

Klimakteriebesvär:

# Mer forskning behövs om olika behandlingsformer – inklusive akupunktur

Vi instämmer inte i Margareta Sandbergs slutsats att akupunktur saknar effekt på övergångsbesvär. Mycket talar enligt vår mening för att akupunkturbehandling har mer än placeboeffekt och att dess påverkan inte kan förklaras med enbart en positiv behandlingssituation. Mer forskning behövs, men vi anser att det redan nu vore fel och oklokt att undanhålla behövande kvinnor en användbar behandling, i första hand inom ramen för fortsatta studier av behandlingens effekter och mekanismer.



**YVONNE WYON**  
ST-läkare, med dr, hudkliniken



**ELIZABETH NEDSTRAND**  
specialistläkare, doktorand, kvinnokliniken



**MATS HAMMAR**  
överläkare, professor, kvinnokliniken; samtliga vid Hälsouniversitetet, Linköping  
[mats.hammar@lio.se](mailto:mats.hammar@lio.se)

II Klimakteriella besvär med framför allt värmevallningar och svettningar (vasomotorsymtom) är vanliga i västvärlden och behandlas ofta med kombination av östrogen och gestagen (HRT). Vissa kvinnor med besvär önskar inte sådan behandling, andra har på grund av biverkningar eller risk för biverkningar sökt alternativa behandlingsformer.

Under de senaste åren har användningen av HRT minskat, sannolikt framför allt till följd av att prospektiva, placebokontrollerade studier inte kunnat bekräfta den minskade risk för hjärt-kärlsjukdom som epidemiologiska data tidigare visat. Dessutom har långtidsbehandling visats öka risken för bröstcancer. HABITS-studien (»hormonal replacement therapy after breast cancer – is it safe?«) stoppades nyligen då man såg ökad recidivfrekvens i bröstcancer bland de kvinnor som fått HRT jämfört med kvinnor som fått icke-hormonell behandling för sina vasomotorsymtom [1].

Allt detta har ökat behovet av alternativa behandlingar. Inga riktigt effektiva farmakologiska behandlingalternativ finns, även om studier av SSRI- och

SNRI-preparat genomförts och pågår [2, 3]. Det finns därför behov av att söka andra vägar för att kunna hjälpa kvinnor som inte önskar eller kan använda hormonell behandling för sina vasomotorsymtom.

### Sandbergs inlägg

Margareta Sandberg diskuterar i sitt inlägg »Klimakteriebesvär: Förväntan, vänligt bemötande, lugn och ro och beröring lindrar – inte akupunktur«, Läkartidningen 17/2005 (sidorna 1353-4), studier av akupunkturbehandling vid vasomotorsymtom [4]. Hon påpekar med rätta att våra studier [5, 6] inte kunnat visa att elektrostimulerad akupunktur var mer effektivt än en kontrollmetod, »mycket ytlig nålplacering«.

Hennes slutsats är att akupunkturbehandling inte har någon effekt på övergångsbesvär, medan vår tolkning är att kontrollmetoden inte kan tolkas som en placebobehandling. Hon påpekar att man som kontrollmetod valt mycket ytlig nålplacering, utan manuell stimulering. Ändå är det så att även kontrollbehandlingen gav taktill och neuronal stimulering som inte kan anses som överksam.

Idag finns en placebonål som inte penetrerar huden [7], men denna fanns inte tillgänglig när våra studier genomfördes. Dessutom ger även placebonålen taktilla stimuli, varför en helt överksam kontrollbehandling till akupunktur tyvärr inte existerar.

### Jämförelse med andra placebometoder

Effekten av elektroakupunktur och behandling med ytlig nålplacering kan därför jämföras endast med andra typer av placebometoder. Freedman och Woodward såg en 10-procentig reduktion av

antalet vallningar med biofeedback, som användes som kontrollmetod mot beteendeterapi av vasomotorsymtom [8]. I studier med peroral eller transdermal behandling med HRT eller placebo ser man ofta påtagligt kraftig minskning av antalet vallningar med placebo, ner till 50 procents reduktion [9]. Detta är inte oväntat då placebo visats påverka endorfinsystemet, som också är involverat i temperaturregleringen och därmed också i mekanismen bakom vasomotorsymtomen.

