

Kan transkutan elektrisk nervestimulering lindre nevropatisk smerte?

Anne Sofie Lofthus, fysioterapeut/rådgiver, Smerte Medisinsk Institutt, Oslo/Helsetilsynet i Oppland. E-post: ansolo@online.no

Sara Maria Allen, avd.ledende fysioterapeut, Rikshospitalets smerteklinikk, Oslo

Artikkelen ble mottatt 29.11.2005 og akseptert for publisering 1.3.2006. Artikkelen har gjennomgått ekstern manuskriptvurdering i henhold til tidsskriftets retningslinjer (les mer på www.fysioterapeuten.no).

Introduksjon

I en lederartikkel i *Physical Therapy Reviews* uttalte forsker Jan M. Bjordal ved Universitetet i Bergen at den negative omtalen av ikke-steroid betennelsesdempende medikamenter, såkalte NSAIDs, bør få betydning for fysioterapifaget. Blant annet sier han at fysioterapeutiske tiltak kan være tryggere og mer effektive enn medisinske tiltak, og at forskningen har vist at øvelsesbehandling, transkutan elektrisk nervestimulering (TENS) og laser er to til tre ganger mer effektivt enn medikamenter for blant annet osteoartritt.

Vi ønsker i denne oversiktsartikkelen å bekrefte eller avkrefte vår hypotese om at TENS er et reelt alternativ eller supplement til medikamentell behandling for å lindre nevropatisk smerte, og at TENS bør integreres i en helhetlig behandlingsplan.

Problemstilling: Har forskning påvist effekt av TENS-behandling for å redusere

smerte og/eller bedret funksjonsnivå for pasienter med nevropatisk smertetilstand?

Hva er TENS?

TENS er en anerkjent behandling for å redusere akutte og langvarige smerter. TENS-apparatet ble utviklet tidlig på 70-tallet etter at Melzack og Wall (1) gjorde et viktig gjennombrudd i forståelsen av smerte ved å beskrive den såkalte «portteorien» i 1965 (se figur 1). TENS er en enkel elektroanalgetisk teknikk som kan benyttes i helseinstitusjoner eller utføres av pasienten selv i sitt eget hjem.

Apparatet er lite og bærbart (ca 6x12 cm) og består av en eller flere generatorer, et batteri og 1-2 elektrodesett som plasseres i eller ved smertefullt område. Generatoren gir impulssignaler med forskjellig strømstyrke (mA), pulserate (Hz) og pulsvidde (mikrosekunder). Strømbølgens fasong er bifasisk, for å unngå ubehagelige elektrolytiske og iontoforetiske effekter som ved likestrøm.

TENS gir en nevromodulerende effekt som kan forklares ut i fra:

- presynaptisk hemming i ryggmargens dorsalhorn
- endogen smertekontroll (frisetting av endorfiner, enkefalin o.a.)
- direkte inhibering av unormal nerveaktivitet (nevropati)
- efferent effekt med øket vasodilatasjon (reduksjon av isjemisk smerte)
- kortikal hemming via psykologiske mekanismer som forventninger, tillit og tro på behandlingen og som igjen aktiverer de smertehemmende systemene.

Nevropatiske smerter og TENS

Nevropatisk smerte er en av to typer kroniske smertelidelser. I kronisk nociseptiv/inflammatorisk smerte, for eksempel ved osteoartritt, er det den pågående vevsødeleggelsen som kontinuerlig trigger nerveimpulser via tynne afferente smertefibrer (A-delta fibre og C-fibrer). Nevropatisk smerte (se mer info på www.iasp-pain.org) er definert som smerte som er forårsaket av en skade i det perifere og/eller sentrale nervesystemet og som kan oppstå etter traume eller sykdom der nervevev er involvert. Nerveskaden medfører en dysfunksjonell tilstand med en vedvarende strøm av unormale impulser til sentralnervesystemet. Dette kan skape en overfølsomhet av sentrale nevroner og utvikling av en langvarig, lettprovoserbar smertetilstand som er vanskelig å behandle.

Smertetyperne responderer på forskjellige medikamenter; nociseptiv smerte på vanlige smertestillende medikamenter som paracetamol, NSAID og opoider, i motsetning til nevropatisk smerte som oftest behandles med antiepileptiske medikamenter (AED) og trisykliske antidepressiva. Ved nevropati oppstår en unormal høy frisetting av neurotransmittere, blant annet substans P, noradrenalin og glutamat. AED hemmer frisettingen av neurotransmittere og reduserer på den måten signaloverføringen mellom nevronene, mens antidepressiva hemmer gjenopptaket av noradrenalin og serotonin i nerveterminalen (2). Nociseptiv og nevropatisk smerte kan opptre samtidig.

Det er komplisert å vurdere effekten av TENS for pasienter med nevropatisk og

Sammendrag

I denne oversiktsartikkelen har vi gjennomgått forskningslitteratur for å finne ut om transkutan elektrisk nervestimulering (TENS) har en smertelindrende effekt og fører til bedre funksjon for pasienter som lider av nevropatisk smerte. Et litteratursøk ble gjennomført i medisinske databaser og vitenskapelige tidsskrifter. 21 av 132 artikler ble inkludert. Resultatene viser at randomiserte kontrollerte studier og systematiske oversikter gir begrenset evidens for at TENS er effektiv i å redusere smerter og bedre funksjon hos pasienter med nevropatisk smerte. Imidlertid er disse studiene ikke gjennomført ifølge anbefalte kliniske retningslinjer for bruk av TENS. De

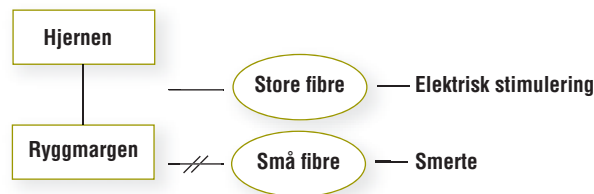
inkluderte observasjonsstudiene derimot, følger anbefalte retningslinjer og viser en smertelindrende effekt. Vi fant ingen sammenheng mellom effekt på smerte og funksjon og valg av pulsfrekvens, pulsbredde, modulering, puls mønster, amplitude eller type apparat. Denne oversikten viser tydelig at TENS har en kortvarig smertelindrende effekt med få bivirkninger. Grundig instruksjon med oppfølging i en utprøvsperiode er avgjørende for å oppnå effekt. Den langvarige effekten av TENS er usikker.

Nøkkelord: nevropatisk smerte, TENS, oversiktsartikkel

Figur 1. Portteorien. Det er to former for afferente nervefibrer som kommer inn til ryggmargen:

- A-beta fibrer, stor diameter (rask), formidler berøringsstimuli.
- C og A-delta fibrer, liten diameter (sen), formidler smerteimpulser.

Sentralnervesystemet kan imidlertid bare tolke og overføre én form for sensorisk stimuli av gangen. Teorien er at når en elektrisk strøm er plassert i et smertefullt område, blir smerteimpulsene via de små fibre til hjernen, hemmet av A-beta fibrer som formidler strømfølelsen ⇒ «lukker porten» for smerteimpulsene til hjernen.



andre langvarige smertetilstander. På den ene siden har basalforskningen av TENS påvist signifikant positiv korrelasjon mellom redusert smerte og økt endorfinnivå i cerebrospinalvæsken og sentrale forandringer i de endorfinerge, serotonerge og muligens også substans-p systemer (3). Dermed er det nærliggende å tro at pasienter med langvarige smertetilstander skal ha god nytte av TENS. På den andre siden er den kliniske forskningen ikke like entydig fordi TENS sannsynligvis er mest effektiv dersom den er integrert i en omfattende og helhetlig terapeutisk sammenheng (4). En trinnvis rehabiliteringsplan som inkluderer mange tiltak er ansett som beste strategi (5). Ved smerteklinikker anbefales for eksempel mange pasienter å prøve ut TENS som smertelindring og for å fremme effekten av den aktive behandlingen og generell fysisk aktivitet.

Metode

Det er gjennomført et grundig søk i medisinske databaser og tidsskriftsarkiver etter systematiske oversikter, kontrollerte studier, observasjons- og kvalitative studier. Det er ikke søkt i kasusrapporter, hovedoppgaver, avhandlinger, konferanserapporter eller innlegg i tidsskrifter. Det er gjennomført hånd-søk i referanser som er oppgitt i de inkluderte artiklene for å innhente viktige studier som ikke ble fanget opp av den fastsatte søkeprosedyren.

