

**SYMPTOMER OG TEGN PÅ NEVROPATISK SMERTE BLANT
PASIENTER MED KRONISKE RYGGPLAGER**

Narrativ litteraturgjennomgang og en prevalensstudie

av

Anne Sofie Lofthus

**Mastergradsoppgave
Seksjon for helsefag, Det medisinske fakultet**

UNIVERSITETET I OSLO

Juni 2010

Veiledning

Hovedveileder: Jan Magnus Bjordal, professor i fysioterapi, Universitetet i Bergen
Faglig veileder: Tore Thomas Dukefoss, spesialist i nevrologi og klinisk nevrofysiologi,
Sykehuset Innlandet Lillehammer.

Takk for hjelpen, begge to.

Lillehammer 25. juni 2010

Anne Sofie Lofthus
fysioterapeut

ansolo@online.no
t. 40854711

SAMMENDRAG

Studie design: Prevalensstudie, der prevalens er definert som antall tilfeller av en gitt tilstand i en definert populasjon over en viss periode.

Formål: Undersøke forekomsten av symptomer og tegn på nevropatisk smerte hos pasienter med kroniske ryggplager, og drøfte hvilken betydning dette har for diagnostisering og behandling av denne gruppen pasienter.

Teoretisk forankring: Mange faktorer kan påvirke omfang og forløp av ryggplager. Fram til nå er det gjort mange forsøk på å subgruppere ryggplager for å gjøre gruppene mer homogene og derigjennom oppnå mer målrettet behandling, uten at ett klassifiseringssystem har vist seg generaliserbart. Å identifisere subgrupper av ryggpasienter på bakgrunn av smertemekanisme, det vil si å skille ut symptomer og tegn på nevropatisk smerte, er ikke blitt foretatt av fysioterapeuter og andre klinikere innen rehabilitering med forskningsmessig dokumentasjon. Dette avhenger av at evidencebasert kunnskap hentet fra smerteforskningen blir en del av klinikers vurderingsgrunnlag.

Metode: 333 pasienter med kroniske rygg-/nakkeplager (> 1 år) som ble henvist til et tre ukers rehabiliteringsprogram, fylte ut S-LANSS kartleggingskjema for nevropatisk smerte. Alle pasienter som scoret ≥ 12 poeng (cut-off) ble kalt inn til klinisk undersøkelse for å identifisere symptomer og tegn på nevropatisk smerte og derigjennom bekrefte eller avkrefte en positiv S-LANSS score. Undersøkelsen ble gjort etter retningslinjene gitt av EFNS (European Federation of Neurological Societies).

Resultater: I følge S-LANSS smerteskjema hadde 168 (50.5 %) ryggpasienter en score over cut-off, hvilket innebærer sannsynlig nevropatisk smerte. Falske positive S-LANSS score ble påvist hos 28 pasienter (16.7 %), hvilket ga en justert prevalensrate på 40.4% og positive S-LANSS score en predektiv verdi på 83 %. Sammenligning av to grupper ryggpasienter med eller uten utstrålende smerter, påviste ≥ 12 poeng for henholdsvis 66.2 % og 40.4 % .

Konklusjon: En nevropatisk smertekomponent er vanlig blant kroniske ryggpasienter uavhengig av cervikal eller lumbal lokalisering (42%). Ryggrelaterte smerter til ekstremitetene eller hodet gir en høyere prevalens sammenlignet med aksial ryggsmerte. Begge grupper viste nevropatiske symptomer og tegn i et slikt omfang som kan ha en innflytelse på hvordan behandling / rehabiliteringsstrategi gjennomføres.

ABSTRACT

Study design: Prevalence study. Prevalence is defined **by** the proportion of individuals in a population having a disease. Prevalence is a statistical concept referring to the number of cases of a disease that are present in a particular population at a given time.

Objective: To explore the prevalence rate of neuropathic components among patients with chronic back pain, and to discuss the impact on diagnosis and treatment.

Background: Different factors involve and affect the extent and time-course of back pain. Recently many attempts are accomplished to classify back pain. The aim is to make the groups more homogeneous and thereby improve treatment. To identify subgroups of patients with back pain by pain mechanism, which means to reveal symptoms and signs of neuropathic pain, has no obvious attention among physiotherapists and other clinicians in rehabilitation. This depends how evidencebased knowledge produced by pain scientist will become a part of the clinical's assessment.

Methods: This study investigated the presence of neuropathic symptoms and signs in chronic back pain using the Self-reported Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs' scale (S-LANSS) followed by a clinical examination to confirm or reject a positive S-LANSS score ≥ 12 . Participants were 333 patients with chronic back pain (>1 year) attending a 3 weeks outpatient medical rehabilitation program in Norway.

Results: According to the S-LANSS pain scale, 168 patients (50.5%) had score ≥ 12 (cut-off), which suggested a pain of predominantly neuropathic origin. False positive score was demonstrated by clinical examination in 28 patients (16.7%) which gives an adjusted prevalence estimate of 42% and positive S-LANSS score a predictive value of 83%. Comparison of two subgroups; back pain with or without extremity or head pain due to radiating or referred pain, showed a score ≥ 12 of 66.2% and 40.4% respectively, and predictive values of 97% and 71%.

Conclusion: A neuropathic pain component is common in chronic back patients regardless of cervical - or lumbal location (42%). Back related extremity or head pain gives a higher prevalence compared with axial back pain, but both groups revealed probable neuropathic symptoms and signs in an extent that may have an impact how to treat and choose rehabilitation strategies for patients with chronic back pain.

Keywords: Prevalence. Neuropathic pain. Chronic back pain. Chronic neck pain. S-LANSS. Pain of predominantly neuropathic origin. Rehabilitation.

INNHALDSFORTEGNELSE

SAMMENDRAG	3
ABSTRACT	4
1. INNLEDNING	
1.1 Bakgrunn for masteroppgaven	7
1.2 Mål, hensikt og problemstilling for masteroppgaven	8
2. METODE	
2.1 Studiedesign	9
2.2 Deltagere	9
2.2.1 Inklusjonskriterier	10
2.2.2 Eksklusjonskriterier	10
2.3 Kartleggingsverktøy	10
2.3.1 Spørreskjema	10
2.3.2 Klinisk undersøkelse	11
2.4 Databehandling	
2.4.1 Variabler	11
2.4.2 Statistiske metoder	11
3. ETIKK	
3.1 Godkjenninger	12
3.2 Informert samtykke	12

4. PROLOG	13
5. HVA ER OG HVEM HAR NEVROPATISK SMERTE?	
5.1 Definisjoner	15
5.2 Epidemiologiske tall	17
5.2.1 Forekomst av nevropatisk smerte	17
5.2.2 Forekomst av ryggplager	18
5.2.3 Forekomst av nevropatisk smerte hos ryggpasienter	19
5.3 Definisjon under endring	19
5.4 Hvor går grensen mellom nociceptiv og nevropatisk smerte ?	23
5.5 Utfordringer og uklarheter med definisjonen av nevropatisk smerte	24
6. PATOLOGISKE MEKANISMER VED NEVROPATISK SMERTE	
6.1 Kortfattet beskrivelse av de ulike mekanismene	26
6.2 Hva kan forklare nevropatisk smerte hos ryggpasienter?	28

7.	DIAGNOSTISERING AV NEVROPATISK SMERTE	
7.1	Nevrofysiologiske tester	31
7.2	Vurdering av symptomer og negative og positive sensoriske tegn	32
7.3	Klinisk undersøkelse gjennomført av ikke-spesialister	36
	7.3.1 Anamnesen	36
	7.3.2 Kartlegging av sensoriske forstyrrelser	36
8.	BEHANDLING AV NEVROPATISKE SMERTER	
8.1	Medikamenter	38
8.2	Nevromodulerende behandling	39
8.3	Fysioterapi	40
9.	HELSERELATERT LIVSKVALITET HOS PASIENTER MED NEVROPATISK SMERTE	42
10.	BRUK AV KARTLEGGINGSSKJEMA VED MISTANKE OM NEVROPATISK SMERTE	
10.1	Presentasjon av aktuelle kartleggingsskjema	44
10.2	Valg av skjema	48
10.3	Utdypende beskrivelse av spørreskjemaet S-LANSS	48
11.	METODEVALG FOR STUDIER AV NEVROPATISK SMERTE RELATERT TIL DIAGNOSE OG PREVALENS	
11.1	Generelle betraktninger	51
11.2	Metodiske utfordringer for min og andres prevalensstudier	53
12.	KATEGORISERING OG DIAGNOSTISERING AV RYGGPLAGER	
12.1	Generelt om kategorisering	54
12.2	Kategorier i henhold til ryggretningslinjer / guidelines	55
12.3	Er det behov for å kategorisere ryggpasienter?	56
12.4	Motsetninger mellom definisjoner og diagnostiske tester fra ryggretningslinjer og kunnskap om nevropati	57
12.5	Differensialdiagnoser - psykososial problematikk eller nevropatiske smerter?	60
12.6	Alternative måter å kategorisere ryggplager	63
12.7	Kategorisering av rygg smerter i min prevalensstudie	65
	REFERANSELISTE	70
	VEDLEGG	76
	JOURNAL ARTICLE	84

1. INNLEDNING

1.1 Bakgrunn for masteroppgaven

Klinikere og forskere på smertefeltet har beskrevet forekomst av symptomer og tegn på nevropatisk smerte hos ryggpasienter som mulig bidrag til langvarige og terapieresistente smerter. Primært leger, i første rekke nevrologer og anestesileger, har befattet seg med dette temaet. Innen fysioterapi har dette så langt hatt liten plass i fagutvikling og –diskusjon. Det er ikke utviklet standardiserte undersøkelsesmetoder som fysioterapeuter benytter for kartlegging av nevropatisk smerte for verken ryggpasienter eller andre smertepasienter.

Fysioterapi har alltid hatt en sentral plass i behandlingen av ryggplager. Imidlertid har ikke de generelle norske og internasjonale ryggretningslinjer i dag en entydig undersøkelses- og behandlingsstrategi for langvarige ryggplager basert på underkategorier. Ulempen med retningslinjene er at de ikke gjenspeiler at ryggpasienter er en heterogen gruppe med ulike årsaker og forsterkende faktorer til lidelsen som kan fordre ulik tilnærming. Å behandle gruppen likt kan bidra til at ingen får optimal behandling. Det store omfanget av kroniske ryggplager kan tyde på et behov for å forbedre så vel spesifikk diagnostisering og behandling innen fysioterapi.

Tross stort omfang, er pasienter med langvarig smerte, ryggpasienter inkludert, lavt prioritert i det norske helsevesenet. For eksempel er ventetiden på tverrfaglig smerteutredning i sykehuspoliklinikk fra 3 – 12 måneder (jfr. www.frittsykehusvalg.no). En forklaring kan være at praktisk kunnskap om smertediagnostisering og effektiv smertebehandling er begrenset. Særlig for nevropatiske smerter, har det vært forsket lite på andre alternativer til behandling enn medikamenter, og fysioterapeuter har vært nærmest fraværende i å bidra til forskning for denne pasientgruppen.

For å ringe inn temaet om symptomer og tegn på nevropatisk smerte hos ryggpasienter og gjøre den tilgjengelig for fysioterapeuter som målgruppe, er det nødvendig å kartlegge omfanget av fenomenet. Masteroppgaven er derfor designet som en prevalensstudie.

1.2 Mål, hensikt og problemstilling for masteroppgaven

Tema for masteroppgaven er nevropatisk smerte generelt og nevropatisk smerte hos pasienter med kroniske ryggplager spesielt.

Målet for masteroppgaven er todelt. Det ene er å foreta en gjennomgang og drøfting av definisjon, forekomst, diagnostikk, behandling og livskvalitetsperspektiv for pasienter med nevropatiske smerter. I tillegg drøftes metodevalg ved prevalensberegninger og bruk av kartleggingsverktøy for diagnostisering.

Det andre målet er å presentere materialet jeg har samlet inn blant 333 pasienter med kroniske rygg smerter og analysert ved hjelp av kvantitativ metode; deskriptiv statistikk og analyse. Presentasjonen av dette er i form av en fagartikkel skrevet på engelsk som jeg ønsker å få publisert i et internasjonalt tidsskrift innen rehabilitering, rygg- eller smerteforskning.

Hensikten med oppgaven og artikkelen er å få fram at symptomer og tegn på nevropatisk smerte forekommer blant kroniske ryggpasienter. Dette kan være et bidrag til langvarige og terapieresistente rygg smerter. En eventuell nevropatisk smertekomponent bør bli identifisert og lindret for å kunne forbedre kvalitet av behandlingen gitt av fysioterapeuter. Å skille ikke-nevropatisk smerte (nosisepsjon) fra nevropatisk smerte, kan sannsynligvis ha direkte implikasjon på valg av behandling, og fysioterapeuter bør lære seg å identifisere ulike smertetyper for hver enkelt ryggpasient.

Jeg må understreke at studien som er gjennomført, verken kan besvare årsaksforhold eller effekt av behandling for denne pasientgrupper. Imidlertid er dette omtalt i første delen av masteroppgaven, ved hjelp av fagbøker og systematiske søk etter fagartikler i medisinske databaser (review).

Problemstilling:

Hvor hyppig forekommer nevropatiske symptomer og tegn blant kroniske ryggpasienter som henvises til rehabiliteringsopphold?

Ved å besvare dette vil jeg samtidig kunne oppnå følgende:

- sammenligne prevalensrate med andre tilsvarende studier
- vurdere egnethet for utvalgt kartleggingsskjema (spørreskjema)
- teste anbefalte retningslinjer for klinisk undersøkelse ved mistanke om nevropatiske smerter

- å undersøke samvariasjon mellom påviste symptomer/tegn på nevropatiske smerter og andre kliniske - og demografiske variabler.

2. METODEVALG FOR PREVALENSSTUDIEN

2.1 Studiedesign

Studien er en prevalensstudie, en form for tverrsnittstudie, der formålet er å anslå andelen av populasjon som har en definert tilstand, egenskaper eller fenomen i en gitt tidsperiode. Dette er et design som egner seg til å beskrive status for en fenomen eller sammenhenger mellom fenomener. Det er ikke et eksperiment, derimot prøver man å samle inn informasjon slik den observeres, beskrive dette og analysere datamaterialet for eventuelle sammenhenger mellom variablene som er registrert (Polit and Beck 2008). Med valg av tverrsnittstudie som design, kan jeg ikke si noe om årsak og virkning, som for eksempel om nevropatisk smerte er årsak til langvarige ryggplager. Å kartlegge et eventuelt stort omfang av et fenomen, kan være første skritt på veien til å teste hypotesen om at det er en sammenheng mellom forekomst av symptomer og tegn på nevropatisk smerte og langvarige ryggplager. Det vises til grundigere omtale av metode i avsnitt 9.

Summarisk oppstilling av forskningsdesignet:

	Hvem	Test	Utfall
Tverrsnittstudie Prevalens Diagnostisk test	Hvilke mennesker er det jeg vil finne noe ut om?	Hvilke målemetoder benyttes?	Hva slags symptomer/skade / sykdom er jeg opptatt av ?
	Pasienter med langvarige / kroniske ryggplager	S-LANSS scoreskjema. Klinisk undersøkelse/ smerteanalyse etter fast standard	Symptomer og tegn på nevropatisk smerte

2.2 Deltagere

Studien ble gjennomført i 2007-2008 ved Skogli helse- og rehabiliteringssenter, Lillehammer (avtale med Helse Sørøst RHF). Skogli er godkjent som privat opptreningsinstitusjon med hjemmel i spesialisthelsetjenesteloven. Generelt blir kroniske smertepasienter som henvises av primær- eller sykehuslege, tilbudt ett 3 ukers rehabiliteringsopphold. Et slikt opphold regnes som dagbasert rehabilitering (engelsk: out-patient rehabilitation programme).

Imidlertid henvises det pasienter fra hele landet og følgelig tilbys pasientene overnatting på grunn av lang reisevei hjem.

Blant pasientene med kroniske smerteplager (n=736), ble alle pasienter med ryggsmarter som primær diagnose, ble spurt om å delta i studien (n=333).

Det vises til flytskjema, vedlegg 1.

2.2.1 Inklusjonskriterier

Kroniske ryggsmarter med eller uten utstrålende/refererte/radierende smerter til arm, ben eller hode, med varighet mer enn 6 måneder og ingen akutt forverring eller kirurgi siste 3 måneder. Evne til å lese (spørreskjema) og å samarbeide (klinisk undersøkelse).

2.2.2 Eksklusjonskriterier

Fibromyalgi som primær eller sekundær diagnose. Spesifikk ryggsmerte forårsaket av kreft, infeksjoner, revmatoid artritt, multipel sklerose eller andre tilsvarende nevrologiske sykdommer.

2.3 Kartleggingsverktøy

2.3.1 Spørreskjema

Alle pasienter med kroniske smerter som oppholdt seg på Skogli i perioden januar 2007 til juni 2008, besvarte skjemaet "S-LANSS smertevurdering" (vedlegg 2) som en del av screening og undersøkelse ved starten av oppholdet. Bokstavene er en forkortelse av *selfcompleted-Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs* (Bennett et al 2005). Den inneholder syv ja/nei spørsmål samt 11-punkts numerisk smertescore.

S-LANSS er et skjema der pasienten svarer på alle syv spørsmål på egenhånd, og er en variant av LANSS-skjemaet der de fem første spørsmål er helt like og de to siste spørsmålene skal besvares av pasienten og helsepersonell sammen i forhold til to enkle tester. I 'selfcompleted' versjonen skal pasienten gjøre testen selv. LANSS er oversatt til norsk og en godkjent utgave kan innhentes via MAPI Research Institute ¹. Det er en viss forskjell i ordlyd på spørsmål 6 og 7 i LANSS og S-LANSS som jeg i samråd med en profesjonell oversetter (privat bekjentskap) har justert den norske teksten til. I tillegg fikk jeg en personlig godkjenning av førsteforfatter prof. Michael Bennett, University of Leeds, for bruk av S-LANSS på norsk. For øvrig er S-LANSS skjemaet grundig beskrevet i avsnitt 9.3 .

¹ www.mapi-institute.com

2.3.2 Klinisk undersøkelse

De pasienter som scoret mellom 12-24 poeng, ble kalt inn til ca 45 minutters klinisk undersøkelse for å eventuelt påvise symptomer og tegn på nevropatisk smerte, og derigjennom bekrefte eller ikke en positiv S-LANSS score. Sensoriske forstyrrelser i smerteområdet, er hovedkjennetegn for sannsynlig nevropatisk smerte, og undersøkelsen ble rettet mot dette. Anbefalte retningslinjer fra EFNS - European Federation of Neurological Societies (Cruccu 2004), ble fulgt ved den kliniske undersøkelsen, og er nøyere beskrevet i avsnitt 7.2. Dersom undersøkelsen ikke påviste sensoriske forstyrrelser, ble pasienten smertetilstand regnet som usannsynlig nevropatisk smerte og derav mest sannsynlig nociceptiv smerte (jfr. definisjoner i avsnitt 5.1)

2.4 Databehandling

Elektronisk informasjonslagring og statistisk analyse ble gjort ved hjelp av dataprogrammet SPSS 16.0 for Windows. Tabellene i journalartikkelen er laget ut i fra utregningene i SPSS.

2.4.1 Variabler

Populasjonens alder, smertescore og S-LANSS score framkommer som kontinuerlige variabler. Kjønn, hoveddiagnoser, underdiagnoser (subgruppering) og utfall av klinisk undersøkelse er nominale gjensidig utelukkende kategoriske variabler (ja-nei). Det samme gjelder for hvert ja eller nei svar i S-LANSS skjemaet.

2.4.2 Statiske metoder

Følgende metoder ble valgt til studien, for øvrig utdypet i journalartikkelen:

Independent samples T-test: Sammenligning av grupper for å påvise eventuelle forskjeller mellom kvinner og menn, mellom diagnosegrupper og mellom positiv og negativ klinisk undersøkelse, relatert til de kontinuerlige variablene S-LANSS score, alder og smertescore.

Kji-kvadrat test (chi-square test for independence): For å vurdere sammenhenger mellom to og to sett kryssfordelte kategoriske variabler som for eksempel: Over/under cut-off score 12 på S-LANSS, positiv/negativ klinisk test, ja/nei på enkelt spørsmål i S-LANSS, har/har ikke smerter i ekstremitetene.

Logistisk regresjon (odds ratio): Å vurdere hvilken påvirkning ett sett av kategoriske og/eller kontinuerlige variabler kan ha på en utvalgt avhengig variabel. Med andre ord, hvilke variabler som predikerer sannsynligheten for positiv klinisk undersøkelse eller positiv S-LANSS score.

3. ETISKE VURDERINGER AV PREVALENSSTUDIEN

3.1 Godkjenninger

Data som er benyttet til denne prevalensstudien er framkommet av en annen større studie om effekt av transkutan elektrisk nerverestimulering (TENS) på nevropatiske smerter. Denne prevalensstudien er en tilleggsprotokoll til TENS-studien. Hovedstudien er godkjent av REK Vest og Norsk samfunnsfaglig datatjeneste (NSD), samt registrert i Clinical Trials. SPSS-datafilen til prevalensstudien er basert kun på *ikke*-personidentifiserbare opplysninger. NSD ga siste frist for anonymisering av materialet til 2.6.2009, og det er gjort ved å bryte forbindelsen mellom navn og ID-nummer i SPSS-filen. Samtidig ble alle navn klippet vekk eller sladdet på samtlige 736 S-LANSS skjemaer som ble fylt ut av kroniske smertepasienter. Ryggpasientene utgjorde forøvrig 45% (n=333) av denne populasjonen.

- Det vises til vedlegg 2 med godkjenninger fra REK og NSD

3.2 Informert samtykke

Retur av utfylt S-LANSS skjema ble betraktet som samtykke til å delta. I tillegg ga alle som ble innkalt til klinisk undersøkelse, det vil si alle som scoret ≥ 12 poeng på S-LANSS skjemaet, deres skriftlige informerte samtykke for deltakelse. Ingen nektet å delta og ingen avbrøt undersøkelsen. Det ble ikke innhentet oppfølgingdata senere i pasientens opphold på Skogli. Selve gjennomføringen av studiet med innsamling av data og klinisk undersøkelse, kom i tillegg til vanlig rehabiliteringsopplegg ('standard care') ved Skogli helse- og rehabiliteringssenter. Det ble planlagt at alle inkluderte pasienter skulle oppleve seriøs, grundig og informativ tilnærming, samt at de ikke gikk glipp av noe annet for å bli med eller ikke i studien. Tilbakemeldingene fra pasientene var entydige på at jeg hadde lykket i denne målsetningen.

4. PROLOG

Det var Grete som satte meg på sporet – en kvinne i 50 årene, gardbruker og husmor. Ryggen hadde plaget henne i årevis og etter hvert hadde hun fått like vondt nedover høyre beinet. To ganger var hun operert i ryggen, og etter siste gang var alt blitt mye verre. Nå kunne hun ikke sitte, hun sov dårlig, og arbeidet på gården måtte overlates til andre. Utallige behandlinger hos fysioterapeut og mange besøk til fastlegen, forble resultatløse. Nå var hun sendt på 3 ukers rehabiliteringsopphold. Da jeg møtte Grete hadde jeg nettopp fått kjennskap til et kartleggings skjema for nevropatiske smerter og jeg ba henne fylle ut dette "S-LANSS skjemaet". Hun scoret max poengsum, 24 poeng, mistanken om nevropatisk smerte var tydeligvis berettiget. Sensoriske tester i hennes mest smertefulle områder viste at *alt* var smertefullt; lett berøring, stikk, kulde, varme og trykk. Hva slags oppfatning hadde jeg og mine fysioterapeutkollegaer av Grete før dette var undersøkt? Betydelig redusert bevegelighet i ryggen, stramme muskler og palpasjonsøm, bevegelsesfrykt (kinesiofobi), lite innstilt på å trene og gjøre øvelser, hun var overvektig og deprimert. Grete ble henvist til regional smerteklinikk og konklusjonen derfra om nevropatisk smerte var soleklar. Ett år etter ringte hun meg for å fortelle at hun hadde det bra, i hvert fall langt bedre enn tidligere fordi hun hadde fått en forklaring på smertene og vist for omverdenen at hun ikke var en hypokonder, hun fikk god medisiner og sov om natten. Fysioterapi og annen behandling hadde hun droppet, hun gikk lange turer og det var tilstrekkelig for "å holde ryggen i gang", som hun sa. Etter telefonsamtalen tenkte jeg på alle ryggpasientene jeg tidligere hadde møtt som lignet Grete. Hvorfor hadde jeg ikke tenkt på muligheten for nevropatisk smerte hos de andre? Fordi det ikke sto i journalen om påviste prolaps? Fordi jeg som fysioterapeut er så opptatt av funksjon, bevegelser og stabilitet og utelater smertemekanismer i vurderingsgrunnlaget?

