

Ingen effekt av essensielle fettsyrer ved lateral epikondylitt

Sammendrag

Bakgrunn. Essensielle fettsyrer påvirker prostaglandinproduksjonen, som antas å være av betydning for utvikling av kronisk degenerative forandringer i senevev. Denne randomiserte studien ble gjennomført for å evaluere effekten av behandling med essensielle fettsyrer ved lateral epikondylitt.

Materiale og metode. 55 pasienter med ensidig lateral epikondylitt gjennomførte behandling i seks måneder med eksentrisk trening av håndleddets ekstensormuskler. Halvparten fikk i tillegg i åtte uker peroral behandling med et preparat bestående av essensielle fettsyrer, mineraler og vitaminer (Biosport, Pharma Nord, Drammen), resten fikk placebotabletter.

Resultater. Smerter rapportert av pasientene på en 10 cm visuell analog skala sank fra 4,9 cm (95 % KI 4,3–5,1 cm) ved inklusjonstidspunktet til 0,95 cm (95 % KI 0,5–1,1 cm) etter seks måneder. Maksimal gripekraft økte gjennomsnittlig 23 %. Det var ingen forskjeller i smertereduksjon eller forbedring av gripekraft mellom de to behandlingsgruppene.

Fortolkning. Eksentrisk trening av håndleddets ekstensormuskler synes å være effektivt ved kronisk lateral epikondylitt. Tilleggsbehandling med essensielle fettsyrer hadde ingen effekt.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter:
Se til slutt i artikkelen

Cecilie Røe*

cecilie.roe@ulleval.no

Thomas T. Ødegaard

Frode Hilde

Sverre Mæhlum*

Terje Halvorsen

Norsk idrettsmedisinsk institutt (NIMI)
Sognsveien 75D
0855 Oslo

* Nåværende adresser:

C. Røe, Avdeling for fysikalsk medisin og rehabilitering
Ullevål universitetssykehus

S. Mæhlum, Pfizer Norge
Lilleakerveien 2B
0283 Oslo

Kronisk epikondylitt er vanlig (1). Lidelsen er karakterisert av smerter lateralt i albuen, som forverres ved bruk av hånd/håndledd, og ofte redusert kraft i tilhørende bevegelser. Ømhet over laterale epikondyl og smerteprovokasjon ved isometriske tester og ved forsert håndleddsflexjon brukes ofte diagnostisk (2). Patogenesen er mangelfullt kartlagt, men nyere forskning indikerer fravær av klassiske betennelsesreaksjoner (3) og manglende effekt av antiflogistika og steroider (4). Degenerative forandringer i bindevevet og karforandringer observeres ofte ved kroniske tendinitter i albuesener og andre sener. Det er sparsom dokumentasjon for klinisk effekt av ikke-medikamentelle behandlingsregimer (5), men det er lovende resultater når det gjelder effekt av eksentrisk trening, som antas å fremme reorganisering av bindevevet (6).

Essensielle fettsyrer er hovedkomponenten i alle cellemembraner og forstadiet til en rekke substanser som regulerer cellefunksjon (7), og de har også en modulerende effekt på prostaglandinproduksjonen. Det er denne effekten man antar er av betydning for effekt på sykdomsaktivitet ved revmatoid artritt (8).

I dyrestudier er det vist at kontinuerlig tilskudd av prostaglandin E1 (9) gir utvikling av degenerative forandringer i akillesene og peritendineum hos rotte, og forandringene er sammenliknbare med dem man ser ved kronisk senebetennelse hos menneske. Essensielle fettsyrer i kombinasjon med mineraler og vitaminer benyttes derfor terapeutisk ved senebetennelser. Vår hypotese var at behandling med essensielle fettsyrer kombinert med eksentrisk trening ville gi mindre smerte og økt styrke sammenliknet med kun

eksentrisk trening hos pasienter med kronisk lateral epikondylitt.