Søkene var basert på følgende prioritering:

- kombinasjon TENS og pasienter med nevropatisk smerte, ga ingen resultat av betydning.
- kombinasjon TENS og pasienter med langvarig smerte (chronic pain), ga mange treff. Søkeresultatet ble imidlertid en sammenblanding av nociseptive og nevropatiske smertetilstander, blandet opp med flere akutte smertetilstander. Dette skyldes at databasene benytter både generelle (f.eks. smerte) og

spesifikke nøkkelord (f.eks. diagnoser), og over tid har studiene blitt indeksert ulikt. Vår strategi ble å søke på kroniske smerter + vanligste nevropatiske diagnoser, og deretter ekskludere uaktuelle artikler som burde vært filtrert ut i søket dersom søkeord og/eller sammendragene var mer spesifikke.

Utvvalgskriterier

Følgende studiedesign er inkludert og vektet i prioritert rekkefølge:

- systematiske oversikter som inkluderer randomiserte kontrollerte forsøk
- randomiserte kontrollerte forsøk
- observasjonsstudier (først kasus-kontrollstudier og kohortestudier, deretter tverrsnittstudier)
- usystematiske litteraturstudier (ingen kvantitative sammendrag).

Følgende minstestandard er satt for å inkludere en studie:

- kvalitet av systematiske oversikter og randomiserte kontrollerte studier som tilsvare minst ett poeng på «Oxford 3-item scale for RCTs» (6).
- kvalitet av observasjonsstudier med minst ett poeng. Her menes samsvar delvis=1, middels=2, godt=3 i forhold til de punktene som er med i sjekklister for vurdering av kohortestudier og prevalensstudier basert på kriterier fra Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten.
- tydelig og relevant problemstilling
- klare intervensjonskriterier for bruk av TENS (stimuleringsvariabler og tidsbruk) og som avspeiler klinisk praksis.
- varighet av forsøket ≥ 1 uke.

Vi har akseptert studier der pasientpopulasjonen er en blanding av nevropati og andre langvarige smertetilstander, og modifisert resultatet i lys av denne sammenblandingen.

Eksklusjonskriterier:

- Systematiske oversikter og enkeltstudier

som tar for seg diagnoser hvor smertetilstanden i hovedsak er kronisk nociseptiv for eksempel reumatoid artritt, osteoartritt, tann- og kjeveplager, hodepine (unntatt trigeminus neuralgi), osteoporose og angina pectoris.

- Alle akutte smertetilstander for eksempel i forbindelse med fødsel, operative inngrep, menstruasjon og skader.
- Maligne lidelser, hvis ikke nevropati er påvist som følgetilstand.
- Studier av TENSs virkningsmekanismer (basalforskning), inkludert studier med dyr eller friske personer.
- Studier som sammenligner effekt av TENS med andre tiltak, for eksempel akupunktur, annen elektroterapi og hypnose. (Nb! Disse er ekskludert for å forenkle arbeidet vårt uten å svekke konklusjonen. Imidlertid er TENS i kombinasjon med øvelsestrening tatt med).

Søkestrategi

Vi tok utgangspunkt i «The Cochrane Library», med søk etter systematiske oversikter og randomiserte kontrollerte studier i «Cochrane Database of Systematic Reviews (CDRS)», deretter i «Database of Abstracts of Reviews of Effect (DARE)» og «Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)». Videre benyttet vi OVID med søk i primærdatabasene Medline, Amed, Cinahl, Embase og Psyc-Info, samt andre mindre databaser. Vi har gått gjennom arkivene i relevante tidsskrifter innen tema smerte og fysioterapi. Søkene ble avsluttet 6. november 2005.

Søkestrategien er tilpasset den enkelte database, og har fulgt følgende prinsipp:

Populasjon: Voksne pasienter med nevropatisk smerte eller kroniske smertetilstander hvor undergrupper med nevropatisk smerte er vanlig.

Tiltak: Bruk av TENS

Utfall: Redusere smerte (analgesia), redusere medikamentbruk og/eller økt funksjonsnivå.

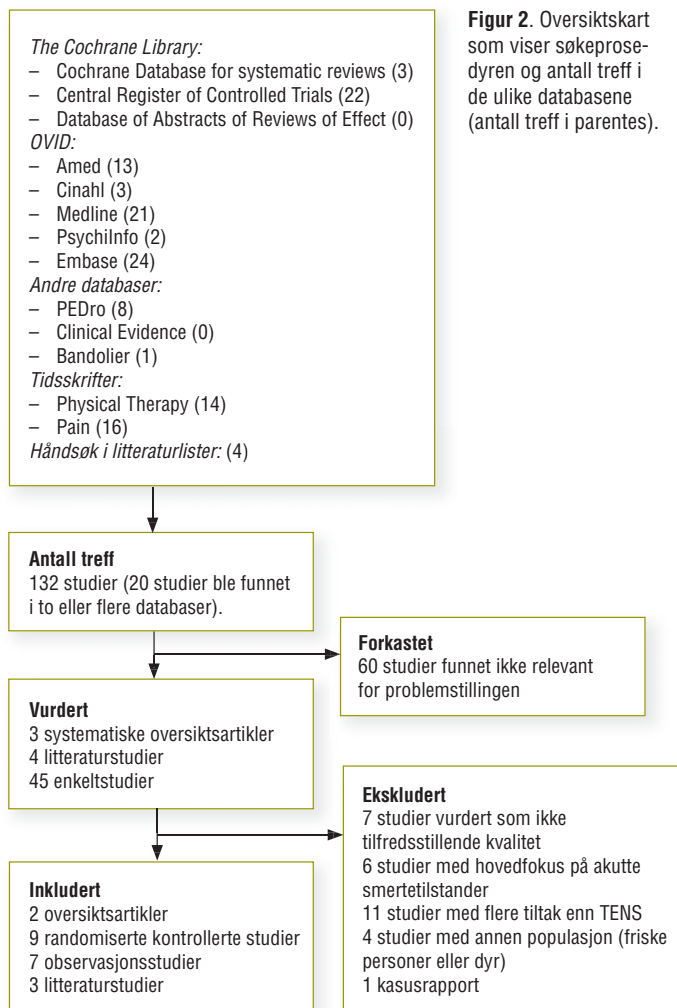
Resultater

Søkeresultat

Figur 2 viser et oversiktskart over antall funn i de ulike databasene og hvilke studier som ble inkludert og ekskludert. Tabell 1-4, side 23-25) viser en oversikt over alle de inkluderte studiene og vurderingen av dem. I tillegg er studiene omtalt i teksten.

Systematiske oversikter

Vi fant tre systematiske oversikter i «The Cochrane Database of Systematic Reviews» som omhandler TENS hvorav en om kroniske smerter (7), en om kroniske korsryggsmerter (5) og til slutt en om osteoartritt



Figur 2. Oversiktskart som viser søkeprosedyren og antall treff i de ulike databasene (antall treff i parentes).

Figur 3. Suksesskriterier ved utprøving og evaluering av TENS ved nevropatisk - og annen langvarig smerte*

Kriterier for utprøving av TENS

1. Stimulering testes ut når pasienten har vondt (TENS virker ikke smerteforebyggende).
2. Stimulering minimum 1 time pr dag, og ingen øvre grense for bruk.
3. Behandlingsperiode på minimum 4 uker før TENS seponeres eller kontinueres.
4. Pasienten deltar i å bestemme plassering, antall og størrelsen på elektroder.
5. Pasienten deltar i å bestemme frekvensvalg.
6. Strømstyrken (amplitude – mA) er individuell og avhengig av hvor på kroppen elektrodene er plassert, men bør være minst to ganger sensorisk terskel. Smertelindringen reduseres når strømstyrken er svak, men hensyn må tas når pasientens har hypersensibilitet i aktuelle område.
7. a) Stimulering i eller nærmest mulig smerteområdet, eller b) langs nerven som innnerverer det smertefulle området eller c) paravertebralt tilsvarende segmentet for innervasjon av det smertefulle området eventuelt d) triggerpunkt innenfor smerteområdet.

Valget av a-d) ses i sammenheng med punkt 4.

Kriterier for effektvurdering av TENS (evaluering)

1. Evaluering skjer umiddelbart etter behandlingsperioden. Mest sannsynlig forventet effekt er under selve stimuleringen og påfølgende 30 min. Cirka 20 prosent opplever smertelindring \geq 2 timer.
2. Effekten måles i både smerte, funksjon/sykemelding, livskvalitet, behov for annen helsehjelp og medikamentforbruk. Eventuelt også pasientens generelle opplevelse, inkludert ønsket om å fortsette med TENS-behandling eller ikke.
3. Effekten må alltid vurderes i sammenheng med andre behandlings tiltak. Sannsynligvis er TENS mest effektiv dersom den er integrert i en omfattende og helhetlig terapeutisk sammenheng.

*Kriteriene er baserte på våre egne terapeutiske erfaringer fra smerteklinikken og annet støttelitteratur (se Johnson M (2000), Walsh D (1997) og Bjordal JM (Fysioterapeuten 2/1999)).

(kne) (8) som ble ekskludert, og derfor ikke omtalt her.