Nysgjerrighet og vitebegjær var nå vekket. Den ene fagartikkelen ble lest etter den andre, inntil jeg innså at fysioterapeuter ikke var på banen i det hele tatt, alt var artikler av og for leger. Masteroppgaven er et resultat av en blanding av denne nysgjerrigheten og av frustrasjon over min egen faggruppe som ikke har tatt til seg kunnskapsbasert viten av stor betydning for den pasientgruppen som vi møter oftest, ryggpasientene. Masteroppgaven har som mål om å bedre kunnskapen og å øke oppmerksomheten om forekomst av symptomer og tegn på nevropatisk smerte blant kroniske ryggpasienter, og hvordan dette kan kartlegges og undersøkes av fysioterapeuter.

Det kan hende disse ryggpasientene trenger et annet behandlingstilbud enn det vi vanligvis tilbyr, hva det er i så fall, kommer ikke masteroppgaven til å besvare.

I de neste avsnittene tar jeg for meg definisjoner og forekomster av smerte generelt og nevropatisk smerte spesielt. Jeg prøver å forklare hva nevropati er og hvordan pasienter undersøkes klinisk og ved hjelp av spørreskjema. Senere kapitler tar for seg koblingen mellom nevropati og ryggplager, og de utfordringer vi har når vi ønsker å subgruppere pasientene. Tilslutt presenterer jeg mine egne funn i form av en selvstendig fagartikkel.

5. HVA ER OG HVEM HAR NEVROPATISK SMERTE?

5.1 Definisjoner

Grunnbegrepet **smerte** er definert som: "En ubehagelig sensorisk og/eller emosjonell opplevelse som assosieres med vevsødeleggelse eller beskrives som vevsødeleggelse." Mer utdypet beskrives smerte som en kompleks negativ opplevelse hos et individ, sterkt påvirket av kognitive, psykologiske, sosiale og kulturelle forhold. Smerte kan variere i intensitet; mild-moderat-sterk osv, i kvalitet; skarp-brennende-verkende osv, i varighet; forbigående-periodevis-vedvarende, og i utbredelse; overfladisk-dyp-diffus-lokalisert-generalisert osv. Definisjonen og utdypingen er utarbeidet i 1994 av The International Association for the Study of Pain*. IASP er et ledende forum for profesjoner som er involvert i forskning, utdanning og klinisk praksis relatert til smerte (Merskey 1994). Forskning har fortsatt ingen mulighet til å forklare fullstendig mekanismene bak smerte (Cruccu et al 2010).

Smerte kategoriseres på ulike måter og forskjellige detaljeringsnivå. Imidlertid er tre hovedkategorier; nociceptiv smerte, nevropatisk smerte og psykogen smerte. Sistnevnte kategori kan forklares som smerte som er forårsaket av psykiske faktorer, og omtales ikke videre i denne oppgaven.

Det er lettere å forstå hva nevropatisk smerte er når den sammenlignes med definisjonen for nociceptiv smerte:

Nociceptiv smerte defineres av IASP som "sensorisk stimulering, trykk, berøring, temperatur etc., som er forbundet med faktisk eller potensiell vevsskade."

Nociceptiv smerte er en viktig fysiologisk reaksjon for å varsle om potensielt ødeleggende stimuli. Det er et rimelig samsvar mellom skadested og der pasienten opplever hvor smerten er, og mellom stimuli og respons. Dette er en normal oppgave for det somatosensoriske nervesystem, det vil si smerte som er generert fra et intakt nervesystem.

Om vevsskade allikevel oppstår, skifter smertens oppgave fra å være budbringer til å bli beskytter av kroppens tilheling av skadet vev, også kalt *inflammatorisk smerte*. I hovedsak vil inflammatorisk smerte opphøre når aktuelle skade eller sykdom er leget, og affiserer ikke

* www.iasp-pain.org Pain Terminology

nervesystemet i seg selv, rollene som budbringer og beskytter avsluttes. Imidlertid kan smerten oppleves som kronisk fordi underliggende patologi er vedvarende som ved artroser, artritt, osteoporose, indre organ lidelser, maligne tilstander osv. På grunn av nervesystemets plastiske egenskaper, kan vedvarende nosisepsjon bli forsterket gjennom såkalt perifer og sentral sensitisering som minner om nevropatisk smerte.

Nevropatisk smerte defineres av IASP som "smerte oppstått ved skade eller dysfunksjon av nervevev." Dette kan forstås som smerte generert fra en eller flere ikke-intakte nerver, i det sentrale nervesystem i ryggmarg og hjerne eller utenfor dette i det perifere nervesystem. Alle deler av nervesystemet kan bli affisert og medfører et variert mønster av sensomotoriske og autonome forstyrrelser. Det er ingen sammenheng mellom stimuli og smerterespons som følge av skaden eller sykdommen i nervevevet, og smerten oppleves oftest distalt for der nerven er affisert. Begrepet nevropatisk smerte er et sett av symptomer og ikke en enkelt diagnose (Textbook of Pain/ Scadding and Koltzenburg 2005).

Nevropatisk smerte kan opptre i mange forskjellige sykdommer og skadetyper uten at det per i dag finnes et universelt klassifiseringssystem. Det er vanlig å dele i fire kategorier (Baron 2005; Freynhagen 2009):

Tabell 1

Hovedkategorier av nevropatiske smertesyndromer – etiologisk basert klassifisering
Perifere nervesystem, fokalt eller multifokalt. <i>Eksempler:</i> Postherpes nevralgi, trigemius nevralgi, nerveavklemminger (eks carpaltunnel og spinale nerverøtter), fantomsmerter etter amputasjoner, isjemisk nevropati, posttraumatisk nevralgi for eksempel etter kirurgi og/eller ulykker, infiltrasjon eller trykk fra ond- og godartete svulster.
Perifere nervesystem, generaliserte polyneuropatier. <i>Eksempler:</i> Diabetes nevropati, ernæringssvikt, toksiske tilstander (eks alkohol og kjemoterapi), infeksjoner og autoimmune tilstander, kreft, idiopatisk tynnfibernevropati.
Sentrale nervesystem, skader eller sykdommer <i>Eksempler:</i> Ryggmargsskade, cerebrale infarkter, kreft, traumatiske hjerneskader, spinal stenoser og midtstilte prolaps over L1-nivå inkludert myeolopati, MS, Parkinson,
Komplekse nevropatiske tilstander CRPS – komplekst regionalt smertesyndrom type 1 (refleksdystrofi) og type 2 (kausalggi)

Skade eller sykdom av nervevev kan være opphavet til kronisk og ofte behandlingsresistente smerter, og kan framstå som et paradoks: Kuttet en telefonledning, blir det stille i begge ender. Kuttet en nerve, kan det gi tilsvarende gi nummenhet (negative symptomer) men som i de fleste tilfeller utvikler seg videre til forsterkede signaler (positive symptomer)¹. Med forsterkende signaler menes spontan smerte og unormale følelser i aktuelle innervasjonsområde, smerte som opptrer ved normal aktivitet og vektbæring, samt ømfintlighet for berøring eller forsterket reaksjon på smertestimuli som for eksempel stikk. Dette er uttrykk for unormal funksjon av nervevev, som et defekt varslingsystem som gir stadig falske alarmer. Imidlertid må man være bevisst på at nociceptiv/ inflammatorisk smerte har samme karakter av overfølsomhet, men dette er en del av kroppens varslingsystem og fremmer tilhelingsprosessen, og forsvinner når skaden er leget (Jensen 2003; Devor 2005; Scadding and Koltzenburg 2005) .

5.2. Epidemiologiske tall

5.2.1 Forekomst av nevropatisk smerte

Det er estimert at ca 1-3 % av befolkningen har en spesifikk nevropatisk smertetilstand, mest vanlig er postherpes nevralgi, diabetes nevropati eller nervekompresjon som følge av traume eller kirurgi (Dworkin 2002; Scadding and Koltzenburg 2005; Gustorff et al 2009). Når det gjelder uspesifikke tilstander med nevropatiske symptomer og tegn, er forekomsten estimert til 8,2 % av den totale populasjon og representerer ca 17 % av de med kronisk smerte (Torrance et al 2006, Torrance et al 2007).

En fransk befolkningsstudie i 2008 viste en prevalens på 19.9 % for kroniske smerter og 6.9 % smerter med nevropatiske symptomer og tegn og utgjorde ca 36 % av de med kroniske smerter (Bouhassira et al 2008).

Tilsvarende studie fra Canada viste en generell forekomst av kroniske smertetilstander på 35 % og nevropatisk relaterte smerter utgjorde av dette 17.9 % (Toth et al 2009).

Insidensrate, det vil si nye tilfeller pr år, er estimert til ca 1% av befolkningen (Hall et al 2006; Dieleman et al 2008).

¹ Å betegne et symptom som positivt eller negativt, er slik det er gjort i retningslinjene gitt av EFNS (European Federation of Neurological Societies (Cruccu et. al, 2004). Negativ=sensorisk utfall / nummenhet (hypofenomen). Positiv=forsterket respons på sensorisk stimuli (hyperfenomen).

Nevropatiske ryggmerter med utstråling til arm eller ben, og posttraumatiske nevropatiske smerter fra skader og kirurgi er trolig mest vanlig, etterfulgt av postherpetisk nevralgi og diabetes polyneuropati (McDermott 2006; Freynhagen and Bennett 2009).

Blant diabetespasienter vil 10-20 % av dem utvikle polyneuropati (Scadding and Koltzenburg 2005).

Disse prevalenstillene er sprikende og mulige grunner til det er for det første at IASPs definisjon av nevropatisk smerte er kritisert som tvetydig. For det andre er epidemiologiske data avhengig av konsensusbaserte måleverktøy som spørreskjema og undersøkelsesmetoder, som fortsatt mangler. Videre er tallene basert på ulike spørreskjema og på ulik rekruttering av respondenter; som tilfeldig utplukk i befolkningen (presumtivt friskere) til telling fra lister hos allmennpraktiserende leger (presumtivt sykere).

5.2.2 Forekomst av ryggplager

Den store epidemiologiske undersøkelsen 'Pain in Europe' viser nedslående tall for forekomst av alle former for kroniske smerter, spesielt for en norsk leser: Forekomst av kroniske smerter i den europeiske befolkningen er 19 %, og Norge er øverst på listen med 30 %. Av dette utgjør ryggplager 42 % (Breivik et al 2005).

80 % av alle nordmenn over 18 år har eller har hatt akutte og kroniske ryggmerter. Hver dag har 15 % av oss vondt i ryggen (dagsprevalens). Som konsekvens har det norske samfunn samlede utgifter på 13-15 milliarder kroner pr år til trygdeutbetalinger, sykefravær, produksjonstap og bruk av helsetjenester. I 2003 var ca 43000 nordmenn uføretrygdet pga. ryggglidelser, og hvert år siden har 4-5000 blitt uføretrygdet av det samme (Lærum et al 2007). Korsryggplager er hovedårsaken til 'disability' på verdensbasis, og den hyppigst rapporterte muskel- og skjelettlidelsen med prevalens på 33 % av befolkningen på et tilfeldig tidspunkt (Spitzer 1987; Hildebrandt 2004). Korsryggplager er hyppigere enn nakkeplager, men det foreligger ikke noe eksakt forhåndstall. De fleste epidemiologiske undersøkelser og kliniske retningslinjer har korsryggen (lumbalt) som hovedfokus eller har en utydelig avgrensning i forhold til nakken (cervikalt), og smerter i brystdelen av ryggen (thorakalt) er knapt berørt som tema. Uavhengig nivå, er det de samme strukturer som utvikler smerte: Benvev, ledd, nerver, muskler og bindevev kan bli påvirket av inflammasjon, infeksjon, skader og kreft, eller har medfødte defekter.

5.2.3 Forekomst av nevropatisk smerte hos ryggpasienter

Fire studier har funnet forekomst av symptomer og tegn på nevropatiske smerter hos henholdsvis 33, 37, 41 og 55 % av pasienter med kroniske rygg smerter rekruttert fra smertemedisinske sentre (Hassan et al 2004; Kaki et al 2005; Freynhagen et al 2006-1; Freynhagen et al 2006-2). Stor spredning av prevalenstallene kan blant annet bety at bruk av ulike screeningverktøy har ulik faglig begrunnelse for å fastsette cut-off punktet, og dermed resultere i ulike prevalensmål. Ett eksempel på dette er Freynhagens studie som benyttet spørreskjemaet Pain Detect. 7792 tyske ryggpasienter ble inkludert og man fant en andel på 37 %. Imidlertid har Pain Detect to cut-off punkter; <12 poeng betyr at nevropatisk smerte er usannsynlig, 13-18 poeng betyr moderat sannsynlig og ≥ 19 stor sannsynlighet. Den midtre gruppen utgjorde 27.7 %, og tas denne med er, ble samlet andel 64 %.

En analyse av forsikringskrav i USA, viste at rygg/nakke-plager er den tilstanden der nevropatiske symptomer er vanligst. I Tyskland er det nylig foretatt en beregning av kostnader forbundet med ryggplager med symptomer og tegn på nevropatisk smerte; de koster samfunnet 70 % mer enn andre ryggpasienter (Schmidt et al 2007; Freynhagen and Baron 2009).

Forfatterne Chien og Sterling har i tre artikler (Chien et al 2008; Chien and Sterling 2009; Sterling and Pender 2009) beskrevet forekomst av symptomer og tegn på nevropatisk smerte hos akutte og kroniske nakkepasienter med whiplashmekanisme, og konkluderer med at sensoriske forstyrrelser forekommer hyppig i denne pasientgruppen. Blant annet påviste de ved hjelp av spørreskjema S-LANSS og klinisk undersøkelse at 34 % av akutte whiplashpasienter (< 4 uker) har symptomer og tegn på nevropatisk smerte, og at dette er assosiert med høyere smertenivå og større funksjonstap.

5.3 Definisjon under endring

Det pågår en tilspisset debatt om hvorvidt definisjonen av nevropatisk smerte – ”smerte oppstått ved skade eller dysfunksjon av nervevev”, er for vid og uspesifikk. Mange mener at sprikende epidemiologiske tall kan tyde på dette, og at inklusjon av heterogene pasientgrupper til effektstudier, gir inkonsistente funn fra en studie til en annen.

Økende innsikt i mekanismene ved kronisk smerte spesielt på molekylærnivå, presser fram en redefinerings av nevropati (Baron 2005; Cruccu et al 2009). I 2008 kom en ekspertgruppe støttet av IASPs interessegruppe på nevropatisk smerte (NeuSIG) med et nytt og foreløpig uoffisielt forslag til definisjon:

”Smerte oppstått som en direkte konsekvens av skade eller sykdom som affiserer det somatosensoriske system” (Treede et al 2008).

Endringen begrunnes videre med at den gamle definisjonen mangler en klar grenseoppgang mot kronisk nociceptiv smerte, fordi denne type smerte har mange felles trekk med nevropati. Fibromyalgi er ett eksempel på en liknende tilstand som kan hensespeiles til dysfunksjon av nervesystemet og definisjonsmessig har det vært uklart om fibromyalgi er en nociceptiv myofascial lidelse eller en nevropatisk tilstand (Giske et al 2009).

Imidlertid har arbeidet med den nye definisjonen resultert i avvisning av den dikotome delingen ”har -, har ikke nevropati”, fordi det ikke finnes en gullstandard for diagnostisering. Som ett skritt videre ble det introdusert et graderingssystem basert på en gradering av hvor sikker man kan være når diagnosen nevropatisk smerte fastsettes:

1. kriterie er at smerten skal ha en nevroanatomisk sannsynlig utbredelse i forhold til innervasjonsområde for nervegren eller -fletninger, dermatom eller kortikal representasjon. Det skal tas høyde for at langvarig nevropatisk smerte leder til sentral sensitisering med utvidelse av smerteområdet.

2. kriterie er å finne en sannsynlig kobling mellom smerten og skade/sykdom som pasienten har eller har hatt og som er i stand til å påvirke det somasensoriske nervesystem (jfr figur 1).

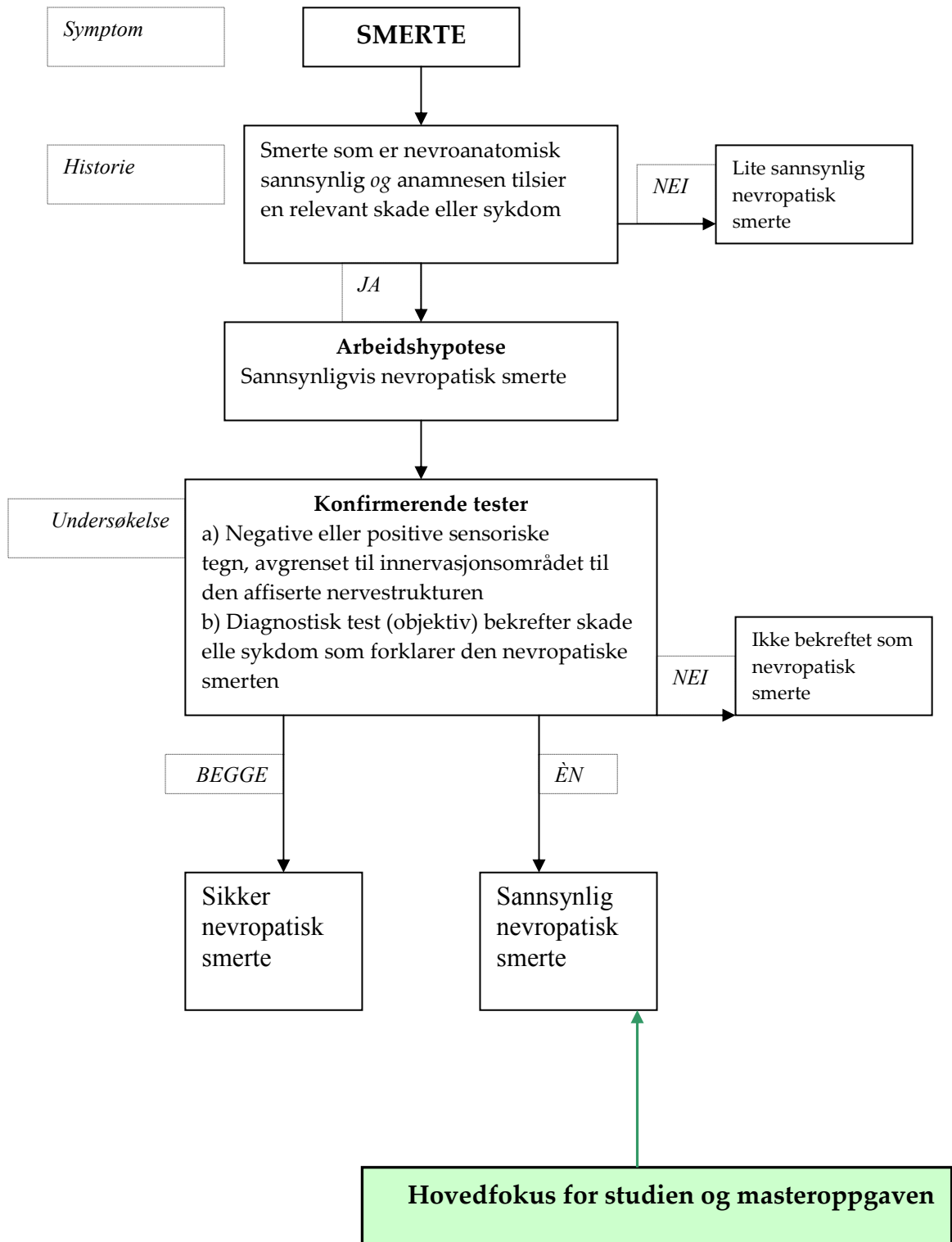
3. kriterie er en klinisk undersøkelse som kan påvise sensoriske negative og positive symptomer og tegn i smerteområdet. Dette kan følges av motoriske og autonome tegn i samme nevroanatomisk område, men ikke alltid. Validerte spørreskjema for nevropatisk smerte, kan være nyttig sammen med klinisk undersøkelse (se avsnitt 9).

4. kriterie er en objektiv diagnostisk test som enten verifiserer selve nerveskaden eller bekrefter skaden eller sykdommen som forårsaker smerten (jfr figur 1). Som eksempler er MRI eller CT som påviser hjerneslag og nervekompresjon, laboratorietester som påviser diabetes eller virusinfeksjoner, samt nevrofysiologiske målinger.

Dersom første og andre kriterie er innfridd, regnes smertetilstanden som *mulig (possible)* nevropatisk. Med tredje kriterie regnes den som *sannsynlig (probable)* og med alle fire kriterier innfridd regnes den som *sikker (definite)* nevropatisk smerte.

Ekspertgruppen presiserer at samme pasient kan ha både nevropatisk og nociceptiv smerte samtidig og tar degenerative ryggglidelser som eksempel. Imidlertid legges det vekt på betydningen av at den primære skaden skal være nevropatisk relatert, for eksempel et prolaps. Videre innser gruppen at det ikke er mulig å oppfylle fjerde kriterie for de fleste ryggpasienter i forhold til objektive tegn på nerveskade, og heller ikke kunne klare å oppnå et distinkt skille mellom nevropatisk og nociceptiv smerte når det opptrer samtidig.

(se figur 1, neste side)



Figur 1: Flytskjema for et graderingsystem for nevropatisk smerte. (Nederste boks er mitt tillegg). Hentet fra Treede et.al. 2008: *Neuropathic pain: Redefinition and a grading system for clinical and research purposes*, s.1633: *Flow chart of grading system for neuropathic pain*. Jeg har selv oversatt teksten fra engelsk til norsk.

5.4 Hvor går grensen mellom nociceptiv og nevropatisk smerte ?

Det er en allmenn oppfatning av at det *er* en forskjell mellom nevropatisk og nociceptiv smerte som skyldes helt eller delvis ulike patomekanismer og som speiles i ulik effekt av medikamentell behandling. Grenseoppgangen er vanskelig fordi det kan opptre samtidig (mixed pain) og klinisk sett er det umulig å skille det fra hverandre som to gjensidig utelukkende smertetyper. (Hansson and Dickenson 2005; Dworkin et al 2007). Det er verd å merke seg som et eksempel at radikulære nakke- og korsryggsmerter har en betydelig nevropatisk komponent fra skadet nerverot, men mekanisk instabilitet og sekundære myofasciale smerter kan tilsløre den nevropatiske komponenten (Dworkin et al 2003). Kronisk smerte kan da beskrives som et spektrum av ulike smertekvaliteter. Den relative dominansen vil avgjøre om nevropatisk smerte er sannsynlig eller ikke, og dette fanges opp i begrepene 'more or less neuropathic' og 'pain of predominantly neuropathic origin' som ble introdusert i begynnelsen av 2000-tallet (Bennett M 2001; Bennett M 2005)

Rasmussen og medarbeidere (Rasmussen et al 2004) foreslo å gruppere pasienter etter "økende mistanke" om nevropatisk smerte ved å kategorisere det som sikker (definite), mulig (possible) og usannsynlig (unlikely). Imidlertid viste grupperingene at det er stort overlapp av symptomer og få clustere, med unntak av at pasienter med sikker nevropati hadde en tendens til å rapportere oftere om overfladisk pågående hudsmerte, berørings- og kuldeprovosert smerte enn de to andre gruppene. Samtidig ble det stilt spørsmål om en slik hierarkisk oppdeling kan vise ulik effekt av behandling mellom gruppene, men senere medikamentstudier har ikke påvist dette (Dworkin et al 2007). Imidlertid har det nye forslaget til definisjon og prosedyre for diagnostisering, omtalt i forrige avsnitt 5.3, utvidet denne oppdelingen til usannsynlig, mulig, sannsynlig eller sikker nevropatisk smerte (Treede et al 2008).