### Behandlingssituationens betydelse

Att, som Margareta Sandberg framhåller, behandlingssituationen i en vänlig och lugn miljö har stor betydelse är helt okontroversiellt, och kan via sänkt sympatikustonus direkt tänkas påverka vasomotorsymtomen. Det har nämligen visats att den i CNS bildade metaboliten till noradrenalin, 3-metoxi-4-hydroxynylglykol, ökar under vallningar talande för att det noradrenerga systemet också är involverat i mekanismen bakom vallningarna [10]. Dock kvarstod behandlingseffekten under sex månaders uppföljning, när kvinnorna inte alls träffade akupunktören och endast gjorde ett besök hos behandlande läkare. Att en ospecifik effekt av behandlingssituationen skulle kvarstå hela denna period är svårt att förstå.

### Argument för effekt

Av följande skäl vill vi hävda att mycket talar för att akupunktur har mer än placeboeffekt och effekten av behandlingssituationen på vasomotorsymtom hos postmenopausala kvinnor:

- Behandlingseffekten kvarstod under

... *effekten av akupunktur är så uttalad att ytterligare studier bör genomföras för att förhoppningsvis bekräfta att metoden kan användas som alternativ till HRT ...*

minst sex månader efter avslutad behandling utan att kvinnorna träffade akupunktören och endast registrerade sina besvär i dagböcker en vecka per månad (antalet objektivt och subjektivt registrerade vallningar korrelerar mycket starkt).

- Reduktionen av vallningar var mer uttalad än vad som visats av olika typer av placebobehandlingar. Hos de 80 procent av kvinnorna som svarade på behandlingen (dvs hade en minst 50-procentig reduktion av antalet vallningar per dygn) sågs i genomsnitt 75 procent (mellan 50 och 100 procent) minskning av antalet vallningar. Effekten kvarstod i 6 månader efter avslutad behandling, och kvinnorna bad inte om annan behandling. Detta är en betydligt kraftigare effekt än vad t ex SNRI- och SSRI-behandling hittills har rapporterats ge [2, 3].
- Parallellt med minskade vallningar kunde vi påvisa minskad dygnsurinutsöndring av den kraftigt kärlvidgande och svettkörtelstimulerande neuropeptiden kalcitoninrelaterad peptid [5]. Vi har i andra studier funnit att just denna peptid stiger under vallningar, vilket gör den synnerligen intressant i relation till vasomotoriskt symptom.

#### Ytterligare studier bör göras

Vi anser alltså att effekten av akupunktur är så uttalad att ytterligare studier bör genomföras för att förhoppningsvis bekräfta att metoden kan användas som alternativ till HRT vid vasomotoriskt symptom hos kvinnor med besvär, och även ytterligare klargöra vilka mekanismer som är involverade. Vi har själva en pågående delstudie i HABITS-studien där kvinnor i sydöstra sjukvårdsregionen får akupunktur som icke-hormonell behandling.

Svårigheten att hitta placebometoder är komplicerande men får inte, enligt vår mening, göra att vi ger upp försöken att utveckla verksamma behandlingsalternativ. Studier av enbart omhändertagande, beröring etc bör också kunna genomföras, helst kontrollerat innan slutsatser dras om detta i sig har tillräcklig och kvarstående effekt vid vasomotoriskt symptom.

Med de påtagliga effekter vi ser av akupunkturbehandlingen, där förvisso placeboeffekter och effekter av behandlingssituationen är komponenter, anser vi det oklokt och fel att avfärda metoden och undanhålla kvinnor med uttalade symptom en användbar behandling.