Den systematiske oversikten om kronisk smerte av Carroll med flere (7) fant 107 studier (se tabell 1). 89 studier ble ekskludert hovedsakelig pga. svak metodisk kvalitet. Vi gjennomgikk de 19 inkluderte studiene og fant at det var store forskjeller i populasjon (diagnose) og intervensjonskriterier (tiltak). I forhold til populasjon (diagnose), viste det seg at fem studier omhandlet bruk av TENS ved reumatoid artritt, seks omhandlet osteoartritt (kne), fire omhandlet diagnoser som pancreatitt, diabetes nevropati, myofascial smerte og kroniske korsryggsmerter, en var ikke spesifisert og tre omhandlet forskjellige nociseptive og nevropatiske smertetilstander. Når vi så på intervensjonskriteriene (tiltak) for de inkluderte studiene, fant vi flere gjennomgående svakheter; kortvarig forsøksstid (en dag til fire uker) uten langvarig oppfølging, ikke muligheter for at pasienten kunne prøve ut optimal elektroplassering og

frekvens på egenhånd. I tillegg var stimuleringstiden meget kort. Spesielt la vi merke til seks studier som hadde testet TENS 10-45 minutter én eneste gang, tre studier testet i tre dager med 20 til 30 minutter per dag og en studie med ti timer fordelt på to dager. Kun tre studier la opp til valgfri plassering, og en stimuleringstid på en slik måte som TENS blir vanligvis anvendt i klinisk praksis (se figur 3).

Samlet har denne systematiske oversikten inkludert ti studier som påviser positiv effekt ved bruk av TENS; fem med negativ effekt og fire som sammenlignet frekvensvalg uten å ha kontrollgruppe. Det ble ikke gjennomført en metaanalyse pga. sprikende tallmateriale og store metodiske forskjeller, og oversikten ble avsluttet med å slå fast at resultatene er ikke-konkluderbare. Selv om studiene tenderer samlet mot en positiv effekt, mener vi det er riktig å avstå fra å konkludere og støtter forfatterens begrunnelse: «Despite extensive researches, only 19 RCTs from 107

reports met the inclusions criteria, and even then the included trials were generally poor in terms of their methodology»(8). Sett i lys av dette er vi kritiske til om denne oversikten i det hele tatt skulle vært utarbeidet. Den har en forvirrende samling av metodisk svake studier med høyst ulike pasientpopulasjoner og med bruk av TENS uten forankring i klinisk praksis for kronisk smerte.

Den systematiske oversikten som så på kroniske korsryggsmerter av Khadlikar med flere (5) fant 39 studier (se tabell 1). 37 studier ble ekskludert pga. svak metodisk kvalitet eller at det var en sammenblanding av andre tiltak. Forfatterne konkluderer med at det er svake bevis for at TENS har effekt på kroniske korsryggsmerter. Selv om denne systematiske oversikten ivaretar de forskningsmessige krav til slike oversiktsartikler, anser vi den som betydelig svekket av at kun to studier er inkludert. Studiene har et ujevnt antall pasienter, 145 versus 30, som gjør at den ene studie utgjør vel 80 prosent av det

statistiske grunnlaget og gir følgelig en skjevhet. Den ene inkluderte studien av Deyo med flere (30) er ekskludert i Carrolls Cochrane-oversikt med begrunnelse om ko-intervensjoner, og at designet vanskeliggjør tolkning av resultatene (7).

Khadlikar med flere (5) har heller ikke drøftet det faktum at i Deyos studie er det benyttet et helt spesielt TENS apparat (EMPI). I dette apparatet følger pulsbredde og amplitude (strømstyrke) automatisk hverandre i en kurve, i motsetning til de fleste apparater vi kjenner til der pulsbredden er satt avhengig av hvilken frekvens som brukes. Det er beskrevet i studiet at pasientene fikk høyfrekvent stimulering med en amplitude innstilling på 30. Kun med nøye gjennomgang av EMPIs tekniske data, kan man forstå at dette beskriver valg av strømstyrke/pulsbredde i total prosent og ikke i kun mA slik som vanlig er. 30 prosent tilsvarer 15 mA hvilket er en relativ lav (sub-terapeutisk) strømstyrke ved applisering på rygg. Imidlertid viser videre teknisk vurdering at 30 prosent (15mA) kompenseres med en lengre varighet av pulsen, altså en større pulsbredde. 15 mA i Deyos studie har derfor kraftigere virkning en 15mA beskrevet i andre studier der man ikke automatisk kompenserer pulsbredden.

At ulike typer TENS apparater benyttes i studier som sammenlignes med hverandre, kan skape problem når man skal trekke konklusjoner. Det hadde vært rimelig å forvente at en systematisk oversikt fra Cochrane hadde tatt høyde for dette.

Begge de inkluderte systematiske oversiktene framstår som inkonsistente og lite troverdige. I henhold til vårt tema nevropatisk smerte er begge oversiktene uten verdi.

Randomiserte kontrollerte studier

Vi har basert valget av studier på bakgrunn av diagnose eller samlebetegnelse nevropatisk smerte, og om det var mulig å forstå om bruken av TENS til en viss grad avspeiler klinisk praksis. Sammenlignet med den systematiske oversikten om kronisk smerte (7) har vi kun tatt med to av de 19 randomiserte kontrollerte studiene som ble inkludert der (9, 10) (se tabell 2). Vi har umiddelbart forkastet studier av TENS som engangsbehandling. Singel-dose studier er viktige ved akutte smerter (fødsel, etter operasjon o.a), men de er ikke relevante for nevropatisk – og andre langvarige smertetilstander. Slike smerter kjennetegnes av at de forandrer seg fra en dag til neste og blir i stor grad påvirket av andre forhold. Denne fluktasjonen gjør at uttesting av TENS må foregå over lang tid før man kan vurdere effekten. Det svekker

resultatene av en randomisert kontrollert studie for langvarig smerte når den har samme forskningsdesign som for akutt smerte.

De ni inkluderte randomiserte kontrollerte studiene har gjennomsnittlig middels forskningskvalitet, men vurderingen har vært vanskelig ved at det er tatt i bruk blindet kontrollgruppe eller at pasientene er delt inn i grupper med forskjellige frekvensvalg. Åtte av ni studier konkluderer med en positiv korttidseffekt av TENS sammenlignet med kontrollgruppe, dvs. effekt under og like etter stimulering. Langtidseffekt er ikke påvist, men studiene er svært uklare på om de enten mener effekt av langvarig bruk eller ettervirkningen etter avsluttet bruk av TENS.

I de studiene som har oppfølging etter avsluttet forsøksperiode og angivelig har latt pasientene få beholde TENS-apparatene til videre bruk, er effekten av langvarig bruk (etter seks måneder) gradvis redusert (11-13). I Köke med flere sin studie (11) er det 42 prosent av pasientene som fortsatt bruker TENS. I de to andre studiene er tilsvarende ca 25 prosent. Dette er et resultat som også kan ses på fra en positiv vinkel; at TENS er et reelt langvarig alternativ for en del av en pasientpopulasjon som har få eller ingen andre behandlingsalternativer. Som et eksempel registrerte Thorsteinsson med flere (13) at 25 prosent av studiepopulasjonen hadde opplevd forverring, og 50 prosent hadde ingen effekt av «vanlig» fysioterapi.

Den nyeste studien (14) har etter vår vurdering den beste forskningskvaliteten og har benyttet andre utfallsmål i tillegg til smerte; sykemeldinger, medikamentforbruk og muskelstyrke. Imidlertid svekkes troverdigheten av dette studiet på grunn av rigid bruk av TENS med kortvarig bruk (2 x 30 minutter per uke i seks uker) og uten pasientmedvirkning.

Likt som i den systematiske oversikten av Khadlikar med flere (5), har vi tatt med Deyo studie (30), til tross for uklar bruk og måling av fiksert strømstyrke. Vi kom fram til at 15 mA i Deyos studie har kraftigere virkning en 15mA beskrevet i andre studier på grunn av forholdet mellom strømstyrke og pulsbredden. Andre inkluderte randomiserte kontrollerte studier oppgir ikke tekniske detaljer og ikke alltid hvilken type apparat som er benyttet. Strømstyrken er spesifisert i halvparten av studiene; angitt som enten to til tre ganger sensorisk terskel eller opp til tålegrensen. Dette samsvarer med vanlige retningslinjer for bruk av TENS.

Observasjonsstudiene

Vi har inkludert syv observasjonsstudier

med gjennomsnittlig middels til god kvalitet, snitt 2,3 poeng av maks 3 (i hht. sjekklister for vurdering av kohortestudier og prevallensstudier basert på kriterier fra Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten) (se tabell 3). Disse studiene har større populasjon enn de randomiserte kontrollerte studiene med 258 versus 108 pasienter i snitt per studie. Imidlertid er inkludert en blanding av flere langvarige smertetilstander, og pasienter med nevropatisk smerte utgjør minst 30 prosent.