5.5 Utfordringer og uklarheter med definisjonen av nevropatisk smerte

Nevropatisk smerte anses som en kronisk smertetilstand, men er per definisjon akutt når den først oppstår og det er tidsforløpet som endrer det fra akutt til kronisk smerte. Klinisk sett vil enhver smerte som varer utover normal tilhelingstid på 3 måneder, regnes som kronisk, nevropatisk smerte inkludert (Gray 2008).

Det er verken fra IASPs side eller fra litteraturen ellers mulig å forstå om forbigående nervesmerte kan regnes som nevropatisk. Eksempler på dette er slag mot ulnarisnerven i albuen ('enkemannsstøt') og en forbigående avklemming hos en ryggpasient med spinal stenose. Tilsvarende kan en ødelagt nerveende for eksempel etter kuttskader eller forfrysning, under optimale forhold regenereres ved utvekst av nye ender langs nerverøret (sprouting) og symptomer på smerte og nummenhet vil forsvinne.

Definisjonen av nevropatisk smerte hviler på en antagelse av hva en nerve egentlig er. Fra ryggmargen deles nerver opp i stadig mindre forgreninger til den kalles fasikkel og deretter som ørtynne nerveender uten nerveskjede (epineurium) til huden (terminal). Om man stikker en nål i rikt innervert område som for eksempel en finger, ødelegges noen nerveender. Er dette en nerveskade som potensielt kan utløse nevropatisk smerte? Dette er et retorisk spørsmål; IASPs definisjon forutsetter nerveskade uten å eksplisitt få fram om dette gjelder helt til terminale endepunkt eller stopper på fasikkelnivå eller før (Bennett GJ 2006; Oaklander et al 2006).

I en klinisk sammenheng er det komplisert å forstå hvilke pasienter som har nevropatisk smerte og hvilke sykdomstilstander og anatomiske områder det innbefatter. Alle tilstander i nevnte fire hovedkategorier i figur 1 kan gi samme symptomer/tegn, og samme kliniske bilde kan påvises enten skaden er i periferien eller sentralt i hjernen. Dertil kan samme diagnose ha ulik sammensetning av symptomer. Det er også en visshet om at to pasienter med samme diagnose, så kan den ene utvikle nevropatisk smerte og den andre forblir symptomfri; selv en amputasjon der nervevev kuttet over, behøver ikke å medføre nevropatisk smerte (Jensen and Baron 2003). En nerveskade er med andre ord en nødvendig men ikke tilstrekkelig betingelse for å utvikle nevropatisk smerte. I forhold til å vurdere kausalitet, er smerten betinget av et komplekst årsaksforhold der andre faktorer enn nerveskade er ukjente. Genetikk kan synes som en nøkkelfaktor. Dagens smerteforskning er opptatt med å finne ut hvordan individuelle genotyper gir ulik sårbarhet for å utvikle nevropatisk smerte og ulik respons på medikamentell behandling (Baron 2005).

Den tradisjonelle tilnærming til å analysere pasienters symptomer og velge behandling, er å fastsette en diagnose som årsaksforklaring de til kliniske funn (etiologi). Denne gruppeinndelingen er basert på at like diagnoser har tilnærmet samme symptomer og samme patofysiologiske mekanisme. Når en vanlig lidelse ikke kan tilpasses denne tilnærmingen, som for eksempel 'uspesifikke ryggsmertes', skyldes det uidentifiserbare patofysiologiske mekanismer og ulike symptomer. Plagen klassifiseres da etter anatomisk område eller kroppsdeler. Man overser muligheten for at en etiologisk faktor kan produsere smerte med ulike mønstre og intensitet som følge av ulike underliggende smertemekanismer.

Den nevropatiske smertetilstanden postherpetisk nevralsgi (PHN) er et annet eksempel på at etiologi kan være villedende. PHN er enkel å påvise ut fra definisjonen som er gitt; smerte som vedvarer etter tilheling av herpes zoster. Kriteriet er påvist infeksjon av varicellavirus som ødelegger dorsalrot ganglion, oftest i thorakal columna, og dette regnes som årsak til plagene. Tross disse veldefinerte kriteriene, har PHN-pasientene allikevel ulike symptomer og tegn og ulik respons på samme medikamenter (Baumgartner et al 2002).

I en reviewartikkelen "Translation of symptoms and signs into mechanisms in neuropathic pain" oppsummerte Jensen og Baron (2003) overnevnte utfordringer med en treffende

metafôr: "But what happens when the symptom itself becomes a disease? When pain persists and become a chronic problem and when underlying disease cannot be cured? Are we then helped by the classical *Sherlock Holmes approach*, first to look for the 'crime site' (topography of lesion) and second, for the 'criminal' (the disease) that cause the pain? The answer is: no. Clinical experience and decades of rather discouraging systematic research have shown that a strategy directed at examining, classifying and treating pain on basis of anatomy or underlying disease is of limited help to these patients and their pain."

6. PATOLOGISKE MEKANISMER VED NEVROPATISK SMERTE

6.1 Kortfattet beskrivelse av de ulike mekanismene

Det primære ved nevropatisk smerte er en forstyrrelse av afferente signaler fra periferien til sentralnervesystemet, som resulterer i helt eller delvis tap av input og korresponderende sensorisk tap (nummen/ følelsesløs), det vil si *negative* sensoriske symptomer. Reduksjon av afferent input som oppsto i kjølvannet av nerveskaden, er samtidig et startskudd for regenerering og disinhibisjon av nervevev. Dette skjer både i det perifere og sentrale nervesystemet samtidig med påfølgende utvikling av hypersensitivitet som gir en rekke ulike *positive* symptomer (Jensen and Baron 2003; Cruccu et al 2004).

Enhver smerteopplevelse er normalt utløst av aktivitet i umyeliniserte C-fibre og tynne myeliniserte A δ -fibre. Disse nociceptorene er vanligvis inaktive og stille uten stimulering. Etter en skade vil disse nevronene bli unormalt sensitive og utvikler patologisk spontan aktivitet, som forsterkes av forandringer på celle- og molekylærenivå i nervemembranen i det nivået affeksjonen er. Etter dager og uker oppstår sekundær virkninger med sensitisering som kan forplantes til spinalt og kortikalt nivå, kalt sentral sensitisering og wind-up mekanismer (Baron 2005).

Å redegjøre for patomekanismer er svært omfattende og komplisert og utenfor fokuset for denne oppgaven. Summarisk er dette viktigste tegn som grunnforskning har funnet ved nerveskader (Jørum 2005; Devor/Textbook of Pain 2005; Baron 2006):

- **Ektopiske impulser:** Skaden gir nydannelse av natriumionekanaler i nervemembranen. Impulser oppstår spontant og kan gjøre nervevevet overfølsom for trykk. Nevrinomer er et nøste av aksoner som dannes når nye utvekster fra skadestedet blokkeres for eksempel av arrvev, og disse genererer lett spontan aktivitet. Unormale ektopiske signaler kan skyldes aktivitet både i myeliniserte A-fibre og umyeliniserte C-fibre, men med ulike mønstre på den spontane aktiviteten.

Mens en normal sensorisk nerveende fyrer ved berøring og raskt avslutter når stimuli opphører, vil nevrinomene kunne fungere som 'pacemakere' etter stimulering. Fyringen vil pågå mye lenger som ettersensasjon og genererer en respons større enn vanlig, kalt hyperalgesi. Imidlertid har grunnforskning vist at skaden på perifer nerve påvirker også nervens cellekjerne i dorsalrotganglionet (DRG), og også her kan ektopisk aktivitet oppstå som sannsynligvis har større negativ påvirkningskraft enn fra periferien. DRG er som en knute på periferen nerverot som befinner seg like utenfor ryggmargen, og er en ansamling av nervecellekjerner fra en mengde nerveceller som kommer ut på samme nivå fra spinalkanalen. For ryggpasienter er dette særlig relevant fordi DRG er mekanosensitiv og gir opphavet til bevegelsesrelatert smerte med spontan fyring for eksempel nedover isjiasnerven.

- **Efapser:** Når myelinet skades, kan nerveimpulsene hoppe fra et akson til et annet, kalt *ephaptic crosstalk* på engelsk. Dette forekommer oftest i nevrinomer og i utvoksende nervefibre (sprouts). For eksempel kan en berøringsfiber (A β) innervere en tynnfiber (C) som registrerer stikk, og blir kilde til smerte ved lett berøring kalt taktil allodyn.
- **Ikke-efaptisk krysseksitering:** Fyring som forplantes fra en aktiv til et hvilende nevron, kan også skyldes kjemiske mediatorer, for eksempel noradrenalin, som en form for parakrin kommunikasjon. Dette har sannsynligvis større påvirkningskraft enn efapser fordi det kan nå et langt større antall av afferentene i 'nabolaget'.

- **Antidrome impulser** (tilbakefyring): Somatosensoriske nerver er afferente, det vil si at nerveimpulsene går fra periferien og innover, i motsetning til motoriske nerver som er efferente fordi impulsene starter sentralt og ender perifert i muskulaturen. For sensoriske afferente nerver kan impulsene snu rundt og bli efferent trafikk, og kan skje som en normal respons på en skade. Efferente impulser i sensoriske nerver utløser kjemiske substanser i nerveenden som fremmer inflammasjonsprosessen. Ved en nerveskade kan tilbakefyringen 'henge seg opp' og resulterer i en vedvarende inflammatorisk lignende tilstand.

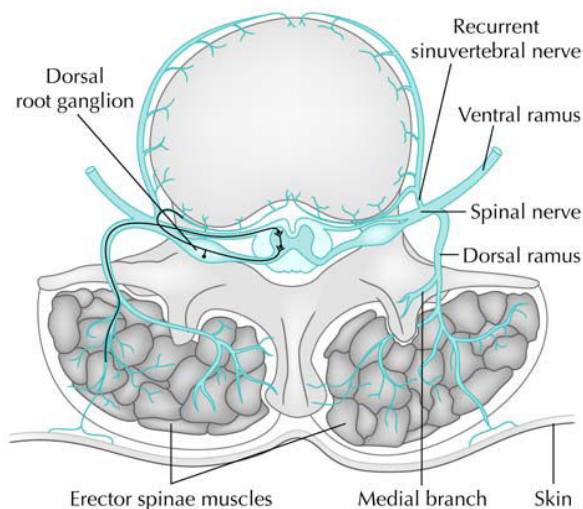
Kunnskap om disse ulike mekanismene ved nevropatisk smerte er avgjørende for å utvikle effektive medikamenter. Medikamenter kan virke selektivt på molekylærnivå for å påvirke enkeltmekanismer og i mindre grad gi en global virkning. Dermed kan effekt av ett medikament virke ulikt fra en nevropatisk smertepasient til annen avhengig av hvilken patofysiologiske mekanisme som dominerer (Woolf and Max 2001; Jensen and Baron 2003; Harden and Cohen 2003).

Samme kunnskap er også viktig for å oppnå best mulig lindring av elektrisk stimulering, som ryggmargstimulering (spinal cord stimulator - SCS) og transkutan elektrisk nervestimulering (TENS) (Lofthus and Allen 2006). Det heterogene symptombildet er uansett en formidabel utfordring for god behandling; skal pasienter med den samme underliggende sykdom få lik behandling eller skal pasienter med samme symptomer få lik behandling? Effektstudier som baseres kun på en diagnose, for eksempel diabetesnevropati eller postherpesnevralgi, kan oppnå falske negative resultater fordi ikke-respondere dekker over fordelene som er oppnådd i subgrupper som har den patomekanismen som medikamentet er rettet mot (Woolf and Max 2001; Smith and Sang 2002).

6.2 Hva kan forklare nevropatisk smerte hos ryggpasienter?

For å kunne forklare hvordan nevropatisk smerte kan oppstå i ryggen, er det viktig å huske på den lokale nevroanatomien: En spinal nerve består av en ventral og en dorsal rot (radix) som flettes sammen i det intervertebrale foramen. De ventrale røttene består av motoriske nervefibre og de dorsale røttene av de sensoriske. Like før sammenfletningen, former dorsalroten en knute med de sensoriske nervernes cellekjerne(DRG – også omtalt i forrige

avsnitt). Distalt for intervertebrale foramen deles den spinale nerven i en ventral og dorsal gren, også kalt ramus. Den ventrale grenen blir en del av et lumbalt eller cervikalt plexus med motoriske og sensoriske nervefibre til henholdsvis ben og armer. Ventral gren avgir også forgrening til det sympatiske nervesystem og til innervasjon av selve spinalkanalen. Dorsal gren innerverer lokal muskulatur, hud etc i nærhet av ryggspylen, samt fasettledd og supra- og interspinosus ligamenter (Audette et al 2005). Innervasjon av selve mellomvirvelskiven er mer komplisert, men kort sagt har den sin egen såkalt sinuvertebrale nerve som utgår fra spinalnerven før delingen av dorsale og ventrale ramus (figur 4).



Figur 4: Skjematiske og normal neuroanatomiske i ryggspylen, tverrsnitt. Tegning kopierte fra Audette et al (2005) "Neuropathic low back pain"

De patofysiologiske mekanismene i ryggen er komplekse og vanskelig å skille fra hverandre og både nociceptive og nevrologiske smertemekanismer kan være involvert.

Så langt har forskningen kunne fastslå at nevrologisk smerte i ryggen kan forårsakes av følgende: (oppsummert fra referansene Saal et al 1988; Moskowitz 2003; Brisby 2003; Gorman et al 2004; Audette et al 2005; Schäfer et al 2009; Freynhagen and Baron 2009)

- Mekanisk kompresjon av nerverot, for eksempel diskusprolaps og benpåleiring på virvelcorpora og fasettledd. Trykket skaper spontan aktivitet (ektopi) og påvirker blodsirkulasjon og ernæring til nervevevet som kan lede til for eksempel demyelinisering.
- Mekanisk kompresjon av spinalkanalen, for eksempel spinal stenose på grunn av fortykket ligamentum flavum.
- Inflammasjon i eller ved nerverot.

- Kombinasjon av mekanisk og inflammatorisk affeksjon: Mekanisk kompresjon gir lokal betennelse med spredning av inflammatoriske substanser som for eksempel cytokiner (interleukiner og tumor nekrose faktor-TNF) og prostaglandiner (substans P), som også kan nå naboområder som ikke er direkte berørt av det mekaniske trykket.
- Skader og degenerasjon av mellomvirvelskiven: Normalt innerveres den ytterste tredjedel av mellomvirvelsskiven, men ved ruptur og sprekker kan nerveendene gro innover i midtre tredjedel av skiven (sprouting). En kombinasjon av inflammatoriske substanser og mekanisk trykk på den svake skiven, kan forårsake kjemisk og mekanisk sensitisering av disse C-fibrene.
- Ruptur i mellomvirvelsskiven kan lede kjernematerialet ut av skiven (prolaps) og trykke mot spinale nerver, eller være midtstilt og trykke inn mot spinalkanalen.
- Laterale prolaps kan gi direkte trykk på dorsalrotganglionet og kan medføre mer alvorlig radikulopati med uopphørlige ekstremitetssmerter .
- Lokal smerte og ømfintlighet i ryggen som kan tilskrives omkringliggende nerveskjede og mediert av nervens egen innervasjon nervi nervorum.
- Nerveskader (nevrolyse), trykk eller infiltrasjon av arrvev som følge av spinal kirurgi, oftest omtalt som 'failed back surgery'.
- Direkte traumer mot ryggstølen som affiserer spinalkanalen og nerverøtter.
- Systemiske sykdommer, kreft og infeksjoner i eller ved ryggstølen.
- Forveksles med entrapment av perifere nerver utenfor ryggstølen (differensialdiagnose). Ett eksempel er avklemming av femoralis nerven i lysken som ligner radikulære smerter. Tilsvarende eksempel for nakke og arm, er avklemminger av plexus brachialis.

Det er viktig å få understreket at mange pasienter med nerveaffeksjoner blir symptomfrie igjen etter noe tid (<3 måneder) med eller uten behandling. Hva som gjør at noen pasienter får vedvarende symptomer og tegn på nevropatisk smerte, er et åpent spørsmål, og sannsynligvis en kombinasjon av genetisk sårbarhet og skadens omfang og lokalisering. Hvor raskt nerveskaden oppstår, kan også være en faktor. Ved langsomme degenerative forandringer som følge av alder, kan nervevevet klare å tilpasse seg og en kompresjonen forblir symptomfri. Brå skade av nervevev er derimot oftere assosiert med inflammatorisk respons og smerte (Schäfer et al 2009).

I tillegg kommer de sekundære forandringer av nervesystemet ved langvarig smerte, oftest omtalt som 'sentral sensitisering'. Nevropatisk smerte vil i likhet med vedvarende nosisepsjon bidra til øket sensitisering for stimuli fra affiserte strukturer i ryggen (som i kroppen ellers) som følge av de plastiske egenskaper i DRG og i sentralnervessystemet inkludert hjernen. Samtidig har nerver begrenset evne til å regenereres etter skade, og samlet endres ryggproblemet til etablering av 'et kronisk smertesenter'.

For øvrig er sentral sensitisering et omfattende emne å ta fatt på, og en utdyping er utenfor masteroppgavens fokus.

7. DIAGNOSTISERING AV NEVROPATISK SMERTE

7.1 Nevrofysiologiske tester

Å diagnostisere nevropatisk smerte er primært nevrologers oppgave med kombinasjon av anamnese, klinisk undersøkelse og nevrologiske tester. En sikker diagnose forutsetter positiv nevrofysiologisk test som nerveledningshastighetsmåling (NCV) og kvantitativ sensorisk test (QST). Mest brukt er NCV som kan skille mellom perifere og sentrale nerveskader og kan påvise ledningsblokkeringer på større nerver. Testen har høy spesifisitet men lav sensitivitet, hvilket betyr at de nerveskader som faktisk identifiseres er sikre (få falske positive) mens en del nerveskader ikke kan måles og fanges opp (mange falske negative). Spriket kan forklares med at NCV måler kun funksjon i tykke myeliniserte A β -fibre som er anatomisk tilgjengelig. I tillegg vil testen ikke kunne måle partielle nerveskader der mer enn halvparten av nervestammen er intakt (Cruccu 2009; Scadding and Koltzenburg 2005). Det er sannsynligvis vanligere med smertefulle partielle skader enn total skade med deafferentering (Hansson and Linderoth 2004). Normale NCV-funn kan altså ekskludere

store nerveskader, mens partielle skader eller der tynnfibre som A δ - og C-fibre er involvert, ikke kan måles. Disse fibrene kan gi opphav til nevropatisk smerte, blant annet har klinisk-patologiske studier ved hjelp av biopsier, påvist tynnfiberskader uten samtidig affeksjon av tykke fibre (Scadding and Koltzenburg 2005; Oaklander et al 2006).

I siste utgave av *Textbook of Pain* (Scadding and Koltzenburg 2005) oppsummeres det med at abnormale funn ved nevrofysiologiske undersøkelser gir positive bevis for nerveskade eller nervesykdom, mens normale funn bare kan ekskludere store nerveskader og ikke de mindre som også kan være kilde til nevropatisk smerte.

Kvantitativ sensorisk testing regnes som et psykofysiologisk mål mer objektivt enn ordinær sensorisk testing ("bedside examination"). Testing foregår med spesielle instrumenter for å sikre at stimuleringen er med kontrollert intensitet og at stimuleringsterskelen kan kvantifiseres. Det er opprettet en standard protokoll med referanseverdier med en komplett profil av terskelverdier for temperatur, berøring, stikk, vibrasjon og smertesummasjon kalt wind-up ratio. Verdiene er fordelt på undergrupper i forhold til anatomisk område og pasientens alder. Det er ingen kjønnsforskjeller på disse verdiene. (Dworkin 2002; Hansson et al 2007; Cruccu et al 2009). Utfordringen for både ordinær sensorisk testing og QST er at slike sensoriske forandringer kan finnes hos andre enn nevropatiske smertepasienter, særlig ved revmatoid artritt og fibromyalgi (Rolke et al 2006).

Som en naturlig følge av manglende gullstandard, vil man i en klinisk hverdag møte få pasienter med målt nerveskade som forklaring på smerteplagene. I Norge er det heller ikke vanlig å systematisk henvise smertepasienter til nevrofysiolog. Nærmeste eksempel på dette er ryggpasientene som inngikk i mitt prevalensstudie – 7 av 168 (4 %) pasienter med symptomer og tegn på nevropatisk smerte hadde foretatt en nevrofysiologisk undersøkelse, der 2 hadde fått påvist en nerveskade.

7.2 Vurdering av symptomer og negative og positive sensoriske tegn

Ved undersøkelse av en pasient må man ha helt klart for seg at smerter i et område med forsterket eller redusert sensibilitet, er viktigste tegn til nevropati. Kardinalsymptomene er smerte som oppstår spontant uten stimulus, unormal sterk respons på et smertefullt stimuli som stikk, og/eller at berøring oppleves som smerte. Pasienten kan også klage over dysestesier som er ubehagelig følelse i huden som prikking og stikking, samt dyp verkende

smerte og unormal temperaturfølelse som brenning og ising. Videre kan pasientene beskrive utskytende og elektrisk smerte (paroksysmal), og noen registrerer fargeforandringer, hevelse og svetting i smerteområdet. Ofte er det en mosaikk av ulike symptomer og tegn fra en pasient til en annen med samme diagnose, og fra et tidspunkt til et annet for samme pasient. (McQuay 2002; Dworkin et al 2003; Freynhagen and Bennett 2009)

Målet for undersøkelsen har følgelig ett klart formål, det er å identifisere endret sensorikk i smerteområdet ved å sammenligne det med område uten smerter, helst kontralateralt eventuelt nærliggende område.

Både positive (hyper) og negative (hypo) symptomer kan altså påvises ved nevropatisk smerte, og kan opptre samtidig innenfor smerteområdet. Ingen enkeltstående symptom eller tegn er patognomisk for nevropatisk smerte (Scadding and Koltzenburg 2005). De positive symptomene er spontansmerte og-eller stimulusutløst smerte ofte i kombinasjon med ikke-smertefulle opplevelser som ubehag (dysestesi) eller prikking (parestesi). Stimulusutløst smerte betegnes som enten hyperalgesi som er forøket respons på smertefulle stimuli, eller som allodyni når lett mekanisk berøring eller temperaturmessig påvirkning gjør vondt. Livskvalitetsmessig kan dette være det mest belastende for pasienten, mer enn hyperalgesi, fordi berøring skjer hele tiden av gjenstander, tekstiler og fra andre mennesker (Hansson and Linderoth 2004). Nevropatiske sensasjoner er noen ganger så merkelige og uventete og pasienter blir frustrert i mangel av å finne passende ord for hva de kjenner. Det oppleves nødvendigvis ikke som "ren smerte" heller som noe ubehagelig og ekkelt, tilsvarende som kvalme og kløe.

Det er viktig å ha klart for seg, slik det er skrevet om i avsnitt 5.4, at de fleste pasienter har en blanding av nociceptiv og nevropatisk smerte (mixed pain) og dette kan være vanskelig å skille fra hverandre (Treede 2008). Det viktigste spørsmålet i klinikken er å få avklart om pasientens smertetilstand har nevropatiske komponenter. Min erfaring fra studien er at ryggpasienter med nevropatiske smertekomponenter vil alltid ha nociceptiv smerte i tillegg, mest sannsynlig fra degenerative forandringer i ryggstølen og sekundære muskelsmerter.

Tabelloppsettet (tabell 2) på neste side er en systematisk framstilling med beskrivelse av symptomer/tegn, hvordan disse kan påvises ved kliniske tester og forventet respons.

Symptomer og tegn deles i to hovedkategorier; negative og positive. De positive blir deretter delt opp i spontan smerte (stimulus independent pain) og stimuliutløst smerte (stimulus dependent pain).

