

Titel	Komplementær smertebehandling (massage, zoneterapi, fysisk træning, TENS, akupunktur og musikterapi) til voksne patienter med cancer
Indeksring	Hoved søgeord: Smerter og sanseindtryk Indeks søgeord: cancer, kræft, palliation, symptomlindring, cancer smerter, komplementær behandling, massage, zoneterapi, fysisk træning, motion, TENS, akupunktur, musikterapi.
Baggrund	<p>Smerter er hyppigt forekommende hos patienter med cancer og patienterne er ofte ikke tilstrækkeligt smertelindret. Fyrre procent af kræftpatienter med et tidligt eller mellemliggende stadie af kræft og 90 % med fremskreden kræft har således moderate til svære smerter (1-2) og op til 70 % med cancersmerte får ikke tilstrækkelig smertelindring. Dette påvirker patienternes fysiske og psykiske velbefindende og giver dem en lavere livskvalitet (3-6).</p> <p>Det er udbredt blandt kræftpatienter at anvende komplementær og alternativ behandling (7-9). Et europæisk studie fandt således, at gennemsnitligt 36 % af patienter med kræft anvendte komplementær og alternativ behandling (7) mens en anden undersøgelse fandt, at 55 til 75 % af de patienter, der kontaktede Kræftens Bekæmpelses kræftlinje, havde anvendt alternativ behandling (8). En tredje undersøgelse viste, at 45 % af kræftpatienterne i undersøgelsen havde anvendt naturlægemidler eller kosttilskud og 11-13 % havde anvendt alternativ terapi (9).</p> <p>Kræftpatienter anvender bl.a. komplementær og alternativ behandling til at lindre smerte. Andre årsager er en forventet behandlingseffekt på kræft, at lindre bivirkninger af etableret kræftbehandling, at styrke immunforsvaret og almentilstanden, at give håb samt opnå kontrol (10).</p> <p>Behandling af symptomer herunder smerte hos kræftpatienter kan give bivirkninger fx forstoppelse, delirium og kvalme (11). Nogle komplementære og alternative behandlingsformer kan muligvis give færre bivirkninger samt være i bedre overensstemmelse med patientens kultur og sundheds overbevisninger end</p>

konventionel behandling. Hvis komplementære og alternative behandlingsformer er effektive kan de være nyttige alternativer eller supplementer i behandlingen af uhelelig syge kræftpatienter (11).

Andelen af danskere, der anvender alternativ behandling som supplement til den behandling de modtager i det danske sundhedsvæsen, har været stigende og i 2000 anbefalede Sundhedsstyrelsen, at sygehuse så vidt muligt accepterer patienters ønske om at benytte alternativ behandling under indlæggelse på sygehus. I forbindelse hermed anbefalede Sundhedsstyrelsen, at sygehusafdelinger i deres instrukser indarbejdede retningslinjer, der kunne vejlede sundhedsprofessionelle omkring en given alternativ behandlings kvalitet, virkninger, bivirkninger og interaktioner med andre former for alternativ medicin og alternativ behandling (12). Der er således behov for retningslinjer om komplementær og alternativ behandling.

Da kræftpatienter ofte ikke er tilstrækkeligt smertedækkede og da dette har konsekvenser for deres liv, er det relevant, at der foreligger viden omkring effekten af komplementær smertebehandling blandt patienter med cancer, så de kan tilbydes den bedst mulige smertelindring.

Forekomst:

Smerter er et hyppigt problem hos mange cancerpatienter og i en nyere opgørelse finder Breivik et al. en forekomst af smerter hos 56 % i en population af patienter med cancer i alle stadier (13). Andre undersøgelser har fundet at andelen af kræftpatienter med moderate til svære smerter var 40-90 % afhængigt af kræftstadiet (1-2).

Konsekvenser og patientperspektiv

Utilstrækkelig smertelindring har som nævnt betydning for flere aspekter af kræftpatientens liv bl.a. funktionsvne, livskvalitet, arbejdsevne, sociale liv samt syn på døden (13-14).

Patienternes øgede brug af alternativ behandling gør også, at de sundhedsprofessionelle har behov for vejledning i effekt, bivirkninger mv. af alternative behandlinger, så de kan vejlede patienten. Vejledningen er særlig vigtig, hvis

der kan være risici ved den alternative behandling, patienten ønsker (12). For at kunne vejlede patienten kræves det dog, at der foreligger viden om forskellige alternative behandlingsformer.

Definitioner:

SMERTE

Smerte er en ubehagelig sensorisk og emotionel oplevelse forbundet med aktuel eller truende vævsskade (IASP)(15). Dette medfører at smerten er afhængigt af såvel fysiske som psykiske, sociale og åndeligt/eksistentielle faktorer – der tilsammen udgør totalsmerte, beskrevet af Cecily Saunders i begyndelsen af 1960'erne (16).

KOMPLEMENTÆR SMERTEBEHANDLING

Der anvendes forskellige betegnelser om de ikke-konventionelle behandlingsformer, fx alternativ behandling, komplementær behandling etc. Der er ikke nogen enkel definition af begrebet alternativ behandling. Alternativ behandling er en bred vifte af meget forskellige behandlingsformer med tilhørende behandlingsfilosofier. Om en behandlingsform defineres som alternativ eller konventionel er, historisk set, ikke statisk men er afhængig af de medicinske traditioner, der er gældende i forskellige lande og kulturer (17-18).

I denne kliniske retningslinje benyttes betegnelsen komplementær behandling om både fysioterapi og alternativ behandling. Komplementær behandling defineres som et supplement til den konventionelle smertebehandling som udøves af sundhedspersonalet. I forhold til den komplementære smerte behandling har det ikke været muligt at undersøge alle terapeutiske tilbud. Vi har derfor valgt at søge indenfor de i Danmark hyppigst anvendte terapier, og er vidende om at der er flere emner at gennemgå ved næste revision. I denne kliniske retningslinje fokuseres på syv forskellige terapiformer. Disse syv terapiformer defineres:

1. MASSAGE:

Massage defineres som en påvirkning af kroppens væv med terapeutens hænder. Målet er at påvirke såvel vaskulære, muskulære som neurogene strukturer, for derigennem dels at lindre symptomer som smerter og dels

øge patientens velvære (19).

2. ZONETERAPI:

Zoneterapi er en form for massage af fødderne. Zoneterapi bygger på opfattelsen, at fødderne kan opdeles i zoner, hvor hver af kroppens dele er forbundet med en zone på fødderne. Disse zoner kaldes "reflekszoner". Zoneterapeuterne antager, at reflekszonerne er forbundet med kroppens organer via nerve- eller energibaner. Teorien bag behandlingen med zoneterapi er, at hvis en del af kroppen ikke fungerer optimalt, så bliver de tilsvarende reflekszoner ømme ved massage. Zoneterapeuten kan som regel mærke de ømme punkter ved, at vævet er mere spændt end på den øvrige del af foden. Ved at behandle reflekszonerne med massage og forskellige former for tryk kan zoneterapeuten, ifølge teorien, påvirke organerne og dermed kroppens helbred og velvære (20).

3. FYSISK TRÆNING:

Fysisk aktivitet defineres som al kropslig bevægelse som udføres af skelet muskulatur og som resulterer i forbrænding. Når fysisk aktivitet er planlagt, struktureret og gentaget kaldes det fysisk træning, som har til formål at forbedre eller bevare en vis fysisk funktion (18).

4. TENS:

TENS er forkortelse for Transcutan Elektrisk Nerve Stimulation. Er en non invasiv intervention som er blevet anvendt gennem mange år til smerte problematikker (21). TENS aktiverer kroppens eget smertehæmmende system. Ved højfrekvent stimulering sendes impulser til nervesystemets smertehæmmende mekanismer som blokerer smerten gennem såkaldt gatekontrol. Ved lavfrekvent stimulering frisættes endorfiner som lindrer smerten. TENS anvendes ved nocitiv og neurogen smerte (18).