Materiale og metode

Pasienter henvist til Norsk idrettsmedisinsk institutt (NIMI) i årene 2001–03 og vurdert av undersøkende lege til å ha kronisk lateral epikondylitt ble forespurt om å delta. Studien var godkjent av regional komité for medisinsk forskningsetikk.

Inklusjonskriterier var smerter lokalisert lateralt i albue med varighet mer tre måneder, mer smerte ved isometrisk håndledds-ekstensjon eller ekstensjon av 2. eller 3. finger, ømhet ved palpasjon over laterale epikondyl og smerteprovokasjon ved forsert flexjon av håndleddet med samtidig eksten-dert albue.

Eksklusjonskriterier var generaliserte muskelsmerter, andre dominerende smerter i muskel- og skjelettsystemet og systemisk eller malign sykdom. Personer som drev konkurranseidrett, brukte annet kosttilskudd eller fikk steroidinjeksjoner i behandlingsperioden ble også ekskludert.

Metoder

60 pasienter ble vurdert for inklusjon. Ingen takket nei eller ble ekskludert før inklusjon eller randomisering, men fem fullførte ikke studien. Undersøkelser samt gjennomføring av behandlingen ble utført av de samme to fysioterapeutene (A og B). 27 av pasientene (17 pasienter fra tilskuddsgruppen) ble undersøkt og behandlet av fysioterapeut A, 28 pasienter (11 fra tilskuddsgruppen) av fysioterapeut B. Maksimal grepsstyrke ble målt i psi (1 psi = 6,8 kPa) med et håndholdt ballongergometer (Dynamometer, Nortema Oslo, Norge). Frisk arm ble alltid testet før smertefull arm. På smertefull side ble pa-



Hovedbudskap

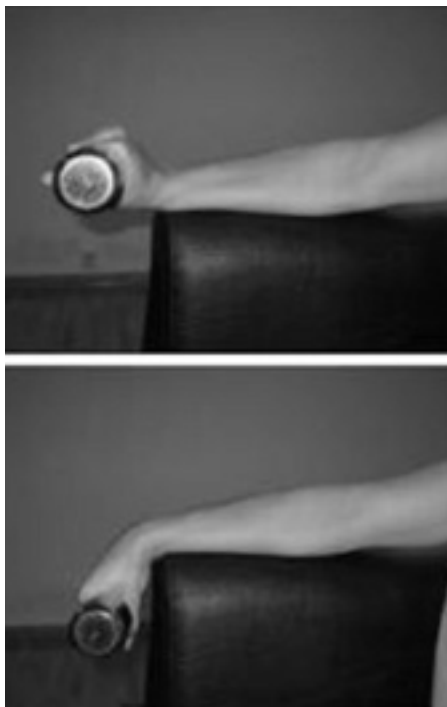
- Behandling med essensielle fettsyrer har ingen effekt ved kronisk lateral epikondylitt
- Eksentrisk trening gav smertereduksjon og økt styrke og synes å være en lovende behandlingsmetode
- Det trengs randomiserte, kontrollerte studier for å sammenlikne effekten av trening med det spontane forløpet av lidelsen

Tabell 1 Antall, alder og kjønn samt symptomvarighet og antall sykmeldte ved inklusjon i de to gruppene

	Tilskuddsgruppen	Standardgruppen
Antall	28	27
Alder (år)	40 ± 7	45 ± 10
Kjønn (kvinner/menn)	16/12	14/13
Symptomvarighet (md.)	18 ± 22	8 ± 4
Sykmeldt	6	8

sientene instruert i å gripe rundt ballongen så hardt de kunne inntil de kjente smerter, «smertefri kraft». Etter ca. ett minutt pause ble målingen gjentatt med så stor kraft som mulig uavhengig av smerte, «maksimal kraft». Etter ca. tre minutters pause gjennomførte pasientene en statisk utholdenhets-test. En stropp med lodd ble festet rundt mellomhånden, og med skulderen i 90° fleksjon, ekstendert albue og håndledd pronert og understøttet gjennomførte pasientene isometrisk håndleddsektensjon med lodd på 2,5 kg (kvinner) og 5 kg (menn) inntil utmattelse eller i opptil tre minutter.

