

Elektromagnetisk terapi vid restless legs och nattliga vadmuskelkramper

Pulserande elektromagnetiska fält och placebo gav samma effekt



SVEN E NILSSON, docent, Institutet för gerontologi, Hälsohögskolan, Jönköping,

f d överläkare, medicinska kliniken, Jönköping
sven.nilsson@hhj.hj.se

- perifer neuropati i samband med diabetes, B₁₂-brist och andra metabola störningar (känslenedsättning, parestesier, stumhet, smärta).

Alltsedan antiken har behandling med magnetism använts inom läkekonsten som alternativ till konventionell medicin. Denna terapiform har i allmänhet betraktats med skepsis och motarbetats av medicinska och officiella myndigheter [1]. I modern tid har elektromagnetisk terapi (EMT) fått stor utbredning i Östeuropa. Det hävdas att mer än tre miljoner patienter i det gamla Sovjetunionen framgångsrikt behandlats med olika slag av EMT – som enda behandling eller i kombination med annan behandling [2]. Vanligen har man använt statisk magnetism, eller på senare tid högfrekventa elektromagnetiska millimetervågor (MWT) [3]. De senaste decennierna har man kunnat märka ett ökande intresse för EMT också i Västeuropa och Nordamerika, varvid i första hand lågfrekventa pulserande elektromagnetiska fält (PEMF) använts. Pulserande elektromagnetiska fält/dynamiska asymmetriska magnetfält bör inte jämföras med statiska elektromagnetiska fält.

Mekanismerna bakom EMT väsentligen okända

De mekanismer som ligger till grund för en eventuell effekt av EMT är väsentligen okända. En sannolikt positiv effekt har påvisats vid svårläkta frakturer [4], försämrad arteriell genomblödning [5], samt varikösa bensår [6, 7]. En tänkbar indikation för EMT har ansetts vara behandling av smärta. På senare tid har medvetandet hos allmänheten ökat om risken för såväl kort- som långtidsbiverkningar vid användning av vissa analgetika. Vid behandling med EMT har däremot inga biverkningsrapporterats. Placebo har ansetts ha viss effekt vid smärta [8]. Bedömning av smärtterapi måste därför ta hänsyn till möjliga placeboeffekter. När man jämför en specifik terapi med placebo bör man ha tillräckligt stort undersökningsmaterial – minst 40 personer i respektive grupp har föreslagits [9]. Beträffande användning av PEMF vid olika typer av smärta finns det cirka 50 rapporterade studier på människor, som gett skiftande resultat. I en nyligen publicerad sammanställning av ett antal kontrollerade studier med behandling av degenerativa knäskador [10], anses behandlingen inte ge några fördelar i jämförelse med placebo. I en senare, icke inkluderad tyskspråkig studie [11] påvisades dock gynnsam effekt vid den typen av smärta.

På de svenska Medicirk-klinikerna har man de senaste fem åren behandlat patienter med pulserande elektromagnetiska fält (PEMF), varvid varierande behandlingsschema använts. Indikationen för behandling var vanligen besvär i de nedre extremiteterna, och de fyra huvudsakliga behandlingsområdena var

- venös insufficiens (ödem, tyngdkänsla, varicer, varikösa bensår)
- arteriell insufficiens (intermittent hälta)
- vilorelaterade sensorisk-motoriska störningar (restless legs-syndromet [RLS], myrkrampningar, vadmusklerkramper)

Även om de fyra indikationsgrupperna ibland är svåra att särskilja, har personer med någon form av sensorisk-motorisk störning utgjort den största gruppen. En allmän uppfattning bland terapeuterna är att behandlingen varit framgångsrik vid dessa besvär. Det är dock svårt att avgränsa effekten av PEMF från placeboeffekt och förtroendeingivande omhändertagande i en positiv miljö. Det har därför syntts angeläget att kontrollera effekten i en formell klinisk prövning – särskilt som det saknas litteraturuppgifter om behandling med PEMF vid denna typ av besvär.