5. AKUPUNKTUR:

Ved traditionel akupunktur sættes akupunktur nåle

	<p>intramuskulært i bestemte akupunktur punkter. Akupunktur medfører en central hæmning af smerte gennem frisætning af endogene opioider og serotonin, noradrenalin samt segmentel hæmning via enkefalin frisætning med nedsat sympaticus aktivitet og muskeltonus som følge heraf. Akupunktur stimulerer frisætningen af andre neuropeptider som medfører øget gennemblødning i vævet og her en antiinflammatorisk effekt (18).</p> <p>6. MUSIKTERAPI Musikterapi er en videnskabeligt funderet behandlingsform, som bygger på musikkens evne til at skabe kontakt og kommunikation. Musikken anvendes i en proces der har til formål at støtte og fremme f.eks. kommunikation og afspænding samt følelsesmæssige oplevelser, udtryk og erkendelser (22).</p>
Fokuseret spørgsmål	Hvilken evidens er der for, at komplementær smertebehandling (massage, zoneterapi, fysisk træning, TENS, akupunktur og musikterapi) lindrer smerter hos patienter med cancer, målt på smerteintensitet?
Metode	<p>Litteratursøgning og strategi: Første søgning til denne retningslinje blev foretaget i efteråret 2010 og januar 2011. Denne søgning dækkede perioden 2006-2010. Der er søgt i databaserne: Cochrane Library, Cinahl, Psykinfo, Embase, Pubmed, Web of science og Pedro. På grund af første søgning kun gik tilbage til 2006 og ikke havde det nyeste litteratur blev søgningen opdateret i 2013 der dækkede alle år frem til 2013. I 2013 søgningen fandt man alt den relevante litteratur fundet i første søgning samt yderligere relevant litteratur og der ses derfor herfra bort fra første søgning.</p> <p>Der blev søgt i følgende databaser (se også bilag 1):</p> <ul style="list-style-type: none">• PubMed• Cochrane Library• EMBASE• CINAHL• PsycInfo <p>I søgningen blev søgeord afgrænset og udvalgt i forhold til det fokuserede spørgsmål. Ordene blev valgt med udgangspunkt i MESH-termer fra PubMed databasen.</p>

Søgning i øvrige databaser blev foretaget med størst mulig overensstemmelse med MESH-terminer. På grund af en stor del af terminer indenfor komplementær behandling ikke er defineret som MESH-terminer blev søgningerne suppleret med fritekst søgeord.

De anvendte søgeord var (se også bilag 1):

- Complementary therapies (MESH) OR
- Physiotherapy OR
- Reflexology OR
- Relaxation (MESH) OR
- Relaxation therapy (MESH) OR
- Acupuncture (MESH) OR
- Acupuncture therapy (MESH) OR
- Massage (MESH) OR
- Music therapy (MESH) OR
- Transcutaneous Electric Nerve Stimulation (MESH) OR
- Exercise (MESH) OR
- Motor activity (MESH)

AND

- pain(MESH) OR
- cancer pain

AND

- Palliative care (MESH) OR
- Neoplasms(MESH)

Søgningerne var ikke afgrænset på nær CINAHL søgninger, der gav mange hits og derfor blev afgrænset til studier med personer på ≥ 18 år.

Udvælgelse af litteratur:

Udvælgelse af artikler er foretaget på baggrund af gennemlæsning af abstrakts med afsæt i det fokuserede spørgsmål samt nedenstående inklusionskriterier. Udvælgelsen er foretaget af arbejdsgruppens 3 deltagere, hvor der var konsensus.

Inklusionskriterier:

- Patientgruppe: Voksne kræftpatienter med smerter.
- Studietype: Der er primært udvalgt randomiserede

	<p>undersøgelser og metaanalyser, men da området er sparsomt beskrevet er undersøgelser med lavere evidensniveau inkluderet.</p> <ul style="list-style-type: none">• Intervention: sammenligner effekten af enten massage, zoneterapi, TENS, fysisk aktivitet, akupunktur eller musikterapi på smerter med placebo. <p>Vurdering af litteratur: Litteratur søgningerne i databaserne gav i alt 1277 hits. På baggrund af det fokuserede spørgsmål samt inklusionskriterier var der 55 relevante titler/abstracts og disse blev fundet i fuldtekst. Efter gennemlæsning af studierne i fuldtekst og gennemgang af studierne med tjeklister fra sekretariat for referenceprogrammer (23) blev 22 udvalgt (Flowchart over anvendt litteratur og evidenstabel ses i bilag 2-3). Blandt de frasorterede studier blev de fleste frasorterede fordi de ikke kunne besvare vores fokuserede spørgsmål eller fordi de indgik i systematiske reviews.</p> <p>Alle i arbejdsgruppen har gennemlæst og vurderet artiklerne og der har været enighed om valget af artiklerne.</p>
Litteratur gennemgang	<p>Fokuserede spørgsmål: Hvilken evidens er der for, at komplementær smertebehandling (massage, zoneterapi, fysisk træning, TENS, akupunktur og musikterapi), lindrer smerter hos patienter med cancer, målt på smerteintensitet?</p> <p>MASSAGE: Et systematisk review med 14 RCT studier (Randomised Clinical Trial) af klassisk massage til palliative cancer patienter fandt 4 RCT studier en reduktion af smerter ved massage, men reviewet konkluderer at RCT studier er behæftet med metodemæssige fejl og effekten af massage derfor ikke kan vurderes (24)(Ia).</p> <p>I et andet systematisk review baseret på 8 RCT studier undersøgte man bl.a. på, om massage havde en smertelindrende effekt hos cancer patienter. Det konkluderes, at massage kan have nogen lindrende effekt på smerter i nogle undergrupper af patienter, men der er generel kritik af kvaliteten af de enkelte RCT studier (25)</p>

(Ia).

I et tredje systematisk review med 10 RCT studier, der også så på massages effekt på smerte var fundene ikke entydige på tværs af RCT studier og der kunne i reviewet ikke konkluderes, om massage havde en effekt på smerte (26)(Ia).

Samtlige reviews konkluderer, at der er behov for større, veludvalgte studier med længere follow-up, for at kunne drage mere sikre konklusioner vedrørende effekten af massage til cancer patienter.

I et RCT studie fra 2011 af Jane et al. (27) (Ib) med 72 kræftpatienter med knoglemetastaser og smerter fandt man signifikant lavere smerte i gruppen der havde fået massage efter hver massage sammenlignet med kontrolgruppen, der i stedet for massage havde talt med personale (kontrolgruppen) ($p < 0,05$). Fra baseline og til studiets afslutning var der desuden en signifikant større ændring i smerte i massagegruppen sammenlignet med kontrolgruppen ($p < 0,05$).

I en anden RCT af Listing et al. (28) (Ib) med 68 kvinder med brystkræft fandt man en signifikant større smertereduktion i massagegruppen sammenlignet med kontrolgruppen ved studiets afslutning ($p = 0,001$) og 6 uger efter studieafslutningen ($p = 0,01$). Man fandt ligeledes en større smertereduktion i ekstremiteter ved studieafslutning i massagegruppen ($p = 0,03$), men ikke efter 6 ugers opfølgning ($p > 0,05$).

Konklusion:

Det kan ud fra ovenstående evidens ikke konkluderes, hvorvidt massage har en effekt på smerte, da studierne ikke finder ensartede resultater og da de fleste studier ikke er af høj metodemæssig kvalitet.

ZONETERAPI:

I et systematisk review fra 2010, der inkluderede en RCT og 3 ikke randomiserede kontrollerede studier undersøgte 2 af studierne zoneterapis effekt på smerte. De to studier med 58 patienter i alt fandt begge en signifikant effekt af zoneterapi på smerte (alle $p < 0,05$) (29) (Ia). De to studier var dog behæftet med risiko for bias, hvorfor det i

reviewet ikke kunne konkluderes, om zoneterapi har en effekt på smerte.

I et amerikansk crossover RCT fra 2007 indgik 86 patienter med i alt 16 forskellige typer metastaserende kræft og deres nærmeste pårørende. Patienterne med deres pårørende blev tilfældigt inddelt i en zoneterapi gruppe (42 patienter) og en kontrol gruppe (44 patienter). Effekten af, at de pårørende enten gav patienten 30 minutters fod zoneterapi eller gav patienten 30 minutters ekstra opmærksomhed i form af højtlesning (kontrol) blev sammenlignet i forhold til effekten på bl.a. smerter. Det blev konkluderet, at der var en signifikant større reduktion af smerter i interventionsgruppen sammenlignet med kontrolgruppen ($p < 0,05$) (30)(Ib).