Populasjonen er fulgt over lang tid, fra et halvt år til to år, med unntak av én studie i to måneder, og første utfallsmåling er etter seks måneder. Alle studier påviser positiv effekt av TENS. De fem studiene som målte etter seks måneder, viser at ca 63 prosent av pasientene oppnår mer enn 50 prosent smertereduksjon. Dette resultatet blir mer overbevisende sammenlignet for randomiserte kontrollerte studier, fordi bruken av TENS i studiene avspeiler klinisk praksis (se tabell 3).

Observasjonsstudiene har flere interessante tilleggsfunn:

- sannsynligheten for å lykkes med TENS beror på at pasient og terapeut legger opp til nøye og lang nok utprøvingstid, og senere med regelmessige oppfølgninger. (4,15-18)
- signifikant reduksjon av antall fysio- og ergoterapibehandlinger og reduksjon av medikamenter (19)
- redusert medikamentforbruk (17,19)
- påvist sammenheng mellom manglende effekt av TENS behandling for pasienter som enten er medikamentmisbrukere, depressive eller har andre psykosomatiske lidelser (4,16)
- ingen sammenheng mellom effekt og de individuelt valgte stimuleringsparametrene (4,15-20)
- vanskeligere å oppnå effekt ved sentral nevropatisk smerte, for eksempel etter hjerne- slag, multippel sklerose, ryggmargskader etc. (16,20).

En observasjonsstudie har ikke samme grad av evidensstyrke som et kontrollert studie og er ikke tilstrekkelig underlag for å anbefale endringer av klinisk praksis. Imidlertid peker det ut retningen der «sannheten» kan finnes, og som basis for et eksperimentell studie.

Resultatene av de inkluderte observasjonsstudiene må modifiseres, slik vi ser det, ut i fra tre forhold:

- Placeboeffekt kan ikke elimineres. Imidlertid er det lite trolig at den varer så lenge som disse studiene (halvt år eller lengre).
- Opplevelsen av mindre smerte tilskrives

bruk av TENS, men kan skyldes naturlig bedring av smertetilstanden.

– I observasjonsstudier er det de som responderer på TENS som deltar, mens frafall, og ikke-respondere ved oppstart, utelates. Dette kan gi en kunstig høy gjennomsnittseffekt.

For oss kan det se ut som observasjonsstudier estimerer en maksimumseffekt av TENS, sammenlignet med randomiserte kontrollerte studier som kan, forutsatt en viss grad av ekstern validitet, gi en indikasjon på en minimumseffekt.

Usystematiske oversikter
(Se kommentarer i tabell 4).

Diskusjon

Skillet mellom smerte og smerte

Den største utfordringen i arbeidet med en slik artikkel er å holde fast ved at smerte som fenomen kan ha vidt forskjellige bakenforliggende mekanismer, og at dette nødvendigvis vil påvirke utfallet ved bruk av TENS. De artiklene vi har vurdert har ulike oppfatninger av å «skille mellom smerte og smerte» – enten å avgrense det til diagnose, eller benytte åpne begrep som akutt og kronisk smerte. I nordisk forskning benyttes ofte «langvarig smerte», et begrep som ikke tilsvarende finnes på engelsk. Med kronisk og langvarig blir smertebegrepet relatert til tid, og ikke til årsaksmekanisme.

Selv om nevropatisk smertetilstander kan være langvarige og kroniske, kan de i tid og intensitet oppfattes som akutte (for eksempel komplekst regionalt smertesyndrom og fantomsmerter i tidlig fase eller perifere traumatiske nerveskader og prolaps med trykk på nerverøtter). For å kompensere for alle disse sammenblandingene, har vi holdt fast ved skillet mellom nociseptiv og nevropatisk smerte. Dette svekker samtidig vår artikkel. De få studiene som vi har vurdert har ikke foretatt et tilsvarende skille, og vi har gjort våre egne tolkninger for sikre et sammenligningsgrunnlag. Likevel mener vi dette gir et mer ryddig og trolig mer pålitelig resultat enn den systematiske oversikten (7), hvor det ikke er gjort noe forsøk på å rydde opp i det uspesifikke begrepet «kronisk smerte».

Overføringsverdi til klinisk praksis

En systematisk oversikt har en faglig tyngde fordi den oppsummerer randomiserte kontrollerte studier, som igjen er ansett for å være den beste metoden for å bevise en eventuell effekt. Studiedesignet forutsetter at tiltakene/intervensjonene er standardiserte med minst mulig frie valg for forsøkspersonene – dette for å unngå sammenblandende

faktorer som kan påvirke sluttresultatet og gi falske positive eller negative funn. Risikoen er at denne kontrollen går på bekostning av forsøkets eksterne validitet, dvs. at overføringsverdien til klinisk praksis (generalitet) blir lav. I forsøkene ble TENS brukt som en enkelt og spesifisert intervensjon. Dette reflekterer ikke kompleksiteten av en helhetlig og flerfaglig tilnærming som det må legges opp til i behandlingen av pasienter med nevropatisk og/eller langvarige smertetilstander.

Vår kliniske erfaring tilsier at bruk av TENS vil mislykkes dersom pasienten ikke kan prøve ut egne parametre, og at det ikke legges opp til forsøksperiode fra to til fire uker. Vi finner støtte for dette i lærebøker og retningslinjer, bl.a. Johnson (21): «...in clinical practice a trial and error approach is used whereby patients titrate current amplitude, frequency and duration to produce the appropriate outcome», og videre «TENS patients should be encouraged to use TENS whenever the pain is present. For ongoing chronic pain this may mean use over the entire day». Observasjonsstudiene viser nettopp at pasienter som har brukt TENS i lengre enn et halvt år, har lang stimuleringstid daglig med snitt 6,1 time (15) og 6,3 time (17). Derimot har mange randomiserte kontrollerte studier kun kortvarige og få behandlinger. At man forventer effekt av dette er vanskelig å forstå og er for oss en åpenbar metodisk svakhet.

I tillegg har ikke randomiserte kontrollerte studier tilpasset seg behovet for øvrig pasientmedvirkning, og de svekkes av design som er fjernt fra klinisk praksis, se figur 3). Dette viser med all tydelighet en avstand mellom forsknings- og erfaringsbasert kunnskap som man må ta høyde for i vurderingen om TENS kan lindre nevropatisk og annen langvarig smerte. Den individuelle tilnærmingen fanges ikke opp i de kontrollerte studiene av TENS og framstår som «the view from nowhere» – slik filosofen Thomas Nagel (23) har kritisert evidensbaserte medisin.

Kontrollgrupper og blinding

«Does TENS work?», utgitt i et kjent tidskrift om evidensbasert medisin, oppsummerer Bandolier (24) at randomiserte kontrollerte studier med best metodisk kvalitet gir negative resultater for TENS, men hevder også at blinding er så vanskelig at alle forsøk må anses som åpne. Grunnen til dette er at blinding vil kunne gi en systematisk skjevhet som gjør at forsøket undervurderer effekten av TENS. Kontrollgruppen benytter TENS-apparat med kortsluttet strømkrets og med lysende indikatorlamper med, i litteraturen

omtalt som «sham-TENS». Det er vel kjent at all intervensjon med sensorisk stimuli, som for eksempel hudberøring, er vanskelig å blinde (5). Tidligere kjennskap til TENS gjør at pasienten lett kan gjenkjenne om det er TENS eller «sham-TENS» og gjør også at kryssforsøk er uegnet. To forsøk (9,11) sammenligner effekten av forskjellige frekvensvalg uten kontrollgruppe som ikke får behandling, og begge konkluderer med at det ikke er noen forskjell. Resultatene kan ikke tillegges noe særlig verdi, fordi de har omgått behovet for kontrollgruppe.

Observasjonsstudiene viser at grundig veiledning, lang utprøvningsperiode og informasjon om forventet effekt vil øke sannsynligheten for at pasienten blir fornøyd med TENS. Pasienten må være delaktig for å kunne avgjøre effekt. Følgelig vil en kunne tilskrive deler av et eventuelt positivt resultat til terapeutens engasjement og pedagogiske evner og dermed en viss placeboeffekt. Dette samspillet gjør at en randomisert kontrollert studie med TENS er vanskelig å gjennomføre; effekt av intervensjonen avhenger av pasientens aktive deltagelse, og blinding vil være med på å ta vekk en del av selve intervensjonen. En slik «nedenfra og opp» tilnærming står i sterk kontrast til et forsøk hvor forskeren prøver å standardisere intervensjonen så mye som mulig – en «ovenfra og ned» tilnærming, med minst mulig innflytelse fra pasientens side og at terapeuten opptrer på samme måte for hver pasient (25,26). Konsekvensen av dette er at en randomisert kontrollert studie kan påvise mindre effekt enn faktisk tilfelle.

