många patienter med långvarig smärta har kliniskt påvisbara symtom och rapporterar låg livskvalitet [16]. Det är vidare väl dokumenterat och känt att många patienter med långvarig smärta kan drabbas av nedstämdhet och depression. Dessa två aspekter interagerar och påverkar livskvalitet och livsmönster [17].

## Metodik för litteraturgenomgång

### Sökning

Litteratursökning gjordes i Medline (via gränssnittet "Pubmed") och Cinahl (via gränssnittet "ERL WebSPIRS 5", dvs Silverplatter).

Litteratursökning i de angivna databaserna är utförd i februari 2003.

I Cinahl är artiklarna publicerade mellan år 1982 och 2002 (december).

I Medline är artiklarna publicerade mellan år 1966 och 2003 (februari).

Före det att datasökningen påbörjades identifierades de bärande begreppen i frågeställningen. Därefter omvandlades dessa till söktermer. Från kända svenska avhandlingar inom området erhöles förslag på olika begrepp/termer/nyckelord som kunde användas som söktermer. Samma sökprofil har använts i Medline och Cinahl, men ämnesorden skiljer sig åt mellan de olika databaserna (se Bilaga 1).

För att minimera risken att missa viktiga artiklar utfördes sökningen med hjälp av "sökblock". I sökningen har såväl ämnesords- som fritextsökningar använts. Det första sökblocket identifierade studier med kvalitativ metod. I Cinahl finns ämnesordet "Qualitative Studies" och i Medline är motsvarande ämnesord "Qualitative Research". Söktermerna kombinerades till ett sökblock genom användning av den Booleska termen "OR". Det andra sökblocket gjordes för att identifiera studier som beskriver långvarig smärta. Det som i detta sökblock skilde sökningen i Medline från sökningen i Cinahl var att det inte fanns något ämnesord för kronisk/långvarig smärta i Medline. Därför användes "pain" vid ämnesordsökningen i Medline medan "chronic pain" användes i Cinahl. Söktermerna kombinerades till ett sökblock genom användning av den Booleska termen "OR". Fokus för litteratursökningen var att finna de studier som både handlade om långvarig smärta och hade en kvalitativ metod. De två sökblocken kombinerades därför med den Booleska termen "AND".

## Urvalskriterier

Mot bakgrund av projektets fokus avgränsades redan i sökningen studier som handlar om diagnoserna cancer och migrän. Sökblock för dessa diagnoser gjordes genom att ämnesord och fritextsökning kombinerades. Den Booleska termen "NOT" användes för att avgränsa studier med dessa diagnoser.

För att kunna välja ut och beställa artiklar, vilka motsvarade ovan beskrivna inkluderingskriterier, granskades samtliga referenser (titel och/eller abstrakt) av två oberoende personer. I Cinahl bedömdes 74 av 264 referenser vara relevanta för frågeställningen. I Medline bedömdes 98 av 725 referenser som relevanta för frågeställningen. Efter kontroll av eventuella dubletter beställdes 150 artiklar som fulltextdokument för vidare granskning. Via manuell sökning har 3 referenser erhållits. Ytterligare 1 artikel har beställts som fulltextdokument efter granskning av referenslistor. Sammanlagt har 154 fulltextdokument granskats av två oberoende personer.

## Screening, granskning och gradering av vetenskaplig kvalitet

Samtliga 154 artiklar har screenats gentemot inklusionskriterierna. Studier som beskrev ryggsmärta, ont i magen, cancer, migrän och postoperativ smärta exkluderades. Det var 63 av 154 referenser som bedömdes vara relevanta för frågeställningen och som granskats ytterligare avseende vetenskaplig kvalitet.

Artiklarna har granskats med hjälp av ett förutbestämt protokoll utifrån fastställda kvalitetskriterier. Studier som inte uppfyller kraven för hög kvalitet men inte heller har de brister som kännetecknar studier med låg kvalitet har bedömts vara av medelhög kvalitet. Varje artikel har granskats av två oberoende personer. Ett flertal av de 63 studierna har sorterats bort pga att personernas upplevelser inte fokuserades i studien, undersökningsgrupperna var blandade (innehöll personer med diagnoser som exkluderats i projektet) och att metodansatsen inte var renodlat kvalitativ.

## Analys av artiklarna

Analysen av artiklarna har skett i två faser, den första med hjälp av ett specifikt för analysen utvecklat protokoll för kvalitetsbedömning av stu-

dier med kvalitativ metod (Tabell 4.1). I den andra fasen av analysen har ett mer klassiskt kvalitativt induktivt angreppssätt använts. Varianter på tillvägagångssättet är använt av andra forskare [18] och ansluter till Noblit och Hares meta-etnografiska jämförande metod [19]. Proceduren i fas 1 var att utifrån de uppsatta kriterierna bedöma varje artikel i enlighet med bedömningsprotokollet. Denna analys utgör ett viktigt steg för fas 2. I fas 2 inkluderas endast fenomenologiska studier och studier som använt ”grounded theory” som metodansats och som bedömts ha hög eller medelhög vetenskaplig kvalitet. Studier som tillämpat annan form av analys, t ex innehålls- eller diskursanalys bedömdes ha alltför olika utgångspunkter för att ingå i en gemensam metabeskrivning. Sammanlagt bedömdes 18 studier kunna ingå i metabeskrivningen (Tabell 4.2).

Proceduren vid analysen i fas 2 följde ett antal distinkta steg med syftet att identifiera områden som studier inkluderande patienter med långvarig smärta har beskrivit som problematiska. Det första steget innefattade noggranna upprepade läsningar av originalartiklarna utifrån forskningsfrågan: *Vad beskriver forskarna som patienters erfarenhet att leva med långvarig smärta?* Det andra steget karakteriserades av jämförelser mellan de av forskarna beskrivna olika kategorisystemen och en gruppering i ett nytt system av kategorier. Nästa steg innefattade benämning och karakterisering av detta nya kategorisystem och utgör identifierade områden som redovisas nedan. Det sista steget innebar en slutlig jämförelse mellan områdena för att tydliggöra skillnaderna mellan kategorierna.

Avslutningsvis har en samlad bedömning av det vetenskapliga underlaget för kategoriseringen prövats med målsättning att föreslå en möjlig evidensgradering för de formulerade slutsatserna. Kriterierna i Tabell 4.3 är inspirerade av kriterier för gradering vid sammanställning av studier med kvalitativ metod [20] med tillägget att kravet på antalet studier för de olika evidensstyrkorna har dock ökat eftersom de flesta studier med kvalitativ metod innehåller berättelser från mellan 10 till 20 intervjuerpersoner. Genom att höja kriteriet för antalet studier vilar slutsatserna på ett mer omfattande vetenskapligt underlag än om antalet studier varit samma som för studier med kvalitativ metod. Som exempel krävs för evidensstyrka 1 i detta fall att det finns minst 10 studier med hög

vetenskaplig kvalitet, dvs slutsatsen vilar på berättelser från minst 100 personer.

I Tabell 4.4 redovisas de 33 studier som bedömts motsvara projektets fokus och som med hjälp av kvalitativ metod redovisar patienters upplevelser av långvarig smärta (patients' experience of long-term pain) och/eller personers upplevelse av att leva med långvarig smärta (living with long-term pain).

## Resultatredovisning

Från analysen framträder fem huvudkategorier som karakteriserar problematiska områden för patienter med långvarig smärta. Dessa kategorier är (Tabell 4.2):

- Den smärtsamma kroppen/smärtan i sig
- Sökande efter lindring
- Världighetsansträngning
- Den påtvingade nyorienteringen
- Förmedling av upplevelsen att ha långvarig smärta.

Redovisningen nedan inkluderar patientcitats som är typiska för dessa i metaanalysen beskrivna kategorierna. De gör anspråk på att vara problematiska områden för patienter med långvarig smärta, där bakomliggande (medicinska) diagnos kan variera. För att fördjupa förståelsen för den typiska upplevelsen i en kategori har vi valt att illustrera kategorins innehåll med ett eller flera patientcitats. Citaten är hämtade från de i analysen ingående studierna.

### Den smärtsamma kroppen

I kategorin Den smärtsamma kroppen är det smärtan som kroppsbesvär som är i fokus. En person utan smärta tänker vanligen inte på kroppen som ett objekt, utan människan är i sin kropp relativt ofreflekterad. För en person med långvarig smärta gör sig kroppen påmind hela tiden och i många fall utgör den ett hinder för de dagliga aktiviteterna. Att kroppen gör sig påmind betyder att kroppen och smärtan upptar tankeverksamhet och förbrukar energi. Smärtan och smärtupplevelsen dominerar och hindrar andra möjliga aktiviteter.



Denna kategori karakteriseras av beskrivningar av erfarenheter av den onormala kroppen i sig själv. Kategorin rymmer tre teman: Smärtan i sig själv, trötthet och sömnstörningar. Patienten berättar för läkaren om sina erfarenheter av det nya och okända som händer och läkaren använder dessa beskrivningar för att fastställa patofysiologiskt status och diagnos [21]. Normalt riktas ens uppmärksamhet mot kroppen, men när en förändring inträffar, t ex en smärtupplevelse, blir vi medvetna om vår kropp. Vid svår smärta är denna medvetenhet mer uttalad och lidandet kan bli olidligt.

Temat smärtan i sig själv illustreras med nedanstående citat hämtat från de analyserade artiklarna:

*”Man har jämt rysliga känslor i kroppen. Allt gör ont, som om man blivit överkörd av en lastbil. Det känns som om kroppen gått igenom en stor fysisk utmattning... som om jag misshandlat min egen kropp. Det känns som om jag slagits, ruskats om och vridits ut och in, allting gör ont.”* [22].

Erfarenhet av långvarig smärta kan påverka alla områden av det normala livet och speciellt sömnmönster och normal sömn. Det andra temat i denna kategori är trötthet och detta exemplifieras med citatet nedan:

*”Tröttheten är total och genomträngande, jag blir förfärligt trött, det är som om den lamslagit mig. Jag är trött när jag vaknar på morgonen, även när jag tycker att jag fått en god natts sömn, ... och tröttheten liksom griper tag i mig.”* [23].

Patientens medvetande riktas mot besvären och mot vad som upplevs som okänt och onormalt med kroppen.

## **Sökandet efter lindring**

Nästa huvudkategori: Sökande efter lindring karakteriseras av erfarenheter relaterade till förmågan att överleva, och inte till smärtupplevelsen i sig. Här är aktiviteterna riktade mot personen och vad personen kan göra, men de är även riktade mot det yttre systemet.

Personen strävar efter att nå smärtlindring, både genom att nyttja behandling i form av olika aktiva manipulationer och av mer konservativ medicinsk läkemedelsbehandling. Ett välkänt temaområde i denna kategori är sökandet efter diagnos och den betydelse detta har för upplevelsen av lindring. Kategorin innefattar teman som självkontroll, läke-

medel och diagnos. Självkontroll illustreras här med följande citat:  
*”Jag är rädd att röra mig på grund av den ökande smärtan, men vad tjänar det till att jämt gå balansgång mellan två ytterligheter? Att ändra sömnvanor stör sömnens kvalitet. Jag måste kunna vila ordentligt om jag ska vakna så tidig... Nu satsar jag mer på rutiner som innehåller de inslag jag behöver för att hålla mig frisk.”* [24].

Det andra temat för att reducera lidandet är läkemedel. För att nå smärtlindring fokuserar personen på att få tag i läkemedel som håller smärtan i schack.

*”Jag är en drogmissbrukare under behandling. Men jag vägrar att känna smärta jämt och ständigt. Det är det som är så hemskt med alla läkemedel. De är beroendeframkallande allihop. Det är som att välja mellan pest och kolera.”* [25].

Följande exempel handlar om behovet av att veta allt om medicineringen och att denna kunskap kan fungera som lindring:

*”Jag måste få veta allting om behandlingen. Det har hjälpt mig mycket. Jag har nog överlevt denna period och varit hoppfull om praktiskt taget allting eftersom jag känner till allt som händer, allt om medicineringen och om mitt hälsotillstånd, så jag kan inte låta läkarna bara behandla mig utan att veta vad som händer.”* [26].

Det tredje temat inom detta område utgörs av diagnosen och handlar om de ansträngningar som görs för att få en vedertagen förklaring till sin smärta, trötthet och sina besvär. Temat illustreras med följande citat:  
*”Man kan visst leva ett värdigt liv bara man får veta varför det har blivit så här. Det hjälper ganska mycket nuförtiden, nu vet jag, tidigare har jag inte förstått... ja, det värsta är att man aldrig får vila ut ordentligt.”* [27].

## **Värdighetsansträngning**

Kategorin Värdighetsansträngning, eller sökande efter värdighet visar på upplevelser av konsekvenser inom den sociala och psykologiska sfären. Denna kategori innehåller tre teman: det första är mer allmänt och benämns förlust av frihet, det andra är mer specifikt och benämns förlust av värdighet och det tredje temat hopp/förtvivlan är mer relaterad till själva varat.

Temat förlust av frihet illustras med följande citat:

*”Som mamma är den värsta prövningen den att jag inte kan ta upp och krama mitt barn som vill vara hos mig. Det är ärligt talat otroligt svårt att befinna sig i den här situationen.”* [28].

Temat förlust av värdighet kan illustreras med följande:

*”När jag sökte hjälp kändes det som om jag var en myra. Jag åkte hem, kunde knappt tro vad som hänt och grät... och det är egentligen det värsta, fibromyalgi är inte någonting som syns utåt.”* [27].

Temat hopp/förtvivlan fokuserar på framtiden och de problem som smärtan förorsakar patienten i en tänkt framtid. Temat har två riktningar, den första är att trots långvarig smärta och stora problem hoppas personen fortfarande på att bli bättre. Den andra riktningen är att all denna smärta, och resultatet av den, är svår att uthärda och riktningen handlar om stor förtvivlan. Temat kan illustreras med följande två citat:

*”Jag har två småbarn, och jag vill inte att de ska säga sedan när de blir äldre, att vi fick inte göra det ena eller det andra därför att mamma var sjuk. De förtjänar mer än så. Vi lever ett normalt liv, så mycket jag orkar, och gör saker tillsammans – vi åker på utflykt, badar, åker skridskor och har födelsedagskalas.”* [14].

*”Mina nuvarande läkare får mig aldrig att känna att de tviplar på mig. De respekterar mig och tror på mitt ord. Jag tror att jag blir frisk snabbare när de värdesätter mig och när jag får vara delaktig i behandlingen.”* [29].

## **Den påtvingade nyorienteringen**

Kategorin Den påtvingade nyorienteringen spänner över ett område som kan beskrivas gå från att ge upp till att tvinga sig att fortsätta till något nytt. De intervjuade patienterna berättar om hur de har fått ge upp tidigare vanor. Nedan ges ett, av flera liknande citat från Smiths studie [30].

*”Jag stänger ute världen. Jag läser inte ens nyheterna.”* [30]. Berättelserna innehåller även exempel på svåra konsekvenser om man håller fast vid tidigare vanor och därför beskrivs nyorienteringen som påtvingad. Följande exempel är från Hallberg och Carlssons studie [31].

*”Jag vill inte ge upp... jag vill inte visa för andra att jag har ont... därför går jag till arbetet trots att jag har ont... konsekvensen av det blir ofta att jag blir deprimerad istället.” [31].*

Ytterligare exempel på den påtvingade nyorienteringen ges i Dudgeons och medarbetares studie [32]:

*”Jag kallar det ”normalisering” smärtan är en del av oförmågan, en del av ett normalt liv... jag talar inte om det.” [32].*

Och i Howells studie:

*”Att inte kunna delta i sportaktiviteter... vilket var en stor del av vårt familjeliv. Delar av mitt liv var förlorat... det var så viktigt för mig, inte bara för mig utan för min familj.” [33].*

### **Förmedling av upplevelsen att ha långvarig smärta**

Den sista kategorin i Tabell 4.2 benämns Förmedling av upplevelsen av att ha långvarig smärta. Den här kategorin handlar om att personen har ett behov av att förmedla smärtupplevelsen och att man upplever att berättelsen ofta inte tas emot. Ett exempel på det senare återfinns i Sturge-Jacobs studie [22].

*”De frågar hur man mår, men man lär sig mycket snabbt att de egentligen inte vill veta hur man har det, eftersom det inte ges tid att uttrycka hur man känner sig.” [22].*

Sammanfattningsvis kan sägas att det är viktigt att vara vaksam på att smärta och smärtupplevelse kan ha kulturella skillnader, framför allt kan smärtupplevelsen uttryckas väldigt olika i skilda kulturer. De i metabeskrivningen ingående studierna är från USA, Kanada, Storbritannien, Australien, Sverige och Norge vilket gör att de kulturella skillnaderna inte bedöms vara av avgörande betydelse, även om länderna har något olika hälso- och sjukvårdssystem.

Resultatet visar att för att förstå karaktären hos och mekanismen bakom en smärtupplevelse är det viktigt att i bedömningen av smärtan inkludera såväl den sensoriska som den emotionella dimensionen och också konsekvenserna av smärtupplevelsen, såväl för det vardagliga livet som för existensen. Det är således av största vikt att efterfråga patientens egen beskrivning av smärtupplevelsen.

Förutom det dominerande besväret, den smärtsamma kroppen, uppstår en rad sekundära konsekvenser av patientens tillstånd som sökande efter lindring, värdighetsansträngning samt en påtvingad nyorientering och ett behov att förmedla upplevelsen att ha långvarig smärta. Dessa konsekvenser är viktiga att beakta vid en helhetsbedömning.

Avsikten med att lägga ihop resultatet från flera studier som studerat samma fenomen är att öka underlaget för tolkningen, genom att man har fler intervjupersoner, och därigenom få en mer varierad och differentierad bild av upplevelsen, vilket i sin tur bör öka möjligheten för fördjupad förståelse.

## **Etiska aspekter**

I studier med kvalitativ metod bör forskaren vara vaksam på den påverkan som intervjupersonen kan utsättas för i och med att intervjun genomförs. Påverkan kan vara såväl negativ som positiv. Det kan upplevas negativt att behöva redogöra för sina smärterfarenheter ytterligare en gång och att därigenom behöva minnas och rekapitulera svårigheter som man kanske försökt komma över. Å andra sidan kan det upplevas positivt att någon, i detta fall intervjuaren, är verkligen genuint intresserad av de erfarenheter och upplevelser man har att berätta.

Vid bedömning av resultatredovisning av studier med kvalitativ metod bör man kritiskt granska i vilken utsträckning forskarens förförståelse påverkat datainsamling och analys och i vilken utsträckning forskaren redogör för och är medveten om detta.

## **Framtida forskning**

Kommande studier med kvalitativ metod bör fokusera på olika patientgruppers erfarenheter av att leva med långvarig smärta. Det behövs studier om hur det är att leva med fibromyalgi, reumatisk smärta, artrit-smärtor och smärtor efter slaganfall. Dessa studier bör fokusera på hur personer hanterar (strategier) och värderar aktiviteter i det dagliga livet och vilka former av stöd som skulle underlätta. Utöver detta behövs det studier som belyser hur upplevelser och erfarenheter eventuellt skiljer sig åt för män och kvinnor.

**Tabell 4.1** Kriterier för bedömning av vetenskaplig kvalitet.

Typ av studie	Hög kvalitet	Låg kvalitet
Kvalitativ studie	<ul style="list-style-type: none"><li>• Klart beskriven kontext (sammanhang).</li><li>• Väldefinierad frågeställning.</li><li>• Välbeskriven urvalsprocess: datainsamlingsmetod, transskriberingsprocess och analysmetod.</li><li>• Dokumenterad metodisk medvetenhet.</li><li>• Systematisk och stringent dataredovisning.</li><li>• Tolkningars förankring i data påvisad. Diskussion om tolkningars trovärdighet och tillförlitlighet.</li><li>• Kontextualisering av resultat i tidigare forskning.</li><li>• Implikationer för relevant praktik väl artikulerade</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Oklart beskriven kontext (sammanhang).</li><li>• Vagt definierad frågeställning.</li><li>• Otydligt beskriven urvalsprocess, datainsamlingsmetod, transskriberingsprocess och analysmetod.</li><li>• Dåligt dokumenterad metodisk medvetenhet.</li><li>• Osystematisk och mindre stringent dataredovisning.</li><li>• Otydlig förankring av tolkningarna i data.</li><li>• Kontextualisering av resultat i tidigare forskning saknas eller är outvecklad.</li><li>• Implikationer för relevant praktik saknas eller är otydliga</li></ul>

Modifierat efter:

Larsson S. Om kvalitetskriterier i kvalitativa studier. I: Starrin B, Svensson P-G (redaktör). Kvalitativ metod och vetenskapsteori. Lund: Studentlitteratur, 1994.

SBU och SSF. Evidensbaserad omvårdnad – Behandling av personer med depressionssjukdomar. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 1999. SBU-rapport nr 3. ISBN 91-87890-57-7.

Willman A, Stoltz P. Evidensbaserad omvårdnad – en bro mellan forskning och klinisk verksamhet. Lund: Studentlitteratur, 2002.



**Tabell 4.2** Fenomenologiska studier och studier som använt ”grounded theory” som metodansats, hög och medelhög kvalitet.

Kategorier	Den smärtsamma kroppen			Sökande efter lindring		
	Smärtan i sig	Trötthet	Sömnstörningar	Självkontroll	Läkemedel	Diagnos
Författare År, referens Land						
Baird CL 2000 [34] USA	x			x		
Dudgeon BJ 2002 [32] USA	x			x		
Gibson JM 1998 [35] UK	x			x	x	
Hallberg LR 2000 [31] Sverige	x	x	x	x	x	
Hall-Lord ML 1996 [36] Sverige	x	x				x
Howell SL 1994 [33] USA	x		x	x		x
Hellström O 1999 [28] Sverige	x			x		
Johansson EE 1999 [37] Sverige	x		x		x	x
Klopstad-Wahl A 2002 [38] Norge	x			x	x	
Laschinger SJ 1999 [26] USA	x			x	x	x



Värdighetsansträngning			Den påtvingade nyorienteringen	Förmedling av upplevelsen att ha långvarig smärta
Förlust av frihet	Förlust av värdighet	Hopp/förtvivlan		
		x	x	
x		x	x	
x		x	x	
x		x	x	
x	x	x	x	
x	x	x	x	x
x	x			x
x	x	x	x	
x	x	x		x
	x	x		

Tabellen fortsätter på nästa sida

**Tabell 4.2** fortsättning

Kategorier	Den smärtsamma kroppen			Sökande efter lindring		
	Smärtan i sig	Trötthet	Sömnstörningar	Självkontroll	Läkemedel	Diagnos
Mannerkorpi K 1999 [29] Sverige	x	x	x		x	
Newshan G 1998 [25] USA	x			x		x
Schaefer KM 1997 [24] USA	x			x	x	
Smith AA 1999 [30] USA				x		
Sturge-Jacobs M 2002 [22] Kanada	x	x	x	x	x	
Söderberg S 1999 [27] Sverige	x	x			x	x
Taylor B 2001 [39] Australien	x			x	x	
Thomas SP 2000 [14] USA	x					

Värdighetsansträngning			Den påtvingade nyorienteringen	Förmedling av upplevelsen att ha långvarig smärta
Förlust av frihet	Förlust av värdighet	Hopp/ förtvivlan		
x				x
x				x
x		x		
x		x	x	
x	x			x
x	x	x		x
			x	
x				x

**Tabell 4.3** Kriterier för evidensgradering av slutsatser  
(inspirerad av SBU).

<b>Gradering</b>	<b>Kriterier för graderingen</b>
Evidensstyrka 1 – Starkt vetenskapligt underlag	Minst 10 studier med hög vetenskaplig kvalitet <i>eller</i> 8 studier med hög vetenskaplig kvalitet och minst 4 studier med medelkvalitet
Evidensstyrka 2 – Måttligt starkt vetenskapligt underlag	8 studier med hög vetenskaplig kvalitet och 3 studier med medelkvalitet <i>eller</i> minst 4 studier med medelkvalitet
Evidensstyrka 3 – Begränsat vetenskapligt underlag	Mindre än 4 studier med medelkvalitet

## Referenser

1. Bendelow G, Williams S. Transcending the dualism: towards a sociology of pain. *Sociol Health Illn* 1995;17:139-165.
2. Polanyi M. *Knowing and being*. Chicago, University of Chicago Press; 1969.
3. Johansson I, Lynöe N. *Medicin och filosofi – en introduktion*. Stockholm, Almqvist & Wiksell; 1997.
4. Malterud K. *Kvalitativa metoder i medicinsk forskning*. Lund, Studentlitteratur; 1998.
5. Dahlberg K. *Kvalitativa metoder för vårdvetare*. Lund, Studentlitteratur; 1997.
6. Morse JM, Swanson JM, Kuzel AJ. *The nature of qualitative evidence*. Thousand Oaks, CA, Sage Publications; 2001.
7. Fridlund B, Hildingh C. *Qualitative research methods in the service of health*. Lund, Studentlitteratur; 2000.
8. Lindseth A, Norberg A. A phenomenological hermeneutical method for researching lived experience. *Scand J Caring Sci* 2004;18:145-53.
9. Starrin B, Larsson G, Dahlgren L, Styrborn S. *Från upptäckt till presentation. Om kvalitativ metod och teorigenerering på empirisk bakgrund*. Lund, Studentlitteratur; 1991.
10. Johansson A. *Narrativ teori och metod*. Lund, Studentlitteratur; 2005.
11. Larsson S. Om kvalitetskriterier i kvalitativa studier. In: Starrin B, Svensson P-G, editors. *Kvalitativ metod och vetenskapsteori*. Lund: Studentlitteratur; 1994.
12. Carson MG, Mitchell GJ. The experience of living with persistent pain. *J Adv Nurs* 1998;28:1242-8.
13. Snelling J. The effect of chronic pain on the family unit. *J Adv Nurs* 1994; 19:543-51.
14. Thomas SP. A phenomenologic study of chronic pain. *West J Nurs Res* 2000; 22:683-99; discussion 699-705.
15. Carlsson M, Hamrin E. Psychological and psychosocial aspects of breast cancer and breast cancer treatment. A literature review. *Cancer Nurs* 1994;17:418-28.
16. Raak R, Wahren LK. Stress coping strategies in thermal pain sensitive and insensitive healthy subjects. *Int J Nurs Pract* 2001;7:162-8.
17. Gallagher RM, Verma S, Mossey J. Chronic pain. Sources of late-life pain and risk factors for disability. *Geriatrics* 2000;55:40-4, 47.
18. Coffman MJ. Cultural caring in nursing practice: a meta-synthesis of qualitative research. *J Cult Divers* 2004;11:100-9.
19. Noblit GW, Hare RD. *Meta-ethnography: Synthesizing qualitative studies*. Newbury Park, CA, Sage Publications; 1988.
20. SBU. *Behandling av astma och KOL. En systematisk kunskapsmanställning*. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2000. SBU-rapport 151. ISBN 91-87890-67-4.
21. Sartre J-P. *Being and nothingness*. New York, Philosophical Library Inc; 1956.

22. Sturge-Jacobs M. The experience of living with fibromyalgia: confronting an invisible disability. *Res Theory Nurs Pract* 2002;16:19-31.
23. Söderberg S, Lundman B, Norberg A. The meaning of fatigue and tiredness as narrated by women with fibromyalgia and healthy women. *J Clin Nurs* 2002;11:247-55.
24. Schaefer KM. Health patterns of women with fibromyalgia. *J Adv Nurs* 1997;26:565-71.
25. Newshan G. Is anybody listening? A phenomenological study of pain in hospitalized persons with AIDS. *J Assoc Nurses AIDS Care* 1998;9:57-67.
26. Laschinger SJ, Fothergill-Bourbonnais F. The experience of pain in persons with HIV/AIDS. *J Assoc Nurses AIDS Care* 1999;10:59-67.
27. Söderberg S, Lundman B, Norberg A. Struggling for dignity: the meaning of women's experiences of living with fibromyalgia. *Qual Health Res* 1999;9:575-87.
28. Hellström O, Bullington J, Karlsson G, Lindqvist P, Mattsson B. A phenomenological study of fibromyalgia. Patient perspectives. *Scand J Prim Health Care* 1999;17:11-6.
29. Mannerkorpi K, Kroksmark T, Ekdahl C. How patients with fibromyalgia experience their symptoms in everyday life. *Physiother Res Int* 1999;4:110-22.
30. Smith AA, Friedemann ML. Perceived family dynamics of persons with chronic pain. *J Adv Nurs* 1999;30:543-51.
31. Hallberg LR, Carlsson SG. Coping with fibromyalgia. A qualitative study. *Scand J Caring Sci* 2000;14:29-36.
32. Dudgeon BJ, Gerrard BC, Jensen MP, Rhodes LA, Tyler EJ. Physical disability and the experience of chronic pain. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83:229-35.
33. Howell SL. Natural/alternative health care practices used by women with chronic pain: findings from a grounded theory research study. *Nurse Pract Forum* 1994;5:98-105.
34. Baird CL. Living with hurting and difficulty doing: older women with osteoarthritis. *Clin Excell Nurse Pract* 2000;4:231-7.
35. Gibson JM, Kenrick M. Pain and powerlessness: the experience of living with peripheral vascular disease. *J Adv Nurs* 1998;27:737-45.
36. Hall-Lord ML, Larsson G, Boström I. Elderly patients' experiences of pain and distress in intensive care: a grounded theory study. *Intensive Crit Care Nurs* 1994;10:133-41.
37. Johansson EE, Hamberg K, Westman G, Lindgren G. The meanings of pain: an exploration of women's descriptions of symptoms. *Soc Sci Med* 1999;48:1791-802.
38. Klopstad-Wahl A, Gjengedal E, Hanestad BR. The bodily suffering of living with severe psoriasis: in-depth interviews with 22 hospitalized patients with psoriasis. *Qual Health Res* 2002;12:250-61.
39. Taylor B. Promoting self-help strategies by sharing the lived experience of arthritis. *Contemp Nurse* 2001;10:117-25.

## 5. Multimodal rehabilitering

---

### Slutsatser

- På ett *övergripande* plan finns starkt vetenskapligt stöd för att multimodal rehabilitering (oftast en kombination av psykologiska insatser och fysisk aktivitet/träning eller sjukgymnastik) långsiktigt ger bättre resultat vid långvarig smärta än mindre omfattande insatser (Evidensstyrka 1).
- Det finns starkt vetenskapligt stöd för slutsatsen att multimodala insatser på lång sikt leder till positiva effekter på *arbetsåtergång och sjukskrivning* jämfört med mindre omfattande åtgärder (Evidensstyrka 1). Läget är däremot vetenskapligt motstridigt för vilken typ av multimodal rehabilitering som långsiktigt ger bäst resultat i detta avseende.
- Multimodal rehabilitering leder långsiktigt till att smärtan minskar, fler människor återgår till arbete och att sjukskrivningstiderna blir kortare, jämfört med passiva och/eller enskilda insatser (Evidensstyrka 1).
- Det finns måttligt starkt vetenskapligt stöd för slutsatsen att funktionell restoration<sup>1</sup> inklusive psykologiska insatser ger bättre långsiktigt resultat vid långvarig smärta än fysisk träning med lägre intensitet tillsammans med psykologiska insatser/ryggskola (Evidensstyrka 2).
- Det finns begränsat vetenskapligt stöd för att funktionell restoration tillsammans med psykologiska insatser är bättre långsiktigt vid långvarig smärta än olika kontrollsituationer (Evidensstyrka 3).
- Vid fibromyalgi ger multimodal rehabilitering bättre långtidseffekt på funktionsförmågan, än passiva och/eller enskilda insatser (Evidensstyrka 2). Däremot är det vetenskapliga underlaget otillräck-

---

<sup>1</sup> Med funktionell restoration menas intensiva program inspirerade av idrottsmedicinska principer framför allt inriktade mot ländryggsproblematik med omfattande fysisk träning och psykosocialt stöd med syftet att förbättra funktion och där smärtan i princip ignoreras [1].

ligt för att uttala sig om vilken form av multimodal rehabilitering som ger bäst resultat vid fibromyalgi.

- Det finns måttligt starkt vetenskapligt stöd för könsspecifika effekter av olika typer av multimodala insatser (Evidensstyrka 2).
- Multimodal rehabilitering är mer kostnadseffektiv än konventionell behandling vid ländryggssmärta (Evidensstyrka 3).

## Bakgrund

### Syfte

Syftet är att undersöka det evidensbaserade underlaget för multimodal<sup>2</sup> rehabilitering vid långvarig smärta. Rehabilitering är en komplex företeelse framvuxet ur olika professionella perspektiv vilket satt sina spår i utformningen av dagens medicinska och arbetslivsinriktade rehabiliteringsverksamheter. För att skapa gemensamma referensramar vid värderingen av litteraturen är det nödvändigt att kortfattat reflektera över definitioner, historik och vissa metodproblem.

### Rehabiliterande verksamhet – definitioner

Språkligt kan ordet rehabilitering härledas från re som betyder åter och habitas som betyder lämplighet. I ”Uppslagsbok för Stafning och Böjning af Svenska Språkets ordförråd” definierades rehabilitera som: *”återge någon hans förra ställning eller rättighet”* [2]. Begreppet rehabilitering används dock på ett varierande sätt pga att olika diskurser, samhällets aktuella syn på hälsa, kontexter och välfärdssystem präglar innehållet i den rehabiliterande verksamheten.

Från 1900-talets senare halvsekel speglas förändringen i synen på individen som patient, kroniskt sjuk, handikappad och funktionshindrad i definitioner av vad rehabilitering ska vara. De professionella insatserna förändras från behandling av en passiv mottagare till samarbete med en person som själv aktivt deltar i att återställa sin hälsa. Funktionshindrades egen frigörelseprocess har fått betydelse för deras inflytande och deras aktiva medverkan i insatser som de tar del av. Ett exempel på en sådan aktuell diskussion är nätverket ”Rethinking rehabilitation” [3]

---

<sup>2</sup> I den vetenskapliga litteraturen används i praktiken begreppen multimodal, multidisciplinär och multiprofessionell som synonymer.



som framhåller ett brukarperspektiv, mänskliga rättigheter och multikulturellt perspektiv. De definitioner av rehabilitering som använts i Sverige har också influerats av FN:s deklarerade rättigheter och tillhörande standardreglerna samt av riktlinjer från WHO och andra internationella organ.

För den enskilde som behöver rehabilitering finns ett självklart personligt perspektiv på hur man vill att insatserna ska utformas och vilka mål som ska nås. Beskrivningen av en rehabiliteringsverksamhet kan utgå från olika fokus t ex rehabiliteringens mål, arbetssätt eller organisatoriska utformning och förankring. Exempel på detta ges i Bilaga A. *Sammanfattningsvis* innefattar flera av definitionerna i litteraturen (Bilaga A) en mer eller mindre komplex process (med ett professionellt perspektiv) och ett komplext mål (med ett individperspektiv). Det finns risk för att begreppet rehabilitering ges olika innebörd av olika aktörer både inom och utanför sjukvården. Fortfarande präglas rehabiliterande verksamhet av olika synsätt, språk, handlingsutrymme, lagar och regelverk. Av genomgången i Bilaga A framgår att samverkan mellan olika professioner funnits med längde, frammanat av ett brett helhetsorienterat perspektiv med en integrering av de medicinska och sociala modellerna. Efter hand har teamarbetet kommit att poängteras och behandlingen ges i form av breda och samordnade rehabiliteringsprogram. I praktiken arbetar medicinska rehabiliteringsteam med integrerade medicinska och sociala mål baserade på individens behov och sociala situation.

## Rehabiliteringens framväxt

### *Medicinsk rehabilitering*

Under 1800-talet framträder flera av grunderna i den verksamhet som vi idag benämner rehabilitering. Då riktades intresset mot barnens behov, särskilt barns hälsa och uppväxtförhållanden. Detta intresse var nära kopplat till välgörenhetstankar (filantropi), moraliska värderingar och pedagogisk ideologi och kan ses som föregångare till habiliterande verksamheter. Också 1800-talets intresse för att hjälpa människor till att förbättra kroppens rörelseförmåga, via sjukgymnastik eller hjälpmedel, bidrog till rehabiliteringstänkandet. Denna grundar sig i den Lingska traditionen och leder fram till en sjukgymnastutbildning år 1934. Arbetsterapi med rötter inom mentalvården på 1800-talet utvecklas till att få ett rehabiliterande syfte inom kroppssjukvården. I början av 1900-

talet framträder den sociala problematiken kring patienters återgång till normalt liv efter sjukhusvistelsen och socialarbetare och kuratorer börjar anställas inom mental- och kroppssjukvård. Ortopeder knyts till de så kallade vanförestalterna i början av 1900-talet, vilket kan ses som en första institutionaliserad koppling mellan den medicinska vården och det socialpedagogiska omhändertagandet av handikappade personer. Även kurortsmedicinen har ansetts som en föregångare till den moderna rehabiliteringen [4].

Begreppet rehabilitering används i medicinska sammanhang först på mitten av 1940-talet och då med anknytning till den verksamhet som tagit fart i Storbritannien och USA under och efter andra världskriget. Även ortopedins och antibiotikans utveckling främjar den uppväxande rehabiliterande verksamheten [5]. I Sverige ser utvecklingen delvis annorlunda ut pga att Sverige inte deltar som krigförande part. I början av 1950-talet inrättades rehabiliteringskliniker vid centrallasaretten och 1969 blir medicinsk rehabilitering en medicinsk specialitet (sedan 1992 rehabiliteringsmedicin). Under 1960-talet diskuteras behovet av långtidsrehabilitering och eftervård för patienter med neurologiska skador, ofta yngre personer. En stor del av återuppträning och eftervård för både yngre och äldre patienter skedde ännu in på 1970-talet vid långvårdskliniker. Rehabilitering var under denna uppbyggnadstid en verksamhet relativt avgränsad från annan medicinsk verksamhet och från samhällsinsatser riktade mot att trygga individens sociala välfärd. Från 1950-talet utvecklades efterhand den socialmedicinska specialistkunskapen och samverkan mellan professionella grupper inom sjukvården och samhällets sociala institutioner. Olika former av teamverksamhet tog form efterhand som icke-medicinska yrkesgrupper engagerades. Härigenom ökade kunskaperna om hur patienters livssituation påverkas när sjukdom och funktionshinder hindrar dem att fullt ut fungera i samhället vilket har betydelse för rehabiliteringen.

Det medicinska sjukdomspanoramat har de senaste 50 åren utvecklats mot att allt fler överlever sjukdomar och skador. Detta innebär att många personer lever sina liv med långvariga sjukdomstillstånd och funktionshinder. Den medicinska behandlingen har därigenom fått en naturlig förlängning mot rehabilitering. Det biomedicinska synsättet har utvidgats till att även omfatta förklarings- och förståelsemodeller med

sociala och psykologiska perspektiv i en strävan att se individen i hans/hennes livssituation. Spår av ett biopsykosocialt synsätt kan spåras redan på 1800-talet [5] men blir först på 1980-talet [6] mer systematiskt beskrivet och är numera grunden i det medicinska rehabiliteringsperspektivet [7].

## Rehabilitering i samhällets tjänst

Samhällets intresse för rehabilitering blev under 1940-talet i Sverige starkt associerat med uppbyggnaden av den generella sociala välfärden. Arbetsmarknadsverkets institutioner får då ansvar för olika åtgärder som avser att återföra människor med nedsatt arbetsförmåga till arbetslivet. Principen var att alla har rätt till arbete, den så kallade *arbetslinjen*. Socialförsäkringssystemet moderniseras till ett skyddsnät vid sjukdom och invaliditet för de förvärvsaktiva. Årtiondet efter andra världskriget ökade kostnaderna för sjukförsäkringssystemet mer än väntat. Redan 1958 slås det fast att försäkringskassorna måste intensifiera sina rehabiliterande insatser för att minska sjukskrivningarna och att öka möjligheterna för återgång i arbete [8]. De långtidssjukskrivna framträder då som ett ekonomiskt problem i samhället. Det dröjde till i mitten av 1980-talet innan försäkringskassorna genom direktiv från statsmakten börjar agera för rehabilitering i arbetslivet. I och med detta sker också en viss förskjutning av rehabiliteringens fokus från sjukvårdens medicinska rehabilitering till arbets- och yrkesinriktad rehabilitering.

Rehabilitering av människor i förvärvsaktiv ålder innebär numera att flera aktörer deltar i rehabiliteringsarbetet samtidigt. För att detta ska bli framgångsrikt krävs utvecklade arbetssätt för samverkan och samarbete mellan olika professioner, institutioner och organisationer. Idag är individens aktiva medverkan och möjlighet till inflytande över och i rehabiliteringsprocessen en självklarhet. Den arbetsinriktade rehabiliteringen har som mål att individen ska ges möjlighet till att så snart som möjligt återgå till arbetet, även innan rehabiliteringen är slutförd. Den medicinska rehabiliteringens mål är på ett övergripande plan att patienten ska ”uppnå bästa möjliga funktion och förmåga” samt ges bättre ”förutsättningar för full delaktighet i samhällslivet” [9]. Det är således ett vidare mål än målet för arbetsinriktad rehabilitering. Rehabiliteringsforskare har konstaterat att om rehabilitering ska utgå från individens allmänna livssituation måste arbetsrehabilitering ske

tillsammans med andra rehabiliteringsinsatser som t ex medicinsk rehabilitering [10,11].

## Organisering och arbetssätt

### *Rehabiliteringsnivåer och personalbehov*

Gogstad menade att medicinsk rehabilitering var det tredje ledet i medicinen; det första ledet utgjordes av den förebyggande medicinen och det andra ledet av den egentliga kurativa medicinen [4]. En sådan avgränsning är således till för att beskriva rehabiliteringens innebörd skilt från medicinska insatser som riktar sig mot *akuta* tillstånd. Målen för dessa två verksamheter är olika liksom respektive arbetsprocess – akutsjukvårdens mål är att bota och lindra sjukdomar och skador. *Reaktivering* kan vara ett sammanfattande begrepp för olika åtgärder (t ex mediciner, kirurgi, sjukgymnastik etc) som återställer funktionsförmågan vid akuta tillstånd [12]. Ett potentiellt rehabiliteringsbehov finns enligt detta resonemang när en individ har fynd eller symtom som är långvariga eller permanenta [4,12]. Det är rimligt att både tillståndet och dess konsekvenser varierar märkbart mellan olika individer. Man ska därför förvänta sig olika individuella behov och härmed intensitet och omfattning av rehabiliteringen.

Gerdle och Elert definierade schematiskt tre olika rehabiliteringsnivåer eller processer utifrån behov och mängd av insatta åtgärder [12]:

1. Unimodal rehabilitering
2. Intermediär rehabilitering
3. Multimodal rehabilitering

*Unimodal rehabilitering* innebär att en enstaka åtgärd (modalitet) tillgrips, t ex sjukgymnastik, samtal etc. Den insatta åtgärden kan i sig vara komplex men kräver inte aktiviteter från flera olika professioner. Den *intermediära rehabiliteringen* är en nivå där fler åtgärder måste vidtas. Personalen arbetar inte regelmässigt i team, utan arbetet är mer uppbyggt på regelbundna kontakter mellan inblandad behandlingspersonal (läkare, paramedicinare eller omvårdnadspersonal). Dessa två nivåer finns på olika nivåer och kliniker inom hälso- och sjukvården. Ibland sker organiserat samarbete med försäkringskassan. *Den multimodala rehabiliteringen* tillgrips i situationer med förhållandevis stora och

komplexa behov. Rehabiliteringsprocessen innebär ett antal välplanerade och synkroniserade åtgärder under en längre tid. Processen kräver att personalen arbetar i team, teamet har en läkare som är särskilt utbildad och teamet har ett interdisciplinärt arbetssätt, där patienten är en del av teamet.

Den medicinska specialiteten rehabiliteringsmedicin är en delmängd av rehabiliteringen och innefattar i Sverige framför allt den multimodala rehabiliteringen med särskilt fokus på hjärnskador, ryggmärgsskador och komplicerade långvariga smärttillstånd.

### *Olika rehabiliteringsteam*

Wade och de Jong menar att rehabiliteringens struktur måste innefatta ett multidisciplinärt team [13]. En invändning mot detta är att patientens behovsnivå och inte personalens organisation är det primära. En behovsanalys vid långvarig smärta bör vara genomförd för att kunna bestämma rätt intensitetsnivå. Risk är annars att de insatta åtgärderna alltför sällan inkluderar den mest intensiva åtgärdsnivån – den multimodala rehabiliteringen.

Rivano-Fischer har beskrivit tre olika kategorier av teamsamarbete: multi-, inter- och transdisciplinärt [14]. Utmärkande för *multidisciplinärt* teamarbete är att de olika aktörerna utreder och behandlar parallellt utan samordning mellan dem. Målsättningarna kan därför ha olika fokus. *Interdisciplinärt* team arbetar utifrån samordningsprincipen. Man strävar efter gemensamma målsättningar och man diskuterar uppläggningsen av insatserna. Ett samstämmigt lag är viktigt för framgång med arbetet. Begreppet tvärprofessionellt teamarbete motsvarar snarast interdisciplinärt team. *Transdisciplinärt* team fungerar som interdisciplinärt team men lägger i hög grad vikt vid att patienten deltar i alla beslut. De olika rehabiliteringsprofessionerna har ett så nära samarbete att de i vissa delar överskrider traditionella yrkesgränser. King och medarbetare påpekar att en teammedlem av en profession till viss del har kompetens att utföra en annan professions (teammedlems) behandling [15]. Ett sådant team tenderar också att se sig som handledare till processägaren, dvs patienten.

## Rehabiliteringens tidsaxel

Rehabilitering uppfattas idag som en process innehållande olika avgörande hållpunkter för adekvata insatser, dvs rätta insatser vid rätt tidpunkt. I lagstiftning och regelverk används begreppet *tidig rehabilitering* som en övergripande princip för den del av rehabiliteringen som gäller arbetslivet. Det har påpekats att en bättre urskiljningsfråga är när *rätt tidpunkt* för insatsen föreligger satt i relation till individens personliga omställningsprocess och till omgivningsfaktorer [10,11]. Forskning kring vinsten av tidiga insatser vid arbetsrehabilitering har gett motstridiga resultat [16]. Detta kan bl a förklaras av att rehabilitering är en komplex verksamhet som involverar olika institutioner, professionella grupper, byråkratiska regelverk osv, vilket ställer stora krav på samordning [17]. Samtidigt riktar sig rehabiliteringen mot individers unika och komplexa livssituationer vilket ställer stora krav på utformningen av insatserna. Hänsynstagande till denna komplexa situation fordrar att rehabiliteringsinsatserna harmoniseras och aktiveras vid rätt tidpunkt. Gerdle och Elert berör detta i sin diskussion kring sambandet mellan olika typer av rehabilitering (på individnivå) och olika preventionsinsatser (på individ- och gruppnivå) [12].

## Multimodal rehabilitering vid långvarig smärta

Socialstyrelsen föreslår en organisatorisk uppbyggnad av smärtrehabiliteringen i en utredning från 1994 [7]. Förslaget innebär att primärvården blir den första instansen som vid behov utan fördröjning slussar patienter med risk för att utveckla långvarig smärta vidare till specialist. Smärtkliniker/-mottagningar med specialistkompetens och teamverksamhet ska finnas inom varje landsting. Behovet av helhetsyn vid smärtrehabiliterande verksamhet beroende på sammansatt problematik uttalas också. Ett generellt mål för den medicinska rehabiliteringen är dels att lindra smärtupplevelsen, dels att öka individens allmänna funktionsförmåga och arbetsförmåga för personer i yrkesverksam ålder.

För att det ska vara lättare att sätta sig in i den multimodala rehabiliteringens arbetssätt beskrivs kortfattat nedan rehabiliteringens olika faser vid långvarig smärta. Vi uppdelar här processen i identifiering av problemen, diagnostik och kartläggning, förhållningssätt och rehabi-

literingsplan, utförande och resultatbedömning. Framställningen tar sin övergripande utgångspunkt i de riktlinjer som lämnas i Socialstyrelsens rapport om smärtherehabilitering [7].

## **Identifiering av långvariga smärtproblem**

Vid olika långvariga smärttillstånd har tidigt insatta rehabiliteringsinsatser varit ett önskemål. Det är dock inte ovanligt att smärttillstånd blir långvariga utan kontakt med läkare eller längre sjukskrivning. Principiellt kan alltså inte sjukskrivningsgränsen vara en skiljelinje för när rehabiliteringsåtgärder ska tillgripas. I kvalitativa forskningsstudier som bygger på retrospektiva intervjuer med smärtdrabbade, finns belägg för att individen ofta har en lång tidsperiod med återkommande smärttillfällen som individen själv identifierar som övergående [10]. Det finns således även hos den smärtdrabbade själv en viss tendens till att fördröja erkännandet av att smärtproblemen kan bli långvariga.

### *Bemötande ideologi*

Verksamhetens behandlingsideologi påverkar den atmosfär som möter patienten vid kontakten med vården och kan ha betydelse för insatsernas framgång. Exempel på detta kan vara tillgänglighet, förtroendeskapande bemötande, individuellt anpassade insatser, samarbete med andra rehabiliteringsaktörer.

### *Biopsykosocial smärtdiagnostik*

Diagnostiken tar i beaktande om smärtan är nociceptiv, neuropatisk, psykogen eller idiopatisk samt om det finns tydliga kliniska tecken på central hyperexcitabilitet (se Kapitel 1). Diagnostiseringen möjliggör ibland en etiologisk medicinsk diagnos, men ofta kan endast en symptomdiagnos sättas. När vetenskap och/eller väl beprövad erfarenhet indicerar att det finns annan medicinsk behandling, som på ett märkbart och sannolikt sätt kan förändra situationen, så ska patienten erbjudas detta och den insatta insatsen utvärderas innan den multimodala rehabiliteringen påbörjas.

När fallet är långdraget och komplicerat rekommenderas i Socialstyrelsens rapport att fler professioner (dvs ett team) involveras för att lättare fånga problemets hela komplexitet. Vid långvarig smärta uppträ-

der inte bara olika symtom utan också andra konsekvenser för individen som måste ingå i den bredare diagnostiken för att rehabiliteringen ska kunna ske utifrån korrekta förutsättningar. Att den långvariga smärtan ger sociala och psykiska konsekvenser och påverkar arbetsliv, fritid, framtidsbild och självbild, är idag en vedertagen uppfattning. En *biopsykosocial diagnostik*, dvs inkluderande somatiska, psykologiska, sociala, personlighetsmässiga aspekter, är alltså nödvändig. Psykologiska och sociala problem utvecklas ofta när ett smärttillstånd blir långvarigt. De sociala konsekvenserna är av två slag. Det är dels de som uppträder innan smärtan införlivats i livssituationen, dvs då den fortfarande betraktas som behandlingsbar, dels de långsiktiga följderna som ingår i den nya livssituationen med smärta. Smärtans inträde i livet innebär för många ett avbrott av livskontinuiteten då det man tidigare tagit för givet hotas. Därmed inleds en ofta långdragen anpassningsprocess, livsställning, för att återupprätta en tillfredsställande livssituation [10]. De sociala konsekvenserna kan vara omfattande såsom att man hotas av att marginaliseras på arbetsmarknaden, ekonomin belastas och familjerelationer och personliga nätverk ansträngs i och med den nya situationen. Detta sammantaget kan leda till försämring av livskvaliteten.

### *De individuella målen*

I ett rehabiliteringssammanhang är det många faktorer utöver de medicinska som har betydelse. Rehabiliteringen förutsätter att patienten tar del i rehabiliteringsprocessen på ett annat sätt än vad som vanligen förekommer vid en medicinsk behandling. Begreppen *behandling* respektive *rehabilitering* speglar skillnaden i passiv respektive aktiv patient.

Patientens *egna mål* måste paras med resultaten av den bredare diagnostiken. Det räcker således inte att utgå från allmänna samhälleliga mål utan det krävs en systematisk kartläggning av individens mål. Denne ska aktivt delta i utformningen av sin individuella rehabiliteringsplan [18]. Detta är ett viktigt moment för att optimera chanserna att patienten blir ”motorn” i sin rehabilitering, vilken kommer att pågå under lång tid även efter avslutat rehabiliteringsprogram. Detta förhållningssätt innebär att man betraktar individen med långvarig smärta som den vuxna och ansvarstagande individ han eller hon är i övrigt i samhället. Handikapp- och patientorganisationer understryker betydelsen av individens delaktighet i rehabiliteringssammanhang och ser detta som en del



i en ”empowerment”-process där individen kan påverka genom att ta ansvar för sin rehabilitering [3].

Livskvalitet som ett mål för individen har diskuterats eftersom många forskare är tveksamma till att socialt välbefinnande och livskvalitet kan påverkas av rehabilitering. Det finns studier som visar att människor med smärta har sämre livstillfredsställelse än andra ([19], se även Kapitel 4). Svenska studier visar dock att livstillfredsställelse kan vara ett viktigt mått på hur rehabiliteringen lyckats [14].

### *Rehabiliteringsprogram vid smärta*

Rehabiliteringen utformas utifrån den grundläggande teoretiska förklaringsmodell som valts. Detta blir särskilt märkbart då flera professioner förenas i teamarbete. Inom multimodal smärtrehabilitering i Sverige är det numera vanligt att behandlingsinsatser utgår från ett kognitivt och/eller beteendepsykologiskt synsätt. Kognitiv beteendeterapi (KBT) har sedan det började användas i början av 1980-talet blivit allt vanligare i detta sammanhang. Det förekommer också behandling som inriktat sig på mer strikt beteendemodifikation genom inläring [20,21]. Denna behandlingsmetod utvecklades av Fordyce på 1960-talet. Dessa behandlingsmodeller har inte undgått kritisk granskning. Det anses t ex att de undervärderar biomedicinska smärtmodeller, alltför ensidigt fokuserar på individen och att de enbart söker objektiva mått för att beskriva smärtbeteendet (se t ex [22-25]).

Rehabiliteringsprogram som grundar sig på ett kognitivt och/eller beteendepsykologiskt synsätt kan innehålla en mängd olika interventioner sammankopplade efter teamets sätt att arbeta. Utöver de professionsspecifika insatserna som t ex sjukgymnastisk behandling, akupunktur och sociala stödinsatser, förekommer även pedagogiska moment, gruppsamtal, olika metoder för att kontrollera smärtan (så kallad copingträning), avslappning och mentalträning osv. Pedagogiska moment lägger vikt vid att utbilda i smärtproblematiken och livsstilsförändring. Vem i teamet som ansvarar för vilken insats beror i hög grad på vilken specialkompetens som finns tillgänglig. Så kan t ex de pedagogiska momenten och avslappningstekniker förmedlas av alla förekommande professioner. Detta gör att rehabiliteringsprogrammen ofta har en ”personlig” prägel och därmed blir svåra att efterlikna.

Primärvårdens rehabiliteringsteam, i den mån de finns, omfattar vanligen sjukgymnast, läkare och kurator. Dessutom kan arbetsterapeut och psykolog delta i teamet. På smärtkliniker/-enheter finns mer utvecklade team med läkare, sjukgymnast, kurator, arbetsterapeut, psykolog och sjuksköterska. En sådan arbetsgrupp formar ett för teamet specifikt uppbyggt program utifrån de professionella resurser man besitter och utifrån den grundläggande ideologi man erkänner sig till.

De sociala och psykologiska moment som ingår i en multimodal rehabilitering kan antingen vara riktade direkt eller indirekt mot psykiska och sociala svårigheter. Genom ett respektfullt bemötande, information och andra pedagogiska moment kan psykiska och sociala faktorer stärkas och därmed öppnas vägen för en förbättrad livskvalitet. Patientens möjligheter att återta kontrollen i sitt liv ökas. För en del behövs mer riktade individuella insatser såsom stödsamtal, familjesamtal, hjälp till myndighetskontakter eller att få diskutera konkreta problem i arbetssituationen.

#### *Samordning mellan aktörer*

Vikten av att samordna rehabiliteringsinsatserna från olika aktörer i och utanför sjukvården, har uppmärksammats sedan början av 1990-talet. Huvudpersonen och ”motor” bör vara individen själv men uppgiften kan försvåras av att denne inte har den överblick som behövs. Erfarenheterna visar att om alla aktörer (sjukvården, försäkringskassan, arbetsgivaren, företagshälsovården) samarbetar tidigt ökar chanserna att lyckas med rehabiliteringen. Samarbetet underlättas om det finns ett etablerat kontaktnät dem emellan. För förtidspensionärer och arbetslösa är kommunerna en viktig samarbetspartner. Socialstyrelsen har under 1990-talet genomfört ett antal större projekt för att prova olika samverkansmodeller mellan samhällets huvudaktörer inom rehabilitering. Svårigheter är att de olika aktörerna har olika målsättningar, olika uppgifter och motiv för rehabiliteringen. Därtill kan individens egna preferenser gå på tvärs emot övriga aktörers ambitioner [26].

#### *En långsiktig process*

Rehabiliteringen är ett första steg i en för individen långvarig process. En intensifierad rehabilitering under 4–8 veckor löser inte enkelt problem som kanske utvecklats – med eller utan sjukskrivning – under flera

år, utan ska ses som ett avstamp i en längre process som för individen ska innebära en annan och bättre inriktning i livet. Ofta finns från anhöriga och andra samhällsaktörer en orimlig förväntan på vad multimodal rehabilitering kan åstadkomma; smärtfrihet är inget rimligt mål, däremot kan minskad smärta och bättre förmåga att hantera smärta ge en bättre livssituation.

### *Värdering och kvalitetsutveckling*

Det är i rehabiliteringssituationen som den teoretiska utgångspunkten, det biopsykosociala synsättet, genom mötet med patienten ges en socialpsykologisk dimension. Här får den personliga upplevelsen av smärttillståndet och dess vidare följder för livet betydelse. I denna situation framträder också den samhälleliga kontext som omger individens smärtproblematik. Detta helhetsperspektiv komplicerar resultatutvärderingen genom att även hänsyn måste tas till subjektiva upplevelser och faktorer. Värdering och kvalitetsbedömning av rehabiliteringsinsatser med psykologisk och social karaktär ställer därför särskilda krav på de metoder som används. För att kunna jämföra resultat är det viktigt att det finns en gemensam begreppsapparat och likartade metoder för att kartlägga behov, värdera erhållna mål och bedöma rehabiliteringens framgång.

Ett viktigt nytänkande beträffande detta är WHO:s klassifikationssystem ICF "Klassifikation av funktionstillstånd, funktionshinder och hälsa" [27] vars betydelse ligger i att skapa en generell begreppsmodell och att bli vägledande för interventioner i rehabiliteringssammanhang [28]. ICF:s referensram är hälsorelaterad och beskrivs ur kroppsliga, personliga, sociala och kontextuella perspektiv. En viktig poäng med ICF är att klassificeringen dels tar sin utgångspunkt i kroppen och individen, dels i kontexten som beskrivs både utifrån omgivningen och från personfaktorer. Detta helhetsperspektiv möjliggör kombinationer av olika domäner och nivåer för att kartlägga en individs behov och mål med behandling och rehabilitering tillsammans med denne. Smedby och Dahl menar att ICF-modellen skapar en syntes mellan de så kallade medicinska och sociala modellerna och att den till sin karaktär är biopsykosocial [28]. Under ledning av rehabiliteringsmedicinaren Stucki arbetar en europeisk grupp med att skapa ICF-checklistor för dimensionerna kroppens funktioner och strukturer, kopplade till olika ICD-10-diagnoser [29]. Detta

arbete kan ses som en början för att säkerställa bättre bedömning av långvarig smärta och dess konsekvenser.

Ett internationellt kvalitetsbedömningssystem är ”The Commission for the Accreditation of Rehabilitation Facilities” (CARF) som används för ackreditering av medicinsk rehabilitering. För att erhålla ackreditering enligt CARF ska olika delar av verksamheten uppfylla vissa standarder [14]. En sådan kvalitetsgranskning är komplicerad och i Sverige finns ett mindre antal rehabiliteringsenheter som fått denna ackreditering.

Sedan några år tillbaka finns i Sverige ett nationellt kvalitetsregister över smärtrehabilitering knutet till Socialstyrelsen. Frivilligt anslutna smärtenheter i landet, ett drygt 20-tal, rapporterar in sina resultat varje år.

## Metodik för litteraturgenomgång

### Utgångspunkter

#### *Definition av multimodal rehabilitering i denna sammanställning*

I flera länder synes utvecklingen av rehabiliteringsprogram vid smärta ha skett utifrån två olika traditioner, dels smärtemottagningar bemannade av anesthesiolog eller neurolog samt sjuksköterska och eventuellt en sjukgymnast, dels utifrån rehabiliteringsmedicinska kliniker med lång tradition av teamarbete med flera yrkesgrupper. På flera orter i Sverige har sådana verksamheter slagits samman. De olika traditionerna kan förklara att studier i den internationella litteraturen inte nödvändigtvis benämner sin intervention för rehabilitering utan istället använder andra termer t ex multidisciplinärt smärtprogram, multiprofessionella rehabiliteringsprogram, smärthanteringsprogram etc.

För att identifiera adekvata studier har vi definierat rehabilitering som *en samordnad aktivitet över tid som innefattar minst två modaliteter (exklusive farmakologisk intervention).*

Vi har inte ställt som krav för inklusion att ett team ska ha förmedlat interventionen, även om detta blivit en rekommenderad standard i Sverige för att uppnå långsiktig kvalitet i det kliniska arbetet [7]. Olika länders varierande traditioner beträffande organisation av smärtrehabilitering visar sig i artiklarna.

## Anatomisk lokalisation

Vi har valt att sammanföra alla studier av långvarig smärta oberoende av anatomisk lokalisation. Flera av de systematiska översikterna gäller ett avgränsat anatomiskt område (Tabell 5.1). Det innebär att vi har inkluderat studier från de systematiska översikterna som uppfyllde våra kriterier. Dessa studier anges i Tabell 5.4.

## Klassificering av rehabiliteringens komponenter

Terminologin som används för att beskriva rehabiliteringsprogrammet är inte enhetlig i litteraturen.

Viktiga element i *funktionell restoration* är accepterande av smärta, eget ansvar, multidisciplinär behandling och kvantitativ funktionell utvärdering för att uppmärksamma förbättringar [30].

*Beteendeterapier* baseras på antagandet att icke ändamålsenliga beteenden är inlärd och därför kan modifieras genom nya inlärningserfarenheter [31].

Begreppet *kognitiva* terapier eller interventioner används inte enhetligt men detta rör modifiering av tankar, känslor och uppfattningar [32]. Kognitiva terapier är baserade på antagandet att emotionell belastning härrör från dysfunktionella eller irrationella tankemönster. Att lära sig identifiera och förändra sådana tankemönster kan reducera psykologisk belastning och icke ändamålsenligt beteende [31].

Med *kognitiv beteendeterapi* (KBT) menas olika kognitiva tekniker i kombination med beteendetekniker. Den kognitiva komponenten innebär att lära patienten identifiera, tydliggöra och ändra felaktiga tankar, känslor och beteenden. Fokus är på att hjälpa patienten förvärva förmåga att tillämpa teknikerna i en rad olika situationer. Den beteendemässiga komponenten innefattar graderad och upptrappande aktivitet, bemästrande och aktivitetsplanläggning, rollspel etc. Behandlingen har fokus på nuet och framtiden och sker i en aktiv samarbetsanda mellan terapeut och patient. KBT utesluter inte att den långvariga smärtan har fysiska orsaker men försöker reducera stress och spänning då detta förvärrar smärtan. KBT som ett multimodalt behandlingspaket kombinerar utbildning om smärta med träning i en rad olika kognitiva och beteendemässiga copingfärdigheter [31]. Vanliga tekniker inom KBT är

patientutbildning, exponering, bearbetning av kognitioner, självhjälp med stöd av skrivet material, beteendeaktivering/aktivitetsplanering, avslappning och social färdighetsträning. Modifiering av kognitioner och då särskilt reducering av katastroferande tankar kan vara en mekanism som medierar emotionella och beteendemässiga förändringar som följd av multimodal rehabilitering [33,34].

## **Kriterier, sökrutiner och gradering av bevisvärde och evidensstyrka**

### *Inklusions- och exklusionskriterier*

Följande inklusionskriterier har använts för enskilda studier:

- Randomiserad kontrollerad undersökning (RCT)
- En klart övervägande del av de ingående patienterna hade långvarig smärta
- Uppföljningstiden var minst sex månader
- Artikeln var skriven på engelska
- Publicerad 1990 och senare (årtalet valdes pga att de flesta studierna enligt en preliminär sökning var publicerade efter 1990 samt att distinktionen mellan akut och långvarig smärta gjordes tydligare härefter)
- Minst två olika behandlingsmodaliteter över tid (exklusive farmakologisk intervention) var representerade inom minst en behandlingsarm.

För systematiska översikter har krävts:

- Systematisk och dokumenterad litteratursökning
- Huvuddelen av de ingående studierna hade långvarig smärta eller sådana studier kunde skiljas ut
- Artikeln var skriven på engelska
- Publicerad 1990 eller senare
- De ingående studierna undersökte helt eller i en klart avskiljbar del multimodal rehabilitering eller om detta begrepp inte användes hade omfattat minst två olika samordnade modaliteter över tid (exklusive farmakologisk behandling).

Enskilda studier och systematiska sammanställningar som huvudsakligen innefattat följande tillstånd har exkluderats:

- Reumatoid artrit
- Migrän

### *Sökstrategi*

Den sökstrategi som publicerats av Karjalainen och medarbetare modifierades till att inkludera långvarig, icke cancerrelaterad smärta [35]. Sökningar har gjorts i följande databaser: Medline, PsycInfo och Social SciSearch och inkluderat studier redovisade i dessa t o m december 2003. Studier har även identifierats vid genomgång av de systematiska översikterna och de beställda arbetenas referenslistor.

### *Gradering av bevisvärde och evidensstyrka*

#### ***Bevisvärde***

Vi fann det inte ändamålsenligt att använda de graderingar av RCT som föreslagits av Jadad och medarbetare [36] då denna blir alltför okänslig vid rehabiliteringsstudier. Vid gradering av de enskilda studiernas bevisvärde har istället nedanstående tre graderingsnivåer använts:

#### *Högt bevisvärde*

- 1) Stort antal patienter/försökspersoner (dvs cirka 50 personer per behandlingsarm)
- 2) Uppföljning 12 månader
- 3) Bortfall mindre än 20 procent under studietiden alternativt ”intention-to-treat”-analys
- 4) God beskrivning av interventionen
  - a) Vad som görs
  - b) Vem och vilka som gör
  - c) Omfattning
- 5) God beskrivning av försökspersoner/patienter
  - a) Diagnos och sjukhistoria
  - b) Tydliga inklusions- och exklusionskriterier
  - c) Tydlighet om var i vårdkedjan studien görs
- 6) Utfallsmått
  - a) Valida och reproducerbara utfallsmått
  - b) Flerdimensionella utfallsmått
  - c) Adekvat statistisk bearbetning

### *Lågt bevisvärde*

- 1) Litet antal patienter/försökspersoner (dvs  $\leq 25$  personer per behandlingsarm)
- 2) Uppföljning högst sex månader
- 3) Bortfall  $\leq 30$  procent under studietiden
- 4) Bristfällig beskrivning av interventionen
  - a) Vad som görs
  - b) Vem och vilka som gör
  - c) Omfattning
- 5) Bristfällig beskrivning av försökspersoner/patienter
  - a) Diagnos och sjukhistoria
  - b) Otydliga inklusions- och exklusionskriterier
  - c) Otydlighet om var i vårdkedjan studien görs
- 6) Utfallsmått
  - a) Ej säkert valida och reproducerbara utfallsmått
  - b) Endimensionella eller inadekvata utfallsmått
  - c) Ej säkert adekvat statistisk bearbetning.

### *Medelhögt bevisvärde*

Uppfyller vare sig kriterierna för högt eller lågt bevisvärde.

Alla inkluderade RCT har lästs och bedömts av två personer, oberoende av varandra. I de fall där oenighet funnits har diskussion förts till samstämmighet uppnåtts. Det samlade bevisvärdet redovisas i Tabell 5.2.

## **Multimodal rehabilitering i praktiken**

För att undersöka effekterna av multimodal rehabilitering i praktiken togs kontakt med Nationellt kvalitetsregister för smärtrehabilitering (NRS) [37]. Vi har haft tillgång till registrets årsrapporter med data för före- och eftermätningar samt uppföljningar baserade på patientenkäter. I viss utsträckning görs samkörning med RFV:s register. Någon kontrollgrupp finns inte utan patienterna är sina egna kontroller.



## Resultat

### Systematiska översikter och metaanalyser

Nedan beskrivs de tio systematiska översikter som identifierades (Tabell 5.1).

Schonstein och medarbetare studerade ”work conditioning, work hardening and functional restoration” och identifierade 18 RCT [38]. För arbetare med långvarig ryggsmärta som genomgick ett fysiskt träningsprogram i kombination med beteendeterapi hade antalet sjukdagar vid 12 månaders uppföljning reducerats med i genomsnitt 45 dagar i jämförelse med vård hos allmänläkare. För arbetsrelaterade utfallsmått fanns ringa evidens för effekten av specifik fysisk aktivitet om dessa inte var ackompanjerade av någon form av beteendeterapi, vilket gällde både akuta och långvariga tillstånd.

Karjalainen och medarbetare gjorde en genomgång av multimodala rehabiliteringsstudier avseende fibromyalgi och generaliserad muskuloskeletal smärta hos personer i arbetsför ålder [35]. Med multimodal rehabilitering menade man läkarkonsultation och antingen psykologiska, sociala eller yrkesmässiga interventioner eller en kombination av dessa. Man identifierade endast sju relevanta studier. Ingen av studierna ansågs ha hög kvalitet. Fyra RCT av patienter med fibromyalgi identifierades, men sammantaget kunde inte några positiva resultat konstateras. Två randomiserade studier inkluderande patienter med generell muskuloskeletal smärta hade begränsat bevisvärde men de visade att beteendeterapi och stresshantering föreföll vara viktiga komponenter i behandlingen. Utbildning kombinerad med fysisk träning uppvisade vissa positiva effekter vid långstidsuppföljning.

I en annan översikt av samma författargrupp sammanfattades litteraturen vad gäller multimodal biopsykosocial rehabilitering för nack- och skuldersmärta hos personer i arbetsför ålder [39]. Man identifierade två studier (en RCT och en CCT) och författarna konkluderade att studierna inte visade att multidisciplinär rehabilitering var bättre än sedvanlig vård.

Guzmán och medarbetare sammanfattade utifrån sin genomgång av tio RCT av multimodal biopsykosocial rehabilitering vid långvariga ländryggssmärter följande [40]:

1. Det finns stark evidens för att intensiv multimodal biopsykosocial rehabilitering med funktionell restoration<sup>3</sup> ökar funktionen jämfört med olika icke multimodala rehabiliteringar.
2. Det finns måttlig evidens att intensiv multimodal biopsykosocial rehabilitering med funktionell restoration reducerar smärta jämfört med poliklinisk icke multimodal rehabilitering eller konventionell vård.
3. Det finns motstridig evidens för effekten på yrkesåtergång som följd av intensiv multimodal biopsykosocial rehabilitering.
4. Program med mindre än 30 timmars terapi var inte förknippade med förbättringar.

I en översikt av multimodala interventioner vid fibromyalgi konkluderas att multimodala behandlingsprogram för patienter med fibromyalgi i regel är effektiva vilket baserades på elva identifierade studier av vilka fem var RCT [41]. Författarna menar att de mest framgångsrika behandlingsstrategierna kombinerar fysisk aktivitet, kognitiv beteendeterapi och patientutbildning [41].

Thomsen och medarbetare gjorde en ekonomisk utvärdering av multimodal smärtrehabilitering vid långvarig smärta, och inkluderade både randomiserade och kontrollerade studier samt andra studier, totalt sett 14 rapporter från 9 studier [42]. Författarna kunde inte dra några slutsatser om kostnadseffektiviteten för multimodal rehabilitering beroende på metodologiska problem med studiedesign och utfallsmått.

Nielson och Weir studerade hur effektiv unimodal och multimodal biopsykosocial rehabilitering var vid långvarig smärta [43]. Man identifierade 21 randomiserade och kontrollerade försök. Som unimodal åtgärd identifierades biofeedback eller hypnos, som multimodal behandling identifierades beteendeinriktade och kognitivt beteendeinriktade behandlingar samt ryggskola eller gruppundervisning. Författarna konkluderade att multimodal biopsykosocial rehabilitering som inkluderade

---

<sup>3</sup> Med funktionell restoration menas intensiva program inspirerade av idrottsmedicinska principer framför allt inriktade mot ländryggsproblematik med omfattande fysisk träning och psykosocialt stöd med syftet att förbättra funktion och där smärtan i princip ignoreras [1].

kognitivt beteendeoriktade eller andra beteenderiktade komponenter gav mer effektiv smärtlindring för långvarig ländryggssmärta jämfört med mindre omfattande åtgärder upp till 12 månader. Däremot var data motstridiga när det gällde arbetsåtergång. Det fanns måttlig evidens för att multimodal biopsykosocial rehabilitering var effektiv för annan långvarig smärta än ländryggssmärta upp till 12 månader men det förelåg motstridigt vetenskapligt underlag för långsiktiga effekter. Motstridiga uppgifter förelåg huruvida ryggskola eller gruppundervisning var effektiva för behandling av långvarig ländryggssmärta.

Inom ramen för en SBU-rapport sammanställdes evidens för behandling vid akuta och långvariga nack- och ländryggssmärter [44]. I rapporten drogs följande slutsatser:

- Stark evidens för multimodal behandling som smärtlindring vid långvariga ryggsmärtor.
- Svårigheter att bedöma betydelsen av KBT i multimodala programmen om denna form av behandling inkluderas uppnår man bättre resultat vid långvariga ryggbesvär jämfört med andra behandlingsformer särskilt beträffande oro, fysisk funktion och medicinförbrukning.
- Måttlig evidens för att beteendeterapi skulle vara effektivt vid långvariga ländryggssmärter.

Slutsatserna är hämtade från två kapitel i SBU-rapporten som sammanställde det vetenskapliga underlaget för beteendeterapi och om multimodal smärtbehandling vid långvarig smärta. Studierna som gällde beteendeterapi hade förhållandevis låg kvalitet medan studierna om multimodal smärtbehandling hade högre kvalitet. Flera av studierna som inkluderades under beteckningen beteendeterapi innefattade avslappningsövningar, kognitiv beteendeterapi och villkorsstyrd träning.

Morley och medarbetare studerade effekten av kognitiv beteendeterapi och beteendeterapi vid långvarig smärta hos vuxna, exklusive huvudvärk [45]. Sökningen identifierade 33 artiklar av vilka 25 var lämpliga för en metaanalys. I jämförelse med väntelistsituationen var kognitiv beteendeterapi associerade med signifikanta effektstorlekar på alla områden som mätts (grupperat på fem större områden). Vid jämförelse med alternativa aktiva behandlingar fann man att kognitiv beteendeterapi

resulterade i signifikant större förändringar inom domänerna smärtupplevelse, coping och beteendemässigt uttryck av smärtan.

Flor och medarbetare utvärderade litteraturen innan 1990 med avseende på effekten av multimodal behandling för långvarig ryggsmärta [46]. De identifierade 65 studier som uppfyllde kriterierna att interventionen bestod av interdisciplinär behandling på en multidisciplinär smärtklinik. Studierna hade varierande design. Från metaanalyserna konkluderades att multimodal smärtbehandling var överlägsen unimodal behandling eller ingen behandling alls samt att de positiva effekterna var bibehållna även långsiktigt. Konventionell sjukgymnastik var något bättre än ingen behandling men underlägsen multimodala åtgärder. Patienter som behandlades med multimodala program hade ungefär dubbelt så hög chans att återkomma till arbetet än dem som inte behandlats eller fått unimodal behandling (68 procent respektive 36 procent).

Sammanfattningsvis visar sju av de nio systematiska översikterna att multimodal rehabilitering är effektivt för att lindra smärta och förbättra funktion vid långvarig smärta. Översikterna av Karjalainen och medarbetare avviker dels beträffande slutsatserna, dels därför att de har baserat sina slutsatser på färre studier [35,39]. Den systematiska översikten av Goossens gällde hälsoekonomi och redovisade inga resultat avseende effekten av den multimodala rehabiliteringen [87].

## **Randomiserade kontrollerade undersökningar**

### *Antal och vissa egenskaper hos studierna*

Fyrtiosex RCT redovisades i totalt 48 artiklar, som uppfyllde inklusionskriterierna (Tabell 5.2). Vilka av dessa studier som ingått i de tidigare identifierade systematiska översikterna framgår av Tabell 5.4. De systematiska översikter med flest gemensamma RCT med vår sammanställning är rapporten från SBU där 16 RCT är gemensamma, följt av Nielson och Weir, 15 stycken [43] och Morley och medarbetare, 12 stycken [45]. Sjutton av de 48 artiklarna i Tabell 5.4 har inte ingått i någon av de redovisade systematiska översikterna, vilket beror på att vår sammanställning hade bredare inklusionskriterier vad avser smärtans lokalisation än flera andra översikter samt sträcker sig längre fram i tid.

Totalt hade de 46 utvalda RCT inkluderat 6 213 personer och genomsnittet per studie var 135 personer (median: 98; range: 20–611). Det genomsnittliga bortfallet per studie var 19 procent (median: 17 procent; range: 0–46). I genomsnitt var andelen kvinnor 67 procent (median: 65 procent; range: 27–100). Antalet effektvariabler var i genomsnitt 9,0 per studie (median: 8; range: 1–27).

### *Olika typer av studier*

Studierna kan delas in i tre typer:

- En eller flera aktiva interventioner/rehabiliteringsprogram jämförs med en förmodat passiv eller inaktiv åtgärd (t ex att stå kvar på väntelista, behandling som vanligt) (Typ 1).
- Olika förmodat aktiva interventioner/rehabiliteringsprogram jämförs (Typ 2).
- Studier som innefattar båda jämförelsemöjligheterna.

### *Bevisvärde*

Vid bedömningen av bevisvärdet erhöles följande resultat för de 46 RCT:

Högt bevisvärde	5 RCT	(11 procent)
Medelhögt bevisvärde	27 RCT	(59 procent)
Lågt bevisvärde	14 RCT	(30 procent)

### *Aktiv intervention gentemot passiv kontroll (Typ 1)*

I gruppen RCT (27 stycken) där aktiva interventioner jämfördes med en förmodat passiv eller inaktiv åtgärd uppvisade 22 studier (81 procent) positiva resultat för interventionen jämfört med kontrollaktiviteten medan 5 studier (19 procent) inte kunde påvisa positiva resultat. Samtliga studier i denna grupp (100 procent) med högt bevisvärde (3 stycken) hade positiva resultat, 14 av 15 studier (93 procent) med medelhögt bevisvärde hade positiva resultat och 5 av 9 studier (56 procent) med lågt bevisvärde hade positivt resultat. Med andra ord föreföll god kvalitet enligt de förutbestämda kriterierna vara förknippat med positiva utfall vid långtidsuppföljning. Det var inte möjligt att se något mönster med avseende på om en, två eller flera professioner (team) hade

givit den studerade interventionen. Antalet personer och organisationen av arbetet framgick inte i alla studier.

De identifierade studierna visar att det på ett övergripande plan finns starkt vetenskapligt stöd för att multimodal rehabilitering långsiktigt ger bättre resultat än olika passiva kontrollsituationer (Evidensstyrka 1). Denna slutsats stöds också av andra tidigare genomförda systematiska översikter.

Vi har också granskat effekten av rehabiliteringsprogrammen särskilt med avseende på arbete och/eller sjukskrivning. Tio studier identifierades som innehöll uppgifter om dessa faktorer och som jämförde en aktiv intervention med en förmodat passiv eller inaktiv effektiv åtgärd. En studie, presenterad i två arbeten [47,48] liksom Jensen och medarbetare [49] hade högt bevisvärde, fem hade medelhögt bevisvärde [50–54] och tre hade lågt bevisvärde [55–57]. Studierna med lågt bevisvärde fann inte någon positiv påverkan på arbete/sjukskrivning medan samtliga studier med medelhögt och högt bevisvärde visade på positiva resultat. I en studie med högt bevisvärde visades endast effekt för kvinnor [49], medan i en studie med medelhögt bevisvärde fanns endast effekt vid kort sjukskrivning [52].

Det finns ett starkt vetenskapligt underlag för slutsatsen att multimodala insatser leder till positiva effekter på arbete och sjukskrivning på lång sikt jämfört med passiva åtgärder (Evidensstyrka 1).

I åtminstone 15 av de 22 interventionerna med positiva effekter fanns en tydlig och strukturerad psykologisk komponent (exklusive olika former av biofeedback) som över tid oftast uttrycktes som beteendinriktad eller kognitiv beteendinriktad [32,49–55,58–64]. I två av de fem studierna utan signifikant effekt fanns en tydlig psykologisk komponent, en av dessa studier hade medelhögt bevisvärde och en hade lågt bevisvärde [57,65]. I flera av interventionerna med psykologisk inriktning ingick fysisk aktivitet/träning i den psykologiska komponenten, i andra interventioner var det ett uttalat tillägg. Det är därför svårt att särskilja effekten av den psykologiska insatsen. Likaledes ingår olika former av biofeedback och avspänning i flera av interventionerna med KBT, medan de ibland var en uttalad särskild komponent.

Tydligt uttalade pedagogiska insatser fanns i tre RCT och i två av dem hade man positiva effekter ([51,66] (medelhögt bevisvärde); [67] (lågt bevisvärde)). Dock måste man konstatera att det ingår utbildningsinsatser i KBT, t ex vid olika former av patientundervisning. Det går inte att uttala sig om en pedagogisk delkomponents betydelse men det förefaller rimligt att det behövs i ett multimodalt program.

Det finns starkt vetenskapligt underlag för att multimodala program som består av strukturerade psykologiska insatser (KBT, beteendeterapi) tillsammans med strukturerade fysikaliska insatser (t ex fysisk träning och sjukgymnastiska åtgärder) har bättre effekt långsiktigt vid långvarig smärta än olika kontrollsituationer. Utbildningsmoment ingår i programmets olika delar (Evidensstyrka 1).

I två RCT genomförs så kallad funktionell restoration tillsammans med psykologiska insatser ([50] (medelhögt bevisvärde); [57] (lågt bevisvärde)). Dessa två studier visar på positiva effekter men den senare av dem visar på negativa konsekvenser hälsoekonomiskt. Två systematiska översikter konkluderar positiva effekter [38,40].

Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att funktionell restoration tillsammans med psykologiska insatser är bättre långsiktigt vid långvarig smärta än olika mer passiva kontrollsituationer (Evidensstyrka 3).

Fibromyalgi kan anses vara ytterligheten av de långvariga smärttillstånden med en generalisering av smärtan varför de studier som inkluderat enbart diagnosen fibromyalgi har specialgranskats och tre RCT har identifierats; två med medelhögt bevisvärde [66,68] och en med högt bevisvärde [58]. Dessa har gemensamt att intensiva multimodala insatser leder till bättre långsiktigt resultat än mer passiva insatser. Det existerar två systematiska sammanställningar men dessa är inte samstämmiga [35,41].

Det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag för slutsatsen att multimodala rehabiliteringsinsatser är bättre långsiktigt vid fibromyalgi än olika kontrollsituationer (Evidensstyrka 2).

### *Jämförelser mellan olika aktiva insatser (Typ 2)*

Multimodala insatser ger i flera RCT bättre resultat långsiktigt än när enklare insatser görs ([47] (högt bevisvärde); [54,59,60,66,69–71] (medelhögt bevisvärde)). I en studie med lågt bevisvärde fanns inga skillnader [72].

Sammanfattningsvis finns det starkt vetenskapligt underlag för att multimodala insatser ger bättre resultat långsiktigt vid långvarig smärta än när enklare och/eller mindre omfattande insatser genomförs (Evidensstyrka 1).

Studierna som jämför olika former av psykologiska insatser ensamt eller i kombination med andra insatser uppvisar inget entydigt mönster sammantaget med avseende på resultat ([73] (högt bevisvärde); [32,53,65,74] (medelhögt bevisvärde)). En översikt från SBU kom till liknande slutsats [44]. I två studier med medelhögt bevisvärde finner man ingen skillnad om KBT ges individuellt eller förmedlas i grupp [75,76].

Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag för att uttala sig om den psykologiska interventionens utformning i detalj.

Funktionell restoration i kombination med psykologiska insatser ger bättre resultat än ”rehabilitering som vanligt” ([77] (högt bevisvärde)), fysisk intervention med lägre intensitet tillsammans med psykologiska insatser eller ryggskola ([50,78] (medelhögt bevisvärde)). När den psykologiska komponenten inte är närvarande är det ingen skillnad mellan funktionell restoration och mindre intensiv träning enligt en studie ([30] (medelhögt bevisvärde)).

Det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag för slutsatsen att funktionell restoration tillsammans med psykologiska insatser ger bättre långsiktigt resultat vid långvarig smärta än fysisk träning på lägre intensitet tillsammans med psykologiska insatser/ryggskola (Evidensstyrka 2).

I en studie ges indikationer på könsrelaterad effekt (effektivt för kvinnor) av KBT ([49] (högt bevisvärde)). I en annan studie, med medelhögt bevisvärde, visades att funktionell restoration tillsammans med psykosocial insats var bättre för män än rehabilitering som vanligt [77].



KBT utformad med hänsyn taget till könstillhörigheten (dvs kvinnor i detta fall) gav bättre resultat än om denna hänsyn inte togs ([79] (medelhögt bevisvärde)). Könsspecifika effekter av varierande omfattning och riktning har också noterats i andra slags studier av subakut ländryggssmärta [80] och långvarig smärta [81].

Det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag för att det kan finnas könspecifika effekter av olika typer av multimodala insatser (Evidensstyrka 2).

I en studie jämförs lumbal fusion (steloperation) med kognitiva insatser tillsammans med träning. Båda interventionerna leder till signifikanta förbättringar över tid men utan skillnader dem emellan ([82] (medelhögt bevisvärde)). Ytterligare studier måste göras innan någon vetenskaplig slutsats kan dras. Dock är resultaten intressanta med tanke på både kostnaderna för kirurgi och riskerna vid sådan behandling.

Vid granskning av effekten av olika aktiva rehabiliteringsprogram med avseende på arbete och/eller sjukskrivning identifierades tio RCT. En studie hade högt bevisvärde [77], åtta hade medelhögt bevisvärde [30,50,69,78,79,82–84] och en hade lågt bevisvärde [72]. Sju av studierna kunde inte påvisa skillnader mellan interventionerna medan tre studier av medelhögt bevisvärde [50,78,83] rapporterade positiva resultat. Två av studierna med positiva resultat visar att omfattande funktionell restoration med psykologiska insatser är bättre än mindre omfattande insatser av olika slag. Två studier, en med högt bevisvärde [77] och en studie med medelhögt bevisvärde [30] som undersökte samma typ av intervention kontra mindre intensiva insatser visade emellertid ingen skillnad i resultat.