Et andet amerikansk crossover RCT studie med 23 indlagte patienter med bryst- eller lungecancer, undersøgte om zoneterapi havde effekt på bl.a. smerter. Patienterne blev randomiseret til først at modtage 30 minutters zoneterapi og derefter at have kontrol tid på 30 minutter uden behandling på en senere dag eller til kontrol først og derefter zoneterapi. Patienterne fungerede således som deres egen kontrolgruppe og registrerede selv smerte. Der var en signifikant effekt af massage på smerte ifølge ét smertevurderingsredskab ($p < 0,05$), men ikke ifølge to andre smertevurderingsredskaber (begge $p > 0,05$) (31)(Ib).

I et RCT fra 2003 med 36 kræftpatienter fandt man, at patienter, der havde modtaget zoneterapi lige efter zoneterapien havde en 2,4 mindre smertescore (skala fra 0-10) end kontrolgruppen ($p < 0,01$). Der var dog ikke signifikant forskel mellem grupperne 3 timer efter og 24 timer efter interventionen (32) (Ib).

I et andet RCT med 61 patienter med mave- eller leverkræft havde patienter der havde modtaget 20 min. zoneterapi i 3 dage mindre smerte ($p < 0,05$) og lavere indtag af opioider ($p < 0,05$) end kontrolgruppen (33) (Ib).

I et tredje RCT med 286 brystkræftpatienter med uhelbredelig kræft eller metastaser/tilbagevendt kræft undersøgte man effekten af henholdsvis 30 min. zoneterapi og fodmassage. I studiet fandt man dog ikke en

signifikant forskel på smerte efter interventionen mellem zoneterapigruppen og kontrolgruppen ($p > 0,05$) (34) (Ib).

Konklusion:

Zoneterapi har ifølge de fleste studier en kortvarig effekt på smerte (29-30, 32-33). Et studie finder der muligvis er en effekt (31) mens et andet studie ikke finder en signifikant effekt (34). Det kan således ikke vurderes på baggrund af nuværende evidens, om zoneterapi har en effekt på smerte.

FYSISK TRÆNING:

I et systematisk review og metaanalyse indgik 56 RCTs/quazi RCTs med i alt 2846 voksne kræftpatienter i aktiv behandling. Der var ikke signifikant forskel på reduktion i smerte, mellem motions og kontrolgruppen i 5 ud af de 6 studier, der så på ændring i smerte fra baseline til follow-up. Der var heller ikke forskel på smerte ved follow-up mellem motion og kontrolgruppen i metaanalyser fortaget med data fra studierne i reviewet. I reviewet konkluderede man, at der ikke blev fundet en effekt af motion på smerte, men mange af studierne havde metodiske problemer og der er således var brug for mere forskning (35) (Ia).

I et andet systematisk review og metaanalyse fra samme år indgik 3694 overlevende kræftpatienter fra 40 RCTs/CCTs. Der blev ikke fundet signifikant forskel på reduktion i smerte mellem motions og kontrolgruppen fra baseline til follow-up i metaanalysen. Der blev dog fundet signifikant lavere smerte ved follow-up (op til 12 måneder efter interventionen) i motionsgruppen sammenlignet med kontrolgruppen i en metaanalyse (SMD -0,29; 95% CI -0,55 til -0,04). I reviewet konkluderes det, at der er indikationer på, at motion har en effekt på smerte ved follow-up, men at der er risiko for bias i mange af studierne, hvorfor fundene skal fortolkes med forsigtighed (36) (Ia).

Konklusion:

Der kan ikke konkluderes på baggrund af nuværende forskning, om motion har en effekt på smerte blandt kræftpatienter. Der er derfor behov for forskning af metodisk høj kvalitet for at kunne afgøre om motion har en effekt.

TENS:

Et Cochrane review med 3 RCT studier om TENS behandling til patienter med kræft indgik i alt 88 patienter. Det ene RCT med 49 brystkræftpatienter fandt ingen signifikant forskel på smerte i TENS gruppen og placebo-TENS gruppen. Det andet RCT med 15 kræftpatienter i palliativ fase fandt ligeledes ikke forskel i smerte mellem TENS gruppen og placebo-TENS gruppen. Det sidste crossover RCT med 24 kræftpatienter med knoglesmerter fandt en signifikant effekt af TENS på smerter under bevægelse ifølge VAS men ikke ifølge NRS. Der var ikke en signifikant effekt på smerter i hvile. I reviewet konkluderes det, at der på baggrund af eksisterende evidens ikke kan konkluderes, om TENS har en effekt på smerter blandt kræftpatienter (37) (Ia).

Konklusion:

Ud fra foreliggende evidens kan det ikke vurderes, om TENS har smertelindrende effekt hos patienter med kræft.

AKUPUNKTUR:

Et Cochrane review fra 2011 med 3 RTC's med i alt 204 patienter. Det ene RCT studie blev vurderet som værende af høj kvalitet. Studiet sammenlignede akupunktur med henholdsvis akupunktur i placebopunkter og vaccarie frø i ørene. I studiet havde patienter i akupunktur gruppen signifikant mindre smerte ved 2 måneders opfølgningen sammenlignet med de andre grupper. De to andre RCT studier blev vurderet som værende i høj risiko for bias. Det ene studie fandt akupunktur mere effektivt end medicinsk behandling mens det andet fandt medicinsk behandling mest effektivt i første del af behandlingsperioden, men at der i de sidste 10 dage var der ligeså stor effekt af akupunktur. Det konkluderes i reviewet, at der pga. metodemæssige begrænsninger i studierne ikke er nok evidens til at vurdere, om akupunktur kan lindre smerter hos kræftpatienter (38) (Ia).

I et andet systematisk review fra 2012 med 15 RTC's med i alt 1157 patienter undersøgte man effekten af akupunktur på smerte, ved at sammenligne effekten på smerte ved akupunktur vs. placeboakupunktur eller akupunktur vs. medicinsk behandling. Nogle RCT studier finder en signifikant større effekt ved akupunktur

sammenlignet med henholdsvis placebo akupunktur og medicinsk behandling. I reviewet påpeges det, at alle RCT studier var behæftet med en stor risiko for bias og der derfor ikke kan konkluderes om akupunktur havde en smertelindrende effekt (39) (Ia).

I et tredje systematisk review fra 2006 med 18 RCT studier undersøges 3 RCT studier på effekten af akupunktur. I de 3 RCT studier indgår i alt 214 kræftpatienter. Den ene RCT fandt signifikant effekt af akupunktur på langt sigt, mens de to andre RCT studier fandt signifikant smertelindrende effekt på kort sigt. I reviewet konkluderes det, at akupunktur ikke kan anbefales pga. der mangler RCT studier af høj kvalitet til at vurdere dets effekt (40) (Ia).

Konklusion:

Der er ikke evidens til at vurdere, om akupunktur virker smertelindrende på kræftpatienter.

MUSIKTERAPI:

I en metaanalyse fra Cochrane, der inkluderede 6 RCT med kræftpatienter, fandt man ikke signifikant lavere smerte i musikterapigruppen sammenlignet med kontrolgruppen efter musikterapien (middelværdiforskel = 0,23, 95 % CI; -0,84-0,38) (41) (Ia). Pga. et af de 6 RCT studier anvendte høretelefoner, som gav øget angst blandt patienten pga. de ikke kunne høre kirurgen og pga. øget angst kan være forbundet med øget smerte blev der udarbejdet en metaanalyse uden dette studie dvs. baseret på 5 RCT studier (n=391). I denne metaanalyse var der signifikant lavere smerte i musikterapigruppen sammenlignet med kontrolgruppen (middelværdiforskel = -0,59, 95 % CI; -0,92-0,27). I Cochrane reviewet var der et RCT, der ikke blev inkluderet i metaanalysen, da det så på smertereduktion og ikke smerteniveau efter intervention som de andre 6. Dette RCT studie var der en større smertereduktion i musikterapigruppen end i kontrolgruppen (41) (Ia).