Oppstillingen er i hovedsak basert på oversiktsartikkel av Ralf Baron (2005) supplert med informasjon fra referansene (Dworkin 2002; Jensen 2002; Smith and Sang 2002; Gorman et al 2004; Cruccu et al 2004, 2009; Jørum 2005; Gilron 2006; Cruccu et al 2009)

Tabell 2: Definisjon og vurdering av sensoriske symptomer og tegn i nevropatisk smerte

Symptomer/tegn	Definisjon	Vurdering	Forventet respons
1. Negative symptomer og tegn			
Hypoestesi A β -fibre	Redusert sansing av ikke-smertefulle stimuli	Berøre huden med en børste eller bomullsdott	Redusert sansing eller nummen
Hypoalgesi A δ -fibre	Redusert sansing av smertefulle stimuli	Stikk med én nål eller ett von Frey hår	Samme
Termohypoestesi	Redusert sansing av kalde eller varme stimuli	Berør huden med en gjenstand som er <10°C og en som er >45°C.	Samme
Pallhypoestesi A β -fibre	Redusert vibrasjonssans	Sett stemmegaffel på ben eller et ledd	Samme
2. Positive symptomer og tegn			
2a. Spontane sensasjoner og spontan smerte			
Parestesi Dysestesi	Ikke-smertefull men ubehagelig opplevelse (prikking, muring)	Gradere instensitet 0-10. Areal i cm ²	-
Paroksysmal smerte	Elektrisk utstøtende smerte i noen sekunder	Antall . Gradere instensitet 0-10.	-
Overfladisk smerte	Smertefull pågående sensasjon, oftest brennende	Gradere instensitet 0-10. Areal i cm ²	-
2b. Stimuliuatløst smerte			
Mekanisk dynamisk allodyni A β -fibre	Normalt ikke-smertefullt lett trykk i bevegelse på huden utløser smerte	Stryke huden med en børste eller bomullsdott	Skarp brennende overfladisk smerte i primær området som spres til sekundær sone ('friskt' område)
Mekanisk statisk allodyni A β -fibre	Normalt ikke-smertefullt lett statisk trykk	Lett mekanisk trykk med en finger på huden	Dump smerte i primær sonen som spres til sekundær sonen.
Mekanisk punkt eller nålestikk hyperalgesi A δ -fibre	Normalt stikkende men ikke smertefullt stimuli utløser smerte	Manuell prikking av huden ved hjelp av nål eller von Frey hår	Skarp overfladisk i primær sonen som spres til sekundær sone.
Temporal summasjon A β -fibre	En serie av ett identisk stikkende stimuli oppleves stadig mer smertefullt (wind-up)	Prikk huden med en nål med <3 sekunders intervaller i 30 sekunder	Skarp overfladisk smerte med økende intensitet.
Kulde allodyni A δ -fibre	Normalt ikke-smertefullt kulde stimuli utløser smerte	Berør huden med et objekt på ca 20°C,	Smertefull ofte brennende temperatur- fornemmelser i primær sonen.
Varme allodyni, C-fib	Samme med varme	Samme med 40°C	Samme
Mekanisk dyp somatisk allodyni	Normalt ikke smertefullt press på dypt somatisk vev utløser smerte	Manuelt lett press på ledd og muskler	Dyp smerte i ledd og muskler
Vurderingen skal utføres i området med mest smerte, med kontralateralt område som kontroll. Hvis symptomene er bilaterale benyttes nærmeste friske område. Responsen graderes som normal – forøket – forminset			

7.3 Klinisk undersøkelse gjennomført av ikke-spesialister

Nevrologer og algologer, det vil si anestesileger med spesialisering innen smertebehandling, er spesialistene innen smertediagnostisering. Imidlertid kan de undersøkelser som ikke krever avansert medisinsk-teknisk utstyr foretas av ikke-spesialister, som for eksempel fysioterapeuter. I litteraturen omtales slik undersøkelse ofte med begrepet 'bedside examination'. Det er ikke mulig å påvise *sikker* nevropatisk smerte ved hjelp av slik undersøkelse; siktemålet er å påvise eller avvise *mulig* eller *sannsynlig* nevropatisk smerte. Det kan her være nyttig å kjennskap til '*Flow chart of grading system for neuropathic pain*' før man undersøker, se figur 2.

Klinisk undersøkelse bør gjennomføres i tråd med tabelloppsettet på forrige side. Å vektlegge sensibilitetstesting ved mistanke om perifer nevropatisk smerte er konsensusbasert og anbefalt som en standard gitt av European Federation of Neurological Societies (EFNS)(Cruccu et al 2004, 2009). Dertil må pasienten forklare eventuell tilstedeværelse av spontan og provosert smerte, og redegjøre for skader og sykdom som kan settes i sammenheng med vedkommendes smerteproblem (Jørum 2005)

Selv valgte jeg å lage et eget skjema som skulle sikre strukturert anamnese og undersøkelse, med mest mulig likt fra en pasient til neste – se vedlegg 3.

7.3.1 Anamnesen

Har pasienten en forhistorie med sykdom eller skade som kan ha forårsaket smerteplagene relatert til tabell 1, avsnitt 5.1? Hvor lenge har plagene vedvart? Hva utløste plagene? Hva lindrer og forverrer plagene? Hvilke medikamenter tar vedkommende for smerteplagene og hvilken effekt har det? Har pasienten tegnet et smertekart som kan tyde på en nevroanatomisk utbredelse (ha alltid anatomibok eller plansjer for hånden)? Har pasienten opplysninger i journalen om nevrofysiologisk testing? Hvis nei, spør pasienten om hun/han husket om dette var gjort i forbindelse med tidligere smerteutredning.

7.3.2 Kartlegging av sensoriske forstyrrelser

Undersøkelsen baseres på å skille mellom stimulus avhengig og - uavhengig smerte for å skille mellom pågående og spontan smerte fra provosert smerte. Det andre viktige skillet er mellom negative og positive tegn, det vil si hypofenomen (reduisert sensorikk) og

hyperfenomen (forsterket sensorikk) av normale stimuli i området med smerte (tabell 5). Slik gjennomførte jeg undersøkelsene:

Symptomer¹:

- Pasienten ble spurt om hun/han hadde registrert pågående spontan smerte, paroksysmal smerte (utskytende) og sensasjoner etter stimuli og/eller forsinket smerte .

Tegn²:

- Sensoriske forstyrrelser i smerteområdet ble kartlagt på følgende måte: Hypo- og hyperestesi for berøring ved bruk av myk børste. Hypo- eller hyperalgesi for stikk ved bruk av knappenål. Hypo- og hyperestesi for henholdsvis kulde og varme ved hjelp av temperaturregulert metall.
- Observasjon av autonome tegn som ødem, misfarging av hud og asymmetrisk hudtemperatur. Siden dette kan ha et temporært preg, ble pasienten spurt om de hadde observert dette.
- Motorisk testing av segmentene L3 – S1 for underekstremitetene, eller C5 – Th1 for overekstremitetene. Øvrige segmenter er utilgjengelig for motorisk testing.

Slik vil jeg oppsummere hvordan ikke-spesialister kan fastslå mulig eller sannsynlig nevropatisk smerte:

1. Pasienten har smerte og unormale sensoriske symptomer som har vart lenger enn normal tilhelingstid.
2. I smerteområdet er det påvist i variabel grad sensoriske nevrologiske funn med enten føletap eller forsterket følesans eller i kombinasjon.
3. Påvist i variabel grad, andre nevrologiske tegn som motoriske - eller autonome dysfunksjoner. Dette kan også være normalt.
4. Nevropatisk smerte ekskluderer ikke tilstedeværelse av annen type smerte som inflammatorisk smerte / nociceptiv smerte (mixed pain).
5. Positiv score for kartleggingsskjema som for eksempel S-LANSS og PainDetect (rygg).

¹ Symptomer deles i to typer med følgende definisjoner: Subjektive - pasienters opplevelse eller erfaringer. Objektive – pasienters og pårørendes observasjoner

² Tegn defineres som observasjoner eller målinger med avvik fra en norm, registrert av helsepersonell (Kilde: forelesning 26.1.09 ved AM Mengshoel)

8. BEHANDLING AV NEVROPATISKE SMERTER

Mekanismebasert behandling av smertesyndromer er basert på at forskjellige kliniske symptomer og tegn reflekterer forskjellige underliggende mekanismer som opphav til smertene.

8.1 Medikamenter

Det er utenfor rammen av denne masteroppgaven å omhandle medikamentell behandling, til tross for at det er et stort og viktig tema i det meste av forskningslitteraturen for nevropatisk smerte. Imidlertid er det viktig å vite noen grunnleggende forskjeller mellom forskrivning av medikamenter for henholdsvis nevropatisk smerte og nociceptiv smerte. Forskjellene er grunnleggende ulik og tydeliggjør behovet for en grundig smertediagnostisering før lindrende behandling gis den kroniske smertepasienten. Dette er basiskunnskapen om medikamentell behandling for nevropatisk smerte (McQuay 2002; Dworkin et al 2003; Hansson and Dickenson 2005; Dworkin et al 2007; Freynhagen and Baron 2009):

- Nevropatisk smerte responderer i mindre grad enn nociceptiv smerte på opioider, antiinflammatoriske midler (NSAIDs) og paracetamolpreparater.
- De to hovedklasser av analgetika for nevropatisk smerte, er antiepileptiske (NNT 4.0¹) og tricykliske antidepressive medikamenter (NNT 2.1-2.5). Disse har ingen effekt på nociceptiv smerte. En tredje kategori er lokal behandling av perifer fokal nevropati med krem eller plaster som inneholder lidokain (NNT 4.4)
- A-preparatet tramadol hydroclorid kan ha god effekt hos enkelte (NNT 3.9)
- Det er vanlig å behandle tilleggssplager (komorbiditet) der søvnplager, depresjon og angst er hyppigst.
- Bivirkninger av medikamentene er relativt vanlig grunn til seponering.
- Metaanalyse viser at kun 1/3 av pasientene er respondere av medikamentell behandling. Studier som inngår i metaanalysen er alle basert på at nevropatisk smerte er *ett* globalt symptom for enkeltdiagnoser som post herpes nevralgi og diabetes nevropati, ingen

¹ NNT= "number needed to treat". Antall pasienter som må behandles før en pasient oppnår 50 % smertelindring

studier har smertemekanisme som utgangspunkt for å vurdere effekt (Dworkin et al. 2007).

Det er ingen behandling som kan anses som helbredende, men nevropatisk smerte kan opphøre spontant. Foreløpig regnes lidelsen som kronisk og terapieresistent, og behandling som tilbys er lindrende.

Mange pasienter med nevropatiske smerter lider i dag på grunn av mangelfull diagnostikk og behandling. Mer systematisk bruk av disse relativt enkle kliniske undersøkelser hos for eksempel leger og fysioterapeuter, kan høyne diagnostiseringsprosenten av sannsynlig eller sikker nevropatisk smerte (Jørum 2005).

8.2 Nevromodulerende behandling

Ryggmargstimulering, SCS (spinal cord stimulation), er en minimal nevrokirurgisk ikke-destruktiv metode for lindring av nevropatisk smerte og isjemisk smerte som angina pectoris og inoperable isjemiske tilstander i underekstremitetene.

Systemet består av tre komponenter; en pulsgenerator med batteri, en forlengelseskabel og en tynt isolert elektrode med fire eller flere elektrodepoler i enden. Elektroden tres inn i det bakre epiduralrommet og posisjoneres på nivå med segmentene i ryggmargen for å gi parestesier i aktuelle smerteområde. Generatoren opereres under det subkutane fettet, vanligvis på magen. Den leverer en lavvolts pulset strøm til elektrodepolene som oppleves av pasienten som parestesi i smerteområdet (ortodrome impulser) det vil si en prikkende følelse som maskerer smerten. I tillegg skaper stimuleringen antidrome impulser til bakstrengsnevronene som aktiverer inhibitoriske smertemekanismer (Linderoth and Meyerson 2001). Den vanligste bruken av SCS er for 'failed back surgery syndrome (FBSS)'. FBSS er klassifisert som en nevropatisk smertesyndrom blandet med nociceptiv smerte (mixed pain) og som i hovedsak involverer korsrygg og ben. Det er estimert at FBSS forekommer hos inntil 40 % av amerikanske korsryggspasienter som gjennomgår ryggkirurgi (Medtronic 2005). Effektstudier viser at 50 % av FBSS pasienter som randomiseres til SCS har $\geq 50\%$ smertelindring seks måneder etter inngrepet (Turner et al 2004).

Transkutan elektrisk nervestimulering (TENS) ble utviklet tidlig på 70-tallet og er et lite og bærbart apparat med en eller flere generatorer, et batteri og 1-2 elektrodesett som plasseres i eller ved smertfullt område. Mens SCS er en avansert og kostnadskreven metode, er TENS ukomplisert og rimelig, men ikke så effektiv som "storebror SCS". Apparatet kan tas med hjem og etter en opptrappingsperiode, benyttes ubegrenset antall timer i døgnet. Å ha egenkontroll over smertebehandlingen kan også ha en positiv psykologisk tilleggseffekt. TENS kan under forutsetning av kyndig utprøving og veiledning, være et supplement eller redusere behovet for medikamentell behandling, og kan være effektiv nok som eneste smertelindrende tiltak i lettere tilfeller av nevropatisk smerte. Imidlertid er evidens for effekt av TENS ved nevropatiske smerter og andre kroniske smertetilstander usikker, på grunn av få og metodesvake studier (Lofthus and Allen 2006).

Teoretisk er både SCS og TENS basert på Melzack og Wall's 'gate-control theory' (portteorien), dvs. at smerteimpulser fra det perifere nervesystemet via tynne C- og A δ -fibre, kan bli inhibert ved aktivisering av tykke A β -fibre. A β -fibre avgir kollateraler i bakhornet som igangsetter negativ feedback og 'lukker porten' (gate) for smerteimpulser til hjernen. Eksperimentelt har man vist at elektrisk stimulering kan manipulere gate-control. Tykke fibre har lavere terskel enn tynne fibre for elektrisk stimulering, slik at de selektivt blir stimulert til å lukke porten. Intensiv forskning til tross, så vet man ikke mer enn fragmenter av de nevrofysiologiske mekanismene. Eksperimentelle studier har dog påvist at frisetting av den inhibitoriske neurotransmitteren GABA er signifikant lavere på forsøksdyr med allodyni etter perifer nerveskade enn hos friske. Ved bruk av SCS øker frisettingen av GABA og dermed normalisering av smerteterskelen hos dyr (Linderoth and Meyerson 2001).

8.3 Fysioterapi

Forskning om effekt av fysioterapi for nevropatisk smerte er svært begrenset. I forbindelse med litteraturinnhenting til masteroppgaven, har det vært et stort tilfang av artikler men ingen er relatert til fysioterapi alene. Unntaket er noen få artikler om effekt av transkutan elektrisk nervestimulering og akupunktur. Imidlertid ga søk i "PEDro Physiotherapy Evidence Database" ett relevant treff som omhandler fysioterapi ved nevropatisk smerte hos ryggmargsskadde (Fattal et al 2009) og hvor konklusjonen er at pr i dag kan ingen studier

validere integrasjon av fysioterapi som en del av helhetlig behandling av nevropatisk smerte ved tverrsnittslesjoner. Konklusjonen er den samme for alle andre pasientgrupper med nevropatisk smerte, av den enkle grunn at systematiske søk er resultatløse. Det er mulig å finne artikler om fysioterapi ved komplekst regionalt smertesyndrom (CRPS), som regnes som nevropatisk smertelidelse, men diagnosen har flere særtrekk som reduserer overføringsverdien til behandling av andre pasienter med nevropatisk smerte. Imidlertid finnes det studier og oversiktsartikler for fysioterapi ved kroniske smertetilstander generelt, men svakheten er åpenbar fordi det ikke forsøker å skille mellom nevropatisk og nociceptive smertetilstander, og gir heller ikke en eksplisitt begrunnelse for at skillet ikke er nødvendig innen fysioterapi (Lofthus and Allen 2006). Å fastsette smertemekanisme gjentas imidlertid utallige ganger i litteraturen, for å kunne gi pasienten det rette medikamentet. Ingen steder tas det til ordet for at fysioterapi må rette seg etter det samme, heller ikke fra leger eller forskere på smertefeltet, til tross for at epidemilogiske studier viser at nevropatiske smertepasienter er storforbrukere av fysikalsk behandling (Meyer-Rosberg et al 2001; Freynhagen et al 2006; McDermott et al 2006; Gustorff et al 2008). På bakgrunn av egne erfaringer, mener jeg det er vesentlig at fysioterapeuter bør finne ut om hva som kan tilbys denne pasientgruppen, og i så fall hva som gir best effekt målt i smertereduksjon og øket livskvalitet. Videre bør vi ha klart for oss om det er enkelttiltak som kan forverre plagene (kontraindisert). Det er nærliggende å tenke seg at pasienter med sensoriske forstyrrelser i smerteområdet, kan oppleve lokal behandling annerledes enn pasienter uten slike forstyrrelser. Eksempler på dette kan være negative følger av å plassere varme- eller kuldepakninger på et smerteområde med kulde- eller varmeallodini, eller massere og bruke ultralyd og laser på områder med mekanisk dyp allodini eller endret vibrasjonsans. Feil bruk av TENS og akupunktur direkte i smerteområder kan eskalere smerte som følge av berørings- og trykkømfintlighet. Også treningsterapi kan tenkes å virke annerledes som følge av forstyrret sensorikk og strekksensitive nervegrener. Behovet for mer forskning på dette området, er som sagt, stort og udekket.

9. HELSERELATERT LIVSKVALITET HOS PASIENTER MED NEVROPATISK SMERTE

Pasienter med nevropatisk smerte har markant dårligere livskvalitet enn normalbefolkningen og har det også dårligere enn andre kroniske smertepasienter (Freynhagen and Bennett 2009; Gustorff 2008; Doth 2010). Epidemiologiske studier som ble omtalt i avsnitt 5.2, viser tydelig at de som rapporterer om symptomer og tegn på nevropatiske smerter har i sammenligning med andre kroniske smertepasienter, signifikant verre helserelatert livskvalitet, større påvirkning av smerte (pain interference) og lengst smertevarighet (Bennett and Bouhassira 2007).

Smith og medarbeidere (2007) har i en epidemiologisk studie vist at pasienter som har symptomer og tegn på nevropatisk smerte (S-LANSS score ≥ 12) har signifikant lavere score på samtlige domener i spørreskjemaet "SF-36" for helserelatert livskvalitet sammenlignet med andre kroniske smertepasienter uten slike symptomer og tegn (S-LANSS score < 12). Det samme resultatet gjentok seg ved bruk av spørreskjemaet 'Brief Pain Inventory' (BPI) som fokuserer på smertens innvirkning på aktivitet, søvn, humør, sosial omgang og arbeid. I forhold til arbeidsdeltakelse, har to studier vist at 43 – 52% av pasienter er sykemeldt helt/delvis eller uføretrygdet på grunn av smertene (Meyer-Rosberg et al 2001; McDermott et al 2006).

Meyer-Rosberg og medarbeidere (2001) har i en observasjonsstudie av 126 pasienter med sikker perifer nevropatisk smerte vist at alle domener i SF-36 er signifikant redusert sammenlignet med normaldata. I tillegg ble det vist at flertallet (50-70 %) ikke oppnår lindring av medikamentbehandling og at ca 35 % plages av bivirkninger.

Dette ble også hovedfunnet for et kvalitativt studie med tre fokusgrupper av nevropatiske smertepasienter (Closs et al 2007): Medikamentbruk er den vanligste måten å prøve å takle smertene på men ble opplevd som ineffektivt og med ubehagelige bivirkninger. Videre opplevde deltakerne at fysikalske tiltak og alternativ medisin ikke hjalp. De var fanget i en gjentakende sirkel i stadig søk etter hjelp til å takle smerten, uten suksess og deretter etterfulgt av nye forsøk. Noen hadde prøvd å akseptere smerten men de opplevde å ikke få tilstrekkelig psykologisk, emosjonell, sosial og praktisk støtte fra omgivelsene og behandlingsapparatet, og de var redde for at akseptering ville føre til at de ikke lenger fikk medisinsk hjelp. Artikkelforfatteren påpekte også hvor og bisarre symptomer på nevropatisk smerte ble opplevd som stressende, uforutsigbart og bisarr, og verst å takle var allodyni og

dysestesi. Denne uforutsigbarheten og stresset vanskeliggjorde akseptering av smerten de var rammet av, og kan forklare i følge forfatteren, mindre effekt av kognitiv adferdsterapi hos nevropatiske smertepasienter sammenlignet med andre kroniske smertepasienter.

Når det gjelder kroniske ryggpasienter generelt, er det mye epidemiologiske og livskvalitetsdata tilgjengelig i faglitteraturen, men jeg har ikke vurdert dette systematisk. Imidlertid foreligger to studier som knytter sammen kroniske ryggsmarter, nevropati og livskvalitet målt i forhold til utmattelse. Fishbain og medarbeidere (2004) har i en observasjonsstudie av pasienter med kronisk korsrygg- eller nakkesmerte vist at gruppene sett under ett er mer utmattet (fatigued) enn friske kontroller og at det ikke var forskjell mellom pasientene med nakkeplager i forhold til korsryggplager. Viktigste prediktor for høy score på 'Multidimensional Fatigue Inventory' var høy score på 'Neuropathic Pain Scale (NPS)' – med andre ord at utmattelsessymptomer er assosiert med nevropatisk smerte i større grad enn annen kronisk smerte.

Freynhagen og medarbeidere (2006) har undersøkt samvariasjon mellom score på 'Pain Detect' hos korsryggspasienter og forekomst av depresjons- og søvnplager, samt kliniske og epidemiologiske data knyttet til følgende variabler (utdrag s.1917-18 i Freynehagens artikkel):

Tabell 3:

	Pain Detect score <i>Nevropatisk smerte</i>	≤12 poeng <i>usannsynlig</i>	≥ 19 poeng <i>svært sannsynlig</i>
VAS gjennomsnitt smerte		5.2 ± 2.0	6.6 ± 1.8
≥ 3 besøk hos lege siste måned		25.6%	44.5%
Pågående fysioterapi behandling		5.5%	12.4%
Varighet av medikamentforbruk (måneder)		56 ±85	73 ±90
Søkt eller fått innvilget uføretrygd		14.7%	42.9%
<i>Komorbiditet</i>			
Depresjon, Patient Health Questionnaire-score	Ingen:	36.3%	8.4%
	Alvorlig:	2.2%	13.0%
Søvn, Medical outcomes study-scale	Bra:	47.8%	24.5%
	Dårlig:	38.5%	59.0%

Jeg mener det er viktig å merke seg at uavhengig om det er en sikker eller sannsynlig nevropatisk smertediagnose, påvirkes helserelatert livskvalitet på en negativ måte. I en klinisk hverdag kan det bety at dersom symptomer og tegn kan påvises, har de omtalte HQL-studiene vist at adekvat behandling blir ekstra viktig for å hindre betydelige sekundære problemer for pasienten og merkostnader for samfunnet. Videre vil effekt av behandlingen måtte vurderes bredere enn kun redusert smerteintensitet, og et helserelatert

livskvalitetsmål som for eksempel SF-36 og BPI bør legges til ved begynnelse og avslutning av behandlingsforløpet. Enkel smertescore fanger ikke inn pasientens totale smerteopplevelse. Blant annet kan man ved hjelp av medikamenter oppnå betydelig smertereduksjon hos en del pasienter, men livskvalitetsmålene forblir uendret eller forverres på grunn av bivirkninger. Med andre ord betyr dette at pasienter vil oppleve at behandlingen har effekt dersom smerten lindres samtidig som livskvaliteten bedres (Rowbotham 2002).

10. BRUK AV KARTLEGGINGSSKJEMA VED MISTANKE OM NEVROPATISK SMERTE

Generelt er bruk av kartleggings skjema / spørreskjema svært utbredt i både helsefaglig forskning og i daglig klinisk sammenheng, og kan være designet som diagnosespesifikke eller globale. Skjemaenes formål kan enten være et inklusjons- eller screeningsskjema, eller et effektvurderingsskjema eller som en kombinasjon. Likeens har smerteforskere utviklet ulike typer skjema for smerte generelt og nevropatisk smerte spesielt. Verdien av og behovet for slike skjema kan synes spesielt viktig når det ikke finnes objektive sikre diagnostiske tester for nevropati - spørreskjema blir en 'nestbeste' løsning å ty til.

10.1 Presentasjon av aktuelle kartleggings skjema

Spørreskjemaene som er utviklet for nevropatisk smerte, har alle tatt til seg en mekanismebasert forståelse av smerte, og kan i hovedsak benyttes for alle diagnosegrupper der symptomer og tegn på nevropatisk smerte kan forekomme. Kombineres skjema med klinisk undersøkelse slik jeg tidligere har beskrevet i forrige avsnitt, er det lettere å få oversikt over det heterogene symptom bildet. Dette kan betegnes som 'fenotyp¹ kartlegging' og er trolig et viktig skritt i retning av å få etablert en mekanismebasert klassifisering og behandling av nevropatisk smerte (Jensen 2006; Attal and Bouhassira 2009)

Det finnes 9 måleskjema for nevropatisk smerte, men i prinsippet er det 6 skjemaer hvor tre har utvidete eller modifiserte varianter:

- LANSS og S-LANSS: Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs/ S-selfcompleted (Bennett 2001; Bennett 2005)

¹ Fenotype (definisjon): Framtoningspreg, de egenskaper som hos et individ som kan iakttas.