Deltakerne ble spurt om å angi gjennomsnittlig smerte siste uke, maksimal smerte siste uke, samt smerte på skåringstidspunktet (aktuell smerte). Smerte ble skåret ved inklusjon, ukentlig i åtte uker og tre og seks måneder etter inklusjon på en 10 cm visuell analog skala (VAS), der venstre kant var merket «ingen smerte» og høyre kant merket «verst tenkelig smerte». Kraft i håndgrepet og statisk utholdenhet ble målt ved inklusjon, etter åtte uker og tre og seks måneder etter inklusjon.



Figur 1 Eksentriske øvelser for håndleddets ekstensormuskler, langsom håndleddsfleksjon mot motstand

sjon, etter åtte uker og tre og seks måneder etter inklusjon.

Behandling

Studiedeltakerne ble randomisert til enten åtte tabletter daglig med essensielle fettsyrer (totalt 592 mg n-3 fettsyrer) og en tablett med vitamin A, vitamin B₆, vitamin C and vitamin E, 100 µm selen og 15 mg sink (Bio-sport, Pharma Nord, Drammen) (tilskuddsgruppe) eller til tilsvarende utseende tabletter uten fettsyrer eller vitaminer (standardgruppe). Medikasjonen ble inntatt daglig i åtte uker. Pasientene og fysioterapeutene var blindet for tablettenes virkestoff. Pharma Nord ferdigstilte tablettene i nummererte konvolutter, med aktivt tilskudd i de oddetallsnummererte. Randomiseringsnøkkelen ble beholdt av PharmaNord i Danmark. Ingen av de involverte i studien hadde kontakt med firmaet i studieperioden eller var kjent med randomiseringen før kodenøkelen ble oversendt i forseglede konvolutter til Norsk idrettsmedisinsk institutt etter at alle analyser var gjennomført (april 2003).

I begge grupper fikk pasientene triggerpunktsbehandling ukentlig i åtte uker, for at de skulle få mindre smerter og dermed øke etterlevelsen i forhold til det eksentriske treningsopplegget. Pasientene ble nøye instruert av fysioterapeut i eksentriske øvelser som skulle gjennomføres med affisert arm daglig hjemme i 24 uker. I uke 0–2 skulle de daglig gjennomføre aktiv håndleddsektensjon, fleksjon, pronasjon, supinasjon og håndgrep uten motstand, med 100 repetisjoner. Progresjon i programmet ble ikke foretatt før disse bevegelsene kunne gjennomføres uten smerter. I uke 2–4 ble eksentriske øvelser for håndleddets ekstensormuskler introdusert – langsom håndleddsfleksjon mot motstand ble gjennomført som fire sett med 12 repetisjoner daglig (fig 1). Smerte opptil 4 cm på VAS-skalaen ble akseptert. I uke 4–6 ble hurtige konsentriske kontraksjoner for håndleddets ekstensormuskler lagt til de eksentriske øvelsene. I uke 6–24 ble programmet utvidet med plyometriske kontraksjoner. Ved studieavslutning benyttet de flest en vektmotstand på 2–2,5 kg (1–6 kg).

Dataanalyser og statistikk

Smerte (median VAS-skåre med 95 % KI) er analysert med ikke-parametriske tester for sammenlikning av behandlingseffekt (Wilcoxon's test) og gruppeforskjeller (Mann-Whitneys U-test). Kraftprestasjonene (gjennomsnitt med standarddeviasjon (SD)) er analysert med parametriske t-tester og toveis repetert variansanalyse (RM-ANOVA). Greenhouse-Geisser-korrigerte verdier er gitt for de intraindividuelle forandringene. Sammenheng mellom smertereduksjon og kraftøkning ble analysert med Spearmans korrelasjonsanalyse. Gruppetørrelse var beregnet på grunnlag av at 20 % forskjell i smertereduksjon mellom gruppene ble vurdert som klinisk relevant. Med en spredning

i smertereduksjon på 20 %, et signifikansnivå på 0,05 og en styrke på 90 % ville det kreve et antall på minimum 20 personer i hver gruppe. Alle statistiske analyser ble gjennomført i SPSS (v.11.5).