Sammanfattningsvis är det vetenskapliga underlaget motstridigt för vilken typ av multimodal rehabilitering som långsiktigt ger bäst resultat med tanke på arbete/sjukskrivning.

Vid granskningen av studier som jämför olika typer av aktiva interventioner särskilt vid fibromyalgi identifierade vi två studier varav en med lågt bevisvärde [85] och en med medelhögt bevisvärde som beskrivs i två arbeten [86,87]. Olika interventioner har jämförts i de olika studierna och ingen av RCT kan påvisa skillnader mellan de jämförda interventionerna.

Det innebär att det föreligger ett otillräckligt vetenskapligt underlag för att avgöra vilken form av multimodal rehabilitering som ger bäst resultat vid fibromyalgi.

## **Multimodal rehabilitering i praktiken – NRS**

I rapporter från NRS (Nationellt kvalitetsregister för smärtehabilitering) har ettårsuppföljningar gjorts av patienter som genomgått arbetsförmågehöjande rehabiliteringsprogram och som avslutat dessa år 1999–2000. Gruppen omfattade 300 personer (78 procent kvinnor, medelålder 40 år och med genomsnittligt cirka 1 200 dagar sedan smärte debut) och kartläggningen omfattade smärta (3 variabler), emotioner (2 variabler), kognition (1 variabel), upplevd begränsning/aktivitet (totalt 12 variabler) samt livstillfredsställelse (11 variabler). För 8 av dessa variabler finns signifikanta förbättringar mellan situationen före kontra efter rehabiliteringsprogrammet (3 smärtvariabler, kognitionsvariabeln, 3 av upplevd begränsning/aktivitet- samt en av livstillfredsställelse-variablerna). För smärtvariablerna är de signifikanta förändringarna små men signifikanta. För tre av livstillfredsställelse-variablerna sker signifikanta försämringar (ekonomi, kontakter med vänner och bekanta samt sexualliv).

## **Diskussion**

De svagheter eller oklarheter vi iakttagit som kan tänkas påverka våra slutsatser och som kan vara viktiga att beakta i framtida forskningsstudier kommenteras nedan.

### **Inklusionskriterier**

Åldersspridningen i studierna varierar och är ibland mycket stor. Vissa studier väljer att fokusera på den arbetsföra befolkningen. Det finns i litteraturen flera studier som rapporterar sämre behandlingsutfall för äldre patienter (se [88] för referenser). I en studie om effekten av rehabilitering vid långvarig ryggsmärta sjönk andelen som återgick i arbete med stigande ålder och de äldre återgick oftare till den tidigare arbetsplatsen än de yngre [88]. I fortsatt forskning behövs RCT som systematiskt beaktar ålderseffekterna.

Undersökningsgruppernas sammansättning med avseende på etnisk bakgrund skiljer sig. I studier från Nordamerika ingår oftare en etnisk

spridning som speglar landets kulturella mångfald. I skandinaviska studier begränsas i regel de inkluderade grupperna till personer som behärskar landets språk.

En övervägande del av de som ingår i de flesta studierna är kvinnor. Vi har funnit bestämda indikationer på köns- eller genusspecifika effekter av interventionerna. Orsakerna till dessa effekter är oklara och bör bli föremål för fler studier. Vikten av detta understryks i en studie som nyligen rapporterat att smärttoleransen korrelerade med utfallet av rehabilitering hos kvinnor men inte hos män [89].

Skillnader i grad av konsekvens på det dagliga livet och handikapp har diskuterats som en faktor som försvårar jämförelser mellan olika studier [90]. Det är känt att en betydande andel av patienterna med långvarig smärta också uppvisar varierande grader av depressiva och andra symptom. I flera studier finns detta inte dokumenterat och skillnader i resultat mellan RCT med till synes likartade urval kan bero på skillnader i samsjuklighet och konsekvenser i dagligt liv. Idag existerar inte något accepterat sätt att systematiskt beskriva grupper av patienter; möjligen kan ICF bilda fundamentet i ett sådant framtida system.

### *Anatomisk lokalisation*

Hur ska man se betydelsen av den anatomiska lokalisationen i sig? En relativt stor andel av de inkluderade RCT omfattar patienter med långvarig ländryggssmärta. Naturligtvis kan det vara så att det finns faktorer knutna till den anatomiska lokalisationen i sig som kan ha betydelse för rehabiliteringsutfallet. Turk har dock menat att mellan olika typer av långvarig smärta är likheten större än skillnaden mellan olika diagnostiska undergrupper [25]. Samma anatomiska lokalisation vid förmodat nociceptiva symptomdiagnoser betyder inte att det finns homogen etiologi och/eller att likartade smärtmekanismer är aktiverade. Studier baserade på farmakologisk smärttestning tyder på att en klinisk smärtdiagnos (t ex ländryggssmärta, fibromyalgi eller whiplash-relaterade tillstånd) i själva verket innefattar olika smärtgenererande mekanismer [91–96]. Iakttagelserna talar mot att den anatomiska lokalisationen – om än lätt att notera – har en avgörande betydelse för vilken rehabilitering som bör erbjudas.

### *Kontrollgrupper*

En vanlig konstruktion av kontrollgrupp vid de randomiserade studierna är att hälften fördelas till en väntelista. Förfaringssättet är ofta etiskt motiverat. Dessa grupper erbjuds efter några veckor eller månader samma rehabiliteringsinterventioner som undersökningsgruppen. Det innebär ibland att kontrollgruppen upphör att fungera som sådan vid senare uppföljningar t ex vid sex månader eller senare.

### *Bortfallsredovisning*

Det är få studier som tydligt, t ex i en figur, redovisar bortfall i olika faser av undersökningen och skälen till utträdet. Detta försvårar möjligheterna att granska studiernas kvalitet. Det är få studier som använder ”intention-to-treat”, eller diskuterar kvalitativa aspekter av bortfallet.

### *Antal och typer av utfallsmått*

Ekblad påpekade i sin granskning att rehabilitering som vetenskap är tvärvetenskaplig samt att det är svårt att fastställa om rehabilitering hör hemma inom naturvetenskap, humaniora eller samhällsvetenskap [97]. Den globala konferensen ”Rethinking care” arrangerad av WHO år 2001 menade ”... *the primary goal of rehabilitation programs must be the equalisation of opportunities for all disadvantaged people*” (citerat enligt Hanssen och Lindqvist [98]). Det har påpekats att rehabilitering av personer med olika former av funktionsnedsättning innefattar breda aspekter: *...”biological phenomena at the fundamental levels including tissue, cellular, or molecular events; the impairment of an organ or body part; the functioning of organ systems; the individual’s response to a reduction or loss of function; and the interactions of the individual with his or her physical, social, and societal environment.”* [99].

Denna komplexitet i kombination med den långvariga smärtans multifaktoriella karaktär antyder att antalet utfallsmått kan vara många och komplicerade och det är också vad vi funnit vid vår genomgång (Tabell 5.2). Ett stort antal utfallsmått kan vid första anblicken te sig som ett resultat av metodologiska brister med bristande fokus hos den aktuella studien. Men enligt vår bedömning reflekterar det oftast att undersökarna har en multifaktoriell syn på långvarig smärta och dess rehabilitering. I motsats till farmakologiska studier anges sällan primära eller sekundära utfallsmått i studierna [58,76,82,86], vilket kan samman-

hänga med de mycket breda ansatser som görs i interventionerna. Det stora antalet utfallsmått (i genomsnitt 9,0 per RCT) medför att vissa av studierna blir svårlästa och ibland knapphändiga på enskild variabel- eller instrumentnivå varför det kan vara svårt att extrahera relevant information. Det behöver inte enbart spegla ofullkomligheter hos författarna, utan kan också sammanhålla med tidskriftens krav på att hushålla med utrymmet.

Någon form av skattning av smärtans intensitet finns nästan alltid med i de identifierade studierna. Möjligen kan man kanske tycka att smärtintensiteten borde vara den primära effektvariabeln. Men i vissa studier anges att interventionens primära syfte inte är att göra något åt smärtan i sig utan åt dess konsekvenser. Vid beteendeariktade interventioner är syftet ofta inte smärtan i sig utan att reducera upplevelsen av funktionshinder och handikapp, minska medicinering och öka fysisk aktivitet [21,32,100]. Vissa författare anser att kognitiva beteendeariktade program har potential att minska smärtintensiteten [32].

Ibland kan det vara svårt att avgöra vilka aspekter de använda instrumenten avser att spegla. En lösning kan vara att klassificera befintliga instruments enskilda ”punkter” gentemot ICF:s klassificering. Detta tillvägagångssätt har prövats för studier av muskuloskeletala tillstånd och generaliserad smärta [101]. Dock har ICF-klassificeringen vissa brister när det gäller smärta. ICF-klassificeringen kan också var ett sätt att i framtiden systematiskt lokalisera variabler eller aspekter som ska innefattas i en multimodal rehabilitering.

I smärtsammanhang har flera initiativ tagits som syftar till att beskriva områden (domäner) som ska ingå i behandlingsstudier. Nyligen presenterades utfallsområden för kliniska studier vid långvarig smärta (IMMPACT) [102]. IMMPACT-gruppen föreslog att följande sex områden/ domäner skulle övervägas som områden där effektvariabler skulle finnas:

1. Smärta
2. Fysisk funktion (t ex förmåga att utföra hushållssysslor, arbeta, resa, ”Activity of Daily Living”)
3. Emotionell funktion (t ex depression, ångest, ilska och irritabilitet)
4. Patientens skattning av förbättring och tillfredsställelse med behandling
5. Symtom och negativa händelser
6. Deltagartillgång (”participant disposition”).

Man menade att fysisk funktion och emotionell funktion var viktiga områden inom det som i andra sammanhang benämns hälsorelaterad livskvalitet (HRQL). Man hade också olika förslag på supplementära domäner. I ett andra steg identifierade IMMPACT-gruppen instrument och variabler inom de sex domänerna [103]. Initiativet är välkommet då det rimligen kommer att innebära en ökad standardisering av utfallsmått vilket kommer att öka jämförbarheten mellan olika studier. McQuay har framfört viss kritik och menat att valen av variabler och instrument inom de sex domänerna måste vara bättre evidensbaserade samt diskuteras i en vidare krets av forskare [104].

Vid smärtrehabilitering är minskad smärta, ökad funktionsförmåga, förbättrad copingförmåga, bättre livskvalitet, återgång i arbete, minskad sjukskrivning osv vanliga mål. Det ges i allmänhet inte utrymme för hur patienten rangordnar dessa. De stipulerade målen kan således vara olika attraktiva för olika personer vilket kan innebära att patienten investerar olika mycket energi för att nå målen. Nära kopplat till detta kan vara patienternas upplevelse av relevansen av interventionen, mätningar av detta är undantag [49]. En annan aspekt som också relaterar till individen är intresset och beredskapen (dvs olika aspekter av motivation) att egenhantera smärta och genomföra beteendeförändringar [105–107]. Jensen och medarbetare ser motivationen som ett dynamiskt tillstånd som har en multifaktoriell bakgrund och som kan påverkas vid multimodal rehabilitering [105]. Ju större beredskap för förändring, desto bättre förmåga att tillämpa adekvata copingbeteenden.

## Resultatutvärdering

Evidensbaserad kunskap som gäller rehabiliteringsinsatser som innehåller psykologiska och sociala insatser är ännu inte särskilt utvecklad [108]. Mål med socialt och psykologiskt innehåll kan påverkas av faktorer som ligger utanför rehabiliteringskontexten. Detta ger en komplex bild att utvärdera enligt traditionell metod för empirisk evidensbaserad kunskap. Då empirisk evidens söks innebär det att det finns ett orsaksförhållande mellan intervention och resultat [109]. För att få valida resultat rekommenderas inom medicinsk forskning en randomiserad och kontrollerad undersökningsdesign. Det har anförts att metoder som då används kan beskriva effekter (utfallsmått) men värderar och jämför inte innehållet i insatsen [108]. Svårigheten att jämföra olika

typer av interventioner är uppenbar vid utvärdering av mer komplexa interventioner.

Flera av interventionerna som visat sig effektiva i vår sammanställning innefattar tydliga psykologiska komponenter, men evidensläget är inte sådant att vi kunnat dra slutsatsen att någon intervention med en tydlig psykologisk inriktning är signifikant bättre än någon annan. Sandell diskuterar psykoterapi och menar att det kan finnas en kraftig generell effekt men med liten specifik skillnad mellan olika terapier/psykologiska insatser<sup>4</sup> [111]. Han sammanfattar att det kan finnas gemensamma faktorer mellan olika terapiformer som är den verksamma starka faktorn, t ex behandlingsalliansen, placeboeffekt, terapeutens tro på behandlingen etc, varför någon märkbar effekt mellan olika terapiformer inte erhålls. Detta är en möjlig förklaring till de uteblivna skillnaderna mellan olika psykologiska komponenter i multimodala rehabiliteringsprogram, men samtidigt har förhållandevis få studier gjorts varför några slutsatser inte säkert kan dras om orsakerna till de uteblivna skillnaderna.

Multimodal smärtehabilitering innehåller därtill flera typer av insatser. I sådana sammanhang går det inte enkelt att kontrollera arbetsprocesser och inte heller den kontext som omger rehabiliteringsprogrammet. Just det personliga mötet i rehabiliteringssituationen är känt som en viktig faktor för compliance och framgångsrika resultat [111,112]. Resultatet kan således inte med säkerhet kopplas till iakttagbara, kontrollerbara variabler utan blir en typ av så kallad ”black-box”-utvärdering [113]. Det finns en stor variation i artiklarna beträffande noggrannhet att beskriva arbetsprocessen vid interventionerna och inom psykologin finns olika uppfattningar om hur noggrant detta bör göras och nödvändigheten av det [111]. Vi kan dock konstatera att det förekommer en stor variation beträffande typ av interventioner och hur rehabiliteringsarbetet organiserats.

I några av studierna är det mycket svårt att förstå vem och vilka som förmedlar behandlingen. I de fall man redovisar att teamarbete förekommer kan det vara svårt att direkt följa arbetsfördelningen mellan de olika

---

<sup>4</sup> Tolkningen av litteraturläget rörande psykoterapi har dock ifrågasatts av Westling [110].

professionerna och hur samarbetet sker samt hur man vidmakthåller kompetens och att samma behandling ges under studietiden. Detta gör det svårt att bedöma vilka moment i teamarbetet som har betydelse för utfallet. I vissa fall får patienten en förnyelsedos av rehabiliteringsprogrammet efter genomfört program, vilket verkar vara en rimlig åtgärd för att förstärka och förlänga effekten. I en stor del av de artiklar vi granskat förekommer beskrivningar av professionella aktörers uppgifter och upplägget av interventionerna. Dessa beskrivningar är ofta lokalt präglade, dvs specifika för den aktuella kliniken, vilket försvårar användningen av denna information vid vetenskapliga jämförelser av resultaten. Programmen blir således svåra att upprepa eller ta efter som modeller i den kliniska praktiken med avsikten att uppnå samma positiva resultat. För att undgå dessa svårigheter skulle multicenterstudier kunna vara ett alternativ men några sådana har vi inte funnit i vår genomgång. Valet av interventioner förefaller i viss utsträckning bero på vilka lokala professionella kompetenser som finns att tillgå. Sammansättningen av team eller annat samarbete utformas därför mycket olika vilket gör det svårt att i vår bedömning peka ut någon speciell utformning eller organisering av multimodal rehabilitering som skulle vara särskilt framgångsrik. Självfallet är det rimligt att tro att det är lättare att handskas med en sammansatt problematik långsiktigt om det finns ett team men det kan finnas situationer där detta t ex av ekonomiska skäl inte är möjligt.

Ur utvärderingssynpunkt finns det ett behov av att en given intervention upprepas av olika forskargrupper men detta förekommer inte i praktiken. Istället kan i bästa fall ungefärligen lika interventioner jämföras, ofta med en eller annan modifikation sedan den senast publicerade studien. Detta är begripligt t ex ur resursaspekter och ekonomiska aspekter, men olyckligt ur utvärderingsaspekt. En annan svårighet är att de patienter som deltar i programmen är en mycket heterogen grupp med ofta mycket diffusa inklusionskriterier som svårligen kan matchas i en annan studie.

En annan svårighet hänger samman med självrapporteringen. Problemen med standardiserade självrapporteringsformulär som används i interventionsstudier har diskuterats inom utvärderingsforskningen [114]. Bland annat har man påpekat att den förändring som patienten genomgår pga interventionen kan komma att påverka hur man tolkar enkäternas frå-



gor och svarsalternativ vid olika uppföljningar. Då den multimodala rehabiliteringen – och i synnerhet när en tydlig och strukturerad psykologisk komponent ingår – i många avseenden syftar till att påverka synen på smärta och hur denna ska hanteras förefaller det vara en högst påtaglig risk att också inställningen till frågeformuläret kan ändras. Detta kan innebära att uppföljningstesterna inte helt enkelt kan jämföras med de som föregår eller genomförs direkt efter interventionerna. Det har föreslagits olika sätt att undersöka förekomsten av sådana förhållanden. Att inkludera även objektiva utfallsmått kan vara ett sätt att kringgå problemet.

Komplementära sätt att utvärdera rehabiliteringsprogram vid långvarig smärta kan vara kvalitativa analyser, exempel på detta har nyligen publicerats [115].

## Uppföljningstid

Vi har valt sex månader som nedre gräns för uppföljningstiden i de RCT som inkluderats. Vi menar att effekterna måste vara bestående under minst denna tid för att vara praktiskt användbara. I de systematiska sammanställningar vi identifierat har en sådan definitiv gräns inte använts. De resultat som har en kvalitativ prägel och subjektivt bedömda skiljer sig från resultat där ett definierat mål uppnås och objektivet kan konstateras. Resultaten kan således ha varierande karaktär där de sociala och psykologiska kan liknas vid framväxande processer över tid. Sådan långsiktig uppföljning har visat sig svår att genomföra i det kliniska utvecklingsarbetet eftersom en del rehabiliteringsaktörer kanske bara är en länk i en lång rehabiliteringskedja. De rehabiliterade själva är de enda som kan ge denna återkoppling på sikt.

## Statistiska problem

Om än nödvändigt så blir det stora antalet utfallsmått ett problem då det ökar risken för slumpmässiga signifikanta förändringar som följd av en given intervention. Ett annat problem är att utfallsmåtten rimligen är interkorrelerade på något sätt. Med andra ord de i genomsnitt nio olika effektvariablerna utgör oftast inte nio olika separata aspekter utan vissa av de nio variablerna hänger ihop och speglar en underliggande faktor och i själva verket studeras kanske tre olika aspekter. Det är få studier

som beaktar och utnyttjar detta multivariata korrelationsmönster genom att använda utfallsmått baserade på multivariata statistiska metoder (t ex via faktoranalys eller principal komponentanalys) [73,86].

Ett annat problem utgörs av om den signifikanta förändringen också har klinisk signifikans [116]. I litteraturen har det presenterats olika sätt att avgöra detta, ändå beaktas det i liten utsträckning i de identifierade studierna.

Vissa författare presenterar endast delar av ett instrument, som i sig kan ha goda psykometriska egenskaper. Det framgår i regel inte om patienten besvarat hela eller delar av instrumentet när endast en del av det presenteras. Om patienten inte besvarat hela instrumentet kan man ifrågasätta om instrumentets psykometriska egenskaper bevarats.

## **Subgrupper**

Även om det finns statistiskt signifikanta och kliniska förbättringar på gruppnivå så är effekterna för multimodal rehabilitering liksom för de flesta andra behandlingar inom det långvariga smärtområdet inte homogena, utan det finns individer i gruppen som inte alls förändras eller t o m blir försämrade [117]. En del patienter förbättras på vissa typer av variabler medan andra patienter uppvisar positiva förändringar på andra utfallsmått. Individens eget syfte och bevekelsegrunder för att delta i rehabiliteringen kan naturligtvis också påverka vilka utfallsmått som förändras. I framtida studier bör man i större omfattning beakta denna heterogenitet särskilt med tanke på att urvalet av patienter oftast baseras på symtom- eller syndromdiagnoser. Ett sätt att få ytterligare insikter i vilka subgrupper som ökar chanserna till framgång med den multimodala rehabiliteringen är att göra subgrupps- eller prediktionsanalyser. Kliniskt är det viktigt att få kunskap om vilka patienter som är mest lämpliga för ett givet rehabiliteringsprogram. De få studier som hittills publicerats har dock inte gett riktigt enhetliga resultat [117]. Valet av effektvariabler i prediktionsanalysen spelar roll för resultaten; prediktorerna för smärta och arbetsåtergång behöver inte vara identiska.

## **Försäkringsproblematik**

Försäkringsfrågornas betydelse berörs direkt eller indirekt i vissa av de tabellerade studierna (Tabell 5.2). I en del exkluderas personer med

pågående försäkringsproblematik, vilket man får förmoda speglar föreställningen att detta utgör en kraftigt negativ faktor för ett positivt utfall. Dock är inte litteraturen så entydig i denna fråga som man ibland kan få intrycket av i klinisk verksamhet [117,118]. En relaterad fråga är om utfallen är sämre om de ingående försökspersonerna får ersättning via socialförsäkringssystemen eller befinner sig i en process där detta är under övervägande. En dansk studie från ett multidisciplinärt smärtcentrum rapporterade att de som fick förtidspension hade lika bra resultat som de som inte fick detta; däremot var utfallen sämre för de som ansökte om förtidspension [119]. Med andra ord när i försäkringsprocessen rehabiliteringen erbjuds kan spela roll för resultatet. Effekten av försäkringssystemen varierar rimligen mellan olika länder samt med tanke på vad det är för typ av försäkring man önskar få reglerat. Det finns ett behov av att utveckla metoder för att kunna matcha en försäkringsmässig reglering med när multimodal rehabilitering ska genomföras. Att man i vissa situationer kan få ersättning för inkomstförlust (t ex enligt arbetskadslagstiftningen) ska rimligen inte vara ett hinder för att erbjudas rehabilitering.

## **Medicinska och sociala mål**

Personer som genomgår multimodala rehabiliteringsprogram förväntas göra omfattande förändringar i sättet att hantera smärtan [120]. Nästan alla programmen fokuserar på individen och syftar till att åstadkomma förbättrad funktionsförmåga genom förändring av individens kunskap och förhållningssätt.

Flera studier rapporterar att funktionshinder och påverkan på dagligt liv (t ex arbetsåtergång) är endast till en mindre del beroende på fysiska patologiska orsaker eller fynd och mer på t ex sociala omständigheter, psykologiska förhållanden, patientens uppfattning om sjukdomens prognos eller uppfattning om möjlighet till arbetsåtergång [121–124]. Slutsatserna i dessa studier kan ha berott på vilka fysiska faktorer som ingått i analyserna. Det finns också studier som uppvisar klara samband mellan fysiska fynd och upplevt handikapp [125].

Vanliga sociala mål för rehabilitering idag är återgång i arbetet eller minskad sjukskrivning och förändrad livsstil. Huruvida arbetsåtergång är ett bra och sensitivt utfallsmått för personer i yrkesverksam ålder

beror på vilka patienter som inkluderats i studien. Om en betydande andel har sjukbidrag eller förtidspension är detta knappast ett relevant mått [59]. Även om vi funnit evidens för att multimodal rehabilitering är förknippat med positiva effekter på arbete och sjukskrivning så är det viktigt att påtala att det vid hög arbetslöshet och lågkonjunktur kan vara svårt att erhålla positiva resultat. Arbetsåtergång influeras också av faktorer som arbetstillfredsställelse, arbetsklimat, varaktighet av arbetsfrånvaron, ekonomiska sjukförmåner och familjesituation (för referenser se [69,126,127]). Som berörts ovan poängteras att durationen av smärttillståndet och/eller frånvaron från arbetsplatsen påverkar chanserna till arbetsåtergång. Gullacksen har menat att det också är viktigt att beakta när det är rätt tidpunkt ur individens synpunkt med tanke på livsomsättningsprocessen och omgivningsfaktorerna [10].

I flera av de multimodala rehabiliteringsprogrammen i Sverige ingår kontakter med arbetsplatsen och med försäkringskassan. I studien av Jensen och Bodin ingick förutom det multimodala rehabiliteringsprogrammet också utbildning av patientens arbetsledare [128]. En väg att förbättra resultaten i framtida RCT kan vara att det multimodala programmet innefattar en tydlig och strukturerad insats på arbetsplatsen istället för att betrakta den som en miljö dit det är okomplicerat att återvända [129]. Rehabiliteringsprogrammet skulle kunna innefatta särskilda strategier för att hantera själva arbetsåtergången, samt särskilda moment där patienten tränar på sin arbetsplats med stöd från behandlaren [52]. Samtidigt ställer detta krav på att man har gjort en tydlig analys om det lämpliga i att återgå till den tidigare arbetsplatsen. Om det är så att smärttillståndet är arbetsorsakat (t ex pga fysiska och/eller psykosociala faktorer) kan det vara direkt olämpligt att återgå till samma arbetsuppgifter. Vilka är förutsättningarna för att göra modifieringar av arbetsuppgifterna alternativt kan arbetsgivaren erbjuda andra bättre anpassade arbetsuppgifter? Finns ”mismatch” mellan arbetsgivaren/arbetsledaren å ena sidan och patienten å andra sidan, dvs går arbetsgivaren/arbetsledaren och patienten inte bra ihop? Det finns visst vetenskapligt stöd för att ett systematiskt beaktande av arbetsplatsfaktorer leder till bättre resultat [130,131]. En försvårande faktor är att litteraturen är svårtolkad med avseende på vilka faktorer som kan användas för att förutsäga arbetsåtergång efter multimodal rehabilitering [132].

Ett annat sätt att optimera effekterna av multimodala rehabiliteringsprogram kan vara att involvera närmast anhöriga som både kan var ett positivt stöd i svåra situationer samt att undanröja omedvetna negativa förhållningssätt [31].

## Hälsoekonomiska aspekter

Tillgången på hälsoekonomiska utvärderingar av acceptabel kvalitet är mycket begränsad. De få studier som lever upp till rimliga kvalitetskrav tyder i och för sig på att multimodal smärtbehandling är kostnadseffektiv. Som framgår av en litteraturöversikt så finns det stora brister i granskade artiklar bl a vad gäller metodiken för utvärdering av hälsoekonomiska aspekter [133] (Tabell 5.3).

Ett par artiklar finns dock som visar att multimodal behandling kan vara kostnadseffektiv vid behandling av ländryggssmärta. Skouen och medarbetare har sålunda i en randomiserad kontrollerad studie visat att lätt multidisciplinär behandling var kostnadseffektiv jämfört med såväl mer extensiv behandling som konventionell vård [84]. Detta resultat gällde dock endast för män. Ingen skillnad kunde påvisas för kvinnor. I en annan studie har Gatchel och medarbetare visat att tidigt insatt multidisciplinär behandling av högriskpatienter var kostnadseffektiv jämfört med konventionell vård [134].

Svårigheter med studier inom det hälsoekonomiska området diskuteras också av Turk i en översikt (ej systematisk) och särskilt nämns svårigheten att ingen tillgänglig behandling vid långvarig smärta eliminerar smärtan för majoriteten av patienter [135].

## Generaliserbarheten

Generaliserbarheten innefattar både hur representativ studien är och hur mycket som går att generalisera utifrån den samlade bilden av studier. Ett problem i sammanhanget är att alla studier kommer att ha ett betydande antal personer som av en eller annan anledning inte kan randomiseras och därför – även om man uppfyller inklusionskriterierna – inte deltar i studien. De C Williams och medarbetare jämförde dessa grupper och fann i och för sig att de var förhållandevis lika varandra men att

effekterna av ett smärtprogram var något olika med störst effekter i gruppen där randomisering kunde göras [136].

Många av de studerade rehabiliteringsprogrammen har genomförts av engagerade och specialskolade forskare. Frågan inställer sig hur pass överförbara resultaten är i klinisk praxis och hur ett positivt behandlingskoncept i ett visst givet ögonblick kan säkerställas långsiktigt med tanke på personalomsättning, omorganisationer m m utan en mycket ambitiös kvalitetsuppföljning.

Studierna genomförs oftast på olika specialistkliniker eller institutioner. Detta kan vara ett problem så till vida att patienter som remitteras till dessa enheter kan ha svårare tillstånd eller konsekvenser än patienter som handläggs på primärvårdsnivå [137,138]. Det är rimligt att tro att dessa patienter är svårare att behandla och/eller rehabilitera. Det vill säga det sker en underskattning av interventionens effektivitet. I litteraturen finns för övrigt exempel på hur man framgångsrikt implementerat multimodala program på primärvårdsnivå dock inte med RCT-design [139].

## **Framtida forskning**

Trots omfattande forskning vad gäller neuropatiska tillstånd är det, som påpekats av Haythornthwaite och Benrud-Larson, en brist på studier som belyser rehabilitering vid dessa tillstånd [140].

Det är i framtiden önskvärt med studier som jämför effektiviteten av multimodal rehabilitering hos patientgrupper med eller utan tecken på central hyperexcitabilitet eller med olika grad av generaliserad smärta.

Forskning som belyser smärtproblematikens subjektiva komponenter behövs. Kombination av kvantitativa och kvalitativa utvärderingar kan sannolikt fördjupa förståelsen av en komplex intervention som multimodal rehabilitering. Det är angeläget att undersöka om någon komponent i rehabiliteringsprogrammet har särskilt stor betydelse

Det behövs fler studier som belyser smärtans konsekvenser och eventuella skillnader i utformningen av rehabiliteringsinsatser för män och kvinnor.

Det finns behov av svenska studier som belyser rehabiliteringsinsatser på primärvårdsnivå.

Det behövs svenska studier om flyktingars och invandrares behov av rehabilitering och hur sådana insatser ska utformas.

Det är angeläget med mer forskning kring arbetsplatsens möjligheter att även omfatta människor som lever med långvarig värk. En sådan kunskap är angelägen för att multimodala rehabiliteringsprogram kan rikta sina insatser.

För att förbättra möjligheten att jämföra resultat mellan olika rehabiliteringsinsatser är det angeläget med metodforskning kring standardisering av design för utvärderingsstudier vid multimodal rehabilitering. Det kan gälla rekommendationer om urvalskriterier, utfallsmått, uppföljningskrav och krav för skriftlig presentation. Detta skulle kunna öppna vägen för multicenterstudier.

Det är angeläget med utveckling av forskningsmetodik och studier som möjliggör analys av de aktiva komponenterna i ett rehabiliteringsprogram.





## Bilaga A

Redan på 1950-talet beskriver British Medical Association rehabilitering som en process utifrån en helhetsyn, och patientens förutsättningar lyfts fram liksom ett samhällsintresse: *“The whole man must be rehabilitated, the patient being dealt with as an individual with a distinctive constitutional make-up, with his own emotional life and moral values, and with a particular upbringing and social and economical background. In this sense every aspect of medical care is a part of rehabilitation”* (citerat efter Rignér 1961 i en SoS-rapport [9]).

I Sverige 1964 (SOU 1964:50) beskrivs rehabilitering – med långtidsvården fortfarande som bas – som: *”alla medicinska och andra åtgärder som krävs för att en handikappad person skall kunna så långt det är möjligt psykiskt, fysiskt och arbetsmässigt återvinna sin funktionsförmåga och leva ett aktivt liv.”* [9].

Drygt ett årtionde senare definieras rehabilitering i principprogrammet för Medicinsk rehabilitering [141] och har då utvidgats till att klart omfatta både ett medicinskt och ett socialt mål. Detta leder till följande understrykning: *”Det för rehabiliteringen typiska är att åtgärderna medvetet inriktas på att kombinera och tidsmässigt samordna dessa mål.”* [9].

Under 1970- och 1980-talen sker en avgörande förskjutning av handikappbegreppet från att funktionsnedsättning ses som egenskap hos individen till att handikappet är något som uppstår i mötet mellan individen och omgivande faktorer, det så kallade relativa handikappbegreppet [142]. Denna förskjutning förändrar synen på rehabilitering vilket framgår av WHO:s definition som lanserades i samband med FN:s Handikappår 1982: *”Processen kan innefatta åtgärder avsedda att kompensera för en förlust eller inskränkning av funktionsförmågan (t ex med tekniska hjälpmedel) och andra åtgärder som är ägnade att underlätta social anpassning eller återanpassning.”* [9].

Rehabilitering riktar sig inte längre endast mot individens förmåga utan tar sig i lika hög grad an anpassning av omgivningsfaktorer. Att uppmärksamma omgivningen i samband med individens rehabilitering är i linje med WHO:s principer som utvecklas under 1970-talet och som nu tydligt uttrycks i ICF och dess föregångare från 1980.

I en skrift utgiven av Socialstyrelsen, Landstingsförbundet och Svenska kommunförbundet, 1993, penetreras hälso- och sjukvårdens rehabilitering ”för alla åldrar och diagnoser”. Rehabilitering inom hälso- och sjukvården är: *”tidiga, samordnade och allsidiga insatser från olika kompetensområden och verksamheter som innebär att medicinska, psykologiska, pedagogiska, sociala och tekniska insatser kombineras utifrån den enskildes behov, förutsättningar och intressen”*. Man menade att målet var att hjälpa sjuka och skadade att återvinna bästa möjliga funktion och förmåga samt att förbättra förutsättningarna för full delaktighet i samhällslivet.

Den ofta citerade utredningen ”Tidig och samordnad rehabilitering” omnämner arbetsinriktad rehabilitering som ett exempel på rehabiliteringsåtgärder riktade åt att specifikt förbättra individens arbetsförmåga och möjlighet att återuppta förvärvsarbetet [143]: *”En rehabiliteringsåtgärd kan avse förändringar av den försäkrades arbetsförhållanden eller vara av medicinsk, psykologisk eller social art. Rehabiliteringsåtgärden skall planeras efter samråd med den försäkrade och utgå från hans individuella förutsättningar och behov”*.

Funktionshinderades strävan mot likaberättigande och inklusion i samhället är en process som varit intensiv under senare delen av 1900-talet och som påverkat och förändrat hållningar inom rehabiliterande verksamheter. FN:s standardregler och deklaration om mänskliga rättigheter återspeglas således i de senare definitionerna av rehabilitering. År 1993 gav FN:s generalförsamling sin syn på rehabilitering (i svensk översättning från 1995): *”.. en process som syftar till att människor med funktionsnedsättningar skall uppnå och behålla bästa möjliga fysiska, intellektuella, psykiska eller sociala funktionsförmåga och att ge dem möjligheter att förändra sina liv och uppnå ett större oberoende. Rehabilitering kan innefatta åtgärder av skilda slag, som att återställa en funktion, kompensera förlusten eller avsaknaden av en funktion eller kompensera en funktionsbegränsning. Rehabiliteringsprocessen innefattar inte primär hälso- och sjukvård. Däremot innefattar den ett stort antal åtgärder och aktiviteter, från mer grundläggande och allmän rehabilitering till målorienterade aktiviteter, som till exempel yrkesrehabilitering.”* [144].

Förutom dessa mer generella och officiella definitioner finns ett stort antal formulerade av enskilda landsting, handikapporganisationer, reha-

biliteringsverksamheter, forskare och andra aktörer. Gemensamt för många av dessa är att man poängterar en helhetssyn där individens livssituation står i centrum, liksom individens egna möjligheter att vara delaktig. Rehabiliteringen ska utformas efter individens förutsättningar och intressen, och innebär samarbete mellan professionella aktörer från olika samhällsorgan. Rehabiliteringsprocessen kan dels ses som ett organisatoriskt flöde av professionella insatser och samverkan, dels som individens personliga anpassningsprocess.

Medicinska verksamheter har anklagats för att enbart framhålla ett biomedicinskt perspektiv på individen och att betrakta denne som ett passivt objekt som repareras. Så har t ex Hanssen och Sandvin kritiskt hävdats att: ”...*Regardless of how it is denoted, rehabilitation is traditionally, and also presently, rooted in repairing, correcting, and body-fixing practise, based on clear distinctions between sick and healthy, normal and abnormal, functional and dysfunctional, abled and disabled.*” [145]. Det finns å andra sidan andra handikappforskare som ser en fara i att funktionshindret endast ses i sin samhälleliga kontext [146]. Wade och de Jong menar i överensstämmelse med flera av de ovanstående definitionerna, att en av de stora framgångarna inom rehabilitering har varit övergången till modeller som inkorporerar psykologiska och sociokulturella aspekter som lika viktiga [13]. Rehabiliteringsmålet att öka individens förmåga att hantera sjukdom och sitt funktionshinder i sin sociala livsvärld innebär ett interaktionistiskt perspektiv med kroppen som en viktig del i det sociala samspelet [147].

## Referenser

1. Teasell RW, Harth M. Functional restoration. Returning patients with chronic low back pain to work – revolution or fad? *Spine* 1996;21:844-7.
2. Morén CG, Sjölander KO, Steffen R. Uppslagsbok för Stafning och Böjning af Svenska Språkets ordförråd jämte vanliga främmande ord och egennamn – Stafning och Böjning efter 7:e upplagan af Akademiens ordlista. In: Stockholm: Skoglund's Förlag; 1903. p 169-70.
3. Rethinking rehabilitation. Papers presented at Rehabilitation International, 20th World Congress in Oslo.
4. Gogstad AC. Rehabilitering. Lärobok för vård- och rehabiliteringspersonal, Läro-medelsförlagen, Teknik och Ekonomi; 1970.
5. Thyberg M. Medicinsk behandling av funktionshinder. In: Förhammar S, Nelson MS, editors. Funktionshinder i ett historiskt perspektiv. Lund: Studentlitteratur; 2004. p 125-144.
6. Engel GL. The clinical application of the biopsychosocial model. *Am J Psychiatry* 1980;137:535-44.
7. Behandling av långvarig smärta. SoS-rapport 1994:4. Stockholm, Socialstyrelsen.
8. Socialförsäkring och rehabilitering. Statens offentliga utredningar (SOU) 1958:17, Stockholm.
9. Rehabilitering inom hälso- och sjukvården – för alla åldrar och diagnoser. SoS-rapport 1993:10. Stockholm, Socialstyrelsen.
10. Gullacksen A-C. När smärtan blir en del av livet. Livsomställning vid kronisk sjukdom och funktionshinder. Doktorsavhandling; Socialhögskolan i Lund; 1998.
11. Jeppsson-Grassman E. Arbetslivets krav och mänskligt lidande. Rapport i Socialt Arbete 57., Socialhögskolan, Stockholms universitet; 1992.
12. Gerdle B, Elert J. Arbetsinriktad rehabilitering. In: Människan i arbetslivet – teori och praktik: Studentlitteratur; 1999. p 128-151.
13. Wade DT, de Jong BA. Recent advances in rehabilitation. *BMJ* 2000;320:1385-8.
14. Rivano-Fischer M. Om rehabiliteringsprocessen – innebörd och tillämpning, Projekt, Socialstyrelsen. 2000.
15. King JC, Nelson TR, Heye ML, Turturro TC, Titus MN. Prescriptions, referrals, order writing, and the rehabilitation team function. In: DeLisa JA, Gans BM, editors. Rehabilitation medicine: principles and practice. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1998. p 269-285.
16. Bäckström I. Att skilja agnarna från vetet. Om arbetsrehabilitering av långvarigt sjukskrivna kvinnor och män. Doktorsavhandling, Institutionen för socialt arbete. Umeå universitet. 1997.
17. Tidiga insatser i samverkan – Sjukskrivningsfrågan i hälso- och sjukvården. Sveriges Kommuner och Landsting, 2005.
18. Socialstyrelsen, 2004. Tillgång till habilitering för vuxna med funktionshinder – en kartläggning. Artikelnr: 2004-131-13.

19. Becker N, Bondegaard Thomsen A, Olsen AK, Sjogren P, Bech P, Eriksen J. Pain epidemiology and health related quality of life in chronic non-malignant pain patients referred to a Danish multidisciplinary pain center. *Pain* 1997;73:393-400.
20. Fordyce WE. Behavioral methods for chronic pain and illness. St Louis, Mosby; 1976.
21. Fordyce WE, Roberts AH, Sternbach RA. The behavioral management of chronic pain: a response to critics. *Pain* 1985; 22:113-25.
22. Gamsa A. The role of psychological factors in chronic pain. I. A half century of study. *Pain* 1994;57:5-15.
23. Merskey H. Chronic muscular pain – a life stress syndrome? *J Musculoskeletal Pain* 1993;1:61-9.
24. Merskey H. Logic, truth and language in concepts of pain. *Qual Life Res* 1994;3 Suppl 1:S69-76.
25. Turk DC. Psychological aspects of chronic pain disability. *J Musculoskeletal Pain* 1996;4:145-154.
26. Lindqvist R. Rehabiliteringens aktörer. In: Marklund S, editor. Rehabilitering i ett samhällsperspektiv. 2nd ed: Studentlitteratur; 1995. p 181-206.
27. WHO. ICF. Klassifikation av funktionstillstånd, funktionshinder och hälsa, Socialstyrelsen, 2003.
28. Smedby B, Dahl T. WHO:s nya klassifikation av funktionstillstånd, funktionshinder och hälsa. En presentation av ICF. *Socialmedicinsk tidskrift* 2002;6:486-95.
29. Stucki G, Ewert T, Cieza A. Value and application of the ICF in rehabilitation medicine. *Disabil Rehabil* 2002;24:932-8.
30. Bendix T, Bendix A, Labriola M, Haestrup C, Ebbelohj N. Functional restoration versus outpatient physical training in chronic low back pain: a randomized comparative study. *Spine* 2000;25:2494-500.
31. Turner JA, Keefe FJ. Cognitive-behavioural therapy for chronic pain. In: Mitchell M, editor. *Pain 1999 – an updated review. Refresher course syllabus*. USA: IASP press; 1999. p 523-533.
32. Vlaeyen JW, Haazen IW, Schuerman JA, Kole-Snijders AM, van Eek H. Behavioural rehabilitation of chronic low back pain: comparison of an operant treatment, an operant-cognitive treatment and an operant-respondent treatment. *Br J Clin Psychol* 1995;34 (Pt 1):95-118.
33. Jensen MP, Turner JA, Romano JM, Lawler BK. Relationship of pain-specific beliefs to chronic pain adjustment. *Pain* 1994;57:301-9.
34. Spinhoven P, Ter Kuile M, Kole-Snijders AM, Hutten Mansfeld M, Den Ouden DJ, Vlaeyen JW. Catastrophizing and internal pain control as mediators of outcome in the multidisciplinary treatment of chronic low back pain. *Eur J Pain* 2004;8:211-9.
35. Karjalainen KA, Hurri H, Jauhiainen M, Koes BW, Malmivaara A, Roine R, et al. Multidisciplinary rehabilitation for fibromyalgia and musculoskeletal pain in working age adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 1999, Issue 3. Art. No.: CD001984. DOI: 10.1002/ 14651858. CD001984.

36. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996; 17:1-12.
37. <http://www.sos.se/mars/kva107/kva107.htm#Smärtrehabilitering>.
38. Schonstein E, Kenny DT, Keating J, Koes BW. Work conditioning, work hardening and functional restoration for workers with back and neck pain. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 4. Art. No.: CD001822. DOI: 10.1002/14651858.CD001822.
39. Karjalainen K, Malmivaara A, van Tulder M, Roine R, Jauhiainen M, Hurri H, et al. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for neck and shoulder pain among working age adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 3. Art. No.: CD002194. DOI: 10.1002/14651858.CD002194.
40. Guzmán J, Esmail R, Karjalainen K, Malmivaara A, Irvin E, Bombardier C. Multidisciplinary rehabilitation for chronic low back pain: systematic review. *BMJ* 2001;322:1511-6.
41. Oliver K. A review of multidisciplinary interventions for fibromyalgia patients: where do we go from here? *J Musculoskeletal Pain* 2001;9:63-80.
42. Thomsen AB, Sorensen J, Sjogren P, Eriksen J. Chronic non-malignant pain patients and health economic consequences. *Eur J Pain* 2002;6:341-52.
43. Nielson WR, Weir R. Biopsychosocial approaches to the treatment of chronic pain. *Clin J Pain* 2001;17:S114-27.
44. SBU. Ont i ryggen, ont i nacken. En evidensbaserad kunskapssammanställning. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2000. SBU-rapport nr 145/1+2. ISBN 91-87890-60-7, 91-87890-65-8.
45. Morley S, Eccleston C, Williams A. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive behaviour therapy and behaviour therapy for chronic pain in adults, excluding headache. *Pain* 1999;80:1-13.
46. Flor H, Fydrich T, Turk DC. Efficacy of multidisciplinary pain treatment centers: a meta-analytic review. *Pain* 1992;49: 221-30.
47. Harkapaa K, Mellin G, Jarvikoski A, Hurri H. A controlled study on the outcome of inpatient and outpatient treatment of low back pain. Part III. Long-term follow-up of pain, disability, and compliance. *Scand J Rehabil Med* 1990;22:181-8.
48. Mellin G, Harkapaa K, Hurri H, Jarvikoski A. A controlled study on the outcome of inpatient and outpatient treatment of low back pain. Part IV. Long-term effects on physical measurements. *Scand J Rehabil Med* 1990;22:189-94.
49. Jensen IB, Bergstrom G, Ljungquist T, Bodin L, Nygren AL. A randomized controlled component analysis of a behavioral medicine rehabilitation program for chronic spinal pain: are the effects dependent on gender? *Pain* 2001;91:65-78.
50. Bendix AF, Bendix T, Labriola M, Boekgaard P. Functional restoration for chronic low back pain. Two-year follow-up of two randomized clinical trials. *Spine* 1998;23:717-25.

51. Haugli L, Steen E, Laerum E, Nygard R, Finset A. Learning to have less pain – is it possible? A one-year follow-up study of the effects of a personal construct group learning programme on patients with chronic musculoskeletal pain. *Patient Educ Couns* 2001;45:111-8.
52. Marhold C, Linton SJ, Melin L. A cognitive-behavioral return-to-work program: effects on pain patients with a history of long-term versus short-term sick leave. *Pain* 2001;91:155-63.
53. Peters J, Large RG, Elkind G. Follow-up results from a randomised controlled trial evaluating in- and outpatient pain management programmes. *Pain* 1992;50:41-50.
54. Taimela S, Takala EP, Asklof T, Seppala K, Parviainen S. Active treatment of chronic neck pain: a prospective randomized intervention. *Spine* 2000;25:1021-7.
55. Basler HD, Jakle C, Kroner-Herwig B. Incorporation of cognitive-behavioral treatment into the medical care of chronic low back patients: a controlled randomized study in German pain treatment centers. *Patient Educ Couns* 1997;31:113-24.
56. Lindh M, Lurie M, Sanne H. A randomized prospective study of vocational outcome in rehabilitation of patients with non-specific musculoskeletal pain: a multidisciplinary approach to patients identified after 90 days of sick-leave. *Scand J Rehabil Med* 1997;29:103-12.
57. Mitchell RI, Carmen GM. The functional restoration approach to the treatment of chronic pain in patients with soft tissue and back injuries. *Spine* 1994;19:633-42.
58. Williams DA, Cary MA, Groner KH, Chaplin W, Glazer LJ, Rodriguez AM, et al. Improving physical functional status in patients with fibromyalgia: a brief cognitive behavioral intervention. *J Rheumatol* 2002;29:1280-6.
59. Becker N, Sjogren P, Bech P, Olsen AK, Eriksen J. Treatment outcome of chronic non-malignant pain patients managed in a danish multidisciplinary pain centre compared to general practice: a randomised controlled trial. *Pain* 2000;84:203-11.
60. Nicholas MK, Wilson PH, Goyen J. Operant-behavioural and cognitive-behavioural treatment for chronic low back pain. *Behav Res Ther* 1991;29:225-38.
61. van Peski-Oosterbaan AS, Spinhoven P, van Rood Y, van der Does JW, Brusckhe AV, Rooijmans HG. Cognitive-behavioral therapy for noncardiac chest pain: a randomized trial. *Am J Med* 1999;106:424-9.
62. Klimes I, Mayou RA, Pearce MJ, Coles L, Fagg JR. Psychological treatment for atypical non-cardiac chest pain: a controlled evaluation. *Psychol Med* 1990;20:605-11.
63. Mayou RA, Bryant BM, Sanders D, Bass C, Klimes I, Forfar C. A controlled trial of cognitive behavioural therapy for non-cardiac chest pain. *Psychol Med* 1997;27:1021-31.
64. McCarberg B, Wolf J. Chronic pain management in a health maintenance organization. *Clin J Pain* 1999;15:50-7.
65. Turner JA, Jensen MP. Efficacy of cognitive therapy for chronic low back pain. *Pain* 1993;52:169-77.
66. Burckhardt CS, Mannerkorpi K, Hedenberg L, Bjelle A. A randomized, controlled clinical trial of education and physi-

- cal training for women with fibromyalgia. *J Rheumatol* 1994;21:714-20.
67. Keefe FJ, Caldwell DS, Williams DA, Gil KM, Mitchell D, Robertson C, et al. Pain coping skills training in the management of osteoarthritic knee pain-II: follow-up results. *Behav Ther* 1990;21:435-47.
68. Buckelew SP, Conway R, Parker J, Deuser WE, Read J, Witty TE, et al. Biofeedback/relaxation training and exercise interventions for fibromyalgia: a prospective trial. *Arthritis Care Res* 1998;11:196-209.
69. Friedrich M, Gittler G, Halberstadt Y, Cermak T, Heiller I. Combined exercise and motivation program: effect on the compliance and level of disability of patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 1998;79:475-87.
70. Williams AC, Richardson PH, Nicholas MK, Pither CE, Harding VR, Ridout KL, et al. Inpatient vs. outpatient pain management: results of a randomised controlled trial. *Pain* 1996;66:13-22.
71. Peters AA, van Dorst E, Jellis B, van Zuuren E, Hermans J, Trimbos JB. A randomized clinical trial to compare two different approaches in women with chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol* 1991;77:740-4.
72. Altmaier EM, Lehmann TR, Russell DW, Weinstein JN, Kao CF. The effectiveness of psychological interventions for the rehabilitation of low back pain: a randomized controlled trial evaluation. *Pain* 1992;49:329-35.
73. Kole-Snijders AM, Vlaeyen JW, Goossens ME, Rutten-van Molken MP, Heuts PH, van Breukelen G, et al. Chronic low-back pain: what does cognitive coping skills training add to operant behavioral treatment? Results of a randomized clinical trial. *J Consult Clin Psychol* 1999;67:931-44.
74. Flor H, Birbaumer N. Comparison of the efficacy of electromyographic biofeedback, cognitive-behavioral therapy, and conservative medical interventions in the treatment of chronic musculoskeletal pain. *J Consult Clin Psychol* 1993;61:653-8.
75. Spence SH. Cognitive-behaviour therapy in the treatment of chronic, occupational pain of the upper limbs: a 2 yr follow-up. *Behav Res Ther* 1991;29:503-9.
76. Turner-Stokes L, Erkeller-Yuksel F, Miles A, Pincus T, Shipley M, Pearce S. Outpatient cognitive behavioral pain management programs: a randomized comparison of a group-based multidisciplinary versus an individual therapy model. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:781-8.
77. Alaranta H, Rytokoski U, Rissanen A, Talo S, Ronnema T, Puukka P, et al. Intensive physical and psychosocial training program for patients with chronic low back pain. A controlled clinical trial. *Spine* 1994;19:1339-49.
78. Bendix AF, Bendix T, Lund C, Kirkbak S, Ostensfeld S. Comparison of three intensive programs for chronic low back pain patients: a prospective, randomized, observer-blinded study with one-year follow-up. *Scand J Rehabil Med* 1997;29:81-9.
79. Jensen IB, Dahlquist C, Nygren Å, Royen E, Stenberg M. Treatment for "helpless" women suffering from chronic spinal pain: a randomized controlled 18-month follow-up study. *J Occup Rehabil* 1997;7:225-38.



80. Lindström I, Öhlund C, Eek C, Wallin L, Peterson LE, Fordyce WE, et al. The effect of graded activity on patients with subacute low back pain: a randomized prospective clinical study with an operant-conditioning behavioral approach. *Phys Ther* 1992;72:279-90; discussion 291-3.
81. Keogh E, McCracken LM, Eccleston C. Do men and women differ in their response to interdisciplinary chronic pain management? *Pain* 2005;114:37-46.
82. Brox JI, Sorensen R, Friis A, Nygaard O, Indahl A, Keller A, et al. Randomized clinical trial of lumbar instrumented fusion and cognitive intervention and exercises in patients with chronic low back pain and disc degeneration. *Spine* 2003;28:1913-21.
83. van den Hout JH, Vlaeyen JW, Heuts PH, Zijlema JH, Wijnen JA. Secondary prevention of work-related disability in nonspecific low back pain: does problem-solving therapy help? A randomized clinical trial. *Clin J Pain* 2003;19:87-96.
84. Skouen JS, Grasdal AL, Haldorsen EM, Ursin H. Relative cost-effectiveness of extensive and light multidisciplinary treatment programs versus treatment as usual for patients with chronic low back pain on long-term sick leave: randomized controlled study. *Spine* 2002;27:901-9; discussion 909-10.
85. Nicassio PM, Radojevic V, Weisman MH, Schuman C, Kim J, Schoenfeld-Smith K, et al. A comparison of behavioral and educational interventions for fibromyalgia. *J Rheumatol* 1997;24:2000-7.
86. Vlaeyen JW, Teeken-Gruben NJ, Goossens ME, Rutten-van Molken MP, Pelt RA, van Eek H, et al. Cognitive-educational treatment of fibromyalgia: a randomized clinical trial. I. Clinical effects. *J Rheumatol* 1996;23:1237-45.
87. Goossens ME, Rutten-van Molken MP, Leidl RM, Bos SG, Vlaeyen JW, Teeken-Gruben NJ. Cognitive-educational treatment of fibromyalgia: a randomized clinical trial. II. Economic evaluation. *J Rheumatol* 1996;23:1246-54.
88. Mayer T, Gatchel RJ, Evans T. Effect of age on outcomes of tertiary rehabilitation for chronic disabling spinal disorders. *Spine* 2001;26:1378-84.
89. Edwards RR, Doleys DM, Lowery D, Fillingim RB. Pain tolerance as a predictor of outcome following multidisciplinary treatment for chronic pain: differential effects as a function of sex. *Pain* 2003;106:419-26.
90. Nicholas MK, Wilson PH, Goyen J. Comparison of cognitive-behavioral group treatment and an alternative non-psychological treatment for chronic low back pain. *Pain* 1992;48:339-47.
91. Sørensen J, Bengtsson A, Backman E, Henriksson KG, Bengtsson M. Pain analysis in patients with fibromyalgia. Effects of intravenous morphine, lidocaine, and ketamine. *Scand J Rheumatol* 1995;24:360-5.
92. Sørensen J, Kalman S, Tropp H, Bengtsson M. Can a pharmacological pain analysis be used in the assessment of chronic low back pain? *Eur Spine J* 1996;5:236-42.
93. Sørensen J, Bengtsson A, Ahlner J, Henriksson KG, Ekselius L, Bengtsson M. Fibromyalgia--are there different mechanisms in the processing of pain? A double blind crossover comparison of analgesic drugs. *J Rheumatol* 1997;24:1615-21.

94. Sörensen J, Graven-Nielsen T, Henriksson KG, Bengtsson M, Arendt-Nielsen L. Hyperexcitability in fibromyalgia. *J Rheumatol* 1998;25:152-5.
95. Graven-Nielsen T, Aspegren Kendall S, Henriksson KG, Bengtsson M, Sörensen J, Johnson A, et al. Ketamine reduces muscle pain, temporal summation, and referred pain in fibromyalgia patients. *Pain* 2000;85:483-91.
96. Lemming D, Sorensen J, Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L, Gerdle B. The responses to pharmacological challenges and experimental pain in patients with chronic whiplash-associated pain. *Clin J Pain* 2005;21:412-421.
97. Ekblad S. Rehabilitering från tyst kunskap till profession. FoU-rapport nr 39. 2002.
98. Hanssen JI, Lindqvist R. Rehabilitation: concepts, practices and research. *SJDR* 2003;5:3-6.
99. Research plan for the national center for medical rehabilitation research. National Institute of Child Health and Human Development. Washington (DC): US Government Printing office; 1993. NIH publication No 93-3509.
100. Sturgis ET, Schaefer CA, Sikora TL. Pain center follow-up study of treated and untreated patients. *Arch Phys Med Rehabil* 1984;65:301-3.
101. Brockow T, Cieza A, Kuhlow H, Sigl T, Franke T, Harder M, et al. Identifying the concepts contained in outcome measures of clinical trials on musculoskeletal disorders and chronic widespread pain using the International Classification of Functioning, Disability and Health as a reference. *J Rehabil Med* 2004;30-6.
102. Turk DC, Dworkin RH, Allen RR, Bellamy N, Brandenburg N, Carr DB, et al. Core outcome domains for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain* 2003;106:337-45.
103. Dworkin RH, Turk DC, Farrar JT, Haythornthwaite JA, Jensen MP, Katz NP, et al. Core outcome measures for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain* 2005;113:9-19.
104. McQuay H. Consensus on outcome measures for chronic pain trials. *Pain* 2005;113:1-2.
105. Jensen MP, Nielson WR, Turner JA, Romano JM, Hill ML. Changes in readiness to self-manage pain are associated with improvement in multidisciplinary pain treatment and pain coping. *Pain* 2004;111:84-95.
106. Jensen MP, Nielson WR, Kerns RD. Toward the development of a motivational model of pain self-management. *J Pain* 2003;4:477-92.
107. Jensen MP, Nielson WR, Turner JA, Romano JM, Hill ML. Readiness to self-manage pain is associated with coping and with psychological and physical functioning among patients with chronic pain. *Pain* 2003;104:529-37.
108. Morén S, Blom B. Insatser och resultat. Om utvärdering i socialt arbete. Umeå Universitet 2004:402014, nr 48. 2003.
109. Kazi MA, Blom B, Morén S, Perdal A-L, Rostila I. Realist evaluation for practice in Sweden, Finland and England. *Journal of Social Work Research and Evaluation* 2002;3:171-86.

110. Westling BE. Psykoterapins resultat är beroende av både teknik och relation! *Läkartidningen* 2004;101:1641-2.
111. Sandell R. Teknik eller relation? Kritiska faktorer i psykoterapi. *Läkartidningen* 2004;101:1418-22.
112. SBU. Patient-läkarrelationen. Läkekunst på vetenskaplig grund. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 1999. SBU-rapport nr 144. ISBN 91-27-07343-2.
113. Scriven M. The fine line between evaluation and explanation. *Evaluation Practice* 1994;15:75-7.
114. Westlander G. Förfinad användning av standardiserad självrapportering i interventionsstudier. *Socialvetenskaplig tidskrift* 2004;2:168-81.
115. Gustafsson M, Ekholm J, Öhman A. From shame to respect: musculoskeletal pain patients' experience of a rehabilitation programme, a qualitative study. *J Rehabil Med* 2004;36:97-103.
116. Hägg O, Fritzell P, Nordwall A. The clinical importance of changes in outcome scores after treatment for chronic low back pain. *Eur Spine J* 2003;12:12-20.
117. McCracken LM, Turk DC. Behavioral and cognitive-behavioral treatment for chronic pain: outcome, predictors of outcome, and treatment process. *Spine* 2002;27:2564-73.
118. Sterner Y, Gerdle B. Acute and chronic whiplash disorders – a review. *J Rehabil Med* 2004;36:193-209; quiz 210.
119. Becker N, Højsted J, Sjøgren P, Eriksen J. Sociodemographic predictors of treatment outcome in chronic non-malignant pain patients. Do patients receiving or applying for disability pension benefit from multidisciplinary pain treatment? *Pain* 1998;77:279-87.
120. Loeser JD, Turk DC. Multidisciplinary pain management. In: Loeser JD, Butler SH, Chapman CR, Turk DC, editors. *Bonica's management of pain*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p 2069-79.
121. Waddell G. 1987 Volvo award in clinical sciences. A new clinical model for the treatment of low-back pain. *Spine* 1987;12:632-44.
122. Waddell G, Newton M, Henderson I, Somerville D, Main CJ. A Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire (FABQ) and the role of fear-avoidance beliefs in chronic low back pain and disability. *Pain* 1993;52:157-68.
123. Eklund M. Chronic pain and vocational rehabilitation: a multifactorial analysis of symptoms, signs, and psycho-socio-demographics. *J Occup Rehabil* 1992;2:53-66.
124. Hildebrandt J, Pflugsten M, Saur P, Jansen J. Prediction of success from a multidisciplinary treatment program for chronic low back pain. *Spine* 1997;22:990-1001.
125. Lundberg G, Gerdle B. Correlations between joint and spinal mobility, spinal sagittal configuration, segmental mobility, segmental pain, symptoms and disabilities in female homecare personnel. *Scand J Rehabil Med* 2000;32:124-33.
126. Pflugsten M, Hildebrandt J, Leibing E, Franz C, Saur P. Effectiveness of a multi-

- modal treatment program for chronic low-back pain. *Pain* 1997;73:77-85.
127. Adams JH, Williams AC. What affects return to work for graduates of a pain management program with chronic upper limb pain? *J Occup Rehabil* 2003;13:91-106.
128. Jensen IB, Bodin L. Multimodal cognitive-behavioural treatment for workers with chronic spinal pain: a matched cohort study with an 18-month follow-up. *Pain* 1998;76:35-44.
129. Linton SJ. Strategies to enhancing occupationally-oriented rehabilitation. *J Occup Rehabil* 1995;5:203-6.
130. Loisel P, Abenhaim L, Durand P, Esdaile JM, Suissa S, Gosselin L, et al. A population-based, randomized clinical trial on back pain management. *Spine* 1997;22:2911-8.
131. Loisel P, Durand P, Abenhaim L, Gosselin L, Simard R, Turcotte J, et al. Management of occupational back pain: the Sherbrooke model. Results of a pilot and feasibility study. *Occup Environ Med* 1994;51:597-602.
132. Fishbain DA, Rosomoff HL, Goldberg M, Cutler R, Abdel-Moty E, Khalil TM, et al. The prediction of return to the workplace after Multidisciplinary Pain Center treatment. *Clin J Pain* 1993;9:3-15.
133. Thomsen AB, Sorensen J, Sjogren P, Eriksen J. Economic evaluation of multidisciplinary pain management in chronic pain patients: a qualitative systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2001; 22:688-98.
134. Gatchel RJ, Polatin PB, Noe C, Gardea M, Pulliam C, Thompson J. Treatments and cost-effectiveness of early intervention for acute low-back pain patients: a one-year prospective study. *J Occup Rehabil* 2003;13:1-9.
135. Turk DC. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of treatments for patients with chronic pain. *Clin J Pain* 2002;18: 355-65.
136. de C Williams AC, Nicholas MK, Richardson PH, Pither CE, Fernandes J. Generalizing from a controlled trial: the effects of patient preference versus randomization on the outcome of inpatient versus outpatient chronic pain management. *Pain* 1999;83:57-65.
137. Crook J. The importance of community based epidemiological studies. *J Rheumatol* 1996;23:1500-1.
138. MacFarlane GJ, Thomas E, Papageorgiou AC, Schollum J, Croft PR, Silman AJ. The natural history of chronic pain in the community: a better prognosis than in the clinic? *J Rheumatol* 1996;23:1617-20.
139. Lang E, Liebig K, Kastner S, Neundorfer B, Heuschmann P. Multidisciplinary rehabilitation versus usual care for chronic low back pain in the community: effects on quality of life. *Spine J* 2003;3:270-6.
140. Haythornthwaite JA, Benrud-Larson LM. Psychological aspects of neuropathic pain. *Clin J Pain* 2000;16:S101-5.
141. Socialstyrelsen anser 1978:3, Socialstyrelsens principprogram för medicinsk rehabilitering.
142. Söder M. Handikappbegreppet, en analys utifrån WHO:s terminologi och

svensk debatt (Utredningsgruppen för Internationella handikappåret 1981). Stockholm, Socialdepartementet/Statens Handikappråd; 1982.

143. Tidig och samordnad rehabilitering. Betänkande av rehabiliteringsutredningen. Statens offentliga utredningar (SOU) 1988:41.

144. United Nations. The standard rules on the equalization of opportunities for persons with disabilities. Adopted by the United Nations general assembly, forty-eighth session, resolution 48/96, annex, of December 20th 1993.

<http://www.un.org/esa/socdev/enable/dissre03.htm>.

145. Hanssen JI, Sandvin JT. Conceptualising rehabilitation in late modern society. *SJDR* 2003;5:24-41.

146. Huges B, Paterson K. The social model of disability and the disappearing body: towards a sociology of impairment. *Disability and Society* 1997;12:325-40.

147. Hydén LC, Nilholm C, Karlsson K. När olikhet blir problem: handikappforskning, kontext och social interaktion. *Socialvetenskaplig tidskrift* 2003;4, 2003.



# 6. Psykologiska behandlingsmetoder, kognitiv beteendeterapi, beteendeterapi, visualisering och pedagogiska metoder

---

## Slutsatser

- Kognitiv beteendeterapi vid långvarig smärta ger bättre social och fysisk funktion samt cirka 25 procent bättre förmåga att bemästra smärtan jämfört med andra undersökta beteendeterapier, läkemedel, fysioterapi respektive ingen behandling alls (Evidensstyrka 2).
- Det vetenskapliga underlaget för ospecificerade beteendeterapier och visualisering vid långvarig smärta är otillräckligt, undantaget ospecificerade beteendeterapier vid långvariga ryggsmärtor där det bedöms finnas ett måttligt starkt vetenskapligt underlag (Evidensstyrka 2). Framtida studier bör dock klargöra vilken typ av beteendeterapi som kan förväntas ha effekt vid långvarig smärta från ländryggraden.
- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att pedagogiska metoder är bättre än ingen behandling eller ospecificerad beteendeterapi vid långvarig smärta (Evidensstyrka 3).
- Det saknas underlag för slutsatser om psykologiska behandlingsmetoders kostnadseffektivitet.
- Det saknas vetenskapligt underlag för slutsatser om kostnadseffektivitet av kognitiv beteendeterapi vid behandling av långvarig ländryggsmärta.

## Bakgrund

Med kognition avses individens tänkande såväl om sig själv som om omgivningen. Det är en normal mänsklig egenskap att automatiskt och

snabbt kunna tillskriva sig själv, andra människor och händelser i omgivningen en betydelse som blir avgörande för känslor och handlingar. En persons varseblivning och strukturering av omvärlden baseras på så kallade kognitioner, dvs tankar, föreställningar och idéer och ibland också fantasier. Dessa antaganden (scheman) har utvecklats genom tidigare erfarenheter med verbalt eller bildligt ursprung. Dessa antaganden kommer sedan att påverka vårt sätt att bete oss och hur vi hanterar stress och motgångar.

Kognitiv terapi är en form av insiktsterapi utvecklad av Aaron Beck, med initial användning främst vid depression [1]. Tekniken har sedan fått sin tillämpning inom fler psykologiska och psykiatriska tillstånd. I en av SBU utgiven rapport rörande behandling av depression konstateras att bland psykoterapierna är det beteendeterapi, kognitiv terapi och olika kombinationer av dessa som har undersökts mest och som har den bäst bevisade effekten [2].

Kognitiv beteendeterapi (KBT) baseras inte enbart på den teori som lett till utvecklingen av kognitiv terapi. KBT grundar sig också på teorier rörande beteende och inlärning.

Inom psykologisk och psykiatrisk verksamhet har den kognitiva modellen kommit att alltmer uppfattas som en behandlingsmodell med många fördelar. De fördelar som har beskrivits omfattar [3]:

- Kort behandlingstid
- Tydlighet med avseende på målsättning med behandlingen
- Modellen kan användas av det multiprofessionella teamet
- Kognitiv terapi är förenlig med biologisk behandling.

Målsättningen med KBT är att individen ska kunna utveckla förmågan att tänka realistiskt, rationellt och analyserande i syfte att öka möjligheterna att välja ändamålsenliga lösningar på problem vilket i sin tur påverkar beteendet. Individens sätt att tänka om sig själv, andra och omgivningen kommer att påverka beteendet och val av handlingar. Vid KBT fokuseras just på en aktiv förändring av individens beteende till följd av att så kallade dysfunktionella och icke ändamålsenliga tanke-mönster förändras. Den yttersta målsättningen är att öka individens förmåga att bemästra och hantera de svårigheter som är relaterade till störningen eller sjukdomen, dvs att patientens förmåga till hantering ska



öka. Detta kan också ge patienten en ökad känsla av kontroll i tillvaron vilket i sig sannolikt kan ha en gynnsam effekt på upplevd ohälsa.

## En kognitiv syn på beteende

En handling eller ett beteende är resultat av ett komplext samspel mellan individen och omgivningen. Med perception menas att olika stimuli (syn, hörsel, lukt, smak, känsel), såväl yttre som inre, registreras av individen. Perceptionen omfattar förmågan att uppmärksamma och varsebli relevant stimuli, fokusera tillräckligt länge samtidigt som det ska finnas en flexibilitet att skifta fokus för uppmärksamhet och filtrera sådana stimuli som för tillfället är mindre intressanta och viktiga. Processen ska vara balanserad och lagom och kunna sammanfoga detaljer på ett ändamålsenligt sätt samtidigt som det sker en samordning av många olika stimuli, så kallad central koherens. Till varje sensorisk registrering adderar sig en känsla, en emotion, baserad på tidigare erfarenheter och upplevelser. Slutligen sker en kognitiv utvärdering av det nya intrycket och denna utvärdering leder till att individen tar beslut om vilken åtgärd som är bäst i den aktuella situationen. På motsvarande sätt kan det förväntas att olika somatiska signaler tolkas på ett liknande sätt, en kognitiv–perceptuell modell för tolkning av olika kroppsliga signaler har till exempel föreslagits [4]. Forskning tyder på att psykosociala faktorer har en betydelse för hur smärta upplevs, kommuniceras och påverkar beteendet [5]. Resultat från forskning tyder också på att uppgifter som leder till förändrat tänkande kan minska smärta, möjligen beroende på en påverkan på hjärnans frontallob som kan leda till en förändrad kontroll av smärtan [6].

KBT är en behandlingsmodell som används vid olika typer av långvarig smärta och ingår ofta som del i en multimodal behandling (Kapitel 5). Vi har ändå gjort ett försök att utvärdera effekten av KBT som huvudsaklig behandling vid långvariga smärttillstånd. Det kan givetvis riktas kritik mot en sådan ansats och resultaten får tolkas med varsamhet. Det kan också hävdas att det egentligen inte är möjligt att göra en skillnad mellan beteendeterapi och kognitiv beteendeterapi eftersom dessa behandlingsformer har många likheter. Olika författare och forskare definierar också sina behandlingsmetoder på olika sätt. De identifierade studierna har en komplex studiedesign. Möjligheter till den typ av

blindning som sker när läkemedelsstudier görs enligt RCT-modell finns inte för psykologiska metoder. Innehållet i en terapi kan också variera även om beteckningen är densamma. Bedömning av resultaten måste således betraktas mot bakgrund av dessa svårigheter att värdera tillförlitligheten i studiernas design.

Psykologiska behandlingsmetoder har sannolikt alltmer kommit att inkluderas vid behandling av långvarig smärta och olika psykologiska metoder används ofta som en komponent vid multimodal rehabilitering. Vid genomgång av olika studier har det ibland varit svårt att avgöra huruvida den psykologiska behandlingen varit en huvudkomponent alternativt en mindre delkomponent av ett multimodalt rehabiliteringsprogram. I de fall där den psykologiska metoden har bedömts vara en delkomponent av ett rehabiliteringsprogram har studien hänförs till kapitlet om multimodal rehabilitering (Kapitel 5).

Vid betraktande av olika typer av beteendeterapi finns inga riktigt skarpa gränser mellan olika typer av terapier i de beskrivningar som görs i olika artiklar vilket också bidragit till svårigheter i det aktuella arbetet. I en brittisk rapport över evidensbaserade behandlingsmetoder vid långvarig smärta konstateras också att det är vanligt att olika typer av beteendeterapi i det aktuella sammanhanget beskrivs som kognitiv beteendeterapi [7].

Visualisering kan sägas vara en typ av kognitiv terapi men studier avseende visualisering redovisas i Tabell 6.2. Visualisering är en metod där målsättningen är att påverka individens föreställningsförmåga genom att individen uppmanas att fokusera mentalt på olika händelser av positiv, negativ eller neutral karaktär. Tekniken har utvecklats av Assagioli [8] och har redovisats ha positiv effekt vid icke-malign smärta [9].

Hypnos skulle kunna ses som åtminstone delvis relaterad till visualisering men studier avseende hypnos vid långvarig smärta redovisas i kapitlet om ytterligare alternativmedicinska metoder (Kapitel 12).

Pedagogiska metoder i samband med somatiska sjukdomstillstånd förefaller bli vanligare och därför redovisas randomiserade kontrollerade undersökningar utförda på patienter med långvarig smärta i separat tabell. Vid alla komplexa sjukdomstillstånd finns det skäl att anta att

ökade kunskaper om det egna sjukdomstillståndet samt eventuell omin-lärning avseende den egna synen på sjukdomen, kan leda till positiva effekter för patienten.

## **Metodik för litteraturgenomgång**

Se Bilaga 1 för en detaljerad beskrivning av använda sökstrategier.

I arbetet har dels studier som identifierats i sökningen enligt ovan använts, dels resultat från en brittisk systematisk översikt [7]. Avseende KBT finns resultat från den rapporten publicerade i en särskild meta-analys [10]. Den brittiska rapporten omfattar artiklar publicerade fram till 1994 och metaanalysen omfattar artiklar publicerade under perioden 1974–1996.

## **Inklusionskriterier**

Metaanalyser, systematiska översikter och randomiserade kontrollerade undersökningar (RCT) har inkluderats i arbetet. De ingående patienterna ska ha haft smärta i minst tre månader.

## **Kriterier för bevisvärdesbedömning**

Vid bedömning av bevisvärde har antal inkluderade patienter/kontrollpersoner, uppföljning, bortfall, beskrivning av undersökt patientgrupp, beskrivning av intervention, relevansen av valda utfallsmått samt statistisk bearbetning beaktats. Det har vid bevisvärdering av de aktuella studierna inte varit möjligt att fastställa exakta kriterier för att studien ska bedömas ha högt, medelhögt eller lågt bevisvärde. En slutlig totalbedömning, med delvis subjektiva inslag med avseende på huruvida studien har klinisk relevans, av varje studie har varit nödvändig.

## **Resultat**

### **Kognitiv beteendeterapi**

I Tabell 6.1 redovisas de studier som granskats. Sökstrategin resulterade i sju studier som uppfyllde inklusionskriterierna. En långtidsuppföljning (30 månader) som egentligen inte är en RCT inkluderades [11].

Vid bedömning av studiernas bevisvärde erhöll två RCT högt bevisvärde [12,13], tre medelhögt bevisvärde [14–16] och en studie lågt bevisvärde [17]. Metanalysen sammanvägde effekten av olika typer av beteendeterapi [10] och flera av de ingående studierna hade metodologiska brister. Därför erhöll den ett lågt bevisvärde. Primärstudier från metaanalysen som uppfyllde inklusionskriterierna för denna översikt finns i Tabell 6.1 [13,16].

Studierna präglas av olikheter avseende innehållet i behandlingen, ingående patienter och uppföljning. Den enda studien med en längre uppföljning av patienter som tidigare behandlats med KBT återfinns i Tabell 6.5 [11]. Vid bedömning beträffande behandlingseffekt av KBT har denna studie inte inkluderats.

Uppföljningstid av patienterna varierade mellan 6 och 12 månader förutom i en långtidsuppföljning på 30 månader. De specifika smärttillstånd som studerats omfattade långvarig ryggsmärta [14,15] och fibromyalgi [11,12,16]. I en studie undersöktes blandade och ospecificerade smärttillstånd [13].

I studierna jämfördes patienter som behandlades med KBT och patienter som stod på väntelista [13,15,16] eller fick andra typer av behandlingar. Sådan behandling var annan beteendeterapi [15], pedagogiskt program [16] och/eller den sedvanliga behandling som brukar ges på kliniken i fråga (läkemedel och fysioterapi) [12]. Det förekom variationer i tidsuppföljning för studerade patienter och kontrollpersoner i en studie vilket sannolikt varit nödvändigt ur klinisk synpunkt då studien gjordes, men som försvårar bedömningen av redovisade resultat [16]. Bedömningarna försvåras också av att patienterna sannolikt i vissa studier deltog i ett rehabiliteringsprogram med många olika insatser.

En genomgång av den identifierade litteraturen visade att det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att KBT har bättre effekt vid långvarig smärta, än ingen behandling/sedvanlig behandling/annan beteendeterapi [13–15]. Bedömningen av det vetenskapliga underlaget för KBT som enda terapi har pga studiernas design varit svår. Detta relaterar dock till den kliniska vardagen där det oftast inte bedöms vara möjligt eller önskvärt att exempelvis enbart ge KBT till patienter med komplex långvarig smärta där insatserna sannolikt bör vara multimo-

dala. För ytterligare diskussion avseende detta hänvisas till kapitlet om multimodal rehabilitering (Kapitel 5).

Utfallsmåtten varierar också i de olika studierna och bidrar till svårigheter att bedöma effekten av KBT. Sammantaget kan dock sägas att samtliga studier syftat till att värdera inte enbart smärtintensitet utan även funktion och förmåga till bemästring (coping) av smärtan. En samlad, global bedömning av effekter av KBT har varit nödvändig pga olikheterna i utfallsmått mellan studierna.

I två studier som undersökte KBT som tillägg till annan beteendeterapi [15], eller till ett pedagogiskt program [16] visades att coping kan förbättras med tillägg av KBT till annan behandling utan att smärtintensiteten i sig påverkas. KBT som tillägg till standardbehandling (läkemedel och fysioterapi) gav bättre effekt på funktion än standardbehandlingen enbart. Inte heller i denna studie upplevde patienterna någon förbättring av smärtan [12].

I den enda identifierade långtidsuppföljningen 30 månader efter behandling med KBT redovisades kvarstående positiva effekter på smärtdkontroll, upplevelse av smärta, depression och observerat smärtbeteende [11]. Studien bygger på en icke-randomiserad pilotstudie med lågt bevisvärde [18].

En metaanalys som inte uppfyllde inklusionskriterierna för denna rapport bör omnämnas [19]. I översiktsartikeln ingår RCT av beteendeterapi/kognitiv beteendeterapi dels vid långvariga ryggsmärtor, dels vid migrän och/eller långvarig spänningshuvudvärk. Författarna menar att beteendeterapi/kognitiv beteendeterapi har en mycket god effekt vid spänningshuvudvärk/migrän (effektstorlek 0,80) medan behandlingen hade en låg till måttlig effekt för patienterna med ryggsmärtor (effektstorlek 0,30).

## **Övrig beteendeterapi och visualisering**

Gällande övrig beteendeterapi och visualisering bedömdes två studier uppfylla fastställda kriterier för att ingå i sammanställningen. En studie är en systematisk översikt av beteendeterapier vid långvarig ryggsmärta [20] (Tabell 6.2). I översikten ingår 20 RCT varav 6 hade god kvalitet enligt de krav som ställdes. Olika typer av beteendeterapi jämfördes med

patienter på väntelista. En måttlig effekt på smärtintensitet och en liten effekt på fysisk funktion och smärtbeteende noterades. Översikten bedömdes som helhet ha ett medelhögt bevisvärde. En RCT med lågt bevisvärde inkluderade patienter med fibromyalgi [21] (Tabell 6.5). I studien undersöktes också effekten av tillägg av antidepressivt läkemedel, amitriptylin, till olika typer av visualisering. Visualisering med distraherande (smärtavledande) föreställningar om smärtan ledde till minskad smärtintensitet jämfört med ett samtal med en läkare. Tillägg av amitriptylin hade ingen effekt.

## **Pedagogiska metoder**

Beträffande pedagogiska metoder identifierades tre studier som uppfyllde inklusionskriterierna (Tabell 6.3). I en studie med medelhögt bevisvärde undersöktes patienter med fibromyalgi [22] och en studie med högt bevisvärde innefattade ett egenvårdsprogram för patienter med artros [23]. Detta egenvårdsprogram bedömdes utgöra en pedagogisk teknik. Den tredje studien ingår också i Tabell 6.1, eftersom KBT var primärt fokus för undersökningen och den pedagogiska metoden var en referensmetod [16]. Vid bedömning av studien erhöll den ett medelhögt bevisvärde.

Pedagogisk metod visades inte vara bättre än blandad beteendeterapi [22]. Båda patientgrupperna förbättrades [23]. Pedagogisk metod i form av kurs i egenvård gav bättre resultat med avseende på smärtintensitet, smärtbeteende och grad av depression jämfört med att stå på väntelista [23]. De pedagogiska teknikerna i studierna är olika. Vi kan också nämna en tredje studie som jämförde pedagogiskt program och kognitiv beteendeterapi i kombination med pedagogiskt program och ingen behandling [16]. Avseende coping och smärtpkontroll var det pedagogiska programmet bättre än ingen behandling alls.

I den samlade värderingen av pedagogiska tekniker tyder resultaten på att det finns begränsat vetenskapligt underlag för pedagogiska tekniker vid långvarig smärta.

## **Biverkningar av behandlingen**

Eventuella biverkningar redovisades inte.

## Hälsoekonomiska aspekter

I en randomiserad kontrollerad studie från Nederländerna jämfördes alternativa behandlingsstrategier innehållande olika inslag av kognitiv behandling, avslappning respektive gruppdiskussioner med traditionell behandling. Resultaten av den hälsoekonomiska utvärderingen (Tabell 6.4) tyder på att tillägg av kognitiv/avslappningsterapi leder till högre kostnader men inte till påtagligt bättre behandlingsresultat [24]. En studie rörande psykologens roll i multimodal kognitiv beteendeterapi för patienter med långvarig nack- och axelsmärta visade att det var mer kostnadseffektivt att utnyttja psykologen som ”coach” för den övriga vårdpersonalen, än i direkt kontakt med patienterna [25] (Tabell 6.4).

## Etiska aspekter

Vid bedömning av aktuella studier bör eventuellt diskuteras svårigheterna med design där kontrollgrupp utgörs av patienter på väntelista utan någon behandling.

## Framtida forskning

Olikheter avseende studerade patienter, kontrollpersoner, innehåll i behandlingen och studerade utfallsmått i de aktuella studierna har avsevärt försvårat bedömning av det vetenskapliga underlaget. Framtida forskning bör beakta behovet av studier där specifika patientgrupper inkluderas och där innehållet i den kognitiva beteendeterapin respektive tekniker inom beteendeterapi och pedagogik beskrivs noggrant så att möjligheter till upprepning av andra forskare finns. Det vore också önskvärt med försök till utveckling av konsensus avseende mätmetoder av funktion, social rehabilitering och förändrat tänkande till följd av behandlingen. Variationer i studiedesign med bl a olika tekniker som benämns som exempelvis beteendeterapi samt olika utfallsmått mätta med olika instrument och skalor leder till betydande svårigheter och stor osäkerhet vid försök till jämförelse mellan resultat från olika studier.

Vid användande av den psykologiska metoden måste det också anses vara viktigt att klargöra betydelsen av metoden jämfört med exempelvis behandlingsallians med terapeuten. Framtida forskning bör överväga att

klargöra betydelsen av kontexten och processen (och inte enbart den använda metoden), exempelvis betydelsen av samspelet mellan patient och terapeut vid psykoterapi och patientens förväntningar av behandlingen. I det psykiatriska/psykologiska sammanhanget diskuteras vilken faktor, tekniken eller relationen, som är den kritiska vid psykoterapier [26]. Patientens compliance (följsamhet i behandlingen) är en annan viktig aspekt som också torde kräva särskild uppmärksamhet vid studier som avser att undersöka effekt av olika terapeutiska metoder.

Studier som omfattar jämförelser mellan KBT och läkemedel bör göras liksom studier med design där man söker klargöra betydelsen av tillägg av KBT till läkemedelsbehandling. Vid långvarig smärta och depression bör effekten av KBT undersökas särskilt.

I framtida forskning bör också behovet av långtidsuppföljning beaktas. En hypotes som också möjligen bör prövas är om så kallade ”boosterdoser” av KBT skulle kunna ha gynnsam effekt i det långa perspektivet.

Långvarig smärta kan betraktas som ett komplext tillstånd där det är sannolikt att en åtgärd inte kan förbättra patientens funktion och leda till bättre livskvalitet. Det är snarare sannolikt att det krävs multimodala insatser eftersom mekanismerna bakom långvarig smärta knappast kan ses som enbart medicinska utan relaterade till ett komplext samspel mellan olika faktorer. Detta gör att det också kan vara rekommendabelt att i framtida forskning även inventera och utvärdera nya psykologiska metoder som åtminstone kan förväntas utgöra värdefulla komplement till vissa patientgrupper. En sådan teknik skulle kunna vara ”Eye Movement Desensitisation Reprocessing” (EMDR) [27–29]. Metoden har utarbetats för patienter med posttraumatiskt stressyndrom (Posttraumatic Stress Disorder, PTSD) och syftar till att på ett strukturerat sätt medvetandegöra tidigare traumatiska upplevelser samtidigt som patientens ögonrörelser påverkas [30].