Smerte brukt som effektmål

De fleste studier har brukt smerte som utfallsmål. Det er kun få studier som i tillegg bruker andre effektmål som funksjon, medikamentforbruk, forbruk av andre helse-tjenester, sosial aktivitet, søvn, fysisk aktivitet, pasientens egen tilfredshet, arbeidsliv og livskvalitet. Det er ikke alltid at grad av smerte gjenspeiles i hvilken grad TENS påvirker pasientens livskvalitet. Noen pasienter vil for eksempel velge samme smertenivå som før TENS-behandling, i bytte med økt aktivitetsnivå.

Videre bør en merke seg at der smerte blir brukt som effektmål, vil reduksjon av milde smerter være vanskeligere å påvise enn reduksjon av sterke smerter. Studier som inkluderer pasienter med milde til moderate smerter, vil få problemer med å påvise smertereduksjon pga. ikke sensitive målemetoder (21). På den annen side har man ved systematiske oversikter av TENS ved akutte

smarter sett at effekten avtar signifikant ved sterke smerter sammenlignet med moderate (27). Tilsvarende kan man tenke seg ved sterke nevropatiske smerter, og studier som inkluderer disse pasientene vil tendere mot negativ effekt.

For en minoritet av pasientene kan bruk av TENS i seg selv bli smertefull (16). Selv om A- og C-fibrer har forskjellig sensitivitet til elektrostimulering, har klinisk erfaring vist at for noen pasienter er overgangen fra sensorisk til smertefull stimulering relativt liten. Særlig gjelder dette for de som har utviklet allodyni (hypersensitivitet). Dette er et problem for bl.a. pasienter med komplekst regionalt smertesyndrom og post herpes neuralgi. Problemet kan møtes ved å alternere mellom flere forskjellige plasseringer av elektrodene, i tillegg til å variere med frekvens, modulasjon og pulsbredde. Slike hensyn blir ikke fanget opp i en randomisert kontrollert studie, hvor skjevhet mot en negativ effekt av TENS egentlig viser at det er behov for løpende veiledning.

Smerteforskningen har i de senere år påvist medvirkende genetiske faktorer som både kan utløse kroniske smertetilstander og gi ulik respons på samme type behandling (28). Dette vil også kunne gjelde for TENS, bl.a. for å finne en forklaring til hvorfor noen pasienter ikke opplever smertelindring ved stimulering. Dette viser også med all tydelighet hvor vanskelig det kan være å utforme et pålitelig effektstudie av TENS.

Redusert medikamentinntak som indikator på redusert smerte

Vi har ikke funnet nok holdepunkter til verken å bekrefte eller avkrefte vår hypotese om at TENS er et alternativ til medikamenter. Kun en randomisert kontrollert studie RCT (14) og en observasjonsstudie (19) har benyttet redusert forbruk over tid som effektmål. Chiu med flere (14) fant en signifikant nedgang i medikamentinntaket for både TENS- og treningsgruppen fra baseline til seks måneders oppfølging sammenlignet med kontrollgruppen. Imidlertid ble det ikke påvist signifikante forskjeller mellom gruppene. Chabals med flere (19) er entydig med hensyn til reduksjon av medikamenter, særlig NSAIDs ($p < .003$) og opiater ($p < .001$), men manglet kontrollgruppe for å styrke verdien av studien.

En antagelse kan være at dersom det blir påvist at TENS gir smertelindring, vil det implisitt si at pasienten reduserer inntaket av analgetika. Om dette faktisk er tilfellet, er ikke drøftet noen steder i litteraturen, heller ikke i de systematiske oversiktene (5,7).

I oversikten om kronisk smerte (7) er det et tankekors at hovedforfatter Dawn Carroll er ansatt i Pfizer, produsent av bl.a. Neurontin og Lyrica for nevropatisk smerte og Celebrex for (langvarig) nociseptiv smerte. Vilje og evne til å påvise mulige alternativer for smertelindring kan bli for liten sammenlignet med den store innsatsen innen farmasøytisk forskning.

Bruk av TENS som eneste behandlingstiltak

Det er allment akseptert at inntak av smertestillende medikamenter ikke fjerner årsaken til smerte, det gir lindring eller fjerner smerten for en stund og muliggjør for eksempel aktivitet, god søvn og fokusflytting. På samme måten virker TENS for nevropatisk smerte, og det er irrelevant å si at TENS ikke har effekt fordi smertene kommer tilbake etter avsluttet stimulering. TENS har en modulerende effekt med gradvis lindring og langsom avtagende effekt, tilsvarende som ved akupunkturbehandling (post-analgetisk effekt er individuell – fra minutter til mange timer).

TENS som eneste behandlingstiltak, slik det anvendes i flertallet av randomiserte kontrollerte studier avspeiler ikke kompleksiteten i et helhetlig rehabiliteringsopplegg for pasienter med nevropatiske smerter. Bruk av TENS er et passivt tiltak for smertelindring som skal fremme resultatet av aktive behandlingstiltak.

En eventuell smertereduksjon over tid skyldes neppe TENS alene, snarere som en samvirkende effekt av økt aktivitetsnivå som følge av smertelindringen. TENS skaper handlingsrom fordi pasienten tåler mer aktivisering, fysisk og sosialt, og for å takle en aktiv rehabiliteringsperiode med økte smerter. Det er de normale stimuli, sensorisk og motorisk, som over tid kan redusere dysfunksjonen i sentralnervesystemet og dermed skape varig bedring av en nevropatisk smertetilstand.

Oppsummering

De inkluderte randomiserte kontrollerte studiene i vår oversiktsartikkel som omhandler nevropatisk smerte eller kroniske smertetilstander hvor undergrupper med nevropatisk smerte er vanlig, gir tilstrekkelige holdepunkter for at TENS er et lindrende tiltak for disse pasientene (se oppsummering i tabell 5, side 25). Åtte av ni studier viser positiv korttidseffekt, mens langtidseffekt ikke er påvist. Tilsvarende viser to systematiske oversikter at TENS er uten effekt på kort og lang sikt. Det er en klar tendens til at flertallet av alle randomiserte kontrollerte forsøk som er tilgjengelige i de medisinske databasene ikke

er i samsvar med anbefalte retningslinjer for bruk av TENS. Kravet til god kvalitativ forskning synes å ha gått på bekostning av overføringsverdien til klinisk praksis. Med svakere bevisverdi påviser observasjonsstudier at TENS kan redusere nevropatisk smerte og har en utforming som i større grad avspeiler klinisk praksis.

Litteratur

- Melzack R, Casey K. Sensory, motivational and central control determinants of pain; a new conceptual model. I: Kenshalo DR (ed). *The Skin Senses*. Springfield IL: Charles C. Thomas; 1968:423-429.
- Felleskatalogen 2005: www.felleskatalogen.no/
- Almay BG, Johansson F, von Knorring L, Sakurada T, Terenius L. Long-term high frequency transcutaneous electrical nerve stimulation (hi-TENS) in chronic pain. Clinical response and effects on CSF-endorphins, monoamine metabolites, substance P-like immunoreactivity (SPLI) and pain measures. *Journal of Psychosomatic Research* 1985;29(3):247-57.
- Lampl C, Kreczci T, Klingler D. Transcutaneous electrical nerve stimulation in the treatment of chronic pain: Predictive factors and evaluation of the method. *Pain* 1998;14:134-142.
- Khadilkar A, Milne S, Brosseau L, Robinson V, Saginur M, Shea B, Tugwell P, Wells G. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic low-back pain. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3.
- Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Controlled Clinical Trials* 1996;17(1):1-12.
- 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.
- Osiri M, Brosseau L, McGowan J, Robinson VA, Shea BJ, Tugwell P, Wells G. Transcutaneous electrical nerve stimulation for knee osteoarthritis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 4.
- Nash TP, Williams JD, Machin D. TENS. Does the type of stimulus really matter? *Pain Clinic* 1990;3(3):161-168.
- Kumar D, Marshall HJ. Diabetic peripheral neuropathy: amelioration of pain with transcutaneous electro-stimulation. *Diabetes Care* 1997; 20(11):1702-5.
- Köke A, Schouten J, Lamerichs-Geelen M, Lipsch M, Watjle E, van Kleef M, Patijn J. Pain reducing effect of three types of transcutaneous electrical nerve stimulation in patients with chronic pain: a randomized crossover trial. *Pain* 2004; 108(1-2): 36-42.
- Marchand S, Charest J, Li J, Chenard JR, Lavignolle B, Laurencelle L. Is TENS purely a placebo effect? A controlled study on chronic low back pain. *Pain* 1993; 54(1):99-106.
- Thorsteinsson G, Stonnington HH, Stillwell GK, Elveback LR. Transcutaneous electrical sti-

mulation: a double-blind trial of its efficacy for pain. Arch of Physical Medicine & Rehabilitation 1977;58(1):8-13.