Resultater

55 pasienter gjennomførte studien. Årsakerne til frafall (n = 5) var flytting til utlandet (n = 1) og tidspress (n = 4). De som gjennomførte studien, hadde alle unilaterale smerter. Det var 48 høyrehendte, hvorav 43 hadde smertefull høyre arm, resten av de høyrehendte og alle venstrehendte hadde affisert venstre side. Alders- og kjønnsfordeling samt symptomvarighet og antall sykmeldte ved inklusjon i de to gruppene er vist i tabell 1. Gjennomsnittsalderen var 42 år (spredning 18–55 år), og det var 33 kvinner og 27 menn.

Før behandling

Ved inklusjon rapporterte pasientene gjennomsnittlig smerte på VAS-skalaen på 4,9 cm (95 % KI 4,3–5,1 cm) (fig 2), maksimal smerte på 7,0 cm (95 % KI 6,1–7,7 cm) og aktuell smerte på 2,9 cm (95 % KI 2,4–3,6 cm). Det var ingen forskjell mellom gruppene (p = 0,44 gjennomsnittlig smerte, p = 0,25 maksimal smerte og p = 0,27 aktuell smerte).

Smertefri gripekraft var 9,8 ± 5,2 psi, og maksimal gripekraft var 15,6 ± 5 psi på smertefull side (p < 0,001). Gripekraften i frisk arm var 2,1 ± 0,5 psi større enn gripekraften på smertefull side (p < 0,001). Det var ingen forskjell mellom gruppene når det gjaldt gripekraft på den friske siden ved inklusjon (p = 0,095). Det var imidlertid signifikant høyere maksimal (p = 0,013) og smertefri gripekraft (p = 0,007) i tilskuddsgruppen sammenliknet med standardgruppen (fig 3).

14 pasienter gjennomførte en vedvarende isometrisk håndleddsektensjon i 180 s, sju av disse var randomisert til tilskuddsgruppen. De øvrige hadde en gjennomsnittlig utholdenhetstid på 93 ± 57 s, med 108 ± 10 s i tilskuddsgruppen og 77 ± 12 s i standardgruppen.

Det var ingen statistisk signifikant forskjell i smerteangivelse og måleresultater hos pasienter undersøkt av fysioterapeut A sammenliknet med pasienter undersøkt av fysioterapeut B, unntatt for statisk utholdenhetstid, der pasienter undersøkt av fysioterapeut A hadde signifikant lengre utholdenhetstid enn pasienter undersøkt av fysioterapeut B (p < 0,001).

Effekt av tilskudd av essensielle fettsyrer

Rapportert gjennomsnittlig smerte siste uke avtok gradvis gjennom hele studieperioden (fig 2), og det var ingen forskjell i smertereduksjon mellom tilskudds- og standardgruppen (p = 0,16 etter åtte uker og p = 0,76 etter 24 uker). Gjennomsnittlig smerte siste uke ble etter åtte uker rapportert til 1,9 cm (95 %

KI 1,4–2,9 cm) ($p < 0,001$). Etter 12 uker var gjennomsnittlig smerte sunket ytterligere sammenliknet med smerte etter åtte uker ($p = 0,018$). Gjennomsnittlig smerte fortsatte å synke, til 0,95 cm (95 % KI 0,5–1,1 cm) ved seksmånederskontrollen ($p < 0,001$). Maksimal og aktuell smerte fulgte samme mønster og ble etter 24 uker angitt til henholdsvis 1,7 cm (95 % KI 0,9–2,8) og 0,5 cm (95 % KI 0,3–0,8 cm) på VAS-skalaen, uten gruppeforskjell i smertereduksjon fra inklusjon ($p = 0,36$ aktuell smerte og $p = 0,81$ maksimal smerte). Bare åtte av pasientene rapporterte gjennomsnittlig smerte siste uke med VAS-skåre over 2 cm ved 24-ukerskontrollen.