\*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

#### Referenser

1. Holmberg L, Anderson H; HABITS steering and data monitoring committees. HABITS (hormonal replacement therapy after breast cancer – is it safe?), a randomised comparison: trial stopped. *Lancet* 2004; 363:453-5.
2. Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, Mailliard JA, LaVasseur BI, Barton DL, et al. Venlafaxine in management of hot flushes in survivors of breast cancer; a randomised controlled trial. *Lancet* 2000;356:2059-63.
3. Loprinzi CL, Sloan JA, Perez EA, Quella SK, Stella PJ, Mailliard JA, et al. Phase III evaluation of fluoxetine for treatment of hot flushes. *J Clin Oncol* 2002; 20:1578-83.
4. Sandberg M. Klimakteriebesvär: Förväntan, vänligt bemötande, lugn och ro och beröring lindrar – inte akupunktur. *Läkartidningen* 2005;102:1353-4.
5. Wyon Y, Lindgren R, Lundeberg T, Hammar M. Effects of acupuncture on climacteric vasomotor symptoms, Quality of life and urinary excretion of neuro-peptides among postmenopausal women. *Menopause* 1995;2:3-12.
6. Wyon Y, Wijma K, Nedstrand E, Hammar M. A comparison of acupuncture and oral estradiol treatment of vasomotor symptoms in postmenopausal women. *Climacteric* 2004;2:153-64.
7. Streitberger K, Kleinhenz J. Introducing a placebo needle into acupuncture research. *Lancet* 1998;352:364-5.
8. Freedman R, Woodward S. Behavioral treatment of menopausal hot flushes: Evaluation by ambulatory monitoring. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:436-9.
9. MacLennan A, Lester S, Moore V. Oral oestrogen replacement therapy versus placebo for hot flushes. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1):CD002978. Update in: *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4):CD002978.
10. Freedman RR. Biochemical, metabolic, and vascular mechanisms in menopausal hot flushes. *Fertil Steril* 1998;70:322-7.

#### Replik:

## Kontrollmetoden lika bra

Sedan 1995 har akupunktur/elektroakupunktur använts i stor omfattning av sjukgymnaster, barnmorskor och sjuksköterskor över hela landet för behandling av klimakteriebesvär. Däremot har kunskapen om att kontrollmetoden visat lika bra resultat inte kommit fram. Forskningsetiskt uppkommer ett dilemma när rekommendationer utfärdas utifrån resultat som inte ger stöd för dem.



MARGARETA SANDBERG med dr, leg sjukgymnast, smärt- och rehabiliteringscentrum, Universitetssjukhuset, Linköping  
[margareta.sandberg@lio.se](mailto:margareta.sandberg@lio.se)

I sin replik diskuterar Hammar och medarbetare vikten av forskning kring alternativa behandlingsmetoder vid klimakteriebesvär och där akupunktur har rönt stort intresse. Vad gäller mina synpunkter på diskussionen om placeboeffekter vill jag hänvisa till det som jag redan har skrivit kring detta [1, 2]. I stället vill jag fokusera på ett par andra kärnfrågor som författarna tar upp och som har stor betydelse i de båda akupunkturstudierna.

#### Vad menas med akupunktur?

En handlar om begreppet akupunktur – vad menar vi? I både traditionell kinesisk medicin och västerländsk medicin är förklaringsmodellerna till akupunktoreffekter helt olika, men det praktiska utförandet av akupunktur är tämligen likartat. Man använder definierade akupunkturpunkter, gör instick till rekommenderat djup och framkallar därefter den sk deqi-känslan, en distinkt sensation som anses viktig för effekt [3, 4]. Detta förfarande kallas akupunktur eller manuell akupunktur.

Elektroakupunktur (EA) innebär att

ström, oftast lågfrekvent, kopplas till nålarna efter det att deqi har framkallats och resulterar då i kontinuerliga och tydliga muskelkontraktioner. Dessa grundläggande förfaringssätt lärs ut på akupunkturutbildningar och beskrivs i läroböcker och kan således ses som den gängse uppfattningen av vad som menas med akupunktur/EA. Varianter förekommer, men då betonar man det genom speciell benämning, t ex periostakupunktur.

#### Kontrollmetoden

Kontrollmetoden i klimakteriestudierna [1, 5, 6] avvek markant från gängse syn på vad som är akupunkturbehandling, både vad gäller nålplacering, appliceringsätt, framkallande av deqi och elektrisk stimulering. Kontrollen bestod av ytterligt ytlig applicering av små mininålar, utanför klassiska akupunkturpunkter och utan vare sig deqi- eller elektstimulering. Oftast upplevdes ingen sensation över huvud taget. Dessutom föll en del nålar av, antingen direkt eller under den 30 minuter långa behandlingstiden.

EA och kontrollmetoden beskriver således två skilda sätt att använda akupunktur nålar, där den avgörande faktorn var den neuronala stimuleringens styrka. Denna var i kontrollgruppen minimal, i jämförelse med EA närmast försumbar, och avsedd som placebokon-