14. Chiu T, Hui-Chan C, Cheing G. A randomized clinical trial of TENS and exercise for patient with chronic neck pain. Clinical Rehabilitation 2005;19:850-60.

15. Johnson MI, Ashton CH, Thompson JW. An in-depth study of long-term users of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). Implications for clinical use of TENS Pain 1991;44(3):221-9.

16. Meyler WJ, de Jongste M, Rolf C. Clinical Evaluation of Pain Treatment with Electrostimulation: A Study on TENS in Patients with Different Pain Syndromes. The Clinical Journal of Pain 1994;10:22-27.

17. Fishbain DA, Chabal C, Charles MD, Abbott A, Heine L, Cutler R. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) Treatment Outcome in Long-term Users. Clinical Journal of Pain 1996;12(3):201-214.

18. Wolf SL, Gersh MR, Rao VR. Examination of electrode placements and stimulating parameters in treating chronic pain with conventional transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). Pain 1981;11(1):37-47.

19. Chabal C, Fishbain DA, Weaver D, Marcia MA, Heine L. Long-Term Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) Use: Impact on Medication Utilization and Physical Therapy Costs. The Clinical Journal of Pain 1998;14(1):66-73.

20. Fenollosa P, Salazar H, Canos MA, Pallares J. Long-term effectiveness of TENS in non-malignant chronic pain. Revista de la Sociedad Española del Dolor 1999;6(5):351-356.

21. Johnson M: Transcutaneous nerve stimulation—The clinical effectiveness of TENS. Hartcourt International e-books:2000;271-75. <http://www.harcourt-international.com/e-books/pdf/135.pdf>

22. McQuay HJ, Moore RA. TENS in chronic pain. I: McQuay HJ, Moore RA. An Evidence-

Based Resource for Pain Relief. New York:Oxford University Press; 1998.

23. Nagel T."The view from nowhere" New York: Oxford University Press; 1986. ISBN: 0195056442.

24. Bandolier. Does TENS work? 1997; Mars:37-43 (Kan lastes ned fra <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band37/b37-3.html>).

25. Black N. Why we need observational studies to evaluate the effectiveness of health care. BMJ 1996;312:1215-18.

26. Rochon PA. Reader's guide to critical appraisal of cohort-studies. BMJ 2005;330:895-97.

27. Bjordal J, Greve G. What may alter the conclusions of systematic reviews? Physical Therapy Reviews 1998;(3):121-132.

28. Hansson P. Difficulties in stratifying neuropathic pain by mechanisms. European Journal of Pain

2003;7(4):353-7.

29. Cheing G, Luk M. Transcutaneous electrical nerve stimulation for neuropathic pain. Journal of Hand Surgery (British and European Volume) 2005;30(1):50-55.

30. Deyo RA, Walsh NE, Martin DC, Schoenfeld LS, Ramamurthy S. A controlled trial of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and exercise for chronic low back pain. New England Journal of Medicine 1990;322(23):1627-34.

31. Finsen V, Persen L, Løvlien M, Veslegaard EK, Simensen M, Gåsvann AK, Benum P. Transcutaneous electrical nerve stimulation after major amputations. The J of Bone and Joint Surgery 1988;70(1):109-12.

32. Rushton D. Electrical stimulation in the treatment of pain. Disability and rehabilitation 2002;24(8):407-15.

Abstract

In this article we have reviewed the research literature to find out if Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, known as TENS, can reduce pain and improve function for patients suffering from neuropathic pain. A literature search was made in medical databases and scientific journals. 21 out of 132 articles were included. Results show that randomised controlled trials and systematic reviews show limited evidence that TENS is effective in reducing pain and improving function for patients with neuropathic pain, however they are not designed according to recommended procedures for use of TENS. Observational studies on the other hand, do follow the recommended procedures and show a pain reducing effect. We found no coherence between the effect on pain and function and the choice of pulse frequency, pulse width, modulation, pulse pattern, amplitude or type of aperture. This review clearly shows that TENS may have a short term effect on pain with few adverse effects. Thorough instruction with follow-up during a trial stimulation period is crucial for obtaining good effects. The long term efficacy of TENS is inconclusive.

Key words: naturopathic pain, TENS, review article

Her finner du tabell 1-5 til artikkelen «Kan transkutan elektrisk nervestimulering lindre nevropatisk smerte?»

Systematisk oversikt	Metode	Resultat	Vurdering kvalitet* og overføringsverdi**
Khadilkar et al, 2005 (5) Problemstilling: Er TENS effektiv mot kroniske korsryggsmerter?	To inkluderte studier. 175 voksne pasienter med korsryggsmerter i mer enn 3 måneder. Tiltak – alle former for TENS (ulik stimuleringsstid, plassering og frekvens). Utfallsmål: Smerte(VAS), ryggfunksjon, velbefinnende, ADL, bivirkninger.	Resultater viser begrenset og inkonsistent evidens for at TENS har effekt som et isolert tiltak for korsryggsmerter.	Kvalitet: Middels. Av 39 studier ble kun 2 inkludert. Overføringsverdi: Lav. De to inkluderte studiene har hhv. 1 og 3 poeng.
Carroll et al, 2000 (7) Problemstilling: Er TENS effektiv mot kronisk smerte?	19 inkluderte studier. 689 voksne pasienter med kroniske smerter i mer enn 3 måneder med ulike diagnoser som var opphav til smerte. Tiltak – alle former for TENS (ulik stimuleringsstid, plassering og frekvens). Utfallsmål: Smerte (VAS), egendefinert sluttevaluering.	Samlet viser studiene ingen positiv effekt. Ingen av studiene påviser bivirkninger. Kvantitativ analyse var ikke mulig, og det ble ikke konkludert.	Kvalitet: Middels. Tvil om inklusjonskriterier og om alle relevante studier er funnet. Overføringsverdi: Lav. Snitt for inkluderte artikler er 2,6 poeng.

Tabell 1. Oversikt over metode, resultat og vurdering av kvalitet og klinisk relevans for de to inkluderte systematiske oversiktene.

* Kvalitet vurdert opp i mot en 11 punkts sjekklister for systematiske oversikter utarbeidet av Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten.

** Vurdering studiens overføringsverdi til praksis er gjort i samsvar med suksesskriterier for bruk av TENS ved nevropatisk og annen kronisk smerte (se figur 3).