Kriterier enligt konsensusrapport tillämpades

Den aktuella undersökningen berör RLS, myrkrampningar och vadmusklerkramper. Beträffande RLS, som nyligen utförligt beskrivits i Läkartidningen [12], tillämpades kriterier enligt en konsensusrapport [13], vilket innebar att patienten har ett starkt behov att röra på benen, vanligen förenat med obehagliga känslupplevelser (parestesier), oroskänsla i benen, förvärrade symtom vid vila som mer eller mindre lindras genom rörelse, samt försämring av tillståndet på kvällen och natten. RLS uppträder med en frekvens på 10–15 procent [14], som ökar i högre ålder. Vid myrkrampningar förekommer liknande sensoriska besvär, men den motoriska komponenten är mindre uttalad. Både RLS och myrkrampningar kan uppdelas i primära och sekundära former. Sekundärt kan besvären uppträda vid järnbrist, kobalamin-/folatbrist, graviditet, diabetes, perifer neuropati och uremi. Samma patogenes har angivits för nattliga vadmusklerkramper, men för detta tillstånd är också andra faktorer av betydelse – t ex sänkta nivåer av magnesium, kalium, natrium och kalcium. Kramptröskeln sänks i samband med fysisk ansträngning och vid uttalad svettning. I varierande svårighetsgrad förekommer vadmusklerkramper hos cirka en tredjedel av befolkningen [15].

MATERIAL OCH METODER

Undersökningsmaterialet består av kontinuerligt registrerade fall från Medicirk-klinikerna i Malmö, Jönköping, Örebro, Stockholm och Uppsala, där patienterna sökt på grund av RLS,

SAMMANFATTAT

I en dubbelblindad, randomiserad och placebokontrollerad multicenterstudie undersöktes i 89 fall effekten av lågfrekventa pulserande elektromagnetiska fält (PEMF) vid symtomen restless legs, myrkrampningar och nattliga vadmusklerkramper. Resultaten bedömdes med VAS (visuell analog skala) ini-

tialt och efter 6, 12 och 18 behandlingstillfällen. I anslutning till behandlingen fick försökspersonerna en femtioprocentig lindring av olika symtom, liksom en förbättring av den självskattade livskvaliteten. Ingen skillnad mellan aktiv terapi och blindterapi registrerades. Effekten av placebobehandling diskuteras.

myrkrypningar eller nattliga vadkramper. För att ingå i studien skulle försökspersonerna beträffande myrkrypningar eller vadkramper ha angivit minst 4 på en 10-gradig VAS-skala (visuell analog skala). Registrering gjordes genom att försökspersonen efter instruktion själv på en 10 cm lång linje från 0 (frånvaro av besvär) till 10 (värsta tänkbara besvär) fick bedöma sitt tillstånd. Diagnosen RLS definierades enligt ovan angivna kriterier först i samband med intervju. Förekomsten av RLS, myrkrypningar och vadkramper visade sig som väntat vara överlappande. Bland dem som inkluderats på grund av myrkrypningar (VAS >4) förekom RLS med VAS >4 hos 88 procent och med VAS >7 hos 53 procent. Om inklusionsorsaken var vadkramper (VAS >4) hade 64 procent RLS >4 och 36 procent RLS >7, medan myrkrypningar (VAS >4) förekom hos 40 procent av dessa. Vid bedömning av hur besvären påverkade livskvaliteten innebar 0 på VAS-skalan att livskvaliteten var mycket dålig på grund av besvären, medan 10 angav att besvären inte minskade livskvaliteten.