## Referenser

1. Beck AT. Thinking and Depression. I. Idiosyncratic Content and Cognitive Distortions. *Arch Gen Psychiatry* 1963; 14:324-33.
2. SBU. Behandling av depressionssjukdomar. En systematisk litteraturoversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2004. SBU-rapport 166/1+2+3. ISBN 91-87890-87-9, 91-87890-88-7, 91-87890-94-1.
3. Wright JH, Beck AT. Cognitive therapy. In: Hales RE, Yudofsky SC, Talbott JA, editors. *American Psychiatric Press textbook of psychiatry*. Washington: American Psychiatric Press; 1994.
4. Cioffi D. Beyond attentional strategies: cognitive-perceptual model of somatic interpretation. *Psychol Bull* 1991;109:25-41.
5. Fordyce WE. Behavioral methods for chronic pain and illness. Saint Louis, Mosby; 1976.
6. Petrovic P, Petersson KM, Ghatan PH, Stone-Elander S, Ingvar M. Pain-related cerebral activation is altered by a distracting cognitive task. *Pain* 2000;85:19-30.
7. McQuay HJ, Moore RA, Eccleston C, Morley S, Williams AC. Systematic review of outpatient services for chronic pain control. *Health Technol Assess* 1997;1:i-iv, 1-135.
8. Assagioli R. *The act of will*. New York, Penguin; 1980.
9. Eller LS. Guided imagery interventions for symptom management. *Annu Rev Nurs Res* 1999;17:57-84.
10. Morley S, Eccleston C, Williams A. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive behaviour therapy and behaviour therapy for chronic pain in adults, excluding headache. *Pain* 1999;80:1-13.
11. White KP, Nielson WR. Cognitive behavioral treatment of fibromyalgia syndrome: a followup assessment. *J Rheumatol* 1995;22:717-21.
12. Williams DA, Cary MA, Groner KH, Chaplin W, Glazer LJ, Rodriguez AM, et al. Improving physical functional status in patients with fibromyalgia: a brief cognitive behavioral intervention. *J Rheumatol* 2002;29:1280-6.
13. Puder RS. Age analysis of cognitive-behavioral group therapy for chronic pain outpatients. *Psychol Aging* 1988;3:204-7.
14. Basler HD, Jäkle C, Kröner-Herwig B. Incorporation of cognitive-behavioral treatment into the medical care of chronic low back patients: a controlled randomized study in German pain treatment centers. *Patient Educ Couns* 1997;31:113-24.
15. Kole-Snijders AM, Vlaeyen JW, Goossens ME, Rutten-van Mölken MP, Heuts PH, van Breukelen G, et al. Chronic low-back pain: what does cognitive coping skills training add to operant behavioral treatment? Results of a randomized clinical trial. *J Consult Clin Psychol* 1999;67: 931-44.
16. Vlaeyen JW, Teeken-Gruben NJ, Goossens ME, Rutten-van Mölken MP, Pelt RA, van Eek H, et al. Cognitive-educational treatment of fibromyalgia: a randomi-

- zed clinical trial. I. Clinical effects. *J Rheumatol* 1996;23:1237-45.
17. Cook AJ. Cognitive-behavioral pain management for elderly nursing home residents. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 1998;53:P51-9.
  18. Nielson WR, Walker C, McCain GA. Cognitive behavioral treatment of fibromyalgia syndrome: preliminary findings. *J Rheumatol* 1992;19:98-103.
  19. Jäkke C, Basler HD. Veränderung von Kognitionen in der psychologischen Schmerztherapie – Eine Metaanalyse zum kognitiv-behavioralen Modell. *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie – Forschung und Praxis* 2000;29:127-139.
  20. van Tulder MW, Ostelo R, Vlaeyen JW, Linton SJ, Morley SJ, Assendelft WJ. Behavioral treatment for chronic low back pain: a systematic review within the framework of the Cochrane Back Review Group. *Spine* 2001;26:270-81.
  21. Fors EA, Sexton H, Götestam KG. The effect of guided imagery and amitriptyline on daily fibromyalgia pain: a prospective, randomized, controlled trial. *J Psychiatr Res* 2002;36:179-87.
  22. Nicassio PM, Radojevic V, Weisman MH, Schuman C, Kim J, Schoenfeld-Smith K, et al. A comparison of behavioral and educational interventions for fibromyalgia. *J Rheumatol* 1997;24:2000-7.
  23. Barlow JH, Turner AP, Wright CC. A randomized controlled study of the Arthritis Self-Management Programme in the UK. *Health Educ Res* 2000;15:665-80.
  24. Goossens ME, Rutten-Van Mölken MP, Kole-Snijders AM, Vlaeyen JW, Van Breukelen G, Leidl R. Health economic assessment of behavioural rehabilitation in chronic low back pain: a randomised clinical trial. *Health Econ* 1998;7:39-51.
  25. Jensen I, Nygren Å, Gamberale F, Goldie I, Westerholm P, Jonsson E. The role of the psychologist in multidisciplinary treatments for chronic neck and shoulder pain: a controlled cost-effectiveness study. *Scand J Rehabil Med* 1995;27:19-26.
  26. Sandell R. Teknik eller relation? Kritiska faktorer i psykoterapi. *Läkartidningen* 2004;101:1418-22.
  27. Grant M. EMDR: a new treatment for trauma and chronic pain. *Complement Ther Nurs Midwifery* 2000;6:91-4.
  28. Grant M, Threlfo C. EMDR in the treatment of chronic pain. *J Clin Psychol* 2002;58:1505-20.
  29. Shapiro F. EMDR and the role of the clinician in psychotherapy evaluation: towards a more comprehensive integration of science and practice. *J Clin Psychol* 2002;58:1453-63.
  30. SBU Alert. EMDR – psykoterapi vid posttraumatiska stressyndrom hos unga. Version 1. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2001. Tillgänglig från <http://www.sbu.se/www/Index.asp?ReportID=358>.

## 7. Läkemedelsbehandling

---

Läkemedelsbehandling är, tillsammans med en multidisciplinär utredning och omhändertagande, en av hörnstenarna i behandlingen av långvarig smärta.

Eftersom läkemedelsbehandling kan förväntas ha smärtlindrande effekt blir den ofta långvarig. Detta innebär att läkemedelsterapi vid långvarig smärta måste utprovas med stor omsorg. Eftersom läkemedelsbehandlingen till sin natur är symtomatisk och oftast inte i sig påverkar den underliggande sjukdomen och då den interindividuella variationen i läkemedelseffekt mellan individerna är stor, ställs höga krav på samarbete med patienten vid utprovningen.

Några speciella problem vid lång tids läkemedelsbehandling av långvarig smärta är:

- Bristande läkemedelseffekt på smärtan
- Biverkningar som i värsta fall riskerar att ha lika stor effekt på livskvaliteten som smärtan i sig
- Med tiden avtagande smärtlindrande effekt
- Den direkta kostnaden för patienten och för samhället.

De vanligaste läkemedlen vid långvarig smärta är paracetamol, icke-steroida antiinflammatoriska medel, så kallade NSAID-preparat (såväl oselektiva som COX-2-selektiva), antidepressiva, morfingruppens läkemedel (opioider), antiepileptika, lokala injektioner av botulinumtoxin och lokalt applicerat capsaicin på huden. Därutöver förekommer ett antal mindre väldokumenterade preparat. De läkemedel som behandlas i denna SBU-rapport är de där det finns tillräckligt mycket dokumentation för att uppfylla de i förväg uppställda kriterierna, dvs preparat som finns på den svenska marknaden och som studerats i randomiserade kontrollerade undersökningar (RCT) inkluderande patienter med smärta av minst tre månaders duration och minst fem dagars studerad behandlingseffekt.

Läkemedelsindustrin utvecklar kontinuerligt nya preparat och i vissa fall även helt nya substansgrupper med nya verkningsmekanismer. I de fall

en sådan substansgrupp är studerad i minst tre RCT har det bedömts att det finns tillräckligt underlag för en separat bedömning.

Ett stort problem vid behandlingen har alltid varit att läkemedel endast har kunnat lindra smärtan hos en del av patienterna, speciellt vid vissa smärttillstånd som neuropatiska smärtor, långvarig muskelvärk, nack- och ryggsmärta liksom fibromyalgi. En svårighet när det gäller att studera läkemedel för behandling av långvarig smärta är att endast ett fåtal preparatgrupper har tagits fram för just denna behandlingsindikation. Många läkemedel är sålunda registrerade på andra indikationer, typexempel är det tricykliska antidepressiva medlet amitriptylin, som till allra största delen förskrivs på smärtindikation. För dessa så kallade ”gamla” läkemedel är den vetenskapliga dokumentationen ofta sparsam. En annan felkälla vid tolkning av säkerhetsdata som erhållits vid kliniska prövningar av ”gamla” preparatklasser är att patienter med kända kontraindikationer (dvs tidigare kända biverkningar) inte inkluderats. Dessutom, framför allt vad gäller NSAID, inkluderas ofta patienter som redan har en pågående behandling med liknande preparat, varför biverkningsprofilen i dessa RCT kan förväntas vara falskt låg jämfört med om patienterna aldrig tidigare exponerats för läkemedlet/läkemedelsklassen. Några läkemedel som visserligen länge har använts på indikationen långvarig smärta tas inte upp i rapporten pga bristande dokumentationskvalitet eller -kvantitet. Hit hör också lokalanestetika, spasmolytika och steroider i vissa beredningsformer.

I de publicerade studier som ligger till grund för sammanställningen är antalet organ- och smärtdiagnoser begränsade. Detta har flera orsaker som tillsammans innebär att de diagnoser som studerats får stå som typdiagnoser för liknande tillstånd:

- Smärta studeras ofta utifrån underliggande organdiagnos, och inte utifrån smärtdiagnos.
- Vid registrering av nya läkemedel finns det krav från myndigheterna att vissa typiska organdiagnoser ska vara studerade. Att i det stadiet utföra studier även på andra organdiagnoser ter sig i det läget inte rationellt för studiesponsorn.
- Det är lättare att jämföra olika läkemedelsstudier om de är genomförda på patienter med samma organdiagnos.

- Det är naturligt att vid studiedesign inkludera en diagnos där det finns tillräckligt underlag, det är lätt att ställa enhetlig diagnos och inklusionstakten därför går att uppskatta.
- En studie med få patientinklusioner per tidsenhet drar ut på tiden vilket gör kvaliteten sämre.
- Studier med stort patientmaterial är kostsamma att genomföra, särskilt för den oberoende forskaren.

En vanligt förekommande term vid utvärdering av läkemedels effekter och biverkningar är ”Number Needed to Treat” (NNT). Den betecknar hur många patienter som behöver behandlas med aktivt läkemedel jämfört med placebo för att en patient ska ha effekt av behandlingen. Effekten beskrivs oftast som andelen patienter som får en 50-procentig smärtreduktion. Ett exempel: om 30 procent av de placebobehandlade patienterna får en halvering av sin smärtintensitet och 60 procent av de som behandlats med läkemedel A, så är NNT för A =  $1/(0,60-0,30) = 3,3$ . Storleken på talet beror alltså både på placeboeffekten och läkemedelseffekten. På motsvarande sätt kan man beräkna ”Number Needed to Harm” (NNH), dvs hur vanlig är en viss biverkan beroende på läkemedelseffekt, jämfört med placebo. I den mån som dessa tal är framräknade i de publicerade studierna redovisas de i tabellerna.

Kraven från såväl läkemedelsindustrin som vetenskapliga institutioner och myndigheter har ökat under åren och kvaliteten på de ingående studierna har förbättrats under den tidsperiod som rapporten omfattar. Därför är äldre preparat ofta mindre väl dokumenterade. Innan ett nytt läkemedel ges till patienter för första gången ställs höga krav på genomförda säkerhetsstudier med bl a toxicitetsstudier på djur. Dessa säkerhetsstudier gäller oftast det tillförsätsätt som läkemedlet från första början var avsett att ges på. Tillförsel av läkemedel, även kända sådana, till ryggmärgsnära strukturer, såsom ryggbedövning (intratekalt och epiduralt) eller intill kotpelarens strukturer, innebär risk för ryggmärgsskada. Ryggmärgsnära administration av ett ännu inte utvärderat läkemedel till patient bör föregås av en omsorgsfull säkerhetsvärdering för att undvika oväntade och svårbehandlade komplikationer [1,2,3].

Könsbetingade skillnader i effekt eller biverkningar finns inte särredovisat i någon av de ingående studierna, även om fördelningen män/kvinnor i patientpopulationen oftast är redovisad.

En annan svårighet vid behandlingsstudier av långvarig smärta är att optimera behandlingstiden i en studie. En behandlingstid som omfattar 5–6 halveringstider av läkemedlet räcker i allmänhet för att påvisa behandlingseffekt. Det är naturligtvis också viktigt att studera ett läkemedels biverkningspanorama och i vilken utsträckning biverkningar utgör ett hinder för behandlingen, t ex är så besvärande att patienten avbryter behandlingen. Sådana allvarliga biverkningar hinner vanligen visa sig inom den tidsrymd, 6–12 veckor, som moderna läkemedelsstudier ofta omfattar. För att få fram ytterligare information om biverkningar som uppträder först vid längre tids behandling eller är ovanliga, krävs studier som går över ännu längre tid. Ett aktuellt exempel är de hjärt-kärlbiverkningar som föranlett tillverkaren att dra bort rofecoxib från marknaden (detta preparat är därför inte med i rapporten). Andra mindre kända och ovanliga biverkningar som störningar i könshormonivåer i samband med långvarig opiatbehandling går rimligen heller inte att fånga upp i en kortvarig effektprövning.

Ett annat stort problem är en med tiden avtagande smärtlindrande effekt. Orsaken kan vara utveckling av så kallad läkemedelstolerans eller en förändrad smärtbild, med ökad smärta eller förändrad typ av smärta.

För att kunna öka de kliniskt viktiga kunskaperna om smärtlindrande läkemedels biverkningspanorama och avtagande smärtlindrande effekt behövs fler uppföljningsstudier av RCT med öppen uppföljning i minst ett, gärna flera år.

Beroendeproblematiken är ytterligare ett reellt problem. Många smärtstillande läkemedel påverkar nämligen kroppens egna belöningssystem. Långt ifrån alla personer riskerar dock att utveckla ett beroende. Problematiken återspeglas tyvärr inte i tillgängliga läkemedelsstudier eftersom patienter med tidigare eller pågående beroende vanligen inte inkluderas. Patienter med tidigare missbruk och patienter med känd personlighetsstörning är dock en välkänd högriskgrupp. Alla morfingruppens läkemedel, inklusive tramadol är substanser som framför allt visat sig vara beroendeframkallande. Förskrivaren av dessa preparat har

en ansvarsfull uppgift och ställs inför ett etiskt dilemma, som innebär att individens självklara rätt till smärtlindrande behandling måste balanseras mot en eventuell beroendeproblematik.

## Referenser

1. Hodgson PS, Neal JM, Pollock JE, Liu SS. The neurotoxicity of drugs given intrathecally (spinal). *Anesth Analg* 1999; 88:797-809.
2. Karpinski N, Dunn J, Hansen L, Masliah E. Subpial vacuolar myelopathy after intrathecal ketamine: report of a case. *Pain* 1997;73:103-05.
3. Nelson DA. Intraspinial therapy using methylprednisolone acetate. Twenty years of clinical controversy. *Spine* 1993;18: 278-86.



## 7.1 Paracetamol

### Slutsatser

- Smärta vid lätt till måttlig artros lindras något (effektstorlek 0,21)<sup>1</sup> av paracetamol (Evidensstyrka 1). Paracetamol i kombination med svag opioid/tramadol och NSAID är mer effektivt än enbart paracetamol (Evidensstyrka 1).
- Det finns starkt vetenskapligt underlag för att paracetamol i rekommenderad dos är likvärdigt med placebo vad gäller biverkningar (Evidensstyrka 1).
- Det finns starkt vetenskapligt underlag för att paracetamol är mindre effektivt än NSAID vid artrossmärta och ländryggsmärta (Evidensstyrka 1).
- Det finns starkt vetenskapligt underlag för att kombinationen paracetamol + NSAID + svag opioid är mer effektivt än enbart paracetamol (Evidensstyrka 1).
- Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att paracetamol är effektivt vid spänningshuvudvärk (Evidensstyrka 3).

### Inledning

Paracetamol är det mest sålda smärtlindrande läkemedlet i Sverige, och sannolikt sker den största försäljningen utan recept. Att kombinationen paracetamol + opioid/tramadol är mer effektivt än monoterapi med endera preparatet är väl belagt i ett flertal metaanalyser av postoperativ smärta [2–4]. I de fall där NSAID, som är visat effektiva vid artrossmärta, är kontraindicerat är paracetamol ofta ett alternativt preparat. Dess effekt även vid långvarig smärta är därför viktig att belysa. Paracetamol används ofta som kontrollbehandling och som ”rescue”-behandling i studier med andra analgetika. Paracetamol har vid överdosering en risk för levertoxicitet (Rescue-behandling = preparat som får tas i händelse av terapivikt med studieläkemedel eller vid annan smärta än den som studien avser att undersöka). Risken för oavsiktlig förgiftning är sannolikt störst vid intag av en kombination av olika typer av

---

<sup>1</sup> Effektstorlek: <0,20: obetydlig effekt; 0,20–0,50: liten effekt; 0,50–0,80: måttlig effekt; >0,80: stor effekt [1].

paracetamol innehållande smärtstillande preparat. Det finns även en utbredd rädsla för överdosering, vilken kan få till följd att paracetamol underdoseras och därmed inte får avsedd effekt.

## Metodik

Sökning har skett i Medline 1990–2003, samt Cochrane Library efter metaanalyser och RCT där paracetamol ingått som monoterapi eller del av kombinationsterapi.

## Resultat

### *Metaanalyser och systematiska översikter*

En systematisk översiktsartikel med metaanalys av paracetamoleffekter vid långvarig artrossmärta identifierades. Den innefattade 10 RCT av hög kvalitet, publicerade 1966 till juli 2003 [5]. Översikten visade att paracetamol är mer effektivt än placebo och att NSAID var mer effektivt än paracetamol vid artrossmärta.

### *Randomiserade kontrollerade studier*

Tretton RCT inkluderande patienter med artrossmärta som inte ingick i metaanalysen men uppfyllde våra urvalskriterier återfanns [6–18]. Två studier undersökte patientgrupper med artros- och ländryggssmärta [19,20], två studier omfattade patienter med ländryggssmärta [21,22], i en studie behandlades fibromyalgi [23] och i två studier behandlades spänningshuvudvärk [24,25].

Nio av de utvalda studierna var placebokontrollerade [9,11,12,15,16, 21,23–25]. Sju av studierna jämförde paracetamol med antiinflammatoriska medel [8,10–14,24], åtta studier jämförde paracetamol med svaga opioider eller tramadol [6,17–23], två studier jämförde kombinationen paracetamol + opioid/tramadol + NSAID [15,16] och en studie jämförde paracetamol med koffein [25].

### *Artros- och ländryggssmärta*

Vid artrossmärta visade en högkvalitativ studie att paracetamol var likvärdigt med placebo [9] och två att paracetamol var mer effektivt än placebo [11,12]. Fyra studier med högt eller medelhögt bevisvärde visade att NSAID var mer effektivt än paracetamol [10–13] medan en visade likvärdig effekt av NSAID och paracetamol [14]. En studie fann

kombinationen NSAID + paracetamol överlägsen behandling med enbart det ena preparatet [8].

En studie med medelhögt bevisvärde fann att kombinationen svag opioid + paracetamol är mer effektivt än paracetamol [6]. Fem studier med högt bevisvärde visade att tramadol + paracetamol var mer effektivt än placebo [21,23] respektive att det är effektmässigt likvärdigt att kombinera paracetamol med kodein, tramadol, dextropropoxifen eller koffein [19,20,22]. En studie fann också att kombinationen kodein + paracetamol var behäftad med mer biverkningar än kombinationen dextropropoxifen + paracetamol [18]. Kombinationen paracetamol + NSAID + tramadol visades vara mer effektiv än enbart NSAID i två studier med högt bevisvärde [15,16].

### *Övriga smärttillstånd*

En studie med högt bevisvärde som innehöll patienter med fibromyalgi visade att kombinationen paracetamol + tramadol hade en mer smärtlindrande effekt än placebo [23]. Två studier på patienter med spänningshuvudvärk visade att ketoprofen var mer effektivt än både paracetamol och placebo [24] respektive att paracetamol var mer effektivt än placebo [25].

### *Könsskillnader*

I metaanalysen av Zhang framgick inte könsfördelningen i de ingående studierna [5]. I de övriga 19 studierna redovisade 16 könsfördelningen bland patienterna. Sammanlagt ingick i dessa studier 71 procent kvinnor och 29 procent män. Data var inte analyserade med hänsyn till kön för effekter eller biverkningar.

### *Biverkningar*

I samtliga studier där biverkningsfrekvensen redovisats var biverkningarna för paracetamol och placebo likvärdiga. I en studie var bortfallet pga kodeinrelaterade biverkningar så högt att studien avbröts i förtid [6].

## Referenser

1. SBU. Behandling av alkohol- och narkotikaproblem. En evidensbaserad kunskaps-sammanställning. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2001. SBU-rapport nr 156/1. ISBN 91-87890-72-0.
2. Edwards JE, McQuay HJ, Moore RA. Combination analgesic efficacy: individual patient data meta-analysis of single-dose oral tramadol plus acetaminophen in acute postoperative pain. *J Pain Symptom Manage* 2002;23:121-30.
3. Moore RA, McQuay HJ. Single-patient data meta-analysis of 3453 postoperative patients: oral tramadol versus placebo, codeine and combination analgesics. *Pain* 1997;69:287-94.
4. Medve RA, Wang J, Karim R. Tramadol and acetaminophen tablets for dental pain. *Anesth Prog* 2001;48:79-81.
5. Zhang W, Jones A, Doherty M. Does paracetamol (acetaminophen) reduce the pain of osteoarthritis? A meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis* 2004;63:901-7.
6. Kjaersgaard-Andersen P, Nafei A, Skov O, Madsen F, Andersen HM, Kroner K, et al. Codeine plus paracetamol versus paracetamol in longer-term treatment of chronic pain due to osteoarthritis of the hip. A randomised, double-blind, multi-centre study. *Pain* 1990;43:309-18.
7. Göbel H, Fresenius J, Heinze A, Dworschak M, Soyka D. [Effectiveness of *Oleum menthae piperitae* and paracetamol in therapy of headache of the tension type]. *Nervenarzt* 1996;67:672-81.
8. Seideman P, Samuelson P, Neander G. Naproxen and paracetamol compared with naproxen only in coxarthrosis. Increased effect of the combination in 18 patients. *Acta Orthop Scand* 1993;64:285-8.
9. Miceli-Richard C, Le Bars M, Schmidely N, Dougados M. Paracetamol in osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis* 2004;63:923-30.
10. Boureau F, Schneid H, Zeghari N, Wall R, Bourgeois P. The IPSO study: ibuprofen, paracetamol study in osteoarthritis. A randomised comparative clinical study comparing the efficacy and safety of ibuprofen and paracetamol analgesic treatment of osteoarthritis of the knee or hip. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1028-34.
11. Golden HE, Moskowitz RW, Minic M. Analgesic efficacy and safety of non-prescription doses of naproxen sodium compared with acetaminophen in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Am J Ther* 2004;11:85-94.
12. Pincus T, Koch G, Lei H, Mangal B, Sokka T, Moskowitz R, et al. Patient Preference for Placebo, Acetaminophen (paracetamol) or Celecoxib Efficacy Studies (PACES): two randomised, double blind, placebo controlled, crossover clinical trials in patients with knee or hip osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2004;63:931-9.
13. March L, Irwig L, Schwarz J, Simpson J, Chock C, Brooks P. n of 1 trials comparing a non-steroidal anti-inflammatory drug with paracetamol in osteoarthritis. *BMJ* 1994;309:1041-5; discussion 1045-6.

14. Bradley JD, Brandt KD, Katz BP, Kalasinski LA, Ryan SI. Comparison of an antiinflammatory dose of ibuprofen, an analgesic dose of ibuprofen, and acetaminophen in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med* 1991;325:87-91.
15. Silverfield JC, Kamin M, Wu SC, Rosenthal N. Tramadol/acetaminophen combination tablets for the treatment of osteoarthritis flare pain: a multicenter, outpatient, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, add-on study. *Clin Ther* 2002;24:282-97.
16. Emkey R, Rosenthal N, Wu SC, Jordan D, Kamin M. Efficacy and safety of tramadol/acetaminophen tablets (Ultracet) as add-on therapy for osteoarthritis pain in subjects receiving a COX-2 nonsteroidal antiinflammatory drug: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Rheumatol* 2004;31:150-6.
17. Lloyd RS, Costello F, Eves MJ, James IG, Miller AJ. The efficacy and tolerability of controlled-release dihydrocodeine tablets and combination dextropropoxyphene/paracetamol tablets in patients with severe osteoarthritis of the hips. *Curr Med Res Opin* 1992;13:37-48.
18. Boissier C, Perpoint B, Laporte-Simitsidis S, Mismetti P, Hocquart J, Gayet JL, et al. Acceptability and efficacy of two associations of paracetamol with a central analgesic (dextropropoxyphene or codeine): comparison in osteoarthritis. *J Clin Pharmacol* 1992;32:990-5.
19. Kuntz D, Brossel R. [Analgesic effect and clinical tolerability of the combination of paracetamol 500 mg and caffeine 50 mg versus paracetamol 400 mg and dextropropoxyphene 30 mg in back pain]. *Presse Med* 1996;25:1171-4.
20. Mullican WS, Lacy JR. Tramadol/acetaminophen combination tablets and codeine/acetaminophen combination capsules for the management of chronic pain: a comparative trial. *Clin Ther* 2001;23:1429-45.
21. Ruoff GE, Rosenthal N, Jordan D, Karim R, Kamin M. Tramadol/acetaminophen combination tablets for the treatment of chronic lower back pain: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled outpatient study. *Clin Ther* 2003;25:1123-41.
22. Müller MW, Friess H, Beger HG, Kleeff J, Lauterburg B, Glasbrenner B, et al. Gastric emptying following pylorus-preserving Whipple and duodenum-preserving pancreatic head resection in patients with chronic pancreatitis. *Am J Surg* 1997;173:257-63.
23. Bennett RM, Kamin M, Karim R, Rosenthal N. Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Med* 2003;114:537-45.
24. Dahlöf CG, Jacobs LD. Ketoprofen, paracetamol and placebo in the treatment of episodic tension-type headache. *Cephalalgia* 1996;16:117-23.
25. Ward N, Whitney C, Avery D, Dunner D. The analgesic effects of caffeine in headache. *Pain* 1991;44:151-5.



## 7.2 Antiinflammatoriska preparat (NSAID inklusive coxiber)

### Slutsatser

- Artros- och artrit smärtor lindras till minst cirka 30 procent av NSAID/coxiber (Evidensstyrka 1).
- Det finns starkt vetenskapligt underlag för att de olika NSAID/coxiberna är effektmässigt likvärdiga vid artrossmärta och smärta vid reumatoid artrit (Evidensstyrka 1).
- Det finns starkt vetenskapligt underlag för att den smärtlindrande effekten av NSAID/coxiber vid artrossmärta kan förstärkas med tillägg av svag opioid/tramadol (Evidensstyrka 1).
- Det finns starkt vetenskapligt underlag för att NSAID i rekommenderad dos är mer effektivt än 3–4 gram paracetamol dagligen vid artrossmärta (Evidensstyrka 1) och begränsat vetenskapligt underlag för att NSAID är mer effektivt än placebo och paracetamol vid spänningshuvudvärk (Evidensstyrka 3).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag för att tillägg av paracetamol till NSAID ger förbättrad smärtlindring.
- Det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag för att NSAID/coxiber har en smärtlindrande effekt vid långvarig ländryggssmärta (Evidensstyrka 2).
- Det saknas vetenskapligt underlag för att NSAID/coxiber ger smärtlindring vid fibromyalgi respektive långvarigt smärtsyndrom.
- Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att topikala beredningar av NSAID är effektiva vid långvarig muskuloskeletal smärta (Evidensstyrka 3).
- Coxiber kan vara ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ för patienter med långvarig smärta och hög risk för mag–tarmblödning (Evidensstyrka 2).

- Hela preparatgruppen NSAID/coxiber ökar risken för insjuknande i hjärt-kärlsjukdom (Evidensstyrka 1). Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för slutsatser om det förekommer skillnader mellan olika klasser av läkemedel.

## Inledning

Icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID) har använts sedan 1970-talet och har under lång tid varit förstahandsval vid behandling av artrossmärta. Medlen har sannolikt effekt både ute i vävnaden och i centrala nervsystemet. Det första antiinflammatoriska preparatet (indometacin) som fick en större användning hade mycket god effekt, men ofta besvärande biverkningar relaterade till läkemedelseffekten. Vidare utveckling av NSAID har skett med målet att minska biverkningarna med bibehållen eller ökad smärtlindrande och antiinflammatorisk effekt. Alla NSAID-preparat utövar sin verkan via så kallade cyklooxygenas-receptorer placerade i cellmembranet. Under senare år har man funnit undergrupper till detta enzym, kallade cyklooxygenas (COX) 1 och 2. COX-1 har antagits huvudsakligen stå för biverkningar i form av framför allt blödningar och obehag från mag-tarmkanalen, medan COX-2 ansetts ha den smärtlindrande och antiinflammatoriska effekten. I avsikt att minska biverkningarna har man utvecklat preparat som har relativt sett mindre verkan på COX-1, medan de haft relativt mer effekt på COX-2, så kallade selektiva COX-2-hämmare eller coxiber.

Liksom för andra läkemedel är såväl effekten som frekvensen biverkningar dosberoende. Risken för biverkningar ökar påtagligt i det övre dosintervallet, varför lägsta effektiva dos eftersträvas. Vid otillräcklig effekt vid rekommenderad dos tyder data på att kombinationer med andra analgetika kan vara framgångsrika. Ur ett smärtfysiologiskt perspektiv kan en kortvarig hög initialdos av antiinflammatorika ofta följas av en lägre dos vid fortsatt behandling.

## Metodik

Medline och Cochrane Library genomsöktes efter randomiserade kontrollerade undersökningar 1990–2004 och såväl studier med placebokontroll som aktiv kontroll inkluderades i genomgången.



### *Urvalskriterier*

Endast randomiserade kontrollerade undersökningar (RCT) som studerar den smärtlindrande effekten av preparat som fanns på den svenska marknaden i november 2004 är inkluderade. Studierna omfattar patienter med minst medelsvår smärta av minst tre månaders varaktighet och har en behandlingstid om minst fem dagar.

## **Resultat**

Totalt identifierades 34 RCT avseende artrossmärta och 11 RCT omfattande övriga diagnoser. Alla uppfyllde urvalskriterierna och hade minst medelhögt bevisvärde. Dessutom inkluderades 4 studier där topikal behandling med antiinflammatoriska preparat studerades. Den övervägande delen av de inkluderade patienterna hade redan före studierna behandlats med någon form av NSAID-preparat.

### *Artrossmärta*

I de 34 inkluderade studierna varierade behandlingstiderna mellan en vecka och ett år. Elva studerade effekten av coxiber, varav sju innehöll en jämförelse med oselektiva NSAID, medan övriga studier enbart behandlade oselektiva NSAID. Tjugosju av studierna hade högt och sju medelhögt bevisvärde. Att endast fyra av de inkluderade studierna av oselektiva NSAID var placebokontrollerade kan förklaras av att behandling med NSAID vid artrossmärta är vedertagen och att effekten har dokumenterats i litteraturen redan före 1990. Placebo har i studierna istället ersatts av aktiv kontroll, oftast annat på marknaden befintligt NSAID-preparat med stor spridning, t ex indometacin, naproxen eller ibuprofen.

Elva av studierna var placebokontrollerade [1–11], 21 var kontrollerade mot annat NSAID eller annan dos av samma NSAID [2–7,9,12–25] och i en studie jämfördes NSAID med acetylsalicylsyra [26]. I de 11 placebokontrollerade studierna ingick totalt 14 842 patienter, och i studierna med aktiv kontroll ingick 14 307 patienter. Fem studier hade paracetamol som kontroll [10,11,18,27,28] och två studier jämförde NSAID med glukosaminsulfat [29] respektive S-adenosyl-methionin [30]. Sju studier behandlade tilläggsbehandling med kodein eller tramadol och paracetamol till NSAID [17,31–36].

### *Behandlingseffekter*

I en placebokontrollerad studie är en låg dos nabumeton, 1 gram dagligen, inte signifikant bättre än placebo [1], medan i tre studier 8–12 mg lornoxicam [2], respektive 660–1 000 mg naproxen dagligen [11,37], var signifikant mer effektiva än placebo. I sju placebokontrollerade studier innefattande COX-2-selektiva preparat var valdecoxib 20–40 mg dagligen [7], celecoxib 100–400 mg dagligen [3,6,8,10], etericoxib 60 mg dagligen [4], meloxicam 7,5–15 mg dagligen [5], diklofenak 150 mg dagligen [6] respektive naproxen 1 000 mg dagligen [3,4,7] mer effektiva än placebo. De studier som omfattade flera olika doser med ett NSAID eller coxiber, visade ett visst dos–effektsamband. Ytterligare ökning efter att ha uppnått effektiv dos gav inte större effekt, utan ökade snarast biverkningarna.

I en studie med högt bevisvärde var ketorolak signifikant bättre än acetylsalicylsyra [26], medan patienterna rapporterade otillräcklig smärtlindring av både diklofenak 100 mg dagligen och paracetamol 2 gram dagligen i en studie med medelhögt bevisvärde [27]. En studie med högt bevisvärde visade att 1 200 mg ibuprofen var likvärdigt med 1 500 mg glukosamin dagligen [29]. En studie med medelhögt bevisvärde fann att celecoxib 200 mg dagligen var signifikant mer smärtlindrande än S-adenosyl-methionin 1 200 mg dagligen, utan skillnad i funktionsindex [30]. Studier med högt bevisvärde visade att 1 200–2 400 mg ibuprofen dagligen var mer effektivt än paracetamol 3–4 gram dagligen [18,28] och att celecoxib 200 mg dagligen respektive naproxen 660 mg dagligen var mer effektivt än paracetamol 4 gram dagligen [10,11]. Ett gram naproxen i kombination med 4 gram paracetamol dagligen visade sig i en studie med högt bevisvärde vara mer effektivt än enbart naproxen 1 gram dagligen [17]. I de 13 studier där NSAID och coxiber jämfördes sinsemellan visades att alla grupper förbättrades jämfört med utgångsvärdena och att effekten för de studerade doserna var likvärdig [9,12–15,17,19–24,36]. I en studie med högt bevisvärde visade man att det inte var någon effektskillnad beroende på tidpunkten för tablettintaget [25]. I fem studier fann man att tillägg av kodein 120 mg dagligen respektive tramadol 150–300 mg dagligen med eller utan paracetamol 325–2 600 mg dagligen ökade den smärtlindrande effekten av NSAID/coxiber [31–35].

### *Andra smärttillstånd*

Elva studier inkluderade totalt 2 486 patienter med varierande nociceptiva smärttillstånd. Fem studier med smärta som utfallsmått inkluderade patienter med reumatoid artrit [38–42], en studie patienter med spänningshuvudvärk [43], en studie patienter med fibromyalgi [44], tre studier patienter med långvarig ländryggssmärta [45–47] och en studie undersökte behandling av patienter med långvarigt smärtsyndrom [48]. Fyra av dessa studier var placebokontrollerade [43,44,47,48], fem hade aktiv NSAID/coxiber-kontroll [38–42], och en hade fysioterapi som kontroll [46]. I en studie förbättrade både nabumeton 2 gram dagligen och naproxen 1 000 mg dagligen reumatisk smärta, men effekt av nabumeton var bättre [38].

Flera NSAID/coxiber har visat likvärdig effekt vid reumatisk smärta:

- Meloxicam 7,5/15 mg dagligen [39]
- Aceclofenak 200 mg dagligen [40]
- Ketoprofen 150 mg dagligen [40]
- Valdecoxib 20 och 40 mg dagligen [42]
- Diklofenak 150 mg dagligen [42]
- Diklofenak 100 mg till natten [41]
- Indometacin 75 mg till natten [41].

Vid spänningshuvudvärk var ketoprofen 50 mg mer effektivt än placebo och paracetamol [43]. Vid fibromyalgismärta var både ibuprofen, alprazolam och bäge i kombination mer effektiva än placebo beträffande smärtintensitet och kombinationsbehandlingen minskade också antalet ömma punkter [44]. I två studier med högt bevisvärde med långvarig ländryggssmärta var etoricoxib 60 och 90 mg dagligen liksom valdecoxib 40 mg dagligen mer effektivt än placebo på smärta, funktion och livskvalitet [45,47]. I en studie av medelhög kvalitet visades naproxen 1 000 mg dagligen kombinerad med träning vara likvärdigt med manipulationsbehandling kombinerad med träning och bättre än manipulationsbehandling och stretching efter ett år [46]. I en ”no-of-1”-studie (en form av RCT där varje patient är sin egen studie) av ibuprofen 800 mg dagligen jämfört med kodein 120 mg dagligen och placebo hos patienter med långvarigt smärtsyndrom gav ingen av behandlingarna smärtlindrande effekt eller förbättrad sömnkvalitet [48].

### *Topikal behandling*

En RCT med högt bevisvärde, studerade effekten av ibuprofen-kräm motsvarande 600 mg/dag jämfört med diklofenak-lösning vid knäledsartros [49]. En studie med medelhögt bevisvärde jämförde diklofenak-lösning med placebolösning vid smärta vid knäledsartros [50]. I båda dessa studier förbättrades grupperna som fått aktiv behandling signifikant mer jämfört med dem som fått placebo. I en studie där piroxikam-gel jämfördes mot murgröneextrakt vid knäledsartros [51], där en majoritet av patienterna i båda grupper tog ”rescue”-medicinering (paracetamol), fann man ingen signifikant smärtlindrande effekt relaterad till den topikala behandlingen. En öppen randomiserad ”crossover”-studie där ketoprofen-gel jämfördes med akupunktur, manipulationsbehandling eller ingen behandling alls hos patienter med muskuloskeletal nacksmärta, fann man att såväl ketoprofen-gel som akupunktur minskade smärtan jämfört med manipulation respektive ingen behandling [52].

### **Biverkningar**

De vanligaste biverkningarna som rapporterats vid behandling med antiinflammatoriska preparat är relaterade till mag-tarmkanalen, med dolda och öppna blödningar som allvarligaste symtom [53,54]. Även ospecifika mag-tarmsymtom är relativt vanliga, även om orsaken till dem inte är klar. Patienter med inflammatorisk tarmsjukdom har dock en ökad känslighet för antiinflammatoriska preparat. Allergiska reaktioner förekommer, men i övrigt rapporteras få biverkningar. För ytterligare information beträffande mag-tarbiverkningar, för oselectiva cyklooxygenas-hämmare jämfört med coxiber hänvisas till en SBU Alert-rapport från 2003 [55].

Det har under senare år framkommit indikationer på en ökad risk för kardiovaskulärt insjuknande vid behandling med coxiber [56,57]. Under hösten 2004 framkom vid en granskning av en pågående långtidsstudie av rofecoxib som profylax mot kolonpolypos (tre års behandling) att risken för allvarligt insjuknande i hjärt-kärlsjukdom (hjärtinfarkt och stroke) var signifikant förhöjd [58], varför preparatet drogs in från marknaden av läkemedelsföretaget. Senare under hösten 2004 kom även preliminära säkerhetsdata från en studie med samma behandlingsindikation med celecoxib, som visade ett likartat mönster som för rofecoxib

[59]. Risken är sannolikt dosberoende. För valdecoxib och parecoxib finns data från studier av postoperativ smärtlindring efter kranskärlkirurgi som indikerar en ökad risk för liknande komplikationer [60]. Läkemedelsverket och den europeiska läkemedelsmyndigheten EMEA har granskat dessa studier, och efter denna granskning har hjärt-kärlsjukdom och slaganfall införts som kontraindikationer i produktresumén. Detta gäller dessutom för patienter med kända riskfaktorer för dessa sjukdomar, såsom högt blodtryck, högt kolesterol, diabetes, rökning och åderförkalkning i benen.

Sedan tidigare är hjärt-, njur- och leversvikt kända kontraindikationer för oselektiva NSAID, och nyare studier har även studerat detta specifikt hos riskpatienter med hjärt-kärlsjukdom [61]. Det finns inga dubbelblinda långtidsstudier med oselektiva NSAID, som motsvarar dem som genomförts för rofecoxib och celecoxib. Publicerade effektstudier omfattar inte tillräckligt stora patientmaterial för att besvara frågan om ökad kardiovaskulär risk även för dessa preparat. Det finns dock publicerade metaanalyser som visar på en ökad risk för ökat hjärt-kärlinsjuknande även inom denna preparatklass [62,63].

Under våren 2005 publicerades två studier där hjärt-kärlinsjuknande orsakat av NSAID/coxiber studerades. I en så kallad "nested case-control"-studie undersöktes NSAID/coxib-konsumtionen hos 9 218 patienter som fått hjärtinfarkt och 86 349 friska personer [64]. Risken för insjuknande i hjärtinfarkt var oberoende av om patienterna tagit oselektiva NSAID eller coxiber. I den andra studien, som är en retrospektiv observationskohort-studie granskas effekten av coxiber jämfört med NSAID på hjärtdöd och förvärrad hjärtsvikt hos äldre patienter med känd hjärtsvikt [65]. I denna studie fann man en något lägre risk för hjärtdöd vid behandling med celecoxib jämfört med rofecoxib och NSAID.

## **Hälsoekonomiska aspekter**

Jämfört med NSAID innebär coxiber minskad risk för mag-tarmkomplikationer och därmed minskade kostnader för behandling av dessa. Detta ska dock vägas mot att själva läkemedelskostnaden för coxiber är väsentligt högre än för traditionella NSAID. I en rapport från SBU Alert konstateras att flera modellanalyser visat att för patienter med

artros eller reumatoid artrit och hög eller måttlig risk för magblödning kan hälsovinster uppnås med coxiber till lägre kostnad eller relativt låg merkostnad [55]. I dessa modellanalyser har man dock endast beaktat gastrointestinala biverkningar och inte den typ av kardiovaskulära komplikationer, som på senare tid lett till indragning av vissa coxib-preparat. I en senare modellstudie, som jämfört naproxen med coxiber för behandling av patienter med långvarig artrit, konstaterades att den absoluta riskreduktionen är liten och att slutsatserna rörande kostnadseffektivitet är osäkra [66]. Merkostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) vid användning av coxiber i högriskgruppen beräknades till 55 809 US dollar, men var fem gånger högre räknat på användning i en oselektad grupp av patienter med långvarig artrit.

I en nyligen publicerad modellstudie har man analyserat kostnadseffektiviteten av COX-2-hämmare (rofecoxib och celecoxib) jämfört med NSAID för patienter med hög risk för artrit inom ramen för Veterans Health Administration (VA)-systemet i USA [67]. Studien har fokuserat helt på högrisk-grupper (patienter som tidigare haft brustet magsår, magsår eller gastrointestinala blödningar samt patienter över 65 år) och även beaktat andra relevanta ”utfallsmått” än gastrointestinala händelser, såsom kardiovaskulära komplikationer. Med reservation för att studiepopulationen inte är helt jämförbar med svenska förhållanden så kan konstateras att de resultat som redovisas ligger i linje med ovanstående. Jämfört med NSAID medförde såväl rofecoxib som celecoxib ökade kostnader men minskad incidens av kliniskt signifikanta gastrointestinala händelser. Celecoxib uppvisade för båda delpopulationerna en merkostnad per QALY under 50 000 US dollar, medan rofecoxib förutom att vara dyrare också resulterade i en nettoförlust av antalet QALY, framför allt pga den antagna ökade risken för kardiovaskulära komplikationer.

## Könsskillnader

I samtliga studier utom tre finns könsfördelning i patientmaterialet redovisat. I dessa studier är det en övervikt kvinnor som inkluderats, 66,6 procent (artrossmärta) och 70 procent (andra smärttillstånd). Inte i någon studie har resultaten analyserats ur ett könsperspektiv.

## **Framtida forskning**

Vetenskapligt underlag saknas vad gäller såväl smärtlindrande effekter som biverkningar vid långtidsbehandling (>12 månader) med konventionella NSAID. Ansträngningar bör göras för att ta fram väl fungerande läkemedel med hög antiinflammatorisk och smärtlindrande effekt, och med minimala biverkningar.

## Referenser

1. Weaver A, Rubin B, Caldwell J, McMahon FG, Lee D, Makarowski W, et al. Comparison of the efficacy and safety of oxaprozin and nabumetone in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee. *Clin Ther* 1995;17:735-45.
2. Berry H, Bird HA, Black C, Blake DR, Freeman AM, Golding DN, et al. A double blind, multicentre, placebo controlled trial of lornoxicam in patients with osteoarthritis of the hip and knee. *Ann Rheum Dis* 1992;51:238-42.
3. Kivitz AJ, Moskowitz RW, Woods E, Hubbard RC, Verburg KM, Lefkowitz JB, et al. Comparative efficacy and safety of celecoxib and naproxen in the treatment of osteoarthritis of the hip. *J Int Med Res* 2001;29:467-79.
4. Leung AT, Malmstrom K, Gallacher AE, Sarembok B, Poor G, Beaulieu A, et al. Efficacy and tolerability profile of etoricoxib in patients with osteoarthritis: A randomized, double-blind, placebo and active-comparator controlled 12-week efficacy trial. *Curr Med Res Opin* 2002;18:49-58.
5. Lund B, Distel M, Bluhmki E. A double-blind, randomized, placebo-controlled study of efficacy and tolerance of meloxicam treatment in patients with osteoarthritis of the knee. *Scand J Rheumatol* 1998;27:32-7.
6. McKenna F, Borenstein D, Wendt H, Wallemark C, Lefkowitz JB, Geis GS. Celecoxib versus diclofenac in the management of osteoarthritis of the knee. *Scand J Rheumatol* 2001;30:11-8.
7. Makarowski W, Zhao WW, Bevirt T, Recker DP. Efficacy and safety of the COX-2 specific inhibitor valdecoxib in the management of osteoarthritis of the hip: a randomized, double-blind, placebo-controlled comparison with naproxen. *Osteoarthritis Cartilage* 2002;10:290-6.
8. Gibofsky A, Williams GW, McKenna F, Fort JG. Comparing the efficacy of cyclooxygenase 2-specific inhibitors in treating osteoarthritis: appropriate trial design considerations and results of a randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2003;48:3102-11.
9. Ravaud P, Auleley GR, Ayral X, Marre JP, Amor B. Piroxicam therapy: a double blind, randomized, multicenter study comparing 2 versus 4 week treatment in patients with painful knee osteoarthritis with effusion. *J Rheumatol* 1998;25:2425-31.
10. Pincus T, Koch G, Lei H, Mangal B, Sokka T, Moskowitz R, et al. Patient Preference for Placebo, Acetaminophen (paracetamol) or Celecoxib Efficacy Studies (PACES): two randomised, double blind, placebo controlled, crossover clinical trials in patients with knee or hip osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2004;63:931-9.
11. Golden HE, Moskowitz RW, Minic M. Analgesic efficacy and safety of non-prescription doses of naproxen sodium compared with acetaminophen in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Am J Ther* 2004;11:85-94.
12. Baumgartner H, Schwarz HA, Blum W, Bruhin A, Gallachi G, Goldinger G, et al. Ibuprofen and diclofenac sodium in the treatment of osteoarthritis: a comparative trial of two once-daily sustained-release NSAID formulations. *Curr Med Res Opin* 1996;13:435-44.



13. Ersmark H, Tjornstrand B, Gudmundsson G, D ppe H, Fagerlund M, Jacobsson B, et al. Piroxicam and indomet-hacin suppositories for painful coxarthrosis. *Clin Rheumatol* 1992;11:37-40.
14. Ardia A, Franchini S, Baggio A, Cornelli U. Comparative studies with tolfe-namic acid in rheumatic disorders. *Pharmacol Toxicol* 1994;75:66-71.
15. Gostick N, James IG, Khong TK, Roy P, Shepherd PR, Miller AJ. Controlled-release indomethacin and sustained-release diclofenac sodium in the treatment of osteoarthritis: a comparative controlled clinical trial in general practice. *Curr Med Res Opin* 1990;12:135-42.
16. Perpoint B, Mismetti P, Simitsidis S, Hocquart J, Rambaud C, Buchmuller A, et al. Dosing time optimizes sustained-release ketoprofen treatment of osteoarthritis. *Chronobiol Int* 1994;11:119-25.
17. Seideman P, Samuelson P, Neander G. Naproxen and paracetamol compared with naproxen only in coxarthrosis. Increased effect of the combination in 18 patients. *Acta Orthop Scand* 1993;64: 285-8.
18. Bradley JD, Brandt KD, Katz BP, Kalasinski LA, Ryan SI. Comparison of an antiinflammatory dose of ibuprofen, an analgesic dose of ibuprofen, and acetami-nophen in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med* 1991;325:87-91.
19. Le Lo t X, Dreiser RL, Le Gros V, Febvre N. Therapeutic equivalence of diclo-fenac sustained-released 75 mg tablets and diclofenac enteric-coated 50 mg tablets in the treatment of painful osteoarthritis. *Int J Clin Pract* 1997;51:389-93.
20. Hawel R, Klein G, Singer F, Mayrhofer F, Kahler ST. Comparison of the efficacy and tolerability of dexibuprofen and cele-coxib in the treatment of osteoarthritis of the hip. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2003;41:153-64.
21. Hosie J, Distel M, Bluhmki E. Meloxicam in osteoarthritis: a 6-month, double-blind comparison with diclofenac sodium. *Br J Rheumatol* 1996;35 Suppl 1:39-43.
22. Kriegel W, Korff KJ, Ehrlich JC, Lehnhardt K, Macciocchi A, Moresino C, et al. Double-blind study comparing the long-term efficacy of the COX-2 inhibitor nimesulide and naproxen in patients with osteoarthritis. *Int J Clin Pract* 2001; 55:510-4.
23. Dequeker J, Hawkey C, Kahan A, Steinbruck K, Alegre C, Baumelou E, et al. Improvement in gastrointestinal tolerability of the selective cyclooxygenase (COX)-2 inhibitor, meloxicam, compared with piroxi-cam: results of the Safety and Efficacy Large-scale Evaluation of COX-inhibiting Therapies (SELECT) trial in osteoarthritis. *Br J Rheumatol* 1998;37:946-51.
24. Bianchi M, Broggin M. A randomised, double-blind, clinical trial comparing the efficacy of nimesulide, celecoxib and rofe-coxib in osteoarthritis of the knee. *Drugs* 2003;63 Suppl 1:37-46.
25. Stengaard-Pedersen K, Ekesbo R, Karvonen AL, Lyster M. Celecoxib 200 mg q.d. is efficacious in the management of osteoarthritis of the knee or hip regardless of the time of dosing. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:592-5.
26. Rubin P, Yee JP, Ruoff G. Comparison of long-term safety of ketorolac trometha-

- mine and aspirin in the treatment of chronic pain. *Pharmacotherapy* 1990;10:106S-110S.
27. March L, Irwig L, Schwarz J, Simpson J, Chock C, Brooks P. n of 1 trials comparing a non-steroidal anti-inflammatory drug with paracetamol in osteoarthritis. *BMJ* 1994;309:1041-5; discussion 1045-6.
  28. Boureau F, Schneid H, Zeghari N, Wall R, Bourgeois P. The IPSO study: ibuprofen, paracetamol study in osteoarthritis. A randomised comparative clinical study comparing the efficacy and safety of ibuprofen and paracetamol analgesic treatment of osteoarthritis of the knee or hip. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1028-34.
  29. Müller-Fassbender H, Bach GL, Haase W, Rovati LC, Setnikar I. Glucosamine sulfate compared to ibuprofen in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 1994;2:61-9.
  30. Najm WI, Reinsch S, Hoehler F, Tobis JS, Harvey PW. S-adenosyl methionine (SAME) versus celecoxib for the treatment of osteoarthritis symptoms: a double-blind cross-over trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2004;5:6.
  31. Wilder-Smith CH, Hill L, Spargo K, Kalla A. Treatment of severe pain from osteoarthritis with slow-release tramadol or dihydrocodeine in combination with NSAID's: a randomised study comparing analgesia, antinociception and gastrointestinal effects. *Pain* 2001;91:23-31.
  32. Roth SH. Efficacy and safety of tramadol HCl in breakthrough musculoskeletal pain attributed to osteoarthritis. *J Rheumatol* 1998;25:1358-63.
  33. Schnitzer TJ, Kamin M, Olson WH. Tramadol allows reduction of naproxen dose among patients with naproxen-responsive osteoarthritis pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 1999;42:1370-7.
  34. Silverfield JC, Kamin M, Wu SC, Rosenthal N. Tramadol/acetaminophen combination tablets for the treatment of osteoarthritis flare pain: a multicenter, out-patient, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, add-on study. *Clin Ther* 2002;24:282-97.
  35. Emkey R, Rosenthal N, Wu SC, Jordan D, Kamin M. Efficacy and safety of tramadol/acetaminophen tablets (Ultracet) as add-on therapy for osteoarthritis pain in subjects receiving a COX-2 nonsteroidal antiinflammatory drug: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Rheumatol* 2004;31:150-6.
  36. Serni U. Rheumatic diseases – clinical experience with piroxicam-beta-cyclodextrin. *Eur J Rheumatol Inflamm* 1993; 12:47-54.
  37. Lewis B, Lewis D, Cumming G. The comparative analgesic efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation and a non-steroidal anti-inflammatory drug for painful osteoarthritis. *Br J Rheumatol* 1994;33:455-60.
  38. Emery P, Clarke A, Williams P, Kill D, Cree F, Redhead R, et al. Nabumetone compared with naproxen in the treatment of rheumatoid arthritis: a multicenter, double blind, randomized, parallel group trial in hospital outpatients. *J Rheumatol* 1992;19 Suppl 36:41-7.
  39. Reginster JY, Distel M, Bluhmki E. A double-blind, three-week study to compare the efficacy and safety of meloxicam 7.5 mg

- and meloxicam 15 mg in patients with rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1996;35 Suppl 1:17-21.
40. Martín-Mola E, Gijón-Baños J, Ansoleaga JJ. Aceclofenac in comparison to ketoprofen in the treatment of rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 1995;15:111-6.
41. Crowley B, Hamill JJ, Lyndon S, McKellican JF, Williams P, Miller AJ. Controlled-release indomethacin and sustained-release diclofenac sodium in the treatment of rheumatoid arthritis: a comparative controlled clinical trial. *Curr Med Res Opin* 1990;12:143-50.
42. Pavelka K, Recker DP, Verburg KM. Valdecoxib is as effective as diclofenac in the management of rheumatoid arthritis with a lower incidence of gastroduodenal ulcers: results of a 26-week trial. *Rheumatology (Oxford)* 2003;42:1207-15.
43. Dahlöf CG, Jacobs LD. Ketoprofen, paracetamol and placebo in the treatment of episodic tension-type headache. *Cephalalgia* 1996;16:117-23.
44. Russell IJ, Fletcher EM, Michalek JE, McBroom PC, Hester GG. Treatment of primary fibrositis/fibromyalgia syndrome with ibuprofen and alprazolam. A double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 1991;34:552-60.
45. Birbara CA, Puopolo AD, Munoz DR, Sheldon EA, Mangione A, Bohidar NR, et al. Treatment of chronic low back pain with etoricoxib, a new cyclo-oxygenase-2 selective inhibitor: improvement in pain and disability – a randomized, placebo-controlled, 3-month trial. *J Pain* 2003;4:307-15.
46. Bronfort G, Goldsmith CH, Nelson CF, Boline PD, Anderson AV. Trunk exercise combined with spinal manipulative or NSAID therapy for chronic low back pain: a randomized, observer-blinded clinical trial. *J Manipulative Physiol Ther* 1996;19:570-82.
47. Coats TL, Borenstein DG, Nangia NK, Brown MT. Effects of valdecoxib in the treatment of chronic low back pain: results of a randomized, placebo-controlled trial. *Clin Ther* 2004;26:1249-60.
48. Sheather-Reid RB, Cohen M. Efficacy of analgesics in chronic pain: a series of N-of-1 studies. *J Pain Symptom Manage* 1998;15:244-52.
49. Trnavsky K, Fischer M, Vogtle-Junkert U, Schreyger F. Efficacy and safety of 5% ibuprofen cream treatment in knee osteoarthritis. Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Rheumatol* 2004;31:565-72.
50. Roth SH, Shainhouse JZ. Efficacy and safety of a topical diclofenac solution (pennsaid) in the treatment of primary osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, vehicle-controlled clinical trial. *Arch Intern Med* 2004;164:2017-23.
51. van Haselen RA, Fisher PA. A randomized controlled trial comparing topical piroxicam gel with a homeopathic gel in osteoarthritis of the knee. *Rheumatology (Oxford)* 2000;39:714-9.
52. Heikkilä H, Johansson M, Wenngren BI. Effects of acupuncture, cervical manipulation and NSAID therapy on dizziness and impaired head repositioning of suspected cervical origin: a pilot study. *Man Ther* 2000;5:151-7.
53. Ofman JJ, MacLean CH, Straus WL, Morton SC, Berger ML, Roth EA, et al. A

- metaanalysis of severe upper gastrointestinal complications of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *J Rheumatol* 2002;29:804-12.
54. Ofman JJ, Maclean CH, Straus WL, Morton SC, Berger ML, Roth EA, et al. Meta-analysis of dyspepsia and nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Arthritis Rheum* 2003;49:508-18.
55. SBU Alert. COX-2-hämmande läkemedel (coxiber). Version 1.2. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering; 2003. Tillgänglig från <http://www.sbu.se/Filer/Content0/publikationer/3/Coxib.pdf>.
56. Solomon DH, Schneeweiss S, Levin R, Avorn J. Relationship between COX-2 specific inhibitors and hypertension. *Hypertension* 2004;44:140-5.
57. Solomon DH, Schneeweiss S, Glynn RJ, Kiyota Y, Levin R, Mogun H, et al. Relationship between selective cyclooxygenase-2 inhibitors and acute myocardial infarction in older adults. *Circulation* 2004;109:2068-73.
58. Bresalier RS, Sandler RS, Quan H, Bolognese JA, Oxenius B, Horgan K, et al. Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. *N Engl J Med* 2005;352:1092-102.
59. Solomon SD, McMurray JJ, Pfeffer MA, Wittes J, Fowler R, Finn P, et al. Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention. *N Engl J Med* 2005;352:1071-80.
60. Nussmeier NA, Whelton AA, Brown MT, Langford RM, Hoefft A, Parlow JL, et al. Complications of the COX-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after cardiac surgery. *N Engl J Med* 2005; 352:1081-91.
61. Juhlin T, Bjorkman S, Gunnarsson B, Fyge A, Roth B, Hoglund P. Acute administration of diclofenac, but possibly not long term low dose aspirin, causes detrimental renal effects in heart failure patients treated with ACE-inhibitors. *Eur J Heart Fail* 2004;6:909-16.
62. Johnson AG, Nguyen TV, Day RO. Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1994;121:289-300.
63. Pope JE, Anderson JJ, Felson DT. A meta-analysis of the effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure. *Arch Intern Med* 1993;153:477-84.
64. Hippisley-Cox J, Coupland C. Risk of myocardial infarction in patients taking cyclo-oxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based nested case-control analysis. *BMJ* 2005;330:1366.
65. Hudson M, Richard H, Pilote L. Differences in outcomes of patients with congestive heart failure prescribed celecoxib, rofecoxib, or non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based study. *BMJ* 2005;330:1370.
66. Spiegel BM, Targownik L, Dulai GS, Galnek IM. The cost-effectiveness of cyclooxygenase-2 selective inhibitors in the management of chronic arthritis. *Ann Intern Med* 2003;138:795-806.
67. Schaefer M, DeLattre M, Gao X, Stephens J, Botteman M, Morreale A. Assessing the cost-effectiveness of COX-2 specific inhibitors for arthritis in the Veterans Health Administration. *Curr Med Res Opin* 2005;21:47-60.

## 7.3 Antidepressiva läkemedel

### Slutsatser

- Perifer och central neuropatisk smärta orsakad av bältros, diabetes och stroke får mer än 20 procent smärtlindring av amitriptylin (Evidensstyrka 1).
- Smärta vid fibromyalgi lindras måttligt (effektstorlek 0,52–0,56) av tricykliska antidepressiva läkemedel (Evidensstyrka 2).
- Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att tricykliska antidepressiva (nortryptilin, imipramin, amitriptylin) läkemedel kan ha en måttlig effekt vid långvarig smärta från ländryggen (Evidensstyrka 3). SSRI (paroxetin) har inte visat effekt (Evidensstyrka 3).
- Det finns starkt vetenskapligt underlag för att tricykliska antidepressiva (amitriptylin) läkemedel ger lindring vid långvarig spänningshuvudvärk (Evidensstyrka 1).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag för att moderna antidepressiva läkemedel (SNRI, SSRI och SSNRI) ger lindring vid långvarig smärta.

### Bakgrund

Smärta är en upplevelse som är slutresultatet av en interaktion mellan varseblivning, tänkande, känsloliv och förmåga att kontrollera beteendetryck. Depression är också ett begrepp som måste betraktas i ett multifaktoriellt perspektiv. För såväl smärta som depression kan t ex patientens ålder ha betydelse.

I Kapitel 1 redogörs för samband mellan långvarig smärta och annan ohälsa. Såväl klinisk erfarenhet som resultat från forskning tyder på komplexa samband mellan smärta och depression [1] och depression är också vanligt vid långvarig smärta. Patienter med smärta och depression rapporterar högre smärtintensitet än patienter som inte är deprimerade [2]. Det finns en samsjuklighet mellan långvarig smärta och olika typer av psykiska besvär som ofta beskrivs som depression [3]. Det kan också vara svårt att fastställa diagnosen depression hos patienter med långvarig smärta. Clark och Treisman framhåller att det är viktigt att betrakta en

patients svårigheter ur olika perspektiv om patienten ska dra nytta av den behandling som ges [1]. Det är troligt att en patient med långvarigt smärttillstånd inte kan tillgodogöra sig den smärtbehandling som ges om patienten samtidigt är deprimerad. I behandlingsplanering och i bemötande av patienten måste patientens alla olika svårigheter bli föremål för uppmärksamhet om man ska kunna förvänta sig ett gynnsamt resultat och en ökad livskvalitet för patienten. På så sätt måste exempelvis också utredning av och behandling för depression, oavsett om den är primär eller sekundär till den långvariga smärtan, ingå i det individuella behandlingsprogram som görs för en patient med långvarig smärta.

Det är sedan länge känt att antidepressiva läkemedel påverkar de noradrenerga signalsystemen, som också har betydelse för modulering av smärta. Detta har lett till att olika klasser av antidepressiva läkemedel prövats vid olika typer av långvariga smärttillstånd.

Det är vanligt att smärta och depression förekommer samtidigt vilket lett till återkommande diskussioner om vilken faktor, smärtan eller depressionen, som är primär eller sekundär. I en översikt presenterades resultat som tyder på att det är mer troligt att depression utvecklas efter smärtan än tvärtom [4]. Det multifaktoriella sambandet mellan smärta och depression leder till att det är viktigt att veta om en studie beaktat förekomst av samtidig depression vid bedömning av resultat där man undersökt antidepressiva läkemedels effekt på smärta.

I gruppen antidepressiva läkemedel finns preparat med olika verkningsmekanismer. Inom det psykiatriska området har de äldre tetracykliska och tricykliska antidepressiva läkemedlen i stor utsträckning ersatts av de nyare återupptagshämmarna, så kallade selektiva återupptagshämmare av serotonin (SSRI) och selektiva återupptagshämmare av noradrenalin (SNRI). En del preparat utövar sin selektiva återupptagningseffekt på flera signalsubstanser, exempelvis både serotonin och noradrenalin (SSNRI).

## **Metodik för litteraturgenomgång**

I arbetet har dels sökningar i databasen Medline använts (se Bilaga 1 för en detaljerad beskrivning av använda sökstrategier), dels resultat från en brittisk rapport [5]. Den brittiska rapporten omfattar artiklar publice-

rade fram till 1994 varför sökningar för denna genomgång omfattat tiden därefter. Endast substanser som finns i registrerade preparat i Sverige har inkluderats i arbetet.

Ytterligare studier har sökts via referenslistor i relevanta artiklar, genom projektgruppens kontakter och i översiktsartiklar.

### *Inklusionskriterier*

Metaanalyser, systematiska översikter och randomiserade kontrollerade undersökningar (RCT) har inkluderats i arbetet.

### *Kriterier för bevisvärdesbedömning*

Vid bedömning av bevisvärde har antal inkluderade patienter/kontrollpersoner, uppföljning, bortfall, beskrivning av undersökt patientgrupp, beskrivning av intervention, relevansen av valda utfallsmått samt statistisk bearbetning beaktats. En slutlig global bedömning av varje studie, med avseende på studiens kliniska relevans har varit nödvändig.

## **Resultat**

37 artiklar, inklusive metaanalyser, systematiska översikter och RCT identifierades och 28 av dem uppfyllde inklusionskriterierna.

### *Neuropatiska smärtor*

Neuropatiska smärtor studerades i åtta arbeten; en metaanalys [5] och sju RCT [6–12]. Metaanalysen inkluderade 17 placebokontrollerade RCT med 21 behandlingsarmar [5].

I studierna undersöktes olika typer av neuropatisk smärta: diabetesneuropati, smärta efter bältros och smärta efter ryggmärgsskada och central smärta efter stroke.

Metaanalysen bedömdes ha ett högt bevisvärde och visade att tricykliska antidepressiva hade effekt vid långvariga neuropatiska smärtor [5]. I metaanalysen ingick fyra studier med moderna antidepressiva läkemedel (fluoxetin, mianserin, paroxetin, citalopram).

En RCT med högt bevisvärde [12] och två med medelhögt bevisvärde [6,9] visade att amitriptylin hade effekt vid neuropatiska smärtor. Två studier visade ingen skillnad mot placebo [7,11] och två visade ingen

skillnad mellan olika tricykliska preparat [8,10]. Sammantaget finns starkt vetenskapligt underlag för att tricykliska antidepressiva läkemedel har smärtlindrande effekt vid postherpetisk neuralgi, postneuropatiska smärta och vid central smärta efter stroke. I nuläget bedömdes det vetenskapliga underlaget som otillräckligt för att ange om en del SSRI- eller SNRI-preparat har effekt vid långvarig neuropatisk smärta.

### *Fibromyalgi*

Sju studier om behandling av fibromyalgi identifierades. Två var metaanalyser, inkluderande tio RCT [13] respektive nio RCT [14]. Övriga fem studier var RCT [15–19]. I en studie ingick patienter med andra typer av långvarig smärta än fibromyalgi varför den studien uteslöts [19]. I en studie studerades effekten av duloxetin, ett medel tillhörande gruppen SSNRI [16].

Metaanalysen av O'Malley med medelhögt bevisvärde visade att antidepressiva läkemedel av olika klasser hade en måttlig smärtlindrande effekt vid fibromyalgi [13]. I metaanalysen av Arnold konkluderades att tricykliska antidepressiva läkemedel hade en måttlig effekt på smärtan och ledde till en måttlig ökning av den globala funktionsnivån vid fibromyalgi [14]. Studien bedömdes ha ett medelhögt bevisvärde. En RCT med medelhögt bevisvärde visade att citalopram gav bättre effekt än placebo [15] medan en RCT inte visade någon skillnad mellan amitriptylin, nortriptylin och placebo [18]. I den senare studien var dock placeboeffekten betydande och alla tre studerade grupper blev bättre. I en RCT med medelhögt bevisvärde var amitriptylin bättre än placebo och också bättre än moklobemid avseende andelen patienter som svarade positivt på behandling [17]. Även den kliniska bedömningen av positiv förändring och sömn var bättre för amitriptylin, medan moklobemid (MAO-hämmare) signifikant minskade smärtan jämförbart med amitriptylin under behandlingstiden [17]. I en studie med högt bevisvärde förbättrades smärta, symtom relaterade till fibromyalgin samt funktion vid behandling med duloxetin jämfört med placebo [16].

Sammantaget är det vetenskapliga underlaget måttligt starkt för att amitriptylin har en viss effekt på den långvariga smärtan vid fibromy-



algi. För övriga tricykliska antidepressiva läkemedel finns enstaka studier av citalopram och duloxetin som visar effekt vid fibromyalgi.

### *Ländryggssmärta av muskuloskeletal natur*

I en SBU-rapport från år 2000 "Ont i ryggen, ont i nacken" drogs slutsatsen att det saknades vetenskapligt underlag för behandling med antidepressiva läkemedel vid långvarig smärta från ländryggraden [20]. En systematisk översikt [21] och två RCT [19,22] som rör behandling med antidepressiva läkemedel för långvarig smärta från ländryggen publicerade efter år 2000 identifierades för denna översikt. I en RCT undersöktes patienter med många olika typer av smärta varför den inte inkluderas i den sammantagna bedömningen [19]. Dickens och medarbetare jämförde paroxetin (SSRI) med placebo men kunde inte visa någon skillnad i smärtintensitet, sjukdomsbeteende, grad av depression eller funktion mellan behandlingarna [22]. Gruppen som fick paroxetin använde dock mindre mängd av annan analgetika. Bortfallet i studien var relativt stort men studien bedömdes ha ett medelhögt bevisvärde. Den systematiska översikten inkluderade sju RCT, varav fem undersökte tricykliska antidepressiva läkemedel. Översikten bedömdes ha ett medelhögt bevisvärde och visade att tricykliska antidepressiva läkemedel kunde ha en måttlig effekt på långvarig smärta från ländryggen. Designen av ingående studier var emellertid sådan att det inte var möjligt att avgöra om interventionerna lett till en bättre funktion hos patienterna eller inte.

Sammantaget finns begränsat vetenskapligt underlag för att tricykliska antidepressiva läkemedel kan ha en måttlig effekt vid långvarig smärta från ländryggen.

### *Långvarig spänningshuvudvärk*

Det finns fyra RCT avseende det tricykliska antidepressiva läkemedlet amitriptylin vid långvarig spänningshuvudvärk [23–26]. Resultaten från samtliga dessa studier (en RCT med högt bevisvärde och tre RCT med medelhögt bevisvärde) visade att amitriptylin hade bättre smärtlindrande effekt än placebo. Två av studierna visade bättre effekt än citalopram, som är ett SSRI-preparat [23,24].

Tre studier undersökte effekten av andra antidepressiva läkemedel. Mirtazapin som ökar både noradrenerg och serotoninerg neurotransmission, var effektivare för att minska duration, frekvens och intensitet av huvudvärk än placebo [27]. Sertralin, ett SSRI-preparat visade jämfört med placebo ingen skillnad med avseende på intensitet, duration och frekvens av huvudvärk men intag av andra smärtstillande läkemedel var mindre hos de patienter som fick sertralin [28]. Det tricykliska läkemedlet maprotilin med huvudsaklig återupptagshämning av noradrenalin var i en RCT bättre än placebo i att minska intensiteten av huvudvärk och öka antalet huvudvärksfria dagar [29].

Sammantaget finns starkt vetenskapligt underlag för att amitriptylin är bättre än placebo vid långvarig spänningshuvudvärk. I nuläget saknas vetenskapligt underlag för att övriga grupper av antidepressiva läkemedel skulle vara bättre än placebo.

### *Övrigt*

I en studie rörande atypisk ansiktssmärta studerades effekten av venlafaxin (SSNRI-preparat) jämfört med placebo i en crossover-modell [30]. Studien bedömdes ha ett medelhögt bevisvärde och visade att venlafaxin har bättre effekt än placebo på den studerade smärtan.

En RCT som undersökte patienter med olika långvariga smärttillstånd visade att antidepressiva läkemedel (amitriptylin och fluoxetin) var effektivare än placebo för att minska smärta [19].

I en metaanalys konkluderades att det fanns en måttlig effekt av antidepressiva läkemedel vid somatoformt smärtsyndrom jämfört med placebo [31]. Av analysen framkom emellertid att det förelåg metodproblem i många studier samt att det var svårt att avgöra hur diagnoserna ställts och hur man i de olika studierna kontrollerat för olika psykiatriska tillstånd. Detta gör att metaanalysen erhöll ett lågt bevisvärde.

### *Doser*

I de bedömda studierna varierade doserna av antidepressivt läkemedel. I ett fåtal studier beskrivs att plasmakoncentrationen kontrollerats. Även om detta gjorts, bidrar skillnader på omsättning av läkemedel hos olika patienter till osäkerheten när det gäller att värdera betydelsen av plasmakoncentrationerna.

### *Biverkningar av behandlingen*

Generellt kan konstateras att de tricykliska preparaten leder till biverkningar hos många patienter. De vanligaste biverkningarna är muntorrhet och yrsel. SNRI, SSRI och SSNRI ger färre biverkningar jämfört med de tricykliska antidepressiva preparaten.

### **Framtida forskning**

Framtida forskning bör innefatta studier som syftar till att klargöra effekt av olika klasser av antidepressiva läkemedel vid olika typer av långvarig smärta vid olika diagnoser.

Det är också angeläget att studera vilka doser av antidepressiva läkemedel som kan anses vara mest optimala pga de biverkningar som finns. Farmakogenetiska aspekter och plasmakoncentrationer bör beaktas.

## Referenser

1. Clark MR, Treisman GJ. Perspectives on pain and depression. In: Clark MJ, Treisman GJ, editors. *Pain and Depression. An Interdisciplinary Patient-Centered Approach (Advances in Psychosomatic Medicine)*. Basel: Karger; 2004. p 1-27.
2. Gallagher RM, Verma S. Mood and anxiety disorders in chronic pain. I: Psychosocial aspects of pain: A handbook for health providers. In: Dworkin RH, Breitbarts WS, editors. *Progress in pain research and management: IASP press*; 2004. p 139-178.
3. Wilson KG, Mikail SF, D'Eon JL, Minns JE. Alternative diagnostic criteria for major depressive disorder in patients with chronic pain. *Pain* 2001;91:227-34.
4. Fishbain DA, Cutler R, Rosomoff HL, Rosomoff RS. Chronic pain-associated depression: antecedent or consequence of chronic pain? A review. *Clin J Pain* 1997;13:116-37.
5. McQuay HJ, Moore AR, Eccleston C, Morley S, de C Williams AC. Antidepressants in neuropathic pain. *Health Technol Assess* 1997;1:75-84.
6. Biesbroeck R, Bril V, Hollander P, Kabadi U, Schwartz S, Singh SP, et al. A double-blind comparison of topical capsaicin and oral amitriptyline in painful diabetic neuropathy. *Adv Ther* 1995;12:111-20.
7. Cardenas DD, Warms CA, Turner JA, Marshall H, Brooke MM, Loeser JD. Efficacy of amitriptyline for relief of pain in spinal cord injury: results of a randomized controlled trial. *Pain* 2002;96:365-73.
8. Gomez-Perez FJ, Choza R, Rios JM, Reza A, Huerta E, Aguilar CA, et al. Nortriptyline-fluphenazine vs. carbamazepine in the symptomatic treatment of diabetic neuropathy. *Arch Med Res* 1996;27:525-9.
9. Graff-Radford SB, Shaw LR, Naliboff BN. Amitriptyline and fluphenazine in the treatment of postherpetic neuralgia. *Clin J Pain* 2000;16:188-92.
10. Morello CM, Leckband SG, Stoner CP, Moorhouse DF, Sahagian GA. Randomized double-blind study comparing the efficacy of gabapentin with amitriptyline on diabetic peripheral neuropathy pain. *Arch Intern Med* 1999;159:1931-7.
11. Watson CP, Vernich L, Chipman M, Reed K. Nortriptyline versus amitriptyline in postherpetic neuralgia: a randomized trial. *Neurology* 1998;51:1166-71.
12. Vrethem M, Boivie J, Arnqvist H, Holmgren H, Lindström T, Thorell LH. A comparison of amitriptyline and maprotiline in the treatment of painful polyneuropathy in diabetics and nondiabetics. *Clin J Pain* 1997;13:313-23.
13. O'Malley PG, Balden E, Tomkins G, Santoro J, Kroenke K, Jackson JL. Treatment of fibromyalgia with antidepressants: a meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2000;15:659-66.
14. Arnold LM, Keck PE, Jr., Welge JA. Antidepressant treatment of fibromyalgia. A meta-analysis and review. *Psychosomatics* 2000;41:104-13.
15. Anderberg UM, Marteinsdottir I, von Knorring L. Citalopram in patients with

- fibromyalgia – a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Pain* 2000;4:27-35.
16. Arnold LM, Lu Y, Crofford LJ, Wohlreich M, Detke MJ, Iyengar S, et al. A double-blind, multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients with or without major depressive disorder. *Arthritis Rheum* 2004;50:2974-84.
17. Hannonen P, Malmiemi K, Yli-Kerttula U, Isomeri R, Roponen P. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of moclobemide and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia in females without psychiatric disorder. *Br J Rheumatol* 1998;37:1279-86.
18. Heymann RE, Helfenstein M, Feldman D. A double-blind, randomized, controlled study of amitriptyline, nortriptyline and placebo in patients with fibromyalgia. An analysis of outcome measures. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19:697-702.
19. Rani PU, Naidu MU, Prasad VB, Rao TR, Shobha JC. An evaluation of antidepressants in rheumatic pain conditions. *Anesth Analg* 1996;83:371-5.
20. SBU. Ont i ryggen, ont i nacken. En evidensbaserad kunskaps sammanställning. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2000. SBU-rapport nr 145/1+2. ISBN 91-87890-60-7, 91-87890-65-8.
21. Staiger TO, Gaster B, Sullivan MD, Deyo RA. Systematic review of antidepressants in the treatment of chronic low back pain. *Spine* 2003;28:2540-5.
22. Dickens C, Jayson M, Sutton C, Creed F. The relationship between pain and depression in a trial using paroxetine in sufferers of chronic low back pain. *Psychosomatics* 2000;41:490-9.
23. Bendtsen L, Jensen R, Olesen J. A non-selective (amitriptyline), but not a selective (citalopram), serotonin reuptake inhibitor is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;61:285-90.
24. Bendtsen L, Jensen R. Amitriptyline reduces myofascial tenderness in patients with chronic tension-type headache. *Cephalalgia* 2000;20:603-10.
25. Göbel H, Hamouz V, Hansen C, Heininger K, Hirsch S, Lindner V, et al. Chronic tension-type headache: amitriptyline reduces clinical headache-duration and experimental pain sensitivity but does not alter pericranial muscle activity readings. *Pain* 1994;59:241-9.
26. Holroyd KA, O'Donnell FJ, Stensland M, Lipchik GL, Cordingley GE, Carlson BW. Management of chronic tension-type headache with tricyclic antidepressant medication, stress management therapy, and their combination: a randomized controlled trial. *Jama* 2001;285:2208-15.
27. Bendtsen L, Jensen R. Mirtazapine is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache. *Neurology* 2004;62:1706-11.
28. Singh NN, Misra S. Sertraline in chronic tension-type headache. *J Assoc Physicians India* 2002;50:873-8.
29. Fogelholm R, Murros K. Maprotiline in chronic tension headache: a double-blind cross-over study. *Headache* 1985;25:273-5.

30. Forssell H, Tasmuth T, Tenovuo O, Hampf G, Kalso E. Venlafaxine in the treatment of atypical facial pain: a randomized controlled trial. *J Orofac Pain* 2004;18: 131-7.

31. Fishbain DA, Cutler RB, Rosomoff HL, Rosomoff RS. Do antidepressants have an analgesic effect in psychogenic pain and somatoform pain disorder? A meta-analysis. *Psychosom Med* 1998;60:503-9.

## 7.4 Opioider

### Slutsatser

Studierna omfattar vanligen behandling av randomiserade patienter i upp till tre månader, med i några fall öppen uppföljning i 6–12 månader, vilket måste beaktas vid generaliseringen av slutsatsernas innehåll. Vid invasiv behandling är behandlingsperioderna längre, 1–4 år.

#### *Starka opioider*

- Svår artrossmärta minskar med cirka 24 procent av starka opioider (Evidensstyrka 1).
- Det finns starkt vetenskapligt underlag för att drygt en tredjedel av patienterna slutar med behandlingen om den pågår mer än en månad. Det beror i cirka 20 procent av fallen på biverkningar (Evidensstyrka 1). Allt fler slutar vid längre tids behandling, efter 6 månader till 2 år, har mer än 40 procent avslutat behandlingen.
- Neuropatisk smärta orsakad av diabetes och bältros lindras av starka opioider (NNT cirka 2,6)<sup>1</sup> (Evidensstyrka 1).
- Det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag för att starka opioider ger effektiv smärtlindring vid långvarig muskuloskeletal smärta (Evidensstyrka 2).
- Det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag för att långverkande beredningar är effektmässigt likvärdiga med kortverkande (Evidensstyrka 2). Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag för att det råder en effektmässig skillnad mellan olika opioider.
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma värdet av fortsatt opioidbehandling efter ett positivt resultat av ett kort behandlingsförsök (mindre än ett dygn).

---

<sup>1</sup> NNT = Number Needed to Treat; antal personer som behöver behandlas för att en av dem sannolikt ska dra nytta av behandlingens gynnsamma effekt.

### *Svaga opioider*

- Svaga opioider minskar lätt till måttlig artros- och ländryggssmärta med cirka 40 procent (Evidensstyrka 1). De är lika effektiva som NSAID vid artrossmärta (Evidensstyrka 1).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att påvisa en förstärkt effekt vid tillägg av paracetamol vid långvarig smärta.
- Svaga och starka opioider ger besvärande biverkningar hos över hälften av patienterna (Evidensstyrka 1).

### *Hälsoekonomi*

- Intratekal morfinbehandling av patienter med FBSS (Failed Back Surgery Syndrome) kan vara ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ på lång sikt (Evidensstyrka 3).

## **Inledning**

Behandling med svaga opioider vid artrossmärta är i stort sett okontroversiell, även om antiinflammatoriska medel är förstahandsalternativ.

Behandling med starka opioider vid långvarig smärta har däremot varit föremål för debatt, men sammanställning av vetenskapligt underlag i form av systematiska översikter och metaanalyser har till helt nyligen saknats [1]. Nationella riktlinjer och rekommendationer har ändå utformats. Detta är gjort bl a i Finland och i Sverige har Läkemedelsverket utformat rekommendationer efter en workshop med ledande experter inom området. Anledningarna till att området är omtvistat är flera. För det första har behandlingseffekten på icke cancerrelaterad smärta varit motstridiga och av tveksamt bevisvärde i publicerade studier. För det andra ger opioider upphov till frekventa och besvärande biverkningar av olika slag, mer eller mindre väl kända. För det tredje är opioider narkotiska preparat som ger risk för att utveckla ett beroende. Användning av sådana läkemedel innebär också juridiska begränsningar. Detta sammantaget gör att en systematisk sammanställning av tillgänglig evidens är av stor betydelse för att visa på eventuella brister i den tillgängliga dokumentationen och för att skapa framtida evidensbaserade behandlingsrekommendationer.



## Metodik

Medline genomsköts efter kontrollerade kliniska studier, metaanalyser och systematiska översiktsartiklar 1990–2004. Såväl studier med placebokontroll som aktiv kontroll inkluderades i genomgången.

## Urvalskriterier

För smärtdiagnoser där randomiserade kontrollerade undersökningar genomförts medtogs endast sådana studier. För de smärtdiagnoser som bedöms vara väsentligt annorlunda ur ett smärtfysiologiskt perspektiv och som inte undersökts i RCT, har andra kontrollerade studier eller öppna studier medtagits. Ett sådant exempel är komplext regionalt smärtsyndrom, ett mycket svårbehandlat neuropatiskt smärttillstånd utan säkert visad effektiv farmakologisk terapi, där blockader ofta är enda behandlingsalternativet.

De potenta opioider som granskats är morfin, oxykodon och fentanyl, då dessa är de substanser som marknadsförs i Sverige och som undersöks i studier på indikationen långvarig smärta. För ketobemidon, som finns på marknaden i Sverige, Norge och Danmark, saknas trots utbredd användning vetenskaplig dokumentation för behandling vid långvarig smärta. De svaga opioider som behandlas i detta kapitel är kodein och dextropropoxifen. Tramadol har i detta sammanhang inte inkluderats i gruppen opioider, då substansen visserligen har en liten opioid effekt, men utövar sin huvudsakliga verkan via andra mekanismer i samverkan med den opioida, vilket påverkar såväl effekt som biverkningar (se Kapitel 7.6).

Ett antal studier vid svåra smärttillstånd undersöker endast effekten vid intravenös tillförsel av morfinpreparat i strikt protokoll med crossoverdesign och korta uppföljningstider upp till 6 timmar. Dessa studier kan endast ge stöd för den farmakologiskt mekanistiska behandlingsprincipen som sådan, och effekten vid långtidsbehandling blir naturligtvis osäker. Detta har flera orsaker, bl a att de preparat som används vid intravenösa test ofta är andra än dem som förskrivs peroralt i öppenvård och att effekten vid korttidsbehandling inte tar hänsyn till andra viktiga faktorer som peroral biotillgänglighet, biverkningsprofil vid långtidsbruk, sociala konsekvenser, toleransutveckling, m m. Det man också bör beakta när resultaten bedöms är att många av studierna med peroral

opioidbehandling, främst de som har en studiedesign som innefattar minst två interventionsarmar, är av typen ”enriched enrollment”. Detta innebär att de inleds med en öppen fas, där många patienter med besvärande biverkningar sällas bort, vilket kan ge en falskt låg biverkningsprofil.

De studier som inte har tillräckligt högt bevisvärde för att effekten av behandlingen ska kunna bedömas, kan ändå bidra med data beträffande tolerabilitet och biverkningar. Biverkningsrapporteringen är i flertalet studier av tillräckligt hög kvalitet för att vara evidensgrundande.

## Resultat

### *Kontrollerade studier med effektutvärdering*

### *Metaanalyser och systematiska översikter*

En metaanalys publicerades efter detta kapitelns huvudsakliga sammanställning [1].

### *Muskuloskeletal smärta*

Patienter med muskuloskeletal smärta som behandlas med starka opioider ingick i sex RCT med minst medelhögt bevisvärde [2–7] och i en CCT [8]. Två av studierna var placebokontrollerade [5,6], och visade att morfin 85 mg per dag respektive 100–120 mg per dag var mer effektivt än placebo [5]. I fem RCT var kontrollen en annan aktiv behandling [2–4,6,7] med behandlingstider varierande mellan 1 vecka och 5,8 månader. En av dessa visade att ”slow-release” morfin 40 mg per dag och kortverkande oxykodon 20 mg per dag var mer effektivt än naproxen 1 gram per dag, och att ”slow-release” morfin är mer effektivt än kortverkande oxykodon 20 mg per dag [4]. Fentanyl-plåster som gav en medeldos av 57,3 µg per timme var effektmässigt överlägset ”slow-release” morfin i medeldos 133 mg per dag vad gäller smärtlindring och livskvalitet [2]. Doserna var dock inte lika starka utan fentanyl hade tillförts i en högre dos, vilket sannolikt förklarar effektskillnaden. Däremot fanns en relevant skillnad vad beträffade biverkningar (se nedan). Såväl kortverkande oxykodon som ”controlled-release”-beredning av oxykodon minskade smärta, men utan skillnad mellan beredningsformerna [3,7]. En studie innefattade även sex månaders långtidsuppföljning av

effekt och tolerabilitet [4]. Två öppna tolerabilitetsstudier av lågt bevisvärde vad gäller behandlingseffekt är enbart analyserade ur ett biverkningsperspektiv [9,10].