- NPS og PQAS: Neuropathic pain scale / Pain quality assessment scale (Galer 1997; Jensen 2006)
- NPQ og NPQ-SF: Neuropathic pain questionnaire/ SF – shortform) (Krause 2003; Backonja 2006)
- NPSI: Neuropathic pain symptom inventory (Bouhassira 2004)
- DN4: Douleur neuropathique en 4 questions (Bouhassira 2005)
- PainDETECT (Freyenhagen 2006)

Disse ni spørreskjemaene med noen karakteristika er samlet i tabell 4 på neste side.

Spørreskjemaene er utformet enten med formål om å kunne skille nevroatiske - og ikke-nevroatiske symptomer og tegn fra hverandre (screening), eller å kunne vurdere effekt av behandling (treatment outcome). Hvert spørsmål kan besvares enten som ja/nei eller som visuell analog skala (VAS) eller numerisk rating skala (NRS) for en rekke ulike smertekvaliteter som beskrivet med et adjektiv som for eksempel brennende, stikkende, verkende osv. Videre legger skjemaene opp til at pasientene eller behandler skal gjøre enkle sensoriske tester av ømfintlighet og nummenhet, samt å rapportere om ubehagsfølelse (affekt) og om ulik tidsaspekter når smerten er tilstede (kontinuerlig, rier, lyn, støt osv) . Samlet kan dette utgjøre et mønster fra en pasient til en annen som kan sannsynliggjøre hvilken smertemekanisme som ligger bak.

I en reviewartikkel om målemetoder for nevroatiske smerter ble det konkludert med at alle spørreskjema, med unntak av Pain Detect som er publisert etter reviewartikkelen, er nyttige for å kunne skille ut nevroatiske fra ikke-nevroatiske tilstander. Best validitet ble tillagt LANSS som screeningsskjema, mens NPS / PQAS er best for effektmåling (Jensen 2006).

Nye spørreskjema er utviklet og publisert i 2009 og 2010. Dworkin og medarbeidere (2009) har utvidet og revidert skjemaet Short-form McGill Pain Questionnaire som mange kjenner til. Formålet til SF-MPQ-2 er å skille ut 4 subgrupper av kroniske smertepasienter; kontinuerlig smerte - intermitterende smerte - predominerende nevroatisk smerte - affektiv smerte. I tillegg til å gruppere ulike smertetyper, måles intensiteten for hver av dem. Forfatteren hevder at skjemaet egner seg både til screening og effektmåling. Det har mange likhetstrekk med NPS og PQAS.

Scholz og medarbeidere (2010) har nylig validert et nytt spørreskjema for pasienter med korsryggsmerter kalt "Standardized Evaluation of Pain (StEP)" som kombinerer seks spørsmål i intervjuform og ti sensoriske og fysiske tester. Formålet er å skille ut nevropatisk smerte hos korsryggspasienter, inkludert å skille mellom aksial og radikulær smerte.

På neste side er det en skjematisk presentasjon av aktuelle kartlegging – /spørreskjema

Tabell 4: Oversikt over spørreskjema for neuropatisk smerte

	Screening "Smerte-diagnose"	Effekt-vurdering	Skjema utfylles av	Pas.gruppe som skjema er testet med	spesifisitet - sensitivitet	Items	Scoring
LANSS Bennett 2001	X		Behandler intervjuer og undersøker	Nevropati: traumatiske, radiculopati, postherpes, vs. nociceptiv: korsryggsplager, artroser, artritter	83% 87%	7 items: nåler/prikking, fargeforandringer, ømfintlig for berøring, støt, brennende, pasienten undersøker: følsom for trykk og nummenhet	Ja- nei svar, ulik vektet, max 24 poeng, cut-off 12 p
S-LANSS Bennett 2005	X		Pasient alene		75% 80%	Samme som over men det er behandler som gjør undersøkelsene og intervjuer pasientene med de andre spørsmålne	
Pain Detect Freynhagen 2006	X		Pasient alene	Kroniske korsrygg-smertes	80% 85%	7 items: Brennende, støt, nummen, kribling? Smerte ved lett berøring, trykk, kulde/varme	Ja- nei svar, ulik vektet, max 38 p, cut-off 12 p, 13-18 p som usikker sone, >19 poeng sikker
DN4 Bouhassira 2005	X		Behandler intervjuer og undersøker	Perifer og sentral nevropati vs. artritter, artroser, degenr. rygg	90% 83%	10 items delt i 4 grupper: Brennende, kald, støt, kribling, prikking, nummen, kløe. Siste fire items er enkel undersøkelse av pasientens stikk- og berøringssans.	Ja- nei svar, 1 poeng for ja-svar, max 10 poeng, cut-off 4 p
NPQ Krause 2003		X	Pasient alene		67% 74%	12 items: Brennende, overfølsom, jagende, nummen, støt, isende, prikkende, klemmende, ubehagelig, uutholdelig, berøringsømfintlig, sensitiv for værromslag	VAS 0-100mm for hvert item
NPQ-SF Backonja 2003		X	Pasient alene		65% 79%	3 items: Berøringsømfintlig, prikkende, nummen	VAS 0-100mm for hvert item
NPSI Bouhassira 2004		X	Pasient alene	Perifer og sentral nevropati	?	12 items: Brennende, klemmende, pressende, spontan, støtende, verkende smerte, berørings og trykkømfintlig, isende og varm smerte, stikkende og prikkende sensasjoner.	NRS 0-10 for hvert item + total score
PQAS Jensen 2006 NPS Galer 1997		X	Pasient alene	Carpal tunnel, MS, rygg		PQAS 20 items: sterk, skarp, varm, dump, kald, følsom, øm, kløe, skytende, nummen, elektrisk, stikkende, krampe, utstrålende, bankende, verk, tung, ubehagelig, dyp, overfladisk	NRS 0-10

10.2 Valg av skjema

I en prevalensstudie er hovedfokuset å *telle* egenskaper (variabeler) i en gitt populasjon, og for min del dreier det seg om "hvem har og hvem har ikke symptomer og tegn på nevropatisk smerte?". Følgelig må det benyttes et screenings skjema og ikke et skjema for designet for effektvurderinger av en intervensjon. Skjemaene LANSS, DN4, S-LANSS og PainDetect er aktuelle som screeningsverktøy.

S-LANSS og Pain Detect skiller seg fra de to andre fordi pasienten kan fylle ut skjemaet alene, mens LANSS og DN4 er en kombinasjon av direkte spørsmål til pasienten og en klinisk kartleggingsdel med bestemte undersøkelser som skal gjennomføres og eventuelle funn gis score i skjemaet. Selvutfyllings skjemaene har lavere spesifisitet og sensitivitet enn skjemaene som styres av klinikeren eller forskeren. Ønsker man å inkludere et stort antall, for eksempel til et epidemiologisk studie, blir det for tidkrevende å kalle inn hver pasient til samtale og undersøkelse, i motsetning til selvutfyllings skjema som kan sendes ut.

Skjemaet Pain Detect er validert med ryggpasienter og S-LANSS med generell populasjon av kroniske smertepasienter. Hvis jeg hadde benyttet Pain Detect, vil jeg sannsynligvis være mer sikker i å finne prevalens blant ryggpasienter. Imidlertid da datainnsamlingen begynte i januar 2007, var skjemaet nylig publisert (oktober 2006) og det ble jeg klar mange måneder senere. Norsk oversettelse av skjemaene finnes for alle unntatt NPSI, så langt jeg har klart å finne ut av.

10.3 Utdypende beskrivelse av spørreskjemaet S-LANSS

Skjemaet S-LANSS er en forkortning av "self-completed Leeds assessment for neuropathic symptoms and signs", og i følge Michael Bennett og kollegaer (2005) er skjemaet designet for å kunne identifisere "pain of predominantly neuropathic origin", forkortet POPNO, med utgangspunkt i de symptomene og tegn som pasientens registrerer her og nå.

Det er et syvdelte spørreskjema fordelt på fem spørsmål om smertetyper og to spørsmål der personen foretar en enkel undersøkelse på seg selv. Alt besvares som *ja* eller *nei*. Ja-svarene er vektet og max score er 24 poeng. En score på 12 poeng eller flere har en positiv prediktiv verdi for nevropatisk smerte på 76 % [95% CI: 66.8 – 84.2%] med en sensitivitet på 74% [95% CI: 65.2 – 82.7%] og spesifisitet på 76 % [95% CI: 67.5 – 82.7%] sammenlignet med smertediagnostisering utført av legespesialist i smertemedisin.

Norsk utgave av S-LANSS følger som vedlegg 2.

S-LANSS er en videreutvikling av LANSS, begge har de samme fem spørsmål om smertekvaliteter som pasienten selv har registrert. De to spørsmålene i LANSS hvor behandler undersøker pasienten, ble i S-LANSS modifisert slik at pasienten kan svare selv. Det dreier seg om sensorisk vurdering der pasienten gnir på det smertefulle området og deretter på ett smertefritt og kjenner på ettervirkningen i form av ubehag, brenning eller prikking. Dernest skal pasienten trykke på det smertefulle området og deretter på ett smertefritt og vurdere om det er numment/dovent i smerteområdet eller ikke.

Ved å overlate undersøkelsen til pasienten selv, sank S-LANSS spesifisitet til 73 % og sensitivitet til 74 % i forhold til LANSS som har henholdsvis 83 og 87 %. Dette kan også forklares med at intervju er bedre enn selvutfylling fordi det er mulig å forklare spørsmålene for pasienten, ved selvutfylling skjer oftere misforståelser. Imidlertid har selvutfylling en klar fordel med å kunne screene et større antall pasienter, slikt det er omtalt i forrige avsnitt.

S-LANSS er benyttet i flere epidemiologiske studier blant tilfeldig representative utvalg av befolkningen (Weingarten 2007; Torrance 2006; Torrance 2007) og i ett av dem valgte man i tillegg å kalle inn et utvalg av personer til klinisk undersøkelse (Weingarten 2007). I sammenligning med andre valideringsstudier av S-LANSS, sank spesifisitet til 69-78 % og sensitivitet til 52-57% avhengig om responderen hadde henholdsvis fylt ut S-LANSS selv eller via telefonintervju. Forfatteren konkluderte med at utspørring med S-LANSS bør etterfølges av en individuell klinisk undersøkelse.

Validering av S-LANSS skjemaet ble foretatt med data fra 200 kroniske smertepasienter. Disse fylte ut skjemaet og ble i tillegg vurdert av smertespesialist til å ha enten en nevropatisk eller ikke-nevropatisk smertetilstand. Her er en oversiktlig framstilling av S-LANSS' gyldighet (validitet), samt skjemaets interne konsistens (en form for reliabilitetsmåling) :

Tabell 5	Forklaring (Polit and Beck 2008)	Resultat for S-LANSS (Bennett et al 2005)
Konstruksjonsvaliditet (Construct validity)	Viser til den teoretiske basisen som ligger til grunn for testen; hva som skal måles, definere begreper og gjøre dem målbare. Sammenlignes med annen test, benyttes ofte når gullstandard ikke foreligger innen aktuelle felt.	Ett positivt svar for hvert s-lanss item ble signifikant relatert til en total positiv s-lanss score og til nevropatisk smerte definert av ekspert.
Kriterievaliditet (Convergent / criterion validity)	Å vurdere om forskjellige instrumenter designet for å måle det samme fenomenet (construct), får likt resultat. Her: Svarene i s-lanss ble sammenlignet med besvarelser i skjemaet NPS.	Median NPS score var 40.0 og 61.5 for hhv negativ og positiv s-lanss score. 5 items overlapper NPS og s-lanss, og positiv s-lanss ble signifikant assosiert med høyere scoreverdi på NPS.
Evne til å skille ulike pasientgrupper (Discriminant validity)	Å vurdere i hvilken grad en og samme metode som måler to ulike tilstander, får ulike resultater. Her: Klinisk undersøkelse og s-lanss har som hovedhensikt å skille ut nevropatisk smerte fra annen kronisk smerte.	Det var en klar samvariasjon mellom kliniker og s-lanss score i å kunne skille gruppene. Spearman $r=0.54$ $p<.001$. S-lanss skalaen identifiserte korrekt 75% av pasientene sammenlignet med klinisk undersøkelse.
Intern konsistens (Internal consistency reliability)	I hvilken grad alle items av et spørreskjema måler samme fenomen, som et mål på skjemaets troverdighet	Cronbach's alfa index (estimerer konsistensen) når s-lanss ble fylt ut uten hjelp og som intervju hhv : alfa 0.76 og 0.80. (koeffisient >0.7 er bra, verdier >0.8 er regnet som meget gode)

Reliabilitet i forhold til forandringer over tid (stabilitet) ble ikke vurdert av Bennett. Det er nærliggende å nevne et senere publisert norsk studie av Giske og medarbeidere (2009). Hun har sett på anvendelsen av LANSS-skjemaet blant pasienter med fibromyalgi. I tillegg til forekomst, har stabiliteten i svarene blitt vurdert i løpet av 4 måneders periode med skjema utfylling 4 ganger. Riktignok kan man ikke uten videre tillegge S-LANSS de samme egenskapene, men uansett viser studiet at symptomer og tegn på nevropatisk smerte er stabilt fenomen.

I en oppfølgingsstudie foretok Michael Bennett og medarbeidere (2006) en grundigere analyse av konstruksjonsvaliditeten av S-LANSS for å finne en mer objektiv vurdering av det teoretiske begrepet om at smerte kan være mer eller mindre nevropatisk, og ikke et enten-eller fenomen. Skjemaet er konstruert for å sannsynliggjøre om en smertepasient kan framvise symptomer og tegn som er av *predominerende* nevropatisk natur eller ikke. Kroniske smertepasienter ble klinisk undersøkt for å sannsynliggjøre nociceptiv eller nevropatisk smerte. Hvor sikker ekspertene var i denne vurderingen, graderte de på VAS-skala (0=not at all neuropathic in origin, 10=completely neuropathic in origin). 200 pasienter ble delt i tre like store grupper; unlikely – possible – definite neuropathic pain. Samme pasienter fylte ut S-LANSS og NPS-skjema på egenhånd. Resultatet ble at jo sikrere ekspertene var, jo høyere score hadde pasienten på begge skjema. 90 % av de pasientene som ble vurdert som ikke-nevropatisk hadde under cut-off på 12 poeng på S-LANSS, i motsetning til 49 % og 23 % i den to andre gruppene. Konklusjonen som ble gitt er at "pain of predominantly neuropathic origin (POPNO) " er et nyttig klinisk begrep. Imidlertid er det viktig å legge til at S-LANSS ikke kan fastslå *definert* nevropatisk smerte, heller ikke om en pasient har maksimumscore på 24 poeng. For øvrig har jeg ikke tatt meg tid til å finne et godt norsk begrep til "pain of predominantly neuropathic origin (POPNO) ", men fastholder min betegnelse "symptomer og tegn på nevropatisk smerte" i masteroppgaven, uten å legge opp til en semantisk diskusjon av den grunn.

11. METODEVALG FOR STUDIER AV NEVROPATISK SMERTE RELATERT TIL DIAGNOSE OG PREVALENS

11.1 Generelle betraktninger

En hver studie om en sykdom, et syndrom eller ett sett av symptomer og tegn, hviler på en definisjon av det som studeres. Uenighet om eller uklarhet i definisjoner kan medføre ulike inklusjons- og eksklusjonskriterier og dermed ulike studiepopulasjoner. Å sammenligne en studie med en annen innebærer at man må sette seg grundig inn i hvilke definisjoner forskerne har lagt til grunn.

Hovedfokuset så langt i denne oppgaven har nettopp vært utfordringene ved at definisjonen av nevropatisk smerte er uklar og omdiskutert, og at de diagnostiske testene verken har

tilstrekkelig sensitivitet og spesifisitet til å kunne kalles en "gullstandard". Dagens offisielle definisjon av nevropatisk smerte er "smerte oppstått ved skade eller dysfunksjon av nervevev" (IASP/Merskey 1994), består i mangel av et bedre alternativ. Det er fortsatt ikke mulig å sikkert skille mellom nociceptiv og nevropatisk smerte på grunn av begrensningene ved objektiv måling av nerveskader (jfr. avsnitt 7.1). Det andre ordet i definisjonen, dysfunksjon, er ikke forklart og forblir et ikke-operasjonalisert begrep. I et forsøk på å redefinere nevropatisk smerte (Treede et al. 2008), er det lagt fire nivåer av "objektivitet" (Cruccu and Truini, 2009):

1. Laborrietester som bruker kvantitative målemetoder og måler objektiv respons (NCV, EMG).
2. Sensorisk testing som bruker kvantitative metoder med gradert stimuli, men måler subjektiv respons, det vil si pasientens egen evaluering og utsagn (QST).
3. Klinisk undersøkelse (bedside examination) baserer seg på undersøkerens ferdigheter og erfaring og pasientens evne og vilje til å samarbeide. Ekspertvurdering, det vil si nevrolog eller smertespesialist (algolog) rangeres høyere enn andre klinikers vurdering.
4. Spørreskjema, det vil si en metode som er helt avhengig av pasienten selv.

Punkt 1: sikker nevropatisk smerte (definite). Punkt 2: sannsynlig (probable). Punkt 3 og 4: mulig (possible). Kombinasjon av 3 og 4: sannsynlig. (Jfr. tabell 2)

Enten det er en egeninitiert studie om nevropatisk smerte eller man vurderer andres studier, forutsetter det en klarhet i på hvilket av de fire nivåene pasientene er inkludert. Derigjennom vurderes studiens konstruksjonsvaliditet, det vil si den teoretiske og definisjonsmessige basisen. Det kan framstå som opplagt at de studier som har inkludert pasienter på første nivå er mest valide - de som er inkludert har en målt nerveskade. Imidlertid kan man i inklusjonsprosessen ekskludere pasienter med faktiske nerveskader fordi laborrietester ikke kan måle partielle - og anatomisk utilgjengelige skader (Scadding and Koltzenburg, 2005). Dermed er det grunnlag for å anta at ingen studier har et representativt utvalg fra populasjonen av pasienter med nevropatiske smerter.

11.2 Metodiske utfordringer for min og andres prevalensstudier

En prevalensstudie (tverrsnittstudie) vurderer forekomst og fordeling av sikker, sannsynlig eller mulig nevropatisk smerte på ett tidspunkt, og som ikke kan brukes for å vurdere årsaksforhold. I avsnitt 5.2 om forekomst ramser jeg opp ulike befolkningsstudier og viser til at uklar definisjon og diagnosekriterier, samt ulik bruk av kartleggingsverktøy gir sprikende prevalenstall. Dette skaper usikkerhet hvor vanlig nevropati egentlig er. Man kan ikke med sikkerhet vite at pasienter med annen type kronisk smerte blir en del av populasjonen, eller motsatt at kriteriene er for snevre. Det blir opptil forskeren å bestemme hva som legges til grunn, og slik er det også for meg – jeg velger å måle forekomst i forhold til kombinasjon av nivå 3 og 4.

Dette mener jeg summarisk er styrker og svakheter ved min prevalensstudie. Jeg benytter meg av "Sjekkliste for tverrsnittstudier" hentet fra www.kunnskapscenteret.no. I tillegg vises det til artikkelutkastet under diskusjonsavsnittet der jeg beskriver 'weakness' and 'bias'.

Tabell 6:

		Ja	Uklart	Nei
1	Var populasjonen utvalget er hentet fra, klart definert?	x		
Kommentar	Tydelige inklusjonskriterier, ingen problemer med å sile ut ryggpasienter fra andre smertepasienter basert på henvisningsdiagnose.			
2	Var utvalget representativt for populasjonen?			x
Kommentar	For stor kvinneandel (82.5%) i forhold til kjønnsfordeling blant smertepasienter (56%) i Europa (Breivik et al. 2005), men nærmere Skogli rehab.senters kvinneandel (ca 75%)			
3	Er det gjort rede for om og hvordan respondentene skiller seg fra dem som ikke har respondert?	x		
Kommentar	Alle svarte			
4	Er svarprosenten høy nok ?	x		
Kommentar	Alle svarte			
5	Var datainnsamlingen standardisert?	x		
Kommentar	S-LANSS skjema ble fylt av alle ved ankomst som en del av standard undersøkelse. EFNS retningslinjer ble fulgt for alle som ble innkalt til supplerende undersøkelse. Fast skriftlig oppsett for å sikre rekkefølge og innhold av undersøkelsen.			
6	Er objektive kriterier benyttet for vurdering av utfallsmålene?		x	
Kommentar	Mangel av sikker definisjon og manglende gullstandard for diagnostisering, ga subjektiv vurdering av utfallsmålene – hvilket er det samme for samtlige andre prevalensstudier for nevropatisk smerte.			
7	Har dataanalysen brukt adekvate metoder?	x		
Kommentar	Se avsnitt 2.4 samt avsnitt 2.5 i artikkelen for nærmere beskrivelse.			

Fram til den dagen man har oppnådd konsensus for diagnostisering av nevropatisk smerte, kan spørreskjema bidra til å identifisere slike pasienter, særlig for ikke-spesialister. De er enkle å bruke og gir straks nyttig informasjon om pasienten. Imidlertid kan ikke skjemaet erstatte klinisk vurderingsevne, direkte undersøkelser må gjennomføres fordi slike skjemaer har minst 20% feilmargin (Jensen 2006).

12. KATEGORISERING OG DIAGNOSTISERING AV RYGGPLAGER

12.1 Generelt om kategorisering

Å kategorisere er et forsøk på å skape systematikk i de observasjoner man gjør av mennesker eller gjenstander, og av skriftlig eller muntlig informasjon. Målet er å finne felles trekk av disse observasjonene for å lettere forstå og huske hva eller hvem de er, og hvordan jeg skal forholde meg til enkelt observasjoner eller personer innen gruppen. Å kategorisere / systematisere / klassifisere / gruppere fenomener og observasjoner, mener jeg er en grunnleggende behov og ferdighet hos mennesker.

Behovet for å kategorisere ryggplager er likeens; å skape orden og oversikt i en heterogen gruppe pasienter. Rasjonalet er å kategorisere ut fra felles årsaksforhold til plagene og derigjennom definere tilstanden og bli enige om beste måte for undersøkelse og behandling. Bjørn Hofmann har i boken "Hva er sykdom?" (2005) beskrevet en rekke mulige måter å kategorisere på, blant annet etter såkalt *naturlig art* hvor det eksisterer forskjellige logisk uavhengige måter å avgrense sykdommen på. Enten kan alle tilfeller av sykdom dele ett sett av egenskaper (cluster of properties) og/eller de kan dele samme naturlige forklaring (explantatory nature). Dette er også typisk måter å kategorisere ryggplager på ved hjelp av felles symptombilde (egenskaper) og felles årsaksforhold (forklaring) .

Jeg har valgt i denne masteroppgave å forstå klassifisering som synonymt med ordene gruppering og kategorisering og definerer det som "et system som er strukturert etter et overordnet identifisert fenomen og delt opp i mer homogene grupper i henhold til etablerte kriterier" (Wand 2008). Dette overordnede fenomenet for ryggplager er på ingen måte endelig fastslått og per i dag oppfattes det ulikt i forhold til hvilket faglig ståsted man har. Det skal jeg utdype mer i resten av avsnitt 11.4

12.2 Kategorier i henhold til ryggretningslinjer / guidelines

Omfanget av ryggforskningen er veldig stort og omfattende. For å få oversikt er det nyttig å lese oppsummert kunnskap om epidemiologi, diagnostisering og behandling presentert i internasjonale ryggretninglinjer som "The Quebec task force on spinal disorders" (Spitzer et al 1987), "European guidelines for the management of chronic non-specific low back pain" (Hildebrandt et al 2004), og "Diagnosis and treatment of low back pain. A joint clinical practice guideline from the American College of physicians and the American Pain Society" (Chou et al 2007), i tillegg til de norske nasjonale ryggretningslinjer (Brox 2009, Lærum et al 2007).