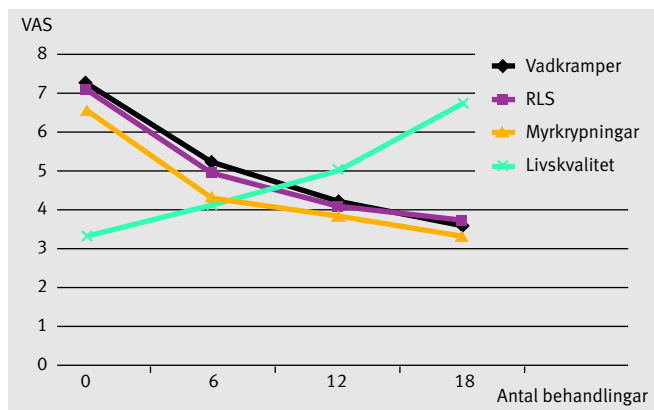
Försökspersoner mellan 40 och 80 år

Försökspersonerna skulle vara mellan 40 och 80 år gamla och ha ett BMI mellan 23 och 30. Exklusionskriterier uteslöt personer med försämrad blodcirkulation i de nedre extremiteterna (systoliskt ankeltryck/systoliskt armveckstryck <1,0), bensår eller implantat innehållande metall, personer som var beroende av dialys, genomgick aktiv cancerbehandling, som hade diabetes eller B12-brist samt personer som de senaste sex månaderna haft en stroke, hjärtinfarkt, blodpropp eller genomgått en hjärtoperation. Patienterna informerades muntligt och skriftligt om den planerade undersökningen och erbjöds kostnadsfritt deltagande. För att utesluta olämpliga försökspersoner gjordes i 86 fall bestämning av ferritin, kobalamin, folat, gammaglutamyltransferas, glukos, urea, magnesium, kalium, natrium och prolaktin i serum. Av de 104 personer som uppfyllde inklusionskraven uteslöts tre på grund av avvikande laboratorievärden (en med förhöjt S-prolaktin + förhöjt S-urea, en med förhöjt S-prolaktin och en med lågt S-ferritin). Tolv personer fullföljde av olika skäl inte samtliga behandlingar. Systoliskt blodtryck (SBP) mättes efter 15 minuters vila med hjälp av ultraljud (doppler) över armbågsveck, ankel och fotrygg. Diastoliskt blodtryck (DBP) mättes över armbågsveck med manschett och luftinsufflering.

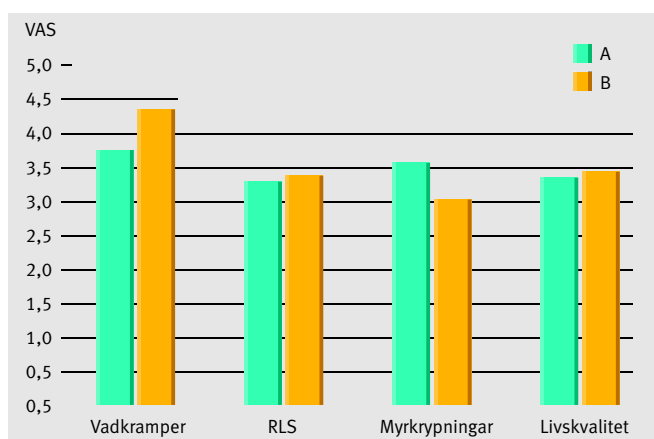
Få uppgifter om symtomen i journalerna

Uppgifter om sjukdomar och hälsoproblem hämtades från medicinska journaler avseende de senaste fem åren; journalkopior rekviderades efter patienternas medgivande från sjukhus och vårdcentraler, sammanlagt för 89 av de 101 försökspersonerna (89 procent). Uppgifter om de aktuella symtomen förekom endast i mindre utsträckning i journalerna. Uppgift om vadkramper fanns hos 12 procent av försökspersonerna, och om RLS och/eller myrkrypningar hos 11 procent. Olika diagnoser beträffande rygg- och ledbesvär förekom hos cirka 50 procent.

Behandling gavs med ACTERA 1000, som består av två enheter, en för kontrollfunktion/energiproduktion och en för applikation. Applikationsenheten innehåller två gånger två motstående spolar. Spolarna placeras parvis runt varje ben. Lokalt produceras pulserande elektromagnetiska fält. De svagmagnetiska fält som bildas i kopparrådsspiralerna har en styrka på 17–25 mikrottesla (genomsnitt över en sfärisk yta på cirka 500 cm²). Den maximala fältstyrkan är mindre än 6mT. Apparaten utnyttjar asynkron triangelformad vågform med en frekvens på 100, 600 eller 800 Hz. I studien har enbart frekvens 800 Hz använts. I blindapparaturen har den elektriska förbindelsen med applikationsenheten avbrutits, varför magnetfält inte kan uppstå inom det behandlade området.



Figur 1. Förändring av VAS beträffande vadkramper, RLS, myrkrypningar och livskvalitet i förhållande till antal behandlingar.



Figur 2. Förändring av VAS-registrering jämfört med baslinjevärde vid aktiv terapi (A) och placebo (B) efter 18 behandlingar för vadkramper, RLS, myrkrypningar samt beträffande livskvalitet.

Åttionio personer (14 män, 75 kvinnor) fick sammanlagt 18 behandlingar med tre behandlingar i veckan. Denna grupp utgör underlag för den statistiska bearbetningen. Från en databaserad slumpmässigt skapad tabell randomiserades försökspersonerna till grupperna A (N=40) respektive B (N=49). Koden som angav om A eller B svarade mot aktiv terapi bröts först efter att samtliga behandlingsserier avslutats. Alla analyser utfördes med hjälp av SPSS 14.0 enligt standardiserade statistiska metoder. Oberoende t-test användes för att bedöma skillnaderna mellan EMT och placebo och parat t-test för att bedöma skillnaderna mellan successiva mätningresultat.