I en RCT med högt bevisvärde jämfördes behandling med svag opioid (kodein) med placebo under en veckas behandlingstid och därefter med tio månaders öppen uppföljning [11]. Denna studie visade att kodein 275 mg per dag hade bättre smärtlindrande effekt än placebo.

Sammanfattningsvis visade de tillgängliga studierna att såväl starka som svaga opioider minskar muskuloskeletal smärta jämfört med placebo eller NSAID, utan någon säker skillnad mellan individuella preparat eller beredningsformer. Endast ett fåtal studier är placebokontrollerade, vilket gör det svårt att bedöma effekten gentemot placebo.

### *Artrossmärta*

Vid artrossmärta har framför allt svaga opioider använts vid otillräcklig effekt av eller kontraindikationer emot NSAID. Många studier inom detta område publicerades framför allt under 1970- och 80-talen, och ingår därför inte i rapporten. Under senare år har den analgetiska effekten av opioider vid artrossmärta studerats i åtta RCT.

Tre placebokontrollerade RCT studerade effekten av potenta opioider vid artrossmärta [12–14]. I dessa studier har patienter som fått otillräcklig effekt av NSAID inkluderats. Resultaten visade att långverkande oxycodon i doser om 40 mg dagligen och morfin 30 mg dagligen hade en god effekt på smärtlindring, sömnkvalitet och aktivitetsnivå jämfört med placebo.

Sju RCT, fyra med högt bevisvärde och tre med medelhögt, undersökte den analgetiska effekten av svaga opioider vid artros och/eller ländryggsmärta [15–21]. En av dessa visade större reduktion av smärtan hos patienter som behandlades med kodein jämfört med dem som fick placebo [20]. I en studie med högt bevisvärde jämförde man effekten av enbart kodein med effekten av tramadol respektive NSAID. Grupperna som fick kodein respektive tramadol förbättrades mer avseende smärta än gruppen som fick NSAID. Någon skillnad i effekt mellan kodein och tramadol kunde inte påvisas [15]. Den smärtlindrande effekten av kodein i kombination med paracetamol jämfördes med effekten av

enbart paracetamol i en studie med medelhögt bevisvärde [16], med en kombination av dextropropoxifen och paracetamol i en studie med högt bevisvärde [17] och med en kombination av tramadol och paracetamol i en studie med medelhögt bevisvärde [18]. Ingen av studierna kunde påvisa någon skillnad i smärtlindrande effekt mellan grupperna. Det framkom inte heller någon skillnad i smärtlindring i en studie med medelhögt bevisvärde som jämförde dextropropoxifen i kombination med paracetamol med en kombination av paracetamol och koffein [19]. I alla dessa studier av svaga opioider var bortfallet pga biverkningar betydligt större i grupperna som fick kombinationer av analgetika jämfört med i grupperna som fick enbart paracetamol eller paracetamol med tillsats av koffein.

Sammanfattningsvis var enbart kodein mer effektivt än placebo [20] eller NSAID [15]. Kodein i kombination med paracetamol var likvärdigt med enbart paracetamol [16], dextropropoxifen kombinerat med paracetamol [17] eller tramadol kombinerat med paracetamol [18]. Dextropropoxifen i kombination med paracetamol gav inte bättre smärtlindring än paracetamol i kombination med koffein [19].

Det vetenskapliga underlaget talar sammantaget för att svaga opioider är effektiva vid artrossmärta och sinsemellan likvärdiga samt att underlag saknas för att kombinationen av en svag opioid och paracetamol har bättre effekt än enbart paracetamol. Tillägg av en potent opioid till NSAID kan förbättra ett otillfredsställande behandlingsresultat [12].

### *Annan nociceptiv smärta*

Två RCT med medelhögt bevisvärde inkluderade patienter med långvarig pankreatit [22,23]. Behandlingstiderna var fem dagar respektive fyra veckor. Bägge studierna inkluderade patienter som redan hade en pågående opioidterapi, och de jämförde tramadol med morfin [22] respektive peroralt morfin med fentanyl-plåster [23]. I den ena studien förbättrades patienterna smärtmässigt i båda grupperna men man fann ingen skillnad mellan behandlingarna. I gruppen som behandlades med fentanyl-plåster noterades dock ett högre behov av tillägg av morfin jämfört med kontrollgruppen [23]. Samtliga patienter hade med titrerad behandlingsdos en fullt acceptabel behandlingseffekt. I den andra studien hade patienterna lika mycket smärta som innan behandling trots

adekvat dositrering [22]. Här behövs ytterligare studier för att belägga värdet av starka opioider jämfört med andra smärtlindrande medel.

### *Neuropatisk smärta*

Nio RCT som uppfyllde kvalitets- och urvalskriterierna inkluderades i effektutvärderingen, samtliga behandlade olika typer av perifer neuropatisk smärta. Två RCT undersökte behandling av patienter med postherpetisk neuralgi [24,25], två diabetespolyneuropati [26,27], en CRPS (komplext regionalt smärtsyndrom) [28], en fantomsmärta [29], en central neuropatisk smärta [30] och två blandade smärttillstånd [5,31]. En studie utvärderades avseende långtidsuppföljning och tolerabilitet men bevisvärdet för att bedöma effekt av behandling var lågt [32]. I en CCT med lågt bevisvärde ingick patienter med CRPS [33].

I en studie hade morfin i en medeldos av 91 mg per dag eller metadon i en medeldos av 15 mg per dag bättre effekt än placebo och tricykliska antidepressiva (TCA). NNT var 2,7 för opioid och 4,0 för TCA [25]. ”Slow-release” morfin visade sig vara mer effektivt än placebo i en studie av patienter med både nociceptiva och neuropatiska smärtor [5]. Effekten var bättre vid neuropatisk smärta med ett NNT på 2,4, än vid nociceptiv smärta, NNT 4,3. I tre RCT av ”controlled-release” var oxykodon med en medeldos av 40–45 mg per dag mer effektivt än placebo vid postherpetisk neuralgi respektive diabetespolyneuropati vad gäller smärtlindring, men med skiftande resultat vad gäller livskvalitet [24,26,27]. Vid fantomsmärta hade ”slow-release” morfin 70–300 mg per dag en signifikant bättre effekt än placebo, 9 av 12 patienter blev väl smärtlindrade under behandlingen [29]. Här visade en kompletterande PET-studie även att den kortikala reorganisationen gick i regress. I en RCT som undersökte behandling vid olika typer av neuropatiska smärttillstånd visade man att metadon 20 mg per dag var mer effektivt än placebo, medan metadon 10 mg per dag visade en tendens till effekt [31].

I en studie av patienter med komplext regionalt smärtsyndrom och med välfungerande ryggmärgsstimulering (SCS) provades ”slow-release” morfin 30 mg per dag mot placebo med avstängd SCS. Ingen skillnad registrerades mellan de olika behandlingarna [28]. En CCT med lågt bevisvärde undersökte patienter med komplext regionalt smärtsyndrom och jämförde lokal infiltration av morfin i ganglion stellatum med infil-

tration av bupivakain [33], utan att man fann någon effekt, varför denna behandlingsväg inte syns framkomlig.

Det finns således starkt vetenskapligt underlag för att starka opioider är effektiva vid perifer neuropatisk smärta såsom polyneuropati och postherpetisk neuralgi. Dock saknas kontrollerade randomiserade studier av opioidbehandling vid central smärta i form av t ex smärta efter ryggmärgsskada och smärta efter stroke.

### *Långtidsuppföljning*

Långtidsuppföljning med öppen fas förekommer i studier med patienter som ingått i en dubbelblind randomiserad undersökning och sedan erbjudits att kvarstå på, eller erhålla, aktiv terapi. Uppföljningen omfattade sex månader till två år och i samtliga fall var det så kallade långverkande beredningar eller preparat (metadon) upptitrerade till optimal dosering som studerades. Tio öppna prospektiva studier och uppföljningar till RCT identifierades. Dessa hade behandlingstider på sex månader till fyra år. Studierna omfattade både muskuloskeletal smärta ("slow-release" morfin, metadon, "controlled-release" kodein) [4,8,11], artrossmärta ("controlled-release" oxykodon) [13,14] och neuropatisk smärta ("slow-release" morfin, TTS (Transdermal Transport System) fentanyl, "controlled-release" oxykodon) [26,29,32,34]. Även om det är önskvärt med dubbelblinda RCT under längre tid, är det inte nödvändigt av effektutvärderingsskäl, och därför knappast att anse som etiskt försvarbart. Däremot är det av stort värde med långtidsuppföljningar då det ger en bättre bild av den kliniska användbarheten än kortare studier med täta kontrollbesök. I den kliniska verkligheten kan behandlingstiden överstiga de här beskrivna. I dessa fall är man hänvisad till den litteratur som finns inom missbruksvården, där man har stor erfarenhet av mångårig opioidbehandling vad gäller compliance och biverkningar [35]. Biverkningsdata från sådan litteratur går sannolikt att extrapolera även till patienter med långvarig smärta.

### *Sammanfattning av behandlingseffekter*

Flera studier med neuropatisk smärta var placebokontrollerade och designade för att NNT skulle kunna beräknas, jämfört med studier vid nociceptiva smärttillstånd. Detta beror sannolikt på att behandling av neuropatisk smärta med opioider fortfarande är kontroversiell och

omdebatterad. I en studie där NNT kunde beräknas för olika smärtdiagnoser hade neuropatisk smärta ett lägre NNT än nociceptiv smärta för behandling med potenta opioider [5]. Vid jämförelse av potent opioid och tricykliskt antidepressivum (TCA) var också NNT lägre för opioid än för TCA, NNT 2,7 jämfört med NNT 4,0. Studierna visade dock klart att en individuellt utprovad behandlingsdos är att föredra framför en och samma standarddosering till alla patienter.

I många studier med högt bevisvärde visades att behandling följsamheten var låg, med en stor andel patienter som avbröt behandlingen pga biverkningar, liksom av att behandlingen inte längre hade effekt.

Det vetenskapliga underlaget talar starkt emot att opioider ger fullständig smärtfrihet, men en smärtreduktion på 30–50 procent får ses som ett lyckat behandlingsresultat. Biverkningar är ofta den faktor som begränsar ytterligare doshöjningar.

Såväl potenta som svaga opioider är naturligtvis likvärdiga effektmässigt, om de ges i ekvipotenta doser. Dock kan de farmakokinetiska egenskaperna liksom individuell känslighet för det enskilda preparatets biverkningar vara avgörande för preparatpreferens. Möjligheten att öka dosen till önskvärd nivå är förstås begränsad av en svagare effekt på opioidreceptorerna för de svaga opioiderna. Såväl beredningsform som substans varierar, som t ex transkutan tillförsel av fentanyl samt peroral tillförsel av både så kallade ”immediate-release”-beredningar, dvs vanliga tabletter, och mer långverkande ”controlled-release”-beredningar. En förstärkt effekt av de svaga opioiderna i kombination med paracetamol är väl belagd vid akut smärta [36]. När det gäller långvarig smärta är emellertid storleken av patientmaterialet mer begränsat men en effektivare smärtlindring av kombinationsbehandling också vid sådana tillstånd kan inte uteslutas.

## **Biverkningar**

Biverkningar är ett stort problem vid opioidterapi. De vanligaste biverkningarna av opioidbehandling vid såväl kort som lång tids behandling är förstoppning, trötthet, yrsel, illamående och kräkning. De flesta biverkningar går oftast över inom en månad men förstoppning kvarstår alltid under hela terapin. Ett observandum är att studiepatienterna endast i

två studier rutinmässigt erhållit medel mot illamående och kräkningar och i endast en studie har man redovisat att patienterna rutinmässigt erhållit laxermedel, vilket normalt sett alltid ordineras vid behandling med opioider [5,22].

Samtliga studier har ett högt bortfall som i de flesta fall beror på biverkningarna. Totalt sett har, i samtliga av de granskade studierna där data kunnat extraheras, minst 65 procent av patienterna någon form av biverkan, och av de totalt sett 27 (0–67) procent bortfall som noterats är det i 16 procent av fallen pga biverkningar. Om behandlingsperioden överstiger fyra veckor, är det totala bortfallet i medeltal 35 procent, varav 20 procent relaterat till biverkningar. Den del av bortfallet som inte relaterar till biverkningar utgörs den allra största delen av patienter med otillfredsställande behandlingseffekt, även i de studier där opioiddosen provats ut individuellt.

Även kognitiva funktioner, såsom närminne, inlärningsförmåga och koncentrationsförmåga kan påverkas negativt av opioidbehandling. Resultat beträffande denna påverkan på kognitiva funktioner är inte konklusiva, då vissa studier inte kan påvisa någon påtaglig skillnad, med motiveringen att smärtan i sig påverkar de kognitiva funktionerna, medan andra har motsatta resultat. Förmågan att köra bil under pågående behandling med potenta opioider kan undersökas i trafiksimulator, vilket kan individualisera bedömningen av kombinationen bilkörning och opioidbehandling.

Vid studier med långtidsuppföljning ses en bortfallsfrekvens på 44 procent, varav 27 procent är relaterat till biverkningar. Det är ingen skillnad i bortfall beroende på smärtdiagnos.

Dextropropoxifen intar en särställning bland opioidpreparaten, då det har en extremt liten terapeutisk bredd, dvs kan vara toxiskt redan vid terapeutiska doser, med framför allt dödlig andningsdepression som följd. Detta är speciellt uttalat vid kombination med alkohol [37]. Dextropropoxifen och metadon, som är ett kemiskt liknande preparat, har även en ökad risk för dödliga hjärtbiverkningar i form av arytmier av ”torsades-de-point”-typ pga förlängd QT-tid [38].

I litteraturen finns beskrivet även flera typer av biverkningar som upp-



står redan vid kortare behandlingsperioder, men som blir subjektivt besvärande först efter längre tids behandling och som bör övervägas innan långtidsbehandling med potenta opioider initieras [39]. Påverkan på HPA-axeln (hypotalamo-hypofysära-adrenerga axeln), med sänkta kortisolvärden som följd är studerat under 1980-talet [40]. Även påverkan på den hypotalamo-hypofysära-gonadala axeln, vilket visar sig kliniskt i symtomatisk hypogonadism [41,42], är väl beskrivet hos både män och kvinnor och förekommer hos majoriteten av patienter under pågående opiatterapi, oavsett indikation såsom cancerrelaterad och icke cancerrelaterad smärta, beroendeproblematik utan smärta, och oberoende av tillförselsätt. Detta tar sig uttryck såsom nedsatt sexuell lust och funktion, amenorré hos kvinnor, depression och viktökning. I en viss andel, hos uppskattningsvis 15 procent, av patienterna uppstår även störning av kortisolpegeln och sänkt sköldkörtelfunktion [35,43]. Substitutionsbehandling har föreslagits i litteraturen, men någon sådan interventionsstudie finns ännu inte publicerad.

### *Beroendeproblematik*

Rädsla för beroendeutveckling har varit en begränsande faktor för förskrivning av opioider till smärtpatienter med långvarig icke cancerrelaterad smärta. I samtliga här granskade RCT har patienter med känt tidigare missbruk exkluderats. Risken för beroendeutveckling, i form av toleransutveckling och typiska tecken som "borttappad medicin" har man försökt analysera i ett fåtal av dessa RCT. Man har inte funnit någon förhöjd risk för beroendeutveckling i dessa selekterade material under en begränsad förskrivningsperiod. Däremot talar erfarenheten för att förskrivning av beroendeframkallande medel bör ske oerhört selektivt och välkontrollerat till patienter med känd missbruksanamnes [44]. En komplicerande faktor är att många patienter med missbruksanamnes också har en bakomliggande smärtproblematik [35].

## **Hälsoekonomiska aspekter**

Kostnader och effekter av intratekal morfinbehandling har huvudsakligen analyserats i modellstudier. En hälsoekonomisk analys som bygger på en kontrollerad klinisk studie [45] tyder på att intratekal behandling kan vara kostnadseffektiv som ett sistahandsalternativ då övriga behandlingar misslyckats (Tabell 7.4.7).

Modellstudier som jämfört alternativa sätt att administrera morfinet tyder på att fentanyl-plåster ger bättre smärtkontroll än oralt tillfört morfin, men till en högre kostnad (Tabell 7.4.7).

### **Framtida forskning**

Ytterligare kunskap kring långvarig opioidbehandling (mer än ett år) behövs, och gäller såväl behandlingseffekt som förmågan till bilkörning och störningar av närminnet. Långvarig visceral smärta behandlas ofta med potenta opioider, men det vetenskapliga underlaget är begränsat för deras effekt varför ytterligare studier behövs. Detta särskilt med tanke på att just denna patientgrupp har en hög frekvens av läkemedelsberoende.

## Referenser

1. Kalso E, Edwards JE, Moore RA, McQuay HJ. Opioids in chronic non-cancer pain: systematic review of efficacy and safety. *Pain* 2004;112:372-80.
2. Allan L, Hays H, Jensen NH, de Waroux BL, Bolt M, Donald R, et al. Randomised crossover trial of transdermal fentanyl and sustained release oral morphine for treating chronic non-cancer pain. *BMJ* 2001;322:1154-8.
3. Hale ME, Fleischmann R, Salzman R, Wild J, Iwan T, Swanton RE, et al. Efficacy and safety of controlled-release versus immediate-release oxycodone: randomized, double-blind evaluation in patients with chronic back pain. *Clin J Pain* 1999;15:179-83.
4. Jamison RN, Raymond SA, Slawsby EA, Nedeljkovic SS, Katz NP. Opioid therapy for chronic noncancer back pain. A randomized prospective study. *Spine* 1998;23:2591-600.
5. Maier C, Hildebrandt J, Klinger R, Henrich-Eberl C, Lindena G. Morphine responsiveness, efficacy and tolerability in patients with chronic non-tumor associated pain – results of a double-blind placebo-controlled trial (MONTAS). *Pain* 2002;97:223-33.
6. Moulin DE, Iezzi A, Amireh R, Sharpe WK, Boyd D, Merskey H. Randomised trial of oral morphine for chronic non-cancer pain. *Lancet* 1996;347:143-7.
7. Salzman RT, Roberts MS, Wild J, Fabian C, Reder RF, Goldenheim PD. Can a controlled-release oral dose form of oxycodone be used as readily as an immediate-release form for the purpose of titrating to stable pain control? *J Pain Symptom Manage* 1999;18:271-9.
8. Haythornthwaite JA, Menefee LA, Quatrano-Piacentini AL, Pappagallo M. Outcome of chronic opioid therapy for non-cancer pain. *J Pain Symptom Manage* 1998;15:185-94.
9. Mystakidou K, Parpa E, Tsilika E, Mavromati A, Smyrniotis V, Georgaki S, et al. Long-term management of noncancer pain with transdermal therapeutic system-fentanyl. *J Pain* 2003;4:298-306.
10. Simpson DM, Olney R, McArthur JC, Khan A, Godbold J, Ebel-Frommer K. A placebo-controlled trial of lamotrigine for painful HIV-associated neuropathy. *Neurology* 2000;54:2115-9.
11. Arkininstall W, Sandler A, Goughnour B, Babul N, Harsanyi Z, Darke AC. Efficacy of controlled-release codeine in chronic non-malignant pain: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Pain* 1995;62:169-78.
12. Caldwell JR, Hale ME, Boyd RE, Hague JM, Iwan T, Shi M, et al. Treatment of osteoarthritis pain with controlled release oxycodone or fixed combination oxycodone plus acetaminophen added to nonsteroidal antiinflammatory drugs: a double blind, randomized, multicenter, placebo controlled trial. *J Rheumatol* 1999;26:862-9.
13. Caldwell JR, Rapoport RJ, Davis JC, Offenberg HL, Marker HW, Roth SH, et al. Efficacy and safety of a once-daily morphine formulation in chronic, moderate-to-severe osteoarthritis pain: results from a randomized, placebo-controlled, double-blind trial and an open-label extension

- trial. *J Pain Symptom Manage* 2002;23:278-91.
14. Roth SH, Fleischmann RM, Burch FX, Dietz F, Bockow B, Rapoport RJ, et al. Around-the-clock, controlled-release oxycodone therapy for osteoarthritis-related pain: placebo-controlled trial and long-term evaluation. *Arch Intern Med* 2000;160:853-60.
15. Wilder-Smith CH, Hill L, Spargo K, Kalla A. Treatment of severe pain from osteoarthritis with slow-release tramadol or dihydrocodeine in combination with NSAID's: a randomised study comparing analgesia, antinociception and gastrointestinal effects. *Pain* 2001;91:23-31.
16. Kjaersgaard-Andersen P, Nafei A, Skov O, Madsen F, Andersen HM, Krøner K, et al. Codeine plus paracetamol versus paracetamol in longer-term treatment of chronic pain due to osteoarthritis of the hip. A randomised, double-blind, multi-centre study. *Pain* 1990;43:309-18.
17. Boissier C, Perpoint B, Laporte-Simitsidis S, Mismetti P, Hocquart J, Gayet JL, et al. Acceptability and efficacy of two associations of paracetamol with a central analgesic (dextropropoxyphene or codeine): comparison in osteoarthritis. *J Clin Pharmacol* 1992;32:990-5.
18. Mullican WS, Lacy JR. Tramadol/acetaminophen combination tablets and codeine/acetaminophen combination capsules for the management of chronic pain: a comparative trial. *Clin Ther* 2001;23:1429-45.
19. Kuntz D, Brossel R. [Analgesic effect and clinical tolerability of the combination of paracetamol 500 mg and caffeine 50 mg versus paracetamol 400 mg and dextropropoxyphene 30 mg in back pain]. *Presse Med* 1996;25:1171-4.
20. Peloso PM, Bellamy N, Bensen W, Thomson GT, Harsanyi Z, Babul N, et al. Double blind randomized placebo control trial of controlled release codeine in the treatment of osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol* 2000;27:764-71.
21. Müller FO, Odendaal CL, Müller FR, Raubenheimer J, Middle MV, Kummer M. Comparison of the efficacy and tolerability of a paracetamol/codeine fixed-dose combination with tramadol in patients with refractory chronic back pain. *Arzneimittelforschung* 1998;48:675-9.
22. Wilder-Smith CH, Hill L, Osler W, O'Keefe S. Effect of tramadol and morphine on pain and gastrointestinal motor function in patients with chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1999;44:1107-16.
23. Niemann T, Madsen LG, Larsen S, Thorsgaard N. Opioid treatment of painful chronic pancreatitis. *Int J Pancreatol* 2000;27:235-40.
24. Watson CP, Babul N. Efficacy of oxycodone in neuropathic pain: a randomized trial in postherpetic neuralgia. *Neurology* 1998;50:1837-41.
25. Raja SN, Haythornthwaite JA, Pappagallo M, Clark MR, Trivison TG, Sabeen S, et al. Opioids versus antidepressants in postherpetic neuralgia: a randomized, placebo-controlled trial. *Neurology* 2002;59:1015-21.
26. Watson CP, Moulin D, Watt-Watson J, Gordon A, Eisenhoffer J. Controlled-release oxycodone relieves neuropathic pain: a randomized controlled trial in painful diabetic neuropathy. *Pain* 2003;105:71-8.

27. Gimbel JS, Richards P, Portenoy RK. Controlled-release oxycodone for pain in diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. *Neurology* 2003;60:927-34.
28. Harke H, Gredenort P, Ladleif HU, Rahman S, Harke O. The response of neuropathic pain and pain in complex regional pain syndrome I to carbamazepine and sustained-release morphine in patients pretreated with spinal cord stimulation: a double-blinded randomized study. *Anesth Analg* 2001;92:488-95.
29. Huse E, Larbig W, Flor H, Birbaumer N. The effect of opioids on phantom limb pain and cortical reorganization. *Pain* 2001;90:47-55.
30. Attal N, Guirimand F, Brasseur L, Gaude V, Chauvin M, Bouhassira D. Effects of IV morphine in central pain: a randomized placebo-controlled study. *Neurology* 2002;58:554-63.
31. Morley JS, Bridson J, Nash TP, Miles JB, White S, Makin MK. Low-dose methadone has an analgesic effect in neuropathic pain: a double-blind randomized controlled crossover trial. *Palliat Med* 2003;17:576-87.
32. DelleMijn PL, van Duijn H, Vanneste JA. Prolonged treatment with transdermal fentanyl in neuropathic pain. *J Pain Symptom Manage* 1998;16:220-9.
33. Glynn C, Casale R. Morphine injected around the stellate ganglion does not modulate the sympathetic nervous system nor does it provide pain relief. *Pain* 1993;53:33-7.
34. Letawe D. Influence of the addition of dextropropoxyphene long action on pain and on the NSAID dosage. *Clin Rheumatol* 1993;12:284-5.
35. Rosenbaum M. Staying off methadone maintenance. *J Psychoactive Drugs* 1991;23:251-60.
36. Moore RA, McQuay HJ. Single-patient data meta-analysis of 3453 postoperative patients: oral tramadol versus placebo, codeine and combination analgesics. *Pain* 1997;69:287-94.
37. Ali NA, Marshall RW, Allen EM, Graham DF, Richens A. Comparison of the effects of therapeutic doses of meptazinol and a dextropropoxyphene/paracetamol mixture alone and in combination with ethanol on ventilatory function and saccadic eye movements. *Br J Clin Pharmacol* 1985;20:631-7.
38. Piguet V, Desmeules J, Ehret G, Stoller R, Dayer P. QT interval prolongation in patients on methadone with concomitant drugs. *J Clin Psychopharmacol* 2004;24:446-8.
39. Christo PJ. Opioid effectiveness and side effects in chronic pain. *Anesthesiol Clin North America* 2003;21:699-713.
40. Facchinetti F, Volpe A, Farci G, Petraglia F, Porro CA, Barbieri G, et al. Hypothalamus-pituitary-adrenal axis of heroin addicts. *Drug Alcohol Depend* 1985;15:361-6.
41. Finch PM, Roberts LJ, Price L, Hadlow NC, Pullan PT. Hypogonadism in patients treated with intrathecal morphine. *Clin J Pain* 2000;16:251-4.
42. Abs R, Verhelst J, Maeyaert J, Van Buyten JP, Opsomer F, Adriaensen H, et al. Endocrine consequences of long-term intrathecal administration of opioids. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2215-22.

43. Rasheed A, Tareen IA. Effects of heroin on thyroid function, cortisol and testosterone level in addicts. *Pol J Pharmacol* 1995;47:441-4.
44. Chabal C, Erjavec MK, Jacobson L, Mariano A, Chaney E. Prescription opiate abuse in chronic pain patients: clinical criteria, incidence, and predictors. *Clin J Pain* 1997;13:150-5.
45. Kumar K, Hunter G, Demeria DD. Treatment of chronic pain by using intrathecal drug therapy compared with conventional pain therapies: a cost-effectiveness analysis. *J Neurosurg* 2002;97:803-10.

## 7.5 Epilepsiläkemedel

### Slutsatser

- Antiepileptiska läkemedel ger smärtlindring vid neuropatiska smärtor; trigeminusneuralgi, polyneuropati, postherpetisk neuralgi och stroke (Evidensstyrka 1). Den smärtlindrande effekten är, förutom vid trigeminusneuralgi, i de flesta fall relativ, dvs få patienter får smärtfrihet, men patienterna uppskattar även en partiell lindring (Evidensstyrka 1).
- Vid trigeminusneuralgi visar studier att karbamazepin är effektivt (NNT 1,4–2,8) (Evidensstyrka 2).
- Vid diabetesorsakad polyneuropatismärta har gabapentin (NNT 3,8 för 50 procent smärtlindring) effekt (Evidensstyrka 2).
- Vid postherpetisk neuralgi har gabapentin och pregabalin (NNT 3,2–4,1) effekt (Evidensstyrka 1).
- Lamotrigin och valproat har inte bättre effekt än placebo vid centrala smärtor efter ryggmärgsskada (Evidensstyrka 3).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för slutsatser om effekten av epilepsiläkemedel vid posttraumatisk eller postoperativ neuralgi och vid CRPS (komplext regionalt smärtsyndrom).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för slutsatser om effekten av epilepsiläkemedel mot central smärta efter stroke eller orsakad av multipel skleros.
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för slutsatser om effekten av epilepsiläkemedel vid nociceptiva smärtor.

### Bakgrund

Det finns en lång tradition att använda antiepileptiska läkemedel (AED) mot smärtor som misstänks ha sin orsak i det perifera nervsystemet, ryggmärgen eller hjärnan, t ex pga skada, infektion, inflammation, tumör, infarkt eller blödning. Dessa smärtor benämns neuropatiska eller neurogena. Dock har antiepileptiska läkemedel också utnyttjats mot andra typer av smärtor.

Tanken bakom användandet av antiepileptiska läkemedel är att man ska utnyttja deras förmåga att dämpa överaktivitet och överretbarhet i nervsystemet. På så vis skulle man kunna minska smärtsignaleringen och därigenom lindra smärta. Teoretiskt sett skulle detta också kunna fungera vid nociceptiv smärta. Av den genomgång av litteraturen som redovisas framgår emellertid att antiepileptiska läkemedel endast visats vara effektiva vid neuropatiska smärtor.

### *Mekanismer för epilepsimedieiner*

För de flesta medlen är mekanismerna endast delvis klarlagda och med stor sannolikhet har de effekt på flera cellprocesser. Man brukar lyfta fram påverkan på jonkanaler, främst natrium- och kalciumkanaler, som spelar en viktig roll för uppkomsten av neuropatiska smärtor [1,2]. Den bäst kända effekten är en hämning av flödet i natriumkanaler, vilket antas vara den viktigaste mekanismen för fenytoin, karbamazepin, valproat, lamotrigin och topiramet, medan gabapentin, pregabalin, och möjligen också topiramet har motsvarande effekt på kalciumkanaler.

Namnet till trots har gabapentin inte effekt på den hämmande signalsubstansen GABA (gamma-amino-smörsyra). Detta gäller också för pregabalin. En sådan effekt har man däremot bl a av barbiturater, bensodiazepiner och valproat.

Flera av medlen tros ha viss hämmande effekt på den för neuropatisk smärta viktiga signalsubstansen glutamat, men effekten förefaller vara svag.

## **Metod för litteraturgenomgång**

I arbetet med att finna den relevanta litteraturen inom området har vi dels gjort egna sökningar, dels utnyttjat information från tidigare publicerade kritiskt granskande litteraturgenomgångar, i första hand de två brittiska rapporterna från 1997 respektive 2000 [3,4]. I Tabell 7.5.6 finns en sammanfattning av data från dessa samt från sex översiktsartiklar från åren 2000–2002.

För de egna sökningarna har databasen Medline utnyttjats. Sökningarna har gjorts med termerna "Pain AND antiepileptic/anticonculsant drugs NOT experimental" och med begränsning till publiceringsperioden 1994-01-01–2004-02-29. År 1994 är valt med tanke på att den stora brit-



tiska genomgången omfattar artiklar publicerade t o m februari 1994. Se Bilaga 1 för en detaljerad beskrivning av använda sökstrategier.

Med denna definition identifierades 1 649 artiklar. Efter att samtliga titlar och abstrakt till alla de artiklar som låg inom området behandling av neuropatiska smärtor bedömts granskades 291 artiklar i fulltext med tillämpning av de kriterier som gäller för projektets litteraturgenomgångar (se Kapitel 2).

Tjugotvå artiklar uppfyllde kriterierna för en randomiserad kontrollerad undersökning (RCT) och hade minst medelhögt bevisvärde (Tabell 7.5.1–7.5.5). Dessutom fanns 10 äldre RCT som granskats i andra systematiska översikter (Tabell 7.5.6). Sex studier med lågt bevisvärde redovisas i Tabell 7.5.7.

## Resultat

### *Neuropatiska smärtor*

Kliniskt skiljer sig de paroxysmala smärtorna, dvs smärtor som brukar beskrivas som blixtsmärter, huggsmärter eller som elektriska stötar, från övriga neuropatiska smärtor. Trigeminusneuralgi är det vanligaste exemplet, medan paroxysmala smärtattacker vid multipel skleros och efter ryggmärgsskada är sällsynta.

### *Trigeminusneuralgi*

Effekten av epilepsimedicinerna skiljer sig vid de paroxysmala smärtorna från de mer ihållande neuropatiska smärtorna. En betydligt större andel av patienterna med paroxysmala smärtor blir smärtfria. För trigeminusneuralgi fann man i två studier, bedömda i översikten av McQuay [3], ett NNT (Number Needed to Treat) på 1,4 respektive 2,8 för behandling med karbamazepin [5,6]. Detta är det lägsta NNT-tal som framkommit för behandling av smärta med epilepsimedicin. För behandling av epilepsi har oxkarbazepin visats vara likvärdigt med karbamazepin. Stöd för att oxkarbazepin är likvärdigt med karbamazepin vid trigeminusneuralgi finns i en pågående RCT där slutresultaten inte är redovisade än [7] (ej i tabell).

Lamotrigin har visats vara effektivt som tilläggsbehandling till karbamazepin vid trigeminusneuralgi, med ett NNT på 2,1 [8]. För övriga anti-

epileptika mot trigeminusneuralgi saknas RCT. I översiktsartiklarna hänvisades till positiv klinisk erfarenhet med fenytoin när patienten inte tål karbamazepin.

### ***Polyneuropatismärter***

Under de senaste åren har det funnits ett ökat intresse att studera effekten av den nya generationens epilepsimedikiner på icke-paroxysmala, ihållande neuropatiska smärter. I första hand har studierna gällt smärta orsakad av polyneuropati vid diabetes och postherpetisk neuralgi, men också andra smärttillstånd har studerats. Detta har resulterat i flera välgjorda RCT, i första hand med gabapentin, pregabalin, lamotrigin och valproat. Studierna har i de flesta fall inkluderat patienter med ett specifikt smärttillstånd. För framtida studier diskuteras att istället utgå ifrån smärtmekanismerna. Exempel på denna metodik är att studera effekten på smärtsam överkänslighet respektive spontant uppträdande smärta av olika kvalitet. Ännu finns dock inga publicerade RCT med denna typ av primära studiemål.

Nio artiklar gällande behandling av smärta orsakad av polyneuropati har identifierats (Tabell 7.5.2): tre med gabapentin, två med lamotrigin, en med pregabalin, en med topiramat och två studier på valproat. Alla studier gällde personer med diabetes utom en studie som inkluderade patienter med HIV. Tre stora, oberoende studier på topiramat som sammanställts i en artikel fann inte någon signifikant smärtlindrande effekt jämfört med placebo [9].

Den största studien inkluderade 165 patienter som behandlades med gabapentin, vilket gav en signifikant effekt med NNT 3,8 för 50-procentig smärtlindring [10]. En studie på 146 patienter med pregabalin visade också effekt [11]. En jämförande studie på 25 patienter visade likvärdig effekt av gabapentin och amitriptylin [12].

I den ena lamotriginstudien fann man signifikant effekt på diabetesorsakad polyneuropati [13], i den andra på HIV-orsakad neuropati [14]. I de två valproatstudierna fick man motsatta resultat. En nyligen publicerad dansk studie som håller mycket hög kvalitet kunde inte visa någon effekt jämfört med placebo [15], medan man i en indisk studie från 2002 fann en signifikant smärtlindring [16].

### ***Postherpetisk neuralgi***

I fyra stora, välgjorda studier på patienter med postherpetisk neuralgi har det visats att gabapentin och dess förmodade efterföljare pregabalin gav signifikant smärtlindring med NNT-värden på 3,2–4,1 [17–20] (Tabell 7.5.3).

### ***Centrala smärtor***

När det gäller centrala smärtor och antiepileptiska läkemedel finns, förutom en RCT [21] som ingår i en tidigare systematisk översikt [3], fyra RCT som tillåter slutsatser (Tabell 7.5.4). I två studier har effekten av karbamazepin respektive lamotrigin undersökts hos patienter med centrala smärtor efter stroke [21,22]. Den ena visade signifikant bättre effekt av lamotrigin på patientens totalbedömning av smärta jämfört med placebo [22], den andra visade ingen effekt av karbamazepin. I tre RCT av lamotrigin, valproat respektive topiramid mot centrala smärtor efter ryggmärgsskada framkom inte någon signifikant smärtlindrande effekt av något av preparaten [23–25].

### ***Blandade neuropatiska smärtor***

Från två RCT som undersökt patienter med blandade former av neuropatiska smärtor, rapporterades signifikant effekt av gabapentin [26], men inte av lamotrigin [27] (Tabell 7.5.5). I en RCT med lågt bevisvärde testades karbamazepin respektive morfin mot de smärtor som patienter med framgångsrik ryggmärgsstimulering mot neuropatiska smärtor fick när man tillfälligt stängde av stimulatorn. Båda substanserna gav god lindring, men det gjorde också placebo [28] (Tabell 7.5.7).

En gabapentinstudie på 19 patienter med fantomsmärta visade signifikant smärtlindrande effekt jämfört med placebo efter sex veckors behandling [29].

En RCT på gabapentin mot posttraumatiska och postoperativa neuralgier har gjorts. Den visade inte signifikant effekt på total smärta mätt med VAS, men en signifikant större andel patienter fick minst 50 procent smärtreduktion av gabapentin jämfört med placebo [30].

Det har inte gått att finna någon publicerad RCT av antiepileptiska läkemedel vid multipel skleros eller vid CRPS (komplext regionalt smärtsyndrom med nervskada), förutom att en del patienter med CRPS ingick i Serpells blandade material [26].

Biverkningarna med antiepileptiska läkemedel försvårar behandlingen hos en del patienter. Det finns stora individuella olikheter i känslighet, och i viss mån finns också olikheter mellan preparaten. Bäst kända är skillnaderna i känslighet för karbamazepin, där en del patienter inte tål mer än 100 mg per dag och andra tolererar 2 000 mg per dag. Allmänt sett tydde studierna på att gabapentin tolererades relativt väl, jämfört med andra antiepileptiska läkemedel. För lamotrigin har visats att mycket långsam upptitrering av dosen är viktig för att minska risken för allvarliga allergiska reaktioner.

### *Nociceptiva smärtor*

Tre studier som ingår i den systematiska översikten från 1997 av McQuay och medarbetare, gällde epilepsiläkemedels effekt på icke cancerrelaterade nociceptiva smärtor [3]. I den ena behandlades 14 patienter med "colon irritabile" med fenytoin, som inte visade någon skillnad mot placebo [31]. Den andra undersökte behandling med en låg dos klonazepam på 20 patienter med smärtor från käkssystemet och fann signifikant större smärtlindring än med placebo [32]. Ytterligare en studie med fenytoinbehandling vid reumatoid artrit är av sämre kvalitet och tillåter inga definitiva slutsatser [33,34]. Det sammantagna vetenskapliga underlaget från originalpublikationer och översiktsartiklar för behandling med antiepileptika vid nociceptiva smärttillstånd är otillräckligt för slutsatser.

## **Framtida forskning**

Allmänt sett finns ett stort behov av att få tillgång till nya effektiva läkemedel mot neuropatiska smärtor. Behovet beror främst på att de tillgängliga läkemedlen, inklusive antiepileptiska läkemedel inte ger tillfredsställande lindring hos en tillräckligt stor andel av patienterna, att många patienter inte får någon lindring alls, samt att de ger en hel del biverkningar. I forskningen försöker man bl a att finna medel som påverkar de rubbningar i funktionen hos nervcellmembranernas nat-

rium- och kalciumkanaler som man antar har stor betydelse för uppkomsten och underhållet av smärtorna. Dessa medel kan antas påverka effekterna av bl a glutamat ochuropeptider. Medel som påverkar hämmande substanser som GABA och de opioida systemen ingår också. Ett problem i forskningen är att delar av mekanismerna bakom de neuropatiska smärtorna är otillräckligt kända.

I den kliniska forskningen är begreppet ”mekanismbaserad behandling” centralt. Det vill säga man söker vägar att utifrån smärtornas kliniska karakteristika dra slutsatser om vad som är specifikt för den aktuella smärtan och sedan individualisera valet av behandling. För neuropatiska smärtor gäller detta t ex om patienten har smärtsam känselrubbing av viss typ, om smärtan är spontan eller framkallas av vissa stimuli, om den är ihållande eller paroxysmal. Än så länge är dock kunskaperna om smärtorna otillräckliga för att man ska kunna tillämpa principerna fullt ut i klinisk praxis, eller i kliniska prövningar.

## Referenser

1. Dickenson AH, Matthews EA, Suzuki R. Neurobiology of neuropathic pain: mode of action of anticonvulsants. *Eur J Pain* 2002;6:51-60.
2. Jensen TS. Anticonvulsants in neuropathic pain: rationale and clinical evidence. *Eur J Pain* 2002;6:61-8.
3. McQuay HJ, Moore RA, Eccleston C, Morley S, Williams AC. Systematic review of outpatient services for chronic pain control. *Health Technol Assess* 1997;1:i-iv, 1-135.
4. Wiffen P, Collins S, McQuay H, Carroll D, Jadad A, Moore A. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2000:CD001133.
5. Campbell FG, Graham JG, Zilkha KJ. Clinical trial of carbamazepine (tegretol) in trigeminal neuralgia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1966;29:265-7.
6. Killian JM, Fromm GH. Carbamazepine in the treatment of neuralgia. Use of side effects. *Arch Neurol* 1968;19:129-36.
7. Beydoun A. Clinical use of tricyclic anti-convulsants in painful neuropathies and bipolar disorders. *Epilepsy Behav* 2002; 3:S18-S22.
8. Zakrzewska JM, Chaudhry Z, Nurmikko TJ, Patton DW, Mullens EL. Lamotrigine (lamictal) in refractory trigeminal neuralgia: results from a double-blind placebo controlled crossover trial. *Pain* 1997;73:223-30.
9. Thienel U, Neto W, Schwabe SK, Vijapurkar U. Topiramate in painful diabetic polyneuropathy: findings from three double-blind placebo-controlled trials. *Acta Neurol Scand* 2004;110:221-31.
10. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwartz SL, Fonseca V, Hes M, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:1831-6.
11. Rosenstock J, Tuchman M, LaMoreaux L, Sharma U. Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2004;110:628-38.
12. Morello CM, Leckband SG, Stoner CP, Moorhouse DF, Sahagian GA. Randomized double-blind study comparing the efficacy of gabapentin with amitriptyline on diabetic peripheral neuropathy pain. *Arch Intern Med* 1999;159:1931-7.
13. Eisenberg E, Lurie Y, Braker C, Daoud D, Ishay A. Lamotrigine reduces painful diabetic neuropathy: a randomized, controlled study. *Neurology* 2001;57: 505-9.
14. Simpson DM, Olney R, McArthur JC, Khan A, Godbold J, Ebel-Frommer K. A placebo-controlled trial of lamotrigine for painful HIV-associated neuropathy. *Neurology* 2000;54:2115-9.
15. Otto M, Bach FW, Jensen TS, Sindrup SH. Valproic acid has no effect on pain in polyneuropathy: a randomized, controlled trial. *Neurology* 2004;62:285-8.
16. Kochar DK, Jain N, Agarwal RP, Srivastava T, Agarwal P, Gupta S. Sodium valproate in the management of painful neuropathy in type 2 diabetes – a randomi-

zed placebo controlled study. *Acta Neurol Scand* 2002;106:248-52.

17. Dworkin RH, Corbin AE, Young JP, Jr., Sharma U, LaMoreaux L, Bockbrader H, et al. Pregabalin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized, placebo-controlled trial. *Neurology* 2003; 60:1274-83.

18. Rice AS, Maton S. Gabapentin in postherpetic neuralgia: a randomised, double blind, placebo controlled study. *Pain* 2001;94:215-24.

19. Rowbotham M, Harden N, Stacey B, Bernstein P, Magnus-Miller L. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:1837-42.

20. Sabatowski R, Galvez R, Cherry DA, Jacquot F, Vincent E, Maisonobe P, et al. Pregabalin reduces pain and improves sleep and mood disturbances in patients with post-herpetic neuralgia: results of a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Pain* 2004;109:26-35.

21. Leijon G, Boivie J. Central post-stroke pain – a controlled trial of amitriptyline and carbamazepine. *Pain* 1989;36:27-36.

22. Vestergaard K, Andersen G, Gottrup H, Kristensen BT, Jensen TS. Lamotrigine for central poststroke pain: a randomized controlled trial. *Neurology* 2001;56:184-90.

23. Drewes AM, Andreasen A, Poulsen LH. Valproate for treatment of chronic central pain after spinal cord injury. A double-blind cross-over study. *Paraplegia* 1994; 32:565-9.

24. Finnerup NB, Sindrup SH, Bach FW, Johannesen IL, Jensen TS. Lamotrigine in

spinal cord injury pain: a randomized controlled trial. *Pain* 2002;96:375-83.

25. Harden CL. The co-morbidity of depression and epilepsy: epidemiology, etiology, and treatment. *Neurology* 2002;59: S48-55.

26. Serpell MG. Gabapentin in neuropathic pain syndromes: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2002;99:557-66.

27. McCleane G. 200 mg daily of lamotrigine has no analgesic effect in neuropathic pain: a randomised, double-blind, placebo controlled trial. *Pain* 1999;83: 105-7.

28. Harke H, Gretenkort P, Ladleif HU, Rahman S, Harke O. The response of neuropathic pain and pain in complex regional pain syndrome I to carbamazepine and sustained-release morphine in patients pretreated with spinal cord stimulation: a double-blinded randomized study. *Anesth Analg* 2001;92:488-95.

29. Bone M, Critchley P, Buggy DJ. Gabapentin in postamputation phantom limb pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *Reg Anesth Pain Med* 2002;27:481-6.

30. Gordh T, Stubhaug A, Jensen TS, Kalso E, Larsson S, Luhr O. Gabapentin in chronic peripheral postoperative and posttraumatic pain. In: Abstracts 10th World Congress on Pain. Seattle. IASP Press; 2002.

31. Greenbaum DS, Ferguson RK, Kater LA, Kuiper DH, Rosen LW. A controlled therapeutic study of the irritable-bowel syndrome: effect of diphenylhydantoin. *N Engl J Med* 1973;288:13-6.

32. Harkins SW, Bush FM, Price DD, Hamer RM. Symptom report in orofacial pain patients: relation to chronic pain, experimental pain, illness behavior, and personality. *Clin J Pain* 1991;7:102-13.
33. Yajnik S, Singh GP, Singh G, Kumar M. Phenytoin as a coanalgesic in cancer pain. *J Pain Symptom Manage* 1992;7:209-13.
34. Naidu MU, Ramesh Kumar T, Anuradha RT, Rao UR. Evaluation of phenytoin in rheumatoid arthritis – an open study. *Drugs Exp Clin Res* 1991;17:271-5.



## 7.6 Tramadol

### Slutsatser

- Tramadol i kombination med paracetamol är mer effektivt än placebo vid nociceptiv smärta: cirka 20 procent av patienterna avbryter behandlingen pga otillräcklig smärtlindring jämfört med cirka 40 procent av placebobehandlade patienter (Evidensstyrka 1).
- Det finns starkt vetenskapligt underlag för att tillägg av tramadol till NSAID förstärker den smärtlindrande effekten (Evidensstyrka 1).
- Vid muskuloskeletal smärta är tramadol likvärdigt med svaga opioider (Evidensstyrka 1).
- Neuropatisk smärta lindras av tramadol (NNT 4,3 för minst 50 procent smärtlindring) (Evidensstyrka 3).
- Tramadol har biverkningar i samma grad som svaga och starka opioider (Evidensstyrka 1).

### Inledning

Tramadol är ett smärtlindrande läkemedel som har använts sedan 1970-talet i Tyskland och lanserades i Sverige 1995. Substansen har en svag opioideffekt, men också en serotonin- och noradrenalinupptagshämmande effekt, och är därför inte att betrakta som ett rent morfinpreparat. Substansen är så skild från övriga opioider att ett eget avsnitt är berättigat. Tramadol har en svag egen effekt på opioidreceptorer, men hämmar även nervsystemets egna återupptag av serotonin och noradrenalin, i likhet med vissa antidepressiva läkemedel. Detta har stor betydelse för det biverkningsspektrum och de toxiska reaktioner som kan ses vid tramadolintag. Hos 5–10 procent av befolkningen sker en långsam nedbrytning av tramadol, liksom för kodein, vilket gör att den smärtstillande effekten blir sämre. Dock minskar inte risken för biverkningar.

### Metodik

Medline och Cochrane Library genomsöktes efter randomiserade kontrollerade studier 1990–2004, studier med såväl placebokontroll som aktiv kontroll inkluderades i genomgången.

### *Urvalskriterier*

Endast randomiserade kontrollerade studier med en behandlingstid om minst fem dagar ingår i analysen.

## **Redovisning**

### *Resultat*

Totalt sett återfanns 14 stycken randomiserade kontrollerade undersökningar (RCT) och en öppen uppföljningsstudie till en av de randomiserade kontrollerade studierna. Metaanalyser och systematiska översikter om behandling vid långvarig smärta saknas.

### *Neuropatisk smärta*

Två RCT inkluderade patienter med neuropatisk smärta, diabetespolyneuropati [1] respektive idiopatisk polyneuropati [2], totalt 176 patienter. Etthundratio patienter behandlades med tramadol och 111 erhöll placebo. Studierna omfattade behandlingsperioder på 4–6 veckor. I studierna redovisades ett bortfall på i medeltal 35 procent, varav 14 procent pga tramadolrelaterade biverkningar. I doser varierande mellan i medeltal 210 och 365 mg per dygn, gav tramadol signifikant bättre smärtlindring än placebo och i en studie gav tramadol bättre fysisk och social funktion än placebo [1].

En öppen uppföljningsstudie till en av de randomiserade studierna [1] inkluderande 117 av de ursprungliga 131 patienter med diabetesneuropati, redovisade efter sex månaders behandling ett bortfall på 27 procent [3]. Elva procent av bortfallet berodde på biverkningar och 3,5 procent på dålig effekt. De biverkningar som beskrevs var framför allt illamående, förstoppning och huvudvärk.

### *Nociceptiv smärta*

I 12 av de identifierade studierna med minst medelhögt bevisvärde, behandlades patienter med nociceptiv smärta. Behandlingstiderna varierade mellan fem dagar och tre månader. Sex studier behandlade patienter med artros [4–9], tre patienter med ländryggssmärta [10–12] och vardera en studie patienter med fibromyalgi [13], visceral smärta [14] och en blandning av ländryggssmärta och artros [15]. I fem studier gavs tramadol som monoterapi [5,8,11,12,14], i fyra studier kombinerades

tramadol med paracetamol [7,10,13,15], och i tre studier kombinerades tramadol med NSAID/coxiber [4,6,9].

Totalt sett inkluderas i dessa RCT 2 872 patienter, varav 1 762 har erhållit tramadol och 1 110 har erhållit placebo. Av dessa studier har nio högt och tre medelhögt bevisvärde. En studie med lågt bevisvärde återfinns i Tabell 7.6.3 [16].

### ***Behandlingseffekt***

Vid muskuloskeletal smärta var tramadol i kombination med paracetamol mer effektivt än placebo i fyra studier med högt bevisvärde [7,10,12,13]. Tramadol +/- paracetamol var effektmässigt likvärdigt med kodein +/- paracetamol i tre studier med högt bevisvärde vid muskuloskeletal smärta [8,11,15]. I tre studier som inkluderade patienter med artros befanns tramadol i kombination med NSAID/coxiber vara mer effektivt än enbart NSAID/coxiber [4,6,9] medan en studie fann likvärdig effekt [8]. I en dositreringsstudie med högt bevisvärde var behandlingseffekten vid artros lika men bortfallet pga biverkningar var lägre vid tio dagars upptitrering av dos jämfört med en dags upptitrering [5]. I en studie av visceral smärta var behandling med 80–1 920 mg tramadol likvärdigt med 20–1 125 mg morfin [14].

Sammantaget redovisade studierna ett bortfall på i medeltal 31 procent (9–55), varav 21 procent kunde hänföras till biverkningar av tramadol.

### **Biverkningar**

Biverkningar förekom i de ingående studierna bland cirka 52 procent av patienterna. De vanligaste biverkningarna (>10 procent) var illamående, excessiv trötthet, yrsel, förstoppning, svettningar, muntorrhet, klåda, huvudvärk och kräkning.

Biverkningarna kunde minskas om man vid insättandet beaktade en individuell dosering och en långsam titreringstakt [5].

Många svåra biverkningar som rapporterats har uppstått vid tramadol-behandling i strid med kända kontraindikationer och det finns också en risk för allergiska och anafylaktoida reaktioner. Tramadol sänker kramptröskeln, varför preparatet inte bör ges till epileptiker eller andra med benägenhet för generella kramper. Serotoninerga biverkningar är inte

ovanliga, särskilt vid kombinationsbehandling med antidepressiva och dödsfall i serotoninergt syndrom finns beskrivna.

### *Beroende*

Tramadol har en tydlig beroendepotential, vilket har blivit allt tydligare under det senaste decenniet [17]. För beskrivning av biverkningar, se Kapitel 7.4, Opioider.

### *Läkemedelsinteraktioner*

Vid behandling med tramadolpreparat bör man ta i beaktande de många farmakokinetiska och farmakodynamiska läkemedelsinteraktioner (hur olika läkemedel inverkar på varandras effekter så att de samordnar och/eller motverkar varandra) som föreligger. När det gäller farmakodynamiska interaktioner bör främst nämnas interaktioner med serotoninerga läkemedel, som t ex SSRI och andra MAO-hämmare. Kombination av tramadol med paracetamol vid akut smärta har en kraftig positiv interaktion i effekthänseende, vilket är visat i ett antal välgjorda metaanalyser av studier som undersökt engångsdoser vid akut smärta [18]. Paracetamol som tillägg till tramadol, kodein och dextropropoxifen ökar den smärtlindrande effekten jämfört med endast det ena läkemedlet [19]. Tramadol har samma nedbrytningsväg som kodein, vilket innebär att 7 procent av befolkningen får dålig effekt av preparatet av genetiska skäl [20,21]. En ökad blödningsrisk har också visats vid samtidig behandling med warfarin.

## **Könsskillnader**

I de 14 utvalda studierna redovisar samtliga könsfördelningen i patientmaterialet. Totalt är 2 969 patienter inkluderade, varav 38 procent män och 62 procent kvinnor. Data är inte analyserade med avseende på kön i någon av de ingående studierna.

## **Framtida forskning**

Vetenskapligt underlag saknas vad gäller såväl effekter som biverkningar vid långtidsbehandling (>6 månader) med tramadol. Likaså är risken för beroende och toxicitetsrisk ofullständigt kända. Ökning av den smärtlindrande effekten av tramadol i kombination med paracetamol är inte studerad vid långvarig smärta, vilket skulle kunna vara ett alternativ till NSAID vid artrossmärta. Ansträngningar behöver göras för att ta fram väl fungerande icke-opioida substanser med smärtlindrande effekt och med minimala biverkningar.

## Referenser

1. Harati Y, Gooch C, Swenson M, Edelman S, Greene D, Raskin P, et al. Double-blind randomized trial of tramadol for the treatment of the pain of diabetic neuropathy. *Neurology* 1998;50:1842-6.
2. Sindrup SH, Andersen G, Madsen C, Smith T, Brøsen K, Jensen TS. Tramadol relieves pain and allodynia in polyneuropathy: a randomised, double-blind, controlled trial. *Pain* 1999;83:85-90.
3. Harati Y, Gooch C, Swenson M, Edelman SV, Greene D, Raskin P, et al. Maintenance of the long-term effectiveness of tramadol in treatment of the pain of diabetic neuropathy. *J Diabetes Complications* 2000;14:65-70.
4. Roth SH. Efficacy and safety of tramadol HCl in breakthrough musculoskeletal pain attributed to osteoarthritis. *J Rheumatol* 1998;25:1358-63.
5. Ruoff GE. Slowing the initial titration rate of tramadol improves tolerability. *Pharmacotherapy* 1999;19:88-93.
6. Schnitzer TJ, Kamin M, Olson WH. Tramadol allows reduction of naproxen dose among patients with naproxen-responsive osteoarthritis pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 1999;42:1370-7.
7. Silverfield JC, Kamin M, Wu SC, Rosenthal N. Tramadol/acetaminophen combination tablets for the treatment of osteoarthritis flare pain: a multicenter, outpatient, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, add-on study. *Clin Ther* 2002;24:282-97.
8. Wilder-Smith CH, Hill L, Spargo K, Kalla A. Treatment of severe pain from osteoarthritis with slow-release tramadol or dihydrocodeine in combination with NSAID's: a randomised study comparing analgesia, antinociception and gastrointestinal effects. *Pain* 2001;91:23-31.
9. Emkey R, Rosenthal N, Wu SC, Jordan D, Kamin M. Efficacy and safety of tramadol/acetaminophen tablets (Ultracet) as add-on therapy for osteoarthritis pain in subjects receiving a COX-2 nonsteroidal antiinflammatory drug: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Rheumatol* 2004;31:150-6.
10. Ruoff GE, Rosenthal N, Jordan D, Karim R, Kamin M. Tramadol/acetaminophen combination tablets for the treatment of chronic lower back pain: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled outpatient study. *Clin Ther* 2003;25:1123-41.
11. Müller FO, Odendaal CL, Müller FR, Raubenheimer J, Middle MV, Kummer M. Comparison of the efficacy and tolerability of a paracetamol/codeine fixed-dose combination with tramadol in patients with refractory chronic back pain. *Arzneimittelforschung* 1998;48:675-9.
12. Schnitzer TJ, Gray WL, Paster RZ, Kamin M. Efficacy of tramadol in treatment of chronic low back pain. *J Rheumatol* 2000;27:772-8.
13. Bennett RM, Kamin M, Karim R, Rosenthal N. Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Med* 2003;114:537-45.

14. Wilder-Smith CH, Hill L, Osler W, O'Keefe S. Effect of tramadol and morphine on pain and gastrointestinal motor function in patients with chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1999;44:1107-16.
15. Mullican WS, Lacy JR. Tramadol/acetaminophen combination tablets and codeine/acetaminophen combination capsules for the management of chronic pain: a comparative trial. *Clin Ther* 2001;23:1429-45.
16. Bodalia B, McDonald CJ, Smith KJ, O'Brien C, Cousens L. A comparison of the pharmacokinetics, clinical efficacy, and tolerability of once-daily tramadol tablets with normal release tramadol capsules. *J Pain Symptom Manage* 2003;25:142-9.
17. WHO Expert Committee on Drug Dependence. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2003;915:i-v, 1-26, back cover.
18. McQuay H, Edwards J. Meta-analysis of single dose oral tramadol plus acetaminophen in acute postoperative pain. *Eur J Anaesthesiol Suppl* 2003;28:19-22.
19. Moore RA, McQuay HJ. Single-patient data meta-analysis of 3453 postoperative patients: oral tramadol versus placebo, codeine and combination analgesics. *Pain* 1997;69:287-94.
20. Stamer UM, Lehnen K, Hothker F, Bayerer B, Wolf S, Hoeft A, et al. Impact of CYP2D6 genotype on postoperative tramadol analgesia. *Pain* 2003;105:231-8.
21. Poulsen L, Arendt-Nielsen L, Brosen K, Sindrup SH. The hypoalgesic effect of tramadol in relation to CYP2D6. *Clin Pharmacol Ther* 1996;60:636-44.





## 7.7 Botulinumtoxin

### Slutsatser

- Det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag för att intramuskulär engångsinjektion av botulinumtoxin saknar smärtstillande effekt vid muskuloskeletal smärta (Evidensstyrka 2).
- Det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag för att botulinumtoxin inte har smärtstillande effekt vid spänningshuvudvärk (Evidensstyrka 2).
- Det saknas vetenskapligt underlag för att injektioner med botulinumtoxin minskar smärta och ökar blåstömning vid långvarig prostatit.
- Det saknas vetenskapligt underlag för att injektion av botulinumtoxin minskar smärta och läkning vid behandling av långvarig analfissur.

### Bakgrund

Botulinumtoxiner är potenta nervgifter som produceras av bakterien *Clostridium botulinum*. *Clostridium botulinum* identifierades som orsaken till ett utbrott av dödlig matförgiftning år 1895, och toxinet isolerades på 1920-talet. Under 1980-talet utvecklades en lokal intramuskulär injektionsbehandling med botulinumtoxin vid skelögdhet, blefarospasm (ryckningar eller kramp i ögonlocken), hemifaciell spasm (muskelkramp i ansiktet) och senare även cervikal dystoni (kramptillstånd i nackmuskulaturen) och som subkutan injektionsbehandling vid abnorm svettning.

### Inledning

Principen att långvarig smärta uppkommer och underhålls av en långvarig lokaliserad muskelkramp i enstaka muskelgrupper är etablerad. Dock är mekanismen bakom detta inte fullkomligt känd. Hypotesen att kunna lindra smärtan genom att minska muskelkrampen är teoretiskt och praktiskt tilltalande, då behandlingen är lokal och inte ger påtagliga systembiverkningar. Dock är behandlingen dyr och kräver upprepade behandlingsbesök hos läkare med specialkompetens.

Botulinumtoxin verkar genom att blockera frisättning av acetylkolin från muskeländplattan vilket ger upphov till muskelförlamning. Detta ger upphov till ett isolerat och övergående avbrott i innervationen av vävnaderna. Det har även spekulerats i andra effekter på sensoriska nerver, t ex genom direkt hämning av frisättning av smärtmodulerande substanser, men detta har inte kunnat beläggas i litteraturen [1,2].

Vid intramuskulär injektion av botulinumtoxin uppstår behandlingseffekten, beroende på underliggande tillstånd, dos och injektionsställe, inom några dagar till ett par veckor. Injektionen leder till att nervförsörjningen upphävs och effekten kvarstår vanligen under 3–4 månader, men kan variera mellan en dryg månad och upp till ett halvår. Den kemiska påverkan på nerverna är fullt omvändbar även efter upprepade injektioner efter föregående återhämtning. De vanligaste biverkningarna är muntorrhet, svårigheter att svälja, dyspepsi och smärta vid injektion [3].

Det finns en risk för utveckling av antikroppar mot botulinumtoxin, vilket är dosberoende. Denna risk har sannolikt minskat pga förbättrad framställningsprocess vilket medfört ett renare preparat. Av denna anledning är det angeläget att hålla doserna så låga som möjligt och injektion oftare än var tredje månad avrådes.

Det finns för närvarande två typer av botulinumtoxin på marknaden, A och B. Av botulinumtoxin A finns två preparat, Botox® (Allergan) och Dysport® (Ipsen Ltd). Doserna av preparaten är inte likvärdiga pga olika sätt att mäta effektkoncentrationen. En enhet Botox motsvarar ungefär 2–5 enheter Dysport, varför dos måste väljas efter det specifika preparatet [4]. Botulinumtoxin B (NeuroBloc) har liknande egenskaper men med kortare effektduration. Preparatet är nyare, kräver högre doser och är inte lika välstuderat som botulinumtoxin A. Det saknas randomiserade kontrollerade undersökningar av botulinumtoxin B vid långvarig smärta.

## Metodik

En sökning genomfördes i Medline efter kontrollerade kliniska studier där botulinumtoxin var en ingående behandling för smärta överstigande tre månaders duration, oavsett smärtorsak. Tjugoen studier inkluderade

des, 13 med medelhögt till högt bevisvärde (Tabell 7.7.1) och åtta med lågt bevisvärde (Tabell 7.7.2).

### *Urvalskriterier*

Studierna har delats in efter huvudsaklig smärttyp. För de smärtyper där randomiserade kontrollerade blindade studier funnits, har endast dessa medtagits i genomgången. För de smärtyper där endast kontrollerade studier är publicerade har dessa medtagits, då det speglar det spektrum av smärtyper där behandlingen kan komma ifråga. Studier om botulinumtoxinbehandling vid migrän, kramptillstånd och fokala dystonier (lokaliserat kramptillstånd) har inte inkluderats i denna genomgång.

## **Resultat**

### *Muskuloskeletal smärta*

De studier som har smärta som primärt utfallsmått omfattar framför allt patienter med långvarig myofasciell smärta, där injektion sker i så kallade triggerpunkter, ofta efter en diagnostisk injektion med lokalanestetika [5]. Även behandlingsstudier vid nack- och ländryggssmärta [6,7], piriformissyndrom [8], tennisarmbåge [9] och långvarig analfissur [10] redovisas här.

Vid långvarig muskuloskeletal smärta syftar läkemedelsbehandlingen generellt till att ge smärtlindring så att patienten kan träna funktionen, vilket tidigare hindrats av smärtan. De studier som publicerats studerade den smärtlindrande effekten av en engångsinjektion av botulinumtoxin med doser i intervallet 20–300 IU, beroende på injektionsställe. Uppföljningstiden varierade mellan 10 veckor och 2 år. Några skillnader i smärtlindrande effekt mellan engångsinjektion av botulinumtoxin och placeboinjektioner kunde dock inte visas vid muskuloskeletal smärttillstånd.

### *Smärta i huvud och ansikte*

Behandling av långvarig huvudvärk studerades i sex RCT med minst medelhögt bevisvärde, där varierande behandlingsdoser av botulinumtoxin A har injicerats på ett eller flera ställen. Uppföljningstiden varierade från 4 veckor till 3 månader. Resultaten visade ingen skillnad i

smärtlindrande effekt mellan botulinumtoxin och placebo. I en studie där man studerat upprepad injektion, i en blandning av dubbelblind och öppen icke randomiserad design [11] visades dock en god effekt vid upprepad behandling. I en annan studie om långvarig ansiktssmärta var botulinumtoxin effektivare än placebo efter fyra veckor [12]. Studierna omfattar överlag små patientmaterial och beskriver som utfallsmått antal smärtfria dagar, anfallsfrekvens, smärtintensitet och även analgetikaförbrukning. Då doserna varierar påtagligt kan skillnaden i utfall bestå av flera orsaker, såsom varierande dos, olika injektionsställen och varierande uppföljningstid.

### *Könsskillnader*

I de 21 redovisade studierna i Tabell 7.7.1 och 7.7.2 framgår könsfördelningen i patientmaterialet i 17, varav 16 inkluderar både män och kvinnor, och en inkluderar endast kvinnor. Av totalantalet patienter är 40 procent män och 60 procent kvinnor. Inte i någon studie har resultatet analyserats med avseende på kön.

### **Framtida forskning**

Det behövs fler kontrollerade studier inom området perineala smärttillstånd, såsom långvarig prostatit, smärtsam blåstömning och liknande, där smärtmekanismen är kopplad till ökat muskeltonus. Likaså är effekten av upprepade injektionsbehandlingar otillräckligt studerad.

## Referenser

1. Swartling C, Farnstrand C, Abt G, Stalberg E, Naver H. Side-effects of intradermal injections of botulinum A toxin in the treatment of palmar hyperhidrosis: a neurophysiological study. *Eur J Neurol* 2001;8:451-6.
2. Voller B, Moraru E, Auff E, Benesch M, Poewe W, Wissel J, et al. Ninhydrin sweat test: a simple method for detecting antibodies neutralizing botulinum toxin type A. *Mov Disord* 2004;19:943-7.
3. Raj PP. Botulinum toxin therapy in pain management. *Anesthesiol Clin North America* 2003;21:715-31.
4. Mahant N, Clouston PD, Lorentz IT. The current use of botulinum toxin. *J Clin Neurosci* 2000;7:389-94.
5. Wheeler AH, Goolkasian P, Gretz SS. A randomized, double-blind, prospective pilot study of botulinum toxin injection for refractory, unilateral, cervicothoracic, paraspinal, myofascial pain syndrome. *Spine* 1998;23:1662-6; discussion 1667.
6. Wheeler AH, Goolkasian P, Gretz SS. Botulinum toxin A for the treatment of chronic neck pain. *Pain* 2001;94:255-60.
7. Foster L, Clapp L, Erickson M, Jabbari B. Botulinum toxin A and chronic low back pain: a randomized, double-blind study. *Neurology* 2001;56:1290-3.
8. Childers MK, Wilson DJ, Gnatz SM, Conway RR, Sherman AK. Botulinum toxin type A use in piriformis muscle syndrome: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil* 2002;81:751-9.
9. Keizer SB, Rutten HP, Pilot P, Morré HH, v Os JJ, Verburg AD. Botulinum toxin injection versus surgical treatment for tennis elbow: a randomized pilot study. *Clin Orthop* 2002:125-31.
10. Maria G, Cassetta E, Gui D, Brisinda G, Bentivoglio AR, Albanese A. A comparison of botulinum toxin and saline for the treatment of chronic anal fissure. *N Engl J Med* 1998;338:217-20.
11. Ondo WG, Vuong KD, Derman HS. Botulinum toxin A for chronic daily headache: a randomized, placebo-controlled, parallel design study. *Cephalalgia* 2004;24:60-5.
12. von Lindern JJ, Niederhagen B, Berge S, Appel T. Type A botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with masticatory hyperactivity. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61:774-8.



## 7.8 Capsaicin

### Slutsatser

- Vid neuropatisk smärta och vid smärta i småleder ger lokal behandling med capsaicin smärtlindring (NNT 8 för minst 50 procent smärtlindring) (Evidensstyrka 1).
- Det saknas tillräcklig dokumentation för övrig smärtlindrande behandling med capsaicin vid långvarig smärta.

### Inledning

Capsaicin, den ”starka” komponenten i chilipeppar, är ett samlingsnamn på arter inom släktet *Capsicum*. Till detta släkte hör bl a paprika, spansk peppar och habanero. Capsaicin i olika former har använts inom folkmedicinen för sina hälsobringade egenskaper. Under den senare delen av 1900-talet har man lokaliserat receptorer specifika för capsaicin, så kallade vanilloidreceptorer, på tunna smärtfibrer i hud och slemhinnor. Verkningsmekanismerna bakom den smärtlindrande effekten är sannolikt flera. Capsaicin inducerar frisättning av smärtsignalsubstanser från nervfibrer i huden, vilket utmattar nervfibers möjlighet till fortsatt smärtsignalering. Detta är sannolikt mekanismen bakom effekten vid neuropatisk smärta. Till den reaktionskaskad som sätts igång vid den nämnda processen hör även en ökad genomblödning. Denna står sannolikt för en del av den smärtlindrande effekten vid muskuloskeletal smärta. En stor fördel med behandlingen är avsaknaden av systembiverkningar och läkemedelsinteraktioner. Dock förekommer som en naturlig reaktion vid påförandet av capsaicin en brännande känsla i huden, vilket utgör en svårighet vid blindning av behandlingen i studier av topikalt, dvs lokalt applicerat, capsaicin. Dock är frekvensen placebo-svar i de ingående studierna fullt jämförbar med frekvensen placebo-svar vid undersökningar av perorala analgetika respektive topikala NSAID i litteraturen [1].

### Metodik

Medline och Cochrane Library genomfördes efter randomiserade kontrollerade studier och metaanalyser 1990–2004, såväl studier med placebo-kontroll som aktiv kontroll. Sökstrategin återfinns i Bilaga 1.

## Urvalskriterier

Artiklar som valdes ut för granskning uppfyllde på förhand beslutade kriterier. De var alla randomiserade kontrollerade undersökningar eller systematiska översiktsartiklar som inkluderade patienter med neuropatisk eller muskuloskeletal smärta med mer än tre månaders duration. Minst en behandlingsarm skulle utgöras av topikalt tillfört capsaicin. Arbetet skulle vara publicerat 1990 eller senare.

## Resultat

Vi fann en systematisk översiktsartikel med högt bevisvärde som inkluderade tio studier av patienter som behandlades för neuropatisk smärta och sex studier av patienter med muskuloskeletal smärta, totalt 1 556 patienter [1]. Denna metaanalys inkluderade endast dubbelblinda RCT med minst tio patienter i vardera behandlingsarmen och 3–4 behandlingar per dag i minst tre veckor för muskuloskeletal smärta och minst sex veckor för neuropatisk smärta. Därutöver hittades tre randomiserade kontrollerade studier med lågt, medelhögt och högt bevisvärde som inkluderade patienter med artrossmärta och reumatisk ledsmärta (totalt 221 patienter) [2–4]. En studie med medelhögt bevisvärde studerade effekten av lokalt tillfört capsaicin i munnen till patienter med munsveda (så kallat "Burning Mouth Syndrome") [5].

### *Neuropatisk smärta*

Tio RCT i den systematiska översikten undersökte effekten av lokalt tillförd capsaicin-kräm 0,075 procent fyra gånger dagligen vid postherpetisk neuralgi, diabetespolyneuropati, posttraumatisk neuropati och andra perifera neuropatier [1]. Ytterligare en RCT studerade effekten av oralt capsaicin, 0,25 procent, vid munsveda [5]. I samtliga dessa elva studier befanns capsaicin vara mer effektivt än placebo. I metaanalysen var NNT cirka 6, för att erhålla en 50-procentig reduktion av smärtintensiteten hos en behandlad person, [1].

### *Muskuloskeletal smärta*

Sex RCT som ingick i metaanalysen [1], samt två RCT med medelhögt respektive högt bevisvärde [2,4], undersökte den smärtlindrande effekten av capsaicin-kräm vid artrossjukdom, reumatisk ledsjukdom, ländryggssmärta, annan långvarig muskelsmärta och fibromyalgi. Krämen



innehöll 0,025 procent capsaicin och applicerades fyra gånger dagligen. Behandlingstiderna varierade mellan tre och sex veckor [1,2,4]. Fem av studierna var placebokontrollerade. I samtliga dessa befanns capsaicin vara mer effektivt än placebo. Baserat på de tre placebokontrollerade studierna som ingick i metaanalysen hade 0,025 procent capsaicin vid muskuloskeletal smärta ett NNT på 8, för 50-procentig reduktion av smärtintensiteten [1].

### *Biverkningar*

Biverkningarna vid capsaicinbehandling är enbart lokala. Sveda vid applikationen är den vanligaste biverkan som beskrivits [1]. Även hosta har ibland förekommit i de studier där behandling skett med 0,075 procent capsaicin [1]. Capsaicin har en känd direkt luftvägsirriterande effekt. Vid oral behandling beskrivs frekvent buksmärta [5]. Ingen av de ingående studierna är rena compliance-studier, men två studier redovisar compliance på 100 procent [5] respektive 91 procent [4]. Generellt förefaller både frekvensen av biverkningar under den relativt korta behandlingstid som studierna omfattar, ligga på jämförbar nivå med flertalet andra läkemedelsbehandlingar.

I samtliga studier som inkluderades i metaanalysen var lokala biverkningar vanliga. En av tre patienter uppvisade lokala reaktioner på behandlingen, dvs NNH för biverkningar var 3. En patient av tio som avbröt behandlingen, skulle inte ha gjort det vid placebobehandling, dvs NNH för biverkningsrelaterat bortfall var 9,8 [1]. Biverkningsfrekvensen kan vid capsaicinbehandling, liksom vid all läkemedelsbehandling, vara dosrelaterad. Dock skiljer inte NNH för de olika koncentrationerna av capsaicin. Effekten av mindre frekvent applicering är inte studerad.

### *Könsskillnader*

I metaanalysen redovisades inte könsfördelning av patienterna. För övriga RCT redovisades könsfördelning i två studier, som tillsammans innehöll totalt 92 män och 125 kvinnor. Resultaten i studierna var inte analyserade relaterat till kön.

## **Framtida forskning**

Behandling med lokal applikation av läkemedel leder inte till systembiverkningar, vilket är en fördel. Behandlingsmöjligheterna begränsas dock till tillstånd med ytligt liggande smärtor. Framtida forskning kring systemisk behandling med capsaicinliknande substanser vore av värde för att bredda behandlingsarsenalen vid långvarig smärta av olika ursprung.

## Referenser

1. Mason L, Moore RA, Derry S, Edwards JE, McQuay HJ. Systematic review of topical capsaicin for the treatment of chronic pain. *BMJ* 2004;328:991.
2. McCarthy GM, McCarty DJ. Effect of topical capsaicin in the therapy of painful osteoarthritis of the hands. *J Rheumatol* 1992;19:604-7.
3. McCleane G. The analgesic efficacy of topical capsaicin is enhanced by glyceryl trinitrate in painful osteoarthritis: a randomized, double blind, placebo controlled study. *Eur J Pain* 2000;4:355-60.
4. Frerick H, Keitel W, Kuhn U, Schmidt S, Bredehorst A, Kuhlmann M. Topical treatment of chronic low back pain with a capsicum plaster. *Pain* 2003;106:59-64.
5. Petruzzi M, Lauritano D, De Benedittis M, Baldoni M, Serpico R. Systemic capsaicin for burning mouth syndrome: short-term results of a pilot study. *J Oral Pathol Med* 2004;33:111-4.



## 7.9 Övriga smärtlindrande medel

### Slutsatser

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om NMDA-antagonister (ketamin, dextrometorfan) är effektiva vid behandling av neuropatiska smärtor.
- Klonidin har inte visat smärtlindrande effekt utöver placebo vid diabetespolyneuropati (Evidensstyrka 3).
- Mexiletin har inte visat smärtlindrande effekt utöver placebo vid neuropatisk smärta (Evidensstyrka 1).
- Det finns starkt vetenskapligt underlag för att cannabinoider har smärtlindrande effekt vid central neuropatisk smärta vid multipel skleros (NNT 3,5) och ryggmärgsskada (Evidensstyrka 1).
- Sympatikusblockad har inte visat någon långvarig effekt vid komplext regionalt smärtsyndrom (Evidensstyrka 1).
- Lidokain-plåster ger smärtlindring vid postherpetisk neuralgi (NNT 3,6) (Evidensstyrka 1).
- Det vetenskapliga underlaget är motsägande för effekt av intraartikulär steroidinjektion vid artrossmärta.
- Det finns starkt vetenskapligt underlag för att behandling med kondroitinsulfat ger viss smärtlindring vid artrossmärta (Evidensstyrka 1).
- Resultaten är motstridiga vad gäller den smärtlindrande effekten av glukosamin vid artros.
- Steroidinjektion spinalt, i disk, fasettled eller epiduralt, har inte visats ge smärtlindring vid långvarig ryggsmärta (Evidensstyrka 1).
- Epidural steroid kan ge 70 procent smärtlindring vid postherpetisk neuralgi upp till två år (Evidensstyrka 1).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för slutsatser om kostnads-effektiviteten av steroidinjektioner för behandling av långvarig smärta.

## Inledning

Eftersom den tillgängliga arsenalen av smärtlindrande läkemedel och andra behandlingsmetoder ofta saknar effekt vid långvarig smärta har en stor mängd läkemedel av olika klasser, och varierande administrationsformer blivit testade. En del behandlingsformer har studerats mer systematiskt, medan effekterna av ett stort antal främst är beskrivna i form av fallbeskrivningar. De substanser och behandlingsmetoder som tagits med i denna sammanställning utgörs av sådana som uppfyller de uppställda urvalskriterierna. Texten nedan har indelats i läkemedelsklasser, förutom för de spinala injektionsbehandlingarna som behandlas som en grupp. För invasiva morfinbehandlingar hänvisas till Kapitel 7.4.

Sympatikusblockad vid så kallat komplext regionalt smärtsyndrom (CRPS, även kallat sympatikusunderhållen smärta eller reflexsympatisk dystrofi) är en allmänt spridd behandling vid detta tillstånd. Dock är den vetenskapliga dokumentationen bristfällig, och ett flertal studier inkluderar inte patienter med långvarig smärta.

## Metodik

### *Urvalskriterier*

Randomiserade kontrollerade undersökningar (RCT) med en behandlingsperiod överstigande fem dagar, alternativt en förväntad långtidseffekt under minst samma tidsrymd av en till flera engångsbehandlingar (t ex steroidinjektion).

## Resultat

### *Ketamin/dextrometorfan (NMDA-receptorantagonister)*

Vid sökningen återfanns 22 artiklar, varav 13 RCT. Av dessa uppfyllde tre kravet på minst fem dagars behandling [1–3]. En öppen säkerhetsanalys av långtidsbehandling med ketamin i tablettform inkluderades även [4]. I en RCT av medelhögt bevisvärde gavs ketamintabletter till patienter med blandade neuropatiska smärtor. I denna studie var ketamin likvärdigt med placebo [2]. I en säkerhetsstudie med lågt bevisvärde för effekt följdes 21 patienter med blandade neuropatiska smärttillstånd som behandlats med ketamintabletter under ett år. Fyra patienter kvarstod på behandlingen med god eller måttlig effekt, medan övriga avbröt

pga biverkningar eller bristande effekt [4]. En högkvalitativ RCT inkluderande patienter med centrala och perifera neuropatiska smärtor undersökte effekten av två olika doser av dextrometorfan [3]. Studien visade ingen skillnad mellan de två doserna av dextrometorfan och ingen effekt av behandlingen vid 1–3 månaders öppen långtidsbehandling. I samtliga studier är psykomimetiska biverkningar och yrsel vanliga (Tabell 7.9.1).

### *Klonidin*

Klonidin och liknande substanser har varit kända av mänskligheten sedan det gamla Egypten, och har använts som sederande och smärtstillande medel. Även idag försöker man använda klonidin som smärtbehandling, men en stor nackdel är dess påtagligt sederande och blodtryckssänkande effekter, vilket begränsar dess användning. Det används idag mest som tilläggsbehandling till annan smärtlindring, vid akut smärtlindring och inom beroendevården vid kraftiga abstinenssymtom. Klonidin ges ofta i kombination med andra läkemedel genom injektion för att minska den sederande effekten. För systemisk behandling av långvarig smärta återfanns tre studier med medelhögt bevisvärde [5–7]. Patienter med diabetesneuropati som behandlades med 0,1–0,2 mg klonidin i tablettform dagligen erhöll samma smärtlindring som de som fick placebo [5]. Tillförsel av klonidin, 0,1–0,3 mg dagligen via plåster, till patienter med diabetesneuropati visade inte heller bättre effekt av aktiv behandling än av placebo [6,7]. Dock föreföll en undergrupp av patienterna vara responders, dvs konsekvent ha bättre nytta av aktiv behandling jämfört med placebo [6] (Tabell 7.9.2).

Klonidins biverkningar med blodtryckssänkande och sederande effekter är dosberoende och övergående.

### *Mexiletin*

Det antiarytmiska läkemedlet mexiletin, som är en natriumkanalblockerare, har använts vid neuropatiska smärttillstånd med den teoretiska bakgrunden att den lokalanestetiska effekten skulle minska nervernas retbarhet och därmed minska smärta som utlösts av spontan nervaktivitet. Fem placebokontrollerade RCT återfanns vid sökningen, varav två med högt [8,9], två med medelhögt [10,11] och en med lågt bevisvärde

[12]. I de fyra studierna av högre kvalitet kunde ingen smärtlindrande effekt av mexilitin påvisas (Tabell 7.9.3). I en liten pilotstudie med lågt bevisvärde där intravenös dubbelblind testning med lidokain gjordes före insättande av mexilitin fann man positiv korrelation mellan smärtlindring vid intravenös korttidsinfusion och smärtlindring av mexilitinbehandling taget genom munnen [13]. Efter ett år var fyra av nio patienter fortfarande under mexilitinbehandling.

Biverkningar vid såväl peroral (taget genom munnen) som parenteral (upptaget av läkemedlet sker inte via tarmen) tillförsel är vid normal dosering trötthet och yrsel, i allvarliga fall hjärtarytmier och cerebrala symtom med generella kramper.

### *Cannabinoider*

Cannabinoider har använts länge i folkmedicinen som sömnmedel. Substanserna i gruppen är numera framför allt kända som narkotiska medel. Som en bieffekt till berusningen har många missbrukare även noterat och rapporterat en smärtlindring, vilket har gjort substansgruppen intressant för läkemedelsutveckling. Tre placebokontrollerade RCT med minst medelhögt bevisvärde inkluderande patienter med neuropatisk smärta, huvudsakligen central smärta vid multipel skleros och ryggmärgsskada, återfanns [14–16]. I samtliga påvisades en liten men statistiskt signifikant behandlingseffekt på smärtan jämfört med placebo. Dock var biverkningsfrekvensen hög, vanligen i form av yrsel, trötthet och muntorrhet. Koncentrationssvårigheter och hallucinationer kan förekomma i svårare fall. Perorala cannabinoider är inte registrerade läkemedel i Sverige idag, men kan förskrivas på licens (Tabell 7.9.4).

### *Lokalanestetika*

De flesta studier av injektionsbehandling med lokalanestetika och utvärtes behandling med lokalanestetika som hittades vid sökningen behandlade patienter med smärta mindre än tre månader, varför de exkluderas. Studier där lokalanestetika har använts som tillägg vid steroidinjektion i leder med avsikt att minska smärta i samband med injektion och under de närmast följande timmarna har exkluderats.

Tre studier med lokal behandling med lokalanestetika som aktiv behandling återfanns, alla med högt bevisvärde [17–19]. En studie jäm-



för injektion av lokalanestetika (bupivakain) med placebo (koksalt) vid artrossmärta i knäet [17]. I denna studie gav bupivakain i knäleden en kortare smärtlindring än placebo. I de två övriga studierna har lidokain getts som plåster vid neuropatisk smärta [18,19]. I dessa studier jämfördes plåster med 5-procentig lidokain med placeboplåster applicerat 1–2 gånger dagligen och båda visade en signifikant minskning av spontan smärta och beröringsöverkänslighet. NNT i en studie var 3,6 [19].

### *Sympatikusblockader*

Olika typer av sympatikusblockader har länge varit använda vid så kallat komplext regionalt smärtsyndrom (CRPS, tidigare även kallat reflex-sympatisk dystrofi, sympatikusunderhållen smärta eller algodystrofi). Floran av metoder och läkemedel vid detta smärttillstånd är stor, men bygger i huvudsak på att försöka dämpa smärtan genom att blockera det sympatiska nervsystemet med hjälp av lokalanestetika, alfareceptor- eller neuronblockerande läkemedel (fentolamin, reserpin, guanetidiner), m fl.

Vid sökningen återfanns 1 metaanalys, 14 RCT, 2 CCT och 2 retroaktiva enkätstudier publicerade efter 1990. I metaanalysen ingår 6 dubbelblindade ”crossover”-studier och 1 öppen randomiserad studie vilka i de flesta fall publicerades redan på 1980-talet. De håller varierande kvalitet och utfallet av metaanalysen var icke-konklusivt [20]. Elva primärstudier uppfyllde inklusionskriterierna och hade minst medelhögt bevisvärde (Tabell 7.9.6).

I sex av studierna inkluderades patienter med CRPS [20–25], övriga studier inkluderade patienter med långvarig ländryggssmärta [26], långvarig muskelsmärta inklusive fibromyalgi [27], extremitetssmärta av olika orsaker [25], atypisk ansiktssmärta [28] respektive myofasciell smärta i huvud–skulderregion [29].