I en tidligere Cochrane metaanalyse af Bradt et al. (42) (Ia) baseret på to RCT studier blev effekten på smerter af musikterapi vurderet blandt hospicepatienter (n=45). I det ene RCT studie fik interventionsgruppen individuel musikterapi mens kontrolgruppen fik besøg af en frivillig,

som fx læste op for patienten. Alle fik 1 session af 20-40 min. varighed. I det andet RCT modtog interventionsgruppen 2 sessioner af musikterapi mens kontrolgruppen modtog standard pleje uden musikterapi. I metaanalysen baseret på data fra de to studier (n=45) var der ikke signifikant forskel på smerte i musikterapi gruppen og kontrolgruppen ($p>0,05$) (42) (Ia).

I et andet Cochrane review fra 2010 (43) (Ia) blev 51 studier inkluderet omhandlende musikterapis effekt på både akutte smerter, kroniske smerter og cancer smerter. To af de 51 studier inkluderede patienter med cancer smerter. De øvrige studier i Cochrane reviewet opfylder ikke denne retningslinjes inklusionskriterier. Det første studie var et cross over RCT med i alt 29 voksne patienter med cancersmerter. I studiet modtog interventionsgruppen musik efter eget valg mens kontrolgruppen modtog en "60 cycle hum" (musiksekvens gentaget 60 gange). 3/15 patient i musikgruppen og 1/14 i kontrolgruppen havde mindst 50 % forbedring af smerterne, men der var ikke signifikant forskel mellem grupperne på smertereduktion ($p>0,05$). Det andet RCT studie inkluderede 28 voksne patienter med cancersmerter. Interventionsgruppen blev eksponeret for musik som den enkelte ikke selv valgte. Kontrol gruppen blev ikke eksponeret for musik. Studiet viste ingen forskel i smerteintensiteten mellem grupperne.

I et RCT studie fra 2013 med 200 palliative kræftpatienter modtog interventionsgruppen 20 minutters musikterapi (44) (Ib). Studiet fandt en signifikant større smertereduktion i interventionsgruppen end i kontrolgruppen (middelværdiforskel: -1,39, $p<0,0001$). Der var ligeledes en signifikant større reduktion i interventionsgruppen i funktionel smerte (-0,52, $p<0,0001$).

I et tidligere RCT fra 2010 indgik 120 kvinder på 25-65 år opereret for brystkræft med smerter (45) (Ib). Interventionsgruppen modtog musikterapi via en MP3 afspiller 2 gange dagligt under deres indlæggelse efter operation samt under deres efterfølgende to kemoterapibehandlinger. Der var en signifikant større reduktion i smerte i interventionsgruppen sammenlignet med kontrolgruppen fra baseline til dagen før udskrivelsen

	<p>fra hospitalet samt til modtagelse på hospitalet ved henholdsvis første og anden kemobehandling (alle $p < 0,05$).</p> <p>Konklusion: To tidligere cochrane reviews (42-43) baseret på i alt 4 mindre RCT studier finder ikke signifikant effekt af musikterapi på smerte, men disse påpeger selv problemer med studiernes størrelse og visse metodiske problemer og dermed behovet for mere forskning.</p> <p>I et større og nyere cochrane review med en metaanalyse baseret på 5 RCT studier (41) samt to RCT studier (44-45) findes der en signifikant effekt af musikterapi på smerte. I cochrane reviewet påpeges dog metodiske svagheder ved de inkluderede studier.</p> <p>Det kan således ikke konkluderes, om musikterapi har en effekt på smerte, hvilket vil kræve ny forskning af høj metodisk kvalitet.</p>
<p>Planlagte fremtidige tiltag</p>	<p>Det er vigtigt, der i fremtiden laves forskning af høj metodisk kvalitet, der undersøger om komplementær smertebehandling har en effekt på smerte blandt kræftpatienter.</p>
<p>Forfattergruppe</p>	<p>Dette litteratursøgte område er udarbejdet under Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats (DMCG-PAL, en organisering af det palliative område under DMCG.dk, der finansieres af Danske Regioner) (www.dmcgpal.dk)</p> <p>Forfattergruppe: Maiken Bang Hansen, cand.scient.san.publ., akademisk medarbejder, DMCG-PAL sekretariat Birgit Villadsen, oversygeplejerske, afdeling P, Bispebjerg Hospital</p> <p>Kontaktperson: Birgit Villadsen, oversygeplejerske, afdeling P, Bispebjerg Hospital E-mail: birgit.villadsen@regionh.dk. Tlf. 35 31 25 96</p>
<p>Referencer</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Laird B, Colvin MF. Management of cancer pain: basic principle and neuropathic cancer pain. European Journal of Cancer 2008; 44:1078-82. 2. Payne R, Paice JB. Cancer pain clinical practice

guidelines for clinicians and patients: Rationale, barriers to implementation and future directions. In: Payne R, Patt R, Stratton Hill C editor(s). Assessment and Treatment of Cancer Pain. Seattle: IASP Press.

3. Keskinbora K, Pekel AF, Aydinli I. Gabapentin and an opioid combination versus opioid alone for the management of neuropathic cancer pain: a randomized open trial. *Journal of Pain and Symptom Management* 2007;34(2): 183–9.
4. Vallerand AH, Templin T, Hasenau SM, Riley-Doucet C. Factors that affect functional status in patients with cancer-related pain. *Pain* 2007;132(1-2):82-90.
5. Van den Beuken, van Everdingen MHJ, de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van Kleef M, Patijn J. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Annals of the European Society for Medical Oncology/ESMO* 2007;18(9):1437-49.
6. van den Beuken-van Everdingen MHJ, de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van Kleef M, Patijn J. 2007a. High prevalence of pain in patients with cancer in a large population-based study in The Netherlands. *Pain* 2007;132(3):312–20.
7. Molassiotis A, Fernandez-Ortega P, Pud D, Ozden G, Scott JA, Panteli V, et al. Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. *Ann Oncol* 2005 Apr;16(4):655-63.
8. Anker N. Kræftpatienters brug af alternativ behandling. En undersøgelse blandt brugerne af Kræftens Bekæmpelses telefonrådgivning: Kræftlinien. Patientstøtteafdelingen Kræftens Bekæmpelse; 2006.
9. Damkier. Kræftpatienters brug af alternativ behandling. Odense: Syddansk Universitet, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet; 2000.
10. Verhoef MJ, Balneaves LG, Boon HS, Vroegindewey A. Reasons for and characteristics associated with complementary and alternative medicine use among adult cancer patients: a systematic review. *Integr Cancer Ther* 2005 Dec;4(4):274-86.
11. Pan CX, Morrison RS, Ness J, Fugh-Berman A, Leipzig RM. Complementary and alternative

medicine in the management of pain, dyspnea, and nausea and vomiting near end of life: a systematic review. *Journal of pain and symptom management* 1999;20(5):374-387.

12. Sundhedsstyrelsen. Brev til landets sygehuse om patienters ønske om at benytte alternativ behandling under indlæggelse. Sundhedsstyrelsen. 2000 [19.05.2010] Lokaliseret på www.sst.dk/publ/Publ2000/indlaeg_sygehus_alt_be_h.pdf
13. Breivik H, Cherny N, Collet B, de Conno F, Filbet M, Foubert AJ, Cohen R, Dow L. Cancer-related pain: a pan European survey of prevalence, treatment and patient attitudes. *Annals of oncology* 2009;20:1420-1433.
14. Fairchild A. Under-treatment of cancer pain. *Curr opinion supp palliative care* 2010;4:11-15.
15. International Association for the Study of Pain (IASP). Welcome to IASP. IASP. 2013 [19.05.2010] Lokaliseret på www.iasp-pain.org
16. Saunders C. Care of patients suffering from terminal illness at St. Joseph's Hospice, Hackney, London. *Nursing Mirror* 1964.
17. Helbostad JL, Paltiel H, Frantzen TL. Fysioterapi. In: Kaasa S. red. Palliasjon. Nordisk lærebok. Oslo: Gyldendal Akademisk 2007:631-649.
18. Frymark U, Hallgren L, Reisberg AC. Sjukgymnastik i palliativ vård, En klinisk handbok. <http://spn.nrpv.se/blanketter/Sjukgymnastik%20i%20palliativ%20vård%20-%20en%20klinisk%20handbok%20oktober%2009.pdf>
19. Wilkinson S, Barnes K, Storey L. Massage for symptom relief in patients with cancer. The authors. *Journal compilation* 2008;63(5):430-439.
20. Videns- og forskningscenter for alternativ behandling. Alternativ behandling, naturmedicin, sundhed og sygdom. Videns- og forskningscenter for alternativ behandling. 2012 [03.01.2012] Lokaliseret på <http://www.srab.dk/>.
21. Robb KA, Bennett MI, Johnson MI, Simpsom KJ, Oxberry SG. Transcutaneous electric nerve

stimulation(TENS)for cancer pain in adults. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2008;3:1-24.