Både de nasjonale og internasjonale retninglinjene anbefaler en initial diagnostisk klassifikasjon av rygg smerter. En diagnostisk triade skiller mellom alvorlig spinal sykdom, nerverotssmerter og uspesifikke årsaker. For å markere tredelingen benyttes "flagg", det vil si å markere sannsynlig underliggende årsak og forløp av ryggplagene. Rødt flagg markerer alvorlig patologi som trenger videre utredning. Gult flagg markerer en øket risiko for langvarig lidelse på grunn av forsterkende psykososiale faktorer, og grønt flagg er markør for akutte uspesifikke ryggplager med kort varighet og god prognose. Hvis pasienten har nerverotsaffeksjon kan det markeres som enten rødt, gult eller grønt, avhengig av alvorlighetsgrad og psykososiale forhold som kan forsterke smerter og funksjonstap. Nerverotssmerter kan med andre ord også være forbigående (grønt flagg) (Lærum et al 2007).

Uspesifikke ryggplager utgjør den største gruppen av pasienter i den diagnostiske triaden. Cirka 85% av pasientene tilhører denne gruppen, i mangel av en definert diagnose og uklare årsaksmekanismer. Det svake sammenheng mellom symptomer og patologiske forandringer, spesifikke patomekanismer er derfor relativt uvanlig (Deyo 1992, Hildebrandt et al 2004, Brox 2009). Smerte er derfor det primære og ofte det eneste symptomet for de aller fleste rygglidelser fordi det er vanskelig å peke ut hva som er årsaken (Spitzer 1987).

Spesifikke ryggplager forklares enten som objektive muskel- og bindevevsskader, degenerative forandringer i mellomvirvelskiver og fasettledd, spinal stenose (forsnevring av ryggmargskanalen), anomalier som scolioser og spondylolistese, underliggende systemiske sykdommer som kreft, infeksjoner og autoimmunitet eller refererte smerter fra indre organer (Deyo 1992).

Nerverotsmerter forklares i ryggretningslinjene som nucleus prolaps som affiserer nerverøtter. Vanligste medfølgende symptomer er utstrålende smerter, svekkelse av muskelkraft og reflekser, samt nummenhet.

I avsnitt 6.2 har jeg oppsummert en rekke andre patofysiologiske mekanismer for nervesmerter (nevropati) i ryggen enn rotaffeksjon slik det omtales i ryggretningslinjene. Forekomst av sannsynlig eller sikker nevropatisk smerte som forårsakes av annet enn rotaffeksjoner / prolaps, omtales ikke. Dette til tross for at forskning har påvist at spinale nerver, DRG og lokale nerver i og ved ryggstølen kan påvirkes direkte og indirekte på andre måter og på andre steder enn ved roten. Det innebærer at nevropatisk smerte også kan forekomme i kategoriene for uspesifikke og spesifikke ryggplager som primær årsak eller sekundær følgetilstand. De nasjonale og internasjonale ryggretningslinjene gjenspeiler ikke det smerteforskningen har av systematisert kunnskap om årsak til nevropatisk smerte hos ryggpasienter. Dette motsetningsforholdet omtaler jeg mer grundig i avsnitt 11.4 .

12.3 Er det behov for å kategorisere ryggpasienter?

Å klassifisere innebærer felles forklaringen til smerte og funksjonstap for subgrupper av pasienter og behandlingen rettes etter dette. Logisk tenkt at jo mer spesifikk klassifiseringen er, jo mer treffsikker blir behandlingen. Å behandle gruppen likt kan bidra til at ingen får optimal behandling. Man handler ut i fra en overbevisning om at behandlingsstrategiene har god effekt, bare man finner den rette ryggpasienten.

Subgruppering av de uspesifikke ryggplagene har også en betydning for ryggforskningen. Hittil har en stor mengde effektstudier av ulike tiltak ikke pekt ut noe som virker bedre enn noe annet. En forklaring kan være at gruppen er for heterogen og at effekt først kan påvises for mindre homogene grupper. Imidlertid er evidensen for en slik forklaring ikke bekreftet; spesifisert og individualisert behandling gir ikke bedre resultat enn et generelt program (Lærum et al 2007). En annen forklaring kan være at kliniske studier er riktige, og at dagens praksis har lite å tilby kroniske ryggpasienter uansett subgruppe (Wand 2008).

Dette kunne være argumenter nok til å ikke ta fatt på en masteroppgave som nettopp dreier seg om subgruppering av ryggpasienter, den kan fort føye seg inn i rekken av 'tapre' forsøk på å forbedre diagnostisering av og behandling for ryggpasienter. Imidlertid har forskning eksplisitt slått fast at å skille nevropatisk smerte fra ikke-nevropatisk smerte innebærer ulik medikamentell behandling (Kaki et al 2005). Verken diagnose, årsaksforhold, flaggmarkører, lokalisasjon eller funksjonstap endrer denne konklusjonen, nevropatisk smerte opptrer på tvers av dette, også for ryggpasienter. Sterke evidens fra smerteforskningen er ikke gjenspeilet i ryggforskning og guidelines, for eksempel ved å todele mellom ryggpasienter med og uten symptomer og tegn på nevropatisk smerte. Det er disse to gruppene jeg beskriver i fagartikkelen som følger denne masteroppgaven.

Todelingen har betydning for å få mer effektiv medikamentell smertelindring, og om det samme gjelder fysioterapi, vet ingen. Det er utenfor rekkevidden av masteroppgaven å kunne gi svar på det. Derimot har jeg oppsummert andres forskning om forekomst av nevropatisk smerte hos ryggpasienter, og jeg har eget pasientmateriale om det samme. Det er nødvendig først å vise til *at* fenomenet forekommer og at standardisert kartlegging kan benyttes. Om det er en forklaring på manglende effekt av anbefalt fysikalsk behandling av uspesifikke ryggplager, er fortsatt en antagelse fra min side.

12.4 Motsetninger mellom definisjoner og diagnostiske tester fra ryggretningslinjer og kunnskap om nevropati

Det er en absolutt enighet om at rygg smerter kan forårsakes, blant mye annet, av affeksjon av nerverot enten i eller like utenfor spinalkanalen. Mens smerteforskere kaller dette for nevropatisk eller nevrogen smerte, kaller forskere innen fysikalsk-medisin og ortopedi dette for 'nerverotsaffeksjon' eller 'radikulopati'. Ingen guidelines har drøftet nevropatisk smerte som en mulig årsak til smerter i seg selv. Derimot omtales nerverotssmerter som følge av prolapper eller mekanisk påvirkning, og det ligger implisitt at dersom dette fjernes eller elimineres, opphører nervesmerten.

'The Quebec task force on spinal disorders' fra 1987, beskriver nerverotsaffeksjon som *smerte i lumbale eller cervikale områder med utstråling (radiation) til ekstremiteter og tilstedeværelse av neurologiske tegn – som lokal muskelsvekkelse, asymmetriske reflekser, tap av følesansen i dermatomet, eller nedsatt kontroll av blære og tarm* (Spitzer 1987). I norske nasjonale kliniske retningslinjer

fra 2007, gjentas definisjonen om at nerverotsaffeksjon/ radikulopati er *smarter lokalisert til nerverotens dermatom og/eller neurologiske utfallsfenomener fra samme nerverot med føleforstyrrelser, nedsatt kraft i muskler innervert av samme nerverot og svekket dyp senerefleks*. Isjiasgis alltid som eksempel på slike nerverotsaffeksjoner og defineres som smerte langs forløpet av isjiasnerven ut til legg og fot. (Lærum 2007). Nerverotssmerter fra andre segmenter i ryggen omtales sjeldent med eksempler.

IASPs 'Classification of chronic pain' (Merskey 1994) har en annen definisjon enn guidelines. Her defineres radikulær smerte som *smerte som oppfattes som om den kommer fra en ekstremitet eller truncus forårsaket av ektopiske aktivering av nociceptive afferente fibre i en spinal nerve eller dens rot eller andre neuropatiske mekanismer*".

IASP bruker ikke begrepet isjias /sciatica men henviser til definisjonen av radikulær smerte (Merskey 1994), og føyer til som kommentar : "The term sciatica is an anachronism and should be abandoned. It stems from an era when the mechanisms of referred pain and radicular pain were poor understood. It was used to describe pain that appeared to travel along the course of the sciatic nerve. "

Oppsummert fra ryggretningslinjene, kan nerverotsaffeksjon påvises som smerte distalt for kne eller albu, muskelatrofi, asymmetriske reflekser, sensoriske utfall, smerter ved strekk av nerve og eventuelt for lumbale nerverøtter, nedsatt funksjon av blære og endetarm.

Tilsvarende undersøkes hvert enkelt symptom/tegn etter anbefalt utførelse.

Samlet sett er dette undersøkelse som generelt sett har relativt høy spesifisitet og (veldig) lav sensitivitet og dermed overses andre symptomer og tegn på forekomst av nevropati hos pasienter med uspesifikke ryggplager. Begrunnelsene for dette kan være som følger (summarisk oppstilling av opplysninger fra referansene Dubuisson 2005; Audette, Eminike and Meleger 2005; Baron 2005; Freynhagen et al 2008) :

- Nervestrekktester

 - Begrunnelse for test: En affisert nerve er sensitiv for strekk

 - Begrensninger: Strekktesting kan gjennomføres på kun et begrenset antall større nervegrener.

- Senereflekser (hyporefleksi)

Begrunnelse for test: Nedsatt ledningshastighet i motoriske nerver svekker senereflekser.

Begrensninger: Motoriske nervefibre kan være uaffisert ved nevropatisk smerte.

Affeksjon av rot i C1-C4, Th2-Th12, L1-L2, S2 samt coccygeale nerverøtter (haleben) kan ikke testes for redusert muskelkraft eller hyporefleksi. Kun 25 % av pasienter med radikulære smerter, har hyporefleksi.
- Motoriske tester

Begrunnelse for test: Tap av motoriske nervefibre svekker muskelstyrken.

Begrensninger: Motoriske nervefibre kan være intakte der sensoriske fibre er affisert.
- Sensoriske tester

Begrunnelse for test: Testing er rettet mot føletap (hypoestesi) innen anatomisk relevant område (dermatom).

Begrensninger: Påvist unormal overfølsomhet for berøring er minst like vanlig som fravær av normal følesans. Kombinasjon forekommer også. Dermatome eller nerveterritorie er vanskelig å påvise eksakt på grunn av individuelle variasjoner.

Mønstrene til L4, L5 og S1 kan ikke skilles fra hverandre (Bogduk 2009) .

Langvarig smerte gir ofte en mer diffus avgrensning på grunn av sentral sensitisering.

Multisegmentale rotsyndrom, arachnoditt og myelopatier avtegnes som regionalt.
- Radiologiske undersøkelser (røntgen, MR og eventuelt CT)

Begrunnelse for test: Degenerativt vev og skader i nærhet av nervevev, kan ses på røntgen og MR (mekanisk irritasjon). Radiologi kan påvise annen patologi (røde flagg).

Begrensninger: Klinisk relevans av patologiske funn i ryggspylen er diskutabelt.

Asymptomatiske personer kan ha samme radiologiske funn som en med symptomer.
- Nevrofysiologisk test

Begrunnelse: Påvist NCV og EMG betyr påvist nerveskade.

Begrensninger: Lav sensitivitet for disse testene. Partielle skader, tynnfiber skader og anatomisk utilgjengelige skader, kan ikke måles. Målte nerveskader innebærer nødvendigvis ikke smerte.

Slik jeg ser det er denne oversikten et godt eksempel på at fagmiljøene innen ryggforskning virker å tilsynelatende være upåvirket av hverandre. En annen godt eksempel mener jeg at

referanselistene til de nasjonale og internasjonale ryggretningslinjene ikke har med de mest sentrale forskningsfunn knyttet til nevropatisk smerte generelt og koblingen rygg-nevropati spesielt. Mye kan derfor tyde på at innsikten i hverandres forskning er liten. Faglig forankring preger i stor grad hvordan ryggplager kan forklares, diagnostiseres og behandles. Smertefagmiljøet består i hovedsak av anesthesiologer og nevrologer, mens det fysiske fagmiljøet som tradisjonelt sett er pådrivere innen tema rygg, består av ortopeder, fysikalsk medisinere, arbeidsmedisinere mfl, og fysioterapi og kiropraktikk er nært koblet til dette. I faglig praktisk sammenheng blir realiteten, med Norge som ett eksempel, at det er adskilte ryggpoliklinikker og smertepoliklinikker, i tillegg til nevrologiske poliklinikker, og ryggpasienter kan henvises til alle tre instanser uten klare kriterier om hvem som skal hvor.

12.5 Differensialdiagnoser - psykososial problematikk eller nevroatiske smerter?

Det er mulig å spore fagartikler om ryggplager og 'isjias' ca 75 år tilbake i tid (New England Journal of Medicine, 1935), og har det vært ulike teorier og behandlingsmetoder frontet av eksperter som for eksempel Alf Nachemsson, Robin McKenzie, Gordon Waddell og Paul Hodges. Felles trekk er at de alle tar utgangspunkt i mekaniske - og patoanatomiske modeller, og som er adoptert av majoriteten av fysioterapeuter. En mekanisk modell gir en bevegelses- og funksjonsorientert forståelse av årsak til og behandling av ryggplager. Dersom mekaniske feil gjenoprettes og ryggens bevegelse og funksjon normaliseres, vil smertene avta eller forsvinne. Ved kroniske rygg smerter der medikamentell og fysikalsk behandling og trening ikke fører fram, endres innsatsen for å kunne veves sammen funksjonsbasert innsats med psykososial tilnærming (biopsykososial), eller man 'gir opp' pasienten. Rygg smerter blir dermed sett på som et flerdimensjonalt problem med mange faktorer som påvirker forløpet i spennet fra patoanatomiske og fysisk mekaniske forhold, og sosiale og psykologiske faktorer.

Blant de første til å bedømme ryggpasienter ut fra et slikt biopsykososialt perspektiv, var ortopeden Gordon Waddell. I hans prisbelønte artikkel i Spine i 1980 "Nonorganic physical signs in low back pain" (Waddell 1980), utarbeidet han en test med fem *fysiske / ikke-organiske* tegn for å kunne plukke ut pasienter som trenger nærmere *psykologisk* vurdering. Testen er klinisk signifikant når pasienter tester positivt på ≥ 3 tegn (se påfølgende tabell). De fem tegnene er gjentatt i hans bok "The Back Pain Revolution" fra 1999, og boka eller artikkelen

er benyttet som referanse for mange andres fagartikler, inkludert gjeldende retningslinjer for manuell terapi i Norge (www.fysio.no/ORGANISASJON/Faggrupper/Manuellterapi/Retningslinjer) som har disse punktene som eget vedlegg til undersøkelser av ryggpasienter.

Det er verd å merke seg at Waddells tegn har fellestrekk med beskrivelse av symptomer og tegn på nevropatisk smerte slik det er framstilt i tabell 5 i avsnitt 7.2. Her er en summarisk sammenligning:

Tabell 7:

Kategorisering etter Waddel's non-organic signs	Kan svare til følgende symptomer og tegn på nevropatisk smerte
<i>Tenderness</i> : Overfladisk ømhet i huden ved lett klyping og dyptsittende ømhet uten anatomisk avgrensning	<i>Allodyni</i> : Normalt ikke-smertefullt lett trykk på huden utløser smerte (affeksjon av A β -fibre) . <i>Overfladisk spontan smerte</i> : smertefull pågående sensasjon, oftest brennende. <i>Mekanisk dyp allodyni</i> : Normalt ikke smertefullt press på dypt somatisk vev utløser smerte
<i>Simuleringstest</i> med 'axial loading' og 'rotasjonstest': Gir pasienten en oppfatning av at en spesiell undersøkelse skal gjennomføres, når den faktisk ikke gjør det. Positiv test dersom pasienten rapporterer smerte.	
<i>Regionale forstyrrelser</i> : Kraftsvikt og sensoriske utfall som ikke kan forstås nevroanatomisk. Utfallene gjelder spesielt nedsatt følsomhet for lett berøring og stikk i sokkeformet utbredelse.	<i>Hypoestesi</i> : Redusert sansing av ikke-smertefulle stimuli (A β -fibre). <i>Hypoalgesi</i> : Redusert sansing av stikk (A δ -fibre) <i>Sokkeformet utbredelse</i> : Kardinalsymptomet for polyneuropati er redusert sansing i sokk- eller hanske distribusjon.
<i>Overreaksjon</i> : sterk ordbruk, spesielle ansiktsuttrykk, muskulær spenning, svetting og kollaps	
<i>Distraksjonstest</i> : Nøye observasjon av pasienten utenom selve undersøkelsen. For eksempel bøyer seg ubesværet ned for å ta av sokker og sko, men ved tilsvarende bevegelser i testsituasjon (ventralfleksjon) klager pasienten over smerter .	

Det ble i Waddells studie målt positiv korrelasjon mellom disse tegnene og høy score på test for hypokonderi og hysteri, og sterkeste sammenheng ble målt for tegn 1 og 3. Waddells sterke budskap om psykologisk utredning tilslører en opplagt mulighet for å tolke nettopp tegnene 1 og 3 som symptomer og tegn på nevropatisk smerte. Overfladisk og dyp ømhet kan svare til allodyni og hyperestesi, og regionale sensoriske forstyrrelser kan svare til for eksempel myelopati eller spinal stenose, men også sentral sensitisering som kan oppstå med sterk vedvarende smerter. Regional smerteutbredelse kan også påvises hos ryggpasienter

som har fibromyalgi som tilleggsdiagnose. Videre er sokkeformet utbredelse et kardinalsymptom for polynevropati som pasienten kan ha i tillegg til ryggplager, eller kan forveksles med multisegmentelle rotsyndrom fra L3-rot og nedover. Fra Waddells ståsted er dette like gjerne et tegn på hysteri og hypokonderi.

Det er min påstand at subgruppering basert på smertemekanismer der mulig nevropatisk smerte skilles ut, foreløpig ikke har plass i hvordan ryggsmarter kategoriseres av fysioterapeuter. Grunnforskning har påvist en rekke forhold som kan lede til nevropatisk smerte hos ryggpasienter, og det er tilsvarende mange ryggpasienter i klinikken som man kan påvise symptomer og tegn likeens som pasienter med definert nevropatisk smerte. Imidlertid er dette kun en realitet dersom fysioterapeuter (og annet helsepersonell) er bevisst nok og er trent til å spørre og undersøke pasienten for slike symptomer og tegn. Siden rasjonale for å skille ut nevropatisk smerte har en direkte innvirkning på valg av behandling, er det av stor betydning å kunne identifisere de ulike smertekomponentene for hver enkelt pasient (Freynhagen et al 2008).

Waddells fem "ikke-organiske" smerteårsaker kan bli et hinder for god utredning og behandling av ryggpasienter med mistanke om nevropati. Det betyr ikke at psykososiale forhold avvises som en del av det kliniske bildet av kroniske uspesifikke tilstander, rygg inkludert, for eksempel som depresjon, angst, søvnproblemer og bevegelsesfrykt er hyppig forekommende (komorbiditet). Imidlertid er det ingen som kan sikkert fastslå at det er en *årsak* til kroniske smerter eller det er en *virkning* av å ha smerter over lang tid.

Fysioterapi- og manuellterapimiljøet slik jeg kjenner det og den ryggforskning som er produsert derfra, er tydelig preget av en funksjonell måte å forstå ryggplager på; stikkord er motorisk- og postural kontroll, koordinasjon, balanse, stabilitet og mobilitet. Forstyrrelser relatert til dette, har forskning vist kan ha betydning for ryggplager. Men heller ikke her er det klart hva som er *årsak* til smertene eller *virkning* av å ha smerter over lang tid.

Smertemekanismer har ingen plass i dette perspektivet. Fokus på nevropati avgrenses til manifeste nerverotsaffeksjoner fordi de nevrologiske testene som gjøres av fysioterapeut/MT (og flertallet av leger), ikke er sensitiv for mindre nerveskader som kan være opphav til nevropatisk smerte.

12.6 Alternative måter å kategorisere ryggplager

Ny kunnskap om smertemekanismer i ryggen skaper et behov for å redefinere ryggplager. I en reviewartikkel i 'Pain' har Nikolai Bogduk (2009) samlet kunnskapsbaserte argumenter for å utforme en firedeling:

- Nociceptiv ryggsmerte: Smertefull stimulering av ulike strukturer i ryggen vil som oftest uttrykkes som dyp, verkende smerte, påvist i eksperimentelle studier med friske frivillige personer som har fått selektivt stimulert ryggmuskler, ligamenter, SI-leddet, intervertebrale disk med mer.
- Somatisk referert smerte: Nociceptiv stimulering kan produsere referert smerte i tillegg til selve ryggsmerten. Den er diffus, verkende og trykkende og kan spres til større områder uten klar avgrensning. For korsryggplager er referert smerte mest vanlig i glutealregion og i lysken, men kan nå helt til foten. Den har ingen symptomer og tegn på nevrologiske smerte, heller ikke dermatomutbredelse av smerten.
- Radikulær smerte: skiller seg fra somatisk referert smerte både utifra mekanisme og klinisk uttrykk. Smerten er et resultat av ektopi i dorsale nerverot eller i dens DRG. Diskruptur med eller uten prolaps og påfølgende betennelse av nærliggende nerver, er vanligste årsak. Eksperimentelle studier har vist at avklemming av en betent nerverot gir en distinkt, utskytende /elektrisk lignende smerte som følger et smalt bånd nedover arm eller ben som vil tilsvare nervens forløp. Ved for eksempel rotaffeksjon i L4, L5 eller S1 rot, vil pasienten beskrive et smerten på midten av baksiden av lår og legg, svarende til isjiasnervens forløp, og ikke som dermatom utbredelse. Klemmes en frisk og normal nerverot gir det ingen smerter. Bare når nerveroten allerede er betent, vil mekanisk stimulering utløse radikulær smerte.
- Radikulopati: Er en nevrologisk patologisk tilstand (~pati) i nerveroten (radiks=rot) der nerveimpulser er blokkert helt eller delvis i somatiske og/eller motoriske nerver som kan resultere i muskelsvekkelse og endrete reflekser, i tillegg til smerte og sensoriske forandringer. Det er utbredelsen av hypoestesi (nummenhet) og ikke smerteutbredelsen som definerer dermatomet som er affisert. Det er her viktig å minne om det sensoriske paradoks ved nevropati, det vil si at smerte og nummenhet kan opptre samtidig.

Hos mange vil radikulær smerte og radikulopati opptre samtidig, som en sekvens fra akutt preget radikulær smerte til en mer permanent tilstand som følge av vedvarende inflammasjon ved nerveroten.

Bogduks tilsynelatende ryddige framstilling ville gjøre det relativt enkelt å kategorisere ryggpasienter og deretter å gi en best mulig behandling. Problemet er at pasienter kan framvise symptomer som passer i alle kategorier. Radikulopati og radikulær smerte kan som sagt opptre samtidig, og nociceptiv smerte med eller uten refererte smerter følger ofte som sekundære problematikk. Imidlertid kan firedelingen ha en viktig betydning for ryggforskningen for å bedre kunne systematisere effekt av behandling. Dernest vil man i en klinisk hverdag bli utfordret til mer presis fastsetting av diagnose med Bogduks inndeling. Gammel vane med å slå sammen til felles diagnoser som for eksempel "lumbago-isjias" bør legges vekk fordi det framstår som om det er en felles årsak til påviste symptomer og tegn. De fire kategoriene har ulike mekanismer og gir opphavet til fire ulike diagnoser, men som alle kan opptre samtidig i samme pasient.

Å kalle referert somatisk smerte for 'pseudoradikulær' blir også unødvendig, i følge Bogduk, tross for at siste utgave av *Textbook of Pain* (Dubuisson 2005) grupperer ryggpasienter med utstrålende smerter i to grupper; radikulær - og pseudoradikulær smerte. Her forklares 'pseudoradikulær smerte' som smertefull stimulering av dyp somatisk vev som gir referert smerte projisert til ekstremitetene, eller som følge av fokal skade i sentralnervesystemet, særlig i ryggmargen, som kan gi fokale nevrologiske utfall.