Blockad av ganglion stellatum eller lumbalplexus med bupivakain [21,22] jämfördes med intravenöst administrerat fentolamin [22] eller placebo [21]. I övriga RCT jämförs guanetidiner, reserpin [20,24,25] och atropin [23] mot placebo eller lidokain mot magnesiumsulfat [25] vid intravenös regionalblockad. I två placebokontrollerade studier undersöktes effekten av lidokainblockad av ganglion sfenopalatinum på smärtor i

huvud–halsregionen [27,29]. I två studier jämfördes systemiskt intravenöst fentolamin med placebo eller lokalanestetikablockad av ganglion stellatum eller lumbalplexus [22,26]. Uppföljningstiderna varierade mellan sju dagar och nio månader.

Metaanalysen kunde inte visa positiv effekt av sympatikusblockad vid de nämnda smärttillstånden. I primärstudier visades ingen signifikant skillnad mellan olika aktiva behandlingar eller mellan aktiv behandling och placebo. I två studier konstaterades en längre effektduration av smärtlindringen vid aktiv behandling jämfört med placebo [21,25]. Sammanfattningsvis saknas vetenskapligt stöd för den smärtstillande effekten av sympatikusblockad vid CRPS.

En studie med högt bevisvärde visade god effekt, dock med mindre än ett dygns duration [22].

#### *Lokala steroidinjektioner*

Tolv RCT som studerade effekten av enstaka eller upprepad steroidinjektion identifierades vid sökningen [30–41]. Nio av dessa uppfyllde inklusionskriterierna och hade minst medelhögt bevisvärde. Fem studier som inkluderade patienter med gonartros, visade att intraartikulär steroid ger en kortvarig smärtlindrande effekt, upp till fyra veckor [30,31,37,38,40]. Två studier som inkluderade patienter med skuldersmärta av olika orsaker visade att intraartikulär steroidinjektion hade en bättre effekt än placebo [34,35]. En studie som inkluderade patienter med cervikal ledsmärta som fick intraartikulär injektion visade inte bättre effekt av steroid än lokalanestetika [36]. Patienter med epikondylalgi (tennisarmbåge) som fick lokala injektioner av steroid upplevde bättre smärtstillande effekt jämfört med placebo efter sex veckor [32]. Efter tre månader fanns ingen skillnad mellan grupperna.

#### *Glukosamin*

Två metaanalyser identifierades vid sökningen. Eftersom de innehåller placebokontrollerade studier av både glukosamin och kondroitinsulfat [42,43] har de ingående 10 primärstudierna som uppfyller inklusionskriterierna för denna rapport och har minst medelhögt bevisvärde redovisats var för sig. Detsamma gäller för studier av behandling med kondroitinsulfat.

Den smärtlindrande effekten av glukosamin vid artrossmärta har undersökts i åtta studier med tablettbehandling [44–51] och två med injektionsbehandling [52,53]. I en studie av högt bevisvärde befanns glukosamin likvärdigt med ibuprofen [45]. I fyra högkvalitativa studier fann tre att glukosamin var mer effektivt än placebo, medan en inte fann någon skillnad [47–49,51]. I tre studier av medelhög kvalitet konstaterades att glukosamin inte gav bättre smärtlindring än placebo [44,46,50]. Det bör noteras att patienterna i dessa studier hade fri tillgång till andra analgetika som ”rescue-medicinering. I två studier av medelhögt bevisvärde befanns injektion av glukosamin i knäleden vara signifikant bättre smärtlindring än placeboinjektioner [52,53] (Tabell 7.9.8).

### *Kondroitinsulfat*

Nio RCT med minst medelhögt bevisvärde identifierades i sökningen varav flera ingick i metaanalyser [42,43]. Sju av dessa inkluderade patienter med knäledsartros [42,43,54–58], en vardera patienter med artrossmärta i händer [59] respektive epikondylalgi [60].

Fyra studier med högt bevisvärde [54,56–58] och en med medelhögt bevisvärde [55] som tillsammans inkluderade knappt 500 patienter, visade en signifikant men liten förbättring av knäledsartros efter 3–12 månaders behandling med 800–1 200 mg kondroitinsulfat dagligen jämfört med placebo. I en studie av medelhögt bevisvärde vid handartros fann man att tillägg av 800 mg kondroitinsulfat dagligen till naproxen 500 mg dagligen minskade smärta och sjukdomsprogress efter två år [59]. I en studie med högt bevisvärde av kondroitinsulfat som injicerades vid epikondylalgi fick man signifikant smärtlindring efter tre och sex månader jämfört med placebo [60].

### *Invasiva metoder*

Tio studier med minst medelhögt bevisvärde som uppfyllde inklusionskriterierna när det gällde spinal (epidural, intratekal eller i disk eller fasettled) injektion av läkemedel identifierades [61–70] (Tabell 7.9.10). Två studier med lågt bevisvärde redovisade biverkningar och komplikationer [71,72], en var en öppen uppföljning [73] och en innehöll data om prediktion av behandlingseffekt [74]. Övriga studier med lågt bevis-

värde återfinns i Tabell 7.9.12. Sex studier inkluderade patienter med ländryggssmärta [61-66], två behandlade patienter med postherpetisk neuralgi [67,70], en innehöll patienter med cervikobrachial smärta [64] och en studie inkluderade patienter med smärta efter ryggmärgsskada [69]. I två studier av epiduralinjektion respektive injektion i lumbal disk vid nociceptiv smärta fann man ingen långtidseffekt av steroidinjektion [62,63], medan patienter med inflammatoriska diskförändringar fick effekt upp till tre månader efter injektion i lumbal disk [65]. I en studie med medelhögt bevisvärde fann man ingen tilläggs effekt av morfin vid epidural steroidinjektion [64]. Två studier inkluderade patienter med postherpetisk neuralgi som fick upprepade epidurala injektioner av steroid i kombination med lidokain [67,70]. Efter fyra veckors behandling påvisades minskat spinalt inflammatoriskt svar och en mycket god smärtlindring som bestod upp till två år. Det var en signifikant förbättring jämfört med patienter som fått enbart lidokain eller ingen behandling alls. Vid smärta efter ryggmärgsskada fick man signifikant bättre effekt av klonidin intratekalt i jämförelse med morfin med eller utan klonidin respektive placebo [69]. Två RCT med högt bevisvärde kunde inte påvisa någon signifikant effekt av steroidinjektion vid lumbal fasettledssmärta [66,68].

I uppföljningsstudier av epidural eller intratekal behandling med klonidin, morfin och/eller bupivakain noterades en hög frekvens behandlingssvikt av såväl tekniska som läkemedelsrelaterade orsaker. Enstaka patienter förefaller kunna ha en god långtidseffekt (Tabell 7.9.10).

### ***Biverkningar***

Det finns en liten risk för blödning och djupa infektioner i samband med dessa metoder. Patienter med spontan eller läkemedelsbetingad koagulationsdefekt har en påtaglig riskfaktor för blödning. Största riskfaktorerna för infektion är bristande aseptik vid inläggandet av epidural kateter och en låg frekvens av sådan behandling vid sjukvårdsenheten, dvs bristande rutiner [75].

För klonidin och morfinpreparat finns tillfredsställande neurotoxikologiska säkerhetsdata för spinal tillförsel. För lokalanestika gäller att neurotoxiska effekter ses vid doser betydligt över de normalt använda, speciellt för lidokain. Dock tycks den kliniska konsekvensen vara relativt

liten, eftersom bruket av lidokain är mycket spritt och toxiska reaktioner sällan rapporteras även om ett mörkertal av sådana biverkningar kan misstänkas. Beträffande steroidtillförsel är resultaten mindre entydiga. Djurdata tyder på hög säkerhet, medan studier av patientmaterial är motsägande. Även det konserveringsmedel som ingår i läkemedelslösningen kan vara neurotoxiskt. Långtidstillförsel av kärksammandragande ämnen, t ex adrenalin kan försämra ryggmärgens blodförsörjning [76].

### ***Hälsoekonomiska aspekter***

Det finns ett fåtal hälsoekonomiska studier rörande steroidinjektioner vid olika slag av långvarig smärta. I en RCT med medelhögt bevisvärde jämfördes injektionsbehandling med sjukgymnastik respektive kombination av injektion och sjukgymnastik för behandling av patienter med smärtande stel axel [77]. Studien visade att de jämförda alternativen hade likartade effekter men att injektionsbehandling är avsevärt mindre resurskrävande (Tabell 7.9.11).

### **Framtida forskning**

Det som tydligt kan utläsas ur ovanstående genomgångar är att det saknas effektiv smärtlindrande behandling i en stor mängd fall, särskilt vid neuropatisk smärta, fibromyalgi och en del muskuloskeletala smärttillstånd. Därutöver noteras påtagliga subjektiva biverkningar. I de flesta studier finns ett stort bortfall pga otillräcklig effekt och besvärande biverkningar. Framtida forskning behöver utveckla nya smärtlindrande medel med bättre smärtlindrande effekt och färre och mindre uttalade biverkningar.

## Referenser

1. Eide PK, Jorum E, Stubhaug A, Bremnes J, Breivik H. Relief of post-herpetic neuralgia with the N-methyl-D-aspartic acid receptor antagonist ketamine: a double-blind, cross-over comparison with morphine and placebo. *Pain* 1994;58:347-54.
2. Haines DR, Gaines SP. N of 1 randomised controlled trials of oral ketamine in patients with chronic pain. *Pain* 1999; 83:283-7.
3. McQuay HJ, Carroll D, Jadad AR, Glynn CJ, Jack T, Moore RA, et al. Dextromethorphan for the treatment of neuropathic pain: a double-blind randomised controlled crossover trial with integral n-of-1 design. *Pain* 1994;59:127-33.
4. Enarson MC, Hays H, Woodroffe MA. Clinical experience with oral ketamine. *J Pain Symptom Manage* 1999;17:384-6.
5. Cohen KL, Lucibello FE, Chomiak M. Lack of effect of clonidine and pentoxifylline in short-term therapy of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Care* 1990; 13:1074-7.
6. Byas-Smith MG, Max MB, Muir J, Kingman A. Transdermal clonidine compared to placebo in painful diabetic neuropathy using a two-stage "enriched enrollment" design. *Pain* 1995;60:267-74.
7. Zeigler D, Lynch SA, Muir J, Benjamin J, Max MB. Transdermal clonidine versus placebo in painful diabetic neuropathy. *Pain* 1992;48:403-8.
8. Kieburz K, Simpson D, Yiannoutsos C, Max MB, Hall CD, Ellis RJ, et al. A randomized trial of amitriptyline and mexiletine for painful neuropathy in HIV infection. *AIDS Clinical Trial Group 242 Protocol Team. Neurology* 1998;51:1682-8.
9. Kemper CA, Kent G, Burton S, Deresinski SC. Mexiletine for HIV-infected patients with painful peripheral neuropathy: a double-blind, placebo-controlled, crossover treatment trial. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998;19:367-72.
10. Chiou-Tan FY, Tuel SM, Johnson JC, Priebe MM, Hirsh DD, Strayer JR. Effect of mexiletine on spinal cord injury dysesthetic pain. *Am J Phys Med Rehabil* 1996;75:84-7.
11. Wallace MS, Magnuson S, Ridgeway B. Efficacy of oral mexiletine for neuropathic pain with allodynia: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Reg Anesth Pain Med* 2000;25:459-67.
12. Sakurai M, Kanazawa I. Positive symptoms in multiple sclerosis: their treatment with sodium channel blockers, lidocaine and mexiletine. *J Neurol Sci* 1999;162: 162-8.
13. Galer BS, Harle J, Rowbotham MC. Response to intravenous lidocaine infusion predicts subsequent response to oral mexiletine: a prospective study. *J Pain Symptom Manage* 1996;12:161-7.
14. Maurer M, Henn V, Dittrich A, Hofmann A. Delta-9-tetrahydrocannabinol shows antispastic and analgesic effects in a single case double-blind trial. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1990;240:1-4.
15. Notcutt W, Price M, Miller R, Newport S, Phillips C, Simmons S, et al. Initial experiences with medicinal extracts of cana-

- bis for chronic pain: results from 34 "N of 1" studies. *Anaesthesia* 2004;59:440-52.
16. Svendsen KB, Jensen TS, Bach FW. Does the cannabinoid dronabinol reduce central pain in multiple sclerosis? Randomised double blind placebo controlled crossover trial. *Bmj* 2004;329:253.
17. Creamer P, Hunt M, Dieppe P. Pain mechanisms in osteoarthritis of the knee: effect of intraarticular anesthetic. *J Rheumatol* 1996;23:1031-6.
18. Galer BS, Rowbotham MC, Perander J, Friedman E. Topical lidocaine patch relieves postherpetic neuralgia more effectively than a vehicle topical patch: results of an enriched enrollment study. *Pain* 1999;80:533-8.
19. Meier T, Wasner G, Faust M, Kuntzer T, Ochsner F, Hueppe M, et al. Efficacy of lidocaine patch 5% in the treatment of focal peripheral neuropathic pain syndromes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pain* 2003;106:151-8.
20. Jadad AR, Carroll D, Glynn CJ, McQuay HJ. Intravenous regional sympathetic blockade for pain relief in reflex sympathetic dystrophy: a systematic review and a randomized, double-blind crossover study. *J Pain Symptom Manage* 1995;10:13-20.
21. Price DD, Long S, Wilsey B, Rafii A. Analysis of peak magnitude and duration of analgesia produced by local anesthetics injected into sympathetic ganglia of complex regional pain syndrome patients. *Clin J Pain* 1998;14:216-26.
22. Raja SN, Treede RD, Davis KD, Campbell JN. Systemic alpha-adrenergic blockade with phentolamine: a diagnostic test for sympathetically maintained pain. *Anesthesiology* 1991;74:691-8.
23. Glynn CJ, Stannard C, Collins PA, Casale R. The role of peripheral sudomotor blockade in the treatment of patients with sympathetically maintained pain. *Pain* 1993;53:39-42.
24. Wahren LK, Gordh T, Jr., Torebjork E. Effects of regional intravenous guanethidine in patients with neuralgia in the hand; a follow-up study over a decade. *Pain* 1995;62:379-85.
25. Tramér MR, Glynn CJ. Magnesium Bier's block for treatment of chronic limb pain: a randomised, double-blind, crossover study. *Pain* 2002;99:235-41.
26. Fine PG, Roberts WJ, Gillette RG, Child TR. Slowly developing placebo responses confound tests of intravenous phentolamine to determine mechanisms underlying idiopathic chronic low back pain. *Pain* 1994;56:235-42.
27. Scudds RA, Janzen V, Delaney G, Heck C, McCain GA, Russell AL, et al. The use of topical 4% lidocaine in spheno-palatine ganglion blocks for the treatment of chronic muscle pain syndromes: a randomized, controlled trial. *Pain* 1995;62:69-77.
28. Scrivani SJ, Chaudry A, Maciewicz RJ, Keith DA. Chronic neurogenic facial pain: lack of response to intravenous phentolamine. *J Orofac Pain* 1999;13:89-96.
29. Ferrante FM, Kaufman AG, Dunbar SA, Cain CF, Cherukuri S. Sphenopalatine ganglion block for the treatment of myofascial pain of the head, neck, and shoulders. *Reg Anesth Pain Med* 1998;23:30-6.
30. Caborn D, Rush J, Lanzer W, Parenti D, Murray C. A randomized, single-blind

- comparison of the efficacy and tolerability of hylan G-F 20 and triamcinolone hexacetonide in patients with osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 2004;31:333-43.
31. Tasciottaoglu F, Oner C. Efficacy of intra-articular sodium hyaluronate in the treatment of knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol* 2003;22:112-7.
32. Stahl S, Kaufman T. The efficacy of an injection of steroids for medial epicondylitis. A prospective study of sixty elbows. *J Bone Joint Surg Am* 1997;79:1648-52.
33. Snels IA, Beckerman H, Twisk JW, Dekker JH, Peter De K, Koppe PA, et al. Effect of triamcinolone acetate injections on hemiplegic shoulder pain : A randomized clinical trial. *Stroke* 2000;31:2396-401.
34. Buchbinder R, Green S, Forbes A, Hall S, Lawler G. Arthrographic joint distension with saline and steroid improves function and reduces pain in patients with painful stiff shoulder: results of a randomised, double blind, placebo controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2004;63:302-9.
35. Blair B, Rokito AS, Cuomo F, Jarolem K, Zuckerman JD. Efficacy of injections of corticosteroids for subacromial impingement syndrome. *J Bone Joint Surg Am* 1996;78:1685-9.
36. Barnsley L, Lord SM, Wallis BJ, Bogduk N. Lack of effect of intraarticular corticosteroids for chronic pain in the cervical zygapophyseal joints. *N Engl J Med* 1994;330:1047-50.
37. Pyne D, Ioannou Y, Mootoo R, Bhanji A. Intra-articular steroids in knee osteoarthritis: a comparative study of triamcinolone hexacetonide and methylprednisolone acetate. *Clin Rheumatol* 2004;23:116-20.
38. Ravaud P, Moulinier L, Giraudeau B, Ayral X, Guerin C, Noel E, et al. Effects of joint lavage and steroid injection in patients with osteoarthritis of the knee: results of a multicenter, randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum* 1999;42:475-82.
39. Jones A, Doherty M. Intra-articular corticosteroids are effective in osteoarthritis but there are no clinical predictors of response. *Ann Rheum Dis* 1996;55:829-32.
40. Gaffney K, Ledingham J, Perry JD. Intra-articular triamcinolone hexacetonide in knee osteoarthritis: factors influencing the clinical response. *Ann Rheum Dis* 1995;54:379-81.
41. Grecomoro G, Piccione F, Letizia G. Therapeutic synergism between hyaluronic acid and dexamethasone in the intra-articular treatment of osteoarthritis of the knee: a preliminary open study. *Curr Med Res Opin* 1992;13:49-55.
42. McAlindon TE, LaValley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis. *JAMA* 2000;283:1469-75.
43. Richey F, Bruyere O, Ethgen O, Cucherat M, Henrotin Y, Reginster JY. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis. *Arch Intern Med* 2003;163:1514-22.
44. Hughes R, Carr A. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of glucosamine sulphate as an analgesic in osteoarthritis of the knee. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41:279-84.
45. Müller-Fassbender H, Bach GL, Haase W, Rovati LC, Setnikar I. Glucosamine sul-



- fate compared to ibuprofen in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 1994; 2:61-9.
46. Haupt JB, McMillan R, Wein C, Paget-Dellio SD. Effect of glucosamine hydrochloride in the treatment of pain of osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 1999; 26:2423-30.
47. Noack W, Fischer M, Forster KK, Rovati LC, Setnikar I. Glucosamine sulfate in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 1994;2:51-9.
48. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, Lee RL, Lejeune E, Bruyere O, et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2001; 357:251-6.
49. Pavelka K, Gatterova J, Olejarova M, Machacek S, Giacovelli G, Rovati LC. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Intern Med* 2002; 162:2113-23.
50. Rindone JP, Hiller D, Collacott E, Nordhaugen N, Arriola G. Randomized, controlled trial of glucosamine for treating osteoarthritis of the knee. *West J Med* 2000;172:91-4.
51. Cibere J, Kopec JA, Thorne A, Singer J, Canvin J, Robinson DB, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled glucosamine discontinuation trial in knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2004;51:738-45.
52. Chevallard M, Galanti A, Paresce E, Wolf A, Carrabba M. Efficacy and tolerability of galactosamino-glycuronoglycan-sulfate in osteoarthritis of the knee: an 11-month experience. *Int J Clin Pharmacol Res* 1993;13 Suppl:49-53.
53. Reichelt A, Forster KK, Fischer M, Rovati LC, Setnikar I. Efficacy and safety of intramuscular glucosamine sulfate in osteoarthritis of the knee. A randomised, placebo-controlled, double-blind study. *Arzneimittelforschung* 1994;44:75-80.
54. Bourgeois P, Chales G, Dehais J, Delcambre B, Kuntz JL, Rozenberg S. Efficacy and tolerability of chondroitin sulfate 1200 mg/day vs chondroitin sulfate 3 x 400 mg/day vs placebo. *Osteoarthritis Cartilage* 1998;6 Suppl A:25-30.
55. Bucsi L, Poor G. Efficacy and tolerability of oral chondroitin sulfate as a symptomatic slow-acting drug for osteoarthritis (SYSADOA) in the treatment of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 1998;6 Suppl A:31-6.
56. Mazieres B, Combe B, Phan Van A, Tondut J, Grynfeldt M. Chondroitin sulfate in osteoarthritis of the knee: a prospective, double blind, placebo controlled multicenter clinical study. *J Rheumatol* 2001; 28:173-81.
57. Uebelhart D, Thonar EJ, Delmas PD, Chantraine A, Vignon E. Effects of oral chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: a pilot study. *Osteoarthritis Cartilage* 1998;6 Suppl A: 39-46.
58. Uebelhart D, Malaise M, Marcolongo R, DeVathaire F, Piperno M, Mailleux E, et al. Intermittent treatment of knee osteoarthritis with oral chondroitin sulfate: a one-year, randomized, double-blind, multicenter study versus placebo. *Osteoarthritis Cartilage* 2004;12:269-76.

59. Rovetta G, Monteforte P, Molfetta G, Balestra V. A two-year study of chondroitin sulfate in erosive osteoarthritis of the hands: behavior of erosions, osteophytes, pain and hand dysfunction. *Drugs Exp Clin Res* 2004;30:11-6.
60. Åkermark C, Crone H, Elsasser U, Forsskahl B. Glycosaminoglycan polysulfate injections in lateral humeral epicondylalgia: a placebo-controlled double-blind trial. *Int J Sports Med* 1995;16:196-200.
61. Liertz P, Gustorff B, Markow G, Felleiter P. Comparison between bupivacaine 0.125% and ropivacaine 0.2% for epidural administration to outpatients with chronic low back pain. *Eur J Anaesthesiol* 2004;21:32-37.
62. Khot A, Bowditch M, Powell J, Sharp D. The use of intradiscal steroid therapy for lumbar spinal discogenic pain: a randomized controlled trial. *Spine* 2004;29:833-6; discussion 837.
63. Serrao JM, Marks RL, Morley SJ, Goodchild CS. Intrathecal midazolam for the treatment of chronic mechanical low back pain: a controlled comparison with epidural steroid in a pilot study. *Pain* 1992;48:5-12.
64. Castagnera L, Maurette P, Pointillart V, Vital JM, Erny P, Senegas J. Long-term results of cervical epidural steroid injection with and without morphine in chronic cervical radicular pain. *Pain* 1994;58:239-43.
65. Buttermann GR. The effect of spinal steroid injections for degenerative disc disease. *Spine J* 2004;4:495-505.
66. Carrette S, Marcoux S, Truchon R, Grondin C, Gagnon J, Allard Y, et al. A controlled trial of corticosteroid injections into facet joints for chronic low back pain. *N Engl J Med* 1991;325:1002-7.
67. Kikuchi A, Kotani N, Sato T, Takamura K, Sakai I, Matsuki A. Comparative therapeutic evaluation of intrathecal versus epidural methylprednisolone for long-term analgesia in patients with intractable postherpetic neuralgia. *Reg Anesth Pain Med* 1999;24:287-93.
68. Lilius G, Laasonen EM, Myllynen P, Harilainen A, Gronlund G. Lumbar facet joint syndrome. A randomised clinical trial. *J Bone Joint Surg Br* 1989;71:681-4.
69. Siddall PJ, Molloy AR, Walker S, Mather LE, Rutkowski SB, Cousins MJ. The efficacy of intrathecal morphine and clonidine in the treatment of pain after spinal cord injury. *Anesth Analg* 2000;91:1493-8.
70. Kotani N, Kushikata T, Hashimoto H, Kimura F, Muraoka M, Yodono M, et al. Intrathecal methylprednisolone for intractable postherpetic neuralgia. *N Engl J Med* 2000;343:1514-9.
71. Bloomfield S, Hogg J, Ortiz O, Gross R. Analysis of breakthrough pain in 50 patients treated with intrathecal morphine infusion therapy. Development of tolerance or infusion system malfunction. *Stereotact Funct Neurosurg* 1995;65:142-6.
72. Valentino L, Pillay KV, Walker J. Managing chronic nonmalignant pain with continuous intrathecal morphine. *J Neurosci Nurs* 1998;30:233-9, 243-4.
73. Lilius G, Harilainen A, Laasonen EM, Myllynen P. Chronic unilateral low-back pain. Predictors of outcome of facet joint injections. *Spine* 1990;15:780-2.

74. Rauck RL, Eisenach JC, Jackson K, Young LD, Southern J. Epidural clonidine treatment for refractory reflex sympathetic dystrophy. *Anesthesiology* 1993;79:1163-9; discussion 27A.
75. Dawson S. Epidural catheter infections. *J Hosp Infect* 2001;47:3-8.
76. Hodgson PS, Neal JM, Pollock JE, Liu SS. The neurotoxicity of drugs given intrathecally (spinal). *Anesth Analg* 1999; 88:797-809.
77. Dacre JE, Beeney N, Scott DL. Injections and physiotherapy for the painful stiff shoulder. *Ann Rheum Dis* 1989;48:322-5



# 8. Instrumentmetoder

---

## Inledning

Under senare delen av 1900-talet infördes ett antal metoder för behandling av långvariga smärtor som bygger på medicinsk-tekniska landvinningar. I detta kapitel diskuteras effekterna av ryggmärgsstimulering (Spinal Cord Stimulation – SCS), radiofrekvensbehandling, deep brain-stimulering (DBS), motor cortex-stimulering (MCS) och lesionella (destruerande) neurokirurgiska metoder.



## 8.1 Ryggmärgsstimulering (Spinal Cord Stimulation – SCS)

### Slutsatser

- Patienter med svår angina pectoris får minst 50 procent färre angina-attacker och bättre livskvalitet med ryggmärgsstimulering, även på lång sikt (Evidensstyrka 1).
- Ryggmärgsstimulering förefaller inte ha några negativa effekter avseende dödlighet (Evidensstyrka 2).
- Det föreligger starkt vetenskapligt underlag för att ryggmärgsstimulering har positiva symtomatiska långtidseffekter hos patienter med perifer arteriell artärsjukdom i nedre extremiteterna jämfört med konventionell vård (Evidensstyrka 1).
- Det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag för att ryggmärgsstimulering minskar amputationsfrekvensen vid perifer arteriell artärsjukdom i nedre extremiteterna (Evidensstyrka 2).
- Det föreligger ett begränsat vetenskapligt underlag för att ryggmärgsstimulering har positiva symtomatiska långtidseffekter på patienter med perifer neuropatisk smärta (Evidensstyrka 3). Däremot finns inga hållpunkter för gynnsamma effekter vid central neuropatisk smärta.
- Vid ortopediska smärttillstånd (lumbago med eller utan ischiasinlag) finns det måttligt starkt vetenskapligt underlag för gynnsamma symtomatiska effekter (Evidensstyrka 2).
- Det finns begränsat vetenskapligt underlag att ryggmärgsstimulering med sjukgymnastisk behandling är kostnadseffektivt vid neuropatisk smärta samt vid angina pectoris, trots relativt höga initialkostnader (Evidensstyrka 3). Det finns även begränsat vetenskapligt underlag för att ryggmärgsstimulering är kostnadseffektiv vid angina pectoris (Evidensstyrka 3).

## Bakgrund

Ryggmärgsstimulering (SCS) och transkutan elektrisk nervstimulering (TENS) har direkt utvecklats på basen av djurexperimentella fynd och grundas teoretiskt på ”gate-control”-teorin [1] och dess allmänna principer om segmentell smärthämning (Kapitel 1). Det är värt att notera att elektrisk stimulering av ryggmärgens baksträngar (SCS) är den första formen av kliniskt användbar elektrisk stimulering och att TENS, som är en betydligt enklare metod, inte togs i allmänt bruk förrän på ett senare stadium.

År 1967 implanterades den första ryggmärgsstimulatorens [2,3]. Metoden spred sig snabbt och efter en tid konstaterades att metoden var effektivare vid neuropatisk än vid nociceptiv smärta, med undantag för kärlkramp (angina pectoris) [4]. SCS användes tidigt vid ortopediska smärttillstånd såsom lumbago-ischias [5]. I slutet av 1970-talet började metoden också att användas på patienter med svår perifer arteriell cirkulationsinsufficiens i nedre extremiteterna med gynnsamma effekter på såväl perifer arteriell cirkulation som smärta [6]. Vid samma tid prövades TENS på patienter med svårbehandlad angina pectoris med goda kliniska resultat. Eftersom 10–15 procent av patienterna efter en tids användning av TENS utvecklade besvärande hudirritationer [7,8] introducerades istället behandling med implanterade ryggmärgsstimulatorens på patienter med svår angina pectoris [9,10].

Smärtlindringen vid angina pectoris är snabbare insättande och mer fullständig än vid andra smärttillstånd. Detta kan tala för att det finns en annan mekanism bakom smärtlindringen vid angina pectoris än vid perifer neuropatisk smärta. Effekten vid svår angina är exempelvis kopplad till en anti-ischemisk effekt.

I en studie där man med hjälp av ett frågeformulär undersökte psykologiska faktorer hos patienter med smärta, visades att den smärtlindrande effekten av SCS var starkt korrelerad till vissa psykologiska variabler. Ett sådant psykologiskt instrument kan vara användbart för att välja ut patienter som kan ha nytta av behandlingen [11].

## Implantationsteknik

Ryggmärgsstimulatorens implanteras under lokalbedövning. Via incision i ryggen förs en elektrod upp i epiduralrummet. Läget justeras så att



patienten erfar parestesier inom det område där smärtan lokaliseras. Via incisionen tunneleras sedan en elektrisk ledning till vänster flank där den ansluts till en pulsgenerator under huden. Postoperativt och efter behov finjusteras stimuleringen via en extern programmeringsenhet. Patienten kan själv reglera styrningen med hjälp av en fjärrkontroll [12].

## Litteratursökning

En systematisk litteratursökning gjordes i databaserna Medline, Embase och Cochrane Library, 1966–2003. Söktermerna ”Spinal Cord Stimulation” och ”Dorsal Column Stimulation” valdes från databasernas Index samt söktes som fras, t ex ”Spinal Cord Stimulation”. Även MeSh-termerna ”Spinal Cord” och ”Electric Stimulation” söktes. Översiktsartiklar och artiklar som endast berörde mekanistiska aspekter har inte tagits med och fallbeskrivningar har exkluderats såvida de inte belyser komplikationer. Sökningen resulterade i 1 942 artiklar varav 176 kvalificerade sig för mer utförlig granskning.

## SCS vid behandling av angina pectoris

### *Refraktär angina*

Majoriteten av patienter med angina pectoris kan ofta få en tillfredsställande symtomlindring med hjälp av farmakologisk och/eller kirurgisk behandling. Det finns dock en patientgrupp som lider av kvarstående svår invalidiserande angina pectoris, trots optimal läkemedelsbehandling och som inte är lämpliga för koronar bypass-operation eller så kallad ballongvidgning. Dessa patienter har generellt en låg livskvalitet pga bristfällig symtomlindring, ofta upprepade sjukhusvistelser, begränsad fysisk aktivitet med ogynnsamma konsekvenser för yrkes- och familjeliv. Tillståndet har beskrivits på flera sätt [13,14], men refraktär angina har ansetts vara den mest adekvata termen eftersom symtomet visserligen är svårbehandlat men ändå tillgängligt för ett antal terapeutiska åtgärder [15]. Cirka 2 procent av patienter som genomgått angiografi uppfyller kriterierna för refraktär angina pectoris [16].

Under det senaste decenniet har prognosen för dessa patienter förbättrats tack vare minskad postoperativ morbiditet och mortalitet i samband med de invasiva metoderna och en förbättrad sekundär prevention i

form av mer aggressiv behandling med betablockerare och lipidsänkande läkemedel. Den minskade mortaliteten har dock medfört en ökad morbiditet med ökad frekvens av patienter med refraktär angina pectoris. Resultaten från akutstudier från olika centra där sambandet mellan den anginösa smärtan och myokardischemi studerats tyder starkt på att den smärtlindrande effekten av SCS är sekundär till en minskad myokardischemi [17–20]. Den antiischemiska effekten tycks i sin tur bero på att SCS minskar myokardiets syrgaskonsumtion. En generell minskning av sympatikusaktiviteten och/eller frisättning av betaendorfin i myokardiet har ansetts kunna ligga bakom en minskad syrgaskonsumtion i myokardiet [21,22].

## Resultat

Den systematiska litteratursökningen resulterade i 45 artiklar som uppfyllde inklusionskriterierna. Drygt 20 studier har publicerats avseende symtomatiska långtidseffekter av SCS vid angina pectoris. De flesta har lågt bevisvärde pga begränsad uppföljningstid, för få patienter och/eller bristfällig design. Resultaten av sju studier med medelhögt till högt bevisvärde visade att SCS ger bättre effekt på livskvalitet och ischemisk smärta under längre tid jämfört med obehandlad kontroll eller standardbehandling [23–29] (Tabell 8.1.1).

Effekten på bröstsmärta av annan orsak än ischemi är ringa. Detta har stor betydelse för urvalet av patienter som är lämpliga för implantation av ryggmärgsstimulator.

### *Biverkningar*

Frekvensen av allvarliga biverkningar vid SCS är låg och det har inte rapporterats några djupare sårinfektioner, vilket är den mest fruktade komplikationen. Ytliga, lokala postoperativa sårinfektioner är också ovanliga; frekvensen varierar i olika studier mellan 2–5 procent. Den vanligaste komplikationen är elektroddislokation vilket framför allt drabbar de äldre unipolära elektroderna (40–50 procent). Dislokation i samband med användning av moderna multipolära elektroder är ovanlig [28,29].

Långtidsbehandling med stimulering tycks inte ha några negativa effekter avseende kardiovaskulär morbiditet eller mortalitet [18,19,23–25, 27,30].

### *Hälsoekonomiska aspekter*

En studie med medelhögt bevisvärde visar att SCS är ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ vid svår angina [27] (Tabell 8.1.5). En studie med lågt bevisvärde tyder på att den höga initialkostnaden för SCS inom några år uppvägs av lägre direkta kostnader i övrigt [31].

## **SCS vid smärta sekundär till arteriell cirkulationsinsufficiens i nedre extremiteterna**

SCS har använts på patienter med arteriell cirkulationsinsufficiens i nedre extremiteterna sedan slutet av 1970-talet [32]. Det finns rapporter om goda resultat avseende både symtomlindring, indirekta tecken på ökat blodflöde i form av distal värmeökning, förbättrad sårläkning [31], och objektiva tecken på förbättrat mikrovaskulärt flöde [33–35]. Den smärtlindrande effekten av SCS vid arteriell cirkulationsinsufficiens är sannolikt relaterad till minskad vävnadsischemi som i sin tur beror på minskad sympatikusaktivitet. Möjligheten att ryggmärgsstimulering aktiverar afferenta system antidromt och därigenom frigör vasoaktiva substanser som dilaterar perifera blodkärl har också diskuterats [36].

Trettiofem artiklar har granskats varav tre studier med högt och två med medelhögt bevisvärde (Tabell 8.1.2). Tjugosju studier var av lågt bevisvärde (Tabell 8.1.6) och två artiklar exkluderades eftersom de rapporterade samma resultat från en tidigare publicerad studie [37]. Dessutom har en nyligen publicerad Cochrane-översikt inkluderats [38] (Tabell 8.1.2).

Studierna som beskrev effekten av SCS vid perifer arteriell cirkulationsinsufficiens visade att SCS reducerade smärtorna signifikant mer än sedvanlig analgetikabehandling och behandling med prostaglandin E1 [39–41]. SCS minskade också analgetikakonsumtionen signifikant i jämförelse med konventionell vårdbehandling. Däremot kunde ingen signifikant effekt på amputationsfrekvens i stort påvisas. Analyserades däremot patientmaterialen i subgrupper påvisades minskad amputationsfrekvens [37,42]. Den sammanfattande slutsatsen i Cochrane-

översikten var att SCS var mer effektivt än standardbehandling för att minska symtomen. Sammanlagda data i metaanalysen visade att amputationsfrekvensen minskade signifikant med SCS-behandling jämfört med standardbehandling [38].

I enskilda studier med SCS vid arteriell cirkulationsinsufficiens har positiva effekten på sårsläkning konstaterats [42], medan metaanalysen inte visar någon signifikant förbättrad sårsläkning jämfört med konventionell vård [38]. Någon signifikant minskad mortalitet i samband med SCS kan inte heller påvisas.

#### *Biverkningar*

Enligt metaanalysen förefaller komplikationerna vara av godartad karaktär, med en frekvens på 18 procent. De vanligaste komplikationerna är elektroddislokation (12 procent) samt ytliga infektioner (3 procent). Inga allvarligare komplikationer har rapporterats [42].

#### *Hälsoekonomi*

Det saknas vetenskapligt underlag för slutsatser om kostnadseffektiviteten av SCS vid arteriell cirkulationsinsufficiens.

### **SCS vid behandling av neuropatisk smärta**

Effekten av SCS vid perifer neuropatisk smärta är ofullständigt klarlagd och komplexiteten belyses väl i en översiktsartikel av Simpson [43].

Tjugosex artiklar granskades varav tjugotre hade lågt bevisvärde (Tabell 8.1.6). Tre studier (varav två bygger på samma patienter) med högt eller medelhögt bevisvärde tyder på positiva effekter avseende smärta och hälsorelaterad livskvalitet [44–46]. En systematisk översikt med lågt bevisvärde fann ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att SCS har goda symtomatiska effekter vid så kallat Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) [47]. I översikten ingick endast en RCT, som här redovisas i Tabell 8.1.3 [44].

#### *Biverkningar*

Ett fall av aseptisk meningit utan komplikationer har rapporterats och i övrigt förekommer endast förhållandevis godartade komplikationer i form av ytliga infektioner samt elektrodbrott. När det gäller elektrod-

dislokationer så har behovet av re-implantation minskat väsentligt sedan multipolära elektroder har börjat användas.

### *Hälsoekonomiska aspekter*

En hälsoekonomisk studie med medelhögt bevisvärde visar att SCS i kombination med sjukgymnastik är ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ i jämförelse med enbart sjukgymnastisk behandling [45] (Tabell 8.1.5).

## **SCS vid ortopediska smärttillstånd**

Användningen av SCS vid ortopediska smärtor begränsas i Sverige huvudsakligen till lumbago-ischias. Det är i första hand den neuropatiska komponenten av smärta som påverkas. En vanlig indikation, framför allt i USA, är ”Failed Back Surgery Syndrom” (FBSS), som är ett oklart definierat syndrom med lumbosakrala smärtor i anslutning till upprepade ryggoperationer. Etiologin inkluderar araknit, lumbosakral epidural fibros samt vertebral instabilitet, men orsakssambanden är fortfarande oklara.

Tjugoen artiklar har granskats varav tre studier hade medelhögt, en högt och en systematisk översikt hade medelhögt bevisvärde (Tabell 8.1.4). Tjugofyra artiklar med lågt bevisvärde återfinns i Tabell 8.1.6).

I en studie med RCT-design randomiserades lumbago-ischias-patienter som behandlats med sedvanlig operation och fortfarande hade besvär till SCS eller re-operation. Signifikant fler patienter i SCS-gruppen förbättrades jämfört med re-operationsgruppen [48]. En annan RCT inkluderande patienter med FBSS visade att behandling med SCS gav bättre resultat avseende återgång till arbete efter 2,5 år [49]. I en systematisk litteraturgranskning av 39 studier visades gynnsamma effekter på smärtlindring. De inkluderade studierna var inte randomiserade vilket gör det svårt att jämföra effektiviteten av SCS med andra behandlingsmetoder och placebo [50].

### *Biverkningar*

De komplikationer som rapporterades var ytliga infektioner och elektroddislokation som ofta krävde elektrodrevision. Den senare komplikationen har dock minskat i frekvens i senare studier.

### *Hälsoekonomiska aspekter*

TVå hälsoekonomiska studier, båda med lågt bevisvärde, visar att SCS vid ortopediska smärttillstånd – trots relativt höga initialkostnader – inom 2–3 års tid uppvisar en lägre ackumulerad behandlingskostnad än läkemedelsbehandling [49,51] (Tabell 8.1.5).

## Referenser

1. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965;150:971-9.
2. Shealy CN, Tassit N, Mortimer JT, Becker DP. Electrical inhibition of pain: experimental evaluation. *Anesth Analg* 1967;46:299-305.
3. 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.
4. Simpson BA. Electrical stimulation and the relief of pain. *Pain Research and Clinical Management* 2003;15:87-109.
5. Simpson BA. Electrical stimulation and the relief of pain. *Pain Research and Clinical Management* 2003;15:79-86.
6. Simpson BA. Electrical stimulation and the relief of pain. *Pain Research and Clinical Management* 2003;15:131-142.
7. Mannheimer C, Carlsson CA, Ericson K, Vedin A, Wilhelmsson C. Transcutaneous electrical nerve stimulation in severe angina pectoris. *Eur Heart J* 1982;3:297-302.
8. Mannheimer C, Carlsson CA, Emanuelsson H. The effects of transcutaneous electrical nerve stimulation in patients with severe angina pectoris. *Circulation* 1985;71:308-16.
9. Murphy DF, Giles KE. Dorsal column stimulation for pain relief from intractable angina pectoris. *Pain* 1987;28:365-8.
10. Norrsell H, Eliasson T, Augustinsson LE, Mannheimer C. Ryggmärgsstimulering vid angina – var står vi idag? *Läkartidningen* 1999;96:1430-2, 1435-7.
11. Dumoulin K, Devulder J, Castille F, De Laet M, Van Bastelaere M, Rolly G. A psychoanalytic investigation to improve the success rate of spinal cord stimulation as a treatment for chronic failed back surgery syndrome. *Clin J Pain* 1996;12:43-9.
12. Simpson BA. Electrical stimulation and the relief of pain. *Pain Research and Clinical Management* 2003;15:10-36.
13. Claes G, Göthberg G. Endoscopic transthoracic electrocautery of the sympathetic chain for palmar and axillary hyperhidrosis. *Br J Surg* 1991;78:760.
14. Claes G, Drott C, Wettervik C, Tygesen H, Emanuelsson H, Lomsky M, et al. Angina pectoris treated by thoracoscopic sympathectomy. *Cardiovasc Surg* 1996;4:830-1.
15. Wettervik C, Claes G, Drott C, Emanuelsson H, Lomsky M, Rådberg G, et al. Endoscopic transthoracic sympathectomy for severe angina. *Lancet* 1995;345:97-8.
16. Blomberg S, Curelaru I, Emanuelsson H, Herlitz J, Ponten J, Ricksten SE. Thoracic epidural anaesthesia in patients with unstable angina pectoris. *Eur Heart J* 1989;10:437-44.
17. de Jongste MJ, Haaksma J, Hautvast RW, Hillege HL, Meyler PW, Staal MJ, et al. Effects of spinal cord stimulation on myocardial ischaemia during daily life in patients with severe coronary artery disease. A prospective ambulatory electrocardiographic study. *Br Heart J* 1994;71:413-8.
18. Mannheimer C, Augustinsson LE, Carlsson CA, Manhem K, Wilhelmsson C.

- Epidural spinal electrical stimulation in severe angina pectoris. *Br Heart J* 1988; 59:56-61.
19. Mannheimer C, Eliasson T, Andersson B, Bergh CH, Augustinsson LE, Emanuelsson H, et al. Effects of spinal cord stimulation in angina pectoris induced by pacing and possible mechanisms of action. *BMJ* 1993;307:477-80.
20. Sanderson JE, Ibrahim B, Waterhouse D, Palmer RB. Spinal electrical stimulation for intractable angina – long-term clinical outcome and safety. *Eur Heart J* 1994; 15:810-4.
21. Eliasson T, Mannheimer C, Waagstein F, Andersson B, Bergh CH, Augustinsson LE, et al. Myocardial turnover of endogenous opioids and calcitonin-gene-related peptide in the human heart and the effects of spinal cord stimulation on pacing-induced angina pectoris. *Cardiology* 1998;89:170-7.
22. Norrsell H, Eliasson T, Mannheimer C, Augustinsson LE, Bergh CH, Andersson B, et al. Effects of pacing-induced myocardial stress and spinal cord stimulation on whole body and cardiac norepinephrine spillover. *Eur Heart J* 1997;18:1890-6.
23. de Jongste MJ, Hautvast RW, Hillege HL, Lie KI. Efficacy of spinal cord stimulation as adjuvant therapy for intractable angina pectoris: a prospective, randomized clinical study. Working Group on Neurocardiology. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1592-7.
24. Mannheimer C, Eliasson T, Augustinsson LE, Blomstrand C, Emanuelsson H, Larsson S, et al. Electrical stimulation versus coronary artery bypass surgery in severe angina pectoris: the ESBY study. *Circulation* 1998;97:1157-63.
25. Hautvast RW, DeJongste MJ, Staal MJ, van Gilst WH, Lie KI. Spinal cord stimulation in chronic intractable angina pectoris: a randomized, controlled efficacy study. *Am Heart J* 1998;136:1114-20.
26. Ekre O, Eliasson T, Norrsell H, Währborg P, Mannheimer C. Long-term effects of spinal cord stimulation and coronary artery bypass grafting on quality of life and survival in the ESBY study. *Eur Heart J* 2002;23:1938-45.
27. Andrell P, Ekre O, Eliasson T, Blomstrand C, Börjesson M, Nilsson M, et al. Cost-effectiveness of spinal cord stimulation versus coronary artery bypass grafting in patients with severe angina pectoris – long-term results from the ESBY study. *Cardiology* 2003;99:20-4.
28. Di Pede F, Lanza GA, Zuin G, Alfieri O, Rapati M, Romano M, et al. Immediate and long-term clinical outcome after spinal cord stimulation for refractory stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2003;91:951-5.
29. Ekre O, Norrsell H, Währborg P, Eliasson T, Mannheimer C. Temporary cessation of spinal cord stimulation in angina pectoris-effects on symptoms and evaluation of long-term effect determinants. *Coron Artery Dis* 2003;14: 323-7.
30. de Jongste MJ, Nagelkerke D, Hooyssuur CM, Journee HL, Meyler PW, Staal MJ, et al. Stimulation characteristics, complications, and efficacy of spinal cord stimulation systems in patients with refractory angina: a prospective feasibility study. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17: 1751-60.
31. Merry AF, Smith WM, Anderson DJ, Emmens DJ, Choong CK. Cost-effective-



- ness of spinal cord stimulation in patients with intractable angina. *N Z Med J* 2001;114:179-81.
32. Murray S, Carson KG, Ewings PD, Collins PD, James MA. Spinal cord stimulation significantly decreases the need for acute hospital admission for chest pain in patients with refractory angina pectoris. *Heart* 1999;82:89-92.
33. Cook AW, Oygur A, Baggenstos P, Pacheco S, Kleriga E. Vascular disease of extremities. Electric stimulation of spinal cord and posterior roots. *N Y State J Med* 1976;76:366-8.
34. Fiume D, Palombi M, Sciassa V, Tamorri M. Spinal cord stimulation (SCS) in peripheral ischemic pain. *Pacing Clin Electrophysiol* 1989;12:698-704.
35. Jacobs MJ, Jörning PJ, Beckers RC, Ubbink DT, van Kleef M, Slaaf DW, et al. Foot salvage and improvement of microvascular blood flow as a result of epidural spinal cord electrical stimulation. *J Vasc Surg* 1990;12:354-60.
36. Augustinsson LE, Linderöth B, Mannheimer C, Eliasson T. Spinal cord stimulation in cardiovascular disease. *Neurosurg Clin N Am* 1995;6:157-65.
37. Klomp HM, Spincemaille GH, Steyerberg EW, Habbema JD, van Urk H. Spinal-cord stimulation in critical limb ischaemia: a randomised trial. *ESES Study Group. Lancet* 1999;353:1040-4.
38. Ubbink DT, Vermeulen H. Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 3. Art. No.: CD004001. DOI: 10.1002/14651858. 2003.
39. Jivegård LE, Augustinsson LE, Holm J, Risberg B, Ortenwall P. Effects of spinal cord stimulation (SCS) in patients with inoperable severe lower limb ischaemia: a prospective randomised controlled study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;9:421-5.
40. Petrakis IE, Sciacca V. Does autonomic neuropathy influence spinal cord stimulation therapy success in diabetic patients with critical lower limb ischemia? *Surg Neurol* 2000;53:182-8; discussion 188-9.
41. Amann W, Berg P, Gersbach P, Gamain J, Raphael JH, Ubbink DT. Spinal cord stimulation in the treatment of non-reconstructable stable critical leg ischaemia: results of the European Peripheral Vascular Disease Outcome Study (SCS-EPOS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;26:280-6.
42. Claeys LG, Horsch S. Transcutaneous oxygen pressure as predictive parameter for ulcer healing in endstage vascular patients treated with spinal cord stimulation. *Int Angiol* 1996;15:344-9.
43. Simpson BA. Electrical stimulation and the relief of pain. *Pain Research and Clinical Management* 2003;15:172-176.
44. Kemler MA, Barendse GA, van Kleef M, de Vet HC, Rijks CP, Furnee CA, et al. Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med* 2000;343:618-24.
45. Kemler MA, Furnee CA. Economic evaluation of spinal cord stimulation for chronic reflex sympathetic dystrophy. *Neurology* 2002;59:1203-9.
46. Tesfaye S, Watt J, Benbow SJ, Pang KA, Miles J, MacFarlane IA. Electrical spinal-cord stimulation for painful diabetic peripheral neuropathy. *Lancet* 1996;348:1698-701.

47. Grabow TS, Tella PK, Raja SN. Spinal cord stimulation for complex regional pain syndrome: an evidence-based medicine review of the literature. *Clin J Pain* 2003;19:371-83.
48. North RB, Kidd DH, Lee MS, Piantodosi S. A prospective, randomized study of spinal cord stimulation versus reoperation for failed back surgery syndrome: initial results. *Stereotact Funct Neurosurg* 1994;62:267-72.
49. Kumar K, Malik S, Demeria D. Treatment of chronic pain with spinal cord stimulation versus alternative therapies: cost-effectiveness analysis. *Neurosurgery* 2002;51:106-15; discussion 115-6.
50. Turner JA, Loeser JD, Bell KG. Spinal cord stimulation for chronic low back pain: a systematic literature synthesis. *Neurosurgery* 1995;37:1088-95; discussion 1095-6.
51. Bell GK, Kidd D, North RB. Cost-effectiveness analysis of spinal cord stimulation in treatment of failed back surgery syndrome. *J Pain Symptom Manage* 1997; 13:286-95.

## 8.2 Radiofrekvensbehandling

### Slutsatser

- Vid långvarig nack- och ryggsmärta inklusive whiplashrelaterad smärta, kan radiofrekvensbehandling på kort sikt medföra smärtlindring (Evidensstyrka 3) men det finns risk för allvarliga komplikationer.
- Det saknas vetenskapligt underlag för att kunna dra några slutsatser med avseende på de långsiktiga effekterna av radiofrekvensbehandling.

### Bakgrund

Radiofrekvensbehandling för smärta har varit känd i drygt 50 år. Först efter tekniska förbättringar på 1980-talet fick metoden en ökad spridning. Radiofrekvensbehandling är en invasiv metod, där man använder en perkutant införd nål. Nålen är isolerad utom i den yttersta delen av spetsen (2–10 mm) och i denna införs en tunn prob som tillåter passage av en mycket högfrekvent (radiofrekvent) ström på 300–500 kHz. Strömmen värmer upp vävnaden (2–4 mm) runt den oisolerade nålspetsen. Samtidigt skapas ett kraftigt elektriskt fält runt nålspetsen. Temperaturen kan bestämmas av operatören via en lesionspulsgenerator.

Vid behandling av ryggsmärtor placeras nålspetsen i röntgengennomlysning vid en sensorisk nerv, t ex en bakre gren av ramus dorsalis eller vid dorsalsrotsgangliet (DRG). Nerven lokaliserar genom att den stimuleras med en svag ström (0,5–1 V, 50 Hz) som framkallar stickningar i det innerverade området. För att utesluta att nålen inte är för nära en motorisk gren stimuleras sedan nerven med en låg frekvens (2 Hz, 1–2 V).

Vid konventionell radiofrekvensbehandling värms nervvävnaden upp till mellan 67 och 85°C vilket medför skada på nervfibrer varav en del degenererar. Under de senaste åren har man på flera håll börjat använda en icke nervdestruktiv metod, pulsad radiofrekvens (se [1] för översikt).

## Resultat

### *Systematiska översikter*

Vi har identifierat tre systematiska översikter vilka publicerats under senare år (Tabell 8.2.1). Kvaliteten på de ingående primärstudierna och det vetenskapliga underlaget för slutsatserna redovisas här i enlighet med de systematiska översiktsartiklarnas författare. Geurts och medarbetare baserade sin systematiska översikt på sex stycken RCT publicerade under perioden 1994–1999 [2], varav två hade låg metodologisk kvalitet enligt Jadads kvalitetsskala [3]. Författarna konkluderade:

- Måttlig evidens för att fasettledsbehandling lumbalt med radiofrekvensbehandling var mer effektivt än placebo vid långvarig ländryggsmärta.
- Begränsad evidens för att radiofrekvensbehandling var effektivt vid långvarig whiplash-relaterad smärta.
- Begränsad evidens för att upphettning av dorsalrotsgangliet (DRG) med radiofrekvensbehandling var mer effektivt än placebo vid långvarig cervikobrakialgi.

Niemistö och medarbetare kartlade litteraturen om radiofrekvensbehandling under perioden 1966 t o m februari 2002 [4]. I studien identifierades sju RCT och sex av dessa bedömdes ha hög kvalitet. En studie gällde cervikal fasettledsmärta, två studier cervikobrakieell smärta, tre studier lumbal fasettledsmärta och en studie diskogen ländryggsmärta. Totalt 275 patienter hade randomiserats i studierna, varav 141 fått aktiv behandling; uppföljningstiderna var i regel korta (1,5–12 månader).

Följande konklusioner drogs i översikten:

- Vid cervikal eller lumbal fasettledsmärta fanns begränsad evidens för en korttidseffekt av radiofrekvensbehandling.
- För cervikobrakieell smärta fanns begränsad evidens för bättre korttidseffekt av radiofrekvensbehandling jämfört med placebo.
- Det fanns begränsad evidens för att radiofrekvensbehandling med hög respektive låg temperatur hade likvärdig effekt vid cervikobrakieell smärta.

- Det fanns begränsad evidens för att radiofrekvensbehandling inte hade någon statistiskt signifikant effekt vid lumbal diskogen smärta.

I översikten av Slipman och medarbetare granskades studier av både fasettledsinjektioner och radiofrekvensbehandling av fasettleder i ländryggen [5]. Vad gäller radiofrekvensbehandling av fasettleder i ländryggen identifierade författarna tre RCT och fann begränsad evidens för nyttan av sådan behandling.

I en dubbelblind RCT av Geurts och medarbetare, som inte inkluderats i någon av de tre refererade översikterna, studerades effekten av radiofrekvensbehandling av dorsalrotsgangliet vid långvarig lumbosakral radikulär smärta [6]. Åttiotre patienter randomiserades och efter tre månaders uppföljning fanns ingen skillnad i utfall mellan den aktiva gruppen och kontrollgruppen (sham-radiofrekvensbehandling); 16 procent i den aktiva gruppen var framgångsrikt behandlade medan motsvarande siffra i kontrollgruppen var 25 procent.

Baserat på den identifierade litteraturen föreligger begränsad evidens (Evidensstyrka 3) för att olika typer av radiofrekvensbehandling vid spinala smärttillstånd (cervikala eller lumbala fasettledssmärter, cervikobrakialgi) leder till kortvarig smärtlindring [2,4–6]. Det saknas vetenskapligt underlag för att kunna dra några konklusioner med avseende på långsiktiga konsekvenser av behandlingen.

## **Biverkningar**

radiofrekvensbehandling är en delvis destruktiv metod som är behäftad med betydande risk för komplikationer, dels sådana som är knutna till den behandlade anatomiska regionen (för t ex cervikalryggen: artär- och venpunktion, nervus frenicus skada, Horners syndrom, osteit och diskit), dels allmänna komplikationer som deafferentiering, postoperativ dysestesi, förlust av motorisk funktion, skada på nervrot, spinal instabilitet, postoperativ smärta, muskelspasm, blödning, infektioner och neurit [1,6,7]. Under de senaste åren har man på flera håll börjat använda så kallad pulsad radiofrekvens (output 20 ms tyst period 480 ms, temp max 42°C) som inte anses vara nervdestruktiv och därför borde medföra mindre risk för komplikationer [1].

## **Framtida forskning**

Det finns ett behov av ytterligare kunskaper om radiofrekvensbehandlingens effekter och bieffekter vid behandling av långvarig smärta. Om tekniken ska prövas i ytterligare i forskningsstudier (RCT) ska dessa omfatta tillräckligt stora, väl beskrivna och homogena patientmaterial, ha lång uppföljningstid, standardiserade och mångfasetterade utfallsmått och inkludera omsorgsfull komplikationsrapportering.

## Referenser

1. Ahadian FM. Pulsed radiofrequency neurotomy: advances in pain medicine. *Curr Pain Headache Rep* 2004;8:34-40.
2. Geurts JW, van Wijk RM, Stolker RJ, Groen GJ. Efficacy of radiofrequency procedures for the treatment of spinal pain: a systematic review of randomized clinical trials. *Reg Anesth Pain Med* 2001;26:394-400.
3. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996;17:1-12.
4. Niemistö L, Kalso E, Malmivaara A, Seitsalo S, Hurri H. Radiofrequency denervation for neck and back pain: a systematic review within the framework of the collaborative collaboration back review group. *Spine* 2003;28:1877-88.
5. Slipman CW, Bhat AL, Gilchrist RV, Issac Z, Chou L, Lenrow DA. A critical review of the evidence for the use of zygapophysial injections and radiofrequency denervation in the treatment of low back pain. *Spine J* 2003;3:310-6.
6. Geurts JW, van Wijk RM, Wynne HJ, Hammink E, Buskens E, Lousberg R, et al. Radiofrequency lesioning of dorsal root ganglia for chronic lumbosacral radicular pain: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2003;361:21-6.
7. Mikeladze G, Espinal R, Finnegan R, Routon J, Martin D. Pulsed radiofrequency application in treatment of chronic zygapophyseal joint pain. *Spine J* 2003;3:360-2.





## 8.3. Deep brain-stimulering (DBS)

### Slutsatser

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för slutsatser om deep brain-stimulering är en förutsägbar, bestående och generellt väl fungerande behandlingsmetod vid långvariga smärttillstånd.

### Bakgrund

Deep brain-stimulering (DBS) förutsätter stereotaktisk neurokirurgisk teknik – en teknik som funnits i praktiskt kliniskt bruk sedan sent 1940-tal [1]. Stereotaxi innebär i korthet att hjärnan preoperativt definieras i ett tredimensionellt koordinatsystem där en given koordinat – målpunkten – sedan kan nå kirurgiskt med hjälp av ett mekaniskt precisionsinstrument – den stereotaktiska kronan – via ett borrhål i kraniet. Den preoperativa stereotaktiska definieringen av hjärnan kan göras med röntgenundersökning av hjärnans hålrum, med datortomografi eller med magnetresonanstomografi. Den stereotaktiska tekniken är i princip densamma oavsett om avsikten är att placera en elektrod, göra ett ingrepp (lesion) eller ta en biopsi. DBS innebär att en eller flera stimuleringselektroder placeras stereotaktiskt i någon djupt liggande hjärnstruktur. Elektrodytorna är förbundna med en pulsgenerator via en kabel som leds genom borrhålet och därefter läggs i en tunnel under huden. Eftersom patienterna i regel är vakna är det möjligt att göra en provstimulering för att redan på operationsbordet bedöma effekten av stimuleringen innan hela systemet permanentas.

Observationer vid experiment på råttor [2] ledde tidigt till försök att behandla långvariga smärttillstånd på människa med septal stimulering, dvs stimulering i den del av hjärnans undersida, septala regionen, som anses vara hjärnans främsta ”lust”-centrum [3,4] eller stimulering i nucleus caudatus [5].

Från 1970-talet och framåt har DBS huvudsakligen handlat om stimulering i antingen somatosensoriska talamus eller i den så kallade akvedukt-nära och ventrikelnära grå substansen (periaqueductal grey = PAG, periventricular grey = PVG) i övergången mellan diencefalon och mesencefalon [6–10]. Stimulering i andra delar av talamus [11] liksom

i capsula interna och kärnor i mesencefalon [12] och pons [13] har prövats på enstaka patienter.

Det finns resultat som talar för att stimulering i akveduktnära/ventrikelnära grå substansen förmedlas via endorfiner [10,14] även om denna teori har ifrågasatts [15]. Den smärtlindrande verkningsmekanismen vid stimulering i somatosensoriska talamus är mer osäker [11,16,17]. PET(positronemissionstomografi)-studier i samband med effektiv smärtlindrande stimulering i somatosensoriska talamus på en patient med neuropatisk ansiktssmärta visade en mycket markant ökning av blodflödet i corpus amygdaloideum [18], en struktur som anses modulera smärtupplevelsen.

DBS betraktas som ett alternativ för behandling av långvariga smärttillstånd när andra möjligheter uttömts. Centralt genererad neuropatisk smärta samt perifer neuropatisk smärta från huvud–halsregionen framstår som de viktigaste indikationerna. I regel krävs följande inklusionskriterier:

1. Definierad organisk orsak till smärtan
2. Smärtan är refraktär till all annan behandling
3. Frånvaro av psykisk sjukdom
4. Frånvaro av specifika neurokirurgiska kontraindikationer såsom koagulationsstörning eller annan intrakraniell patologi.

## Resultat

Litteratursökningen i Medline, Embase och Cochrane Library från 1990 till 2003 gav 12 relevanta referenser varav två översikter och en metaanalys. Ingen RCT hittades. Materialet är alltså mycket begränsat. Referenslistorna i översiktsartiklar har gått igenom separat liksom tidskrifterna Pain, Pain Medicine, Neurosurgery, Stereotactic and Functional Neurosurgery samt Journal of Neurosurgery.

Studierna beskrev fallserier och retrospektiva uppföljningar av patienter som behandlats med DBS. Minst hälften av de behandlade patienterna upplevde smärtlindring med behandlingen [6,7,12–14,19]. Trots initialt god smärtlindring visade det sig dock snart att i långa loppet var effekten ofta mycket tveksam. Sex månader eller längre tid efter implantationen av elektroderna avtog effekten [10,15,20,21].

## Framtida forskning

Avsaknaden av prospektiva, randomiserade och kontrollerade studier där DBS jämförts med annan smärtbehandling eller placebo gör att god evidens saknas för denna behandlingsform. Det finns dock uppenbara svårigheter med att rekrytera patienter till randomiserade studier, eftersom DBS oftast är ett sistahandsalternativ och därmed saknas annan behandling att jämföra med. Dessutom är så kallad sham-operation otänkbar av etiska skäl. Försök har gjorts att ta reda på hur stor placebo-effekten kan vara [19]. Det verkar finnas en liten, men signifikant, effekt som kan tillskrivas stimuleringen som sådan. Huruvida denna lilla effekt har någon betydelse i termer av minskad analgetikakonsumtion, vårdtid på sjukhus, sjukskrivningsdagar eller andra hälsoekonomiska effekter är ännu en öppen fråga.

## Referenser

1. Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, Lee S. Stereotaxic apparatuses for operations on the human brain. *Science* 1947;106:349-50.
2. Olds J, Milner B. Positive reinforcement produced by electrical stimulation of the septal area and other regions of the rat brain. *J Comp Physiol Physiol* 1954;47:419.
3. Gol A. Relief of pain by electrical stimulation of the septal area. *J Neurol Sci* 1967;5:115-20.
4. Heath RG, Mickle WA. Evaluation of seven years experience with deep electrode studies in human patients. In: Ramey E, O'Doherty DS, editors. *Electrical studies on the unanesthetized brain*. New York: Hoeber; 1960. p 214-228.
5. Ervin FR, Brown CE, Mark VH. Striatal influence on facial pain. *Confin Neurol* 1966;27:75-90.
6. Hosobuchi Y, Adams JE, Rutkin B. Chronic thalamic and internal capsule stimulation for the control of central pain. *Surg Neurol* 1975;4:91-2.
7. Mazars GJ. Intermittent stimulation of nucleus ventralis posterolateralis for intractable pain. *Surg Neurol* 1975;4:93-5.
8. Meyerson BA, Boethius J, Carlsson AM. Alleviation of malignant pain by electrical stimulation in the periventricular-periaqueductal region: pain relief as related to stimulation sites. *Adv Pain Res Ther* 1979; 2:525-33.
9. Reynolds DV. Surgery in the rat during electrical analgesia induced by focal brain stimulation. *Science* 1969;164:444-5.
10. Richardson DE, Akil H. Long term results of periventricular gray self-stimulation. *Neurosurgery* 1977;1:199-202.
11. Weigel R, Krauss JK. Center median-parafascicular complex and pain control. Review from a neurosurgical perspective. *Stereotact Funct Neurosurg* 2004;82:115-26.
12. Katayama Y, Tsubokawa T, Hirayama T, Yamamoto T. Pain relief following stimulation of the pontomesencephalic parabrachial region in humans: brain sites for nonopiate-mediated pain control. *Appl Neurophysiol* 1985;48:195-200.
13. Young RF, Tronnier V, Rinaldi PC. Chronic stimulation of the Kolliker-Fuse nucleus region for relief of intractable pain in humans. *J Neurosurg* 1992;76:979-85.
14. Hosobuchi Y, Adams JE, Linchitz R. Pain relief by electrical stimulation of the central gray matter in humans and its reversal by naloxone. *Science* 1977;197: 183-6.
15. Young RF, Chambi VI. Pain relief by electrical stimulation of the periaqueductal and periventricular gray matter. Evidence for a non-opioid mechanism. *J Neurosurg* 1987;66:364-71.
16. Benabid AL, Henriksen SJ, McGinty JF, Bloom FE. Thalamic nucleus ventro-postero-lateralis inhibits nucleus parafascicularis response to noxious stimuli through a non-opioid pathway. *Brain Res* 1983; 280:217-31.
17. Gerhart KD, Yeziarski RP, Wilcox TK, Willis WD. Inhibition of primate spinotha-

lamic tract neurons by stimulation in periaqueductal gray or adjacent midbrain reticular formation. *J Neurophysiol* 1984;51:450-66.

18. Kupers RC, Gybels JM, Gjedde A. Positron emission tomography study of a chronic pain patient successfully treated with somatosensory thalamic stimulation. *Pain* 2000;87:295-302.

19. Marchand S, Kupers RC, Bushnell MC, Duncan GH. Analgesic and placebo

effects of thalamic stimulation. *Pain* 2003;105:481-8.

20. Coffey RJ. Deep brain stimulation for chronic pain: results of two multicenter trials and a structured review. *Pain Med* 2001;2:183-92.

21. Kumar K, Toth C, Nath RK, Verma AK, Burgess JJ. Improvement of limb circulation in peripheral vascular disease using epidural spinal cord stimulation: a prospective study. *J Neurosurg* 1997;86:662-9.



## 8.4. Motor cortex-stimulering (MCS)

### Slutsatser

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för slutsatser om motor cortex-stimulering som behandlingsmetod vid långvarig smärta såväl av neuropatisk som nociceptiv typ.
- Det finns flera studier med lågt bevisvärde som visar att motor cortex-stimulering kan ge en cirka 50-procentig smärtlindring vid centrala neuropatiska smärttillstånd och perifera neuropatiska smärttillstånd i ansiktet.

### Bakgrund

Till skillnad från deep brain-stimulering (DBS) är motor cortex-stimulering (MCS) inte något stereotaktiskt utan ett öppet neurokirurgiskt ingrepp. När MCS först lanserades placerades elektroden via borrhål genom skalltaket [1,2]. Numera utföres ingreppet som regel med neuro-navigationsteknik och liten kraniotomi (en liten benplatta sågas bort och läggs tillbaka efter ingreppet). Neuronavigationsteknik innebär att hjärnan avbildas preoperativt med datortomografi eller magnetresonans-tomografi. I en arbetsstation läggs bildsnitten ihop till en tredimensionell rekonstruktion av hjärnan och skalpen, som sedan kalibreras i förhållande till patientens huvud och hjärna med stereoskopisk kamerateknik. LED-dioder (Light Emitting Diodes) är fästa på operationsinstrumenten vars läge registreras av kamerasytemet. Tekniken lämpar sig utmärkt för lokalisering av ytliga hjärnstrukturer, t ex att skilja primära sensoriska cortex från primära motor cortex.

Efter den preoperativa undersökningen och kalibreringen görs en liten kraniotomi över gyrus precentralis som exponerar den ytligaste hjärnhinnan på motsatt sida till det smärtande området. Med hjälp av registrering av cerebrala reaktionspotentialer och provstimulering lokaliseras den optimala elektrodplaceringen [3]. Elektrodkabeln leds subkutant till ett läge på bålen och ansluts till en programmerbar pulsgenerator. Patienten kan själv reglera stimuleringen. Av anatomiska skäl kan smärta från nedre extremiteterna inte nås med epidural elektrodlokalisering. Saitoh och medarbetare har beskrivit en subdural teknik för behandling

av smärta från nedre extremiteten [4]. Risken för komplikationer torde dock mångfaldigas vid subdural stimulering jämfört med epidural stimulering och metoden har inte fått någon vidare spridning.

Mekanismen för MCS:s smärtlindrande effekt är okänd. Studier med PET (positronemissionstomografi) under pågående MCS-behandling visar ett ökat regionalt cerebralt blodflöde (rCBF) i talamus vilket talar för att en stor del av effekten förmedlas via effekter inom detta område [4,5]. MCS förefaller alltså att förändra smärtupplevelsens affektiva–emotionella komponent eftersom regionalt cerebralt blodflöde i somatosensoriska cortex inte påverkas.

Indikationerna för MCS är långvariga smärttillstånd som central neuropatisk smärta samt perifer neuropatisk smärta från huvud–halsregionen som är opåverkbar av all annan behandling. Central neuropatisk smärta till följd av slaganfall har blivit en tämligen vanlig indikation för MCS. Vid central talamisk smärta kan MCS vara det enda kirurgiska alternativet.

## Resultat

Litteratursökningen i Medline, Embase och Cochrane Library t o m 2004 gav 130 referenser publicerade efter 1990. De kliniska studierna finns sammanfattade i Tabell 8.4.1. Samtliga är uppföljningsstudier och har således lågt bevisvärde. Brown och Barbaro har i en översiktsartikel sammanfattat merparten av de kliniska studier som finns publicerade [6]. I de första kliniska rapporterna om MCS var indikationerna efter stroke-smärta och atypisk ansiktssmärta, där särskilt ansiktssmärtan verkade påverkas positivt på MCS [1,2,7]. Vid extremt svårbehandlad smärta efter partiell hjärnstamsinfarkt (Wallenbergsyndrom) var också MCS effektiv [8]. Dessa tidiga resultat har senare i stort verifierats och indikationerna har vidgats [3,9–13]. I en fallserie på 32 patienter inkluderade Nguyen och medarbetare således även flera patienter med traumatisk ryggmärgsskada, skada på nerver som försörjer armarna (plexus brachialisskada) och smärta i samband med bältros [3]. I dessa studier definieras ett lyckat resultat som en subjektiv smärtreduktion med minst 50 procent vilket rapporteras hos i storleksordningen 40–70 procent av alla opererade patienter.



Försök har också gjorts att förutsäga vilka patienter som har störst chans att bli bättre med MCS. Delvis bevarad motorik i det smärtande området verkar vara nödvändig för ett gott resultat [14].

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för slutsatser om MCS som behandlingsmetod vid långvarig smärta av såväl neuropatisk som noci-ceptiv typ.

## Referenser

1. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S. Chronic motor cortex stimulation for the treatment of central pain. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1991;52:137-9.
2. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S. Chronic motor cortex stimulation in patients with thalamic pain. *J Neurosurg* 1993;78:393-401.
3. Nguyen JP, Lefaucheur JP, Decq P, Uchiyama T, Carpentier A, Fontaine D, et al. Chronic motor cortex stimulation in the treatment of central and neuropathic pain. Correlations between clinical, electrophysiological and anatomical data. *Pain* 1999;82:245-51.
4. Saitoh Y, Osaki Y, Nishimura H, Hirano S, Kato A, Hashikawa K, et al. Increased regional cerebral blood flow in the contralateral thalamus after successful motor cortex stimulation in a patient with poststroke pain. *J Neurosurg* 2004;100:935-9.
5. Garcia-Larrea L, Peyron R, Mertens P, Gregoire MC, Lavenne F, Le Bars D, et al. Electrical stimulation of motor cortex for pain control: a combined PET-scan and electrophysiological study. *Pain* 1999;83:259-73.
6. Brown JA, Barbaro NM. Motor cortex stimulation for central and neuropathic pain: current status. *Pain* 2003;104:431-5.
7. Meyerson BA, Lindblom U, Linderöth B, Lind G, Herregodts P. Motor cortex stimulation as treatment of trigeminal neuropathic pain. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1993;58:150-3.
8. Katayama Y, Tsubokawa T, Yamamoto T. Chronic motor cortex stimulation for central deafferentation pain: experience with bulbar pain secondary to Wallenberg syndrome. *Stereotact Funct Neurosurg* 1994;62:295-9.
9. Carroll D, Joint C, Maartens N, Shlugman D, Stein J, Aziz TZ. Motor cortex stimulation for chronic neuropathic pain: a preliminary study of 10 cases. *Pain* 2000;84:431-7.
10. Ebel H, Rust D, Tronnier V, Boker D, Kunze S. Chronic precentral stimulation in trigeminal neuropathic pain. *Acta Neurochir (Wien)* 1996;138:1300-6.
11. Rainov NG, Heidecke V. Motor cortex stimulation for neuropathic facial pain. *Neurol Res* 2003;25:157-61.
12. Saitoh Y, Shibata M, Hirano S, Hirata M, Mashimo T, Yoshimine T. Motor cortex stimulation for central and peripheral deafferentation pain. Report of eight cases. *J Neurosurg* 2000;92:150-5.
13. Tani N, Saitoh Y, Hirata M, Kato A, Yoshimine T. Bilateral cortical stimulation for deafferentation pain after spinal cord injury. Case report. *J Neurosurg* 2004;101:687-9.
14. Katayama Y, Fukaya C, Yamamoto T. Poststroke pain control by chronic motor cortex stimulation: neurological characteristics predicting a favorable response. *J Neurosurg* 1998;89:585-91.

## 8.5 Lesionella (destruerande) neurokirurgiska metoder

### Slutsatser

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för slutsatser om smärtekirurgiska, lesionella (destruerande) ingrepp inom nervsystemet har en förutsägbar, bestående eller generell väl fungerande långtidseffekt vid långvariga smärttillstånd.

### Bakgrund

Behandlingen av långvarig, svår och i första hand nervutlöst (neuropatisk) smärta baserades fram till slutet av 1960-talet till stora delar på neurokirurgiska ingrepp som ledde till strukturell skada av specifika nervcellsansamlingar, banor eller nerver inom nervsystemet [1].

Ingreppen benämns lesionella eller ablativa (att ta bort något) pga sin destruktiva karaktär. Bland lesionella metoder, kan nämnas ganglion- och sympatektomi (ta bort ett spinalt ganglion eller kranialnervsganglion, skära av sympatiska nerver), rhizotomi (skära av bakre ryggmärgsnervrötter), hypofysektomi (ta bort hypofysen), och talamotomi (destruktion av selekterade kärnor i talamus).

De flesta av de lesionella metoderna är förenade med komplikationer i form av neurologiska bortfallssymtom och risk för uppkomst av postoperativ, så kallad deafferenteringssmärta av neuropatisk karaktär. Den smärtlindrande effekten har tyvärr ofta visat sig vara relativt kortvarig.

Lesionella behandlingsmetoder som neurotomier av perifera nerver, sympatektomier, termokoagulationer av nerver eller kordotomier (avskärning av vissa smärtledande banor i ryggmärgen) har sedan flera år övergivits som behandling vid långvarig smärta och ersatts av icke destruktiva, metoder som påverkar nerverna [1,2].

Vissa typer av lesionell smärtekirurgi t ex kordotomi och myelotomi (genomskärning av selekterade delar av ryggmärgen) har dock fortfarande en plats inom modern smärtbehandling hos vissa väl definierade, små grupper av patienter med terapiresistent ofta cancerutlöst smärta av neuropatisk karaktär [3,4].

## DREZ-operationsmetoden

DREZ-operationen är en neurokirurgisk metod som fortfarande används i Sverige vid lesionell behandling av icke-maligna, långvariga smärttillstånd. DREZ står för ”Dorsal Root Entry Zone”, som är området för dorsalnervrötternas inträde i ryggmärgen. Metoden, som även använts vid hyperspasticitet, utvecklades av Sindou år 1974. Lesionerna syftar till att förstöra hyperaktiva nervceller i detta område, vilka antas orsaka en överstimulering i de uppåtstigande, smärtlindrande nervbanorna i ryggmärgen efter nervskada [5].

Den viktigaste indikationen för DREZ-operationen är svårt invalidiserande smärta efter traumatisk avslitning av nervrötter i halsryggen samt segmentella smärttillstånd hos patienter med ryggmärgsskada.

DREZ-ingreppet utförs under generell narkos med samtidig elektrofysiologisk registrering av nervaktivitet för att minimera risken för oönskade neurologiska skador [6]. Nervrötterna identifieras med elektrisk stimulering varefter lesioner utförs i mikroskop. Lesionstekniken vid detta ingrepp har förfinats genom användningen av värmealstrande elektroder och pincetter för att ge en bättre avgränsad destruktion av de utvalda nervstrukturerna [7].

## Resultat

Vetenskaplig evidensbaserad dokumentation av behandlingseffekter i striktare mening saknas. Ett skäl är att dessa lesionella smärtekirurgiska ingrepp, som kliniskt kommer i fråga först då annan konventionell smärtbehandling prövats förgäves, är svåra att utvärdera i kontrollerade kliniska studier.

Två systematiska översiktsartiklar har hittats där smärtekirurgiska metoder jämfördes med andra metoder. Den ena avsåg sympatektomi vid behandling av tillstånd med förmodat sympatikusunderhållen smärta, smärta som är beroende på aktiviteter i det sympatiska nervsystemet [8]. Författarna konstaterade att det vetenskapliga underlaget för metodens långtidseffekt på neuropatisk smärta var svag, då den baseras på studier av otillräcklig kvalitet, okontrollerade kliniska studier och personliga erfarenheter. Komplikationsfrekvensen beskrevs som betydande. Den

andra översiktsartikeln behandlade central neuropatisk smärta efter traumatisk ryggmärgsskada och utvärderade bl a DREZ-operationsmetoden [9]. Det fastslogs att studierna visserligen rapporterade en hög grad av lyckad och långvarig smärtlindring, men hade dåligt beskrivna urvalskriterier för operationen, inga kontrollgrupper och hade därför otillräckligt bevisvärde. Studierna brast dessutom i rapporteringen av oönskade sideffekter.

Litteratursökningen har i övrigt fokuserats på smärtlindrande effekter av DREZ-operationsmetoden och omfattar artiklar publicerade 1984–2003. Sökningen resulterade i 23 artiklar som kvalificerade sig för en mer utförlig granskning med separat genomgång av referenslistor. Alla artiklarna baseras på uppföljande observationsstudier med lågt bevisvärde. Antalet patienter i studierna varierar mellan 17 och 103 och tiden för uppföljningen från 4 månader till 20 år. Patienterna har inkluderats i studierna efter att annan smärtterapi har misslyckats. Kontrollgrupper fanns endast i två av studierna och utgjordes av patienter som behandlats med ryggmärgsstimulering. Redogörelse för könsfördelning saknades i flera av studierna och graderingen av smärtlindring och definitionen av långtidseffekt är inte enhetlig. De flesta av artiklarna beskrev långtidsresultaten efter DREZ-operation hos patienter med traumatisk avslitning av nervrötter i halsryggen (cervikalrotsavulsjon). Antalet patienter med god symtomatisk långtidseffekt, som oftast definieras som smärtlindring med mer än 50 procent av ursprungssmärtan, låg i denna grupp på 62–95 procent. I en studie angavs att långtidsresultaten var bättre om smärtan varat i mer än ett år före operationen [10], medan det i en annan studie inte kunde påvisas någon korrelation mellan varaktigheten av smärta före ingreppet och effekten av operationen [11].

Den andra stora gruppen av DREZ-behandlade och långtidsuppföljda patienter utgjordes av individer med ryggmärgsskada med sekundär neuropatisk smärta i eller under själva skadenivån. Det rapporterades att av dessa patienter har 50–88 procent god och varaktig smärtlindrande effekt. Bäst resultat sågs hos patienter med ensidig smärta samt i de fall smärtan upplevdes inom samma ryggmärgssegment som själva ryggmärgsskadan och var av återkommande (intermittent) karaktär [12–15]. God effekt på smärta också nedom själva skadenivån observerades i en

studie där lesionerna utvidgats till att omfatta även DREZ-segmenten närmast nedom skadenivån [16]. Resultaten var dåliga hos patienter med förekomst av ryggmärgscystor och diffus smärtutbredning [17].

Nervsmärta efter herpesinfektion, stump- och fantomsmärta efter amputation av extremitet samt smärta efter perifer nervskada och ansiktssmärta av olika ursprung var andra tillstånd vilka behandlades med DREZ-operation i de granskade artiklarna. Långtidsresultaten var dock otillfredsställande och i perspektivet av den stora risken för allvarliga komplikationer, samt att elektriska stimuleringsmetoder med bättre effekt finns tillgängliga, saknas motiv för användning av metoden vid behandling av dessa typer av smärta.

Det finns två studier där DREZ-operationen har jämförts med andra metoder vid behandling av svåra, långvariga smärttillstånd. I den ena sågs likvärdiga resultat mellan DREZ-operation och ryggmärgsstimulering (SCS) vid behandling av smärta efter avslitning av nervrötter i halsryggen [18]. Patientmaterialet var dock litet. Den andra studien angav en betydligt bättre långtidseffekt av DREZ-operationen jämfört med SCS vid behandling av främst centralnervös, regelbundet återkommande smärta vid ryggmärgsskador [15].

## **Komplikationer**

Komplikationsfrekvensen avseende t ex sårkomplikationer och mildare neurologiska symtom av övergående karaktär uppgick i flera av studierna till 50–60 procent. Allvarigare kvarstående neurologiska symtom förekom i de bedömda studierna i en frekvens på 0–18 procent och sågs främst vid bilateral DREZ-operation [19]. Dessa komplikationer utgjordes främst av störningar i motoriken inom kroppsdelar nedom operationsnivån på den behandlade sidan samt av rubbningar i samordningen av muskelrörelser (ataxi). Fem dödsfall i anslutning till det operativa ingreppet har beskrivits och relateras till akut hjärtsvikt (2), lungemboli (1) och gastrointestinal sjukdom (2). Den tekniska utvecklingen av instrumenten för lesion av nervstrukturer i kombination med införandet av kontinuerlig neurofysiologisk övervakning under operationen har kraftigt reducerat antalet neurologiska komplikationer [11,16,20].

Samhällsekonomiska aspekter relaterade till effekten av DREZ-ingreppet är svåra att belysa då de behandlade grupperna utgörs av patienter med svåra funktionshinder och liten möjlighet till återgång i arbetslivet. Sådana aspekter är endast indirekt belysta i form av en minskad konsumtion av smärtstillande läkemedel hos patienter med adekvat, långvarig smärtlindring.

## Referenser

1. Steel TR, Burchiel KJ. Ablative neurosurgical techniques in the treatment of chronic pain: Overview. In: Burchiel KJ, editor. Surgical management of pain. New York: Thieme Medical Publishers; 2002. p 633-646.
2. Linderöth B, Meyerson B. Perifer och centralnervös stimulering vid kronisk terapistenst smärta. Bakgrund, hypotetiska mekanismer och kliniska erfarenheter. *Läkartidningen* 2001;98:5328-34, 5336.
3. Meyerson BA. Neurosurgical approaches to pain treatment. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:1108-13.
4. Whitworth LA, Feler CA. Application of spinal ablative techniques for the treatment of benign chronic painful conditions: history, methods, and outcomes. *Spine* 2002; 27:2607-12; discussion 2613.
5. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965;150:971-9.
6. Sindou MP. Dorsal root entry zone lesions. In: Burchiel KJ, editor. Surgical management of pain. New York: Thieme Medical Publishers; 2002. p 701-713.
7. Nashold BS, Jr, Ostdahl RH. Dorsal root entry zone lesions for pain relief. *J Neurosurg* 1979;51:59-69.
8. Mailis-Gagnon A, Furlan A. Sympathectomy for neuropathic pain. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 1. Art. No.: CD002918. DOI: 10.1002/14651858.CD002918.
9. Brien MA, Wingerchuk D, Biagi H, Denkers M, Tamayo C. Management of chronic central neuropathic pain following traumatic spinal cord injury. Rockville, Agency for healthcare research and quality; 2001.
10. Prestor B. Microsurgical junctional DREZ coagulation for treatment of deafferentation pain syndromes. *Surg Neurol* 2001;56:259-65.
11. Samii M, Bear-Henney S, Ludemann W, Tatagiba M, Blomer U. Treatment of refractory pain after brachial plexus avulsion with dorsal root entry zone lesions. *Neurosurgery* 2001;48:1269-75; discussion 1275-7.
12. Friedman AH, Nashold BS, Jr. DREZ lesions for relief of pain related to spinal cord injury. *J Neurosurg* 1986;65:465-9.
13. Sindou M, Mertens P, Wael M. Microsurgical DREZotomy for pain due to spinal cord and/or cauda equina injuries: long-term results in a series of 44 patients. *Pain* 2001;92:159-71.
14. Spaic M, Markovic N, Tadic R. Microsurgical DREZotomy for pain of spinal cord and Cauda equina injury origin: clinical characteristics of pain and implications for surgery in a series of 26 patients. *Acta Neurochir (Wien)* 2002;144:453-62.
15. Tasker RR, DeCarvalho GT, Dolan EJ. Intractable pain of spinal cord origin: clinical features and implications for surgery. *J Neurosurg* 1992;77:373-8.
16. Falci S, Best L, Bayles R, Lammertse D, Starnes C. Dorsal root entry zone microcoagulation for spinal cord injury-related central pain: operative intramedullary electrophysiological guidance and clinical outcome. *J Neurosurg* 2002;97: 193-200.