RESULTAT

Basdata redovisas i Tabell I. Antalet män i förhållande till kvinnor är litet och proportionellt något mindre i den aktivt behandlade gruppen. För övrigt avviker inte försökspersonerna beträffande antropometriska data, blodtryck och undersökta laboratorievärden från svenska normalförhållanden för åldersgruppen 40–80 år. Inga skillnader förekommer mellan den grupp som fick aktiv behandling och den som fick blindbehandling.

I samband med behandlingen sågs en successiv lindring av patienternas olika symtom, varvid värdet vid VAS-registrering efter 18 behandlingar generellt minskade med cirka 50 procent i jämförelse med utgångsvärdet ($P < 0,001$) – se Figur 1. VAS-registreringen av subjektivt upplevd livskvalitet tydde på motsvarande förbättring ($P < 0,001$). Figur 2 jämför behandlingseffekten vid PEMF och placebo. Inga signifikanta skillnader mellan placebo och aktiv terapi kunde påvisas. Även om analy-

TABELL I. Medelvärde \pm SD vid baslinjen beträffande olika undersökta data för gruppen med aktiv behandling (A) respektive gruppen med blindad behandling (B).

	A (n=40)	B (n=49)
Kvinnor/Män	35/5	40/9
Ålder, år	64 \pm 7	64 \pm 6
Vikt, kg	71 \pm 10	73 \pm 10
Längd, cm	167 \pm 7	168 \pm 8
BMI	26 \pm 3	26 \pm 2
SBP arm, mm Hg	136 \pm 21	136 \pm 16
DBP arm, mm Hg	77 \pm 8	76 \pm 8
SBP vad, mm Hg	166 \pm 19	166 \pm 17
Vadomfång, cm	37 \pm 3	37 \pm 2
Ankelomfång, cm	22 \pm 3	22 \pm 2
S-kobalamin, pmol/l	312 \pm 108	317 \pm 118
S-folat, nmol/l	18 \pm 11	18 \pm 12
S-ferritin, mg/l	73 \pm 51	66 \pm 43
P-glukos, mmol/l	5,6 \pm 0,6	5,4 \pm 0,7
S-GT, μ kat/l	0,5 \pm 0,5	0,4 \pm 0,3
S-kalcium, mmol/l	2,31 \pm 0,10	2,33 \pm 0,09
S-kalium, mmol/l	4,3 \pm 0,3	4,3 \pm 0,4
S-natrium, mmol/l	141 \pm 2	141 \pm 3
S-magnesium, mmol/l	0,83 \pm 0,07	0,83 \pm 0,07
S-prolaktin, μ g/l	6,1 \pm 2,6	6,0 \pm 2,7

sen begränsas till fall med mera uttalad symtombild (VAS >7 för respektive symtom) uteblir skillnaderna.

Under behandlingstiden iaktogs en minskning av försökspersonernas blodtryck, som var något mer markerad beträffande arm än ankel. Sänkningen var maximal redan efter sex behandlingar ($P < 0,001$) och var för SBP arm 11 \pm 14 mm Hg, för DBP arm 4 \pm 6 mm Hg och för SBP ankel 9 \pm 13 mm Hg. Sänkningen kvarstod oförändrad under den fortsatta behandlingstiden. Inte heller beträffande utveckling av blodtryck är det någon skillnad mellan PEMF och placebo.

Genom lineär regression relaterades grad av förbättring till utgångsvärde, varvid signifikant samband påvisades beträffande vadkramper, myrkrpningar, livskvalitet och blodtryck efter korrektion för ålder och kön; se Tabell II.