Freynhagen og medarbeidere (2008) fulgte opp denne inndelingen i et studie av 27 korsryggpasienter fordelt på en radikulær gruppe (n=12) og en pseudoradikulær gruppe (n=15). Kriterier for den radikulære gruppen var at pasienten fortalte og tegnet smerten med typisk dermatomutbredelse, radierende forbi kneet. Videre hadde de positiv nervestrekkestest, tegn på nerverotsdysfunksjon som sensoriske utfall, motorisk svekkelse og/eller endrete reflekser. Kriterier for pseudoradikulær gruppe var smerte uten dermatomutbredelse, fravær av motoriske tegn og normale reflekser. Begge grupper ble testet ved hjelp av kvantitativ sensorisk test (QST) for å påvise sensoriske forandringer distalt på fot og legg. Det var ingen signifikante forskjeller mellom de to gruppene når det gjaldt sensoriske forstyrrelser, men pseudoradikulær gruppe hadde mindre uttalte tegn. Det viser at det er mulig å påvise sensoriske forstyrrelser i distale dermatomer hos pseudoradikulære pasienter, og forfatteren stiller spørsmålet om det er mulig å trekke en linje mellom disse to pasientgruppene, fordi det heller kan bety at pseudoradikulær smerte er en mildere form for nerverotskade. Freynhagen konkluderer med at dette kan uttrykke et kontinuum snarere enn to diagnoser med ulike patomekanismer, og at pseudoradikulær smerte kan behandles på samme måte som annen nevropatisk smerte.

12.7 Kategorisering av rygg smerter i min prevalensstudie

Som nevnt i innledningen til masteroppgaven kan nevropatisk smerte opptre som et symptom på tvers av diagnoser og anatomisk lokalisering; ulike diagnoser kan ha like symptomer/tegn, og like gjerne kan samme diagnose ha ulik sammensetning av symptomer og tegn. Nerveskade er per definisjon en betingelse for utvikling av nevropatisk smerte, men ikke tilstrekkelig i seg selv, fordi mange nerveskader er uten smerte.

Med dette som basisforståelse, antar jeg at symptomer og tegn på nevropatisk smerte kan opptre på tvers av ulike kategorier av ryggpasienter. Jeg antar at anatomisk lokalisering i ryggsoylen fra første cervikale til siste sakrale virvel er uten betydning. Jeg antar også at nevropatisk smerte kan opptre i alle tre kategorier, uspesifikke – spesifikke – nerverotsaffeksjon, slik det er definert av tidligere nevnte nasjonale og internasjonale ryggretningslinjer. Videre antar jeg at symptomer og tegn på nevropatisk smerte kan opptre både i radikulære og pseudoradikulære ryggsmarter slik det er beskrevet i forrige avsnitt. Jeg velger å lage et skille mellom de pasientene som kun har ryggsmerte (aksial smerte) og de som i tillegg har smerter i armer, ben eller hode (ryggrelaterte ekstremitets- og hodesmerter). På engelsk kalles det 'back-related leg pain' for korsryggen (L3 – S1), og 'back-related arm pain' for nakken (nivå C5 – Th1). I prinsippet kan begrepet 'back-related head pain' konstrueres fordi nivå C1 – C4 innerverer hodet og halsen. Pragmatisk sett har jeg valgt begrepet 'back-related extremity pain' som samlebegrep. I all den litteraturen jeg har gått i gjennom for oppgaven og studien, har man hoppet over omtale av de thorakale segmentene. Forklaringen er at bortsett fra Th1 og hos noen Th2, så har Th-segenter representasjon til bolen og ikke til armene. Radierende smerter og radikulopati kan like gjerne skje her som andre steder, blant annet som følge av PHN-infeksjon, men er langt mindre vanlig og vanskeligere å klassifisere. Heller ikke jeg har tatt hensyn til dette i min studie fordi de utgjorde kun 1.8 % (6 av 333 pasienter) av populasjonen.

Med bruk av begrepet 'back-related extremity pain' har man ikke gjort forsøk på eller lykkes med å kategorisere smertene til arm, ben eller hode som refererte eller radierende smerter (Schäfer et al. 2009). Dette er også realitetene i en klinisk hverdag og heller ikke i forskningssammenheng er det entydig hvilke kriterier som fastsetter skillelinjen.

Ingen av de inkluderte pasientene i min studie hadde med sikkerhet fått fastslått at nerverotsaffeksjon var eneste årsak til deres ryggplager. Verken opplysninger fra journalen eller pasienten selv, var tilstrekkelige for å kunne konkludere. Klinisk sett framsto pasientens plager som en blanding av Bogduks fire kategorier. Forklaringen kan være at inklusjonsgrunnlaget var kroniske ryggplager med varighet >6 måneder, som i praksis dreiet seg om pasienter som hadde hatt plager i årevis. Poenget er at det er umulig ved hjelp av klinisk undersøkelse av pasienter med langvarige ryggplager, å sortere pasientene i disse fire kategorier. Når ryggplager er i langtcomment og i kronisk fase, er kategorisering av

pasientene svært vanskelig; det mest nærliggende er at det for samtlige dreier seg om *uspesifikke smerter* det vil si uten sikker påvisbar patoanatomisk årsak.

Denne masteroppgaven vil omhandle *mulig* eller *sannsynlig* nevropatisk smerte hos kroniske ryggpasienter og jeg beskriver det som *smerter med nevropatiske symptomer og tegn*. Jeg velger å holde meg strengt til dette og ikke benytte *sikker* nevropatisk smerte hos ryggpasienter. I forhold til nøkkelordene "skade eller dysfunksjon" i IASPs definisjon av nevropatisk smerte, har majoriteten av inkluderte pasienter ikke fått påvist dette med sikkerhet fordi de ikke er blitt tilbudt nevrofysiologisk måling av faglige- eller kapasitetsmessige grunner. Med faglige grunner menes at den angivelige skaden er utilgjengelig for måling eller ikke er målbar. Hvorvidt ryggpasientene hadde en 'dysfunksjon' er et teoretisk spørsmål som ikke kan verifiseres.

Sammenfattet innbærer det at jeg foretar en form for "2 x 2 kategorisering" av ryggplager:

<i>Tabell 8:</i> Alle i studien N=333	Sannsynlig nevropatisk smerte	Ikke sannsynlig nevropatisk smerte
Ryggsmerter uten ekstremitetssmerte = axial ryggsmerte (n=203)	86 (42.4 %)	117 (57.6 %)
Ryggsmerter kombinert med ekstremitetssmerte (n=130) <u>Back-related extremity pain</u>	82 (63.1 %)	48 (36.9 %)

Jeg har samlet inn, som opplyst over, 333 S-LANSS skjemaer fylt ut av kroniske ryggpasienter, for å kunne analysere karakteristika ved gruppen under ett. Formålet var å teste hypotesen om at symptomer og tegn på nevropatisk smerte forekommer hyppig i denne pasientgruppen. Deretter har jeg ved hjelp av smertetegninger, anamnese og journalopplysninger kunne dele pasientene i grupper for å teste ulikheter dem i mellom.

Tabelloppsettet på neste side er en utvidelse av 2x2 kategoriseringen. Her har jeg sammenlignet dette med andre måter å kategorisere på, og de respektive kategoriens S-LANSS score .

Tabellen viser at sannsynligheten for å framvise symptomer/tegn på nevropatisk smerte er tilnærmet lik uavhengig kategori, med unntak at det er signifikant forskjell mellom ryggpasienter med og uten smerter til arm/ben/hode (*back-related extremity pain*).

Imidlertid viser oversikten at 42 % av ryggpasienter med lokaliserte plager og uten utstrålende eller refererte smerter til ben, arm eller hodet – scorer over 12 poeng på S-LANSS. Dette er med andre ord pasienter som kategoriseres som *uspesifikke ryggsmarter* i ryggretningslinjene. De kan ha symptomer og tegn på nevropatisk smerte, men i mindre grad enn de med utstrålende smerter.

Tabellen her viser enkel deskriptiv statistikk fra mitt tallmateriale som vil bli presentert i journalartikkelen sammen med flere analyser. Poenget med å trekke fram dette er som en illustrasjon på at symptomer/tegn på nevropatisk smerte kan opptre på tvers av kategorier av ryggpasienter, ikke minst også som et fenomen blant de med aksial smerte.

Tabell 9:

Kategorisering av ryggpasienter	Antall	s-lanss snitt score	Andel 12-24 poeng dvs. sannsynlig nevropatisk smerte	Smerteintensitet NRS 0-10
Alle	333	10.6 (SD=6.4)	50.5%	6.5 (SD=1.7)
Anatomisk				
C-columna	127	10.6	55%	6.5
L/S-columna	200	10.5	48%	6.5
Th-columna	6	12.8		
Utstråling, referert smerte og/eller rotaffeksjon	333			
Lokaliserte ryggsmarter uten utstråling (aksial smerte) §	203	9.0*	42.4 %	6.5
Ryggsmarter kombinert med smerter til ekstremitetene eller hodet (=med utstråling) §§	130	13.0 *	63.1%	6.5
Kombinasjon	130			
L/S-columna og utstrålende smerter til ben	73	13.8 **	67%	6.3
C-columna og utstrålende smerter til arm eller hode	57	12.0 **	65%	6.7

* Independent-samples t-test viser signifikant forskjell ($p < 0.001$) i S-LANSS score mellom gruppene og ** viser ikke signifikant forskjell ($p = 0.1$)

Definisjoner

§ Smerte i lumbosakrale, thorakale eller cervikale områder *uten* utstråling forbi henholdsvis glutealfolden eller skulderledd eller nakkefolden (C1)

§§ Smerte i lumbosakrale, thorakale eller cervikale områder *med* utstråling forbi henholdsvis glutealfolden eller skulderledd og kan stoppe ved kne eller albu ("pseudoradikulært") eller følger helt ut til fot eller hånd ("radikulært"). For cervikalt område gjelder også utstrålende smerter til hodet.

Presentasjon av funn fra tverrsnittsundersøkelsen / prevalensstudien

Jeg har valgt å presentere mine funn som en fagartikkel. Den er skrevet på engelsk fordi jeg ønsker å få den publisert i et internasjonalt fagtidsskrift.

Oppbyggingen av artikkelen er basert på rapporteringsstandarden STROBE (Strengthening the Report of Observational studies in Epidemiology) for observasjonsstudier (www.strobe-statement.org).

Utkast til artikkel er lagt sist i dokumentet

REFERANSELISTE FOR MASTERGRADSOPPGAVEN

Fagartikkelen har egen referanseliste

- Attal N, Bouhassira D. Neuropathic pain assesment scales. An update. SIG Newsletter 2009.
- Audette JF, Emenike E, Meleger AL. Neuropathic Low Back Pain. Current Pain and Headache Reports 2005;9:168-77.
- Backonja MM. Defining neuropathic pain. Anesth Analg 2003;97:785-90.
- Backonja MM, Krause SJ. Neuropathic Pain Questionnaire - Short Form. The Clinical Journal of Pain 2006;19:315-6.
- Baron R. Mechanisms of Disease: neuropathic pain—a clinical perspective. Nature Clinical Practice Neurology 2005;2(2):95.
- Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. Pain 2001;92:147-57.
- Bennett M, Bouhassira D. Epidemiology of neuropathic pain: Can we use screening tools? (ed). Pain 2007;132:12-3.
- Bennett GJ. Can we distinguish between inflammatory and neuropathic pain? Pain Res Manage 2006;11:11a.
- Bennett M, Smith BH, Torrance N, Potter J. The S-LANSS Score for Identifying Pain of Predominantly Neuropathic Origin: Validation for Use in Clinical and Postal Research. The Journal of Pain 2005;6(3):289-94.
- Bennett M. Can pain can be more or less neuropathic? Comparison of symptom assessment tools with ratings of certainty by clinicians. Pain 2006;122(289):294.
- Bennett M, Attal N, Backonja MM, Baron R, Bouhassira D, Freynhagen R, et al. Using screening tools to identify neuropathic pain. Pain 2007;127:199-233.
- Bogduk N. On the definitions and physiology of back pain, referred pain, and radicular pain. Pain 2009;147:17-9.
- Bouhassira D, Attal N, Boureau F, et.al. Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory. Pain 2004;108:248-57.
- Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Vicaut E, et.al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). Pain 2005;114:29-36.
- Bouhassira D, Lanteri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. Pain 2008;136:380-7.

- Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *European Journal of Pain* 2005;10(4):287-333.
- Brisby H. Nerve root injuries in patients with chronic low back pain. *Orthopedic Clinics of North America* 2003;34:221-30.
- Chien A, Eliav E, Sterling M. Hypoaesthesia occurs with sensory hypersensitivity in chronic whiplash. Further evidence of a neuropathic condition. *Manual Therapy* 2008;14(2):138-146.
- Chien A, Sterling M. Sensory hypoaesthesia is a feature of chronic whiplash but not chronic idiopathic neck pain. *Manual Therapy* 2009;15(1):48-53.
- Chou R, Qaseem A, Snow V, Casey D, Cross T, Shekelle P, et al. Diagnosis and Treatment of Low Back Pain: A Joint Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. *American College of Physicians* 2007;147:478-491.
- Closs SJ, Staples V, Reid I, Bennett M, Briggs M. Managing the Symptoms of Neuropathic Pain: An Exploration of Patients' Experiences. *Journal of Pain and Symptom Management* 2007;34(4):422-34.
- Crucchi G, Anand P, Attal N, Garcia-Larrea L, Haanpää M, Jørum E, et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment. *European Journal of Neurology* 2004;11:153-62.
- Crucchi G, Truini A. Tools for assessing neuropathic pain. *PLoS Medicine* 2009;6(4):1-5.
- Crucchi G, Sommer C, Anand P, Attal N, Baron R, Garcia-Larrea L, et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: revised 2009. *European Journal of Neurology* 2010;17(5):1-9.
- Devor M. Response to nerves to injury in relation to neuropathic pain. In: McMahon S, Koltzenburg M, editors. *Wall and Melzack's Textbook of Pain*. 5 ed. Churchill Livingstone; 2005.
- Deyo RA, Raunville J, Kent DL. What can the history and physical examination tell us about low back pain? *Journal of the American Medical Association (JAMA)* 1992;268(6):760-3.
- Dieleman JP, Kerlaan J, Huygen F, Bouma P, Sturkenboom M. Incidence rates and treatment of neuropathic pain conditions in the general population. *Pain* 2008;137:681-8.
- Doth AH, Hansson P, Jensen MP, Taylor RS. The burden of neuropathic pain: A systematic review and meta-analysis of health utilities. *Pain* 2010;149:338-44.
- Dubuisson D. Root disorders and arachnoiditis . In: McMahon S, Koltzenburg M, editors. *Wall and Melzack's Textbook of Pain*. 5 ed. Churchill Livingstone; 2005.
- Dworkin RH. An overview of neuropathic pain: syndromes, symptoms, signs, and several mechanisms. *The Clinical Journal of Pain* 2002;18:343-9.

- Dworkin RH, Backonja MM, Rowbotham DJ, et.al. Advances in neuropathic pain. *Arch Neurology* 2003;60(11):1524-34.
- Dworkin RH, O CAB, Backonja M, Farrar JT, Treede R, Turk DC, et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: Evidence-based recommendations. *Pain* 2007;132:237-51.
- Dworkin RH, Jensen MP, Gammaitoni AR, Olaleye DO, Galer BS. Symptom Profiles Differ in Patients With Neuropathic Versus Non-neuropathic Pain. *The Journal of Pain* 2007;8(2):118-26.
- Dworkin RH, Turk DC, Revicki DA, Melzack R, et.al. Development and initial validation of an expanded and revised version of the Short-form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ-2). *Pain* 2009;144:35-42.
- Fattal C, Kong-A-Siou D, Gilbert C, Ventura M, Albert T. What is the efficacy of physical therapeutics for treating neuropathic pain in spinal cord injury patients? *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* 2009;52(2):149-66.
- Finnerup NB. A review of central neuropathic pain states. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2008;21:586-9.
- Fishbain DA, Cutler R, Cole B, Lewis JE, Smets E, Rosomoff HL, et al. Are patients with chronic low back pain or chronic neck pain fatigued? *Pain Medicine* 2004;5(2):187-95.
- Fishbain DA, Lewis JE, Cutler R, et.al. Can the Neuropathic Pain Scale Discriminate Between Non-neuropathic and Neuropathic Pain? *Pain Medicine* 2008;9(2):149-60.
- Freyenhagen R, Baron R, Tölle TR, Stemmler E, et.al. Screening of neuropathic pain components in patients with chronic back pain associated with nerve root compression: a prospective observational study. *Current Medical Research and Opinions* 2006;22(3):529-37.
- Freyenhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Current Medical Research and Opinions* 2006;22(10):1911-20.
- Freyenhagen R, Rolke R, Baron R, Tölle TR, Rutjes A-K, Schu S, et al. Pseudoradicular and radicular low-back pain – A disease continuum rather than different entities? Answers from quantitative sensory testing. *Pain* 2008;135:65-74.
- Freyenhagen R, Bennett M. Diagnosis and management of neuropathic pain. *British Medical Journal* 2009;339(391):395.
- Freyenhagen R, Baron R. The Evaluation of Neuropathic Components in Low Back Pain. *Current Pain and Headache Reports* 2009;13:185-90.
- Galer BS, Jensen MP. Development and preliminary validation of a pain measure specific to neuropathic pain: The Neuropathic Pain Scale. *Neurology* 1997;48(2):332-8.

- Gilron I, Watson PN, Cahill CM, Moulin DE. Neuropathic pain: a practical guide for the clinician. *CMAJ-Canadian Medical Association Journal* 2006;175(3):265-75.
- Giske L., Bautz-Holter E, Sandvik L, Røe C. Relationship Between Pain and Neuropathic Symptoms in Chronic Musculoskeletal Pain. *Pain Medicine* 2009;10(5):910-7.
- Gorman DJ, Kam PA, Brisby H, Diwan AD. When is spinal pain "neuropathic"? *Orthopedic Clinics of North America* 2004;35:73-84.
- Gray P. Acute neuropathic pain: diagnosis and treatment. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2008;21:590-5.
- Gustorff B, Dorner T, Likar R, Grisold W, Lawrence KSF, Rieder A. Prevalence of self-reported neuropathic pain and impact on quality of life: a prospective representative survey. *Acta Anaesthesiology Scandinavia* 2008;52:132-6.
- Hall GC, Carroll D, Parry D, McQuay HJ. Epidemiology and treatment of neuropathic pain: The UK primary care perspective. *Pain* 2006;122:156-62.
- Hansson P, Backonja M, Bouhassira D. Usefulness and limitations of quantitative sensory testing: Clinical and research application in neuropathic pain states. *Pain* 2007;129:256-9.
- Hansson PT, Linderöth P. Neuropatiska smärttillstånd inom det orofaciala området. *Tandläkartidningen* 2004;96(14):51-8.
- Hansson PT, Dickenson AH. Pharmacological treatment of peripheral neuropathic pain conditions based on shared commonalities despite multiple etiologies. *Pain* 2005;113:251-4.
- Harden N, Cohen M. Unmet needs in the management of neuropathic pain. *Journal of Pain and Symptom Management* 2003;25(5S):S12-S17.
- Hassan AE, Saleh HA, Baroudy YM, et.al. Prevalence of neuropathic pain among patients suffering from chronic low back pain in Saudi Arabia. *Saudi Medical Journal* 2004;25(12):1986-90.
- Hildebrandt J. European guidelines for the management of chronic non-specific low back pain. 2004.
- Hofmann B. *Hva er sykdom?* 1 ed. Oslo: Gyldendal akademisk; 2008.
- Jensen MP, Dworkin RH, Gammaitoni AR, Olaleye DO, Oleka N, Galer BS. Assessment of Pain Quality in Chronic Neuropathic and Nociceptive Pain Clinical Trials With the Neuropathic Pain Scale. *The Journal of Pain* 2005;6(2):431-40.
- Jensen MP. Review of Measures of Neuropathic Pain. *Current Pain and Headache Reports* 2006;10:159-66.

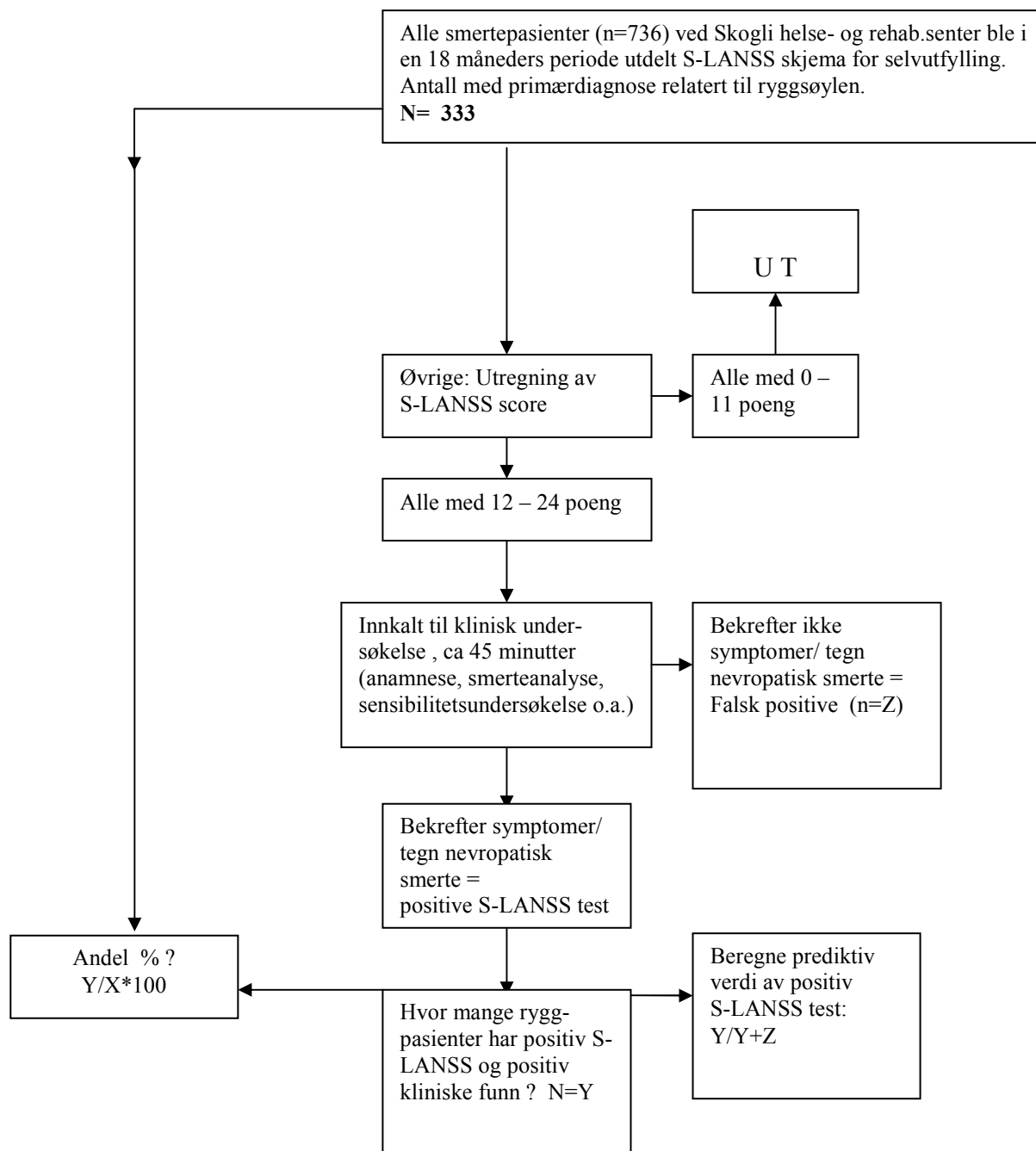
- Jensen MP, Gammaitoni AR, Olaleye DO, Oleka N, Nalamachu SR, Galer BS. The Pain Quality Assessment Scale: Assessment of Pain Quality in Carpal Tunnel Syndrome. *The Journal of Pain* 2006;7(11):823-32.
- Jensen TS, Baron R. Translation of symptoms and signs into mechanisms in neuropathic pain. *Pain* 2003;102:1-8.
- Jørum E. Utredning av nevropatisk smerte. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005;19(125):2652-4.
- Kaki AM, El-Yaski AZ, Youseif E. Identifying Neuropathic Pain Among Patients With Chronic Low-Back Pain: Use of the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs Pain Scale. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2005;30(5):422-8.
- Krause SJ, Backonja MM. Development of a Neuropathic Pain Questionnaire. *The Clinical Journal of Pain* 2003;19:306-14.
- Linderoth B, Meyerson B. Perifer och centralnervös stimulering vid kronisk terapiresistent smärta. Bakgrund, hypotetiska mekanismer och kliniska erfarenheter. *Läkartidningen* 2001;47;98: 5328-36. *Läkartidningen* 2001;47(98):5328-36.
- Lofthus A, Allen SM. Kan transkutan elektrisk nervestimulering lindre nevropatisk smerte? *Fysioterapeuten* 2006;5:16-26.
- Lærum E, et.al. Nasjonal kliniske retningslinjer. Korsrygg smerter med og uten nerverotsaffeksjon. Oslo: Sosial- og helsedirektoratet; 2007.
- McDermott AM, Toelle TR, Rowbotham DJ, Schaefer CP, Dukes EM. The burden of neuropathic pain: results from a cross-sectional survey. *European Journal of Pain* 2006.
- McQuay HJ. Neuropathic pain: evidence matters. *European Journal of Pain* 2002;6 (Suppl):11-8.
- Medtronic. Neurostimulation for the management of chronic neuropathic pain. UC200501509. 2005. Ref Type: Serial (Book, Monograph)
- Merskey H. Classification of chronic pain. 2. 1994. Seattle, IASP Press. Ref Type: Catalog
- Meyer-Rosberg K, Kvarnström A, Kinnmann E, Gordh T, Nordfors LO, Kristoffersen A. Peripheral neuropathic pain - a multidimensional burden for patients. *European Journal of Pain* 2001;5(379):389.
- Moskowitz MH. Pharmacotherapy of Neuropathic Low Back Pain. *Current Pain and Headache Reports* 2003;7:178-87.
- Oaklander AL, Rissmiller JG, Gelman LB, Zheng L, Chang Y, Gott R. Evidence of focal small-fiber axonal degeneration in complex regional pain syndrome-I. *Pain* 2006;120:235-43.