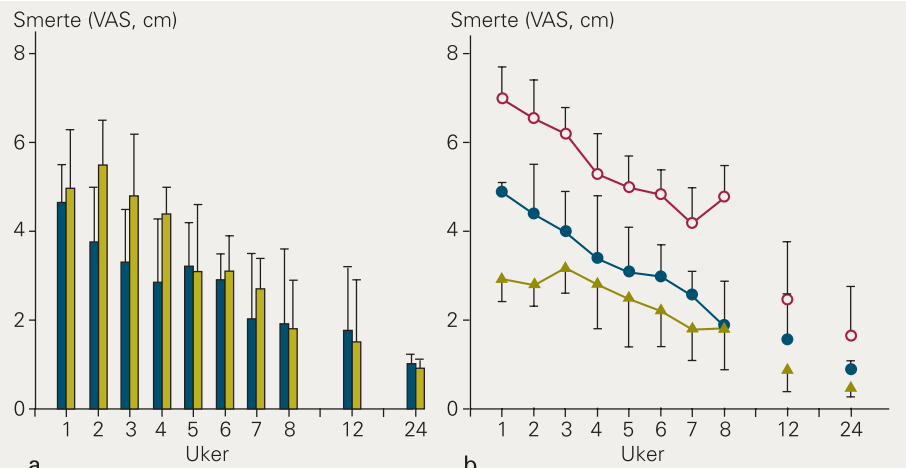
Maksimal kraft i smertefull arm steg gradvis fra inklusjonstidspunktet til seksmånederskontrollen ($p < 0,001$), men det var ingen effekt av tilskudd av essensielle fettsyrer ($p = 0,53$ smertefri kraft, $p = 0,57$ smertefull kraft). Etter åtte uker var kraftøkningen sammenliknet med resultatet ved inklusjon ikke statistisk signifikant ($p = 0,068$), men kraften økte fra uke 8 til uke 12 ($p < 0,001$) og fra uke 12 til uke 24 ($p = 0,031$). Smertefri kraft økte også i studieperioden ($p < 0,001$), med signifikant økning fra inklusjonstidspunkt til åtteukerskontrollen og fra uke 12 til uke 24 ($p < 0,001$), mens økningen fra åtteukerskontrollen til 12-ukerskontrollen ikke nådde statistisk signifikant nivå ($p = 0,067$) (fig 3). Gjennomsnittlig bedring i maksimal kraft gjennom hele behandlingsperioden var $3,5 \pm 4,2$ psi. I frisk side forble gripekraften uendret gjennom hele studieperioden ($p = 0,29$), og etter 24 uker var gripekraften lik i frisk og affisert arm ($p = 0,22$). Endringene gjennom studiens 24 uker i kraft og gjennomsnittlig smerte siste uke viste en svak negativ korrelasjon ($\sigma = -0,20$, $p = 0,18$). Den statiske utholdenheten bedret seg også gradvis. 34 pasienter mestret en vedvarende isometrisk håndleddsekstensjon på 180 s etter åtte uker, og bare fire pasienter (tre i tilskuddsgruppen og én i standardgruppen) greide ikke kravet om 180 s ved seksmånederskontrollen. Ni av deltakerne var sykmeldt etter seks måneder (fem i tilskuddsgruppen).

Diskusjon

Supplement av essensielle fettsyrer syntes ikke å påvirke det kliniske forløpet hos pasienter med kronisk lateral epikondylitt. Det ble gradvis mindre smerte og større gripekraft i begge grupper gjennom studieperioden på 24 uker.