Randomiserte kontrollerte studier	Metode	Resultat	Vurdering av kvalitet* og overføringsverdi **
Chiu T et al, 2005 (14) Problemstilling: Hvilken effekt har TENS sammenlignet med øvelsestrening og placebo for pasienter med kroniske nakkeplager?	Dobbel-blindet. 218 pasienter med kroniske nakkesmerter i mer enn 3 måneder. Randomisert til a) 30 min høyfrekvent TENS i to kanaler applisert på akupunkturpunkter i nakken + albu, b) øvelsestrening, c) placebo varmelampe (20 min). 2 ganger i uka i 6 uker. Utfallsmål: verbal numerisk smerteskala, Neck Pain Questionnaire, isometrisk styrke av nakkemuskulatur, medisinformbruk, sykefravær.	TENS- og øvelsesgruppa rapporterte signifikant mindre smerte og økt muskelstyrke sammenlignet med placebo-gruppa. TENS og øvelser – svak tendens til bedre effekt enn TENS alene.	Kvalitet: Oxford score 3 (best kvalitet av samtlige inkluderte studier). Overføringsverdi: 3/6 poeng.
Cheing et al, 2005 (29) Problemstilling: Kan høyfrekvent TENS redusere nevropatisk smerte/hypersensibilitet etter håndskader?	Enkelt-blindet. 19 pasienter med utviklet nevropati etter traume/operasjon i hånda. Randomisert til a) TENS, b) placebo TENS. 20 min 1x pr dag i 10 dager. Utfallsmål: Smerte (VAS), gripestyrke (kg). Ingen effektmåling etter den 10. dagen.	TENS gir signifikant mer smertelindring enn placebo TENS ($p < .001$), men ingen endring av gripestyrke.	Kvalitet: Oxford Score 2. Mangler beskrivelse av randomiseringsmetode. Kortvarig intervensjon. Overføringsverdi: 3/6 poeng.
Köke et al, 2004 (11) Problemstilling: Har TENS effekt og hvilken frekvens/intensitet har best effekt?	Kryssforsøk. Enkelt-blindet. 180 pasienter med kroniske/nevropatiske smerter. 2 uker behandling, 2 uker uten (wash-out), 2 uker behandling. 3 grupper med forskjellige frekvensvalg. Kontrollgruppe fikk aktiv TENS. Pasientene valgte selv plassering av elektrodene. 60 min 4-6 ganger per dag. Utfallsmål: pasientdagbok, smerte (VAS), Global assessment scale. Oppfølging etter 2 uker og 6 mnd.	Lik smertereduksjon i de tre gruppene viser at en type TENS ikke er mer effektiv enn en annen. 56 % av pas. fortsatte med TENS etter 2 uker og 42 % etter 6 mnd.	Kvalitet: Oxford Score 3 (2) Ingen reell kontrollgruppe. Overføringsverdi: 6/6 poeng.
Kumar et al, 1997 (10) Problemstilling: Gir TENS smertereduksjon ved diabetes-nevropati?	Delvis kryssforsøk. Enkelt-blindet. 31 pasienter med perifer diabetes nevropati. Randomisert til a) TENS og b) placebo TENS. 30 min 1x per dag i 4 uker. Utfallsmål: smerteintensitet på skala 0-5.	TENS gir positiv korttidseffekt opptil en måned.	Kvalitet: Oxford Score 1. Mangler beskrivelse av randomiseringsprosedyre. Frafall er ikke nevnt. Overføringsverdi: 3/6 poeng
Marchand et al, 1993 (12) Problemstilling: Er TENS kun placebo og korttidseffekt av TENS?	42 pasienter med kroniske korsryggsmerter. Randomisert til: a) TENS, b) placebo TENS og c) ingen behandling. 30 min 2x per uke i 4 uker. Utfallsmål: VAS sensorisk, VAS affektiv. Registrering før intervensjon, etter 1 uke/3 mnd/6 mnd.	TENS gir signifikant smertereduksjon sammenlignet med placebo etter 10 uker, men ikke etter 3/6 mnd.	Kvalitet: Oxford Score 2. Frafall ikke nevnt. Overføringsverdi: 3/6 poeng.
Nash et al, 1990 (9) Problemstilling: Påvirkes effekten av hvilken stimuleringsstype man velger?	Enkelt-blindet. Parallelle grupper. 200 pasienter med kronisk smerte deltok i 2 år. 4 grupper fikk alle TENS med forskjellige stimuleringsparametre. Ikke beskrevet plassering, stimuleringsstid, antall behandlinger. Langtidseffekt med TENS-stimulering i 1, 6, 12, 24 måneder målt med VAS og antall pasienter som oppnår 50 % smertereduksjon.	Ingen forskjell mellom de 4 gruppene.	Kvalitet: Oxford Score 2. Ingen reell kontrollgruppe. Overføringsverdi: Mangler opplysninger
Deyo et al, 1990 (30) Problemstilling: Oppnås bedre funksjon etter trening med og uten TENS?	Dobbel-blindet. Parallelle grupper. 145 pasienter med kroniske korsryggsmerter. Randomisert til: a) TENS, b) TENS + øvelser, c) placebo TENS og d) placebo TENS + øvelser. 45min 3x per dag i 4 uker. Utfallsmål: VAS, funksjon, bevegelighet, bruk av helsetjenester.	TENS + øvelser ga ikke mer effekt enn øvelser alene.	Kvalitet: Oxford Score 3 Overføringsverdi: 3/6 poeng
Finsen et al, 1988 (31) Problemstilling: Hvilken effekt har TENS på stump-tilheling og fantomsmerter etter amputasjon av underkremittet?	Enkelt-blindet. 51 pas. med under kne amputasjon. Randomisert til: a) medisin + placebo TENS, b) placebo TENS og c) TENS. Elektroder plassert på isjias og femoralisnerven. 30 min x 2 per dag i 4 uker. Utfallsmål: sårtilheling, reamputasjoner, medikamentforbruk, fantomsmerter	Færre reamputasjoner og raskere sårtilheling i gruppen som fikk TENS. Ingen forskjell i medikamentforbruk. Signifikant færre med fantomsmerter etter 4 uker men ikke etter 1 år.	Kvalitet: Oxford Score 2-3. Noen uklårheter i forhold til randomiseringsmetoden Overføringsverdi: Ikke relevant å gi poeng (studiet omhandler både akutt – og nevropatisk smerte).
Thorsteinsson et al, 1977(13) Problemstilling: Vil TENS gi smertereduksjon ved kronisk smerte?	Kryssforsøk. Dobbel-blindet. 93 pasienter med kronisk smerte. Randomisert til: a) TENS og b) placebo TENS. 20 min – 3 ganger TENS og 3 ganger placebo TENS i 6 dager. Utfallsmål: smertereduksjon på 4 punkts skala, langtidbruk TENS (etter 3 måneder).	TENS signifikant bedre ($p < .005$) enn placebo ved plassering over relatert nerverot eller på selve smerten. Signifikant nedgang i bruk etter 3 og 6 måneder. Dårligst effekt for deprimerede pasienter.	Kvalitet: Oxford Score 2. Frafall ikke nevnt. Overføringsverdi: 3 /6 poeng.

Tabell 2. Oversikt over metode, resultat og vurdering av kvalitet og Overføringsverdi for de ni inkluderte randomiserte kontrollerte studiene.

* Studiens kvalitet er vurdert i hht Oxford 3-item scale med total 3 poeng. 1 poeng hvis studien er randomisert, 1 poeng hvis randomiseringsmetoden er beskrevet og funnet pålitelig, og 1 poeng dersom antall frafall fra studien og årsak er beskrevet (se Jadad 1996 i Carroll et al, 2000 (7)).

** Vurdering studiens overføringsverdi til praksis er gjort i samsvar med suksesskriterier for bruk av TENS ved nevropatisk og annen kronisk smerte (se figur 3).