22. Musikterapeuternes Landsklub. Hvad er Musikterapi? Musikterapeuternes Landsklub. 2013[30.08.2013]
Lokaliseret på
www.musikterapi.org/?Information:Hvad_er_musikterapi%3F
23. Sekretariatet for Referenceprogrammer. Vejledning i udarbejdelse af referenceprogrammer. Sekretariatet for Referenceprogrammer; 2000. [29.11.2012]
Lokaliseret på
<http://www.kliniskeretningslinjer.dk/vil-du-selv-udvikle-retningslinje/manualer-og-skabeloner/checklister.aspx>
24. Ernst E. Massage therapy for cancer palliation and supportive care: a systematic review of randomized clinical trails. Support Care Cancer 2009;17:333-337.
25. Fellowes D, Barnes K, Wilkinson SS. WITHDRAWN: Aromatherapy and massage for symptom relief in patients with cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2008; 8(4):CD002287
26. Wilkinson S, Barnes K, Storey L. Massage for symptom relief in patients with cancer: systematic review. J Adv Nurs. 2008 Sep;63(5):430-9.
27. Jane SW, Chen SL, Wilkie DJ, Lin YC, Foreman SW, Beaton RD, Fan JY, Lu MY, Wang YY, Lin YH, Liao MN. Effects of massage on pain, mood status, relaxation, and sleep in Taiwanese patients with metastatic bone pain: a randomized clinical trial. Pain. 2011 Oct;152(10):2432-42
28. Listing M, Reissauer A, Krohn M, Voigt B, Tjahono G, Becker J, Klapp BF, Rauchfuss M. Massage therapy reduces physical discomfort and improves mood disturbances in women with breast cancer. Psychooncology. 2009 Dec;18(12):1290-9
29. Kim JI, Lee MS, Kang JW, Choi do Y, Ernst E. Reflexology for the symptomatic treatment of breast cancer: a systematic review. Integr Cancer Ther. 2010 Dec;9(4):326-30
30. Stephenson NLN, Swanson M, Dalton J, Keefe FJ, Engelke M. Partner-delivered reflexology: effects on

	<p>cancer pain and anxiety. ONF 2007;37(1):127-132.</p> <p>31. Stephenson NLN, Weinrich SP, Tavakoli AS. The effects of foot reflexology on anxiety and pain in patients with breast and lung cancer. ONF 2000;27(1):67-72.</p> <p>32. Stephenson N, Dalton JA, Carlson J. The effect of foot reflexology on pain in patients with metastatic cancer. Appl Nurs Res. 2003 Nov;16(4):284-6</p> <p>33. Tsay SL, Chen HL, Chen SC, Lin HR, Lin KC. Effects of reflexotherapy on acute postoperative pain and anxiety among patients with digestive cancer. Cancer Nurs. 2008;31(2):109-15</p> <p>34. Wyatt G, Sikorskii A, Rahbar MH, Victorson D, You M. Health-related quality-of-life outcomes: a reflexology trial with patients with advanced-stage breast cancer. Oncol Nurs Forum. 2012;39(6):568-77.</p> <p>35. Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. Clin Otolaryngol. 2012;37(5):390-2</p> <p>36. Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Aug 15;8:CD008465</p> <p>37. Hurlow A, Bennett MI, Robb KA, Johnson MI, Simpson KH, Oxberry SG. Transcutaneous electric nerve stimulation (TENS) for cancer pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Mar 14;3:CD006276</p> <p>38. Paley CA, Johnson MI, Tashani OA, Bagnall AM. Acupuncture for cancer pain in adults. The Cochrane collaboration 2011;1:1-27.</p> <p>39. Choi TY, Lee MS, Ernst E. Acupuncture for cancer patients suffering from hiccups: a systematic review and meta-analysis. Complement Ther Med. 2012 ;20(6):447-55</p> <p>40. Bardia A, Barton DL, Prokop LJ, Bauer BA, Moynihan TJ. Efficacy of complementary and alternative medicine therapies in relieving cancer pain: a</p>
--	---

	<p>systematic review. <i>J Clin Oncol.</i> 2006; 24(34):5457-64</p> <p>41. Bradt J, Dileo C, Grocke D, Magill L. Music interventions for improving psychological and physical outcomes in cancer patients. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2011; 10(8):CD006911.</p> <p>42. Bradt J, Dileo C. Music therapy for end-of-life care (Review). <i>The Cochrane Library</i> 2010; 1:1-32.</p> <p>43. Cepeda MS, Carr DB, Lau J, Alvarez H. Music for pain relief (Review). <i>The Cochrane Library</i> 2010; 8:1-64.</p> <p>44. Gutgsell KJ, Schluchter M, Margevicius S, DeGolia PA, McLaughlin B, Harris M, Mecklenburg J, Wiencek C. Music therapy reduces pain in palliative care patients: a randomized controlled trial. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2013;45(5):822-31</p> <p>45. Li XM, Yan H, Zhou KN, Dang SN, Wang DL, Zhang YP. Effects of music therapy on pain among female breast cancer patients after radical mastectomy: results from a randomized controlled trial. <i>Breast Cancer Res Treat.</i> 2011 Jul;128(2):411-9</p>
Bilag	<p>Bilag 1: Søgeprotokol</p> <p>Bilag 2: Flowchart over udvælgelsen af litteratur.</p> <p>Bilag 3: Evidenstabel</p>

Bilag 1: Søgestrategi

Database	Dato	Søgetermer	Limits	Hits	Udvalgt i fuldtekst
Pubmed	22.07.2013	Complementary therapies (MESH) OR Physiotherapy OR Reflexology OR Relaxation (MESH) OR Relaxation therapy (MESH) OR Acupuncture (MESH) OR Acupuncture therapy (MESH) OR Massage (MESH) OR Music therapy (MESH) OR Transcutaneous Electric Nerve Stimulation (MESH) AND pain(MESH) OR cancer pain AND Palliative care(MESH) OR Neoplasms(MESH)		118	20
PubMed	10.09.2013	"Palliative Care"[Mesh] OR Neoplasms(MESH) AND "Pain"[Mesh] OR cancer pain AND "Exercise"[Mesh] OR "Motor Activity"[Mesh]		211	2
Cochrane Library	22.07.2013	Complementary therapies (MESH) OR Physiotherapy OR Reflexology OR Relaxation (MESH) OR Relaxation therapy (MESH)		210	10

Database	Dato	Søgetermer	Limits	Hits	Udvalgt i fuldtekst
		OR Acupuncture (MESH) OR Acupuncture therapy (MESH) OR Massage (MESH) OR Music therapy (MESH) OR Transcutaneous Electric Nerve Stimulation (MESH) AND pain(MESH) OR cancer pain AND Palliative care(MESH) OR Neoplasms(MESH)			
Cochrane Library	10.09.2013	Physical activity (MESH) OR Exercise (MESH) AND pain(MESH) OR cancer pain AND Palliative care(MESH) OR Neoplasms(MESH)		28	2
Cochrane Library (klik menu)	10.09.2013	Cancer → palliative and supportive care → Complementary & alternative therapy			3
EMBASE	22.07.2013	Complementary therapies OR Alternative medicines (Thesaurus) OR Physiotherapy (Thesaurus) OR Reflexology OR		289	3