DISKUSSION

Oberoende av om man använt elektromagnetisk terapi eller placebo fick försökspersonerna en successiv minskning av svårighetsgraden av RLS, myrkrpningar och vadkramper med 50 procent eller mer. VAS-bedömningen av livskvaliteten förbättrades på motsvarande sätt. Förbättringen var mest uttalad vid höga utgångsvärden beträffande svårighetsgrad och kom successivt under behandlingsperioden, i motsats till blodtryckseffekten som var maximal redan efter sex behandlingar. Inga biverkningar registrerades i samband med PEMF. Beträffande vadkramper har liknande placeboeffekt rapporterats tidigare [16], medan placeboeffekten varit mindre vid RLS [17]. Liksom Parkinsons sjukdom har RLS samband med hjärnans dopaminerga system och behandlas kliniskt med olika dopaminagonister. I en nyligen publicerad sammanställning av placebokontrollerade studier av terapi vid Parkinsons sjukdom, uppskattas placeboeffekten till cirka 17 procent [18]. I en omfattande ny-publicerad studie, där placebo jämförts med ett nytt preparat (Sarizotan) för att motverka dyskinesier vid L-dopabehandling i samband med Parkinsons sjukdom, hade placebo lika god effekt som det aktuella preparatet [19].

Det har beskrivits att redan förhållandet att man deltar i någon form av klinisk studie påverkar beteende och resultat [20].

TABELL II. Lineär regression. Förändring (Δ) av symtom, livskvalitet och blodtryck (beroende faktor) med hänsyn till värden vid inklusion (oberoende faktor), korrigerat för ålder och kön.

	Beta	Sign
Δ -Vadkramper	0,33	0,013
Δ -Myrkrpningar	0,41	0,006
Δ -RLS	0,21	NS
Δ -Livskvalitet	-0,72	0,000
Δ -SBP arm	0,64	0,006
Δ -DBP arm	0,59	0,000
Δ -SBP ankel	0,43	0,000

Tyvärr har våra behandlingsgrupper inte kunnat jämföras med en obehandlad kontrollgrupp. Några av de kliniker som ingick i studien har framställt tvivel angående placeboeffekt, med tanke på möjligheten av kvarstående vävnadsexponering för elektrisk ström. Betydelsen av en sådan mycket svag växel-spänning förnekas av producenten och den av honom anlitade experten.

Ett problem vid genomförandet var också att det i vissa fall var stora svängningar i VAS-värden. Inga signifikanta skillnader mellan de olika klinikernas resultat påvisades.

Med hänsyn till oklarheter beträffande placebo och värdet av VAS-skalan, kan resultaten från behandling med PEMF, vid de symtom som var aktuella i studien, behöva kontrolleras i nya fristående studier där man använder andra bedömningsgrunder än VAS för att redovisa resultaten.

Flera möjliga förklaringar till symtomlindring

Den symtomlindring som sågs hos försökspersonerna under behandlingstiden, både med EMT och placebo, kan förklaras på olika sätt:

1. Vid longitudinell undersökning finns det en tendens till förändring av extrema värden i riktning mot medelvärde (regression to the mean). I den aktuella studien såg man ökad lindring när de ursprungliga besvären var mera uttalade.
2. När patienter söker behandling för kroniska fluktuerande besvär, gör de det vanligen i samband med en accentuering, varvid man kan räkna med att besvären successivt återgår till en medelnivå. Med hänsyn till den förändring som kan inträffa under väntetiden, blir detta förhållande mest påtagligt när väntetiden är kort. På Medicirk-klinikerna har behandlingen inletts omgående när patienten sökt för sina besvär.
3. Patienterna trodde/hoppades, medvetet eller omedvetet, att behandlingen kunde ha en positiv effekt. En sådan inställning har visat sig kunna förstärka placeboeffekten [21]. Olika biokemiska förklaringar har diskuterats, t ex frisättning av endorfiner och påverkan från stressrelaterade hormonförändringar [22].
4. En positiv behandlingsatmosfär kan möjligen förstärkas av att intresse fokuseras på någon typ av mekanisk behandling, vilket har påvisats vid t ex ultraljudsterapi [23] respektive akupunktur [24].

Inga generellt vägledande resultat

Olika behandlingsrutiner föreligger när det gäller PEMF. Studien har genomförts med lågfrekventa elektromagnetiska fält efter standardiserat schema, varför resultaten inte är generellt vägledande. Eftersom de undersökta symtomen i de nedre extremiteterna är beroende av cerebrala och spinala nervfunktioner, kan det inte uteslutas att kraftfullare magnetterapi över kranium skulle kunna ha effekt, i likhet med vad som beskrivits vid bland annat depression [25] och Parkinsons sjukdom [26].