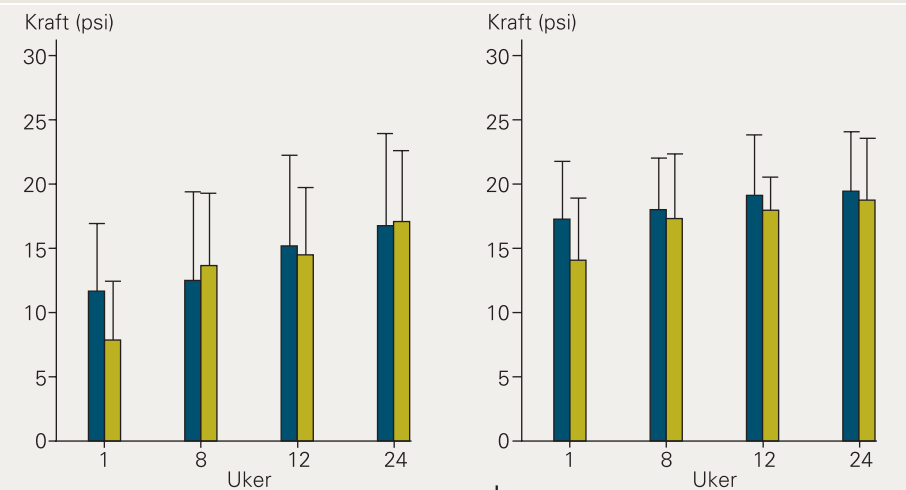
Store interindividuelle variasjoner kan bidra til å maskere en gruppeforskjell med det antall deltakere vi hadde. Det var en økning i kraft på vel 20 % for pasientpopulasjonen som helhet. Forlanger vi et signifikansnivå på 0,05, ville vi måttet ha fravær av bedring i gruppen som ikke fikk supplement av essensielle fettsyrer for å fange en gruppeforskjell med det pasientantallet og den variasjonen vi har dersom vi forlanger en styrke

Figur 2



a) Gjennomsnittlig smerte siste uke rapportert på VAS (0–10 cm) ukentlig i åtte uker og i uke 12 og 24 i tilskuddsgruppen (blå søyler) og i standardgruppen (grønne søyler). b) Maksimal smerte (røde sirkler) og gjennomsnittlig smerte (som i a, men samlet for hele gruppen) (blå sirkler) siste uke samt aktuell smerte (grønne trekantede) for alle pasientene. Median og øvre 95 % KI for siste ukes smerte, nedre 95 % KI for aktuell smerte

Figur 3



a) Smertefri kraft og b) maksimal kraft for tilskuddsgruppen (blå søyler) og standardgruppen (grønne søyler) ved inklusjon (uke 1), og i 8., 12. og 24. uke. Gjennomsnitt ± SD

på 90 %. Likevel er det grunn til å understreke at vi overhodet ikke ser tendenser til effekt av essensielle fettsyrer, og dermed er det lite sannsynlig at man ville ha funnet en klinisk relevant effekt selv med større grupper. Kjønn- og aldersfordelingen var nokså lik i gruppene. Imidlertid var det en betydelig forskjell mellom gruppene når det gjaldt symptomvarighet før inklusjon i studien. Den dobbelt så lange varigheten av symptomer i tilskuddsgruppen kan indikere dårligere prognose og vil kunne maskere en gruppeforskjell.

Prognosen ved lateral epikondylitt er relativt god (10). Pasientene i denne studien rapporterte et markant fall i så vel maksimal som gjennomsnittlig smerte fra inklusjon til

studieavslutning etter 24 uker. Samtidig økte gripekraften markant i affisert side. 85 % av pasientene rapporterte en gjennomsnittlig smerte siste uke på under 2 cm på VAS-skalaen ved studieavslutning etter 24 uker, og gripekraften bedret seg signifikant og var sammenliknbar med maksimal kraft på frisk side ved studieavslutning. Frafallet var relativt lavt – 92 % av de inkluderte fullførte. En del av pasientene hadde oppsøkt Norsk idrettsmedisinsk institutt på eget initiativ, enten for førstegangs vurdering eller for å få en annenhåndsvurdering, mens andre var henvist fra sin faste lege. Dermed kan populasjonen representere en blanding av pasienter fra første-, annen- og tredjelinjenivå av helsetjenesten. Det er vel kjent at prognosen

ved en del muskel- og skjelettlidelser er langt bedre i populasjoner rekruttert fra førstelinjetjenesten enn hos pasienter fra annen- og tredjelinjetjenesten (11). I denne studien har pasientene få plager utover albuesmerten og en del av dem er antakelig på førstelinjenivå, hvilket tilsier at vi forventer en relativt god prognose. Med forbehold om at pasientene som ble inkludert i vår studie har en bedre prognose, indikerer disse resultatene lovende behandlingseffekter av eksentrisk trening, selv om denne studien ikke var kontrollert i forhold til evaluering av slik trening i seg selv.