Observasjonsstudier	Metode	Resultat	Vurdering av kvalitet* og overføringsverdi**
Fenolosa et al, 1999 (20) Problemstilling: Hva er langtidseffekten av TENS og hvilke diagnoser responderer best på TENS?	Prospektiv kohorte-studie u/kontrollgruppe. 200 pasienter med kroniske smerter (122 med nevrologiske smerter) som ikke responderte på smertestillende medikamenter. Oppfølging i 2 år. Pasienter valgte selv stimuleringsparametre. Evaluering: VAS-skala, antall % av pasienter som fortsetter å bruke TENS, antall pasienter som vil fortsette med TENS etter studiet og resultater sammenholdt med diagnose.	TENS har effekt for pasient med kroniske smerter (57 % bruker det etter 6 mnd, 43% etter 1 år, 34% etter 2 år) Best for avgrenset smerte, særlig myofascial sm, liten respons for fibromyalgi, sentral sm (hemiplegi), metabolsk neuropati og plexusskader.	Kvalitet: middels – Ingen kontrollgruppe/ingen blinding. – Tilfredsstillende populasjon. – Klar problemstilling. Overføringsverdi: 4/6 poeng (noe usikker pga diffuse opplysninger.)
Lampl et al, 1998 (4) Problemstilling: Hvilke faktorer er av betydning for at pasienter som er veiledet i bruk av TENS fortsetter behandlingen eller avslutter den?	Fireårig (2x2 år) prospektiv kohorte-studie m/kontrollgruppe. 482 pasienter med kroniske smerter, hovedsakelig nevrologiske. Første 2 år med avgrenset utprøvingstid og veiledning. Neste 2 år med best mulig veiledning og tid. Evaluering: generell tilfredshet/ønske om å fortsette med TENS, VAS. Vurdering hos psykolog.	Langvarig utprøving og god opplæring/veiledning er avgjørende for videre bruk. Avbrudd skjer når det blir språk mellom innsats og resultat. Avbrudd oftest hos pasienter med depresjon, som får annen sykdom eller forverring av sykdommen.	Kvalitet: middels – Vanskelig å forstå gruppefordeling. – Uklart informasjon om kontrollgruppe. – Uklart om blinding. – Multivariat analyse foretatt, men ikke vellykket. Overføringsverdi: 5/6 poeng.
Chabal et al, 1998 (19) Problemstilling: Kan bruk av TENS redusere forbruk av medikamenter og fysioterapi/ergoterapi?	Prevalensstudie (survey). 376 pasienter med kronisk smerte. 6 måneders hjemmebruk av TENS. Intervju som kartlegger forbruk av medikamenter og PT/OT før oppstart av TENS og etter 6 måneders bruk.	Bruk av TENS gir signifikant redusert bruk av medikamenter særlig NSAIDs (p<.003) og opiat (p<.0001). Signifikant reduksjon av PT/OT -behandling (p<.001)	Kvalitet: God – Tvil om prevalensstudie er egnet til å besvare problemstillingen. – Konfunderte faktorer er ikke forsøkt eliminert.
Fishbain et al, 1996 (17) Problemstilling: Hvilke langtidseffekter kan TENS gi?	Prevalensstudie (survey). 506 pasienter med kronisk smerte. 6 måneder hjemmebruk av TENS. Evaluering: Smerte, aktivitetsnivå, smertemestring, bruk av andre helsetjenester, medikament.	74,3 % av pasienten brukte TENS lengre enn 6 måneder og gjennomsnittlig 6,1 time pr dag. Signifikant mindre smerte fulgt av redusert sykefravær og medikamentforbruk og økt aktivitetsnivå. Viktig med lang utprøving og nøye opplæring for godt resultat.	Kvalitet: God – Noe uklarhet i forhold til utvalgs-kriterier og tunglest oppsummering.
Meyler et al, 1994 (16) Hensikt: Evaluere den kliniske effekten og bivirkninger ved bruk av TENS hos pasienter.	Prospektiv kohorte-studie u/kontrollgruppe. 193 pasienter med forskjellige langvarige smertetilstander og henvist til smerteklinikk i løpet av 4-års periode. 1 time x 3 per dag med TENS etter individuell utprøving og justering etter 2-4 uker, evt seponering. Deretter vanlig oppfølging før evaluering av en uavhengig person etter 6 måneder. Stimulering i smerteområdet, valgfrie parametre. Evaluering: Fysisk undersøkelse, spørreskjema og dagbøker.	Etter 2-4 uker (6 mnd) <25% sm.red.: 39(50)% ~25% sm.red: 19(8)% >50% sm.red: 36(34)% >75% sm.red: 7(24)% Etiologi: Best effekt på angina, deretter degenerative muskel- og skjelettlidelser og perifere nerveskader. Dårligst effekt på pasienter med psykologiske/sosiale problemer. Dårlig effekt på sentral- og autonom smerte. Grundig veiledning er avgjørende.	Kvalitet: middels – Ingen kontrollgruppe. – Dels subjektive målemetoder. – Ingen vurdering av kofunderte variabler. + Stor populasjon. + Lang oppfølgingstid. + Den som vurderte utfallet var blindet. Overføringsverdi: 5/6 poeng.
Johnson et al, 1991 (15) Problemstilling: Er det sammenheng mellom pasient/diagnose stimuleringsstype og effekt?	Prevalensstudie (survey). 179 pasienter med kronisk smerte plukket tilfeldig ut fra pasientliste til en smerteklinikk, 107 ble inkludert i studiet. Alle hadde brukt TENS i >3 måneder før kartlegging. Evaluering: TENS MCQ. Plassering, bruk, valg av parameter, smerteintensitet og langtidsbruk.	Indikerer at TENS bør prøves ut i minimum en time og individuell innstilling av stimuleringsparametre.	Kvalitet: middels/god. – Ikke gjort rede for frafallet i utvalget. + Tydelig problemstilling. + Representativ populasjon. + God dataanalyse.
Wolf et al, 1981 (18) Hensikt: Effekt av ulike plasseringer og stimulerings-typer.	Prospektiv kohorte studie u/kontrollgruppe. 114 pasienter med kronisk smerte fulgt i en måned. 25 pasienter med mer enn 35 % smertereduksjon ble fulgt opp videre med en måned hjemmebruk av TENS. TENS-bruk i 30-45 min, 3-5 behandlinger. Stimulering i smerteområdet, valgfrie parametre. Oppfølgingsgruppe: 1 time x 3 per dag i 1 måned. Evaluering: PPI (Present Pain Intensity). McGill Pain questionnaire.	Effekt etter to måneders bruk for oppfølgingsgruppen: <35% sm.red.: 35% <60% sm.red: 32% >60% sm.red: 32% Ingen sammenheng mellom stimuleringsparametre eller plassering og smertereduksjon. Bedre effekt etter lengre og flere utprøvinger.	Kvalitet: Dårlig – Ingen kontrollgruppe. – Dels subjektive målemetoder. – Den som vurderte utfallet var ikke blindet. – Begrunnelse og fordeling til oppfølgingsgruppa uklart. – Frafall ikke omtalt. Overføringsverdi: 4/6 poeng.

Tabell 3. Tabelltekst neste side.

Tabell 3. Oversikt over metode, resultat og vurdering av kvalitet og overføringsverdi for de inkluderte observasjonsstudiene.

*Kvalitet vurdert opp i mot en sjekkliste for å vurdere kohorte og prevalensstudier oversatt til norsk og gjort tilgjengelig av Norsk Kunnskapssenter for Helsetjenesten. (Samsvarer 1 = dårlig kvalitet, 2 = middels, 3 = god kvalitet)

** Vurdering studiens overføringsverdi til praksis er gjort i samsvar med suksesskriterier for bruk av TENS ved nevropatisk og annen kronisk smerte. Høyeste skår 6 poeng (se figur 3).

Usystematiske litteraturstudier	Metode	Resultat	Kommentar
Rushton (2002) (32) Hensikt: Skaffe oversikt over alle typer publisert litteratur om bruk av TENS ved kroniske smerter	Litteraturstudie delt opp i avsnitt for kroniske og akutte smerter. Vårt fokus: Pasienter med korsryggsmerte, nevropatisk og annen kronisk smerte. Alle former for TENS.	Ingen bivirkninger. Optimal plassering gjøres best ved prøving og feiling, oftest proksimalt for smerten eller i dermatomet.	– Avgrenset søk kun i Medline. – Spesifisert inklusjons-, men ikke eksklusjonskriterier. – Ingen systematisk oppsummering av resultatene, kun tekst (narrative). – Sammenblanding av informasjon mellom kronisk og akutt smerte. – Brukbar oppsummering som gir litt informasjon som er relevant for praksis.
Johnson (2000) (21) Hensikt: Effekt av TENS ved kroniske smerter	Litteraturstudie delt opp i avsnitt for kroniske og akutte smerter. Del av en større artikkel om bruk av TENS. Vårt fokus: Pasienter med kroniske smerter. Alle former for TENS.	Viser til at systematiske oversikter konkluderer med at det er vanskelig å avgjøre om TENS er effektiv pga mangel på studier av god kvalitet. TENS kan gi effekt dersom det gis anledning til individuell utprøving og gis i store nok doser (tid).	– Ikke spesifisert søkeprosedyre. – Forfatter vever sammen forskning med egne kliniske erfaringer. – Helhetlig vurdering av mange studier.
Bandolier (1997) Virker TENS? Er den mye brukt?	Litteraturstudie delt opp i avsnitt for kroniske og akutte smerter. Vårt fokus: Pasienter med kroniske smerter. Alle former for TENS.	Viser til en svak til tendens til at TENS er bedre enn placebo, men advarer sterkt mot metodiske svakheter i studier om TENS. Det ses som umulig å blinde TENS (placebo).	– Ikke spesifisert søkeprosedyre.

Tabell 4. Oversikt over de tre usystematiske litteraturstudiene.

Forskning viser at:	Basert på minst én god systematisk oversikt med gode studier, eller minst to gode enkeltstudier. Resultatene er entydige.	TENS virker smertedempende for flertallet av pasienter i løpet av utprøvsperioden positiv korttidseffekt). Effekten avtar gradvis etter avsluttet TENS-behandling. TENS er trygg å bruke og gir ingen signifikante bivirkninger sammenlignet med andre metoder for å oppnå smertelindring (eks medikamenter). Grundig utprøving og veiledning er avgjørende for god effekt. Det er ingen sammenheng mellom effekt og valg av stimuleringsvariabler (frekvens, pulsvidde, modulasjon, pulsmønster, amplitude/styrke og apparatmodell).
Forskning antyder at:	Basert på en systematisk oversikt av moderat kvalitet eller en god systematisk oversikt med studier av varierende kvalitet eller studier med små utvalg eller en god enkeltstudie.	TENS har ingen langvarig effekt dersom det er det eneste behandlingstiltaket. TENS har begrenset effekt hos pasienter som har psykiatiske og psykososiale problemer, eller ved medikamentmisbruk.
Forskning er ikke entydig når det gjelder:	Basert på forskning av god eller moderat kvalitet som peker i ulike retninger.	Langtidseffekten av TENS er ulikt oppfattet i forskningen: 1. <i>Langvarig bruk</i> av TENS (mange timer per dag i månedsvís) gir positiv effekt. 2. <i>Ettvervirkningen</i> etter avsluttet bruk av TENS gir ingen langvarig positiv effekt. Sammenligning av forskning vanskeligjøres fordi studiene ofte er uklare om det er punkt 1 eller 2 som menes ved «long-term efficacy».
Vi mangler forskning på følgende områder:	Basert på at det ikke er identifisert gode systematiske oversikter eller enkeltstudier på området.	Studier med bruk av TENS for å fremme effekten av annen aktiv behandling, dvs. som en del av et helhetlig rehabiliteringsprogram. Studier med et design som er utformet i samsvar med anbefalte retningslinjer for bruk av TENS. Som entydig vurderer om medikamentforbruk reduseres i takt med økt smertelindring av TENS.

Tabell 5. Oppsummering av resultatene for bruk av TENS for pasienter med nevropatiske smerter.