Effekten av placebo har aktualiserats på senare år, bland annat på ledarplats i BMJ [27], liksom vid en konferens anordnad av SBU [28]. Det är tydligt att denna effekt har stor betydelse vid de flesta former av behandling. Läkekonsten har sålunda genom århundraden utnyttjat medel som vid modern klinisk prövning visat sig sakna eller ha endast obetydlig verkan. Fortfarande ges i Sverige cirka 50 procent av den rutinmässiga internmedicinska behandlingen utan stöd av randomiserade prövningar [29], varvid det dock i övriga fall vanligen funnits anvisningar grundade på beprövad erfarenhet. Även vid användning av evidensbaserad terapi har placeboeffekten stor betydelse [30]. Modern hjärnforskning har med utnyttjande av nya tekniker funnit att placebobehandling kan ge liknande cerebrala förändringar som verksam terapi [31, 32]. Vid behandling med exempelvis EMT, akupunktur, ljusterapi, fysioterapi osv, förefaller hjärnan kunna övertygas om att en förväntad effekt verkligen inträffar. En positiv effekt kvarstår när behandlingen initialt upplevts som framgångsrik. Även när det rör sig om en sådan behandling kan man få en aktivering av patientens självläkande förmåga.

En genomgång av de medicinska journalerna har visat att de symtom som stått i fokus för den aktuella undersökningen inte uppmärksammas tillräckligt i rutinsjukvården. För patienter med sensorisk-motoriska störningar i form av RLS, myrkrampningar och vadkramper, är det angeläget att finna metoder som ger lindring. Kanske är det så att ett empatiskt omhändertagande i en god terapeutisk miljö, utan belastning av biverkningar, initialt kan ge resultat som är jämförbara med vad som uppnås med farmakoterapi.

SAMMANFATTNING

Den genomförda studien har visat att behandling med placebo och behandling med pulserande elektromagnetiska fält ger samma effekt vid restless legs, myrkrampningar och nattliga vadmuskeltkramper. Under en behandlingstid på sex veckor fick försökspersonerna i båda fallen en halvering av symptomens svårighetsgrad enligt VAS-skala.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Författaren har av Medicirk Forskning AB fått 20 000 kr som ersättning för arbete i samband med klinisk prövning. För övrigt föreligger inga bindningar eller jävsförhållanden till uppdragsgivaren.*

■ *Undersökningen har initierats och bekostats av Medicirk forskning AB och genomförts vid Medicirkklinikerna i Malmö, Jönköping, Örebro*, Stockholm* och Uppsala*. Medicirkkliniken, Jönköping, har i samband med ansvarig forskare sammanställt resultaten. Utrustning har ställts till förfogande av dåvarande ACTERA A/S Aalborg, Danmark. Undersökningen har godkänts av Regionala etikprövningsnämnden i Linköping.*

*Numera EMT-kliniker.

REFERENSER

1. Basford JR. A historical perspective of the popular use of electric and magnetic therapy. *Arch Phys Med Rehabil.* 2001;82:1261-9.
2. Burt T, Lisanby SH, Sackeim HA. Neuropsychiatric applications of transcranial magnetic stimulation: a meta analysis. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2002;5:73-103.
3. Bornke C, Schulte T, Przuntek H, Muller T. Clinical effects of repetitive transcranial magnetic stimulation versus acute levodopa challenge in Parkinson's disease. *J Neural Transm Suppl.* 2004;68:61-7.
4. Aaron RK, Ciombor DM, Simon BJ. Treatment of nonunions with electric and electromagnetic fields. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;(419):21-9.
5. Schaum KD. Decision on national coverage of electromagnetic therapy for wounds. *Adv Skin Wound Care.* 2004;17:316-7.
6. McCarthy JC, Callaghan MJ, Oldhan JA. Pulsed electromagnetic energy treatment offers no clinical benefit in reducing the pain of knee osteoarthritis: a systematic review. *BMC Musculoskeletal Disord.* 2006;7:51.
7. Goetz CG, Laska E, Hicking C, Damer P, Müller T, Nutt J, et al. Placebo influences on dyskinesia in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 3 januari 2008. (Epub ahead of print.)
8. Spiegel D. Placebos in practice. *BMJ.* 2004;329:927-8.
9. Petrovic P, Kalso E, Petersson KM, Ingvar M. Placebo and opioid analgesia - imaging a shared neuronal network. *Science* 2002;295:1737-40.
10. Seminowicz DA. Believe in your placebo. *J Neurosci.* 2006;26:4453-4.

Tema patientsäkerhet, psykoterapi, barnvaccinationer immunterapi vid astma/allergi ...

Beställ särtryck på lakartidningen.se

Utmanande saklig **Läkartidningen**