Fysiologiske studier indikerer lang tilhelingstid for senevev (12), og det er verdt å legge merke til den gradvise smertebedring og kraftøkning som finner sted i perioden fra tre til seks måneder i denne studien. Det understreker nødvendigheten av tålmodighet ved opptrening ved kronisk lateral epikondylitt.

Konklusjon

Vi fant ingen effekt av kosttilskudd med essensielle fettsyrer. Eksentrisk trening av håndleddsekstensormusklene synes i denne studien å være effektivt hos pasienter med

kronisk lateral epikondylitt. Før sikre konklusjoner kan trekkes må dette etterprøves i randomiserte studier der eksentrisk trening settes opp mot andre øvelsesprogrammer eller naturlig forløp ved lateral epikondylitt.

Manuskriptet ble godkjent 27.4. 2005.

Oppgitte interessekonflikter: Sverre Mæhlum er medisinsk direktør i Pfizer. De andre forfatterne har ingen oppgitte interessekonflikter.

Litteratur

1. Natvig B, Nessiøy I, Bruusgaard D et al. Muskel- og skjelettplager i en befolkning. Forekomst og lokalisasjon. Tidsskr Nor Lægeforen 1994; 114: 323–7.
2. Sluiter JK, Rest KM, Frings-Dresen MH. Criteria document for evaluating the work-relatedness of upper-extremity musculoskeletal disorders. Scand J Work Environ Health 2001; 27 (suppl 1): 1–102.
3. Alfredson H, Lorentzon R. Chronic tendon pain: no signs of chemical inflammation but high concentrations of the neurotransmitter glutamate. Implications for treatment? Curr Drug Targets 2002; 3: 43–54.
4. Green S, Buchbinder R, Barnsley L et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for treating lateral elbow pain in adults. Issue 2. 2004. The Cochrane Library, Chichester: John Wiley & Sons, 2004.
5. Smidt N, Assendelft WJ, Arola H et al. Effectiveness of physiotherapy for lateral epicondylitis: a systematic review. Ann Med 2003; 35: 51–62.
6. Mafi N, Lorentzon R, Alfredson H. Superior short-term results with eccentric calf muscle training compared to concentric training in a randomized prospective multicenter study on patients with chronic Achilles tendinosis. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2001; 9: 42–7.
7. Belch J. Fish oil and rheumatoid arthritis: does a herring a day keep rheumatologists away? Ann Rheum Dis 1990; 49: 71–2.
8. Calder PC, Zurier RB. Polyunsaturated fatty acids and rheumatoid arthritis. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2001; 4: 115–21.
9. Sullo A, Maffulli N, Capasso G et al. The effects of prolonged peritendinous administration of PGE1 to the rat Achilles tendon: a possible animal model of chronic Achilles tendinopathy. J Orthop Sci 2001; 6: 349–57.
10. Korthals-de Bos IB, Smidt N, van Tulder MW et al. Cost effectiveness of interventions for lateral epicondylitis: results from a randomised controlled trial in primary care. Pharmacoeconomics 2004; 22: 185–95.
11. Forseth KO, Forre O, Gran JT. A 5.5 year prospective study of self-reported musculoskeletal pain and of fibromyalgia in a female population: significance and natural history. Clin Rheumatol 1999; 18: 114–21.
12. Frank C, Amiel D, Woo SL-Y et al. Normal ligament properties and ligament healing. Clin Orthop Rel Res 1985; 196: 15–25.