17. Rath SA, Braun V, Soliman N, Antoniadis G, Richter HP. Results of DREZ coagulations for pain related to plexus lesions, spinal cord injuries and postherpetic neuralgia. *Acta Neurochir (Wien)* 1996;138:364-9.
18. Garcia-March G, Sanchez-Ledesma MJ, Diaz P, Yague L, Anaya J, Goncalves J, et al. Dorsal root entry zone lesion versus spinal cord stimulation in the management of pain from brachial plexus avulsion. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1987;39:155-8.
19. Sampson JH, Cashman RE, Nashold BS, Jr, Friedman AH. Dorsal root entry zone lesions for intractable pain after trauma to the conus medullaris and cauda equina. *J Neurosurg* 1995;82:28-34.
20. Friedman AH, Nashold BS, Jr, Bronec PR. Dorsal root entry zone lesions for the treatment of brachial plexus avulsion injuries: a follow-up study. *Neurosurgery* 1988;22:369-73.



## 9. Transkutan elektrisk nervstimulering (TENS)

---

### Slutsatser

- TENS är effektivt vid behandling av knäledssmärta jämfört med placebo (Evidensstyrka 2).
- Behandling med TENS visar motsägande resultat vid olika smärttillstånd, inklusive ländryggs- och nacksmärta.
- Det vetenskapliga underlaget för att TENS skulle vara effektivare än annan aktiv behandling, eller att en viss stimuleringsform skulle vara mer effektiv än någon annan är otillräckligt.
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för slutsatser om metodens kostnadseffektivitet.

### Bakgrund

Transkutan elektrisk nervstimulering (TENS) är en icke-invasiv behandlingsform som framför allt används vid behandling av smärta genom att elektriskt stimulera nervtrådar via elektroder på huden. Det var först år 1965 när "gate-control"-teorin lanserades som ett ökat intresse väcktes för perifer afferent nervstimulering [1]. Den vanligaste formen av perifer afferent stimulering är TENS. Den första studien som rapporterade en smärtlindrande effekt av TENS vid långvarig smärta presenterades år 1967 [2]. TENS är en utbredd behandlingsmetod och har prövats i genomsnitt på 17 procent av patienterna med långvarig smärta i Sverige [3].

Ett flertal studier har kunnat visa att aktivitet i grova nervtrådar (A-beta-fibrer) interagerar med aktiviteten i tunna nervtrådar (C-fibrer) i bakhornen i ryggmärgen och i talamus [4]. De grova nervtrådarna har en låg tröskel för elektrisk stimulering och kan därför aktiveras genom elektrisk stimulering med elektroder över huden. Vid lågfrekvent TENS aktiveras motoriska nervtrådar på muskeln så att synbara muskelsam-

mandragningar uppstår. TENS ger dels en kortvarig smärthämning på segmentell nivå, dvs i det område som har sin nervförsörjning från en nervrot i ryggmärgen, dels sannolikt en mer långvarig, centralt hämmande effekt genom aktivering av det centrala nedåtgående bansystemet.

De tre vanligaste formerna av stimulering med TENS är högfrekvent stimulering (50–100 Hz; konventionell TENS), lågfrekvent stimulering med pulståg (1–4 Hz, repetitionstiden för pulståg om 8–10 pulser; akupunkturliknande TENS) samt olika former av intensitets- eller frekvensmodulerad högfrekvent TENS. Vid högfrekvent TENS bör patienten uppleva elektriska parestesier i det smärtande området; vid lågfrekvent TENS muskelkontraktioner i segmentellt relaterade muskelgrupper. Lågfrekvent stimulering med enstaka pulser är därvid mindre effektiv. TENS-elektroder placeras över det smärtande området eller över nervstammar från detta område och behandling varar vanligen cirka 30–45 minuter och ges två till fyra gånger per dag. Oftast får patienterna individuellt efter inskolning pröva ut elektrodplacering, stimuleringsform och den behandlingstid som är bäst.

En metodologiskt betydelsefull faktor vid RCT är blindning av såväl patienter som terapeut. Högfrekvent TENS ger en pirrande känsla på huden över det område som stimuleras, medan lågfrekvent och akupunkturliknande stimulering ger kraftiga muskelkontraktioner. Eftersom dessa upplevelser av olika stimulering är så påtaglig är det metodologiskt svårt att utföra en dubbelblind studie. Som placebo används i flertalet studier så kallad sham-TENS vilket innebär en inaktiverad TENS-apparat som inte ger en elektrisk stimulering.

## **Metodik för litteraturgenomgång**

Litteratursökningen gjordes i databasen Medline 1966–maj 2004 samt i CochraneLibrary med användandet av ”Medical Subjects Headings”. De sökord som användes var Transcutaneous Electric Nerve Stimulation/Prevention and Control/Rehabilitation, Pain, Randomized Controlled Trial, Clinical Trial, Human (se också detaljerad sökstrategi i Bilaga 1).

En primärstudie togs med under förutsättning att den var ett randomiserat kontrollerat försök utfört på människor som hade minst tre måna-

ders symtom på smärta och att studien mätte förändring av smärtan före och efter behandling. Systematiska översikter togs med om de inkluderade randomiserade kontrollerade studier.

Primärstudier som hade bedömts i systematiska översiktsartiklar genomgick inte en förnyad granskning. Artiklar som uppfyllde inklusionskriterierna granskades enligt ett förutbestämt protokoll.

## Resultat

Vi identifierade 12 primärstudier som uppfyllde inklusionskriterierna samt 6 systematiska översikter som samtliga genomgick fortsatt granskning. En studie identifierades inom det hälsoekonomiska området.

### Systematiska översikter (Tabell 9.1)

McQuay och medarbetare inkluderade 38 RCT i en systematisk översikt där TENS hade använts vid långvariga smärtor [5]. I 10 av 24 studier där TENS jämfördes med kontroll (placebo) bedömdes denna ha en positiv effekt. När olika former av TENS jämfördes, visades likvärdig smärtlindring för högfrekvent och lågfrekvent TENS. Författarnas bedömning var att det vetenskapliga underlaget var otillräckligt för att visa om TENS är en effektiv behandling vid långvarig smärta.

Carroll och medarbetare utvärderade i 19 studier den smärtlindrande effekten av TENS vid olika långvariga smärttillstånd [6]. Endast studier som jämförde aktiv TENS med sham-TENS, annan aktiv TENS-stimulering, eller ingen aktiv behandling ingick i analysen. Den metodologiska kvaliteten varierade mycket mellan studierna. I 10 av 15 studier bedömdes TENS ha en positiv smärtlindrande effekt jämfört med ingen aktiv behandling eller sham-TENS. Ingen skillnad noterades om man behandlade med hög eller lågfrekvent stimulering.

I en systematisk översikt av Osiri och medarbetare ingick sex studier av TENS vid behandling av knäledssmärta (artros) [7]. Samtliga studier utom en ingick också i den systematiska översikten av McQuay och medarbetare. Författarna drog slutsatser att TENS och akupunkturliknande TENS var signifikant bättre än placebo för behandling av knäledsartros.

Milne och medarbetare inkluderade fem studier i en metaanalys av TENS vid långvarig ländryggssmärta [8]. Den metodologiska kvaliteten beskrivs som acceptabel. Resultaten från metaanalysen visade att det vetenskapliga underlaget för behandling av ländryggssmärta med TENS var otillräckligt.

SBU granskade i en rapport år 2000 fyra RCT av TENS vid långvarig ländryggssmärta [9]. Tre av studierna bedömdes ha en hög kvalitet och en studie hade låg kvalitet. Tre av studierna som utvärderades var identiska med de som bedömdes av Milne och medarbetare. Eftersom resultaten från studierna var motsägande, var det inte möjligt att dra några slutsatser om effekten av TENS på långvarig ländryggssmärta.

Furlan och medarbetare utvärderade 35 RCT vid ländryggssmärta [10]. Två av de inkluderade studierna jämförde TENS med akupunktur och resultaten var motsägande.

### **Primärstudier (Tabell 9.2)**

Tolv RCT har publicerats t o m maj 2004 som inte har utvärderats i någon av de tidigare systematiska översikterna. Tre av dessa bedömdes ha medelhögt bevisvärde (Tabell 9.2) och de övriga lågt bevisvärde (Tabell 9.4). Två av studierna med medelhögt bevisvärde visade signifikant smärtlindring med TENS vid knä- och ländryggssmärta jämfört med placebo respektive massage [11,12]. I en studie med lågt bevisvärde fann man att 40 minuter var den behandlingstid som gav bäst smärtlindring och långtidseffekt [13]. I en studie med medelhögt bevisvärde där patienter med olika former av långvarig smärta ingick jämfördes tre olika stimuleringssätt; högfrekvent TENS, lågfrekvent TENS och TENS där patienterna själva fick välja frekvens. Man fann ingen skillnad mellan grupperna [14].

### **Biverkningar av behandling**

TENS är en relativt riskfri behandlingsform. I flertalet av studierna i denna granskning angavs inga eller obetydliga biverkningar av behandlingarna. De rapporterade sidoeffekterna av TENS-behandling var oftast någon form av överkänslighetsreaktion från huden. Den allvarligaste reaktionen var vanligen riktad mot häftan som användes för att sätta fast

elektrodena. Patienter med implanterad elektronisk apparatur t ex pacemaker och intrakardiell defibrillator ska inte behandlas med TENS. Stimulering av halsens framsida bör undvikas då detta kan leda till andningssvårighet och blodtrycksfall [4].

## Hälsoekonomiska aspekter

Förutom att lindra smärta har det hävdats att TENS är en kostnadseffektiv behandling som kan leda till ekonomiska besparingar. I en studie med 376 slumpmässigt utvalda patienter med långvarig smärta rapporterades att långtidsbehandling med TENS medförde signifikant minskad användning av analgetika, liksom av sjukgymnastik och arbetsterapi [15] (Tabell 9.3). Det rör sig dock om en okontrollerad retrospektiv före–efterstudie baserad på uppgifter inhämtade genom telefonintervjuer med patienterna. Kostnadsberäkningarna pekar på besparingar i storleksordningen upp till 55 procent för läkemedel och 69 procent för sjukgymnastik och arbetsterapi.

## Framtida forskning

Trots att TENS är en vanlig terapiform är det vetenskapliga underlaget som stöder dess användning otillräckligt för flertalet långvariga smärttillstånd. Fördelar med behandlingen är att den är riskfri samt lätt kan administreras av patienten själv. Därför är väl utformade, stora RCT nödvändiga, gärna i form av multicenterstudier. Viktiga områden att belysa är långtidseffekten av TENS, både avseende smärta och livskvalitet samt hälsoekonomiska aspekter. Rekommendationer för hur TENS-studier bör utformas finns beskrivet av Carroll och medarbetare [6].

## Referenser

1. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965;150:971-9.
2. Wall PD, Sweet WH. Temporary abolition of pain in man. *Science* 1967;155:108-9.
3. Pain in Europe. Svenska smärtföreningen i samarbete med Mundipharma, 2003.
4. Hansson P, Lundberg T. Transcutaneous electrical nerve stimulation, vibration and acupuncture as pain-relieving measures. In: Wall PD, Melzack R, editors. *Textbook of pain*. 4th ed: Churchill & Livingstone; 1999. p 1341-1351.
5. McQuay HJ, Moore RA, Eccleston C, Morley S, Williams AC. Systematic review of outpatient services for chronic pain control. *Health Technol Assess* 1997;1:i-iv, 1-135.
6. Carroll D, Moore RA, McQuay HJ, Fairman F, Tramèr M, Leijon G. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 4. Art. No.: CD003222. DOI: 10.1002/14651858.CD003222.
7. Osiri M, Welch V, Brosseau L, Shea B, McGowan J, Tugwell P, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation for knee osteoarthritis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 4. Art. No.: CD002823. DOI: 10.1002/14651858.CD002823.
8. Milne S, Welch V, Brosseau L, Saginur M, Shea B, Tugwell P, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2001:CD003008.
9. SBU. Ont i ryggen, ont i nacken. En evidensbaserad kunskapssammanställning. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2000. SBU-rapport nr 145/1+2. ISBN 91-87890-60-7, 91-87890-65-8.
10. Furlan AD, van Tulder MW, Cherkin DC, Tsukayama H, Lao L, Koes BW, et al. Acupuncture and dry-needling for low back pain. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 1. Art. No.: CD001351. DOI: 10.1002/14651858.CD001351.pub2.
11. Law PP, Cheing GL. Optimal stimulation frequency of transcutaneous electrical nerve stimulation on people with knee osteoarthritis. *J Rehabil Med* 2004;36:220-5.
12. Melzack R, Vetere P, Finch L. Transcutaneous electrical nerve stimulation for low back pain. A comparison of TENS and massage for pain and range of motion. *Phys Ther* 1983;63:489-93.
13. Cheing GL, Hui-Chan CW. Transcutaneous electrical nerve stimulation: nonparallel antinociceptive effects on chronic clinical pain and acute experimental pain. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80:305-12.



14. Köke AJ, Schouten JS, Lamerichs-Geelen MJ, Lipsch JS, Waltje EM, van Kleef M, et al. Pain reducing effect of three types of transcutaneous electrical nerve stimulation in patients with chronic pain: a randomized crossover trial. *Pain* 2004;108:36-42.

15. Chabal C, Fishbain DA, Weaver M, Heine LW. Long-term transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) use: impact on medication utilization and physical therapy costs. *Clin J Pain* 1998;14:66-73.



# 10. Fysisk aktivitet/träning, avspänning, biofeedback, massage, manipulation och fysikalisk terapi samt ortoser

---

## Allmänna slutsatser

- Aktiv, specifik och professionellt ledd träning ger 20–30 procent bättre smärtlindrande effekt vid långvariga smärttillstånd än behandling där patienten inte aktiveras fysiskt (Evidensstyrka 1).
- Behandlingsstrategier som inkluderar fysisk aktivitet är mer kostnads-effektiva än enbart konventionell vård (den vård som vanligtvis ges i primärvården, utan specifikt angivna åtgärder) (Evidensstyrka 3).

Detaljerade slutsatser presenteras under respektive delområde.

## Bakgrund

Nedan presenteras resultat från granskade studier där långvarig smärta har behandlats med hjälp av fysisk aktivitet/träning, avspänning, biofeedback, massage, manipulation, ortoser eller fysikalisk terapi. Behandlingar ges ofta av en sjukgymnast, men även arbetsterapeuter, sjuksköterskor, läkare och psykologer använder sig av metoderna nedan.

I viss mån överlappar detta kapitel och Kapitel 5 och 6 varandra.

## Syfte

Syftet med kapitlet är att utvärdera det vetenskapliga underlaget för effekten av träning, avspänning, biofeedback, massage, manipulation och fysikalisk terapi för behandling av långvarig smärta.

## Metod

### Litteratursökning

Litteratursökningen gjordes i databaserna Medline, Cochrane Library och Pedro t o m juni 2002. Kompletterande sökning i Medline gjordes för perioden juni 2002 t o m juni 2004. Se Bilaga 1 för en detaljerad beskrivning av använda sökstrategier.

### Inklusionskriterier för detta kapitel

Alla randomiserade kontrollerade undersökningar (RCT) eller kontrollerade kliniska studier (CCT) som handlade om långvarig smärta och träning, avspänning, biofeedback, massage, manipulation, kroppskännedom och alla typer av fysikalisk terapi inkluderades i sökningen. Även systematiska litteraturöversikter och metaanalyser inkluderades. Långvarig smärta har definierats som smärta mer än tre månader. Studiernas patienter kunde vara i alla åldrar från 19 år och uppåt. Artiklar på andra språk än engelska och tyska exkluderades. Studier som även inkluderade patienter med akuta eller subakuta smärtor uteslöts om resultaten inte redovisades separat för gruppen med långvarig smärta. Studier som handlade om långvarig nacksmärta eller ländryggs-smärta inkluderades från 1996 t o m juni 2004, eftersom den tidigare SBU-rapporten ”Ont i ryggen, ont i nacken” inkluderade studier t o m 1998 [1]. Slutsatserna i detta kapitel har jämförts med slutsatserna i SBU-rapporten. Skillnaden mellan följande kapitel och den tidigare rapporten är att i den tidigare hade studier med patienter med subakut smärta, 4–12 veckor också inkluderats. Detta innebar att det var svårt att jämföra slutsatserna mellan dessa två.

Litteratursökningar och sökningar i referenslistor gav sammanlagt 827 referenser, varav 111 artiklar föll inom inklusionskriterierna för denna sammanställning.

### Kriterier för bevisvärdesbedömning

Kriterier för bevisvärdesbedömning för detta kapitel var följande; För att tilldelas högt bevisvärde skulle studien innehålla ett stort antal patienter ( $\geq 25$  per grupp), uppföljning ske  $\geq 3$  månader efter behandling och adekvata statistiska metoder ha använts. I bedömningen vägdes också

genomförd powerberäkning, analyserat bortfall och adekvat blindning in. Om studien bara hade mätning före och efter behandling, dvs ingen uppföljning, fick den ett lågt bevisvärde med motivering att behandling av denna typ bör ha en längre uppföljning av effekten. En studie som inte uppfyllde alla kriterier på högt bevisvärde kunde tilldelas ett medelhögt bevisvärde.

Systematiska litteraturoversikter och metaanalyser bedömdes efter hur väl de uppfyllde följande kriterier; relevanta källor, t ex databaser användes i sökningen, utvärderingen gällde en fokuserad klinisk fråga, inklusionskriterier för granskade artiklar var adekvata och tillförlitligheten i de granskade studierna har värderats.

### **Utfallsmått**

Resultat som huvudsakligen rapporterades var smärtintensitet och aktivitetsbegränsning. Även utfallsmått som allmän förbättring och funktionell status förekom ofta i studierna. Enbart signifikanta skillnader i resultaten av studierna rapporteras i tabellerna av denna rapport.

### **Träning**

Träningsformer som prövats i kliniska studier var aerobisk träning, ofta i form av promenader eller med en träningscykel, styrketräning, uthållighetsträning, koordinationsträning eller stabiliseringsträning av kotpelaren. I vissa fall användes olika typer av träningsapparater för styrke- och uthållighetsträning. Träning kombinerades ofta med hemövningar, undervisning, avspänning etc. Kroppskännedomsträning har ingått i sökningen medan behandling med Feldenkreis-metoder inte ingick.

Vi identifierade 60 RCT, 2 CCT och 2 systematiska översiktsartiklar om träning som behandlingsmetod vid långvarig smärta. Tjugoen studier hade högt bevisvärde, 20 medelhögt (Tabell 10.1–10.6) och 25 lågt (Tabell 10.12). I följande avsnitt grupperas de efter diagnoser eller anatomisk lokalisation på följande sätt:

### **Diagnos eller lokalisation, antal studier**

- Långvarig smärta i största allmänhet (inte huvudvärk eller migrän), 1
- Nacke, 12
- Ländrygg, 17
- Reumatoid artrit, 3
- Armsmärta/axelsmärta, 2
- Fot, 2
- Fibromyalgi, 12
- Ljumske, 1
- Artros, 9
- Patellofemoral, 3
- Ankylos spondylit, 1
- Ländrygg, knä, höft, 1

## **Nacksmärta**

### **Slutsatser**

- Det finns starkt vetenskapligt underlag för att terapeutledd träning gav bättre resultat i form av minskad smärta, aktivitetsbegränsning och ökad generell hälsa samt ökad arbetsförmåga jämfört med enbart råd om träning eller diskussion om stresshantering (Evidensstyrka 1).
- Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att träning med kognitiva komponenter och beteendekomponenter gav bättre resultat i form av ökad livskvalitet, bättre funktion i dagliga aktiviteter och färre antal förtidspensionerade jämfört med standardbehandling (Evidensstyrka 3).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag om att träning skulle ge någon ytterligare effekt jämfört med enbart manipulation, avspänning, kirurgi eller halskrage.

### **Resultat**

Tolv studier om behandling av långvarig smärta varav åtta studier med högt bevisvärde och två med medelhögt kunde identifieras (Tabell 10.1).

Patienter med nack- eller ländryggsbesvär behandlades fyra veckor i grupp [2]. En grupp fick beteendeorienterad sjukgymnastisk behandling, dvs för att förbättra fysisk funktion och underlätta beteendeföränd-

ring genom gradvis ökad uthållighet och aerobisk kapacitet (med träningscykel). Bassängträning och avspänningsträning ingick och patienterna fick ”hemläxa” att träna efter individuella förutsättningar. Den andra gruppen fick kognitiv beteendeterapi, där det ingick planering av aktiviteter, målsättning, problemlösning, tillämpad avspänning, kognitiva copingstrategier, att lära sig variera aktiviteter, att få insikt om närståendes roll samt individuella hemläxor. Den tredje gruppen fick beteendeorienterad sjukgymnastisk behandling och kognitiv beteendeterapi. Den fjärde gruppen fick standardbehandling, dvs enligt normala rutiner i hälso- och sjukvården. Alla patienterna hade sex förstärkningsträffar under ett års tid efter behandlingen.

Vid uppföljning efter 18 månader fanns signifikant lägre antal av förtidspensionerade kvinnor i gruppen som fått beteendeorienterad sjukgymnastik. Dessa, samt kvinnor som fått kognitiv beteendeterapi, hade också högre hälsorelaterad livskvalitet jämfört med standardbehandlingsgruppen. Inga skillnader i sjukskrivning upptäcktes mellan grupperna [2].

En grupp av patienter med nacksmärta fick manipulation, massage, aerobisk träning, progressiv styrketräning för nacke och övre kropp, stretching samt instruerades i hemträning av nacken med extension, flexion och rotation med gummiband [3,4]. En annan grupp behandlades med progressiv styrketräning av nacken med extension och rotation, träning med cykel, stretching samt hemträning. Dessa två grupper jämfördes med en grupp som fick manipulation, sham-microcurrent-behandling och hemträning under 11 veckor.

Man såg inga signifikanta skillnader mellan grupperna, men alla förbättrades till vecka 11 när det gäller utfallsmåtten aktivitetsbegränsning, SF-36 och smärta. Grupperna som erhållit manipulation, sham-microcurrent och hemträning var sämre än de två andra grupperna i styrka, uthållighet och nackens rörelseomfång. Resultatet kvarstod vid ettårsuppföljningen då man också såg en signifikant förbättring av smärta för de två träningsgrupperna jämfört med kontrollgruppen [3]. Vid tvåårsuppföljning var de två träningsgrupperna signifikant bättre när det gällde smärta jämfört med gruppen som fått enbart manipulation. Det fanns inga gruppskillnader i aktivitetsbegränsning eller allmän hälsa [4].

I en studie behandlades alla patienter med hemträning och nackskola i sex veckor. Dessutom fick en grupp intensiv träning med apparater, en grupp fick behandling med värme, manuell traktion, massage och ultraljud och en grupp fick manipulation; manuell traktion och triggerpunktmassage. Alla blev bättre vad beträffar smärta, användning av medicin och aktivitetsbegränsning. Effekten kvarstod till uppföljning efter 12 månader. Inga skillnader mellan grupperna kunde påvisas [5].

Taimela och medarbetare visade i en studie att stabiliseringsträning med en apparat, avspänning, stöd för att minska oro och rädsla för smärta, ögonträning mot yrsel och postural kontrollträning två gånger per vecka i 12 veckor minskade nacksymtom, förbättrade generell hälsa och gav högre upplevd arbetsförmåga jämfört med gruppen som fick hemträning för nacken eller bara råd om träning [6].

I en studie inkluderande patienter med trapeziusmyalgi jämfördes styrketräning för nacke och skuldra med antingen uthållighetsträning för armar med hjälp av armcykel och gummiband, kroppsmedvetenhetsträning för koordination eller diskussion om stresshantering. Alla tre träningsgrupperna visade likartad smärtreduktion efter behandling. Resultatet kvarstod vid åtta månaders uppföljning men det fanns inga gruppskillnader. Vid treårsuppföljningen skilde sig inte längre studiepopulationen från dem som inte fullföljde behandlingen [7,8].

Vanliga aktiviteter var lika effektiva som dynamisk muskelträning med hantlar för nacke och skuldra eller avspänning med olika tekniker; progressiv, autogenisk, funktionell, systematisk desensitisering för patienter med nacksmärta [9].

Uthållighetsträning eller styrketräning, först under ledning (12 dagar) och sedan under ett år på egen hand, gav bättre resultat än enbart råd om träning. Dessa patienter hade lägre smärta och mindre aktivitetsbegränsning än gruppen som bara fick råd. Däremot fanns inga skillnader mellan de två träningsgrupperna. Båda träningsgrupperna fick också genomgå ett vanligt multimodalt rehabiliteringsprogram bestående av avspänning, aerobisk träning, stöd för beteendeförändring, ergonomi, massage och mobilisering av nacken under de första 12 dagarna [10].



En grupp som behandlats med värme, ultraljud, kyla, massage, manuell traktion, lätt mobilisering av nacken, avspänning, träning av nackstyrka och uthållighet samt aerobisk träning, stretching, ergonomi, hållnings-  
träning eller behandling med halskrage under tre månader jämfördes med en grupp som behandlats med nackkirurgi. Båda grupperna förbättrades i utfallen smärta och SIP (Sickness Impact Profile) efter avslutad behandling men inga gruppskillnader fanns kvar vid 12 månaders uppföljning [11–14].

## Smärta i ländryggen

### Slutsatser

- Det finns starkt vetenskapligt underlag för att träning ger bättre effekt i form av minskad smärtintensitet och aktivitetsbegränsning jämfört med åtgärder där patienten är passiv (Evidensstyrka 1).
- Det finns starkt vetenskapligt underlag för att specifik träning ger bättre effekt i form av minskad smärtintensitet och aktivitetsbegränsning än generella övningar eller råd om specifik träning (Evidensstyrka 1).
- Det finns starkt vetenskapligt underlag för att träning kompletterad med beteendepåverkande åtgärder ger bättre effekt i form av minskad smärtintensitet och ökad livskvalitet än enbart träning. Detsamma gäller vid jämförelse med konventionell vård eller ryggkirurgi med postoperativa råd om fysiska aktiviteter (Evidensstyrka 1).
- Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att terapeutledd träning ger kortvarigt bättre effekt i form av minskad smärtintensitet och ökad funktionsförmåga än enbart egen träning (Evidensstyrka 3).
- Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att fysisk aktivitet är en kostnadseffektiv behandlingsstrategi vid långvarig ländryggssmärta (Evidensstyrka 3).

## Resultat

Åtta studier med högt bevisvärde och fyra med medelhögt kunde identifieras för behandling av ländryggssmärta.

I studien av Jensen, som presenterades tidigare, ingick också patienter med ländryggssmärta [2]. Som tidigare nämnts, fanns ett signifikant lägre antal förtidspensionerade patienter i gruppen som fått beteendeorienterad sjukgymnastik vid 18 månaders uppföljning. Dessa, samt patienter som fått kognitiv beteendeterapi, hade också högre hälsorelaterad livskvalitet jämfört med standardbehandlingsgruppen. Inga skillnader i sjukskrivning upptäcktes mellan grupperna [2].

Motivationsprogram som innehöll diskussioner om vikten av träning, förstärkning, behandlingskontrakt, träningsdagbok i kombination med progressiv standardträning, dvs träning av ryggens rörelseomfång (ROM, Range of Movement), stretching, träning av uthållighet, styrka och koordination gav bättre effekt på aktivitetsbegränsning och smärta än enbart standardträning vid 4 och 12 månaders uppföljning [64].

Hundratjugofyra patienter randomiserades till antingen ryggkirurgi eller till sjukgymnastisk behandling med kognitiva komponenter och träning av koordination och uthållighet. Ryggkirurgigruppen fick postoperativa råd om fysisk aktivitet och remitterades till sjukgymnastik som inkluderade träning tre månader efter operation. Vid ett års uppföljning såg man inga signifikanta skillnader mellan grupperna i aktivitetsbegränsning, men för ryggmuskstyrka fanns en signifikant skillnad till fördel för den icke-opererade gruppen [15,16].

Apparatträning, dvs bålövningar med progressivt ökad belastning, aerobisk träning, avspänning, stretching, eller lågintensiv aerobisk/stretchingträning gav bättre effekt jämfört med aktiv sjukgymnastisk behandling inkluderande styrka med gummiband, funktionell kapacitetsträning, ergonomi, värme, kyla, ultraljud, TENS (transkutan elektrisk nervstimulering) vid behov och hemträning. Effekten kvarstod vid 12 månaders uppföljning [17–20].

I en studie jämfördes en grupp som fick graderad progressiv träning med vikter i kombination med hemträning och en grupp som fick passiv behandling med värme och massage. Vid avslutad behandling hade

träningsgruppen lägre smärtintensitet och mindre aktivitetsbegränsning samt bättre uthållighet, vid 12 månaders uppföljning kvarstod skillnaderna när det gällde smärta och aktivitetsbegränsning [21].

En grupp som tränade specifik stabilisering av ryggmuskler och djupa magmuskler hade signifikant minskad smärta och aktivitetsbegränsning jämfört med en grupp som fick generella övningar och lokal smärtlindring. Resultatet kvarstod upp till 30 månader [22].

I en studie hade en grupp som erhallit Mensendieck-träning färre ryggsmärtattacker än kontrollgruppen som bara fått information om Mensendieck-träningen men ingen terapeutledd instruktion. Det fanns dock inga skillnader i smärtans intensitet, i funktion eller sjukskrivning mellan dessa grupper. Båda grupperna blev bättre i smärta och funktion. Mensendieck-träning bestod bl a av styrka, uthållighet och koordination av bäckenmuskulaturen, rygg- och magmuskulatur med speciell uppmärksamhet på kroppskänedom och hur man tillämpar ergonomi i vardagssituationer [23,24].

I en studie av Torstensen och medarbetare fick en grupp progressiv träning för att öka rörlighet på stela ställen i ryggen och öka stabilitet på överrörliga ställen (grupp 1). Grupp 2 fick traditionell sjukgymnastbehandling med värme, kyla, massage, stretching, elektroterapi, traktion och några britsövningar (övningarna definierades inte i artikeln). Grupp 3 utförde egen träning i form av promenader tre gånger per vecka. Grupp 1 och 2 hade lägre smärtintensitet och bättre funktion jämfört med grupp 3 efter behandling, men ingen skillnad mellan grupp 1 och 2 kunde konstateras. Det fanns inte några gruppskillnader kvar när det gällde återgång till arbete eller i smärtintensitet vid 12 månaders uppföljning. [25].

## **Hälsoekonomiska aspekter**

En studie med hög hälsoekonomisk kvalitet visade att fysisk aktivitet, var jämförelsevis effektiv mot ländryggssmärter [26]. Rörlighetsövningar av olika slag var mest kostnadseffektiva. Ytterligare några studier visade att fysisk aktivitet hade god effekt och dessutom tenderade att vara ekonomiskt fördelaktigt [25,27]. En studie från Storbritannien tydde på att kiropraktik kunde vara ett kostnadseffektivt tillägg till konventionell

vård av allmänläkare [28]. Olika studier som jämfört sjukgymnastisk behandling och kiropraktik har kommit till varierande resultat beträffande kostnadseffektivitet (Tabell 10.11).

## Smärta från knä eller andra delar av benet

### Slutsatser

- Det finns starkt vetenskapligt underlag för att excentrisk träning (bromsande rörelse i gravitationskraftens riktning) har en positiv effekt vid patellofemoral smärta i form av minskad smärtintensitet och ökad funktionsförmåga jämfört med annan typ av träning (Evidensstyrka 1).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag om att träning skulle ge samma effekt som träning kompletterad med tejpning, undervisning eller biofeedback.

### Resultat

En systematisk översikt och två studier med medelhögt bevisvärde kunde identifieras.

I en systematisk översikt av RCT och CCT över studier om patellofemoral smärta (smärta i främre delen av knäet) konstaterades att det fanns stöd för att excentrisk träning av ”quadriceps”-muskulaturen gav bättre effekt i form av minskad smärtintensitet och ökad funktionsförmåga än annan typ av träning [29].

I en av primärstudierna blev alla grupperna bättre och inga skillnader mellan grupperna fanns [30]. En grupp tränade stretching, avspänning och styrka (excentrisk), fick specialskor och knäet tejpades, undervisades om knäsmärta, prognos, ”självhjälp” och diet samt behandlades med kyla och massage. Den andra gruppen fick träning och samma undervisning som första gruppen. I den tredje gruppen tejpades knäet och patienterna fick undervisning medan den fjärde gruppens patienter bara fick undervisning.

Dursun och medarbetare jämförde en grupp som fick biofeedback och styrketräning för knäextensorer, stretching och uthållighetsträning med

cykel (tre gånger per vecka i 4 veckor), med en grupp som bara fick träning. Båda grupperna blev bättre beträffande smärtintensitet och Functional Index Questionnaire (FIQ), men inga gruppskillnader kunde konstateras [31].

Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag för slutsatser om behandling av långvarig smärta i foten (en studie med medelhögt bevisvärde) eller i lumsken (en studie med medelhögt bevisvärde).

## **Smärtsam knäartros eller höftartros**

### **Slutsatser**

- Det finns starkt vetenskapligt underlag för att någon form av styrke- och rörlighetsträning ger en kortvarig (så länge man tränar) effekt på smärta och aktivitetsbegränsning jämfört med enbart information eller undervisning för patienter med knäartros (Evidensstyrka 1).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag att gångträning skulle ge någon effekt på patienter med knä- eller höftartros.

### **Resultat**

En metaanalys och två studier med medelhögt bevisvärde kunde identifieras.

I en metaanalys där bara en studie med 39 patienter med knäartros hade kunnat inkluderas rapporterades inga gruppskillnader mellan låg- eller högintensiv träning vid avslutad träning efter tio veckor. Patienterna tränade med träningscykel antingen med låg intensitet, 40 procent HRR (Heart Rate Reserve) eller hög intensitet, 70 procent HRR tre gånger per vecka [32].

van Baar undersökte patienter med knä- och höftartros. Samtliga behandlades med läkemedel och fick information om sjukdomen. En grupp patienter fick dessutom träna styrka, rörlighet och koordination i 12 veckor, 1–3 gånger per vecka. Träningsgruppen hade lägre smärtintensitet och aktivitetsbegränsning än kontrollgruppen [33].

I en annan studie jämfördes tre grupper av patienter med knäartros som fick terapeutledd gångträning, styrketräning eller enbart undervisning om artros och fysisk aktivitet. Uppföljning skedde 9 och 18 månader efter att behandlingen startade. Grupperna som fått gångträning och styrketräning förbättrades mer än den grupp som fått undervisning när det gällde aktivitetsbegränsning, fysisk förmåga och smärta. Ju bättre följsamhet i de fysiskt aktiva grupperna, desto bättre mätte patienterna [34].

## Smärta vid reumatoid artrit

### Slutsatser

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för slutsatser om träning har en positiv effekt vid reumatoid artrit i form av smärtintensitet, funktion, antal svullna leder och livskvalitet jämfört med passiva behandlingsmetoder.

### Resultat

Tre studier med medelhögt bevisvärde kunde identifieras. Endast en av studierna, som presenteras i två arbeten, jämförde träningen med passiva åtgärder [35,36].

I en studie fick en grupp av patienter statisk axelrotationsträning och en grupp dynamisk axelrotationsträning under tio veckor. Inga skillnader mellan grupperna kunde identifieras. Alla patienter blev bättre upp till tio veckor men förbättrades inte ytterligare vid 20 veckors uppföljning [37].

Smärta vid lyftaktiviteter och ledömheter vid tryck (Ritchie Articular Index) utvärderades hos två grupper av patienter med reumatoid artrit som fått olika träningsprogram. Den första gruppen fick träning i form av styrka, rörlighet, stretching för armar och ben samt promenader med en graderad målsättning för ökad träningsmängd. Den andra gruppen fick samma träningsprogram med ”pain attention”, dvs med uppmaningen att minska träningen om man upplevde mer smärta [38]. Inga skillnader fanns mellan grupperna vid tre månaders uppföljning.

En grupp av patienter fick avspänning typ Jacobsons, och en grupp fick dynamisk hemträning i styrka, rörlighet, stretching för armar och ben samt promenader. Inga skillnader mellan grupperna kunde konstateras, båda grupperna blev något bättre [35,36].

## Smärta vid fibromyalgi

### Slutsatser

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att träning har större positiv effekt på den egna bedömningen av fysisk funktion jämfört med passiva åtgärder (Evidensstyrka 3).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag för att avgöra om aerobisk träning skulle ge bättre effekt på smärta än enbart undervisning, väntelista eller konventionell vård (den vård som vanligtvis ges i primärvården, utan specifikt angivna åtgärder).

### Resultat

En studie med högt bevisvärde och två med medelhögt bevisvärde kunde identifieras.

I en studie randomiserades patienterna i fyra grupper. Grupp 1 fick biofeedback/avspänningsträning inkluderande kognitiv och muskulär avspänning samt tillämpning av dessa i dagliga livet. Grupp 2 fick träning som innehöll rörlighetsträning, styrka, aerobisk träning med promenader, hållningsträning, råd om värme, kyla och massage. Grupp 3 fick biofeedback och dessutom träning som grupp 2. Grupp 4 fick undervisning om fibromyalgi samt allmänt om hälsa. Alla hade sex veckors träning individuellt och två års vidmakthållandefas i grupp. Alla träningsgrupperna blev bättre när det gällde sin egen bedömning av fysisk funktion och antalet ömma punkter minskade mer jämfört med undervisningsgruppen. Biofeedback- och träningsgruppen (grupp 3) behöll resultatet vid 24 månaders uppföljning [39].

För patienter med fibromyalgi jämfördes utbildning, med och utan träning, med att stå på väntelista. Patienterna i behandlingsgrupperna blev signifikant mer förbättrade vad beträffar egen bedömning av fysisk funktion och livskvalitet jämfört med dem på väntelistan. Gruppen som

fick fysisk träning var mer positiva till den egna funktionsförmågan än de andra grupperna [40]. En studie som jämförde träning, stresshantering och konventionell vård (den vård som vanligtvis ges i primärvården, utan specifikt angivna åtgärder) visade att patienternas upplevelse av smärta och arbetskapacitet förbättrades mest i gruppen som tränade men resultatet stod sig inte efter fyra år [41].

## Avspänning och biofeedback

### Slutsatser

- Det finns motstridiga resultat för att avspänning hjälper vid långvarig smärta av olika ursprung.
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag om effekten av avspänning och/eller biofeedback vid nack-/axel-/armsmärta, reumatoid artrit, fibromyalgi eller huvudvärk.

### Bakgrund

Avspänning används framför allt av sjukgymnaster och psykologer i både offentlig och privat sektor som behandling vid långvarig smärta. Avspänning kan göras tillsammans med en terapeut, t ex som hemträning enligt instruktioner eller genom att lyssna på ett band. Det finns många olika tekniker för avspänning men så kallad progressiv avspänning används ofta.

Progressiv avspänning innebär att personen systematiskt spänner och slappnar av olika muskelgrupper i hela kroppen. Avslappningsfasen kombineras med regelbunden djupandning [42]. Tillämpad avspänning använder sig av samma teknik som progressiv avspänning men träningen tillämpas även i olika aktiviteter, inte bara i liggande eller sittande ställning.

Biofeedback används såväl av sjukgymnaster som arbetsterapeuter och biofeedback med elektromyografi eller temperaturregistrering är de som framför allt förekommer i litteraturen. Både avspänning och biofeedback används i syfte att lära patienten känna skillnad mellan en spänd och avspänd muskulatur. Biofeedback används även för att upptäcka i vilka situationer musklerna blir mer spända för att sedan lära patienten



avspänning i dessa situationer. I studierna utvärderades framför allt konsekvenserna av en förhöjd eller sänkt muskulär spänning hos en person, inte direkt nivån av spänning i muskulaturen.

Vi identifierade 8 RCT, 1 CCT och 1 systematisk översikt som handlade om avspänning och/eller biofeedback. Två av studierna hade högt och två medelhögt bevisvärde.

## Resultat

I en systematisk översikt sammanställdes 6 RCT som handlade om patienter med långvarig smärta av olika ursprung (ländryggssmärta, reumatoid artrit, fibromyalgi, käkledssmärta eller långvarig smärta som inte var specificerad). Författarna fann motsägende evidens för att avspänning skulle hjälpa mot långvarig smärta. I tre av sex studier visades fördel för avspänning jämfört med en annan behandling [43].

Hundratjugonio patienter med muskuloskeletal smärta behandlades med massage eller med avspänning med hjälp av ett kassetband. Gruppen som fick massage träffade sjukgymnasten 6–10 gånger medan avspänningsgruppen träffade sjukgymnasten en gång. Vid avslutad behandling hade massagegruppen mindre smärta, bättre upplevd hälsa och upplevde sig vara mentalt mer energiska. Vid tre månaders uppföljning hade massagegruppen dock lika många symtom som före behandlingen [42].

I en randomiserad studie undersöktes 393 kvinnor med långvarig nacksmärta. Kvinnorna randomiserades i tre grupper. Första gruppen fick dynamisk träning, den andra gruppen avspänningsträning och den tredje skulle enbart utföra sina vanliga aktiviteter. Resultatet visade inga signifikanta skillnader mellan grupperna i nacksmärta mätt med VAS (visuell analogskala). Vanliga aktiviteter konstaterades vara lika effektiva som träning och avspänning för patienter med långvarig nacksmärta. Resultatet kvarstod vid 6 och 12 månaders uppföljning [9].

Avspänning jämfört med ingen behandling visade heller ingen skillnad beträffande smärta och livskvalitet efter 6 och 12 månader [44,45].

# Massage

## Slutsatser

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag för slutsatser om effekten av massage jämfört med andra behandlingsalternativ.

## Bakgrund

Det finns många olika typer av massage. I de granskade studierna har behandling med klassisk massage och bindvävsmassage undersökts. Massage kan ges manuellt eller med en massageapparat.

Vi identifierade sex RCT, två med högt och en med medelhögt bevisvärde samt en systematisk översikt.

## Resultat

Brosseau och medarbetare undersökte i en systematisk översikt effekten av bindvävsmassage med tvärfriktion som behandling av tendinit. Endast en studie uppfyllde kriterierna för översikten. Bindvävsmassage med tvärfriktion som kombinerades med vila, stretching, ultraljud och kyla gav inte bättre effekt än samma behandling utan massage hos patienter med löparknä (tractus iliotibialissyndrom). Eftersom endast en studie om djup friktionsmassage kunde identifieras, kan inga slutsatser dras om effekten av denna behandling [46].

Hundratjugonio patienter med muskuloskeletal smärta behandlades med massage eller avspänning med hjälp av ett kassettband. Som beskrivits i avsnittet om avspänning hade massagegruppen mindre smärta, bättre upplevd hälsa och upplevde sig vara mentalt mer energiska vid avslutad behandling. Gruppen som fick massage träffade sjukgymnasten 6–10 gånger medan avspänningsgruppen träffade sjukgymnasten endast en gång. Vid tre månaders uppföljning hade dock massagegruppen lika mycket smärta som före behandlingen [42].

Hundrafyrtiosju patienter med smärta i ländryggen behandlades med traktion och massage (med maskin) eller inferensströmbehandling. Patienterna följdes upp till tre månader. Båda grupperna fick mindre smärta och aktivitetsbegränsning. Inga gruppskillnader kunde dock

upptäckas vid någon tidpunkt [47]. När klassisk massage jämfördes med farmakologisk behandling visades en kvarstående effekt på smärtintensiteten tre månader efter behandlingen, enbart i den grupp som fått massage [48].

## Manipulation/mobilisering

### Slutsatser

- Det vetenskapliga underlaget för att mobilisering/manipulation är effektivare för att minska långvarig smärta jämfört med annan behandling är motsäggande.

### Bakgrund

Manipulation/mobilisering ges av sjukgymnaster som ofta har en så kallad OMT(Ortopedisk Manuell Terapi)-utbildning. Även kiropraktorer och naprapater använder sig av den här typen av behandlingar. OMT kan bestå av rörelseökande och stabiliserande åtgärder som mjukdelsbehandling, muskeltöjning, mobilisering, manipulation och stabiliseringsträning. Terapeuten åstadkommer långsamma passiva rörelser eller inkluderar en hastig rörelse i slutfasen av rörelsebanan. Manipulation/mobilisering har ofta i studierna kombinerats med träning eller en passiv behandling som massage eller värme.

Vi identifierade 18 RCT och 2 CCT, tre med högt bevisvärde och fem med medelhögt.

### Resultat

Tre studier med högt bevisvärde kunde identifieras. Dessa presenteras nedan.

I studien av Bronfort, som presenterades tidigare, jämfördes olika kombinationer av manipulation, aktiv träning, microcurrentbehandling och hemträning. Man såg inga signifikanta skillnader mellan grupperna, men alla förbättrades till vecka 11 när det gällde utfallsmåtten aktivitetsbegränsning, SF-36 och smärta. Patienter som fått behandling med manipulation, sham-microcurrent och hemträning var sämre än dem som fått aktiv träning när det gällde styrka, uthållighet och rörlighet i

nacken [3]. Resultatet kvarstod upp till två år då man vid uppföljning såg en signifikant skillnad i smärta till fördel för de två grupper som fick aktiv behandling [4]. Det fanns inga gruppskillnader i aktivitetsbegränsning eller allmän hälsa [4].

I en studie behandlades patienter med ländryggssmärta med manipulation/mobilisering, träning, undervisning och hemträning eller enbart konventionell vård (den vård som vanligtvis ges i primärvården, utan specifikt angivna åtgärder). Interventionsgruppen hade signifikant lägre smärta och mindre aktivitetsbegränsning vid ett års uppföljning jämfört med dem som fått sedvanlig behandling [49].

Åttiotre patienter med artros i knäet fördelades i två grupper. En grupp fick manuell terapi, dvs passiva fysiologiska ledrörelser, stretching och mjukdelsmobilisering för hela benet och ländryggen, träning vid kliniken och hemma, och en annan grupp behandlades med sham-ultraljud. Vid åtta veckors uppföljning var gruppen som fått manuell terapi bättre i gångtest och WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index), vid 12 månaders uppföljning hade denna grupp även haft färre knäoperationer än den andra gruppen [50].

Sammanvägt är det oklart om manipulation innebär fördelar jämfört med olika mer passiva åtgärder och i jämförelse med andra behandlingar. Därtill är de identifierade studierna gjorda på relativt olika patientgrupper.

## Fysikalisk terapi och ortoser

### Slutsatser

- Det finns begränsat vetenskapligt underlag för slutsatsen att tillägg av ultraljud till andra fysikaliska metoder eller fysisk träning jämfört med dessa behandlingar utan ultraljud inte innebär någon fördel rörande patienter med artros respektive nack-/skuldersmärta (Evidensstyrka 3).
- Det finns begränsat vetenskapligt underlag för; att kortikosteroid med iontofores eller elektrisk chockvågsterapi inte minskar smärta i hälen långsiktigt; att stöd under natten inte minskar smärta långsiktigt; att kortikosteroid-injektion inte är bättre än ortos långsiktigt (Evidensstyrka 3).

- Det finns starkt vetenskapligt underlag för att det inte finns någon långvarig effekt av laser på smärta i handens små leder hos patienter med reumatoid artrit jämfört med placebo eller kontralateral hand (Evidensstyrka 1).
- Det finns starkt vetenskapligt underlag för att kyla, värme eller faradiska bad inte minskar smärta eller förbättrar handfunktion hos patienter med reumatoid artrit jämfört med fysikalisk terapi eller ingen behandling (Evidensstyrka 1).
- Det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag för att paraffin förbättrar handfunktionen i kombination med träning (Evidensstyrka 2). Paraffin ensamt gav ingen långvarig smärtlindring och/eller minskad stelhet i händerna.
- Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att tejpning av patella ger samma effekt som träning hos patienter med patellofemoral smärta (Evidensstyrka 3).
- Det finns motsägende resultat för behandling av lateral epikondylit med elektrisk chockvågsterapi (ESWT).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för slutsatser om effekten av fysikalisk terapi/ortoser vid ländryggssmärta i allmänhet, smärta från trapeziusmuskeln eller spondylolistes (kotförskjutning) i ländryggen och knäartros.

## Bakgrund

Detta avsnitt innefattar granskning av olika fysikaliska terapier: ultraljud, iontofores, laser, värme, kyla, kylsprej – stretchbehandling av triggerpunkter, flytande varmt paraffin, faradiska bad, tejpning, elektrisk chockvågsterapi, galvanisk ström, kortvågsterapi, inferensterapi, traktion med utrustning, (magnetbehandling), ryggkorsetter och andra ortoser. Behandlingarna gavs ofta i kombination med någonting annat, antingen aktiv behandling såsom träning eller en åtgärd där patienten var passiv. Detta påverkar möjligheter att upptäcka skillnader mellan de olika behandlingsmetoderna.

Vi identifierade 13 RCT och 8 systematiska översiktsartiklar. Ingen RCT hade högt bevisvärde, sex hade medelhögt bevisvärde och sju hade lågt bevisvärde.

## Resultat

Åtta systematiska översikter/metaanalyser med minst medelhögt bevisvärde kunde identifieras. Dessa presenteras nedan.

I en systematisk översikt undersöktes terapeutisk användning av flytande varmt paraffin för smärta i händer hos patienter med reumatoid artrit (händerna doppas i paraffin). Fyra studier kunde inkluderas. Resultatet visade att paraffin förbättrade handfunktionen om patienten kombinerade det med träning av händerna. Paraffin ensamt gav en kortvarig smärtlindring och minskad stelhet. Studierna mätte effekten före och omedelbart efter behandling [51].

En systematisk Cochrane-översikt om ultraljudsbehandling vid knäartros inkluderade tre studier. I en studie jämfördes ultraljud med placebo och i två studier jämfördes ultraljud med en annan behandling, galvanisk ström eller kortvågsgdiatermi. Resultatet visade inte några signifikanta skillnader mellan någon av behandlingarna i smärtintensitet, rörelseomfång (ROM), gånghastighet eller funktion [52].

I två systematiska översikter som båda innehöll samma studier inkluderades nio studier där behandling av hälsmärta med olika fysikaliska terapier undersöktes. Behandlingar som användes var laser, ultraljud, iontofores, bioelektronterapi, elektrisk lågenergichockvågsterapi, inlägg i skorna eller fotstöd under natten. För patienter med smärta kortare tid än sex månader såg man en begränsad och kortvarig smärtlindrande effekt av kortikosteroid med iontofores eller elektrisk chockvågsterapi. För patienter med smärta mer än sex månader visades att stöd under natten kunde minska smärta, medan effekten av ultraljud, laser eller magnetiska inlägg var oklar [53,54].

Tretton studier om patienter med reumatoid artrit eller artros ingick i en metaanalys om effekten av laserbehandling. En kliniskt relevant men kortvarig effekt på smärta och morgonstelhet konstaterades för patienter med reumatoid artrit. Laser jämfördes med placebolaser eller med kontralateral hand som inte behandlades. Hos patienter med knäartros kunde ingen slutsats om effekt dras eftersom resultaten från studierna var motsägande [55].

Behandling med kyla, värme eller faradiska bad för patienter med reumatoid artrit jämfördes med ingen behandling i en metaanalys. Inga signifikanta skillnader fanns i smärta, svullnad, medicinförbrukning, rörelseomfång och traktion mellan aktiv behandling och kontroll [56].

Resultatet från tre RCT som i en systematisk översikt undersökte patienter med långvarig patellofemoral smärta visade att behandling med tejpning av patella inte gav större effekt än vad enbart träning gav [29].

Grupper av patienter med patellofemoral smärta som fick ultraljud kombinerat med kylbehandling eller enbart kylbehandling jämfördes i en studie. Inga signifikanta skillnader fanns mellan grupperna. Dock rapporterade 15 procent fler patienter i gruppen som fick kombinationsbehandling med smärtlindring [57].

Buchbinder och medarbetare redogjorde för två studier i sin systematiska översikt om elektrisk chockvågsterapi (ESWT) för tennisarmbåge (lateral epikondylit). I den ena studien såg man en signifikant skillnad i förmån för elektrisk chockvågsterapi men inte i den andra. Efter sammanslagning av data visade analysen inte längre någon skillnad. Författarna konstaterade att det inte går att dra slutsatser av dessa motsägande resultat [58].

Fem RCT undersökte olika typer av fysikalisk behandling mot långvarig smärta i rygg, nacke, axel och knä. Behandlingarna jämfördes sinsemellan, med olika placebo- eller shamåtgärder eller med ingen behandling [59–63]. Eftersom studierna var heterogena både när det gällde patienter och behandlingar kan man inte dra evidensgraderade slutsatser om de enskilda behandlingsmetoderna.

## **Metodologiska överväganden och framtida forskning**

Under arbetet har granskningsgruppen mött metodologiska problem i de granskade studierna som inneburit svårigheter att tolka resultaten. I den framtida forskningen är det viktigt att beakta dessa.

Många studier har olika typer av intervention som kontroll- eller jämförelsebehandling, t ex råd om träning eller stresshanteringsdiskussion. Detta medför att det är svårt att dra sammanvägda slutsatser om en

behandlingsmetods effekt då det sällan finns fler än en studie med likadana betingelser. På samma sätt varierar diagnoserna på de patienter som ingår i studierna, vilket gör det svårt att generalisera resultaten. Om man däremot ser patienter med långvarig smärta som en grupp istället för att koncentrera sig på olika bakomliggande diagnoser kan studier med likadan uppläggning men olika patientgrupper, eventuellt vägas samman för att bedöma behandlingens generella effekt på långvarig smärta.

Åldersspridning för deltagarna i studierna är allt från 19 till mer än 80 år. Detta kan bidra till att den undersökta gruppen blir för heterogen och att resultaten därför blir samma för alla behandlade patienter, dvs inga gruppkillnader bekräftas, enbart en skillnad över tid. Åldersspridningen kan därför ha bidragit till att endast ett fåtal behandlingsformer har visat sig ha bättre effekt än andra.

En styrka med de granskade studierna är att de har genomförts i någon typ av öppenvårdssammanhang och slutsatserna kan generaliseras till de patienter som söker sig till öppenvårdsenheter, dvs den största andelen av patienter med långvariga smärttillstånd.

En del av studierna har brister när det gäller de statistiska metoderna. Gruppjämförelser har gjorts separat vid olika tidpunkter, före, efter och vid uppföljningar. Detta medför ökad risk för att finna signifikanta skillnader som egentligen är slumpmässiga och minskar tillförlitligheten av resultaten. Den kliniska signifikansen diskuteras i få studier. Vad resultaten har för betydelse för den enskilde patienten bör beaktas i framtida studier. Även hälsoekonomiska beräkningar saknas ofta i de granskade studierna och inkluderas i framtida studier.

I detta kapitel har vi valt att ha en minsta uppföljningstid på tre månader för att få en uppfattning om hur bestående effekten av behandling kan vara. En behandling mot långvarig smärta bör ha längre effekt än till mättillfället direkt efter behandling. Dock är det så att viss typ av behandling endast ger effekt så länge den pågår. Fysisk träning är ett typiskt exempel på detta. Patienten måste fortsätta länge med sin träning, troligen livet ut för att effekten ska kvarstå.



Longitudinella studier som utvärderar effekten av behandlingar som inriktar sig på livsstilsförändringar bör prioriteras. Nya sätt att utvärdera dessa typer av behandlingar, t ex kvalitativa bedömningar, bör också utvecklas.

Patienternas följsamhet till behandlingen är en faktor som sällan har mätts i studierna men som kan misstänkas ha en stor betydelse för resultatet. Att mäta och värdera följsamheten bör ingå i framtida studier.

## Referenser

1. SBU. Ont i ryggen, ont i nacken. En evidensbaserad kunskapsammansättning. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2000. SBU-rapport nr 145/1+2. ISBN 91-87890-60-7, 91-87890-65-8.
2. Jensen IB, Bergström G, Ljungquist T, Bodin L, Nygren ÅL. A randomized controlled component analysis of a behavioral medicine rehabilitation program for chronic spinal pain: are the effects dependent on gender? *Pain* 2001;91:65-78.
3. Bronfort G, Evans R, Nelson B, Aker PD, Goldsmith CH, Vernon H. A randomized clinical trial of exercise and spinal manipulation for patients with chronic neck pain. *Spine* 2001;26:788-97; discussion 798-9.
4. Evans R, Bronfort G, Nelson B, Goldsmith CH. Two-year follow-up of a randomized clinical trial of spinal manipulation and two types of exercise for patients with chronic neck pain. *Spine* 2002;27:2383-9.
5. Jordan A, Bendix T, Nielsen H, Hansen FR, Høst D, Winkel A. Intensive training, physiotherapy, or manipulation for patients with chronic neck pain. A prospective, single-blinded, randomized clinical trial. *Spine* 1998;23:311-8; discussion 319.
6. Taimela S, Takala EP, Asklöf T, Seppälä K, Parviainen S. Active treatment of chronic neck pain: a prospective randomized intervention. *Spine* 2000;25:1021-7.
7. Waling K, Sundelin G, Ahlgren C, Järvholm B. Perceived pain before and after three exercise programs – a controlled clinical trial of women with work-related trapezius myalgia. *Pain* 2000;85:201-7.
8. Waling K, Järvholm B, Sundelin G. Effects of training on female trapezius Myalgia: An intervention study with a 3-year follow-up period. *Spine* 2002;27:789-96.
9. Viljanen M, Malmivaara A, Uitti J, Rinne M, Palmroos P, Laippala P. Effectiveness of dynamic muscle training, relaxation training, or ordinary activity for chronic neck pain: randomised controlled trial. *BMJ* 2003;327:475.
10. Ylinen J, Takala EP, Nykänen M, Häkkinen A, Mälkiä E, Pohjolainen T, et al. Active neck muscle training in the treatment of chronic neck pain in women: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;289:2509-16.
11. Persson L, Karlberg M, Magnusson M. Effects of different treatments on postural performance in patients with cervical root compression. A randomized prospective study assessing the importance of the neck in postural control. *J Vestib Res* 1996;6:439-53.
12. Persson LC, Carlsson CA, Carlsson JY. Long-lasting cervical radicular pain managed with surgery, physiotherapy, or a cervical collar. A prospective, randomized study. *Spine* 1997;22:751-8.
13. Persson LC, Moritz U, Brandt L, Carlsson CA. Cervical radiculopathy: pain, muscle weakness and sensory loss in patients with cervical radiculopathy treated with surgery, physiotherapy or cervical collar. A prospective, controlled study. *Eur Spine J* 1997;6:256-66.

14. Persson LC, Lilja A. Pain, coping, emotional state and physical function in patients with chronic radicular neck pain. A comparison between patients treated with surgery, physiotherapy or neck collar – a blinded, prospective randomized study. *Disabil Rehabil* 2001;23:325-35.
15. Brox J, Sorensen R, Friis A, Nygaard O, Indahl A, Keller A, et al. Randomized clinical trial of lumbar instrumented fusion and cognitive intervention and exercises in patients with chronic low back pain and disc degeneration. *Spine* 2003;28:1913-21.
16. Keller A, Brox JI, Gunderson R, Holm I, Friis A, Reikerås O. Trunk muscle strength, cross-sectional area, and density in patients with chronic low back pain randomized to lumbar fusion or cognitive intervention and exercises. *Spine* 2004; 29:3-8.
17. Kaser L, Mannion AF, Rhyner A, Weber E, Dvorak J, Muntener M. Active therapy for chronic low back pain: part 2. Effects on paraspinal muscle cross-sectional area, fiber type size, and distribution. *Spine* 2001;26:909-19.
18. Mannion AF, Muntener M, Taimela S, Dvorak J. A randomized clinical trial of three active therapies for chronic low back pain. *Spine* 1999;24:2435-48.
19. Mannion AF, Muntener M, Taimela S, Dvorak J. Comparison of three active therapies for chronic low back pain: results of a randomized clinical trial with one-year follow-up. *Rheumatology (Oxford)* 2001; 40:772-8.
20. Mannion AF, Taimela S, Muntener M, Dvorak J. Active therapy for chronic low back pain part 1. Effects on back muscle activation, fatigability, and strength. *Spine* 2001;26:897-908.
21. Kankaanpää M, Taimela S, Airaksinen O, Hänninen O. The efficacy of active rehabilitation in chronic low back pain. Effect on pain intensity, self-experienced disability, and lumbar fatigability. *Spine* 1999;24:1034-42.
22. O'Sullivan PB, Phytty GD, Twomey LT, Allison GT. Evaluation of specific stabilizing exercise in the treatment of chronic low back pain with radiologic diagnosis of spondylolysis or spondylolisthesis. *Spine* 1997;22:2959-67.
23. Soukup MG, Glomsröd B, Lönn JH, Bö K, Larsen S. The effect of a Mensendieck exercise program as secondary prophylaxis for recurrent low back pain. A randomized, controlled trial with 12-month follow-up. *Spine* 1999;24:1585-91; discussion 1592.
24. Soukup MG, Lönn J, Glomsröd B, Bö K, Larsen S. Exercises and education as secondary prevention for recurrent low back pain. *Physiother Res Int* 2001;6: 27-39.
25. Torstensen TA, Ljunggren AE, Meen HD, Odland E, Mowinckel P, Geijerstam S. Efficiency and costs of medical exercise therapy, conventional physiotherapy, and self-exercise in patients with chronic low back pain. A pragmatic, randomized, single-blinded, controlled trial with 1-year follow-up. *Spine* 1998;23:2616-24.
26. Timm KE. A randomized-control study of active and passive treatments for chronic low back pain following L5 laminectomy. *J Orthop Sports Phys Ther* 1994;20: 276-86.

27. Moffett JK, Torgerson D, Bell-Syer S, Jackson D, Llewlyn-Phillips H, Farrin A, et al. Randomised controlled trial of exercise for low back pain: clinical outcomes, costs, and preferences. *BMJ* 1999;319:279-83.
28. United Kingdom back pain exercise and manipulation (UK BEAM) randomised trial: cost effectiveness of physical treatments for back pain in primary care. *BMJ* 2004;329:1381.
29. Crossley K, Bennell K, Green S, McConnell J. A systematic review of physical interventions for patellofemoral pain syndrome. *Clin J Sport Med* 2001;11:103-10.
30. Clark DI, Downing N, Mitchell J, Coulson L, Syzpryt EP, Doherty M. Physiotherapy for anterior knee pain: a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2000;59:700-4.
31. Dursun N, Dursun E, Kilic Z. Electromyographic biofeedback-controlled exercise versus conservative care for patellofemoral pain syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82:1692-5.
32. Brosseau L, MacLeay L, Robinson V, Wells G, Tugwell P. Intensity of exercise for the treatment of osteoarthritis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 2. Art. No.: CD004259. DOI: 10.1002/14651858.CD004259.
33. van Baar ME, Dekker J, Oostendorp RA, Bijl D, Voorn TB, Lemmens JA, et al. The effectiveness of exercise therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee: a randomized clinical trial. *J Rheumatol* 1998;25:2432-9.
34. Ettinger WH, Jr., Burns R, Messier SP, Applegate W, Rejeski WJ, Morgan T, et al. A randomized trial comparing aerobic exercise and resistance exercise with a health education program in older adults with knee osteoarthritis. The Fitness Arthritis and Seniors Trial (FAST). *JAMA* 1997;277:25-31.
35. Stenström CH, Arge B, Sundbom A. Dynamic training versus relaxation training as home exercise for patients with inflammatory rheumatic diseases. A randomized controlled study. *Scand J Rheumatol* 1996;25:28-33.
36. Stenström CH, Arge B, Sundbom A. Home exercise and compliance in inflammatory rheumatic diseases – a prospective clinical trial. *J Rheumatol* 1997;24:470-6.
37. Boström C, Harms-Ringdahl K, Karreskog H, Nordemar R. Effects of static and dynamic shoulder rotator exercises in women with rheumatoid arthritis: a randomised comparison of impairment, disability, handicap, and health. *Scand J Rheumatol* 1998;27:281-90.
38. Stenström CH. Home exercise in rheumatoid arthritis functional class II: goal setting versus pain attention. *J Rheumatol* 1994;21:627-34.
39. Buckelew SP, Conway R, Parker J, Deuser WE, Read J, Witty TE, et al. Biofeedback/relaxation training and exercise interventions for fibromyalgia: a prospective trial. *Arthritis Care Res* 1998;11:196-209.
40. Burckhardt CS, Mannerkorpi K, Hedenberg L, Bjelle A. A randomized, controlled clinical trial of education and physical training for women with fibromyalgia. *J Rheumatol* 1994;21:714-20.
41. Wigers SH, Stiles TC, Vogel PA. Effects of aerobic exercise versus stress management

- treatment in fibromyalgia. A 4.5 year prospective study. *Scand J Rheumatol* 1996;25:77-86.
42. Hasson D, Arnetz B, Jelveus L, Edelstam B. A randomized clinical trial of the treatment effects of massage compared to relaxation tape recordings on diffuse long-term pain. *Psychother Psychosom* 2004;73:17-24.
43. Carroll D, Seers K. Relaxation for the relief of chronic pain: a systematic review. *J Adv Nurs* 1998;27:476-87.
44. Lundgren S, Stenström CH. Muscle relaxation training and quality of life in rheumatoid arthritis. A randomized controlled clinical trial. *Scand J Rheumatol* 1999;28:47-53.
45. Spence SH, Sharpe L, Newton-John T, Champion D. Effect of EMG biofeedback compared to applied relaxation training with chronic, upper extremity cumulative trauma disorders. *Pain* 1995;63:199-206.
46. Brosseau L, Casimiro L, Milne S, Robinson VA, Shea BJ, Tugwell P, et al. Deep transverse friction massage for treating tendinitis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 4. Art. No.: CD003528. DOI: 10.1002/14651858.CD003528.
47. Werners R, Pynsent PB, Bulstrode CJ. Randomized trial comparing interferential therapy with motorized lumbar traction and massage in the management of low back pain in a primary care setting. *Spine* 1999;24:1579-84.
48. Walach H, Gütthlin C, König M. Efficacy of massage therapy in chronic pain: a pragmatic randomized trial. *J Altern Complement Med* 2003;9:837-46.
49. Moseley L. Combined physiotherapy and education is efficacious for chronic low back pain. *Aust J Physiother* 2002;48:297-302.
50. Deyle GD, Henderson NE, Matekel RL, Ryder MG, Garber MB, Allison SC. Effectiveness of manual physical therapy and exercise in osteoarthritis of the knee. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000;132:173-81.
51. Ayling J, Marks R. Efficacy of paraffin wax baths for rheumatoid arthritic hands. *Physiotherapy* 2000;86:190-201.
52. Welch V, Brosseau L, Peterson J, Shea B, Tugwell P, Wells G. Therapeutic ultrasound for osteoarthritis of the knee. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 3. Art. No.: CD003132. DOI: 10.1002/14651858.CD003132.
53. Atkins D, Crawford F, Edwards J, Lambert M. A systematic review of treatments for the painful heel. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38:968-73.
54. Crawford F, Atkins D, Edwards J. Interventions for treating plantar heel pain (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.
55. Brosseau L, Welch V, Wells G, Tugwell P, de Bie R, Gam A, et al. Low level laser therapy for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a metaanalysis. *J Rheumatol* 2000;27:1961-9.
56. Robinson V, Brosseau L, Casimiro L, Judd M, Shea B, Wells G, et al.

- Thermotherapy for treating rheumatoid arthritis. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 2. Art. No.: CD002826. DOI: 10.1002/14651858. CD002826.
57. Brosseau L, Casimiro L, Robinson V, Milne S, Shea B, Judd M, et al. Therapeutic ultrasound for treating patellofemoral pain syndrome. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2001, Issue 4. Art. No.: CD003375. DOI: 10.1002/14651858. CD003375.
58. Buchbinder R, Green S, White M, Barnsley L, Smidt N, Assendelft WJJ. Buchbinder R, Green S, White M, Barnsley L, Smidt N, Assendelft WJJ. Shock wave therapy for lateral elbow pain. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 1. Art. No.: CD003524. DOI: 10.1002/14651858. CD003524.
59. Dalichau S, Scheele K. [Effects of elastic lumbar belts on the effect of a muscle training program for patients with chronic back pain]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2000;138:8-16.
60. Esenyel M, Caglar N, Aldemir T. Treatment of myofascial pain. *Am J Phys Med Rehabil* 2000;79:48-52.
61. Falconer J, Hayes KW, Chang RW. Effect of ultrasound on mobility in osteoarthritis of the knee. A randomized clinical trial. *Arthritis Care Res* 1992;5: 29-35.
62. Fransen M, Crosbie J, Edmonds J. Physical therapy is effective for patients with osteoarthritis of the knee: a randomized controlled clinical trial. *J Rheumatol* 2001;28:156-64.
63. Gam A, Warming S, Larsen LH, Jensen B, Hoydalsimo O, Allon I, et al. Treatment of myofascial trigger-points with ultrasound combined with massage and exercise – a randomised controlled trial. *Pain* 1998; 77:73-79.
64. Friedrich M, Gittler G, Halberstadt Y, Cermak T, Heiller I. Combined exercise and motivation program: effect on the compliance and level of disability of patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 1998;79:475-87.

# 11. Akupunktur och triggerpunktsbehandling

---

## Slutsatser

- Vid långvarig ländryggssmärta ger västerländsk akupunktur bättre smärtlindrande effekt än placebo (Evidensstyrka 1). Vid smärtor i nacke, skuldror och knäleder är det vetenskapliga underlaget begränsat (Evidensstyrka 3).
- Det finns starkt vetenskapligt underlag för att akupunktur har smärtlindrande effekt jämförbar med annan behandling vid ländryggssmärta, vid tennisarmbåge och vid nack-/skuldersmärta (Evidensstyrka 1).
- Det finns starkt vetenskapligt underlag för att akupunktur har en smärtlindrande effekt jämfört med ingen behandling vid ländryggssmärta och nack-/skuldersmärta (Evidensstyrka 1). Vid ansiktssmärta och whiplashrelaterad smärta är det vetenskapliga underlaget begränsat (Evidensstyrka 3).
- Flertalet studier anger att akupunktur är en säker terapiform, med få rapporterade biverkningar eller komplikationer. Lättare biverkningar är trötthet, illamående och övergående förstärkt smärta.

## Bakgrund

Akupunktur är en sensorisk afferent stimuleringsform som har definierats som ”mekanisk, termisk eller elektrisk stimulering via nålar som penetrerar hud eller slemhinna”. Även om metoden har varit känd i cirka 2 000 år är den vetenskapliga dokumentationen av metoden av betydligt senare datum. I Socialstyrelsens kungörelse från 1984 fastslogs att akupunktur överensstämmer med vetenskap och beprövad erfarenhet vid behandling av smärta. Behandlingsformen har därefter integrerats och är vanlig såväl inom sjukvården, som inom alternativvården. Sedan 1993 finns inga speciella författningar om akupunktur utan metoden får

utövas under samma förutsättningar som andra metoder inom vården. I en omfattande populationsundersökning hos individer med långvarig smärta som utfördes i Europa, visades att akupunktur hade använts av 41 procent av svenskarna för att lindra smärta [1].

Vid traditionell akupunktur appliceras akupunktur nålar intramuskulärt i så kallade akupunkturpunkter. Vid placebo eller så kallad sham-akupunktur placeras nålarna subkutant vid sidan om akupunkturpunkten. Andra former av placebo är ”mock TENS”, dvs inaktiv transkutan nervstimulering, inaktiv TENS med en blinkande lampa, eller användandet av så kallade placebonålar. Placebonålar är speciellt utvecklade så att terapeuten inte ska veta hur djupt nålen penetrerar vävnaden [2].

Triggerpunktsbehandling innebär att nålar appliceras i så kallade triggerpunkter. Dessa punkter är belägna i kroppens mjukvävnader och kännetecknas av lokal ömhet och eller refererad smärta vid palpation. Behandlingen kan ske genom stimulering av triggerpunkten med en akupunktur nål eller kanyl, så kallad ”dry needling”. Stimulering med kanyl kan ske med eller utan att vätska injiceras i triggerpunkten t ex lokalanestesi eller kortison. I detta kapitel har enbart artiklar där stimulering har skett genom ”dry needling” tagits med.

Det finns vissa belägg för att de omställningar i smärtsystemet som sker vid akupunktur liknar dem som ses vid långvarigt muskelarbete. Vid muskelarbete uppstår en smärtröskelhöjning efter cirka 20 minuter, vilket är samma tid som behövs vid akupunktur för att nå liknande effekt. Detta talar för att liknande mekanismer aktiveras, och att akupunktur liknar den fysiologiska situationen som uppkommer efter långvarigt muskelarbete [3]. Akupunktur medför en central hämning av smärta genom frisläppande av endogena opioider och serotonin. Dessutom uppkommer även en segmentell hämning via enkefalinfrisättning med minskad sympatikusaktivitet och muskeltonus som följd. Akupunktur stimulerar även frisättning av andra neuropeptider som medför ökad genomblödning i vävnaden och har en antiinflammatorisk verkan. Även psykologiska effekter har visat sig vara betydelsefulla. Akupunkturs effekter är komplexa, kontrollsystem på flera nivåer kan vara involverade i varandra, och kunskapen är begränsad [4]. Mekanismerna vid triggerpunktsbehandling utan att vätska injiceras är sannolikt likartade dem som erhålls vid akupunktur.



# Metodik för litteraturgenomgång

## Sökning

Litteratursökningen gjordes i databasen Medline 1966–2004 (maj). De sökord som användes finns i Bilaga 1. Ytterligare referenser hittades i de framsökta artiklarnas referenslistor. De identifierade artiklarnas titlar och abstrakts granskades för bedömning av deras relevans för denna översikt. Metodiken för litteratursökning och granskning beskrivs i Kapitel 2.

## Urvalskriterier

En randomiserad kontrollerad undersökning, RCT, togs med under följande förutsättningar:

- Studien var utförd på människa
- Minst tre månaders symtom (smärta)
- Utfallsmättet var förändring av smärtan

Primärstudier som inkluderade migrän eller reumatoid artrit, liksom experimentella studier exkluderades. Studier som ingick och hade kvalitetsbedömts i de systematiska översiktsartiklarna genomgick inte en ny bevisvärdesgranskning av projektgruppen. Kvaliteten på de ingående primärstudierna och det vetenskapliga underlaget för slutsatserna redovisas här i enlighet med de systematiska översiktsartiklarnas författare. Artiklar som uppfyllde kriterierna ovan granskades avseende kvalitet och bevisvärde. Data extraherades från studierna och bevisvärdet av RCT graderades enligt i förväg definierade kriterier.

## Resultat

Tjugoåtta primärstudier, 12 systematiska översikter och 3 hälsoekonomiska studier uppfyllde kriterierna för denna genomgång.

## Ansiktssmärta

Tre översiktsartiklar granskade effekten av akupunktur vid käkfunktions- och tandsmärta. Ernst och medarbetare inkluderade sex studier, samtliga RCT, som alla visade att akupunktur var likvärdig med konventionell terapi eller bättre än ingen behandling [5]. En av studierna visade utöver minskad smärta även en förbättrad daglig aktivitet som

kvarstod vid en ettårsuppföljning. Författarnas slutsats var att akupunktur har en positiv effekt på smärta vid käkfunktionsstörning (TMD).

Rosted och medarbetare inkluderade åtta studier om behandling av smärta vid TMD, som kan betraktas som ett långvarigt smärttillstånd [6]. Utvärderingen i översiktsartikeln omfattade en gradering av den metodologiska kvaliteten, beskrivning av hur akupunkturbehandlingen utfördes och av vårdgivarens erfarenhet. Författarnas positiva slutsats om akupunktur vid TMD överensstämmer med Ernst och medarbetare [5].

Jedel och medarbetare inkluderade tre studier om behandling av smärta vid TMD, vilka även har ingått i de tidigare översiktsartiklarna [7]. Studierna bedömdes avseende kvalitet och konklusionen var att det saknas evidens för att akupunktur är en effektiv smärtlindrande behandling vid TMD.

En primärstudie med lågt bevisvärde undersökte effekten av akupunktur vid atypisk ansiktssmärta [8]. Studien hade en ”crossover-design”, vilket innebar att varje individ erhöll såväl akupunktur som placebo. Resultaten visade att akupunktur gav bättre smärtlindring än placebo.

Sammanfattningsvis visade akupunktur bättre smärtlindrande effekt vid olika typer av ansiktssmärta än ingen behandling och likvärdig effekt jämfört med annan behandling. Jämfört med placebo är resultaten motsägande.

## Huvudvärk

Två Cochrane-översikter om behandling med akupunktur vid huvudvärk identifierades [9,10]. Eftersom den senare från 2004 är en uppdatering av den tidigare översikten av samma författare har endast detta arbete bedömts av projektgruppen.

I översikten ingår 26 studier, samtliga RCT, därav 16 om migrän, 6 om spänningshuvudvärk och 4 studier med båda formerna av huvudvärk. I denna utvärdering har sex studier om akupunkturbehandling vid spänningshuvudvärk bedömts [11–16]. I översikten användes en kvalitetsgradering enligt Jadad [17] och en intern validitetsskala. För varje studie beskrevs hur akupunkturen hade utförts och vårdgivarens erfarenhet av behandlingen. Eftersom primärstudierna uppvisade stora skillnader vad

beträffar materialet och metoderna, utfördes ingen metaanalys. Ett intressant fynd var att studier där akupunktur utförts på ett noggrant sätt, bättre korrelerade med en positiv behandlingseffekt än om studien fick en hög kvalitetsgradering enligt Jadad. Melchart och medarbetares slutsats var att akupunktur kan vara effektiv för behandling av spänningshuvudvärk. Av de ingående studierna i översikten uppvisade två signifikant förbättring vid behandling med akupunktur jämfört med placebo [12,14], medan två inte kunde påvisa skillnad mellan grupperna [15,16]. Två studier jämförde akupunktur med fysioterapeutisk behandling [11,13]. Den ena studien fann att fysioterapeutisk behandling, framför allt i form av avspänning var effektivare än akupunktur, medan den andra studien inte kunde påvisa skillnad mellan grupperna.

Ytterligare tre primärstudier identifierades som utvärderade akupunktur vid spänningshuvudvärk [18–20]. En RCT med 401 patienter undersökte effekten av akupunktur som komplement till standardbehandling vid huvudvärk [20]. Styrkan i studien var det stora patientunderlaget, randomiseringen samt att patienterna var en homogen grupp som rekryterats från primärvården. Vid ettårsuppföljning efter avslutad behandling kunde en signifikant bättre effekt konstateras i akupunkturgruppen jämfört med kontrollgruppen som fått konventionell behandling. Effekten gällde smärtintensitet, antal huvudvärksdagar, minskad medicinkonsumtion, läkarbesök, sjukfrånvaro och livskvalitet. De två andra studierna fann inte någon skillnad i effekt mellan akupunktur och placebo [18,19].

Det vetenskapliga underlaget för att akupunktur har bättre smärtlindrande effekt än placebo vid spänningshuvudvärk bedöms som begränsat eftersom resultaten från senare studier med högt/medelhögt bevisvärde delvis var motsägande.

## **Nack- och skuldersmärta**

Två systematiska översikter har granskat effekten av akupunktur vid nacksmärta [21,22]. White och medarbetare granskade 14 RCT och drog slutsatsen att akupunktur var effektivare än ingen behandling och jämförbar med annan behandling [21]. Ingen skillnad i effekt kunde konstateras mellan akupunktur och placebo. Smith och medarbetare granskade 13 RCT med akupunktur vid nack- och ländryggsmärta [22].

Fyra av studierna var relaterade till nacksmärtor, och har även bedömts i översikten av White.

Sju primärstudier har undersökt effekten av akupunktur vid nack- och skuldersmärter, inklusive whiplash-relaterade smärtor [23–29]. I fem av dessa studier fann man att akupunktur gav signifikant bättre smärtlindring jämfört med placebo upp till tre år efter avslutad behandling [23–26,29]. En studie visade likvärdig effekt jämfört med rörelsebehandling enligt Trager [27] och en visade samma smärtlindrande förmåga för aktiv akupunktur som för sham-akupunktur [28].

Sammanfattningsvis visar granskningen att akupunktur har bättre effekt än ingen behandling och är jämförbar med annan behandling vid nack- och skuldersmärter. Det vetenskapliga underlaget för att akupunktur har bättre smärtlindrande effekt än placebo är motsägande.

## **Ländryggsmärta**

Fem systematiska översikter har granskat akupunktur vid ländryggsmärter [22,30–33]. I flertalet av översiktsartiklarna granskades samma RCT, varför redovisningen här utgår från den senast publicerade systematiska översikten av akupunktur vid ländryggsmärta.

Furlan och medarbetare inkluderade 35 RCT vid akut och långvarig ländryggsmärta [33]. Av dessa var 20 publicerade på engelska, 7 på japanska, 5 på kinesiska och vardera en på norska, polska och tyska. Tre studier utvärderade akut smärta och har därför inte tagits med i denna redovisning. Studierna bedömdes avseende: metodologisk kvalitet, om akupunkturbehandlingen hade utförts adekvat samt den kliniska relevansen av metodik och resultat. Eftersom patientgrupper och metoder skilde sig mellan studierna kunde metaanalyser enbart utföras vid enstaka tillfällen. Av studierna uppvisade 14 hög kvalitet och 19 låg kvalitet, medan 2 inte kunde bedömas pga metodologiska brister.

I översikten drogs slutsatsen att det fanns vetenskapligt stöd för att smärtlindring och funktionell förbättring är större vid akupunktur jämfört med ingen behandling eller placebo. Effekterna observerades direkt efter avslutad behandling eller vid korttidsuppföljning upp till tre månader. Man fann också vetenskapligt stöd för att akupunktur som tilläggs-terapi till konventionell behandling (den vård som vanligtvis ges i pri-

märvården utan särskilda instruktioner till vårdgivaren) minskade smärta och förbättrade funktion jämfört med enbart konventionell terapi. Flertalet studier fann inte att akupunktur var effektivare än annan konventionell terapi eller annan komplementär behandling (t ex massage, mobilisering).

Även om akupunkturbehandlingen gav positiva resultat, var effekten liten. Den genomsnittliga smärtlindringen jämfört med före behandling var 32 procent för akupunktur, 23 procent för placebo och 6 procent för de som inte erhöll någon aktiv behandling. Cirka 5 procent av patienterna upplevde biverkningar vilket registrerades i 14 av studierna. Inga av dessa biverkningar var allvarliga.

Sammanfattningsvis visar resultaten från översiktsartikeln att akupunktur ger en kortvarig förbättrad smärtlindring och funktion jämfört med placebo eller ingen behandling vid ländryggssmärta. Det finns även vetenskapligt stöd för att akupunktur som tilläggsterapi till konventionell behandling minskar smärta och förbättrar funktion jämfört med enbart konventionell terapi.

## **Tennisarmbåge**

I en nyligen publicerad översikt med sex RCT av god kvalitet konstaterades att det finns ett starkt vetenskapligt underlag för att akupunkturbehandling har bättre effekt på smärta vid tennisarmbåge, jämfört med kontrollbehandling [34]. Detta gällde korttidsuppföljningar. Effekten på längre sikt har utvärderats i en översikt av Green och medarbetare [35]. I studierna där akupunktur användes rapporterades god kortvarig effekt, däremot kvarstod den inte vid långtidsuppföljningen.

## **Knäledssmärta**

Tre primärstudier med medelhögt bevisvärde har jämfört akupunktur med placebo vid knäledssmärta [36–38]. Två av studierna fann att akupunktur gav bättre smärtlindring än placebo [37,38], medan en studie inte fann någon sådan skillnad [36]. I en av studierna kunde positiva långtidseffekter upp till tre år efter avslutad behandling redovisas.

Det vetenskapliga underlaget för att akupunktur är effektivare än placebo vid knäledssmärta är begränsat.

## Reumatoid artrit

I en översikt av Casimiro och medarbetare som inkluderade två RCT, den ena med lågt och den andra med medelhögt bevisvärde, utvärderades effekten av akupunktur vid reumatoid artrit [39]. Ingen av studierna fann att akupunktur gav bättre smärtlindring än placebo.

## Långvariga smärttillstånd av olika orsaker

Ezzo och medarbetare granskade 51 RCT där patienterna hade en smärt-duration på tre månader eller mer [40]. Eftersom diagnoserna och metoderna varierade mycket mellan de olika studierna utfördes ingen metaanalys. Man fann ett samband mellan positiv effekt och låg metodologisk kvalitet i studierna respektive mellan positiv effekt och fler än sex behandlingar. I samtliga studier där akupunktur jämfördes med ingen behandling fann man en positiv effekt för akupunktur. Eftersom dessa artiklar hade låg kvalitet angav författarna att det vetenskapliga underlaget för slutsatser om effekt var otillräckligt. Ingen signifikant skillnad kunde påvisas mellan akupunktur och placeboakupunktur. Däremot förelåg det en trend till att de som erhöll placeboakupunktur uppvisade en mer positiv effekt än de som erhöll icke-invasiv placebo. En förklaring till detta kunde enligt författarna vara att placeboakupunktur har en fysiologisk effekt utöver placeboverkan. De flesta studierna med hög kvalitet som visade positiv effekt var undersökningar av behandling vid muskuloskeletal tillstånd. Resultatet av granskningen var att det finns begränsat vetenskapligt underlag för att behandling med akupunktur är effektivare än ingen behandling, placeboakupunktur eller standardbehandling.

## Triggerpunktsbehandling

I två systematiska översikter utvärderades behandling av triggerpunkter vid myofasciella smärtor [41,42]. Studierna omfattade olika former av intervention: direkt injektion vid triggerpunkten, enbart nålstimulering direkt vid triggerpunkten, indirekt nålstimulering vid sidan om triggerpunkten samt indirekt injektion vid sidan om triggerpunkten. Översikten av Cummings och medarbetare hade lågt bevisvärde (Tabell 11.1) och endast en primärstudie i översikten av Scott och medarbetare [42] uppfyllde inklusionskriterierna för denna översikt och presenteras i Tabell 11.2 [43]. Studien har medelhögt bevisvärde och undersökte

effekten av ”dry needling” [43]. Tre grupper som erhö­ll följande terapi jämfördes: kombinationer av injektion med lokalanestesi och placebostimulering av triggerpunkt; ”dry needling” av triggerpunkt och injektion av fysiologisk koksaltlösning subkutant; placebostimulering av triggerpunkt och injektion av fysiologisk koksaltlösning subkutant [43]. Resultatet av studien visade ingen skillnad i smärtlindring mellan grupperna 24 timmar efter behandling.

I en systematisk översikt redovisade Furlan och medarbetare tre studier där triggerpunktsbehandling hade utförts [33]. Effekten av triggerpunktsbehandling var motsägande vid långvarig ländryggsmärta.