Database	Dato	Søgetermer	Limits	Hits	Udvalgt i fuldtekst
		Relaxation OR Acupuncture (Thesaurus) OR Massage (Thesaurus) OR Music therapy (Thesaurus) OR Transcutaneous Nerve Stimulation (Thesaurus) AND Pain(Thesaurus) OR Cancer pain (Thesaurus) AND Palliative Therapy (Thesaurus)			
EMBASE	10.09.2013	Physical Activity (Thesaurus) OR Exercise (Thesaurus) AND Pain(Thesaurus) OR Cancer pain (Thesaurus) AND Palliative Therapy (Thesaurus) OR Neoplasm (Thesaurus)		178	10
CINAHL	22.07.2013	Complementary therapies OR Physiotherapy OR Reflexology (Cinahl Heading) OR Relaxation (Cinahl Heading) OR Acupuncture (Cinahl Heading) OR Massage (Cinahl Heading) OR Music therapy (Cinahl Heading) OR Transcutaneous Electric Nerve Stimulation (Cinahl Heading)	Age: 18+	84	3

Database	Dato	Søgetermer	Limits	Hits	Udvalgt i fuldtekst
		<p>AND</p> <p>pain(Cinahl Heading) OR cancer pain (Cinahl Heading)</p> <p>AND</p> <p>Palliative care(Cinahl Heading) OR Neoplasms(Cinahl Heading)</p>			
CINAHL	10.09.2013	<p>Physical Activity (Cinahl Heading) OR Exercise (Cinahl Heading)</p> <p>pain(Cinahl Heading) OR cancer pain (Cinahl Heading)</p> <p>AND</p> <p>Palliative care(Cinahl Heading) OR Neoplasms(Cinahl Heading)</p>		139	2
PsycInfo	22.07.2013	<p>Complementary therapies OR Physiotherapy (Thesaurus) OR Reflexology OR Relaxation OR Acupuncture (Thesaurus) OR Massage (Thesaurus) OR Music therapy (Thesaurus) OR Transcutaneous Nerve Stimulation</p> <p>AND</p> <p>Pain(Thesaurus) OR Cancer pain (Thesaurus)</p> <p>AND</p>		16	0

CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

Database	Dato	Søgetermer	Limits	Hits	Udvalgt i fuldtekst
		Palliative Therapy (Thesaurus) OR Neoplasms (Thesaurus)			
PsycInfo	10.09.2013	Physical Activity (Thesaurus) OR Exercise (Thesaurus) AND Pain(Thesaurus) OR Cancer pain AND Palliative Therapy (Thesaurus) OR Neoplasms (Thesaurus)		4	0
I alt				1277	55

Bilag 2: Flowchart over udvalgt litteratur.

Antal hits i søgninger

PubMed	329
Cochrane Library	238
EMBASE	467
CINAHL	223
PsycINFO	20
I alt	1277

Antal udvalgte abstracts

PubMed	22
Cochrane Library	15
EMBASE	13
CINAHL	5
PsycINFO	0
I alt	55

Antal ekskluderede abstracts

PubMed	307
Cochrane Library	223
EMBASE	454
CINAHL	218
PsycINFO	20
I alt	1222

Antal udvalgte fuldtekst

PubMed	10
Cochrane Library	10
EMBASE	1
CINAHL	1
PsycINFO	0
I alt	22

Antal udvalgte fuldtekst

PubMed	12
Cochrane Library	5
EMBASE	12
CINAHL	4
PsycINFO	0
I alt	33

Evidenstabel

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
Massage							
Ernst E.	2009	Systematisk review (Ia) med 14 RCT	++	Voksne kræftpatienter i palliativ behandling eller pleje.	Klassisk massage	<p>Udfald:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Smerte • Kvalme • Angst • Depression • Vrede • Stress • Fatigue • Livskvalitet <p>Fire RCT fandt en reduktion af smerter ved massage, men der var metodemæssige problemer i studier, hvorfor det ikke kan fastslås om massage har en effekt på smerte.</p>	Behov for flere studier og studier af høj kvalitet for at kunne konkludere, om massage har en effekt.
Fellowes et al.	2008	Systematisk Review (Ia) med 10 studier (repræsenterer 8 RCT)	++	Kræftpatienter	<p>6 RCT: Massage og/eller aromaterapimassage vs. kontrol</p> <p>2 RCT: Massage vs. aromaterapimassage</p>	<p>Udfald:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Smerte • Kvalme • Angst • Depression • Livskvalitet (QOL) <p>Tre RCT finder reduktion i smerte og 2 RCT reduktion i kvalme. Fire</p>	Behov for flere studier og studier af høj kvalitet for at kunne konkludere, om massage har en effekt.

CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
						<p>RCT finder reduktion i angst. 1 ud af 3 RCT finder signifikant reduktion i depression. Forskelligt mellem 3 RCT studier om QOL påvirkes af massage.</p> <p>I reviewet konkluderes det, at der er metodiske svagheder i studierne, men at det kan ses ud som om massage har en effekt på smerte i nogle undergrupper af patienter. Desuden er der indikeret en kortvarig effekt på angst mens der ikke kan konkluderes om der er effekt på depression.</p>	
Wilkinson S et al.	2008	Systematisk Review (Ia) med 10 RCT	++	Voksne patienter med diagnosen cancer.	Massage	<p>Udfald:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fysiske kræftsymptomer fx smerte • Psykiske kræftsymptomer • Livskvalitet <p>Studiernes fund var ikke entydige og der kan i reviewet ikke</p>	Behov for flere studier og studier af høj kvalitet for at kunne konkludere, om massage har en effekt.

CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
						konkluderes om massage har en effekt på hverken fysiske symptomer, psykiske symptomer eller livskvalitet.	
Jane et al.	2011	RCT (Ib)	+	72 indlagte kræftpatienter med metastaser og knoglesmerter	Intervention (n=36): 45 min. Massage i 3 dage Kontrol (n=36): 45 minutters samvær med personale i 3 dage	Udfald: <ul style="list-style-type: none"> • Smerte (PPI-VAS) • Humør (VAS) • Afslappethed (VAS) • Søvn (VAS) Dette måles ved baseline, før og efter hver massage/kontrol session og en dag efter sidste massage session. Smerte var signifikant lavere i massage gruppen end i kontrolgruppen på alle 3 massage dage (p <0,05). Ændringen i smerte var signifikant større fra baseline i massagegruppen end i kontrolgruppen (p<0,05).	<ul style="list-style-type: none"> • Computer genereret randomisering • Patienter ikke blindet, vides ikke om dataanalytiker e er

CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
Listing et al.	2009	RCT (Ib)	+	68 kvinder med brystkræft uden metastaser, der ikke har været i kemo- eller strålebehandling de sidste 3 måneder. I gennemsnit 59 år.	Intervention: hver anden uge 30 minutters ryg og hoved-nakke massage over 5 uger Kontrol: ingen intervention	Smerteudfald i studie: <ul style="list-style-type: none"> • Smerte (SF-8) • Smerte i ekstremiteter (GEB) Måles ved baseline og ved slutningen af studiet (slutningen af uge 5) og ved follow-up (6 uger efter studieafslutning). Der var en signifikant større effekt i interventionsgruppen sammenlignet med kontrolgruppen på smerte (p=0,001) og smerte i ekstremiteter (p=0,03) efter studiet. 6 uger efter studiet var der kun en signifikant større effekt i interventionsgruppen på smerte (p=0,01).	<ul style="list-style-type: none"> • Anvender simpel ubegrænset randomisering • Allocation concealment og blinding nævnes ikke. • Grupper ens ved baseline
Zoneterapi							
Kim et al.	2010	Systematisk review (Ia) med 1 RCT og 3 ikke randomiserede	++	Kvinder med brystkræft	Zoneterapi	Kun 2 af ikke randomiserede kontrollerede studier i reviewet, der ser på smerte som udfald og begge finder en	

CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
		kontrollerede studier				signifikant større effekt på smerte i zoneterapigruppen end i kontrolgruppen. Pga. stor risiko for bias i studierne konkluderes det dog i reviewet, at det ikke kan vurderes, om der er en effekt af zoneterapi.	
Stephen-son NLN et al.	2007	RCT (Ib)	+	Et studie med 86 patienter med metastaserende kræft og smerter. I gennemsnit 58,3 år og 51 % kvinder.	<p>Studiet indeholder 30 min undervisning hvor patienternes partner bliver undervist, af en uddannet zoneterapeut i zoneterapi</p> <p>Intervention (n=42): Partnerne giver patienterne 30 min zoneterapi ud fra instruksen.</p> <p>Kontrol (n=44): får læst højt af deres partner.</p>	<p>Udfald var smerte og angst. Data indsamlet ved start og afslutning af intervention.</p> <p>Studiet viste at den gruppe, der fik zoneterapi af deres partner, havde signifikant mindre smerte efter interventionen end dem i kontrolgruppen (p=0,001). Der var ligeledes signifikant lavere angst efter interventionen i interventionsgruppen sammenlignet med kontrolgruppen (p=0,001).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Der er baseline sammenligning • Randomisering og allocation concealment og om dataanalytiker er blindet er ikke beskrevet • Førsteforfatter var instruerede partnere i zoneterapi og samlede desuden data ind

CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
Stephenson et al.	2003	RCT (Ib)	+	36 kræftpatienter med smerte. 56 % kvinder og minimum 21 år (50 % 65 år eller ældre)	Intervention (n=19): 2 gange 30 min. zoneterapi med 24 timers mellemrum af en zoneterapeut Kontrol (n=17): Standard behandling	Udfald er smerte. Lige efter interventionen havde interventionsgruppen en 2,4 mindre smertescore (skala fra 0-10) end kontrolgruppen (p<0,01). Der var dog ikke signifikant forskel mellem grupperne 3 timer og 24 timer efter interventionen.	<ul style="list-style-type: none"> • Randomisering efter randomiserings skema • Redegjort for frafald • Data indsamlet af anden person end zoneterapeut (forskningsassistent)
Stephenson et al.	2000	Crossover RCT (Ib)	+	23 hospitals patienter fra USA med lunge eller bryst kræft, der oplevede angst ifl. VAS og var i smertestillende behandling. Flertallet er kvinder, fra 65 år eller derover.	Randomiseres til rækkefølge af: Intervention: 30 min. zoneterapi til begge fødder af en uddannet zoneterapeut. Kontrol: ingen intervention Der skulle være en pause på mindst 48 timer mellem intervention og kontrolperiode til to dage.	Udfald var angst og smerte. Signifikant effekt af massage på smerte ifølge SF-MPQ spørgeskema (p<0,05), men ikke ifølge PPI og VAS (begge p>0,05). Der var en signifikant effekt på angst (p<0,05).	<ul style="list-style-type: none"> • Randomisering af de første to patienter ved plat/krone og derefter, hver anden i hver gruppe • Ikke concealment • Patienter ikke blindet, men er egen kontrol • Lille studiepopulation • Medicin forbruget var stort set ens på

CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
							behandlingsdage og kontroldage.
Tsay et al.	2008	RCT (Ib)	++	61 patienter med mave eller leverkræft, der var blevet opereret. 47,5 % mænd og gennemsnitalder på 59,8 år.	Intervention (n=30): 20 min. Zoneterapi på 2., 3. og 4. dag efter operation + standard behandling af zoneterapeut sygeplejerske. Kontrol (n=31): Standard behandling	Udfald er smerte og angst. Data indsamles før og efter interventionsperiode. Der var signifikant mindre smerte (p<0,05), indtag af opioider (p<0,05) men ikke mindre angst (p>0,05) i interventionsgruppen sammenlignet med kontrolgruppen.	<ul style="list-style-type: none"> • Computergenereret eandomisering • God allocation concealment • Dobbeltblindet • Foretages powerberegning • Redegjort for dropout (1 patient) • Baselinesammenligning
Wyatt et al.	2012	RCT (Ib)	++	286 ambulante brystkræftpatienter (stadie III/IV eller stadie I/II med metastaser/ tilbagevendt kræft) i kemobehandling med 30 % sandsynlighed for at leve mindst 3 mdr. Patienterne var fra 13 onkologiklinikker	Randomisering til 3 grupper: <ul style="list-style-type: none"> • Zoneterapi (n=95): 4 ugentlige 30 min. zoneterapi af zoneterapeut med specifik teknik, der rammer de 9 brystkræftzoner • Fod-berøring 	Udfald: <ul style="list-style-type: none"> • Smerte • Fysisk funktion • Livskvalitet • Fatigue • Depression • Angst • Kvalme • dyspnø <p>Data indsamles ved baseline og 2 gange efter studiet (uge 5 og uge 11).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 76 % vælger at deltage • Computerrandomiseret • concealed allokering • blindet patienter og dataindsamler • Følger intention to treat princip • Baseline sammenligning

CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
					(n=95): 4 ugentlige 30 min. Fodberøring af lægmand, der minder om zoneterapi, men bruger ikke de samme teknikker og rammer ikke brystkræftzoner specifikt <ul style="list-style-type: none"> • Kontrol (n=96): standard behandling 	Der var ikke signifikant forskel mellem zoneterapigruppen og kontrolgruppen på smerte, QOL, depression, angst, fatigue og kvalme. Der var signifikant større forbedring i zoneterapigruppen end i kontrolgruppen i dyspnø og fysisk funktion (alle $p < 0,05$).	
TENS							
Hurlow et al.	2012	Cochrane Review (Ia) med 3 RCT studier	++	Voksne kræftpatient med smerter (i alt 88 patienter fordelt på 3 RCT studier).	Brugen af TENS til behandling af smerter ved kræft patient.	Indeholder 3 RCT studier. Det ene RCT inkluderede 49 brystkræftpatienter fandt ingen signifikant forskel på smerte i TENS gruppen og placebo-TSE gruppen. Det andet RCT inkluderede 15 patienter i palliativ indsats og fandt ligeledes ikke forskel i smerte mellem TENS gruppen og placebo-TENS gruppen.	

CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
						<p>Det sidste crossover RCT inkluderede 24 kræftpatienter med knoglesmerter. Studiet fandt en signifikant effekt af TENS på smerter under bevægelse ifølge VAS men ikke ifølge NRS. Der var ikke en signifikant effekt på smerter i hvile.</p> <p>I reviewet konkluderes det, at der ikke kan konkluderes, om TENS har en effekt på smerter blandt kræftpatienter og mere forskning er påkrævet for at kunne dette.</p>	
Akupunktur							

CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
Bardia et al.	2006	Systematisk review (Ia) med 18 RCT studier	++		Intervention i studier: <ul style="list-style-type: none"> • Akupunktur (3 RCT studier) • Musik (3 RCT studier) • Afspænding (2 RCT studier) m.fl.	<p>En RCT fandt signifikant effekt af akupunktur på langt sigt og 2 RCT på kort sigt.</p> <p>En RCT fandt signifikant effekt af musik på langt sigt og 2 RCT på kort sigt.</p> <p>To RCT fandt signifikant effekt af afspænding.</p>	I review konkluderes det at ingen af interventionerne kan anbefales pga. manglende RCT studier af høj kvalitet.
Choi et al.	2012	Systematisk review (Ia) med 15 RCT studier	++	1157 kræftpatienter fordelt på 15 RCT studier	<p>Akupunktur vs. placeboakupunktur</p> <p>Akupunktur vs. Medicinsk behandling</p> <p>Akupunktur+medicinsk behandling vs. Medicinsk behandling</p>	Det er forskelligt mellem studier om der findes en signifikant større effekt ved akupunktur sammenlignet med henholdsvis placebo akupunktur og medicinsk behandling.	I reviewet påpeges det at alle RCT studier var behæftet med en stor risiko for bias og der derfor ikke kunne konkluderes om akupunktur havde en smertelindrende effekt.
Paley CA, et al.	2011	Cochrane Review (Ia) med 3 RCT studier	++	204 kræftpatienter på minimum 18 år med smerter relateret til kræft. Studier med	Akupunktur vs. placebo akupunktur vs. vaccarie frø i ørene	<p>3 RCT studier blev inkluderet (i alt 204 patienter).</p> <p>Ét af RCT studierne var</p>	Reviewet konkludere, at der ud fra nuværende evidens ikke kan

CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
				postoperative patienter ekskluderet.	eller Akupunktur vs. medicinsk behandling	af høj kvalitet sammenlignede akupunktur med henholdsvis akupunktur i placebopunkter og vaccarie frø i ørene. I studiet havde patienter i akupunktur gruppen mindre smerte ved 2 måneders opfølgningen sammenlignet med de andre grupper. De to andre RCT studier var ikke af høj metodisk kvalitet. Det ene studie fandt akupunktur mere effektivt end medicinsk behandling mens det andet fandt medicinsk behandling mest effektivt i første del af behandlingsperioden, men i de sidste 10 dage var der ligeså stor effekt af akupunktur.	vurderes, om akupunktur har effekt på smerter blandt voksne kræftpatienter.
Musikterapi							
Bradt et al.	2011	Cochrane review (Ia) med 7 RCT studier	++	Kræftpatienter	Musikterapi	Der foretages en metaanalyse med data fra 6 af RCT studierne. Det syvende kunne ikke	

CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
						<p>bruges pga. metaanalysen pga. det som det eneste så på ændring i smerte.</p> <p>Metaanalysen med de 6 RCT studier fandt ikke en signifikant effekt af musikterapi på smerte (middelværdiforskel = 0,23, 95 % CI; -0,84-0,38).</p> <p>Et af de 6 RCT studier anvendte høretelefoner, hvilket gav øget angst pga. patienten ikke kunne høre kirurgen, og øget angst kan være forbundet med øget smerte. Der udarbejdes derfor en metaanalyse uden det studie dvs. baseret på 5 RTC's (n=391). I denne metaanalyse var der en signifikant større reduktion i smerte i musikterapigruppen sammenlignet med kontrolgruppen (middelværdiforskel = -</p>	

CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
						<p>0,59, 95 % CI; -0,92-0,27).</p> <p>I det RCT der ikke kunne indgå i metaanalysen fandt man, at der var en større smertereduktion i musikterapigruppen end i kontrolgruppen.</p> <p>I reviewet konkluderes det, at der var en effekt af musikterapi på smerte baseret på metaanalysen med de 5 RCT studier.</p>	
Bradt et al.	2010	Cochrane review (Ia)	++	<p>175 voksne terminale patienter fra palliative enheder. Studiet har patient med forskellig kræft diagnose, men også patient med hjerte og nyre diagnoser.</p> <p>2 af RTC's kan anvendes ud fra vores inklusionskriterier</p>	<p>Studie 1. (Horne-Thompson 2008) Musikterapi (n=13): Individuelt musikvalg eller musik valgt af musikterapeuten.</p> <p>Kontrolgruppe (n=12): Et besøg af en frivillig der læste eller snakkede med patienterne. I ca.</p>	<p>I reviewet foretages en metaanalyse baseret på data fra de to studier og der findes ikke signifikant forskel på smerte i musikterapi gruppen (n=23) og placebo gruppen (n=22) (-0,33; 95 % CI: -0,92 til 0,26).</p>	<p>To små studier med metodiske svagheder, der behøves mere forskning.</p>

CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
				(i alt 45 hospice patienter).	20-40 minutter Studie 2 (Nguyen 2003) Musikterapi (10 patienter): De fik to musikterapi seance. Første seance inkluderede sang. Der blev søgt information om patientens ynglings musik og der blev spurt ind til hvordan patienten og familien håndterede situationen. Anden seance fejrede man slutningen af patientens liv. Kontrolgruppen (10 patient) fik standard pleje ingen musik eller terapi.		
Cepeda MS et al.	2010	Cochrane review (Ia)	++	Børn eller voksne med smerter. Kun 2 ud af de 51 RCT studier i reviewet imødegår	2 RCT studier med voksne kræft patient med smerter.	1. Beck 1991: Smerterne er evalueret med VAS. 3/15 patient i musikgruppen og 1/14 i	Begge studier i reviewet med voksne kræftpatienter, relevant for

CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
				denne retningslinjes kriterier dvs. er på voksne kræftpatienter med smerter.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Crossover RCT (Beck 1991;) Musikgruppe (15 patienter). Kontrolgruppe (14 patienter). En gruppe hørte selvvalgt musik, kontrolgruppen blev udsat for periodisk summen. 2. 2. RCT (Reinhart1999) Musikgruppen (14 patienter). Kontrol gruppen (14 patienter). En gruppe hørte ikke selvvalgt musik og kontrolgruppen ingen musik. 	<p>kontrolgruppen havde mindst 50 % forbedring af smerterne. Der var ikke signifikant forskel mellem grupperne ($p > 0,05$).</p> <p>2. Reinhart1999: Smerterne evalueret på en skala fra 0-6. Der var ingen forskel på smertelindringen i de to grupper.</p>	denne retningslinje, havde metodiske svagheder (kun henholdsvis 4 og 2 kriterier ud af 7 mulige opfyldt).
Gutgsell et al.	2013	RCT (Ib)	++	200 palliative patienter med smerte	Interventionsgruppe: Standard behandling og en gang 20 minutters musikterapi med afslapning	Udfald bl.a. Smertereduktion og Funktionel smertereduktion Smerte måles før og	Randomisering computergenereret God concealment Blinding af sygeplejerske der

CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
					Kontrolgruppe: Standard behandling	<p>efter intervention/kontroltid.</p> <p>Der var signifikant større smertereduktion i interventionsgruppen end i kontrolgruppen (middelværdiforskel: - 1,39, $p < 0,0001$). Der var ligeledes en signifikant større reduktion i interventionsgruppen i funktionel smerte (- 0,52, $p < 0,0001$).</p>	måler udfald Der er foretaget baselinesammenligninger og ingen signifikante forskelle
Li et al.	2011	RCT (Ib)	++	120 kvinder på 25-65 år opereret for brystkræft med smerter. 60 i interventions og 60 i kontrolgruppen.	Intervention: Musikterapi via MP3 afspiller 2 gange dagligt ved indlæggelse efter operation og i 2 kemoterapiperioder	<p>Udfald: Smertereduktion (PRI, VAS og PPI)</p> <p>Smerte blev målt ved baseline (dag efter operation) og ved 3 follow-up (dag før udskrivelse fra hospital, modtagelse på hospital ved henholdsvis første og anden kemobehandling).</p> <p>Der var en signifikant større reduktion i smerte fra baseline til</p>	Computergenereret randomisering Baselinesammenligninger Redegjort for loss to follow-up

CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
						de 3 followuptider målt ved alle 3 smerteinstrumenter (alle $p < 0,05$)	
Fysisk aktivitet							
Mishra SI et al.	2012	Systematisk review (Ia) med 56 RCTs/ quazi RCTs	++	2846 voksne kræftpatienter i aktiv behandling	Intervention (n=2286): motion Kontrol (n=1985)	Udfald: bl.a. ændring i smerte og smerte ved opfølgning Der var ikke signifikant forskel på reduktion i smerte mellem motions og kontrolgruppen fra baseline til follow-up i 5 ud af 6 studier. Der var heller ikke forskel på smerte ved follow-up mellem grupperne i metaanalysen.	Der er ikke fundet en effekt af motion på smerte, men mange af studierne er ikke stærke metodisk og der er således brug for mere forskning.
Mishra SI et al.	2012	Systematisk review (Ia) med 40 RCTs/CCTs	++	3694 overlevende kræftpatienter	Intervention (n=1927): Motion Kontrol (n=1764)	Udfald: bl.a. ændring i smerte og smerte ved opfølgning Der var ikke signifikant forskel på reduktion i smerte mellem motions og kontrolgruppen fra baseline til follow-up i metaanalysen på studierne. Der var signifikant lavere smerte ved follow-up	Mange af studierne kan være behæftet med bias og der er behov for mere forskning af metodisk høj kvalitet.

CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
						(op til 12 måneder efter interventionen) i motionsgruppen sammenlignet med kontrolgruppen i metaanalysen (SMD - 0,29; 95% CI -0,55 til -0,04).	