## Biverkningar

Akupunktur är en relativt riskfri behandlingsform, som dock kan leda till både lättare och svårare komplikationer. I flertalet av studierna i denna granskning angavs inga eller obetydliga biverkningar av behandlingarna. Det finns studier som enbart har utvärderat biverkningar vid akupunktur [44–46]. De allvarliga komplikationer som kan uppstå är mekaniskt trauma i vävnaden såsom pneumotorax, skada på ryggmärgen eller perforationer av inre organ; infektioner såsom hepatit eller infektion i öronbrosket; samt nålfrakturer. Dödsfall finns även dokumenterat i samband med akupunkturbehandling [45].

I två stora studier som analyserade biverkningar i samband med 32 000 respektive 34 000 akupunkturbehandlingar, rapporterades inga allvarliga komplikationer utan enbart lätta och övergående biverkningar såsom trötthet, övergående ökad smärta, och illamående [44,46]. Akupunkturbehandling förutsätter att vårdgivaren har goda anatomiska kunskaper och utbildning i akupunktur.

## Hälsoekonomiska aspekter (Tabell 11.3)

Wonderling och medarbetare studerade kostnadseffektiviteten av akupunkturbehandling vid långvarig huvudvärk [47]. Under det år då studien pågick var de direkta kostnaderna högre för akupunktur än för enbart konventionell behandling. Samtidigt kunde noteras en hälsovin­st i termer av livskvalitetsjusterade levnadsår (Quality Adjusted Life Years,

QALY). Författarna drog slutsatsen att akupunktur förbättrade livskvaliteten vid långvarig smärta till en liten merkostnad. Den beräknade kostnaden per QALY uppgick till 9 180 brittiska pund. Behandlingen befanns vara kostnadseffektiv jämfört med andra interventioner vid långvarig huvudvärk.

Cherkin och medarbetare fann dock i en randomiserad kontrollerad studie där akupunktur jämfördes med massage respektive egenvårdsutbildning vid ländryggssmärta att akupunktur var relativt ineffektiv [48]. Man fann inte heller någon evidens för att akupunktur skulle innebära en ekonomisk besparing jämfört med de andra metoderna.

I en publicerad rapport, som bygger på en randomiserad kontrollerad studie, rapporterade Thomas och medarbetare att patienter med ihållande ospecifik smärta i ländryggen som erbjöds traditionell akupunktur som komplement till konventionell primärvård, uppnådde större och mer varaktig smärtlindring än de patienter som fick enbart konventionell vård [49]. Slutsatsen blev att akupunktur är ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ vid denna typ av smärta. Kostnaden per vunnet QALY uppskattades under den studerade tvåårsperioden till storleksordningen 3 600–4 250 brittiska pund beroende på vilket instrument som användes för att mäta den hälsorelaterade livskvaliteten.

## Framtida forskning

Eftersom akupunktur är en vanlig terapi som visat positiva effekter i flera studier och som är efterfrågad av både patienter och vårdgivare, är det angeläget med fortsatta studier. Följande frågor är angelägna att besvara i framtida forskningsprojekt:

1) Ger akupunktur effektivare smärtlindring än en trovärdig placebo? Genom strikta studier med användning av så kallade placeboålar eller annan liknande metodik skulle effekten av placebo kunna utvärderas mer tillförlitligt [2,50]. Ett överväldigande antal studier har för få individer i grupperna för att möjliggöra meningsfulla jämförelser mellan grupperna. Stora multicenterstudier är därför att rekommendera.

För att möjliggöra internationella jämförelser är det angeläget att följa vedertagna internationella riktlinjer för uppläggning, utvärdering, och



redovisning av studier. Ett exempel på sådana normer finns i CONSORT statement (<http://consort-statement.org>). Det finns även rekommendationer hur akupunkturstudier ska rapporteras (Standards for reporting Interventions in Controlled Trials of Acupuncture: The STRICTA recommendations) [51].

2) Är akupunktur en effektiv terapi för patienten som söker behandling för smärta i primärvården? För att besvara den frågan måste akupunktur jämföras med standardbehandling under liknande förhållanden som råder i primärvården. Effekten av behandlingen bör fokusera på förbättring i daglig aktivitet, livskvalitet samt kostnadseffektivitet.

## Referenser

1. Pain in Europe. Svenska smärtföreningen i samarbete med Mundipharma, 2003.
2. White P, Lewith G, Hopwood V, Prescott P. The placebo needle, is it a valid and convincing placebo for use in acupuncture trials? A randomised, single-blind, cross-over pilot trial. *Pain* 2003;106:401-9.
3. Andersson S, Lundeberg T. Acupuncture – from empiricism to science: functional background to acupuncture effects in pain and disease. *Med Hypotheses* 1995;45:271-81.
4. Hansson P, Lundeberg T. Transcutaneous electrical nerve stimulation, vibration and acupuncture as pain-relieving measures. In: Wall PD, Melzack R, editors. *Textbook of pain*. 4th ed: Churchill & Livingstone; 1999. p 1341-1351.
5. Ernst E, White AR. Acupuncture as a treatment for temporomandibular joint dysfunction: a systematic review of randomized trials. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:269-72.
6. Rosted P. The use of acupuncture in dentistry: a review of the scientific validity of published papers. *Oral Dis* 1998;4:100-4.
7. Jedel E, Carlsson J. Biofeedback, acupuncture and transcutaneous electrical nerve stimulation in the management of temporomandibular disorders: a systematic review. *Physical Therapy Reviews* 2003; 8:217-23.
8. Hansen PE, Hansen JH. Acupuncture treatment of chronic facial pain – a controlled cross-over trial. *Headache* 1983;23: 66-9.
9. Melchart D, Linde K, Fischer P, White A, Allais G, Vickers A, et al. Acupuncture for recurrent headaches: a systematic review of randomized controlled trials. *Cephalalgia* 1999;19:779-86; discussion 765.
10. Melchart D, Linde K, Berman B, White A, Vickers A, Allais G, et al. Acupuncture for idiopathic headache. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 1. Art. No.: CD001218. DOI: 10.1002/14651858.CD001218.
11. Ahonen E, Hakumaki M, Mahlamaki S, Partanen J, Riekkinen P, Sivenius J. Effectiveness of acupuncture and physiotherapy on myogenic headache: a comparative study. *Acupunct Electrother Res* 1984; 9:141-50.
12. Hansen PE, Hansen JH. Acupuncture treatment of chronic tension headache – a controlled cross-over trial. *Cephalalgia* 1985;5:137-42.
13. Carlsson J, Augustinsson LE, Blomstrand C, Sullivan M. Health status in patients with tension headache treated with acupuncture or physiotherapy. *Headache* 1990;30:593-9.
14. Johansson V, Kotic S, Lindahl O, Lindwall L, Tibbling L. Effect of acupuncture in tension headache and brain-term reflexes. In: Bonica J, Albe-Fessard D, editors. *Advances in pain research and therapy*. New York: Raven Press; 1976. p 839-41.
15. Tavola T, Gala C, Conte G, Invernizzi G. Traditional Chinese acupuncture in tension-type headache: a controlled study. *Pain* 1992;48:325-9.

16. White AR, Eddleston C, Hardie R, Resch K, Ernst E. A pilot study of acupuncture for tension headache, using a novel placebo. *Acupunct Med* 1996;14:11-5.
17. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996;17:1-12.
18. Karst M, Rollnik JD, Fink M, Reinhard M, Piepenbrock S. Pressure pain threshold and needle acupuncture in chronic tension-type headache – a double-blind placebo-controlled study. *Pain* 2000;88:199-203.
19. White AR, Resch KL, Chan JC, Norris CD, Modi SK, Patel JN, et al. Acupuncture for episodic tension-type headache: a multi-centre randomized controlled trial. *Cephalalgia* 2000;20:632-7.
20. Vickers AJ, Rees RW, Zollman CE, McCarney R, Smith CM, Ellis N, et al. Acupuncture of chronic headache disorders in primary care: randomised controlled trial and economic analysis. *Health Technol Assess* 2004;8:1-50.
21. White AR, Ernst E. A systematic review of randomized controlled trials of acupuncture for neck pain. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38:143-7.
22. Smith LA, Oldman AD, McQuay HJ, Moore RA. Teasing apart quality and validity in systematic reviews: an example from acupuncture trials in chronic neck and back pain. *Pain* 2000;86:119-32.
23. He D, Veiersted KB, Hostmark AT, Medbo JI. Effect of acupuncture treatment on chronic neck and shoulder pain in sedentary female workers: a 6-month and 3-year follow-up study. *Pain* 2004;109:299-307.
24. Irnich D, Behrens N, Molzen H, Konig A, Gleditsch J, Krauss M, et al. Randomised trial of acupuncture compared with conventional massage and "sham" laser acupuncture for treatment of chronic neck pain. *BMJ* 2001;322:1574-8.
25. Irnich D, Behrens N, Gleditsch JM, Stor W, Schreiber MA, Schops P, et al. Immediate effects of dry needling and acupuncture at distant points in chronic neck pain: results of a randomized, double-blind, sham-controlled crossover trial. *Pain* 2002;99:83-9.
26. Guerra de Hoyos JA, Andres Martin Mdel C, Bassas y Baena de Leon E, Vigara Lopez M, Molina Lopez T, Verdugo Morilla FA, et al. Randomised trial of long term effect of acupuncture for shoulder pain. *Pain* 2004;112:289-98.
27. Dyson-Hudson TA, Shiflett SC, Kirshblum SC, Bowen JE, Druin EL. Acupuncture and Trager psychophysical integration in the treatment of wheelchair user's shoulder pain in individuals with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82:1038-46.
28. Zhu MZ, Polus B. A controlled trial on acupuncture for chronic neck pain. *Am J Chin Med* 2001;30:13-28.
29. White P, Lewith G, Prescott P, Conway J. Acupuncture versus placebo for the treatment of chronic mechanical neck pain: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2004;141:911-9.
30. Ernst E, Cassileth BR. The prevalence of complementary/alternative medicine in

- cancer: a systematic review. *Cancer* 1998; 83:777-82.
31. van Tulder MW, Cherkin DC, Berman B, Lao L, Koes BW. Acupuncture for low back pain (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
32. SBU. Ont i ryggen, ont i nacken. En evidensbaserad kunskapsställning. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2000. SBU-rapport nr 145/1+2. ISBN 91-87890-60-7, 91-87890-65-8.
33. Furlan AD, van Tulder MW, Cherkin DC, Tsukayama H, Lao L, Koes BW, et al. Acupuncture and dry-needling for low back pain. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 1. Art. No.: CD001351. DOI: 10.1002/14651858.CD001351.pub2.
34. Trinh KV, Phillips SD, Ho E, Damsma K. Acupuncture for the alleviation of lateral epicondyle pain: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43: 1085-90.
35. Green S, Buchbinder R, Barnsley L, Hall S, White M, Smidt N, et al. Acupuncture for lateral elbow pain. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 1. Art. No.: CD003527. DOI: 10.1002/14651858.CD003527. 2002.
36. Näslund J, Näslund UB, Odenbring S, Lundeberg T. Sensory stimulation (acupuncture) for the treatment of idiopathic anterior knee pain. *J Rehabil Med* 2002;34:231-8.
37. Tukmachi E, Jubb R, Dempsey E, Jones P. The effect of acupuncture on the symptoms of knee osteoarthritis – an open randomised controlled study. *Acupunct Med* 2004;22:14-22.
38. Vas J, Mendez C, Perea-Milla E, Vega E, Panadero MD, Leon JM, et al. Acupuncture as a complementary therapy to the pharmacological treatment of osteoarthritis of the knee: randomised controlled trial. *BMJ* 2004;329:1216.
39. Casimiro L, Brosseau L, Milne S, Robinson V, Wells G, Tugwell P. Acupuncture and electroacupuncture for the treatment of RA (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
40. Ezzo J, Berman B, Hadhazy VA, Jadad AR, Lao L, Singh BB. Is acupuncture effective for the treatment of chronic pain? A systematic review. *Pain* 2000;86:217-25.
41. Cummings TM, White AR. Needling therapies in the management of myofascial trigger point pain: A systematic review. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82:986-992.
42. Scott A, Guo B. Trigger point injections for chronic non-malignant musculoskeletal pain. Alberta Heritage Foundation for Medical Research, HTA 35, 2005.
43. McMillan AS, Nolan A, Kelly PJ. The efficacy of dry needling and procaine in the treatment of myofascial pain in the jaw muscles. *J Orofac Pain* 1997;11:307-14.
44. MacPherson H, Thomas K, Walters S, Fitter M. A prospective survey of adverse events and treatment reactions following 34,000 consultations with professional acupuncturists. *Acupunct Med* 2001;19:93-102.
45. Ernst E, White A. Life-threatening adverse reactions after acupuncture? A systematic review. *Pain* 1997;71:123-6.

46. White AR, Filshie J, Cummings TM. Clinical trials of acupuncture: consensus recommendations for optimal treatment, sham controls and blinding. *Complement Ther Med* 2001;9:237-45.
47. Wonderling D, Vickers AJ, Grieve R, McCarney R. Cost effectiveness analysis of a randomised trial of acupuncture for chronic headache in primary care. *BMJ* 2004;328:747.
48. Cherkin DC, Eisenberg D, Sherman KJ, Barlow W, Kaptchuk TJ, Street J, et al. Randomized trial comparing traditional Chinese medical acupuncture, therapeutic massage, and self-care education for chronic low back pain. *Arch Intern Med* 2001; 161:1081-8.
49. Thomas KJ, MacPherson H, Ratcliffe J, Thorpe L, Brazier J, Campbell M, et al. Longer term clinical and economic benefits of offering acupuncture care to patients with chronic low back pain. *Health Technol Assess* 2005;9:iii-iv, ix-x, 1-109.
50. Sherman KJ, Cherkin DC. Developing methods for acupuncture research: rationale for and design of a pilot study evaluating the efficacy of acupuncture for chronic low back pain. *Altern Ther Health Med* 2003;9:54-60.
51. MacPherson H, White A, Cummings M, Jobst KA, Rose K, Niemtow RC. Standards for Reporting Interventions in Controlled Trials of Acupuncture: the STRICTA recommendations. *J Altern Complement Med* 2002;8:85-9.



## 12. Ytterligare alternativ- medicinska metoder

---

### Slutsatser

#### Balneoterapi

- Långvarig muskuloskeletal smärta lindras till 20–30 procent av ler- eller mineralbad (Evidensstyrka 3).

#### Smärtinduktion, behandlingsråd via e-post, healing, mind/body

- Det vetenskapliga underlaget för att dra slutsatser om såväl kortvarig som långvarig effekt av smärtinduktion, behandling via e-post, olika typer av healing och åtgärder av body-/mindkaraktär är otillräckligt.

#### Homeopati

- Det finns ett starkt vetenskapligt underlag för att den smärtlindrande effekten av individualiserad homeopati är likvärdig med placebo-behandling vid långvariga smärttillstånd (Evidensstyrka 1).

#### Örter och kosttillskott

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att ingefärsextrakt har viss effekt på smärta och funktion vid knäledsartros jämfört med placebo (Evidensstyrka 3).
- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att nyponpulver-kapslar som tillägg till ordinarie inflammationshämmande behandling har viss effekt på smärta och funktion vid artros jämfört med placebo (Evidensstyrka 3).
- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att harpagoört har en smärtlindrande effekt vid långvarig ländryggssmärta (Evidensstyrka 3).

- Två Cochrane-översikter har utvärderat behandling av kosttillskott vid reumatoid artrit (5 RCT) respektive artros (11 RCT). Man fann inget konklusivt utifrån enstaka studier, men när resultaten från två studier lades samman visades avokado-/sojabönsextrakt ha god effekt på funktion, smärtmedicinering och välbefinnande hos patienter med artros (Evidensstyrka 3).

## Magnetfält

- Det vetenskapliga underlaget är motsägande när det gäller smärtlindrande effekter av magnetterapi.

## Hälsoekonomi

- Det saknas vetenskapligt underlag för slutsatser om alternativmedicinska metoders kostnadseffektivitet.

## Bakgrund

Det som vi i Sverige kallar alternativmedicin går internationellt under beteckningen ”Complementary and Alternative Medicine” (CAM). Terapierna kallas komplementära när de används som komplement till konventionella metoder och alternativa när de används istället för konventionell behandling.

CAM som samlingsbegrepp omfattar terapier som inte är vedertagna och/eller integrerade i konventionell medicinsk praktik – en gräns som varierar med kulturella, nationella och geografiska traditioner. I MeSH-terminologin inryms en brokig skara behandlingar/förhållningssätt under CAM. Det kan handla om mångtusenåriga traditioner, t ex de allt vanligare inslagen av kinesiska influenser och mer ovanliga som ayurvediska eller traditionella afrikanska behandlingar. Bakom många CAM-terapier ligger en holistisk livsfilosofi med grundtanken att man inte kan dela upp kroppsliga och själsliga åtgärder. Målet är att mobilisera vitalitet, livsenergi och läkande krafter, som t ex i antroposofisk medicin. I CAM inryms såväl individuellt inriktade ordinationer från en homeopat och/eller åtgärder av helare (healer) eller naprapat, som personliga livsstilsåtgärder. Alternativmedicinen rymmer hälsokost och meditativa förhållningssätt som yoga, qigong och tai chi, men även mer moderna inslag som självhjälp via e-post och specifika kosttillskott.



Många som lider av åkommor som modern medicin inte enkelt kan bota – som långvarig smärta – provar andra behandlingar och livsstilsåtgärder. Inte som ett alternativ utan som ett komplement till traditionell behandling [1]. Alternativmedicinska åtgärder rekommenderas i huvudsak via konsumenterna själva, genom personliga vittnesmål, rykten och tips från vänner och bekanta [2–4]. Det rör sig ofta om dyra behandlingar som bekostas ur egen ficka [5].

I Sverige finns ingen undersökning av den totala omfattningen av CAM-användning, men i USA ökade andelen användare från 34 till 42 procent av befolkningen från 1990 till 1997 [5]. Det var collegeutbildade, vita medborgare med tämligen goda inkomster som använde CAM. Den vanligaste åkommor var rygg- och nackbesvär, men också andra långvariga smärttillstånd. Hälften av CAM-användarna upplevde traditionella behandlingar som ineffektiva och trodde att CAM-metoder kunde hjälpa. De terapier som nyttjades mest var – ordnade efter popularitet – avslappningstekniker, örtpreparat, massage, kiropraktik, healing, megavitaminer (vitaminer i höga doser), folkmedicinska behandlingar och homeopati.

En svensk enkätundersökning år 1995 visade att var femte svensk köpte naturläkemedel och kosttillskott från hälsokosthandeln till en sammanlagd kostnad av 1 miljard kronor samt vitaminer och mineraler för 600 miljoner kronor [6].

I en engelsk studie över användande och kostnader för CAM år 1998 visades att 28,3 procent av patienterna som sökte vårdcentral också hade använt alternativmedicinska behandlingar de senaste 12 månaderna och 46,6 procent under sin livstid [7]. De flesta behandlingar bekostades av patienterna själva. Användningen minskade med stigande ålder. Kvinnor nyttjade alternativmedicinska behandlingar i signifikant högre utsträckning än män.

Alternativmedicinska behandlingar är inte specifikt inriktade på behandling av långvarig smärta eller specifika smärtsyndrom. Många av dessa behandlingar prövas ändå av patienter på eget bevåg i sökandet efter lindring eller som smärthanteringsstrategi. De vanligaste vid muskuloskeletala besvär är akupunktur, örterterapi, homeopati och spinala manipulationer [8,9]. Den traditionella medicinens hållning gentemot

alternativmedicinska åtgärder har blivit alltmer tillåtande och i Sverige har terapier som tidigare hänförts till alternativmedicinen efter vetenskaplig granskning kommit att bli accepterade i skolmedicinen, t ex vissa fysikaliska terapier (Kapitel 10), avslappningstekniker, kiropraktiska manipulationer (Kapitel 10), hypnos (Kapitel 12), akupunktur (Kapitel 11), topiskt capsaicin (Kapitel 7.8) och kosttillskottet glukosamin (Kapitel 7.9). Andra metoder har fallit ifrån, t ex radiumterapi. Det är alltså av vikt att också CAM-metodernas verkningar, biverkningar och kostnadseffektivitet utforskas.

En granskning av det alternativmedicinska fältet ur traditionell naturvetenskaplig vinkel bjuder vissa svårigheter. En del metoders attraktionskraft vilar på gamla kulturer, användning i folkmedicinen och anekdotiskt berättade historier. Mångtusenåriga traditioner, som Kinas traditionella medicin, sätts emot den moderna medicinens korta och tekniska historia. Just en självvald behandling och ett engagerat bemötande av en entusiastisk behandlare kan vara delar av de verksamma komponenterna i det alternativmedicinska verksamhetsfältet som elimineras i randomiserade dubbelblindade undersökningar.

Alternativmedicinska behandlingar är också svåra att renodla i ”blindade” studier eftersom det mer sällan handlar om specifika tekniker. Konceptet inkluderar ofta ”behandlingsalliansen” och erbjuder något för hela individen – kroppen (ofta beröring) och själen – och syftar till att mobilisera individens hopp och tro om läkande. Det är därmed samma svårigheter som bjuds i utvärdering av kognitiva terapier och multimodala behandlingsstrategier, där målet för behandlingen inte bara handlar om att minska smärtintensitet utan också att hantera smärta i det egna livet.

Att uppmärksamhet, förväntningar och ett gott bemötande bidrar till placeboeffekt är välkänt [10], speciellt vid behandling av smärta [11]. Det finns även studier som antyder att placeboeffekten förmedlas av kroppsegna endorfiner [12]. Denna redovisning gör dock inte anspråk på att värdera den eventuella placeboeffekten av alternativmedicinska behandlingar. Den begränsar sig till att sammanfatta de kontrollerade studier och forskningsresultat som publicerats i vetenskaplig medicinsk press över effekten av specifika alternativmedicinska behandlingar och tekniker vid långvarig smärta (mer än tre månader).

## Metod för litteraturgenomgång

En sökning i Medline fram till 2005-01-10 resulterade i 435 artiklar. Se Bilaga 1 för detaljerad beskrivning av använda sökstrategier.

Artiklar om akupunktur, psykologiska och psykoterapeutiska behandlingar, manipulation och avslappningstekniker exkluderades i denna redovisning, då de integrerats i skolmedicinska behandlingar i Sverige och återfinns under andra rubriker i denna rapport.

Riktade sökningar på direkta metoder, som balneoterapi, homeopati, magneter och specifika sjukdomstillstånd, t ex fibromyalgi, har lett till kompletteringar.

Översiktsartiklar och metaanalyser har aktivt eftersökts. Cochrane Library inkluderar nu 50-talet översikter gällande CAM. Huvuddelen av dessa översikter är dock inte specifikt inriktade på smärtbehandling, men två om örterterapi och en om tai chi har inkluderats. Ytterligare artiklar har identifierats via referenslistor.

Totalt 79 studier bedömdes uppfylla de fastställda inklusionskriterierna: långvarig smärta (över tre månader), RCT, uppföljningstid presenterad och relevanta utfallsmått (Kapitel 2).

Studiernas bevisvärde bedömdes utifrån antalet personer ingående i försöks- och kontrollgrupp, bortfallsanalys, blindningsförfarande, adekvata utfallsmått, uppföljningstid och adekvat statistisk metod (Kapitel 2).

## Resultat

### Översikter (Tabell 12.2)

Det finns ett flertal översikter kring alternativmedicinska behandlingsmetoder, men få som specifikt granskat studier av långvarig smärta. De utmynnar oftast i att fortsatt forskning i större kontrollerade studier efterlyses. Harris och Clauw har gjort en översikt över de CAM som ofta används vid muskuloskeletal smärta; akupunktur, biofeedback, ultraljud, laser och massage [13]. De fann att trots att det ofta rapporterades positiva effekter av dessa metoder var de vetenskapliga bevisen svaga. Oftast saknades kontrollgrupp, det var små urval och blindnings-

förfarande saknades. Trots det, finns ”tendenser till effektivitet” varför fortsatta undersökningar rekommenderas.

Brinker har sammanställt studier där örtmediciner kombinerats med konventionella läkemedel och fann resultat som tydde på att vissa kombinationer kunde minska biverkningar, t ex vid NSAID-medicinering [14]. Då resultaten inte är entydiga manas till fortsatt forskning. Long fann i sin översikt över CAM vid artrosbehandling att det fanns enstaka RCT som visat god effekt av örter och kosttillskott, men att det saknades vetenskapligt underlag för definitiva slutsatser [15].

### *Balneoterapi (spavistelse med ler- eller mineralbad)*

Med balneoterapi eller spabehandling avses bad i varmt källvatten, där de terapeutiska elementen förutom värme är gaser som koldioxid, eller mineraler som svavel, kalk, magnesium och litium. Ibland ingår lerinpackningar eller örttillskott i badvattnet. Ofta ingår även massage, ångbad, fysisk träning, inhalationer eller att dricka källvatten i behandlingen. Balneoterapi har en månghundraårig tradition i södra delen av Europa, men också i Japan. För smärtbehandling har behandlingen traditionellt nyttjats framför allt vid reumatoid artrit och på senare år även vid muskuloskeletala smärtor som fibromyalgi och ryggbesvär. Orsaken till att många studier har fått lågt bevisvärde kan vara svårigheterna att kontrollera effekten av miljöbytet i sig och möjligheterna till vila och avslappning, samt att blinda behandlingar som lerinpackningar och mineralbad.

En systematisk översikt som omfattar litteratur fram till juni 2002 konkluderade att fastän de flesta studierna rapporterade ”positiva effekter” så var evidensen för effekt otillräcklig. De metodologiska bristerna; studierna är små med låg power, inadekvat blindning och oklara utfallsmått, gjorde att man inte med säkerhet kunde yttra sig om metodens effektivitet [16].

Utöver den systematiska översikten har 10 RCT om balneoterapi granskats. Åtta av dessa har lågt bevisvärde [17–24] (Tabell 12.4), en medelhögt [25] och en högt bevisvärde [26] (Tabell 12.1).

I studier där behandlingsgrupperna jämfördes före och efter behandling mådde personerna bättre efteråt med mindre smärta och högre funk-

tionsnivå. Jämfördes en grupp som fått spabehandling och/eller svavelbad med en kontrollgrupp som stått kvar på väntelistan mätte behandlingsgruppen signifikant bättre än kontrollgruppen. Om kontrollgrupperna också vistats på spaanläggningen och grupperna bara skilts åt vad gäller specifika behandlingar, som lerinpackningar eller mineralbad, bad i radon eller koldioxidhaltigt källvatten, uppvisade båda grupperna förbättringar initialt, men förbättringen kvarstod bara i interventionsgruppen efter 3–6 månader [25,26]. I en studie med högt bevisvärde jämfördes 128 personer som varit på spa och fått läkemedel med 96 i en kontrollgrupp, som fått enbart farmaka [26]. Efter tre veckor och tre månader tyckte personerna i spagrupperna fortfarande att de hade signifikant bättre livskvalitet.

### *Mind/body*

I detta avsnitt har RCT om metoder som syftar till balans mellan ”kropp och själ”, som tai chi, qigong, yoga, hypnos, ”mindfulness”-meditation, musik och Snoezelen samlats. Sammanlagt identifierades en Cochrane-översikt [27], två primärstudier med medelhögt [28,29] och åtta med lågt bevisvärde [30–37].

Cochrane-översikten inkluderade fyra RCT av behandling med tai chi. Ingen av dessa studier undersökte förändring i smärta, men behandlingen gav ökad rörlighet och förvärrade inte sjukdomsförloppet [27].

En studie med qigong i kombination med ”mindfulness”-meditation vid fibromyalgi visade ingen skillnad mellan grupperna som fått qigong respektive en ”mindfulness”-meditation [28]. En grupp som fick qigong på ett äldreomsorgscenter hade mindre ont och högre stämningsläge än dem som inte fick denna behandling [33], men studien har lågt bevisvärde.

Yoga är såväl en mångtusenårig livsfilosofi som ett strukturerat träningsprogram med syfte att upprätthålla kroppslig balans (kommer från yoke på sanskrit som betyder förening). Rörelserna syftar till att öka kroppstyrka, flexibilitet, koordination, rörelseomfång men också reducera stress och oro. Trots den omfattande populärlitteraturen kring yogans goda effekter, var det endast två studier med lågt bevisvärde som uppfyllde inklusionskriterierna [30,31]. I en studie från 1994 av yogans

effekt vid artros i händerna påvisades smärtlindring, men undersökningsgruppen var liten och studien har ingen uppföljning, således lågt bevisvärde [31]. En nyligen utförd studie av så kallad Hatha-yoga vid långvarig ländryggssmärta visade inga skillnader mellan yogagruppen och en grupp som utförde sina ordinarie aktiviteter [30].

I en äldre studie med hypnos med medelhögt bevisvärde, utförd på patienter med fibromyalgi, visades att patienterna vid 12 och 24 veckors uppföljning förbättrades vad beträffade subjektiva skattningar (t ex muskelsmärta och sömnskattning) men inte enligt objektiva utfallsmått som dolorimetermätning [29]. En studie visade att hypnosbehandling kunde minska smärta och öka välbefinnande, men studien hade lågt bevisvärde [32]. Försöksgruppen jämfördes med en grupp som fick avslappning och skulle träna hemma respektive en grupp personer på väntelista.

Snoezelen är en behandlingsmetod som utvecklades i Holland på 1980-talet. Syftet är att genom stimulans av sinnen – syn, hörsel, smak och lukt – skapa trygghet och välbefinnande. Metoden utvecklades först för utvecklingsstörda och grupper med kommunikationsproblem men har sedan kommit till användning för andra grupper av ”vårdtrötta”. I tre olika artiklar presenterar Schofield en utvärdering av behandlingseffekten vid långvarig smärta. Det är samma undersökning som presenteras och undersökningen har lågt bevisvärde [35–37].

Sammantaget utgjorde dessa studier över body/mind-terapi vid långvarig smärta ett otillräckligt vetenskapligt underlag för att dessa metoder ska kunna sägas ha säkra eller bestående effekter på smärta.

### *Smärtinduktion*

Två randomiserade studier på temat ”ont ska med ont fördrivas”, koldioxidinjektioner [38] och brännässla [39], visade inte någon bestående effekt av behandling. Studierna har lågt bevisvärde.

### *E-post*

Två studier har undersökt effekter på långvarig smärta av behandlingsförslag via e-post. I en studie med lågt bevisvärde visades att behandlingsråd och instruktion i avslappning via e-post minskade huvudvärk [40]. I en studie som jämförde effekterna på hälsan mellan personer som

deltagit i e-postdiskussioner om smärta två timmar per vecka och de som fick en bok respektive ett videoband med information, visade sig e-postdiskussion vara mer effektivt [41]. Studien omfattade 580 personer med episoder av ryggont det senaste året. Det är således inte säkert att de uppfyllde inklusionskriterierna.

### *Homeopati*

De huvudsakliga principerna för homeopati, lagen om likhet samt att potentierade (utspädda) lösningar kan vara effektiva, har en 200-årig historia. I och med att preparaten är så höggradigt utspädda brukar effekten hänföras till placebo [42].

Sex RCT om homeopati identifierades varav fyra hade högt eller medelhögt bevisvärde (Tabell 12.1). Dessa jämförde grupper av personer som fått individualiserad homeopati, dvs en av homeopaten skraddarsydd behandling för var enskild patient, med grupper som fått placebopreparat [43–46]. Man fann inga skillnader i subjektiv smärtupplevelse som kunde tillskrivas det homeopatiska preparatet. Två studier på patienter med fibromyalgi, varav en med lågt bevisvärde, kunde visa att patienter direkt efter homeopatisk behandling initialt hade färre ömma punkter än placebogruppen [43,47]. I en studie med lågt bevisvärde på patienter med ryggsmärta förbättrades gruppen som fått homeopatibehandling jämfört med den grupp som fått massage och sjukgymnastik [48]. Skillnaden kvarstod inte efter 18 månader.

### *”Healing” och ”therapeutic touch”*

Med spirituellt healing avses behandlingar där ”helaren” överför energi till patienten utan fysisk kontakt. Abbot och medarbetare undersökte effekten av både ansikte-mot-ansikte-healing och distans-healing i en studie med medelhögt bevisvärde och fann inga skillnader i effekt mellan de grupper som behandlats av helare och de som behandlats av sham-helare [49]. Sundblom och medarbetare följde en grupp polikliniska patienter med smärta som fått 3–8 behandlingar av samma helare och fann inga skillnader avseende smärta, men patienterna upplevde mindre hopplöshet jämfört med patienter som inte fått denna behandling [50].

Tre RCT med lågt bevisvärde om manuell healing, så kallad ”therapeutic touch” visade att smärtupplevelser minskade i interventionsgrupperna men förändringen var inte signifikant jämfört med kontrollgrupper [51–53].

#### *Örtpreparat, kosttillskott och kost*

Två Cochrane-översikter från 2003 har utvärderat behandlingseffekterna av örter och kosttillskott på artros respektive reumatoid artrit [54,55]. Fem respektive elva studier motsvarade översikternas inklusionskriterier. Det gick inte att dra slutsatser från enstaka studier men när resultaten från två studier lades samman fann man evidens för att avokado-/sojabönsextrakt hade effekt på ledfunktion vid artros och gammalinolensyra (GLA), hade eventuellt samma effekt vid reumatoid artrit. Effekten på smärta var inte övertygande för något av preparaten.

I en studie med lågt bevisvärde visades att vegetarisk kost inte innebar någon smärtlindring för patienter med fibromyalgi [56].

I tre studier med medelhögt bevisvärde visades att ingefärskapslar har viss effekt på smärta vid artros utöver placebo [57–59].

Sälgbarksextrakt (*Salix purpureaxdaphnoides*) visade måttlig smärtlindrande effekt jämfört med placebo [60] vid artros och jämförbar effekt med rofecoxib vid långvariga ryggsmärtor [61]. Men i en stor studie med högt bevisvärde, i vilken både patienter med artros och reumatoid artrit ingick, framkom ingen skillnad mellan sälgbark och placebo-behandling [62].

I en systematisk översikt med behandling med harpagoört (*Harpagophytum procumbens*), antyddes smärtlindrande effekt jämförbar med annan analgetika (rofecoxib) vid långvariga ländryggssmärter [63]. Harpagoört visades också i en annan studie med lågt bevisvärde ha smärtstillande effekt jämförbar med diacerhein vid artros, men ha mindre biverkningar [64].

I en studie med saven från ett indiskt rökelsetråd (*boswellia serrata*) visades signifikant smärtlindring och ringa biverkningar jämfört med placebo [65]. En studie med lågt bevisvärde visade att lökextrakt lindrar artrossmärta [66].



Två RCT över nyponpulver (*Rosa Canina*) med medelhögt bevisvärde visade att nypon kan ha en måttligt smärtlindrande effekt vid artros-smärtor [67,68].

### *Magnetfält*

Magnetterapi har mångtusenårig historia och användes bl a i Romarriket, Egypten och Kina. Effekten av magneter och elektromagnetfält har de senaste decennierna diskuterats och mötts med skepticism, samtidigt som utvecklingen av elektrisk stimulering t ex TENS (se Kapitel 9) blivit en utbredd behandlingsmetod.

Ett magnetfält är regionen som omger en magnet eller elektrisk strömkrets. Magnetterapierna kan indelas i användning av statiska magneter och pulserande elektromagnetfält (PEMF). En elektrisk strömkrets skapar ett magnetfält och ett pulserande magnetfält skapar en strömkrets. En statisk magnet skapar inte en strömkrets, men teorin bakom användningen är att de kan påverka laddningar i cellmembran och därigenom minska känsligheten i nervbanor [69].

Behandling i elektromagnetiska, pulserande fält kräver speciell utrustning eller elektrisk kraftkälla och studeras oftast i experimentella miljöer.

De statiska magneterna – som framför allt kopplas till CAM – är minst undersökta. De saluförs på öppna marknaden och beskrivs i vittnesbörd i populärpress som smärtlindrande, ofta av sportutövare men också av dem som lider av långvarig värk vid t ex artros. De finns att köpa som självhäftande artiklar, skoinlägg, ledförband, armband, kudd- och madrassinlägg.

Magneternas styrka mäts i Gauss eller mikroTesla (1 Gauss = 10 mTs). Som jämförelse kan anges att jordens naturliga magnetfält uppskattas till 50 mTs. De artiklar som används i PEMF-behandlingar ligger som regel i fältet 2 000–90 000 mTs och magnetresonanstomografi 1 500 000 mTs [69]. Styrkan påverkar hur djupt magnetfältet penetrerar i vävnaden. De terapeutiska magneter som finns att köpa på öppna marknaden varierar som regel mellan 30–9 000 Gauss. För de pulserande magnetfälten redovisas även frekvensen Hertz (Hz).

Sjutton RCT över behandling med magnetfält – statiska och pulserande – återfanns i en särskild sökning (sökord ”magnets” OR ”electromagnetic fields” AND ”RCT”). Tio RCT varav fem med medelhögt bevisvärde undersökte behandlingar med statiska magneter.

Undersökningsgrupperna, sättet att applicera magneterna, styrkan på magnetfälten, behandlingstiden och utfallsmåtten, uppföljningstiden varierade, varför en samlad bedömning av effekten av magnetfält var svår att göra.

Två studier visade viss smärtlindring av magneter, applicerade som kud-dar eller band, vid artros [70,71]. Även vid långvariga smärttillstånd som orsakats av polio och diabetesneuropati har magnetbehandling med skoinlägg lett till viss förbättring av smärta i interventionsgrupperna, men det är oklart hur blindning och placeboeffekter inverkat [72]. Harlow och medarbetare kunde dock, genom att även analysera om patienten genomskådat blindningen, visa att skillnaden i smärtlindring inte enbart var placeboeffekt [70].

En studie med medelhögt [73] och en med lågt bevisvärde [74] jämförde patienter med fibromyalgi som sov på madrasser med magnetfält med dem som sov på madrasser utan magnetfält. I båda studierna hade interventionsgrupperna förbättrats vid smärtskattning direkt efter fyra [74] respektive sex månaders behandling [73] jämfört med placebo-gruppen.

Studier av pulserande magnetfält har genomförts i större utsträckning i kontrollerade miljöer och tidsbegränsade sessioner. I tre studier med medelhögt bevisvärde förbättrades interventionsgruppen jämfört med innan behandling, men skillnaden gentemot placebo-behandling är inte genomgående signifikant [75–77]. I en studie med kort uppföljning av huvudvärk fann man dock ”överraskande” god behandlingseffekt av magnetfält jämfört med sham-behandling [78]. Studien hade lågt bevisvärde. Det var dock ofta osäkert hur blindning fungerar vid kliniska studier av pulserande magnetfält, patienten kan t ex genomskåda aktiva magnetfält genom att uppleva pirningar.

Sammantaget visar ett antal studier att magnetbehandling gav minskad smärta. Mekanismerna för denna effekt är inte klarlagd. Fynden är delvis motsägelsefulla och det vetenskapliga underlaget fortfarande för

begränsat för att speciella applikationer av magneter eller styrkor på magnetfält ska kunna rekommenderas.

## **Biverkningar av behandlingen**

Biverkningar till alternativmedicinska behandlingar beskrivs i liten omfattning. Tvärtom framhålls att alternativmedicinska behandlingar är mer naturliga och oskadliga än farmakologisk terapi och att en kombination mellan analgetika och örterterapi kan reducera biverkningar [14].

Det finns ändå en risk med att många behandlingar inte kommer till behandlande läkares kännedom, då t ex örtintag och kosttillskott kan medföra interaktioner som inte uppdagas [79,80].

De flesta studierna om användningen av magnetfält rapporterade inga biverkningar men gravida och personer som har elektriska implantat, t ex pacemaker, avråddes bestämt att på eget bevåg pröva denna behandling.

## **Hälsoekonomiska aspekter (Tabell 12.3)**

White och Ernst redovisade i en systematisk översikt sammanlagt 35 studier som inkluderade någon sorts ekonomisk analys av dels CAM som "behandlingspaket" (treatment package), dels enskilda CAM-metoder (akupunktur, homeopati respektive kiropraktik) [81]. Deras slutsats blev att den tillgängliga litteraturen om ekonomiska analyser av CAM är mycket begränsad och av låg kvalitet. Retrospektiva studier av olika CAM-terapi som erbjudits i primärvården antydde att dessa skulle kunna leda till minskade remitterings- och behandlingskostnader. Spinal manipulativ terapi för ryggsmärtor kunde möjligen medföra kostnadsbesparing för samhället. Resultaten av tillgängliga studier var dock motsägelsefulla och det råder brist på studier av acceptabel kvalitet rörande de alternativmedicinska metodernas kostnadseffektivitet.

Prospektiva studier pekade snarast på att CAM tillförde en ytterligare kostnad som inte uppvägdes av minskade kostnader för traditionell vård. Stano och medarbetare har i en prospektiv observationsstudie jämfört kostnader och effekter av omhändertagandet av patienter med

ländryggssmärta vid 13 allmänläkarmottagningar och 51 kiropraktikmottagningar [82]. Resultaten tydde på att kiropraktisk behandling gav upphov till högre kostnader men inte bättre resultat, vilket alltså innebär lägre kostnadseffektivitet. När CAM introducerades i primärvården i en region i England innebar det inte att behovet av andra behandlingar minskade, snarare avslöjades nya vårdbehov [83].

Hulme och Long har i en systematisk översikt studerat i vad mån de vanligen tillämpade hälsoekonomiska analysmetoderna var tillämpliga på CAM [84]. De fann dels att identifierade hälsoekonomiska studier inom området uppvisar mycket skiftande och oftast låg kvalitet, dels att metodiken behövde anpassas till de utfallsmått, perspektiv och andra förhållanden som är specifika för CAM.

## Etiska aspekter

Det har diskuterats om människor som söker alternativmedicin är missnöjda med traditionell sjukvård. I en stor amerikansk undersökning kunde denna teori inte styrkas [5]. Snarare sökte många CAM i första hand, dvs innan de sökt traditionell sjukvård. Det som kännetecknade dem var att de hade behov av egenkontroll och bestämmanderätt gällande sin hälsa och/eller bekände sig till alternativkulturer som ”gröna”, nyandliga, holistiska etc. Man har dock också funnit att underprivilegierade grupper i hög grad nyttjar alternativmedicinen [71]. Av dem som nyttjat CAM, speciellt örtmediciner, uppgav 25–30 procent att de kände sig bättre. Patienter med svårbehandlade åkommor var lika nöjda med CAM som med traditionell sjukvård.

CAM rapporteras sällan till behandlande läkare. Patienterna uppger som främsta orsak till att de inte berättar, att läkare verkar ointresserade, ”trångsynta” och ibland är fördömande i sitt förhållningssätt när det gäller att resonera om CAM. Om läkaren talar öppet om CAM är det fler patienter som tar upp ämnet och tillstår att de prövat. På grund av interaktion med skolmedicinska behandlingar är det viktigt att känna till förekommande örtbehandlingar, dieter och kosttillskott [80].

Det är viktigt av både etiska och ekonomiska skäl att läkare håller sig informerade om alternativmedicinska metoder och deras effekter. Det är

en förutsättning för att sakligt kunna bemöta patientens krav och önskemål, samtidigt som medicinska vetenskapliga principer måste följas och biverkningar och interaktioner med annan behandling undvikas.

## Könsskillnader

Kvinnor använder alternativmedicinska metoder i högre utsträckning än män, men användarmönstret varierar också med etnicitet [85,86].

I de studier över alternativmedicinska metoder som granskats uppgavs i de flesta fall hur många kvinnor och män som medverkat. Någon analys av könsskillnader eller reflektion över genusaspekter i förhållande till utfallen har endast i undantagsfall presenterats och då har det handlat om kvinnors hanteringsstrategier.

## Framtida forskning

Då alternativmedicinska metoder i större utsträckning nyttjas av kvinnor bör genusperspektiv i framtida forskning i större utsträckning beaktas i tolkningen och utvärderingen vad som är verksamma inslag i behandlingen. En majoritet av patienterna vid spaterapi är kvinnor. I vilken utsträckning är det bortavaro från vardagsomständigheter som ansvaret för hem och familj som bidrar till förbättring? Som framgår av Kapitel 4 är många patienters upplevelser vid långvarig smärtproblematik ett sökande efter värdighet och en balans mellan hopp och förtvivlan. När kvinnor känner sig misstrodda [87], kan det vara möjligheten att bli tagen på allvar och hoppet om ett engagerat bemötande som gör att man söker sig utanför traditionell sjukvård. Måhända är det dessa faktorer och inte metoderna i sig som utgör en del av alternativmedicinens dragningskraft, vilket skolmedicinen kan lära av.

Trots bristande vetenskapliga belägg, och att det ofta hävdas att effekten framför allt är förväntanseffekt eller placebo, har vissa alternativmedicinska behandlingar fått stort genomslag utanför den samhällsfinansierade vården. Många av de presenterade artiklarna över alternativmedicinska behandlingar poängterar nödvändigheten av fortsatt forskning för att det vetenskapliga underlaget ska stärkas.

I denna genomgång visas att antalet RCT på senare år ökat inom fältet. Även individualiserade behandlingar som homeopati har visat sig kunna utvärderas med kontrollgrupp. Örtterapierna kräver större studier och längre undersöknings-/uppföljningstid för att säkra slutsatser ska kunna dras. Genom "crossover"-uppläggningar skulle det finnas möjlighet att bättre värdera förväntanseffekter. Genom placebopreparat eller användning av så kallad sham-behandling eller "dummies" finns goda möjligheter att utvärdera vad som är verksamt komponent i behandlingarna; uppmärksamheten i sig, behandlingsalliansen eller den specifika behandlingsåtgärden. Vad gäller just magnetterapi, som i vissa studier visat lovande resultat, medan andra inte påvisat någon effekt, krävs studier av större populationer över längre tid och systematiska värderingar av apparatur och fältstyrka.

Vedertagna, kliniskt relevanta utfallsmått bör användas och biverkningar systematiskt noteras. Smärtskattningar bör kompletteras med globala skattningar, funktionsanalyser, livskvalitetsmått och hälsoekonomiska värderingar. Även aspekter som kan sammanfattas som vårdgivar-patientalliansen och genusaspekter bör utforskas vidare.

## Referenser

1. Eisenberg DM, Kessler RC, Van Rompay MI, Kaptchuk TJ, Wilkey SA, Appel S, et al. Perceptions about complementary therapies relative to conventional therapies among adults who use both: results from a national survey. *Ann Intern Med* 2001;135:344-51.
2. Lynoe N. Theoretical and empirical problems in the assessment of alternative medical technologies. *Scand J Soc Med* 1989; 17:257-63.
3. Lynoe N, Svensson T. Physicians and alternative medicine – an investigation of attitudes and practice. *Scand J Soc Med* 1992;20:55-60.
4. Lynoe N. Ethical and professional aspects of the practice of alternative medicine. *Scand J Soc Med* 1992;20:217-25.
5. Cauffield JS. The psychosocial aspects of complementary and alternative medicine. *Pharmacotherapy* 2000;20:1289-94.
6. Lennholm B. Var femte svensk köper naturmedel och hälsokost; Naturmedel blir naturläkemedel; Bantningsmedel med gyllene löften; Gå ner 1 kilo om dagen eller 30 kilo i månaden; Marknadsdomstolen fällde naturmedelskatalog (rep). *Läkartidningen* 1995;92:2644-7.
7. Thomas KJ, Nicholl JP, Fall M. Access to complementary medicine via general practice. *Br J Gen Pract* 2001;51: 25-30.
8. Cotter AC, Camardese MB, Rigassio D. Complementary and alternative medicine approaches to pain management in osteoarthritis. *Physical Medicine and Rehabilitation* 2001;15:157-174.
9. Weiner DK, Ernst E. Complementary and alternative approaches to the treatment of persistent musculoskeletal pain. *Clin J Pain* 2004;20:244-55.
10. Boström C, Harms-Ringdahl K, Karreskog H, Nordemar R. Effects of static and dynamic shoulder rotator exercises in women with rheumatoid arthritis: a randomised comparison of impairment, disability, handicap, and health. *Scand J Rheumatol* 1998;27:281-90.
11. Turner JA, Deyo RA, Loeser JD, Von Korff M, Fordyce WE. The importance of placebo effects in pain treatment and research. *JAMA* 1994;271:1609-14.
12. Levine JD, Gordon NC, Fields HL. The mechanism of placebo analgesia. *Lancet* 1978;2:654-7.
13. Harris RE, Clauw DJ. The use of complementary medical therapies in the management of myofascial pain disorders. *Curr Pain Headache Rep* 2002;6:370-4.
14. Brinker F. Enhancing anti-inflammatory and analgesic drug effects while reducing risks with herbs and their derivatives. *Integrative Medicine* 2004;3:24-40.
15. Long L. Complementary therapies for osteoarthritis. Focus on Alternative and Complementary Therapies 2001;6:103-107.
16. Verhagen AP, Bierma-Zeinstra SMA, Cardoso JR, de Bie RA, Boers M, de Vet HCW. Balneotherapy for rheumatoid arthritis. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 1. Art. No.: CD000518. DOI: 10.1002/14651858. CD000518.

17. Buskila D, Abu-Shakra M, Neumann L, Odes L, Shneider E, Flusser D, et al. Balneotherapy for fibromyalgia at the Dead Sea. *Rheumatol Int* 2001;20:105-8.
18. Elkayam O, Wigler I, Tishler M, Rosenblum I, Caspi D, Segal R, et al. Effect of spa therapy in Tiberias on patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *J Rheumatol* 1991;18:1799-803.
19. Elkayam O, Ophir J, Brener S, Paran D, Wigler I, Efron D, et al. Immediate and delayed effects of treatment at the Dead Sea in patients with psoriatic arthritis. *Rheumatol Int* 2000;19:77-82.
20. Evcik D, Kizilay B, Gokcen E. The effects of balneotherapy on fibromyalgia patients. *Rheumatol Int* 2002;22:56-9.
21. Guillemin F, Constant F, Collin JF, Boulange M. Short and long-term effect of spa therapy in chronic low back pain. *Br J Rheumatol* 1994;33:148-51.
22. Kristof O, Gatzen M, Hellenbrecht D, Saller R. Analgesic efficacy of the serial application of a sulfurated mud bath at home. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2000;7:233-6.
23. Sukenik S, Buskila D, Neumann L, Kleiner-Baumgarten A, Zimlichman S, Horowitz J. Sulphur bath and mud pack treatment for rheumatoid arthritis at the Dead Sea area. *Ann Rheum Dis* 1990;49:99-102.
24. Wigler I, Elkayam O, Paran D, Yaron M. Spa therapy for gonarthrosis: a prospective study. *Rheumatol Int* 1995;15:65-8.
25. Constant F, Collin JF, Guillemin F, Boulangé M. Effectiveness of spa therapy in chronic low back pain: a randomized clinical trial. *J Rheumatol* 1995;22:1315-20.
26. Constant F, Guillemin F, Collin JF, Boulangé M. Use of spa therapy to improve the quality of life of chronic low back pain patients. *Med Care* 1998;36:1309-14.
27. Han A, Judd MG, Robinson VA, Taixiang W, Tugwell P, Wells G. Tai chi for treating rheumatoid arthritis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3. Art. No.: CD004849. DOI: 10.1002/14651858.CD004849.
28. Astin JA, Berman BM, Bausell B, Lee WL, Hochberg M, Forsys KL. The efficacy of mindfulness meditation plus Qigong movement therapy in the treatment of fibromyalgia: a randomized controlled trial. *J Rheumatol* 2003;30:2257-62.
29. Haanen HC, Hoenderdos HT, van Romunde LK, Hop WC, Mallee C, Terwiel JP, et al. Controlled trial of hypnotherapy in the treatment of refractory fibromyalgia. *J Rheumatol* 1991;18:72-5.
30. Galantino ML, Bzdewka TM, Eissler-Russo JL, Holbrook ML, Mogck EP, Geigle P, et al. The impact of modified Hatha yoga on chronic low back pain: a pilot study. *Altern Ther Health Med* 2004;10:56-9.
31. Garfinkel MS, Schumacher HR, Jr, Husain A, Levy M, Reshetar RA. Evaluation of a yoga based regimen for treatment of osteoarthritis of the hands. *J Rheumatol* 1994;21:2341-3.
32. Gay MC, Philippot P, Luminet O. Differential effectiveness of psychological interventions for reducing osteoarthritis pain: a comparison of Erikson [correction of Erickson] hypnosis and Jacobson relaxation. *Eur J Pain* 2002;6:1-16.



33. Lee MS, Yang KH, Huh HJ, Kim HW, Ryu H, Lee HS, et al. Qi therapy as an intervention to reduce chronic pain and to enhance mood in elderly subjects: a pilot study. *Am J Chin Med* 2001;29:237-45.
34. McCaffrey R, Freeman E. Effect of music on chronic osteoarthritis pain in older people. *J Adv Nurs* 2003;44:517-24.
35. Schofield P. The effects of Snoezelen on chronic pain. *Nurs Stand* 2000;15:33-4.
36. Schofield P, Davis B. Sensory stimulation (snoezelen) versus relaxation: a potential strategy for the management of chronic pain. *Disabil Rehabil* 2000;22:675-82.
37. Schofield P. Evaluating Snoezelen for relaxation within chronic pain management. *Br J Nurs* 2002;11:812-21.
38. Brockow T, Dillner A, Franke A, Resch KL. Analgesic effectiveness of subcutaneous carbon-dioxide insufflations as an adjunct treatment in patients with non-specific neck or low back pain. *Complement Ther Med* 2001;9:68-76.
39. Randall C, Randall H, Dobbs F, Hutton C, Sanders H. Randomized controlled trial of nettle sting for treatment of base-of-thumb pain. *J R Soc Med* 2000; 93:305-9.
40. Ström L, Pettersson R, Andersson G. A controlled trial of self-help treatment of recurrent headache conducted via the Internet. *J Consult Clin Psychol* 2000;68:722-7.
41. Lorig KR, Laurent DD, Deyo RA, Marnell ME, Minor MA, Ritter PL. Can a Back Pain E-mail Discussion Group improve health status and lower health care costs?: A randomized study. *Arch Intern Med* 2002;162:792-6.
42. Linde K, Clausius N, Ramirez G, Melchart D, Eitel F, Hedges LV, et al. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Lancet* 1997;350:834-43.
43. Bell IR, Lewis DA, 2nd, Brooks AJ, Schwartz GE, Lewis SE, Walsh BT, et al. Improved clinical status in fibromyalgia patients treated with individualized homeopathic remedies versus placebo. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43: 577-82.
44. Fisher P, Scott DL. A randomized controlled trial of homeopathy in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2001; 40:1052-5.
45. Shipley M, Berry H, Broster G, Jenkins M, Clover A, Williams I. Controlled trial of homoeopathic treatment of osteoarthritis. *Lancet* 1983;1:97-8.
46. Walach H, Haeusler W, Lowes T, Mussbach D, Schamell U, Springer W, et al. Classical homeopathic treatment of chronic headaches. *Cephalalgia* 1997; 17:119-26; discussion 101.
47. Fisher P, Greenwood A, Huskisson EC, Turner P, Belon P. Effect of homeopathic treatment on fibrositis (primary fibromyalgia). *BMJ* 1989;299:365-6.
48. Gmunder R, Kissling R. Die Wirkung von klassischer Homöopathie im Vergleich mit standardisierter Physiotherapie bei der Behandlung von kronischen Kreuzschmerzen. *Z Orthop* 2002;140: 503-508.
49. Abbot NC, Harkness EF, Stevinson C, Marshall FP, Conn DA, Ernst E. Spiritual healing as a therapy for chronic pain: a randomized, clinical trial. *Pain* 2001;91:79-89.

50. Sundblom DM, Haikonen S, Niemi-Pynttari J, Tigerstedt I. Effect of spiritual healing on chronic idiopathic pain: a medical and psychological study. *Clin J Pain* 1994;10:296-302.
51. Denison B. Touch the pain away: new research on therapeutic touch and persons with fibromyalgia syndrome. *Holist Nurs Pract* 2004;18:142-51.
52. Gordon A, Merenstein JH, D'Amico F, Hudgens D. The effects of therapeutic touch on patients with osteoarthritis of the knee. *J Fam Pract* 1998;47:271-7.
53. Peck SD. The efficacy of therapeutic touch for improving functional ability in elders with degenerative arthritis. *Nurs Sci Q* 1998;11:123-32.
54. Little C, Parsons T. Herbal therapy for treating rheumatoid arthritis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 4.
55. Little CV, Parsons T, Logan S. Herbal therapy for treating osteoarthritis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 4.
56. Azad KA, Alam MN, Haq SA, Nahar S, Chowdhury MA, Ali SM, et al. Vegetarian diet in the treatment of fibromyalgia. *Bangladesh Med Res Counc Bull* 2000;26:41-7.
57. Altman RD, Marcussen KC. Effects of a ginger extract on knee pain in patients with osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2001;44:2531-8.
58. Bliddal H, Rosetzky A, Schlichting P, Weidner MS, Andersen LA, Ibfelt HH, et al. A randomized, placebo-controlled, crossover study of ginger extracts and ibuprofen in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2000;8:9-12.
59. Wigler I, Grotto I, Caspi D, Yaron M. The effects of Zintona EC (a ginger extract) on symptomatic gonarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2003;11:783-9.
60. Schmid B, Ludtke R, Selbmann HK, Kotter I, Tschirdewahn B, Schaffner W, et al. Efficacy and tolerability of a standardized willow bark extract in patients with osteoarthritis: randomized placebo-controlled, double blind clinical trial. *Phytother Res* 2001;15:344-50.
61. Chrubasik S, Kunzel O, Model A, Conrad C, Black A. Treatment of low back pain with a herbal or synthetic anti-rheumatic: a randomized controlled study. Willow bark extract for low back pain. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40:1388-93.
62. Biegert C, Wagner I, Ludtke R, Kotter I, Lohmuller C, Gunaydin I, et al. Efficacy and safety of willow bark extract in the treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: results of 2 randomized double-blind controlled trials. *J Rheumatol* 2004;31:2121-30.
63. Gagnier JJ, Chrubasik S, Manheimer E. *Harpagophytum procumbens* for osteoarthritis and low back pain: a systematic review. *BMC Complement Altern Med* 2004;4:13.
64. Chantre P, Cappelaere A, Leblan D, Guedon D, Vandermander J, Fournie B. Efficacy and tolerance of *Harpagophytum procumbens* versus diacerhein in treatment of osteoarthritis. *Phytomedicine* 2000;7:177-83.
65. Kimmatkar N, Thawani V, Hingorani L, Khiyani R. Efficacy and tolerability of *Boswellia serrata* extract in treatment of

- osteoarthritis of knee – a randomized double blind placebo controlled trial. *Phytomedicine* 2003;10:3-7.
66. Michalsen A, Klotz S, Ludtke R, Moebus S, Spahn G, Dobos GJ. Effectiveness of leech therapy in osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2003;139:724-30.
67. Rein E, Kharazmi A, Winther K. A herbal remedy, Hyben Vital (stand. powder of a subspecies of *Rosa canina* fruits), reduces pain and improves general wellbeing in patients with osteoarthritis – a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Phytomedicine* 2004;11:383-91.
68. Warholm O, Skaar S, Hedman E, Molmen H, Eik L. The effects of a standardized herbal remedy made from a subtype of *Rosa Canina* in patients with osteoarthritis: A double-blind, randomized placebo-controlled clinical trial. *Current Therapeutic Research* 2003;64:21-31.
69. Trock DH. Electromagnetic fields and magnets. Investigational treatment for musculoskeletal disorders. *Rheum Dis Clin North Am* 2000;26:51-62, viii.
70. Harlow T, Greaves C, White A, Brown L, Hart A, Ernst E. Randomised controlled trial of magnetic bracelets for relieving pain in osteoarthritis of the hip and knee. *BMJ* 2004;329:1450-4.
71. Wolsko P, Ware L, Kutner J, Lin CT, Albertson G, Cyran L, et al. Alternative/complementary medicine: wider usage than generally appreciated. *J Altern Complement Med* 2000;6:321-6.
72. Weintraub MI, Wolfe GI, Barohn RA, Cole SP, Parry GJ, Hayat G, et al. Static magnetic field therapy for symptomatic diabetic neuropathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:736-46.
73. Alfano AP, Taylor AG, Foresman PA, Dunkl PR, McConnell GG, Conaway MR, et al. Static magnetic fields for treatment of fibromyalgia: a randomized controlled trial. *J Altern Complement Med* 2001;7:53-64.
74. Colbert AP, Markov MS, Banerji M, Pilla AA. Magnetic mattress pad use in patients with fibromyalgia: a randomized double-blind pilot study. *J Back Musculoskeletal Rehab* 1999;13:19-31.
75. Jacobson JI, Gorman R, Yamanashi WS, Saxena BB, Clayton L. Low-amplitude, extremely low frequency magnetic fields for the treatment of osteoarthritic knees: a double-blind clinical study. *Altern Ther Health Med* 2001;7:54-64, 66-9.
76. Pipitone N, Scott DL. Magnetic pulse treatment for knee osteoarthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Curr Med Res Opin* 2001;17:190-6.
77. Rigato M, Battisti E, Fortunato M, Giordano N. Comparison between the analgesic and therapeutic effects of a musically modulated electromagnetic field (TAMMEF) and those of a 100 Hz electromagnetic field: blind experiment on patients suffering from cervical spondylosis or shoulder periarthritis. *J Med Eng Technol* 2002;26:253-8.
78. Pelka RB, Jaenicke C, Gruenwald J. Impulse magnetic-field therapy for migraine and other headaches: a double-blind, placebo-controlled study. *Adv Ther* 2001;18:101-9.
79. Ernst E. The risk-benefit profile of commonly used herbal therapies: Ginkgo, St. John's Wort, Ginseng, Echinacea, Saw

- Palmetto, and Kava. *Ann Intern Med* 2002;136:42-53.
80. Mattsson K, Nilsson I. Örtmediciner har både effekter och biverkningar. Stor förbrukning kräver mer kunskap hos läkare. *Läkartidningen* 2002;99:5095-7.
81. White AR, Ernst E. Economic analysis of complementary medicine: a systematic review. *Complement Ther Med* 2000; 8:111-8.
82. Stano M, Haas M, Goldberg B, Traub PM, Nyiendo J. Chiropractic and medical care costs of low back care: results from a practice-based observational study. *Am J Manag Care* 2002;8:802-9.
83. West Yorkshire Authority. Introducing independent complementary therapists into GP practices in Huddersfield and Drewsbury. St Luke's House, Blackmoorfoot Road, Crosland Moor, Huddersfield HD4 5RH, UK, 1996.
84. Hulme C, Long AF. Square pegs and round holes? A review of economic evaluation in complementary and alternative medicine. *J Altern Complement Med* 2005;11:179-88.
85. Arcury TA, Bernard SL, Jordan JM, Cook HL. Gender and ethnic differences in alternative and conventional arthritis remedy use among community-dwelling rural adults with arthritis. *Arthritis Care Res* 1996;9:384-90.
86. Boutin PD, Buchwald D, Robinson L, Collier AC. Use of and attitudes about alternative and complementary therapies among outpatients and physicians at a municipal hospital. *J Altern Complement Med* 2000;6:335-43.
87. Johansson EE, Hamberg K, Lindgren G, Westman G. "I've been crying my way" – qualitative analysis of a group of female patients' consultation experiences. *Fam Pract* 1996;13:498-503.

# 13. Behandling av långvarig smärta i ansikte och käkar

---

## Slutsatser

- Vid smärtor i ansikte och käkar ger bettskena bättre smärtlindring än ingen behandling (Evidensstyrka 3). Behandling med bettskena har samma effekt som annan aktiv behandling medan effekten jämfört med placebo är motsägande.
- Farmakologisk behandling av muskulär smärta i käkssystemet, käkledsrelaterad smärta, atypisk ansiktssmärta eller munsveda (Burning Mouth Syndrome) visar motsägande resultat. Inga slutsatser kan dras eftersom de granskade studierna är heterogena avseende diagnos och behandlingsmetod.
- Beteendepåverkande behandling som biofeedback och kognitiv beteendeterapi har bättre effekt än ingen behandling alls (Evidensstyrka 3).
- Det vetenskapliga underlaget för att dra slutsatser om fysikalisk behandling mot smärtor i ansikte och käkar är otillräckligt eftersom de granskade studierna är heterogena avseende diagnos och behandlingsmetod.

## Bakgrund

Långvariga smärttillstånd i käkssystemet är vanligt förekommande och kan utgå från alla dess komponenter. Under lång tid har huvudsakligen två förklaringsmodeller diskuterats, dels att störningar i samspelen mellan käkssystemets olika delar skulle kunna ge ökad muskeltonus och därmed risk för skador och smärta i muskulatur och käkleder. Detta har kallats för temporomandibulär dysfunktion (TMD), som kan översättas med käkfunktionsstörning, men det finns också andra beteckningar som delvis beskriver samma sak, t ex kraniomandibulär dysfunktion och

myofacialt smärtsyndrom. Den andra förklaringsmodellen har inriktats mot den psykosociala miljöns beskaffenhet. Stress och andra emotionella stimuli ger enligt denna modell en ökad tonus i ansiktets muskulatur och därmed smärta. Nedsatt cirkulation i vävnaderna och/eller inflammationsreaktioner har föreslagits som direkt smärtutlösande orsak. Någon vävnadsskada vid dessa smärttillstånd har däremot varit svår att påvisa och osäkerhet om det biologiska ursprunget till smärtan har gjort det svårt att ställa en specifik diagnos.

## Metodik för litteraturgenomgång

En databassökning gjordes i Medline för tiden 1966 till februari 2005. Den detaljerade sökstrategin redovisas i Bilaga 1. Sökningen resulterade i cirka 200 artiklar. Underlaget för översikten har kompletterats med sökning i referenslistor i erhållna artiklar samt personliga kontakter. Totalt föll 65 artiklar inom inklusionskriterierna för denna granskning. De primärstudier som förekommer i någon av de inkluderade systematiska översikterna har inte redovisats separat.

## Resultat

Endast ett fåtal studier med medelhögt eller högt bevisvärde kunde identifieras för denna genomgång. Studierna var också heterogena vad beträffade studiepopulation, behandling och utfallsmått. Sju systematiska översikter om behandling av långvarig smärta i ansikte och käkar har inkluderats (Tabell 13.1).

## Odontologiska behandlingsmetoder

Tre systematiska översikter, tillsammans omfattande 27 primärstudier samt nio ytterligare primärstudier uppfyllde inklusionskriterierna. Tre primärstudier hade medelhögt bevisvärde (Tabell 13.2), medan sex hade lågt bevisvärde (Tabell 13.6). Två av de systematiska översikterna visade bättre effekt av behandling med bettskena jämfört med ingen behandling medan bettskena jämfört med annan behandling, inklusive behandling med en inaktiv bettskena (placeboskena) inte visade några entydiga resultat. De behandlade tillstånden var diagnostiserade som muskulära, käkledsutlösta eller som ospecifika besvär från käksystemet inklusive

huvudvärk. Få studier undersökte om resultatet stod sig på längre sikt än ett år.

Effekten av stabiliserande bettinslipning undersöktes i en systematisk översikt och i ytterligare en primärstudie. Ingen av studierna visade större effekt på smärta från käksystemet av bettinslipningen jämfört med kontrollbehandlingen [1,2].

## **Farmakologiska behandlingsmetoder**

I en systematisk översikt med 11 ingående RCT kunde man inte finna någon generell effekt av analgetika på smärta från käksystemet [3]. Bristen på stora välgjorda studier med kliniskt relevant uppföljningstid gjorde att det vetenskapliga underlaget inte medgav några evidensgrade-rade slutsatser.

Ytterligare 23 studier som försöker besvara frågeställningen om läkemedel är effektivt vid långvarig smärta i käksystemet identifierades för denna rapport varav 13 hade minst medelhögt (Tabell 13.3). Patienterna hade långvariga smärttillstånd från käkleder eller mer ospecificerad smärta från käksystemet. I en studie undersöktes farmakologisk behandling mot smärta vid osteomyelit [4] och i fyra studier behandling mot munsveda [5–8].

För behandling av långvarig smärta från käklederna användes dels injektioner av morfin [9] eller en 5-HT-receptorantagonist [10], dels applicering av en kräm som innehöll capsaicin [11]. Ingen av behandlingsmetoderna gav större effekt på smärtan än placebo. Naproxen hade bättre effekt än celecoxib eller placebo [12].

Patienter med långvarig ansiktssmärta som fått botulinumtoxin-injektioner rapporterade signifikant mindre smärtintensitet än patienter som fått placeboinjektioner [13]. Theraflex-kräm lokalt över smärtande områden hade också en positiv effekt jämfört med placebo [14] medan lokalanestetika i kombination med ”dry needling” inte gav bättre effekt än placebobehandling [15]. En studie visade smärtlindrande effekt av en selektiv återupptagshämmare av serotonin (SSRI), venlafaxin [16].

Patienter med inflammation i käkbenet, osteomyelit, som behandlades med infusion av bifosfonat, uppgav signifikant lindring sex månader

efter behandlingen jämfört med en placebogrupp [4]. Munsveda påverkades inte av munsköljningar med benzydaminhydroklorid [5]. Där-  
emot hade sugtabletter med klonazepam respektive kapslar med capsai-  
cin, positiv effekt jämfört med placeboberedningar [6,7].

## **Beteendepåverkande behandlingsmetoder**

En systematisk översikt med medelhögt bevisvärde [17] och en med lågt bevisvärde [18] undersökte biofeedback som behandlingsmetod för käkfunktionsstörningar jämfört med aktiv kontrollbehandling eller ingen behandling. Dessutom identifierades ytterligare tio primärstudier varav sex med medelhögt bevisvärde som undersökte effekten av olika beteendepåverkande behandlingsmetoder (Tabell 13.4). I alla studier utom en led patienterna av långvariga smärtor från käkssystemet, i en studie undersöktes patienter med munsveda [19].

Biofeedback hade bättre effekt för att reducera smärta vid käkfunktionsstörning än ingen behandling [17,20]. Kognitiv beteendeterapi hade större effekt på smärta jämfört med kontrollbehandlingen i tre studier [19–21] medan en studie inte påvisade någon skillnad mellan kognitiv beteendeterapi och konventionell bettfysiologisk behandling [22]. En studie som undersökte patientundervisning och egenbehandling i kombination med analgetika, fann en bättre effekt hos de patienter som fick ett muskelavslappnande läkemedel (cyclobenzaprine) jämfört med klonazepam eller placebo [23].

## **Fysikaliska behandlingsmetoder**

Elva studier som uppfyllde inklusionskriterierna identifierades varav sex hade minst medelhögt bevisvärde (Tabell 13.5). Studierna undersökte effekten av olika behandlingar mot smärtor av både led- och muskelursprung.

Egenbehandling med rörelseträning, massage och värme gav bättre effekt än enbart råd och information [24]. Lågfrekvent laser, pulserande elektromagnetiska fält och lokalt applicerad icke-invasiv radiofrekvensbehandling gav ingen ytterligare effekt jämfört med placebobehandlingar [25–27]. I en studie med högt bevisvärde visades att sammanlagt en timmes hållningsträning hos sjukgymnast gav en signifikant reduktion av symtom en månad efter behandling, jämfört med ingen behandling [28].



Eftersom antalet studier som undersökte effekten av samma behandlingsmetoder var begränsat, kan några sammanfattande slutsatser inte dras om effekten av fysikalisk behandling mot långvarig smärta i ansikte och käkar. Det vetenskapliga underlaget är således otillräckligt.

## Biverkningar

För den farmakologiska behandlingen angavs biverkningar för morfin i form av huvudvärk, yrsel, ostadighet och trötthet [9]. En patient av de 60 som fick botulinumtoxin-injektion fick efter injektionen svårt att svälja och viss påverkan på den mimiska muskulaturen [13]. Två patienter som behandlades med capsaicinkräm avbröt behandlingen beroende på en brännande och stickande känsla i huden där krämen applicerats [11]. Sjutton episoder av biverkningar som illamående, sedering och sömnlöshet följde på behandling av totalt 76 patienter med amisulprid, paroxetin och sertralin [8]. I en studie av behandling med glukosamin rapporterades fem episoder av biverkningar i form av magbesvär, svullnad, allergisk reaktion och utslag [29].

I övriga studier om behandling mot långvarig smärta i ansikte och käkar, rapporterades inte biverkningar eller oväntade effekter av behandlingen på ett systematiskt sätt.

## Ekonomiska aspekter

En studie med sjukgymnastisk behandling undersöker ”willingness-to-pay” bland 30 patienter [28]. Tjugotre av dessa svarade att resultatet av behandlingen som utfördes under två gånger och som vardera varade i 30 minuter skulle vara värt 100 US dollar.

## Framtida forskning

Det saknas till stor del studier som tillförlitligt kan besvara frågan om vilken behandling som har bäst effekt på långvarig smärta i ansikte och käkar. Den systematiska genomgången pekar mot att viss odontologisk terapi, riktad sjukgymnastisk behandling, farmakologisk behandling och kognitiv beteendeterapi kan vara effektiva. Den framtida forskningen

bör fokusera på kliniskt relevanta utfallsmått som har betydelse för patienten och följa patienterna under längre tid för att se varaktighet av effekten.

## Referenser

1. Forssell H, Kalso E. Application of principles of evidence-based medicine to occlusal treatment for temporomandibular disorders: are there lessons to be learned? *J Orofac Pain* 2004;18:9-22; discussion 23-32.
2. Vallon D, Nilner M. A longitudinal follow-up of the effect of occlusal adjustment in patients with craniomandibular disorders. *Swed Dent J* 1997;21:85-91.
3. List T, Axelsson S, Leijon G. Pharmacologic interventions in the treatment of temporomandibular disorders, atypical facial pain, and burning mouth syndrome. A qualitative systematic review. *J Orofac Pain* 2003;17:301-10.
4. Montonen M, Kalso E, Pylkkären L, Lindström BM, Lindqvist C. Disodium clodronate in the treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis (DSO) of the mandible. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001;30:313-7.
5. Sardella A, Uglietti D, Demarosi F, Lodi G, Bez C, Carrasi A. Benzydamine hydrochloride oral rinses in management of burning mouth syndrome. A clinical trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;88:683-6.
6. Gremeau-Richard C, Woda A, Navez ML, Attal N, Bouhassira D, Gagnieu MC, et al. Topical clonazepam in stomatodynia: a randomised placebo-controlled study. *Pain* 2004;108:51-7.
7. Petruzzi M, Lauritano D, De Benedittis M, Baldoni M, Serpico R. Systemic capsaicin for burning mouth syndrome: short-term results of a pilot study. *J Oral Pathol Med* 2004;33:111-4.
8. Maina G, Vitalucci A, Gandolfo S, Bogetto F. Comparative efficacy of SSRIs and amisulpride in burning mouth syndrome: a single-blind study. *J Clin Psychiatry* 2002;63:38-43.
9. List T, Tegelberg Å, Haraldson T, Isacson G. Intra-articular morphine as analgesic in temporomandibular joint arthralgia/osteoarthritis. *Pain* 2001;94:275-82.
10. Voog O, Alstergren P, Leibur E, Kallikorm R, Kopp S. Immediate effects of the serotonin antagonist granisetron on temporomandibular joint pain in patients with systemic inflammatory disorders. *Life Sci* 2000;68:591-602.
11. Winocur E, Gavish A, Halachmi M, Eli I, Gazit E. Topical application of capsaicin for the treatment of localized pain in the temporomandibular joint area. *J Orofac Pain* 2000;14:31-6.
12. Ta LE, Dionne RA. Treatment of painful temporomandibular joints with a cyclooxygenase-2 inhibitor: a randomized placebo-controlled comparison of celecoxib to naproxen. *Pain* 2004;111:13-21.
13. von Lindern JJ, Niederhagen B, Berge S, Appel T. Type A botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with masticatory hyperactivity. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61:774-8.
14. Lobo SL, Mehta N, Forgione AG, Melis M, Al-Badawi E, Ceneviz C, et al. Use of Theraflex-TMJ topical cream for the treatment of temporomandibular joint and muscle pain. *Cranio* 2004;22:137-44.
15. McMillan AS, Nolan A, Kelly PJ. The efficacy of dry needling and procaine in the

- treatment of myofascial pain in the jaw muscles. *J Orofac Pain* 1997;11:307-14.
16. Forssell H, Tasmuth T, Tenovuo O, Hampf G, Kalso E. Venlafaxine in the treatment of atypical facial pain: a randomized controlled trial. *J Orofac Pain* 2004;18:131-7.
17. Crider AB, Glaros AG. A meta-analysis of EMG biofeedback treatment of temporomandibular disorders. *J Orofac Pain* 1999;13:29-37.
18. Jedel E, Carlsson J. Biofeedback, acupuncture and transcutaneous electric nerve stimulation in the management of temporomandibular disorders: a systematic review. *Physical Therapy Reviews* 2003;8:217-223.
19. Bergdahl J, Anneroth G, Perris H. Cognitive therapy in the treatment of patients with resistant burning mouth syndrome: a controlled study. *J Oral Pathol Med* 1995;24:213-5.
20. Gardea MA, Gatchel RJ, Mishra KD. Long-term efficacy of biobehavioral treatment of temporomandibular disorders. *J Behav Med* 2001;24:341-59.
21. Carlson CR, Bertrand PM, Ehrlich AD, Maxwell AW, Burton RG. Physical self-regulation training for the management of temporomandibular disorders. *J Orofac Pain* 2001;15:47-55.
22. Dworkin SF, Turner JA, Wilson L, Massoth D, Whitney C, Huggins KH, et al. Brief group cognitive-behavioral intervention for temporomandibular disorders. *Pain* 1994;59:175-87.
23. Herman CR, Schiffman EL, Look JO, Rindal DB. The effectiveness of adding pharmacologic treatment with clonazepam or cyclobenzaprine to patient education and self-care for the treatment of jaw pain upon awakening: a randomized clinical trial. *J Orofac Pain* 2002;16:64-70.
24. Michelotti A, Parisini F, Farella M, Cimino R, Martina R. [Muscular physiotherapy in patients with temporomandibular disorders. Controlled clinical trial]. *Minerva Stomatol* 2000;49:541-8.
25. Al-Badawi EA, Mehta N, Forgione AG, Lobo SL, Zawawi KH. Efficacy of pulsed radio frequency energy therapy in temporomandibular joint pain and dysfunction. *Cranio* 2004;22:10-20.
26. Kulekcioglu S, Sivrioglu K, Ozcan O, Parlak M. Effectiveness of low-level laser therapy in temporomandibular disorder. *Scand J Rheumatol* 2003;32:114-8.
27. Peroz I, Chun YH, Karageorgi G, Schwerin C, Bernhardt O, Roulet JF, et al. A multicenter clinical trial on the use of pulsed electromagnetic fields in the treatment of temporomandibular disorders. *J Prosthet Dent* 2004;91:180-7.
28. Wright EF, Domenech MA, Fischer JR, Jr. Usefulness of posture training for patients with temporomandibular disorders. *J Am Dent Assoc* 2000;131:202-10.
29. Nguyen P, Mohamed SE, Gardiner D, Salinas T. A randomized double-blind clinical trial of the effect of chondroitin sulfate and glucosamine hydrochloride on temporomandibular joint disorders: a pilot study. *Cranio* 2001;19:130-9.

# 14. Långvarig smärta hos barn

---

## Slutsatser

- Spänningshuvudvärk hos barn lindras i högre grad av psykologiska behandlingsmetoder än av placebo, konventionell vård (den vård som vanligtvis ges i primärvården, utan specifikt angivna åtgärder) eller ingen behandling (NNT 2,35) (Evidensstyrka 1).
- Avspänning och biofeedback har effekt på spänningshuvudvärk hos barn (Evidensstyrka 1).
- Dietbehandling har *inte* effekt vid magsmärtor utan organisk orsak (Evidensstyrka 3).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för slutsatser om behandling med läkemedel och sjukgymnastiska metoder är effektiva för att lindra långvarig smärta hos barn.

## Bakgrund

Kunskapsutvecklingen om smärtbehandling för barn skiljer sig markant mot den inom vuxenvärlden. Sent vaknade intresset för barn och smärta. Detta har sin förklaring åtminstone delvis i okunskap om smärtsinnets utveckling. I engelskspråkig anestesi-litteratur ansågs fram till slutet av 1960-talet att barn under ett år knappast kände smärta och fortfarande under tidigt 1980-tal genomfördes toraxkirurgiska operationer på prematura barn (slutning av duktus arteriosus) utan någon som helst anestesi eller bedövning. När intresset började vakna för smärtbehandling av barn gällde det framför allt akut smärta. Ett område som har varit av stor betydelse är behandling av procedursmärta. Här finns en rikhaltig litteratur om metoder, inte minst i spädbarnsåldern. Postoperativ smärta inkluderande tekniker och morfinfarmakologi har även rönt stor uppmärksamhet och här finns idag en bred evidensbaserad kunskap om behandling även till barn.

Synen på hur länge man definieras som barn varierar inom olika delar av medicinen. Inom barnkirurgi går gränsen vid 15 år och inom barnmedicin 18 år. Då det gäller långvarig smärta används vanligen en 18-årsgräns. Psykosociala förhållanden har troligen stor betydelse vid långvarig smärta hos barn och skolgång och boende med föräldrar utgör mer naturliga gränser för avgränsningen uppåt.

## Långvarig smärta hos barn

Vid behandling av reumatiska sjukdomar hos barn uppkom ganska snabbt en bred klinisk erfarenhet av användning av NSAID (icke-steroida antiinflammatoriska medel). Farmakologiska studier kom på 1980-talet och dessa läkemedel började användas även för akut smärta i större utsträckning. Inom cancervården förbättrades terapin då farmakologisk kunskap om opioider växte fram.

Långvarig smärta hos barn uppvisar ett något annorlunda spektrum jämfört med hos vuxna. Redan i slutet av 1950-talet studerades förekomst av huvudvärk hos ungdomar [1]. Denna kunskapsutveckling har fortsatt och behandling av huvudvärk hos barn omfattar en betydande del av i övrigt sparsamt förekommande randomiserade kontrollerade behandlingsstudier av långvarig smärta hos barn.

På 1950-talet publicerade Apley studier angående återkommande magsmärtor utan organisk orsak hos barn [2]. Han kallade detta ”Recurrent Abdominal Pain Syndrome” (på svenska ”navelkolik”) och angav kriterier för diagnosen. Ett fåtal randomiserade och kontrollerade studier av behandling av RAPS finns.

Under det senaste decenniet har epidemiologiska studier av, t ex Mikkelsen, kunnat påvisa förekomst av återkommande muskuloskeletala smärtor hos var tredje skolelev i åldrarna 9–12 år [3]. Perquin och medarbetare fann i en stor undersökning att 25 procent av skolbarn i Nederländerna rapporterade långvarig eller återkommande smärta [4]. Smärttillståndet var vanligen lokaliserat till huvud, extremitet eller magen.

Kunskapen om förekomsten av neuropatisk smärta är knapphändig. CRPS-1 (komplext regionalt smärtsyndrom) hos barn är förhållandevis väl beskrivet i litteraturen [5–7]. Tillståndet drabbar främst flickor i

11–14-årsåldern och man anser tillståndet vara relaterat till stress, vanligt är att flickan har höga krav på egna prestationer inom skola och/eller idrott. Förekomst av fantomsmärta har belysts det senaste decenniet [8–10]. Incidensen av fantomsmärta efter amputation är mycket hög även hos barn och fantomsmärta är t o m vanlig vid medfödd avsaknad av en extremitet.

Diagnoserna fibromyalgi, whiplash-relaterade smärttillstånd och nedre ländryggssmärta som utgör stora diagnosgrupper i vuxenvärlden förekommer hos barn men diagnoserna är mindre använda.

De senaste decennierna har epidemiologiska studier av långvarig återkommande smärta tillfört mycket ny kunskap och vi kan konstatera en mycket hög förekomst hos barn och ungdomar. Kunskapen om betydelsen av denna smärta, behandling och prognos är mer knapphändig. Långvarig och återkommande smärta förefaller i de flesta fall vara hanterbar och leder inte till inskränkningar av fysisk aktivitet eller psykosocialt handikapp. Vanligen krävs inte sjukvårdskontakt eller annan behandlingsintervention. Detta är dock föga belyst och betydelsen av smärta på lång sikt kan vara undervärderad. Bille kunde visa att mer än hälften av barn med migrän 1955 fortfarande hade migrän efter 40 år [11]. Jarrett och medarbetare sammanfattar i en översiktsartikel av återkommande buksmärter att 25 procent av barn med RAPS har liknande besvär som vuxna och många blir diagnostiserade med irriterad tarm [12]. Perquin och medarbetare har presenterat en uppföljning två år efter tidigare epidemiologiska studier och kunde påvisa hög frekvens av kvarstående smärta [13]. En studie från Finland har visat att långvarig muskuloskeletal smärta kvarstod hos 64 procent av patienterna efter fyra år [14].

## Mätning och bedömning av smärta hos barn

Visuell analogskala (VAS) kan börja användas från cirka sjuårsåldern. Yngre barn skattar smärtan med ansiktsskalor där barnet visas en serie mer eller mindre ledsna barn och får peka på det ansikte som bäst överensstämmer med hur ont de har. Ett flertal validerade skalor finns publicerade [15–17]. En utveckling av Bieri-skalan till att omfatta 10 skalsteg istället för 6 har gjort det lättare att jämföra den med VAS-ska-

lan [18]. Barn under tre års ålder har svårt att gradera smärta och här använder man istället beteendeskalar. De flesta är utformade för akut smärta och mäter ansiktsuttryck, skrik, tröstbarhet, kroppsställning m m. Den kanske mest kända är CHEOPS (Childrens Hospital of Eastern, Ontario Pain Scale) [19]. För långvarig smärta behövs mer sammansatta mått varav PPQ (The Varni/Thompson Pediatric Pain Questionnaire) utgör ett validerat frågeformulär [20]. För spädbarn används även fysiologiska variabler som emellertid mer allmänt är tecken på stress och inte specifikt för smärta (hjärtfrekvens, blodtryck, serumkortisol etc).

## Metodik

I Medline söktes studier på barn och långvarig smärta. Som långvarig smärta hos barn räknades smärta som pågått minst tre månader. Uppdraget för utvärderingen har gällt icke-cancerrelaterade smärttillstånd varför studier som undersökt sådan behandling inte tagits med. Dessutom har metoder som riktar sig mot en förmodad orsak till smärttillståndet också uteslutits, som t ex antiinflammatorisk behandling mot inflammatoriska sjukdomar som reumatoid artrit. Sökningen resulterade i ett hundratal artiklar som uppfyllde dessa inklusionskriterier, men publikationerna gällde vanligen allmänna råd och utgjordes huvudsakligen av fallrapporter och fallserier. Mycket få randomiserade kontrollerade studier finns publicerade. Därför har i vissa fall även fallserier inkluderats. Granskning av referenslistorna gav ett mindre tillskott till den primära sökstrategin.

## Psykologiska behandlingsmetoder

Under åren 1988–1990 utkom de tre första läroböckerna i ämnet barn och smärta. Alla dessa skrevs eller editerades av nordamerikanska barnpsykologer. Mycket av utvecklingen av klinisk behandling av smärta hos barn kommer därför från denna yrkesgrupp. För behandling av akut smärta och särskilt procedursmärta är psykologiska behandlingsmetoder av stor betydelse. Även för behandling av långvarig smärta är studier av psykologiska behandlingsmetoder relativt sett frekventa. Området täcker interventioner som avslappning, visualisering, hypnos, biofeedback och kognitiv beteendeterapi (KBT), vilken i sig kan bestå av olika interventioner.



### *Avslappning*

Avslappning har främst studerats som behandling av huvudvärk. I en systematisk översikt ingick ungdomar med huvudvärk och det finns ett starkt vetenskapligt underlag för positiv effekt (se Tabell 14.1) [21,22]. Avslappning har även visat god effekt vid sicklecell-anemi [23] och någon effekt vid temporomandibulär smärta [24].

### *Visualisering*

Visualisering (Guided Imagery) innebär att patienten leds att fantisera och berätta om något han/hon tycker är roligt. Patienten glider in i ett stadium nära hypnos och metoden används mycket för behandling av rädsla för procedursmärta. För långvarig smärta finns inga bra studier men fallserier har påvisat god effekt vid RAPS [25].

### *Hypnos*

Zeltzer och medarbetare kombinerade hypnos med akupunktur i en fallserie (31 barn) och angav goda resultat [26]. Anbar fann god effekt i en fallserie av självhypnos för barn med funktionella buksmärter [27]. I övrigt är hypnos mest använt vid smärta hos barn med cancer och sicklecell-anemi.

### *Biofeedback*

De metoder som använts i de granskade studierna utgörs av:

- TBF (Termal Biofeedback). Patienten får lära sig att påverka genom blödningen och därmed temperaturen i en hand.
- EMG-BFB (Electromyography Biofeedback). Elektrisk muskelaktivitet avleds från vanligen musculus frontalis och patienten lär sig minska muskelspänning.

Främst är dessa metoder använda för behandling av migrän och spänningshuvudvärk. Hermann konkluderar i en översikt att TBF troligen är effektivt vid behandling av migrän hos barn och att EMG-BFB utgör en lovande behandling för spänningshuvudvärk hos barn [28]. En kombination av biofeedback, kognitiva och beteendepåverkande åtgärder visade bättre effekt på bl a smärta hos barn och ungdomar med navelkolik [29].

### *Kognitiv beteendeterapi (KBT)*

Eccleston och medarbetare gjorde en systematisk översikt av RCT av psykologisk behandling för långvarig smärta, framför allt återkommande spänningshuvudvärk, hos barn och ungdomar [21]. Man identifierade 28 studier som uppfyllde uppsatta kriterier. Endast studier där kontrollgruppen utgjordes av patienter på väntelista inkluderades. Eccleston påpekade att andra utfallsmått än smärta saknades i studierna. Han fann också att metoder som innefattade en kognitiv komponent var dåligt beskrivna i studierna. En mer specificerad beskrivning av terapiernas innehåll skulle stärka underlaget för slutsatserna. Han såg ett stort behov av väldesignade, genomförda och rapporterade studier om beteendeterapi och kognitiv beteendeterapi för barn och ungdomar där ett smärtassocierat handikapp och lidande är det primära målet för behandlingen. Enligt denna systematiska översikt föreligger det stark evidens för att psykologisk behandling, framför allt avslappning och KBT är mycket effektiva för att reducera intensitet och frekvens av långvarig smärta hos barn och ungdomar. Med i stort sett samma innehåll finns denna systematiska översikt även som en Cochrane-rapport [22]. I en primärstudie med medelhögt bevisvärde hade ett behandlingsprogram med tonvikt på KBT god effekt på bl a smärta hos ungdomar med långvariga smärttillstånd [30].

I en översiktsartikel om behandling av RAPS sammanfattar Janicke och Finney att KBT uppfyllde deras kriterier för en troligtvis effektiv intervention [31].

### **Farmaka**

Inom vuxenvården är effekten av opioider för behandling av långvarig neuropatisk smärta kontroversiell och det finns inga studier utförda på barn. Amitriptylin har använts på barn och ungdomar, särskilt vid svårbehandlad spänningshuvudvärk, och rekommenderas i läroböcker på bristfällig vetenskaplig grund. Läkemedlet finns ofta med i en multimodal behandling där dess eventuellt positiva effekter inte kan särskiljas från effekten av övrig behandling. I en okontrollerad studie behandlades 192 barn med huvudvärk med amitriptylin med god effekt [32].

I en fallserie har gabapentin visat sig vara effektivt i sex av sju fall av fantomsmärta [33]. Symon och Russell studerade i en RCT effekten av pizotifen på buk migrän [34]. Elva av 14 patienter föredrog pizotifen jämfört med placebo. Diagnosen är kontroversiell och författarna anger att så många som 1,7–2,7 procent av alla skolbarn lider av denna åkomma. Worawattanakul och medarbetare fann i en fallserie att propranolol hade god effekt på buk migrän hos barn under 18 år [35]. Studien var retrospektiv och hade lågt bevisvärde. See och medarbetare genomförde en dubbelblind randomiserad studie om famotidin på barn med RAPS och dyspepsi [36]. Barn med dyspeptiska besvär syntes hjälpta men i övrigt fann man inte någon signifikant effekt på RAPS. Ashorn och medarbetare studerade om eradikation av *Helicobacter pylori* med antibiotika hjälpte barn med RAPS [37]. De fann ingen effekt på långvarig magsmärta.

## **Blockader**

Vid mycket svår smärta som inte svarar på annan behandling kan det i enstaka fall krävas kontinuerlig blockad med lokalanestesi på inneliggande barn, även vid icke malign sjukdom. Det finns få publikationer i detta ämne men Yaster och medarbetare beskriver en fallserie av nio barn med sicklecell-kris som effektivt och säkert behandlats med denna teknik [38]. Sympatikusblockad vid CRPS (komplext regionalt smärt syndrom) är vanligt förekommande i kliniken men det saknas randomiserade kontrollerade studier. Wilder och medarbetare fick god smärtlindrande effekt av sympatikusblockader hos 27 av 38 barn [7]. Olsson och medarbetare fick god och bestående effekt av intravenös regional guanetidinblockad i 60 procent av fallen i en serie med 55 barn med CRPS [6].

## **Sjukgymnastik, fysisk aktivitet**

Sherry presenterar en fallserie med 103 barn och ungdomar med CRPS-1 [39]. Behandlingen innefattade fysisk träning, hydroterapi (varmvattenbassäng) och försök att minska känsligheten vid allodyni (smärta som svar på en retning som normalt inte är smärtan) med t ex handduks-gnidning, massage eller kontrastbad (bad i ömsom kallt, ömsom varmt vatten). Över 90 procent blev fullständigt återställda. Avsaknaden av kontrollgrupp gör bevisvärdet lågt. Lee och medarbetare behandlade

barn med CRPS-1 med en multimodal strategi [40]. Man randomiserade till en eller tre gånger sjukgymnastik i veckan vilket inte resulterade i någon skillnad.

### *Stretching*

Baxter och Dulberg behandlade växtvärk med stretching i en randomiserad kontrollerad studie där kontrollgruppen fick lugnande besked [41]. I behandlingsgruppen fick man en snabbare och mer fullständig förbättring över tiden.

### *Massage*

Field och medarbetare studerade i en randomiserad kontrollerad studie effekten av massage på smärta hos barn med juvenil reumatoid artrit [42]. Kontrollgruppen behandlades med avslappning. Massagen gavs 15 minuter varje kväll och ledde till sänkning i salivkortisol och nivå av oro (anxiety level). I slutet av behandlingsperioden minskade även smärta. Studien är välgjord och har ett högt bevisvärde. Det borde studeras om metoden kan appliceras på andra smärttillstånd.

## **Övrigt**

### *Dietbehandling*

Huertas-Ceballos och medarbetare konkluderar i en Cochrane-rapport att dietbehandling inte är effektiv vid RAPS [43]. Rapporten pekar på att fibertillskott inte är effektivt och inga slutsatser kan dras beträffande dietbehandling där man utesluter laktos. De bedömda studierna var små och av varierande kvalitet och man pekade på behovet av väldesignade studier.

I en översiktsartikel om behandling av RAPS sammanfattar Janicke och Finney att behandling med kostfibrer uppfyllde deras kriterier för en lovande (deras lägsta bevisgrad) intervention [31].

### *Bettskena vid käkfunktionsstörning*

Wahlund och medarbetare påvisade att bettskena och kort information var mer effektivt för behandling av huvudvärk och käkfunktionsstörningar (Temporomandibular Disorder, TMD) hos barn än enbart kort information. Behandling med bettskena var också effektivare än avslappningsbehandling [24].

### *Stimuleringstekniker*

Transkutan elektrisk nervstimulering (TENS) har använts på barn med smärta vid sicklecell-anemi [44]. I en fallserie inkluderande 10 barn med CRPS visade Kesler och medarbetare god effekt av TENS [45]. Behandling med ryggmärgsstimulering vid CRPS finns beskrivet som fallrapporter. Akupunktur innebär ofta svårigheter då barn ofta upplever nålar som obehagliga. Zeltzer och medarbetare behandlade 33 barn och ungdomar i en fallserie med akupunktur för diverse långvariga smärttillstånd [26]. Nästan alla (90 procent) accepterade behandlingen som var kombinerad med hypnos. Den smärtstillande effekten var god.

## **Framtida forskning**

Det finns många områden där utökad kunskap behövs om behandling av långvarig smärta hos barn. Läkemedelsbehandling vid långvarig smärta är t ex mest studerat vid organiska sjukdomar. Detta kan bero på att området ganska nyligen fokuserats ur epidemiologisk synvinkel – man visste tidigare mycket lite om långvarig smärta hos barn och ungdom. Läkemedel som tricykliska antidepressiva (TCA) finns mycket sporadiskt studerade på barn men används ändå. Rekommendationer om doseringar presenteras i läroböcker utan vetenskaplig bakgrund [46].

Mest har psykologiska behandlingsmetoder studerats. I en systematisk översikt inom området inkluderades endast studier där kontrollgruppen utgjordes av väntelistkontroller eller ”attention control placebo”. Detta är en nackdel då det är svårt att identifiera vilken komponent i behandlingen som är aktiv. Troligen ger själva omhändertagandet och engagemanget i patienten en positiv effekt. Ofta är beskrivningen av hur den kognitiva beteendebehandlingen är utförd ganska knapphändig. Detta gör det ännu svårare att bestämma vad som är den aktiva komponenten. Det mått man använder i sina studier är vanligen smärtans intensitet och huvudvärksattackernas frekvens. Sällan finns andra utfallsmått som lidande, skolfrånvaro, psykosocial isolering och handikapp, funktionsnivå etc. En ytterligare oklarhet är överförbarheten av resultaten. Avslappning som visat sig effektiv vid huvudvärk har ofta studerats på skolbarn med måttligt svår huvudvärk. Huruvida detta kan överföras till ungdomar med svår, handikappande och farmakologiskt behand-

lingsresistent huvudvärk på en smärtklinik är okänt. Det har under de senaste åren alltmer påvisats samband mellan smärttillstånd hos barn och ungdom och handikappande smärttillstånd i vuxenåldern. Om prognosen för långvarig smärta hos barn är dålig är avsaknaden av bra randomiserade kontrollerade studier på barn alarmerande.

## Referenser

1. Bille BS. Migraine in school children. A study of the incidence and short-term prognosis, and a clinical, psychological and electroencephalographic comparison between children with migraine and matched controls. *Acta Paediatr* 1962;51(Suppl 136):1-151.
2. Apley J. Recurrent abdominal pain. *Br J Clin Pract* 1959;13:586-7.
3. Mikkelsen M, Salminen JJ, Kautiainen H. Non-specific musculoskeletal pain in preadolescents. Prevalence and 1-year persistence. *Pain* 1997;73:29-35.
4. Perquin CW, Hazebroek-Kampschreur AA, Hunfeld JA, Bohnen AM, van Suijlekom-Smit LW, Passchier J, et al. Pain in children and adolescents: a common experience. *Pain* 2000;87:51-8.
5. Bernstein BH, Singsen BH, Kent JT, Kornreich H, King K, Hicks R, et al. Reflex neurovascular dystrophy in childhood. *J Pediatr* 1978;93:211-5.
6. Olsson GL, Arnér S, Hirsch G. Reflex sympathetic dystrophy in children. In: Tyler DC, Krane EJ, editors. *Advances in pain research and therapy*. New York: Raven Press; 1990. p 323-31.
7. Wilder RT, Berde CB, Wolohan M, Vieyra MA, Masek BJ, Micheli LJ. Reflex sympathetic dystrophy in children. Clinical characteristics and follow-up of seventy patients. *J Bone Joint Surg Am* 1992; 74:910-9.
8. Krane EJ, Heller LB. The prevalence of phantom sensation and pain in pediatric amputees. *J Pain Symptom Manage* 1995;10:21-9.
9. Melzack R, Israel R, Lacroix R, Schultz G. Phantom limbs in people with congenital limb deficiency or amputation in early childhood. *Brain* 1997;120 (Pt 9):1603-20.
10. Wilkins KL, McGrath PJ, Finley GA, Katz J. Phantom limb sensations and phantom limb pain in child and adolescent amputees. *Pain* 1998;78:7-12.
11. Bille B. A 40-year follow-up of school children with migraine. *Cephalalgia* 1997;17:488-91; discussion 487.
12. Jarrett M, Heitkemper M, Czyzewski DI, Shulman R. Recurrent abdominal pain in children: forerunner to adult irritable bowel syndrome? *J Spec Pediatr Nurs* 2003;8:81-9.
13. Perquin CW, Hunfeld JA, Hazebroek-Kampschreur AA, van Suijlekom-Smit LW, Passchier J, Koes BW, et al. The natural course of chronic benign pain in childhood and adolescence: a two-year population-based follow-up study. *Eur J Pain* 2003;7: 551-9.
14. El-Metwally A, Salminen JJ, Auvinen A, Kautiainen H, Mikkelsen M. Prognosis of non-specific musculoskeletal pain in preadolescents: a prospective 4-year follow-up study till adolescence. *Pain* 2004;110: 550-9.
15. McGrath PA, Seifert CE, Speechley KN, Booth JC, Stitt L, Gibson MC. A new analogue scale for assessing children's pain: an initial validation study. *Pain* 1996;64: 435-43.
16. Bieri D, Reeve RA, Champion GD, Addicoat L, Ziegler JB. The Faces Pain

- Scale for the self-assessment of the severity of pain experienced by children: development, initial validation, and preliminary investigation for ratio scale properties. *Pain* 1990;41:139-50.
17. Beyer JE. *The Oucher: a user's manual and technical report*, Evanston, IL: Hospital play equipment, 1984.
  18. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, van Korlaar I, Goodenough B. The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain* 2001;93:173-83.
  19. McGrath PJ, Johnson G, Goodman JT. CHEOPS: a behavioural scaler for rating postoperative pain in children. In: L. FM, DIBner R, Cerrero F, editors. *Advances in pain research and therapy*. New York: Raven Press; 1985. p 395-402.
  20. Varni JW, Thompson KL, Hanson V. The Varni/Thompson Pediatric Pain Questionnaire. I. Chronic musculoskeletal pain in juvenile rheumatoid arthritis. *Pain* 1987;28:27-38.
  21. Eccleston C, Morley S, Williams A, Yorke L, Mastroiannopoulou K. Systematic review of randomised controlled trials of psychological therapy for chronic pain in children and adolescents, with a subset meta-analysis of pain relief. *Pain* 2002; 99:157.
  22. Eccleston C, Yorke L, Morley S, Williams AC, Mastroiannopoulou K. Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 1. Art. No.: CD003968. DOI: 10.1002/14651858. CD003968. 2003.
  23. Broome ME, Maikler V, Kelber S, Bailey P, Lea G. An intervention to increase coping and reduce health care utilization for school-age children and adolescents with sickle cell disease. *J Natl Black Nurses Assoc* 2001;12:6-14.
  24. Wahlund K, List T, Larsson B. Treatment of temporomandibular disorders among adolescents: a comparison between occlusal appliance, relaxation training, and brief information. *Acta Odontol Scand* 2003;61:203-11.
  25. Ball TM, Shapiro DE, Monheim CJ, Weydert JA. A pilot study of the use of guided imagery for the treatment of recurrent abdominal pain in children. *Clin Pediatr (Phila)* 2003;42:527-32.
  26. Zeltzer LK, Tsao JC, Stelling C, Powers M, Levy S, Waterhouse M. A phase I study on the feasibility and acceptability of an acupuncture/hypnosis intervention for chronic pediatric pain. *J Pain Symptom Manage* 2002;24:437-46.
  27. Anbar RD. Self-hypnosis for the treatment of functional abdominal pain in childhood. *Clin Pediatr (Phila)* 2001; 40:447-51.
  28. Hermann C, Blanchard EB. Biofeedback in the treatment of headache and other childhood pain. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2002;27: 143-62.
  29. Humphreys PA, Gevirtz RN. Treatment of recurrent abdominal pain: components analysis of four treatment protocols. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31: 47-51.
  30. Eccleston C, Malleison PN, Clinch J, Connell H, Sourbut C. Chronic pain in adolescents: evaluation of a programme of interdisciplinary cognitive behaviour therapy. *Arch Dis Child* 2003;88: 881-5.



31. Janicke DM, Finnev JW. Empirically supported treatments in pediatric psychology: recurrent abdominal pain. *J Pediatr Psychol* 1999;24:115-27.
32. Hershey AD, Powers SW, Benti AL, Degrauw TJ. Effectiveness of amitriptyline in the prophylactic management of childhood headaches. *Headache* 2000;40:539-49.
33. Rusy LM, Troshynski TJ, Weisman SJ. Gabapentin in phantom limb pain management in children and young adults: report of seven cases. *J Pain Symptom Manage* 2001;21:78-82.
34. Symon DN, Russell G. Double blind placebo controlled trial of pizotifen syrup in the treatment of abdominal migraine. *Arch Dis Child* 1995;72:48-50.
35. Worawattanakul M, Rhoads JM, Lichtman SN, Ulshen MH. Abdominal migraine: prophylactic treatment and follow-up. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;28:37-40.
36. See MC, Birnbaum AH, Schechter CB, Goldenberg MM, Benkov KJ. Double-blind, placebo-controlled trial of famotidine in children with abdominal pain and dyspepsia: global and quantitative assessment. *Dig Dis Sci* 2001;46:985-92.
37. Ashorn M, Rago T, Kokkonen J, Ruuska T, Rautelin H, Karikoski R. Symptomatic response to *Helicobacter pylori* eradication in children with recurrent abdominal pain: double blind randomized placebo-controlled trial. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:646-50.
38. Yaster M, Tobin JR, Billett C, Casella JF, Dover G. Epidural analgesia in the management of severe vaso-occlusive sickle cell crisis. *Pediatrics* 1994;93:310-5.
39. Sherry DD, Wallace CA, Kelley C, Kidder M, Sapp L. Short- and long-term outcomes of children with complex regional pain syndrome type I treated with exercise therapy. *Clin J Pain* 1999;15:218-23.
40. Lee BH, Scharff L, Sethna NE, McCarthy CF, Scott-Sutherland J, Shea AM, et al. Physical therapy and cognitive-behavioral treatment for complex regional pain syndromes. *J Pediatr* 2002;141:135-40.
41. Baxter MP, Dulberg C. "Growing pains" in childhood – a proposal for treatment. *J Pediatr Orthop* 1988;8:402-6.
42. Field T, Hernandez-Reif M, Seligman S, Krasnegor J, Sunshine W, Rivas-Chacon R, et al. Juvenile rheumatoid arthritis: benefits from massage therapy. *J Pediatr Psychol* 1997;22:607-17.
43. Huertas-Ceballos A, Macarthur C, Logan S. Dietary interventions for recurrent abdominal pain (RAP) in childhood. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 2. Art. No.: CD003019. DOI: 10.1002/14651858.CD003019. 2002.
44. Wang WC, George SL, Wilimas JA. Transcutaneous electrical nerve stimulation treatment of sickle cell pain crises. *Acta Haematol* 1988;80:99-102.
45. Kesler RW, Saulsbury FT, Miller LT, Rowlingson JC. Reflex sympathetic dystrophy in children: treatment with transcutaneous electric nerve stimulation. *Pediatrics* 1988;82:728-32.
46. Schechter NL, Berde CB, Yaster M. Pain in infants, children, and adolescents. Baltimore, Lippincott Williams and Wilkins; 2002.



# 15. Etiska aspekter

---

## Smärta och lidande

En lindrig form av smärta kan orsaka stort lidande om patienten oroar sig för dess orsak, upplever att den inte kan kontrolleras eller tenderar att bli bestående. Å andra sidan kan en svårare smärta tolereras om smärtans innebörd är känd och inte hotande och om smärtlindringen är tillfredsställande. Svårt och långvarigt lidande leder till förlust av integritet, bristande självkänsla, övergivenhet, ilska och en känsla av att vara orättvist behandlad eller drabbad vilket i sin tur kan leda till isolering från samhälle, vänner och familj [1,2,3]. Patienter med långvarig smärta är följaktligen en utsatt grupp i många avseenden, såväl i kontakten med behandlande läkare, sjuksköterskor och sociala myndigheter, som i olika sociala sammanhang. I kontakten med sjukvården finns uppenbara risker för psykologiska och etiska spänningar som kan härledas till patienternas stora vårdbehov och utsatthet.

## Etiska aspekter på patienternas behandling och omhändertagande

I den vetenskapliga litteratur, som den aktuella SBU-rapporten om behandling av långvarig smärta bygger på, har etiska aspekter på patienternas behandling och omhändertagande i hälso- och sjukvårdssystemet och forskningsetiska överväganden tagits upp i mycket liten utsträckning. Med tanke på den utsatta position som patienten med långvarig smärta har är detta anmärkningsvärt. En specifik litteratursökning på sökordet "ethics and treatment of chronic pain" i Medline 1990–2004 gav 10 artiklar, 7 originalartiklar, 1 case-report och 2 översiktsartiklar. Originalartiklarna bygger på kvalitativa undersökningar med mycket få deltagare, begränsat bevisvärde och låg evidensstyrka. En originalartikel [4] och en översiktsartikel [5] kommenteras nedan. Övriga referenser är hämtade från den aktuella SBU-rapportens olika kapitel.

När etiska aspekter på omhändertagande och medicinsk behandling diskuteras är det vanligt att relatera till vissa allmänt accepterade värdeprenisser, som ofta presenteras i form av de fyra etiska huvudprinciperna.

## **Självbestämmande (autonomi), Göra gott, Inte skada och Rättvisa**

### **Autonomi**

*Principen om respekt för autonomi (självbestämmande)* berör patientens rätt att själv bestämma i en aktuell situation. Principen kan i en vidare bemärkelse också tolkas så att alla som berörs av ett beslut bör ha möjlighet att påverka beslutet. Det kan i sin tur innebära att inte bara anhöriga utan också ansvarig sjukvårdspersonal har etiska rättigheter i samband med medicinska beslut som gäller en enskild patient, även om patientens vilja givetvis ska vara överordnad andras viljor. Enligt den svenska hälso- och sjukvårdslagen kan dock inte autonomiprincipen tolkas så att en patient kan beställa en viss behandling. Däremot innebär den att en patient har rätt till fullödlig information om fördelar och nackdelar med olika behandlingsalternativ. Dessutom har patienten rätt att avstå från föreslagen behandling. Etiska problem kan uppkomma i enskilda fall när vårdens tillkortakommanden vägs mot den av patienten förväntade nyttan av behandling och omhändertagande. Ibland stämmer sålunda inte patientens förväntningar och uppfattning med t ex läkarens professionella övertygelse om vad som är den bästa behandlingen.

Det råder enighet om att psykologiska och sociala problem ofta utvecklas när smärtan blir långvarig och till synes svårbehandlad [2,3]. Problematiken kan rymma en försämrad relation mellan patient och behandlande läkare som kan ta sig flera uttryck. Ett exempel är när patienter söker sig till den alternativa medicinen och dess metoder, ibland redan tidigt under sjukdomsförloppet. Patienterna uppger att de sällan berättar för läkaren om sitt bruk av alternativa metoder, därför att de finner läkarna ointresserade, ”trångsynta” och ibland fördömande beträffande sådana metoder (Kapitel 12). I den etiska konflikt som utvecklas ställs patientens autonomi mot läkarens autonomi, vilket kan leda till en låsning i relationen mellan patient och läkare och som olöst försämrar förutsättningarna för ett fortsatt gott omhändertagande och optimal medicinsk behandling.

## Nyttoprincipen

Principerna göra gott och inte skada slås ibland ihop till en princip som benämns nyttoprincipen. Principen innebär i sjukvården att allt vi gör ska gagna patienten. Syftet med en behandling måste vara klart definierat och högt värderat, dvs möjligheten att en riskfylld behandling ska vara framgångsrik måste vara särskilt stor för att behandlingen ska vara motiverad. Därför måste förhållandet mellan risk och nytta prövas noggrant varje gång en ny potentiellt riskabel metod ska sättas in. Det är t ex känt sedan länge att så kallade lesionella metoder som innebär permanent destruktion av nervbanor i smärtlindrande syfte ofta är behäftade med svåra biverkningar, terapivikt och utlösande av svår neuropatisk smärta [7,8]. Trots denna kunskap tycks en ny variant av en gammal invasiv och nervdestruktiv metod, så kallad pulsad radiofrekvensbehandling, vara på väg att införas i klinisk verksamhet. Eftersom det endast finns ett begränsat vetenskapligt underlag för positiv effekt, respektive frånvaro av biverkningar, av denna metod, se Kapitel 8.2, och därmed en låg nytta/riskrelation, måste det anses vara tveksamt ur etisk synpunkt att bruka den.

## Rättvisa

Principen om rättvisa har två aspekter. Dels rör den alla människors lika rätt till behandling och omhändertagande oberoende av kön, ålder, ras, religion och socioekonomisk ställning. Dels handlar den om politiker- och administratörernas och sjukvårdspersonalens skyldighet att hantera hälso- och sjukvårdens gemensamma resurser på ett klokt, ansvarsfullt och rättvist sätt. I ett prioriteringsläge då behovet av resurskrävande insatser är större än tillgången måste rättvisepincipen kompletteras med nyttoprincipen. Patienter med de största medicinska behoven och de bästa förutsättningarna att dra nytta av behandlingen ska prioriteras.

Patienter med långvarig smärtproblematik och psykologiska och sociala komplikationer är en utsatt grupp som av olika skäl riskerar att diskrimineras och nedprioriteras. Lätt utvecklingsstörda, gamla och psykiskt medkomna smärtpatienter kan dessutom ha svårt att utöva sin autonomi och göra sin stämma hörd. Patienter med långvarig icke malign smärta som behandlas med morfinpreparat under lång tid är en grupp med speciella problem (Kapitel 7.4). Även om risken för utveckling av

ett beroende i samband med behandling av svår långvarig smärta med morfinpreparat är mindre än vad som tidigare har ansetts, kan behandlingen trots allt leda till ett allvarligt missbruk [4]. Denna vetskap kan leda till att läkaren blir restriktiv i förskrivningen av morfinpreparat och därmed till underbehandling. För att kunna förbättra behandlingen av långvarig svår smärta och utnyttja morfinpreparat i ökad utsträckning och på ett säkrare sätt har system för noggrann uppföljning av patienterna föreslagits [5]. Sådana system har en inbyggd etisk begränsning eftersom de bl a bygger på upprepade analyser av läkemedel i plasma, vilket endast kan ske med patientens tillåtelse. Patienter med ett tidigare känt missbruk, eller patienter med en ”missbruksprofil” löper en särskilt stor risk att underbehandlas och därmed diskrimineras [5]. Å andra sidan kan missbrukare som simulerar smärta komma att skada tredje person genom att konsumera tid och resurser i sjukvårdssystemet, som skulle behövas bättre för andra patienter.

## Forskningsetiska aspekter

Ett problem med studier av olika behandlingsmetoder vid långvarig smärta är relaterat till urvalet av patienter. Det är t ex vanligt att gamla patienter (så kallade äldre äldre), patienter med nedsatt beslutskompetens, sådana med svårigheter att kommunicera med omgivningen eller som har missbruksanamnes exkluderas från studier (Kapitel 7.4). Det är uppenbart att detta minskar generaliserbarheten av studieresultaten.

Studier av effekten av kognitiv beteendeterapi genererar också ofta resultat med begränsat värde, eftersom kontrollgrupperna vanligen består av patienter som står på väntelista (Kapitel 6).

Även i väl kontrollerade läkemedelsstudier uppkommer problem med tolkning av resultaten och deras relevans för behandling av smärta som är långvarig (Kapitel 7). Det kan vara etiskt motiverat att begränsa behandlingstiden i en dubbelblind studie i syfte att minska risken för att deltagarna i studien kommer att lida av obehandlad eller dåligt behandlad smärta. Oftast behövs endast en behandlingslängd motsvarande 5–6 halveringstider av det studerade medlet för att eventuella smärtlindrande effekter ska kunna upptäckas. Men under denna tid hinner vare sig sena biverkningar eller sen terapivikt orsakad av läkemedelstolerans att dyka

upp. Alltför korta behandlingstider kan innebära att potentiellt skadliga eller i längden överksamma läkemedel kommer in på marknaden. Läkemedelsstudier med korta behandlingstider kan alltså vara oetiska genom att de bidrar till användningen av läkemedel med låg nytta/risk-relation och därmed bryter mot nyttoprincipen.

## Sammanfattning

- Tillgänglig litteratur inom området behandling av långvarig smärta tar mycket sällan upp forskningsetiska problem eller etiska problem relaterade till behandling och omhändertagande av smärtpatienter. Detta kan anses anmärkningsvärt med tanke på de psykologiska och sociala komplikationer som ofta följer ett långvarigt smärttillstånd och som kan innebära såväl snedfördelningar i deltagandet i vetenskapliga studier som risk för diskriminering i kontakten med sjukvården.
- En specifik litteratursökning (1990–2004) i Medline på sökordet ”ethics and treatment of chronic pain” gav endast 10 artiklar i utbyte. Alla studier byggde på kvalitativ metod och hade lågt bevisvärde och låg evidensstyrka.
- Med utgångspunkt från kända och allmänt accepterade etiska principer och de kunskaper om patienter med långvarig smärta och deras speciella situation som bl a den aktuella SBU-rapporten förmedlar är det ändå möjligt att identifiera, analysera och diskutera etiska problem och konflikter.

## Referenser

1. Pain and suffering. In: Post SG. Encyclopedia of bioethics. 3rd edition. Post MacMillan Reference, USA. 2004; vol 4, p 1961-69.
2. Gullacksen AC. När smärtan blir en del av livet. Livsomställning vid kronisk sjukdom och funktionshinder. Doktorsavhandling 1998, Socialhögskolan i Lund.
3. Gamsa A. The role of psychological factors in chronic pain. I. A half century of study Pain 1994;57:5-15.
4. Large RG, Schug SA. Opioids for chronic pain of non-malignant origin – caring or crippling. Health Care Anal 1995;3: 5-11.
5. Fishman SM, Wilsey B, Yang J, Reisfield GM, Bandman TB, Borsook D. Adherence monitoring and drug surveillance in chronic opioid therapy. J Pain Symptom Manage 2000;20:293-307.
6. Cauffield JS. The psychosocial aspects of complementary and alternative medicine. Pharmacotherapy 2000;20:1289-94.
7. O'Brien MA, Wingerchuk D, Angle P, Biagi H, Denkers M, Tamayo C, et al. Management of chronic central neuropathic pain following traumatic spinal cord injury. AHRQ Publication no 01-E063, 2001.
8. Mailis-Gagnon A, Furlan A. Sympathectomy for neuropathic pain. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 1. Art. No.: CD002918. DOI: 10.1002/14651858.CD002918.
9. Rosenbaum M. Staying off methadone maintenance. J Psychoactive Drugs 1991;23:251-60.



# 16. Ordlista

---

Källor: Medicinsk terminologi, Bengt I Lindskog, Nordiska Bokhandelns Förlag 1998 och SBU:s ordlista ([www.sbu.se](http://www.sbu.se)).

<b>Afferent nerv</b>	Tillförande nerv
<b>Algogen</b>	Smärtalstrande eller -orsakande
<b>Anafylaktoid reaktion</b>	En allergiliknande reaktion med allvarliga symtom
<b>Analgetika</b>	Smärtstillande medel
<b>Angiografi</b>	Kontrastströmtgen av blodkärl
<b>Artros</b>	Nedbrytande ledförändringar
<b>Ataxi</b>	Rubbning i samordning av muskelrörelser
<b>Atypisk ansiktssmärta</b>	Ansiktssmärta av okänt ursprung
<b>Autogenisk avspänning</b>	Avspänning genom självsuggestion
<b>Bakhorn</b>	De bakre utskotten av ryggmärgens gråa substans
<b>Balneoterapi</b>	Ler- eller mineralbad
<b>Biofeedback</b>	Behandlingsmetod inom psykosomatiken som genom visuell (med ögats hjälp), auditiv (med örats hjälp) eller sensorisk (med känselns hjälp) ger en återkoppling som ökar patientens förmåga att påverka normalt icke-viljestyrda funktioner
<b>Boosterdos</b>	Förstärknings- eller förnyelsedos
<b>Capsula interna</b>	Den vita hjärnmärgsmassa som ligger i storhjärnans inre och som rymmer långa banor från hjärnbarken till bl a ryggmärgen
<b>Cauda equina</b>	Nedre delen av ryggmärgen
<b>Cervikal rizopati</b>	Rotsmärta genom tillklämning av en eller flera nervrötter vid utträdesstället mellan ryggkotorna
<b>Cervikalrots-avulsion</b>	Avslitning av halsnervernas nervrötter; den närmast hjärnan respektive ryggmärgen belägna delen av de nerver som parvis utgår från centrala nervsystemet
<b>Cervikobrakialgi</b>	Nervsmärta från nacke och arm

<b>Colon irritabile</b>	Samlingsnamn på en rad symtom som kan hänföras till tjocktarmen med omväxlande diarré och förstoppning, uppkördhet och orolig tarm
<b>Compliance</b>	Ordinationsföljksamhet, en patients förmåga att följa givna föreskrifter
<b>Coping</b>	Bemästrande
<b>Corpus amygdaloideum</b>	En nervkärna i tinninglobens främre del
<b>CRPS</b>	Komplext regionalt smärtsyndrom
<b>Deafferentiering</b>	Förlorad sensorisk information från ett område
<b>Deafferentierings-smärta</b>	En skadad nerv avfyrar signaler på ett okontrollerat sätt som kan leda till anfallsvis uppträdande smärta
<b>Diabetes-polyneuropati</b>	Smärtor och sensoriskt bortfall i underbenen vid diabetes
<b>Diencefalon</b>	Mellanhjärnan, den del av hjärnan som reglerar vegetativa funktioner
<b>Diskogen</b>	Från broskskivorna i rygg och leder
<b>Diskografi</b>	Provokationstest för att bestämma vilken disk som ger smärta
<b>Diskurs</b>	I utvidgad betydelse ett samlingsnamn för de infallsvinklar, begrepp, sätt att resonera, frågeställningar osv som tillämpas inom ett visst område
<b>Dolorimeter</b>	Instrument för att mäta trycksmärta
<b>Dorsalrotsganglier</b>	Omkopplingsställen för känselnerverna före inträdet i ryggmärgen
<b>Dysetesi</b>	1. Förminskad känslighet, 2. Smärtsam eller abnorm förnimmelse av en retning
<b>Dysfunktionell</b>	Störd, inte ändamålsenlig
<b>Effektstorlek</b>	<0,20: obetydlig effekt; 0,20–0,50: liten effekt; 0,50–0,80: moderat effekt; >0,80: stor effekt
<b>Elektrisk chockvågsterapi</b>	Stötvågsbehandling med högenergetiskt ultraljud
<b>Empirisk</b>	Grundad på erfarenheten
<b>Emotion</b>	Sinnesrörelse och dess inverkan på kropp och själ
<b>Empowerment</b>	Öka inflytandet för enskilda individer, t ex genom att utveckla deras självkänsla och tilltro till sin egen förmåga

<b>Endorfiner</b>	Kroppens egna föreningar, t ex <i>enkefaliner</i> med morfinliknande verkan på organismen
<b>Enkefaliner</b>	En grupp kroppsegna föreningar som fungerar som nervimpulsöverförare eller -reglerare på många ställen i centrala nervsystemet med betydelse för bl a smärtupplevelse
<b>Epikondylit</b>	Tennisarmbåge
<b>Epiduralrummet</b>	Utrymmet mellan ryggmärgskanalens inre väggar och hårda ryggmärgshinnan
<b>Eradikation</b>	Eliminering. Utrotning av t ex en sjukdom eller en sjukdomsframkallande faktor, t ex <i>Helicobacter</i> i magsäcken vid magsår
<b>Etiologi</b>	1. Läran om sjukdomars orsaker, 2. Sjukdomsorsak, en enskild sjukdoms orsak
<b>Exacerbation</b>	Uppflammande av ett sjukdomstillstånd till ett mer intensivt skede
<b>Exanтем</b>	Generaliserade likformiga hudutslag
<b>Faradiska bad</b>	Bad med induktionsström
<b>Fasettled</b>	Småled mellan kotkroppsbågarna i ryggraden
<b>Feldenkreis-metoden</b>	Sjukgymnastisk behandlingsmetod, som utövas av utlärda pedagoger med träning av kroppsmedvetande och motorisk inläring för att motverka felaktiga rörelsemönster
<b>Fibromyalgi</b>	Smärttillstånd som är ofullständigt definierat. De ospecifika smärtorna sitter i muskler och skelett ofta i förening med huvudvärk, trötthet, sömnsvårigheter och ångslan
<b>Flank</b>	Trakten mellan nedre bröstkorgsranden och höftbenskammen
<b>Fysioterapi</b>	Sjukgymnastik
<b>Gaglion sfenopalatinum</b>	Nervknuta med nerver som hör till kilbenet och gommen
<b>Ganglion stellatum</b>	En stjärnformad nervknuta på halsen
<b>"Gate-control"-teorin</b>	Genom att stimulera nervtrådar kan smärtsignaler blockeras
<b>Gyrus precentralis</b>	Hjärnvindlingen (en på höger hjärnhalva och en på vänster) som ligger direkt framför centralfåran på hjärnhalvans utsida och något på dess insida
<b>Helicobacter pylori</b>	Små gramnegativa bakterier som kan leva i bl a magsäckens slemhinna och har stor betydelse som orsaksfaktor till magsår och magkatarr

<b>Herpes zoster</b>	Bältros
<b>Holistisk</b>	Som representerar eller utgår från en helhetssyn på människan
<b>Homeostas</b>	Den typ av balans- eller återkopplingssystem som gör att funktioner eller substanskoncentrationer hålls på en konstant och jämn nivå i organismen
<b>Hyperexcitabilitet</b>	Överdriven retbarhet
<b>Iatrogen skada</b>	Orsakad av läkares åtgärder
<b>Idiopatisk</b>	Smärta av (ännu) okänt ursprung
<b>Incision</b>	Operativt insnitt
<b>Inert</b>	Som inte påverkar vävnader eller ger någon annan effekt, som inte reagerar kemiskt
<b>Informant</b>	Person som ger upplysningar om något
<b>Innervation</b>	Nervförsörjning
<b>Interneuron</b>	Mellanneuron, en impulsledande nervenhet som är inkopplad i ryggmärgen mellan den in- och utgående skänkeln av en reflexbåge
<b>Intrakraniell</b>	Belägen eller förekommande inuti skallen
<b>Ischemiska symptom</b>	Smärta pga otillräcklig blodtillförsel
<b>Iontofores</b>	En metod att med hjälp av elektrisk ström föra in läkemedel i huden
<b>ITT, Intention-to-treat-analys</b>	Analys av alla de randomiserade patienterna; dvs alla de patienter man avsåg att behandla, oavsett om de fullföljde sitt deltagande i studien eller inte
<b>Kognition</b>	Den själsliga eller intellektuella verksamhet varigenom iakttagelser blir medvetna och leder till förståelse, tankar och resonering
<b>Kognitiv beteendeterapi (KBT)</b>	Påverka individens beteende genom att förändra tankemönster
<b>Kontext</b>	Sammanhang, omgivning eller övergripande situation
<b>Kontraindicerad</b>	Olämplig
<b>Konventionell vård</b>	Den vård som vanligtvis ges i primärvården för ett visst tillstånd. Utan specifikt angivna åtgärder. Översättning från engelskans "standard care", "best practice", "usual care"
<b>Kordotomi</b>	Avskärning av nervbanor i ryggmärgen vid svåra ensidiga smärtor

<b>Kortvågsdiatermi</b>	Behandlingsmetod med djup uppvärmning via högfrekvent växelström
<b>Lumbago ischias</b>	Kombination av ryggskott och ischias (smärta i höftnervens utbredningsområde) med smärta och värk som utgår från ländryggen och sträcker sig ner längs ena benet
<b>Lumbal</b>	Avser eller hör till ländryggen
<b>Lumbalplexus</b>	Nätverket av ländnerv i ländregionen
<b>Lumbosakral</b>	Avser eller hör till länd- och korsrygg
<b>Meningit</b>	Inflammation i hinnorna kring hjärna och ryggmärg
<b>Mesencefalon</b>	Mitthjärnan, den del av hjärnsubstansen som bildar dess smalaste parti
<b>Microcurrent-behandling</b>	Stimulering genom huden med mycket svag ström (miljondels ampere)
<b>Modulera</b>	Förändra
<b>Motor cortex</b>	Den del av hjärnan som via de motoriska nerverna styr muskelrörelser
<b>MRT</b>	Magnetresonanstomografi
<b>Multivariat-analys</b>	Medger samtidig statistisk analys av två eller flera beroende variabler
<b>Muskeltonus</b>	En vilande muskels normala spänningstillstånd
<b>Muskuloskeletal</b>	Har med både muskler och skelett att göra
<b>Myalgi</b>	Muskelsmärta
<b>Myokardiet</b>	Hjärtmuskulaturen
<b>”Nested case-control”-studie</b>	En studie som är ”inbyggd” i en kohortstudie på så sätt att både fallen och kontrollerna hämtas från samma definierade kohort
<b>Neurofibromatos</b>	En dominant ärftlig sjukdom med allmän utsädd av ibland centimeterstora neurofibrom (godartade tumörer som utgår från en nervs bindväv) i anslutning till ljus brunfärgade hudfläckar men även i inre organ; symtomen varierar efter tumörernas lokalisering
<b>Neuron</b>	Nervcell

<b>Neuropatisk smärta</b>	Smärta beroende på förändringar i nerver  Perifer: I nervceller utanför hjärnan  Central: I nervceller i hjärnan, förlängda märgen eller ryggmärgen
<b>NMDA</b>	N-metyl-D-aspartat
<b>NNT</b>	Number Needed to Treat; det inverterade värdet av behandlingsvinsten. Antal personer som behöver behandlas för att en av dem sannolikt ska dra nytta av behandlingens gynnsamma effekt. Ju lägre NNT, desto bättre
<b>n-of-1</b>	Ett sätt att analysera resultaten där försökspersonen samtidigt utgör sin egen kontroll
<b>Nociception</b>	Smärta utlöst vid hotande vävnadsskada
<b>Nociceptiv smärta</b>	Smärta som utlöses av nervändorgan som reagerar vid (hotande) vävnads- eller cellskada
<b>Nociceptor</b>	Nervändorgan som reagerar vid (hotande) vävnads- eller cellskada
<b>Noninvasiv</b>	Undersökning eller behandling som sker utan att införa instrument i kroppen
<b>NSAID</b>	Icke-steroida antiinflammatoriska medel
<b>Nucleus caudatus</b>	Den största av de nervcellsgrupper som är belägna i den vita substansen innanför själva storhjärnsbarken
<b>Ortos</b>	Ortopediskt bandage, stödjeförband
<b>Osteomyelit</b>	Inflammation i benmärg och omgivande ben
<b>Patella</b>	Knäskål
<b>Patogenes</b>	Uppkomst och utveckling av en sjukdom
<b>Patologi</b>	Läran om de sjukliga förändringarna i kroppen
<b>Parestesier</b>	Onormala känselupplevelser; utan yttre anledning uppträdande subjektiva känslor som myrkrypningar, stickningar etc
<b>Perifer</b>	Avlägsen från medelpunkten, belägen långt ut, yttre, ytterst
<b>Perifer kärlischemi</b>	Symtomgivande nedsatt blodcirkulation i benen
<b>Per protokollsanalys</b>	Analys som uteslutande omfattar de patienter som fullföljt studien som planerat
<b>Perifer sensitisering</b>	Stimulus som normalt inte är smärtframkallande blir smärtsamma pga kemisk påverkan på nociceptorerna efter en vävnadsskada

<b>PET</b>	Positron Emission Tomography, en radiologisk undersökningsmetod
<b>Piriformissyndrom</b>	Smärttillstånd i piriformismuskeln och dess fästen
<b>Placebo</b>	Ett preparat eller en behandling som vid en given tidpunkt eller i en given situation inte antas ha någon annan verkan än placeboeffekt (suggestionseffekt eller inbillningens inflytande)
<b>Plantarflexion</b>	Rörelse nedåt med tåspetsen
<b>Plexus brachialis avulsion</b>	Avslitning eller sträckning av en samling nerver i armhålan, beroende på skada, t ex trafikolycka
<b>Pons</b>	Hjärnbryggan mellan förlängda märgen och mitthjärnan
<b>Postherpetisk neuralgi</b>	Nervsmärta efter bältros
<b>Postural</b>	Som avser eller hör samman med kroppshållningen
<b>Proprioception</b>	Rörelsesinne, förmågan att känna i vilken ställning kroppen och lemmarna befinner sig utan att behöva se det med ögonen
<b>Psykogen smärta</b>	Själsligt betingad eller orsakad smärta
<b>Psykometri</b>	Mätning av psykologiska funktioner
<b>QT-tid</b>	Tidrymden mellan Q- och T-taggar i elektrokardiogrammet
<b>Quadriceps, musculus</b>	Lårets fyrhövdade muskel, knästräckarmuskeln
<b>Radikulär smärta</b>	Avser eller hör samman med nervrot
<b>Randomiserad kontrollerad undersökning, RCT</b>	En undersökning där deltagarna fördelats slumpmässigt mellan försöksgrupp och kontrollgrupp
<b>Refraktär</b>	Opåverkbar, som inte svarar. Refraktär angina pectoris, angina pectoris som inte svarar på behandling
<b>Reliabilitet</b>	Den säkerhet med vilken den sökta egenskapen mäts, dvs mät-noggrannheten
<b>Sederande</b>	Tröttande
<b>Sensorisk nerv</b>	Nerv som leder sinnesintryck till ryggmärg och hjärna
<b>Serotoninerg</b>	Som har med serotoninets (en hormonellt aktiv substans som kan stimulera och/eller hämma nerver och glatt muskulatur) effekter att göra
<b>Sham-behandling</b>	Simulerad behandling, t ex sham microcurrent-behandling

<b>Sicklecellanemi</b>	En ärftlig blodsjukdom med bildning av abnormt hemoglobin (det rödaktiga färgämnet i de röda blodkropparna)
<b>Snoezelen</b>	Speciella rum, skapade för att aktivera olika sinnen och för att koppla av
<b>Somatoform smärta</b>	Uttalad smärta inom minst ett anatomiskt område, psykologiska faktorer bedöms spela en viktig roll i sammanhanget
<b>Somatosensoriska cortex</b>	Del av hjärnbarken som hör till stimuli i hud och inre organ
<b>Somatosensoriska talamus</b>	Del av talamus som hör till stimuli i hud och inre organ
<b>Spondylolistes</b>	Kotförskjutning
<b>Stereotaktisk kirurgi</b>	En form av kirurgi som, utan att skära igenom huden, efter noggrann lägesbestämning med röntgenfotografering eller magnetresonanstomografi, opererar på djupet i kroppen, vanligen i behandlingssyfte med hjälp av värme eller joniserande strålning
<b>Stroke</b>	Slaganfall
<b>Subdural</b>	Belägen under hjärnans och/eller ryggmärgens hårda hinna
<b>Subkutan</b>	Under (läder)huden
<b>Sympatiska nervsystemet</b>	Den del av det självstyrande nervsystemet som reglerar de omedvetna kroppsfunctionerna vilka normalt inte påverkas av viljan
<b>Talamus</b>	Ett kärnsystem i hjärnan; nervbanor som för impulser från kroppens olika delar till hjärnbarken passerar talamus
<b>Temporomandibulär dysfunktion (TMD)</b>	Käkfunktionsstörning
<b>Tendinit</b>	Inflammation i sena och/eller senfäste
<b>Terapeutiska doser</b>	Dos som är effektiv men inte innebär farliga biverkningar
<b>Terapisvikt</b>	Behandlingen har inte effekt
<b>Torsades-de-pointes</b>	En speciell form av hjärtkammartakykardi (snabb rytm)
<b>Toxicitet</b>	Grad av giftverkan
<b>Trapezius, musculus</b>	En muskel som rör skulderblad, nyckelben och huvud
<b>Transkutan</b>	Genom huden



<b>Trigeminusgangliet</b>	Omkopplingsställe för känselnerverna i den femte kranialnerven
<b>Trigeminusneuralgi</b>	Smärtor i utbredningsområdet i ansiktet för nervus trigeminus
<b>Typ I- och typ II-fel</b>	Feltolkning vid statistisk hypotesprövning. Typ I innebär att man förkastar nollhypotesen fast den är riktig. Typ II-fel innebär att man accepterar nollhypotesen fast den är felaktig, dvs att det inte finns någon skillnad mellan t ex två grupper
<b>Ulcus</b>	Sår vanligen av inre, sjuklig orsak, jämför ulcus ventriculi – magsår
<b>Validitet</b>	Tillförlitligheten hos ett mätprov, dvs om man verkligen mäter vad som avses att mätas. Intern validitet betecknar i vilken mån en undersökning är utförd med god vetenskaplig metodik medan extern validitet värderar ifall studiens resultat är möjliga att överföra till andra grupper eller situationer
<b>Visceral</b>	Som avser eller hör samman med inälvor eller inre organ
<b>Warfarin</b>	Ett blodförtunnande läkemedel
<b>Wash-out</b>	Den period som förlöper mellan de olika behandlingsalternativen i en crossover-studie



# 17. Projektgrupp och externa granskare

---

Medlemmarna i gruppen representerar olika infallsvinklar på kunskapsområdet och gruppen har bestått av följande personer:

## Projektgrupp

*Susanna Axelsson (projektledare)*

Projektledare, odontologie doktor, SBU, Stockholm

*Jörgen Boivie*

Professor, överläkare, Neurologiska kliniken, Universitetssjukhuset, Linköping. Huvudförfattare till Kapitel 1 och delkapitel 7.5.

*Ingemar Eckerlund*

Filosofie doktor, hälsoekonom, SBU, Stockholm

*Björn Gerdle*

Professor, centrumchef, Avdelning för rehabmedicin, Hälsouniversitetet, Linköping samt Smärt- och yrkesmedicinskt centrum, Linköping. Huvudförfattare till Kapitel 1, 5, delkapitel 8.2 (tillsammans med överläkare, med dr Jan Sörensen) och Kapitel 10.

*Ann-Christine Gullacksen*

Filosofie doktor socialt arbete, universitetslektor, Hälsa och samhälle, Malmö högskola, Malmö. Huvudförfattare till Kapitel 5.

*Eva Johansson*

Docent, lektor, Institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, Allmänmedicin, Umeå universitet, Umeå. Huvudförfattare till Kapitel 1, 3, 10 och 12.

*Marianne Kristiansson*

Med doktor, chefsöverläkare, adjungerad lektor, specialist i anesthesiologi och smärtlindring, Rättsmedicinalverket samt institutionen för klinisk neurovetenskap, Karolinska Institutet, Stockholm. Huvudförfattare till Kapitel 6 och delkapitel 7.3.

*Thomas List*

Professor, övertandläkare, Odontologiska fakulteten, Malmö högskola, Malmö. Huvudförfattare till Kapitel 9, 11 och 13.

*Dag Lundberg (ordförande)*

Professor emeritus, Anestesikliniken, Universitetssjukhuset, Lund. Huvudförfattare till Kapitel 15.

*Clas Mannheimer*

Professor, överläkare, Multidisciplinärt smärtcentrum, Sahlgrenska universitetssjukhuset/Östra, Göteborg. Huvudförfattare till delkapitel 8.1, 8.3, 8.4, 8.5 tillsammans med överläkare Mats Börjesson, överläkare Olle Corneliusson och överläkare Kliment Gatzinsky.

*Lars-Åke Marké*

Hälsoekonom, SBU, Stockholm

*Gunnar L Olsson*

Docent, överläkare, chef för smärtsektionen, Astrid Lindgrens barnsjukhus, Stockholm. Huvudförfattare till Kapitel 14.

*Märta Segerdahl*

Docent, överläkare, adjungerad lektor, Anestesikliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge. Huvudförfattare till Kapitel 7, delkapitel 7.1, 7.2, 7.4, 7.6, 7.7, 7.8 och 7.9.

*Björn Sjöström*

Professor, Högskolan i Skövde. Huvudförfattare till Kapitel 4.

*Åsa Svensson*

Projektassistent, SBU

*Anne Söderlund*

Docent, leg sjukgymnast, Enheten för sjukgymnastik, Institutionen för neurovetenskap, Uppsala universitet. Uppsala. Huvudförfattare till Kapitel 10 och 12.

*Ania Willman*

Filosofie doktor, universitetslektor, leg sjuksköterska, Blekinge Tekniska Högskola, Sektionen för hälsa, Karlskrona. Huvudförfattare till Kapitel 4.

## **Externa granskare**

*Harald Breivik*

Professor, Anestesiavdelingen, Rikshospitalet, Oslo, Norge

*Eli Haugen Bunch*

Professor, Institutt for sykepleievitenskap og helsefag, Medisinsk fakultet, Universitet i Oslo, Norge

*Jan Hasselström*

Docent, Sydvästra läkemedelskommittén, Huddinge samt Storvretens vårdcentral, Tumba

*Steven J Linton*

Professor, Institutionen för beteende-, social- och rättsvetenskap, Örebro universitet, Örebro

*Gustaf Ljungman*

Medicine doktor, Barnonkologen, Akademiska barnsjukhuset, Uppsala

*Ulf Persson*

Filosofie doktor, Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi, Lund

*Bengt H Sjölund*

Professor, Avdelning för rehabmedicin, Umeå universitet, Umeå

## Bindningar och jäv

SBU kräver att alla som deltar i projektgrupper lämnar skriftliga deklARATIONER avseende potentiella bindningar eller jäv. Sådana intressekonflikter kan föreligga om medlem i gruppen får ekonomisk ersättning från part med intressen i vad gruppen kommit fram till. Gruppens ordförande och SBU tar därefter ställning till om det finns några omständigheter som skulle kunna försvåra en objektiv värdering av kunskapsunderlaget och ger vid behov förslag till åtgärder. Inom projektgruppen har följande medlemmar (och externa granskare) deklarerat någon form av arvoderat samband med läkemedelsindustrin eller liknande:

## Projektgrupp

### *Jörgen Boivie*

Arvoderade föreläsningar om neuropatisk smärta och huvudvärk i regi av flera läkemedelsföretag. Aktieposter i AstraZeneca. Medlem i Advisory board gällande smärta i Pfizer AB samt biträtt företaget med att sammanställa fakta om neuropatisk smärta och de kliniska prövningarna av pregabolin mot neuropatisk smärta. Tidigare gjort klinisk RCT om migrän med finansiering från Janssen-Cilag (2002).

### *Björn Gerdle*

Styrelsemedlem i stiftelsen Rehabiliteringsinformation som ger ut tidskriften Journal of Rehabilitation Medicine. Före detta konsultläkare för Försäkringskassan i Skåne.

### *Gunnar L Olsson*

Föreläsare på smärtkurs med Pfizer AB som sponsor. Tidigare samarbete med AGA Gas AB om lustgasanvändning för akut smärta, föreläsare på kurs sponsrad av Pfizer AB om långvarig smärta samt samarbete med tidigare Astra AB (forskning och föreläsningar). Dessutom föreläst på kurser organiserade/sponsrade av Abbott AB och Glaxo Wellcome samt genomfört kliniska läkemedelsstudier i samarbete med Lundbeck AB och Karo Bio AB.

*Märta Segerdahl*

Mycket begränsade enstaka föreläsningssupdrag om smärta för Pfizer AB, Merck, Sharpe & Dohme AB, Mundipharma AB. Arvoderat uppdrag i Advisory board för Pfizer AB, utredningssupdrag åt Läkemedelsverket. Ej arvoderat uppdrag åt Apoteket AB. Klinisk prövning med Janssen-Cilag (inget eget forskningsbidrag). Aktieposter i AstraZeneca (förvaltarregistrestrederade). Tidigare förhållanden som inte längre föreligger: Genomförd prövning för Janssen-Cilag, klinisk prövning för Item Development (Adenosin vid tennisarmbåge).

*Björn Sjöström*

Aktieposter i Meda och Elekta AB.

*Anne Söderlund*

Forskningsprojekt med finansiering från Vetenskapsrådet.

*Ania Willman*

Styrelsemedlem i Svensk sjuksköterskeförening. Konsult i omvårdnad till Universitetssjukhuset MAS.

## **Externa granskare**

*Jan Hasselström*

Författat två kapitel i Läkemedelsboken åt Apoteket AB samt skrivit Illustrerad farmakologi för Natur och Kultur. Enstaka föreläsningssupdrag och granskningsupdrag åt samhällsfinansierade institutioner.

*Bengt H Sjölund*

Minoritetspost aktier i CFS Medical, Lund, som utvecklar stimulatorer för klåd- och smärtlindring. Tidigare varit ledamot i stipendiekommitté för anslag i neurovetenskap för forskande läkare, Pfizer AB (2003–2005). Medverkat i utveckling av utbildning om neuropatisk smärta, Parke-Davis (1999–2002).





# Bilaga 1. **Sökstrategier**

---

## Patients erfarenheter av långvarig smärta

### Medline 1966–2003 (februari), Cinahl 1982–2002 (december)

Kvalitativa studier	AND	Långvarig smärta	NOT
Qualitative –Studies (ÄO-C) Qualitative Research (ÄO-M) qualitative grounded theory phenomenogra* phenomenologi* hermeneutic meaning lived experience		Chronic-Pain (ÄO-C) Pain (ÄO-M) chronic pain long-term pain persistent pain fibromyalgia Fibromyalgia (ÄO)	

### Multimodal rehabilitering

#### Medline 1966–2003 (december)

Pain/rehabilitation	OR	Pain/therapy Multidisciplinary (Ti/Ab) Interdisciplinary (Ti/Ab) Multimodal (Ti/Ab)	AND
			AND

Limits All adult, 19+ years, English, Randomized controlled trial

### Beteendeterapi

#### Medline 1966–2002 (december)

Pain/therapy Musculoskeletal diseases/therapy	AND	Relaxation techniques Relaxation	NOT
--	-----	-------------------------------------	-----

Limits Randomized controlled trial, Clinical trial, 19+ years

Eccleston C (Au) Morley S (Au)	AND	Pain (Ti)	
-----------------------------------	-----	-----------	--

<b>Cancer</b>	<b>NOT</b>	<b>Migrän</b>
Neoplasms (ÄO) neoplasms cancer		Migraine (ÄO) migraine
Combined modality therapy	NOT	Neoplasms Surgery (TW)
Prospective (TW) Randomized (TW)	OR	Cohort (TW)
Neplasms Children (TW) Labour (TW) Postoperative (TW) Pregnancy (Ti/Ab) Pregnant (Ti/Ab))		

**Medline 1966–2003 (augusti)**

---

Imagery (TW)		AND		Guided (TW)
Imagery psychotherapy	AND		Pain	
<i>Limits</i>	Randomized controlled trial			

---

**Medline 1966–2004 (augusti)**

---

Behaviour therapy	AND		Pain	AND
Imagery psychotherapy				
<i>Limits</i>	Adult: 19–65+ years, Randomized controlled trial			

---

**PsycInfo 1967–2003**

---

Guided (W) imagery	AND		Pain	
Guided imagery/DE	AND		Chronic pain/DE	AND
Pain/DE	AND		Guided imagery/DE	AND

---

**PsycInfo 1887–2004 (januari)**

---

Headache	AND		Cognitive therapy Behaviour therapy	AND
Headache/MAJ	AND		Biofeedback	AND

---

**Embase 1973–2005**

---

Guided (W) imagery	AND		Pain	AND
Imagery pain assessment/DE	AND		Pain/DE	AND
Imagery pain assessment/DE				

---

**SciSearch 1990–2003**

---

Guided (W) imagery	AND		Pain	AND
--------------------	-----	--	------	-----

---

**Central/Cochrane Library**

---

Headache (Ti)	AND		Therapy	NOT
---------------	-----	--	---------	-----

---

---

AND

Fibromyalgia (TW)  
Pain (TW)

AND

Randomized (TW)

---

Chronic disease

NOT

Neoplasms

---

Random?  
Random?

---

Randomized

Randomized

---

Random?  
Random?

---

Random?

---

Migraine

NOT

PubMed

NOT

Medline

---

## Ytterligare alternativmedicinska metoder och könsaspekter

### Medline 2000–2005 (10 januari)

Pain/therapy	OR	Complementary therapies	
Sex factors	AND	Pain	AND

Limits Randomized controlled trial, Human

### Capsaicin

#### Medline 1966–2004

Capsaicin (Substance name)	AND	Pain/therapy	NOT
Capsaicin/therapeutic use	AND	Pain	
		Pain (TW)	

Burning mouth syndrome	AND	Capsaicin	
------------------------	-----	-----------	--

Limits Clinical trial, Human

### Epilepsiläkemedel

#### Medline 1994–2004 (februari)

Pain	AND	Antiepileptic/anticonvulsant drugs	
------	-----	------------------------------------	--

### Antidepressiva läkemedel

#### Medline 1966–2002 (november)

Pain/therapy	AND	Antidepressive agents	
		Neotransmitter uptake inhibitors/therapeutic use	
		Selective noradrenergic reuptake inhibitors	
		Venlafaxine (Ti)	

Limits Randomized controlled trial, Human

#### Medline 1966–2004 (augusti)

Pain/therapy	AND	Antidepressive agents	
		Antidepressive agents (Ph Ac)	
		Antidepressive agents, second generation (Ph Ac)	
		Antidepressive agents, tricyclic (Ph Ac)	
		Neurotransmitter uptake inhibitors/therapeutic use	

Limits Human, Randomized controlled trial, Clinical trial

---

Gender (Ti)

---

---

Pain/chemically induced  
Experimental (TW)  
Volunteers (TW)  
Neoplasms

---

---

NOT

Experimental

---

---

NOT

Neoplasms

---

---

NOT

Neoplasms

---

---

Headache OR Headache disorders    AND    Behaviour therapy  
 Antidepressive agents  
 Antidepressive agents (Ph Ac)  
 Antidepressive agents, second generation (Ph Ac)  
 Antidepressive agents, tricyclic (Ph Ac)  
 Neurotransmitter uptake inhibitors/therapeutic use

*Limits*            All adult, +19 years, Clinical trial

---

**Central/Cochrane Library**

---

Headache (Ti)	AND	Therapy	NOT
---------------	-----	---------	-----

---

*Övriga smärtlindrande medel*

**Medline 1966–2004**

---

Pain	AND	Methadone	NOT
Pain/drug effect	OR	Pain/drug therapy	AND

Pain/drug effects	OR	Pain/drug therapy	AND
-------------------	----	-------------------	-----

*Limits*            Human, Randomized controlled trial, Clinical trial

---



AND	Chronic (TW)	NOT	Migraine Neoplasms Italian (Lg) Spanish (Lg) Polish (Lg)
-----	--------------	-----	--

Migraine	NOT	PubMed	NOT	Medline
----------	-----	--------	-----	---------

Cancer				
Meperidine			NOT	Postoperative (Ti/Ab)
Narcotics				Neoplasms
Anticonvulsants				Acute (Ti/Ab)
Antidepressive agents				
Antiinflammatory agents, non steroidal				
Glucocorticoids, synthetic				
Acetaminophen OR Amantadine				
Adrenergic alpha agonists				
Anesthetics, local				
Analgesics				
Gaba agonists				
Guanethidine				
Meperidine	AND	Pancreatitis (TW) Abdominal (TW)	NOT	Postoperative (Ti/Ab) Acute (Ti/Ab)

## Långvarig smärta i ansikte och käkar

### Medline 1966–2005 (februari)

---

Facial pain/therapy	OR	Temporomandibular joint disorders/therapy Burning mouth syndrome/therapy Toothache/therapy Odontalgia (TW) Stomatitis, aphthous/therapy
---------------------	----	---

*Limits* Human, Randomized controlled trials

---

## TENS och Akupunktur

### Medline 1966–2004 (maj)

---

Pain	OR	Musculoskeletal diseases	AND
------	----	--------------------------	-----

*Limits* Human, Clinical trial, Clinical controlled trial, Randomized controlled trial, Meta-analysis, Review, Systematic review

Pain	OR	Musculoskeletal diseases	AND
------	----	--------------------------	-----

*Limits* Human, Clinical trial, Clinical controlled trial, Randomized controlled trial, Meta-analysis, Review, Systematic review

---

## Hälsoekonomiska aspekter

### Medline 1966–2003 (september)

---

Pain	AND	Chronic (TW)	AND
------	-----	--------------	-----

*Limits* Only items with abstracts

---

---

---

---

Acupuncture  
Acupuncture therapy

NOT

Postoperative (TW)  
Experimental (TW)  
Labor (TW)  
Trauma (TW)  
Neoplasms  
Stroke (TW)

Transcutaneous electric nerve stimulation

NOT

Postoperative (TW)  
Experimental (TW)  
Labor (TW)  
Trauma (TW)  
Neoplasms  
Stroke (TW)

---

Costs and cost analysis

---

*Fysisk aktivitet/träning, avspänning, biofeedback, massage, manipulation och fysikalisk terapi samt ortoser*

**Medline 1966–2004 (maj)**

---

Pain Arthralgia Back pain Flank Pain Neck pain Neuralgia Pain, Intractable Pelvic pain Shoulder pain Headache	AND	Physical therapy techniques Musculoskeletal manipulations exercise Physical education and training Stomatitis, aphtous/therapy
Pain	AND	Body mind (TW) Body awareness (TW) Self esteem (TW)
Whiplash Injuries Whiplash (Ti, Ab)	AND	Physical therapy techniques
Pain /Major Topic)	AND	Cryotherapy
<i>Limits</i>		All adult: 19+ years, Randomized controlled trial, Controlled clinical trial, Clinical trial, Meta analysis

---

---

AND                      Prospective (TW)  
                                 Cohort (TW)  
                                 Cohort Studies  
                                 Clinical trial (PT)

AND                      Clinical trial (PT)

---

## Förkortningar och förklaringar

Medline: Söktermerna har utgjorts av MeSH-termer (NLM:s kontrollerade nyckelord, Medical Subject Headings) om inget annat anges och undergrupper i MeSH-hierarkin har inkluderats, samt i förekommande fall subheadings (/). PsycInfo: Söker man på textord går sökningen tillbaka till 1887. Söker man på nyckelord går sökningen tillbaka till 1967.

\* = trunkering

? = trunkering

Ab = abstrakt

DE = descriptor

Id = identifier

Lg = språk

MAJ = major descriptor (fokus på begreppet)

Ph Ac = pharmacologic action

Ti = titel

TW = textord

W = textsträngen söks med ett mellanrum mellan orden

ÄO = ämnesord

ÄO-M = ämnesord i Medline (MeSH-term)

ÄO-C = ämnesord i Cinahl (subheading)

## Bilaga 2. Effektiv behandling av olika smärttillstånd

---

Huvuddelen av rapporten utgår från de metoder som används för att behandla långvarig smärta. För att göra det lättare för läsaren att se om det finns metoder med evidensgraderad effekt för ett specifikt sjukdomstillstånd, följer här en sammanfattande beskrivning tillsammans med en tabell som utgår från sjukdomstillstånden.

### Behandling av neuropatiska smärtor

De behandlingar av långvariga neuropatiska smärtor som har ett vetenskapligt underlag för effekt, dvs minst två studier av minst medelhögt bevisvärde stöder slutsatsen, sammanfattas i tabellen. Effekten av övriga behandlingsmetoder som provats i kliniska studier men som har ett otillräckligt vetenskapligt underlag för evidensgraderade slutsatser redovisas nedan.

I små RCT med kort behandlingstid har *ketamin*, en antagonist mot glutamat-receptorn NMDA, visat effekt mot olika neuropatiska smärtor (Kapitel 7.9).

Ett stort antal studier finns publicerade om effekten av *elektrisk ryggmärgsstimulering* mot neuropatiska smärtor, men det stora flertalet håller låg kvalitet. Sammantaget finns ett visst stöd för att metoden har effekt på perifera neuropatiska smärtor, men inte på centrala smärtor (Kapitel 8.1).

*Elektrisk stimulering av den motoriska hjärnbarken (motor cortex-stimulering)* har i första hand använts mot centrala smärtor efter stroke, och endast vid enstaka internationella centra. RCT saknas och endast prospektiva okontrollerade uppföljningsresultat finns publicerade, i vilka redovisas relativt goda resultat, men vetenskapligt stöd saknas således (Kapitel 8.4).

Även för *lesionella neurokirurgiska metoder* saknas RCT (t ex avskärning av nervbanor i ryggmärgen). Den enda metod som fortfarande används i viss utsträckning är en selektiv skada på smärtomkopplingarna i ryggmärgens bakhorn (den så kallade DREZ-lesionen = Dorsal Root Entry Zone-lesionen). Den utnyttjas på en del patienter med svåra smärtor efter skada av nervrötterna i halsryggen vid olycka, eller efter ryggmärgsskada. I ett stort antal observationsstudier redovisas uppföljningsresultat från stora patientgrupper som tyder på att ingreppet har god effekt hos många av dessa patienter (Kapitel 8.5).

Tre RCT med medelhögt bevisvärde tyder på att systemiskt givet *klonidin* inte har lindrande effekt på polyneuropatismärtor vid diabetes (Kapitel 7.9).

Flera små RCT med högt bevisvärde tyder på att *mexiletin* (ett medel som liknar lokalbedövningsmedel, men som intas som tabletter) saknar lindrande effekt på neuropatiska smärtor (Kapitel 7.9).

För övriga behandlingar som granskats av projektgruppen saknas studier helt eller också finns bara studier med lågt bevisvärde. Detta gäller:

- Multimodal rehabilitering
- Kognitiv beteendeterapi och andra psykologiska behandlingsmetoder
- Antiinflammatoriska läkemedel
- Paracetamol
- Transkutan elektrisk nervstimulering (TENS)
- Akupunktur
- Triggerpunktsbehandling
- Fysisk träning, avspänning, biofeedback, massage, manipulation, fysikalisk terapi (ultraljud, laserbehandling, kyla, värme)
- Ytterligare alternativmedicinska metoder.

## Behandling av nociceptiva smärtor

Enligt nyare forskning är den långvariga smärtan kopplad till mekanismer i det perifera och centrala nervsystemet. Ju längre en nociceptiv smärta pågår, desto mer sannolikt är att dessa förändringar i nervsystemet blir irreversibla. Den långvariga smärtan är alltså sällan rent nociceptiv, eftersom den centrala och perifera smärtmoduleringen är föränd-



rad. Smärttillstånd som anses vara åtminstone delvis nociceptiva är angina pectoris, artrossmärta, rygg- och nacksmärta, annan muskuloskeletal smärta, perifer kärlschemi, temporomandibulär dysfunktion, spänningshuvudvärk och olika typer av ortopediska smärtor. Behandlingar av dessa smärttillstånd som har ett vetenskapligt underlag för effekt, sammanfattas i tabellen. Effekten av övriga behandlingsmetoder som i kliniska studier provats mot nociceptiv, långvarig smärta men som har ett otillräckligt vetenskapligt underlag för evidensgraderade slutsatser redovisas nedan.

En RCT med högt bevisvärde visar god smärtlindrande effekt av *kurs i egenvård* för patienter med artros (Kapitel 6).

*Topikala beredningar* av NSAID har visats ha viss effekt på ländryggsmärta och artrossmärta (Kapitel 7.2).

Upprepad behandling med *injektioner av botulinumtoxin* gav mindre smärtintensitet och fler smärtfria dagar för patienter med spänningshuvudvärk (Kapitel 7.7).

*Fasettledsdenervation med radiofrekvensbehandling* visade korttidseffekt vid ländryggsmärta (Kapitel 8.2).

*Gångträning och styrketräning* för patienter med knäartros ledde till mindre smärta jämfört med enbart undervisning om fysisk aktivitet (Kapitel 10).

*Yoga* har visat positiva effekter på smärta vid artros i händerna i en liten studie av lågt bevisvärde. *Även hypnos* visade smärtlindrande effekt vid artros i en studie. *Ingefärskapslar* har i en stor studie med medelhögt bevisvärde visat effekt på knäartros (Kapitel 12).

Flera studier tyder på att spinal *steroidinjektion* vid ländryggsmärta, *ultraljud* vid knäartros, *kortikosteroid med iontofores* vid hälsmärta inte har effekt. *Laserbehandling, kyla, värme eller faradiska bad* för smärta i händer vid reumatoid artrit saknar också dokumenterade effekter på smärta.

För övriga behandlingar som granskats av projektgruppen saknas studier helt eller också finns bara studier med ett lågt bevisvärde. Detta gäller:

- Motor cortex-stimulering
- Epilepsiläkemedel
- Deep brain-stimulation
- Lesionella (destruerande) neurokirurgiska metoder
- Behandling med korsett vid ryggsmärta
- Smärtinduktion
- Sensorisk stimulans (Snozelen)
- Homeopati
- Behandlingsråd via e-post
- Healing.

## Behandling av långvarig smärta av okänd orsak

Fibromyalgi och kvarstående smärta efter whiplash-skada är exempel på vanliga och komplicerade smärttillstånd där smärtmekanismen till stora delar är okänd. En rad behandlingar har provats för dessa tillstånd.

Behandlingar som har ett vetenskapligt underlag för effekt, sammanfattas i tabellen. Effekten av övriga behandlingsmetoder som i kliniska studier provats mot fibromyalgi och whiplash-relaterad skada men som har ett otillräckligt vetenskapligt underlag för evidensgraderade slutsatser redovisas nedan.

En studie med högt bevisvärde undersökte effekten av *tramadol* på patienter med fibromyalgi. Behandlingen hade positiv effekt på smärtan, men gav biverkningar i form av illamående, yrsel och huvudvärk (Kapitel 7.6).

*Terapeutledd hypnos* som kompletterades med ett kassetband för daglig självhypnos gav större förbättring av smärtan hos patienter med fibromyalgi jämfört med en grupp som fick massage (Kapitel 12).

Patienter med whiplash-relaterad smärta som fick *botulinumtoxin-injektioner* förbättrades jämfört med en grupp som fick placeboinjektioner (Kapitel 7.7).

För övriga behandlingar som granskats av projektgruppen saknas studier helt eller också finns bara studier med ett lågt bevisvärde. Detta gäller:

- Pedagogiska metoder
- Avspänning och biofeedback
- Massage
- Manipulation
- Balneoterapi
- Magnetfältsbekhandling.

**Tabell A** Översiktlig sammanställning av effektiv behandling av olika smärttillstånd.

Tillstånd	Behandling som är effektiv mot smärta	Evidensstyrka	Kapitel
Angina pectoris (refraktär)	Ryggmärgsstimulering (SCS)	1	8.1
Artros	NSAID/coxiber	1	7.2
	Paracetamol	1	7.1
	Topikalt capsaicin på småleder	1	7.8
	Starka och svaga opioider	1	7.4
	Avokado/sojabönsextrakt	3	12
	Kondroitinsulfat	1	7.9
Knäledsartros	Styrke- och rörlighetsträning	1	10
	Ingefärsextrakt (se även Artros)	3	12
Central smärta	Amitriptylin	2	7.3
	Cannabinoider	1	7.9
Fibromyalgi	Multimodal rehabilitering	2	5
	Tricykliska antidepressiva	2	7.3
Knäledssmärta	Excentrisk träning	1	10
Långvarig ländryggssmärta	NSAID	2	7.2
	Specifik träning	1	10
	Träning inklusive beteendepåverkande komponenter	1	10
	Multimodal rehabilitering inklusive psykologisk behandling	1	5
	Tricykliska antidepressiva	3	7.3
	Svaga opioider	1	7.4
	Ryggmärgsstimulering (SCS)	2	8.1
	Beteendeterapi	2	6
	Akupunktur	1	11
	Harpagoört	3	12
Långvarig nacksmärta	Akupunktur	3	11
	Handledd träning	1	10
	Träning inklusive kognitiva komponenter	3	10
Muskuloskeletal smärta	Starka opioider	2	7.4
	Ler- eller mineralbad	3	12

Tillstånd	Behandling som är effektiv mot smärta	Evidensstyrka	Kapitel
Neuropatisk smärta	Antiepileptiska läkemedel	1	7.5
	Tramadol	3	7.6
	Topikalt capsaicin	1	7.8
	Amitriptylin	2	7.3
	Starka opioider	1	7.4
	Ryggmärgsstimulering (SCS)	3	8.1
Diabetespolyneuropati	Amitriptylin	2	7.3
	Starka opioider	1	7.4
	Gabapentin	2	7.5
Postherpetisk neuralgi	Amitriptylin	2	7.3
	Gabapentin, pregabalin	1	7.5
	Starka opioider	1	7.4
Perifer kärlischemi	Ryggmärgsstimulering (SCS)	1	8.1
Reumatoid artrit*	NSAID	1	7.2
	Topikalt capsaicin på småleder	1	7.8
	Varmt paraffin på händer i kombination med träning	2	10
Spänningshuvudvärk	NSAID är mer effektivt än placebo och paracetamol	3	7.2
	Paracetamol	3	7.1
	Amitriptylin	1	7.3
Temporomandibulär dysfunktion (TMD)	Akupunktur	3	11
	Bettskena	3	13
	Beteendepåverkande metoder (biofeedback, KBT)	3	13
Tennisarmbåge	Akupunktur	1	11
Trigeminusneuralgi	Karbamazepin	2	7.5
Whiplash-relaterad smärta	Akupunktur	3	11
	Radiofrekvensbehandling	3	8.2

\* Reumatoid artrit ingick inte i granskningen av multimodal rehabilitering.

Evidensen för varje metod har graderats enligt följande:

1 = Starkt vetenskapligt stöd

2 = Måttligt starkt vetenskapligt stöd

3 = Begränsat vetenskapligt stöd.

# Rapporter *publicerade av SBU*

## Gula rapporter

- Metoder för behandling av långvarig smärta (2006), två volymer, nr 177/1+2
- Bettavvikelser och tandreglering i ett hälsoperspektiv (2005), nr 176
- Riskbedömningar inom psykiatri – kan våld i samhället förutsägas? (2005), nr 175
- Behandling av ångestsyndrom (2005), två volymer, nr 171/1+2
- Förebyggande åtgärder mot fetma (2004), nr 173
- Måttligt förhöjt blodtryck (2004), två volymer, nr 170/1+2
- Kronisk parodontit – prevention, diagnostik och behandling (2004), nr 169
- Behandling av depressionssjukdomar (2004), tre volymer, nr 166/1+2+3
- Sjukskrivning – orsaker, konsekvenser och praxis (2003), nr 167
- Osteoporos – prevention, diagnostik och behandling (2003), två volymer, nr 165/1+2
- Hörapparat för vuxna – nytta och kostnader (2003), nr 164
- Strålbehandling vid cancer (2003), två volymer, nr 162/1+2
- Att förebygga karies (2002), nr 161
- Fetma – problem och åtgärder (2002), nr 160
- Behandling med östrogen (2002), nr 159
- Blodpropp – förebyggande, diagnostik och behandling av venös tromboembolism (2002), tre volymer, nr 158/1+2+3
- Behandling av alkohol- och narkotikaproblem (2001), två volymer, nr 156/1+2
- Cytostatikabehandling vid cancer/Chemotherapy for cancer (2001), två volymer, nr 155/1+2
- Hjärnskakning – övervakning på sjukhus eller datortomografi och hemgång? (2000), nr 153
- Behandling av astma och KOL (2000), nr 151
- Ont i magen – metoder för diagnos och behandling av dyspepsi (2000), nr 150
- Ont i ryggen, ont i nacken (2000), två volymer, nr 145/1+2
- Behandling av urininkontinens (2000), nr 143
- Avancerad hemsjukvård och hemrehabilitering (1999), nr 146
- Prognostiska metoder vid akut kranskärlssjukdom (1999), nr 142
- Rutinmässig ultraljudsundersökning under graviditet (1998), nr 139
- Metoder för rökavvänjning (1998), nr 138
- Reumatiska sjukdomar, Volym 1, Analys av området (1998), nr 136/1
- Reumatiska sjukdomar, Volym 2, Litteraturgranskning (1998), nr 136/2
- Att förebygga sjukdom – med antioxidanter, Volym 1 (1997), nr 135/1
- Antioxidanter, Cancersjukdomar (1997), två volymer, nr 135/2:1 + nr 135/2:2
- Att förebygga sjukdom i hjärta och kärl (1997), nr 134
- Behandling med neuroleptika (1997), två volymer, nr 133/1+2
- Behandling med östrogen (1996), nr 131
- Strålbehandling vid cancer, Volym 1 (1996), nr 129/1
- Strålbehandling vid cancer, Volym 2, Litteraturgranskning (1996), nr 129/2
- Mätning av bentäthet (1995), nr 127
- Massundersökning för prostatacancer (1995), nr 126
- Trafikolycksfall (1994), nr 122
- Måttligt förhöjt blodtryck (1994), nr 121

Gendiagnostik med PCR (1993), nr 118  
Retinopati vid diabetes – värdet av tidig upptäckt (1993), nr 117  
Slangenfall (1992), nr 116  
Magnetisk resonanstomografi (1992), nr 114  
Epilepsikirurgi (1991), nr 110  
Benmärgetransplantation (1991), nr 109  
Ont i ryggen – orsaker, diagnostik och behandling (1991), nr 108  
Gastroskopi – vid utredning av ont i magen (1990), nr 104  
Ont i ryggen – ett samhällsproblem (1989), nr 107  
Stötvågsbehandling av njursten och gallsten (1989), nr 106  
Kärlkirurgi vid åderförkalkning i benen (1989), nr 105  
Preoperativa rutiner (1989), nr 101

### **Vita rapporter**

Behandling med vitamin D och kalcium (2006), nr 178  
ADHD hos flickor (2005), nr 174  
Evidensbaserad äldreomsorg (2003), nr 163  
Rökning och ohälsa i munnen (2002), nr 157  
Placebo (2000), nr 154, Ges ut av Liber  
Behov av utvärdering i tandvården (2000), nr 152  
Sveriges ekonomi och sjukvårdens III, Konferensrapport (2000), nr 149  
Alert – Nya medicinska metoder (2000), nr 148  
Barn födda efter konstgjord befruktning (IVF) (2000), nr 147  
Patient-läkarrelationen (1999), nr 144 Ges ut av Natur och Kultur  
Evidensbaserad omvårdnad: Behandling av patienter med schizofreni (1999), nr 4  
Evidensbaserad omvårdnad: Patienter med depressionssjukdomar (1999), nr 3  
Evidensbaserad omvårdnad: Patienter med måttligt förhöjt blodtryck (1998), nr 2  
Evidensbaserad omvårdnad: Strålbehandling av patienter med cancer (1998), nr 1  
Evidensbaserad sjukgymnastik: Patienter med ländryggsbesvär (1999), nr 102  
Evidensbaserad sjukgymnastik: Patienter med nackbesvär (1999), nr 101  
Smärtor i bröstet: Operation, ballongvidgning, medicinsk behandling (1998), nr 140  
Sveriges ekonomi och sjukvårdens II, Konferensrapport (1998), nr 137  
Längre liv och bättre hälsa – en rapport om prevention (1997), nr 132  
Sveriges ekonomi och sjukvårdens I, Konferensrapport (1995), nr 128  
Den medicinska utvecklingen i Sverige 1960–1992 (1995), nr 124  
Behov av utvärdering inom sjuksköterskans arbetsområde (1994), nr 123  
Behov av utvärdering i psykiatrin (1992), nr 112

## **SBU Alert-rapporter**

Utvärderingar av nya metoder inom hälso- och sjukvården. Finns i pdf-format på [www.sbu.se/alert](http://www.sbu.se/alert)

## **Engelska rapporter**

Interventions to Prevent Obesity (2005), no 173E  
Moderately Elevated Blood Pressure (2004), Volume 2, no 170/2  
Sickness Absence – Causes, Consequences and Physicians' Sickness Certification Practice, Scandinavian Journal of Public Health, Suppl 63 (2004), 167/suppl  
Radiotherapy for Cancer (2003), Volume 2, no 162/2  
Treating and Preventing Obesity (2003), no 160E  
Treating Alcohol and Drug Abuse (2003), no 156E  
Evidence Based Nursing: Caring for Persons with Schizophrenia (1999/2001), no 4E  
Chemotherapy for Cancer (2001), Volume 2, no 155/2  
CABG/PTCA or Medical Therapy in Anginal Pain (1998), no 141E  
Bone Density Measurement, Journal of Internal Medicine, Volume 241 Suppl 739 (1997), 127/suppl  
Critical Issues in Radiotherapy (1996), no 130E  
Radiotherapy for Cancer, Volume 1, Acta Oncologica, Suppl 6 (1996), 129/1/suppl  
Radiotherapy for Cancer, Volume 2, Acta Oncologica, Suppl 7 (1996), 129/2/suppl  
Mass Screening for Prostate Cancer, International Journal of Cancer, Suppl 9 (1996), 126/suppl  
Hysterectomy – Ratings of Appropriateness... (1995), no 125E  
Moderately Elevated Blood Pressure, Journal of Internal Medicine, Volume 238 Suppl 737 (1995), 121/suppl  
CABG and PTCA. A Literature Review and Ratings... (1994), no 120E  
Literature Searching and Evidence Interpretation (1993), no 119E  
Stroke (1992), no 116E  
The Role of PTCA (1992), no 115E  
The Problem of Back Pain – Conference Report (1989), no 107E  
Preoperative Routines (1989), no 101E