- Polit DF, Beck CT. Developing and testing sel-report scales. In: Polit DF, Beck CT, editors. *Nursing Research. Generating and assessing evidence for nursing practice*. 8 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 474-505.
- Rasmussen PV, Sindrup SH, Jensen TS, Bach FW. Symptoms and signs in patients with suspected neuropathic pain. *Pain* 2004;110:461-9.
- Rolke R, Baron R, Tölle TR, Treede R, et.al. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): Standardized protocol and reference values. *Pain* 2006;123:231-43.
- Rowbotham DJ. Neuropathic pain and quality of life. *European Journal of Pain* 2002;6 (Suppl):19-24.
- Saal J, Dillingham MF, Gamburd RS, Fanton GS. The pseudoradicular syndrome: Lower extremity peripheral nerve entrapment masquerading as lumbar radiculopathy. *Spine* 1988;13(8):926-30.
- Scadding JW, Koltzenburg M. Painful peripheral neuropathies. In: McMahon S, Koltzenburg M, editors. *Wall and Melzack's Textbook of Pain*. Churchill Livingstone; 2005.
- Scholz J, Mannion RJ, Hord DE, Griffin RS, Rawal B, Zheng H, et al. A novel tool for the assessment of pain: Validation in low back pain. *PLoS Medicine* 2010;6(4):1-16.
- Schäfer A, Hall T, Briffa K. Classification of low back-related leg pain. A proposed patho-mechanism-based approach. *Manual Therapy* 2009;14:222-30.
- Schmidt CO, Schweikert B, Wenig CM, Schmidt U, Gockel U, Freynhagen R, et al. Modelling the prevalence and cost of back pain with neuropathic components in the general population. *European Journal of Pain* 2009;13:1030-5.
- Smith BH, Torrance N, Bennett M, Lee AJ. Health and Quality of Life Associated With Chronic Pain of Predominantly Neuropathic Origin in the Community. *Clinical Journal of Pain* 2007;23:143-9.
- Smith HS, Sang CH. The evolving nature of neuropathic pain: individualizing treatment. *European Journal of Pain* 2002;6 (Suppl):13-8.
- Spitzer WO. Diagnosis of the problem (The problem of diagnosis). Chp 3: The Quebec Task Force on Spinal Disorders. *Spine* 1987;12(7):S16-S21.
- Sterling M, Pedler A. A neuropathic pain component is common in acute whiplash and associated with a more complex clinical presentation. *Manual Therapy* 2009;14:173-9.
- Torrance N, Smith BH, Bennett M, Lee AJ. The Epidemiology of Chronic Pain of Predominantly Neuropathic Origin. Results From a General Population Survey. *The Journal of Pain* 2006;7(4):281-9.

- Torrance N, Smith BH, Watson MC, Bennett M. Medication and treatment use in primary care patients with chronic pain of predominantly neuropathic origin. *Family Practice* 2007;24:481-5.
- Toth C, Lander J, Wiebe S. The Prevalence and Impact of Chronic Pain with Neuropathic Pain Symptoms in the General Population . *Pain Medicine* 2009;10(5):918-29.
- Treede R, Jensen TS, Campell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, et al. Neuropathic pain. Redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008;70:431-40.
- Turner J, Loeser J, Deyo RA, Sanders SB. Spinal cord stimulation for patients with failed back surgery syndrome or complex regional pain syndrome: a systematic review of effectiveness and complications. *Pain* 2004;108:137-47.
- Waddell G, McCulloch JA, Venner RM. Nonorganic physical signs in low-back pain. *Spine* 1980;5(2):117-25.
- Wand BM, O'Connell NE. Chronic non-specific low back pain – sub-groups or a single mechanism? *BMC Musculoskeletal Disorders* 2008;9(11).
- Weingarten TN, Watson JC, Hooten WH, Wollan PC, Melton LJ, Locketz AJ, et al. Validation of the S-LANSS in the community setting. *Pain* 2007;132:189-94.
- Woolf CJ, Max MB. Mechanism-based Pain Diagnosis. *Anesthesiology* 2001;95:241-9.

96 referanser

FLYTSKJEMA FOR PREVALENSSTUDIET



UNIVERSITETET I BERGEN

Det medisinske fakultet
Harald Hårfagresgt. 1,
Postboks 7804, 5020 BERGEN



UNIVERSITY OF BERGEN

Faculty of Medicine
Harald Hårfagresgt. 1
P.O. Box 7804, N-5020 BERGEN

*Regional komité for medisinsk forskningsetikk
Vest-Norge (REK Vest)*

Postadr.: Universitetet i Bergen, Postboks 7804, 5020Bergen
Besøksadr.: Haukeland Universitetssjukehus, Sentralblokken, 2. etasje, rom 4617
Tlf: 55 97 84 97 / 55 97 84 98 / 55 97 84 99
E-post: rek-vest@uib.no

<http://www.etikkom.no/REK/>

Bergen, 12.09.06.

Sak nr. 06/8589

Dr. philos. Jan M. Bjordal
Høgskolen i Bergen
Postboks 7030
5020 BERGEN

Ad prosjekt: Kan transkutan elektrisk nervestimulering (TENS) lindre nevropatisk smerte? TENS som virkemiddel ved rehabilitering av smertepasienter (187.06).

Det vises til din søknad om etisk vurdering datert 11.08.06. REK Vest vurderte studien i møte den 31.08.06.

Dette er en god studie med en adekvat etisk vurdering. Som et minus kan det anføres at der er litt mange forskningsspørsmål.

I skrevet til deltakerne må det sies eksplisitt at det er frivillig å delta og at en kan trekke seg fra studien når som helst, uten å oppgi grunn og uten at det får noen negative konsekvenser for vedkommende. En må også stryke setningen som begynner med "Som ved alle medisinske forsøk..." i avsnittet om "Kan jeg trekke meg?"

Studien er da endelig klarer fra denne komité sin side.

Vi ønsker dere lykke til med gjennomføringen og minner om at komiteen setter pris på en slutt rapport, eventuelt en kopi av trykt publikasjon når dette foreligger.

Vennlig hilsen

Arnold Berstad
leder

Arne Salbu
sekretær

Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste AS
NORWEGIAN SOCIAL SCIENCE DATA SERVICES



Harald Hårfagres gate 29
N-5007 Bergen
Norway
Tel: +47-55 58 21 17
Fax: +47-55 58 96 50
nsd@nsd.uib.no
www.nsd.uib.no
Org.nr. 985 321 884

Anne Sofie Lofthus
Fysioterapiavdelingen
Skogli helse- og rehabiliteringssenter
Fredrik Collettsvei 13
2614 LILLEHAMMER

Vår dato: 29.11.2006

Vår ref: 15602/LT

Deres dato:

Deres ref:

TILRÅDING AV BEHANDLING AV PERSONOPPLYSNINGER

Vi viser til melding om behandling av personopplysninger, mottatt 17.10.2006. Meldingen gjelder prosjektet:

15602

Kan transkutan elektrisk nervestimulering (TENS) lindre nevropatisk smerte? TENS som virkemiddel ved rehabilitering av smertepasienter

*Behandlingsansvarlig
Daglig ansvarlig*

*Skogli helse- og rehabiliteringssenter, ved institusjonens øverste leder
Anne Sofie Lofthus*

Personvernombudet har vurdert prosjektet, og finner at behandlingen av personopplysninger vil være regulert av § 7-27 i personopplysningsforskriften. Personvernombudet tilrår at prosjektet gjennomføres.

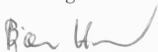
Personvernombudets tilråding forutsetter at prosjektet gjennomføres i tråd med opplysningene gitt i meldeskjemaet, korrespondanse med ombudet, eventuelle kommentarer samt personopplysningsloven/-helseregisterloven med forskrifter. Behandlingen av personopplysninger kan settes i gang.

Det gjøres oppmerksom på at det skal gis ny melding dersom behandlingen endres i forhold til de opplysninger som ligger til grunn for personvernombudets vurdering. Endringsmeldinger gis via et eget skjema, <http://www.nsd.uib.no/personvern/endringskjema>. Det skal også gis melding etter tre år dersom prosjektet fortsatt pågår. Meldingen skal skje skriftlig til ombudet.

Personvernombudet har lagt ut opplysninger om prosjektet i en offentlig database, <http://www.nsd.uib.no/personvern/register/>

Personvernombudet vil ved prosjektets avslutning, 01.07.2008 rette en henvendelse angående status for behandlingen av personopplysninger.

Vennlig hilsen


Bjørn Henriksen


Lis Tenold

Kontaktperson: Lis Tenold tlf: 55 58 33 77

Vedlegg: Prosjektvurdering

Avdelingskontorer / District Offices:

OSLO: NSD, Universitetet i Oslo, Postboks 1055 Blindern, 0316 Oslo. Tel: +47-22 85 52 11. nsd@uio.no

TRONDHEIM: NSD, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, 7491 Trondheim. Tel: +47-73 59 19 07. kyrre.svarva@svt.ntnu.no

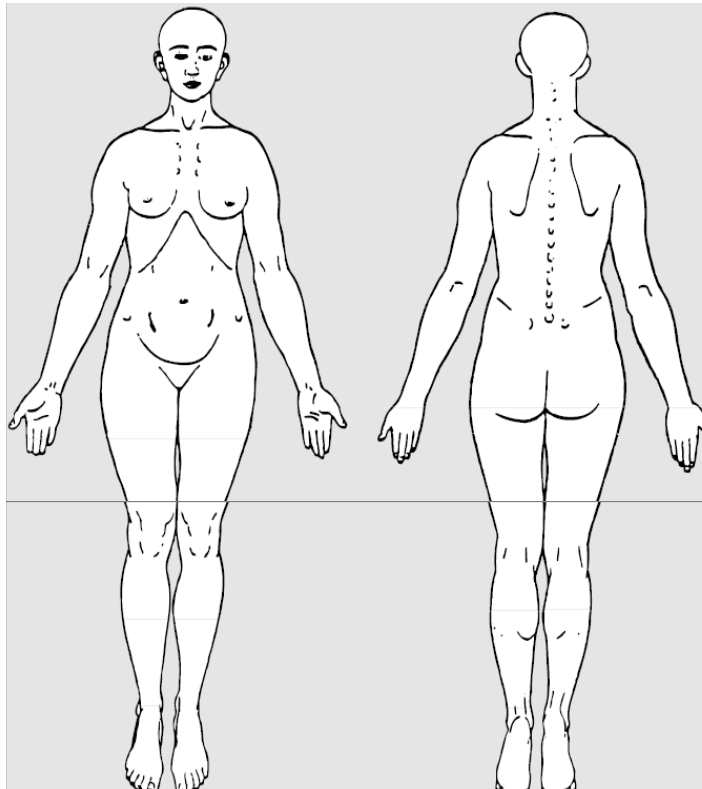
TROMSØ: NSD, SVF, Universitetet i Tromsø, 9037 Tromsø. Tel: +47-77 64 43 36. nsdmaa@sv.uit.no

S-LANSS SMERTEVURDERING

Kartlegging av nevrologiske symptomer og tegn. Fylles ut av pasienten.

NAVN _____ DATO _____ REG.NR _____

- Dette spørreskjemaet kan fortelle oss hva slags smerter du opplever. Dette kan hjelpe oss til å finne ut hvordan vi best kan behandle den.
- Merk av på tegningen under hvor du kjenner smerte. Hvis du har smerter i mer enn ett område, **skravèr bare hovedområdet hvor de verste smertene er.**



- Angi på skalaen nedenfor hvor sterke smertene dine (som du har vist på tegningen over) har vært i løpet av den siste uka, når:
0 betyr ingen smerter og 10 betyr så sterke smerter som det går an å ha (verst tenkelig).

INGEN												MEGET STERKE
SMERTE	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	SMERTER

- På den andre siden av arket er det syv spørsmål om smertene dine (de du har vist på tegningen).
- Tenk etter hvordan du har kjent smertene du viste på tegningen **i løpet av den siste uka.** Sett en ring rundt de beskrivelsene som stemmer best med dine smerter. Det kan hende disse beskrivelsene stemmer med dine smerter uansett hvor sterke de er, men det kan også være at det ikke er slik.
- Sett bare ring rundt de svarene som beskriver dine smerter. **Snu arket.**

1. I det området hvor du har smerter, kjennes det ut som mange nåler, en prikkende eller stikkende følelse?
 - a) NEI – Det kjennes ikke slik ut. (0)
 - b) JA – Det kjennes ofte slik ut. (5)

2. Skifter det smertefulle området farge når smertene er spesielt ille (ser kanskje flekkete, marmorert eller mer rødt eller blårødt ut)?
 - a) NEI – Smertene forandrer ikke fargen på huden (0)
 - b) JA – Jeg har lagt merke til at smertene endrer hudfargen. (5)

3. Gjør smertene at huden der blir unormalt følsom og ømfintlig for berøring? En beskrivelse av dette kan være at du får en ubehagelig følelse eller smerte når du stryker på huden i smerteområdet.
 - a) NEI – Smerten gjør ikke huden unormalt ømfintlig for berøring (0)
 - b) JA – Huden i det området er ekstra ømfintlig for berøring (3)

4. Kommer smertene brått og i bølger tilsynelatende uten grunn når du er i ro? Måter å beskrive dette på kan være elektriske støt, støkk, lyn eller rykk.
 - a) NEI – Jeg synes ikke smertene mine kjennes slik ut (0)
 - b) JA – Det kjennes ofte slik ut. (2)

5. I det området hvor du har smerter, kjennes huden ofte uvanlig varm, som en brennende smerte?
 - a) NEI – Jeg har ingen brennende smerter (0)
 - b) JA – Jeg har ofte brennende smerter. (1)

6. Gni på det smertefulle området med pekefingeren, og gni så på et smertefritt område (for eksempel et hudområde langt unna eller på motsatt side av det smertefulle området). Hvordan kjennes det når du gnir på smerteområdet?
 - a) Det smertefulle området kjennes ikke annerledes ut enn det smertefrie området. (0)
 - b) Jeg kjenner ubehag, som mange nåler, en prikkende eller brennende følelse som er forskjellig fra det smertefrie området (5)

7. Trykk på det smertefulle området med fingertuppen og trykk på samme måte i et smertefritt område (det samme smertefrie området som du valgte i forrige spørsmål). Hvordan kjennes det ut i det smertefulle området?
 - a) Det smertefulle området kjennes ikke annerledes ut enn det smertefrie området. (0)
 - b) Jeg kjenner nummenhet eller dovenhet i smertefulle området som er forskjellig fra det smertefrie området. (3)

SCORE.....

Et poengttall på 12 eller høyere kan tyde på at smerten er av overveiende nevropatisk årsak.

Undersøkelsesskjema ved mistanke om nevropatisk smerte

Dato: _____ ID: _____

Pasientens navn.....Født.....Reg.nr.....Rom nr.....Utreise.....

Score S-LANSS.....Hoveddiagnose.....¹ spesifikk ² uspesifikk

1

Smertekart nevroanatomisk korrelert	dermatom 1	perifer nerve(r) 2	nei 3	usikker 4
---	---------------	-----------------------	----------	--------------

2

Nevrofysiologisk undersøkelse spør pasient, se i journal	ja positiv 1	ja negativ 2	nei 3	usikker 4
--	-----------------	-----------------	----------	--------------

Spørsmål til pasienten**3**

Varighet?	Hva utløste smertene?
-----------	-----------------------

4

Spontan pågående smerte stimulusuavhengig – 'er der mer eller mindre hele tiden?	ja 1	nei 2	usikker 3
--	---------	----------	--------------

5

Spontan paroksysmal smerte uventet, kortvarig, ri. Lyn – stikk – jagende – ilende – elektrisk – (utstrålende)	ja 1	nei 2	usikker 3
---	---------	----------	--------------

6

Provosert smerte stimulusavhengig – vedblir etter stimuli som ettersensasjon	ja 1	nei 2	usikker 3
---	---------	----------	--------------

7

Hva forverrer smertene?	
-------------------------	--

./ snu arket

Undersøkelse av pasienten: Er smerten lokalisert til et område der du ved undersøkelsen finner Tegn yttergrenser av sensitivitetstørrelser på smertekartet.

8 Bruk børste: Hypoestesi for berøring - A β Ettersensasjon? Latens?	ja	1	nei	2	
9 Bruk børste: Hyperestesi for berøring - A β (allodyni)	ja	1	nei	2	
10 Bruk nål: Hypoalgesi for stikk - A δ Ettersensasjon? Latens?	ja	1	nei	2	
11 Bruk nål: Hyperalgesi for stikk - A δ	ja	1	nei	2	
12 Bruk termorulle / kald gjenstand Hypoestesi for kulde < 25° - C, A δ	ja	1	nei	2	
13 Bruk termorulle / kald gjenstand : Hyperestesi for kulde < 25° - C, A δ	ja	1	nei	2	
14 Bruk termorulle / varm gjenstand Hypoestesi for varme > 40° - C	ja	1	nei	2	
15 Bruk termorulle / varm gjenstand - C Hyperestesi for varme > 40°	ja	1	nei	2	
MOTORISK SEGMENTELL TEST	pos	Neg	INDIKATORMUSKULATUR		pos neg
16 L3 – kneekstensjon m. quadriceps	1	2	20	C5 – skulder abduksjon m. deltoideus	1 2
17 L4 – supinasjon/inversjon fot m. tibialis post.	1	2	21	C6 – ekstensjon håndledd	1 2
18 L5 – ekstensjon stortå m. extensor hallucis longus	1	2	22	C7 – fleksjon håndledd	1 2
19 S1 – eversjon fot mm. peroneus	1	2	23	C8 – abduksjon fingre	1 2
			24	Th1 – adduksjon fingre	1 2
AUTONOM DYSFUNKSJON (trenger ikke å være tilstede ved undersøkelsen, spør i såfall pasienten)					
25 Tegn på ødem	ja	1	nei	2	usikker 3
26 Tegn på misfarging av hud?	ja	1	nei	2	usikker 3
27 Asymmetrisk hudtemperatur?	ja	1	nei	2	usikker 3

UTKAST TIL ARTIKKEL

Ønsket er at utkastet skal bli antatt for publisering i internasjonalt tidsskrift innen smerte- , rehabilitering- eller ryggforskning.

Utkastet vil bli skjermet for innsyn i DUO .

Det må innhentes tillatelse til å gjengi innholdet før en eventuell publisering.

© *Anne Sofie Lofthus*

Prevalence of probable neuropathic pain components in chronic back/neck pain patients referred to an out-patient rehabilitation programme

Author: Anne Sofie Lofthus, University of Oslo

Abstract

This study investigated the presence of neuropathic symptoms and signs in chronic back pain using the Self-reported Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs' scale (S-LANSS) followed by a clinical examination to confirm or reject a positive S-LANSS score ≥ 12 .

Participants were 333 patients with chronic back pain (>1 year) attending a 3 weeks outpatient medical rehabilitation program in Norway. According to the S-LANSS pain scale, 168 patients (50.5%) had score ≥ 12 (cut-off), which suggested a pain of predominantly neuropathic origin. False positive score was demonstrated by clinical examination in 28 patients (16.7%) which gives an adjusted prevalence estimate of 42% and a positive S-LANSS score a predictive value of 83%.

Comparison of two subgroups; back pain with or without extremity or head pain due to radiating or referred pain, demonstrated an adjusted prevalence rate of 61.5% and 29.6% respectively, and predictive values of 97% and 71%.

A neuropathic pain component is common in chronic back patients regardless of cervical - or lumbal location (42%). Back related extremity or head pain gives a higher prevalence compared with axial back pain, but both groups revealed neuropathic symptoms and signs in an extent that may have an impact how to treat and choose rehabilitation strategies for patients with chronic back pain.

Keywords

Prevalence. Neuropathic pain. Chronic back pain. Low back pain. Neck pain. Rehabilitation. S-LANSS.

1. Introduction

There are still substantial challenges in treating back pain in most countries. Despite scientific efforts, back pain has epidemic proportions and the most common chronic pain problem in Europe (Breivik 2005). The pain generation in back pain is complex, diagnostic tools are

limited and most treatments provide small, short-term benefits when compared to no treatment or sham-treatment. A common explanation of these disappointing statements is the heterogeneity of patients and lack of well defined subgroups within participants in clinical trials which in turn underestimates the true effectiveness of current practice (Wand and O'Connell 2008). In physical medicine and rehabilitation subgrouping of chronic back pain is based on mechanistic disturbances of joints, soft tissue and bone, and functional impairments of motor- and postural control, coordination, range of motion etc. Anatomical localization of the pain is also an important aspect. Identification of underlying mechanisms for each patient has direct implications for treatment. On the other hand this thesis is not evidencebased; systematic reviews and metaanalysis conclude that specified and individualized treatment is not superior of a generalized programme (Kent 2005, van Tulder 2006). Lack of evidence for a subgrouping paradigm can not discourage further exploration of the influence of different pain mechanisms in (chronic) back pain, and the general acceptance of a difference between nociceptive and neuropathic pain both in clinical presentation and underlying patomechanism. Neuropathic pain as a more or less contributing mechanism in chronic back pain, is acknowledged in variable degree; current guidelines for management of back pain consider only radicular pain as neuropathic, caused by compressed nerveroot while other sources of neuropathic pain is not taking into account. Neuropathic pain is ruled out if stretching of nervetrunks (i.e. Laseque), tendon reflexes, muscular strenghts, and radiological tests of nerve roots are normal (Hildebrandt et al 2004; Spitzer et al 1987; Chou et al 2007).

Given the present definition of neuropathic pain "Pain initiated or caused by a primary lesion or dysfunction in the nervous system" (IASP 1994), it is not possible to distinguish neuropathic and nociceptiv pain because of limitation in the ability to document a nerve lesion in most cases of back pain (Scadding and Koltzenburg 2005). Sensory examinations according to standards of European Federation of Neuropathic Societies (EFNS, Cruccu 2004) and other authors (Baron 2005, Jensen and Baron 2003, Dworkin 2002) to reveal symptoms and signs of sensory disturbances in variable degree and patterns, may allow a conclusion of *possible / probable* neuropathic pain or pain of *predominantly* neuropathic origin (Bennett 2001, 2005, 2006; Rasmussen 2004, Treede 2008).

Various screening tools have been developed to identify possible neuropathic pain, as well as questionnaires for outcome measurement of treatment and clinical trials. Until the science behind neuropathic pain progresses, questionnaires remain the most sensitive and specific method of diagnosis (Jensen 2006, Toth 2009).

S-LANSS is designed as a self-completed screening tool and particularly attractive for use in epidemiological studies (Bennett 2005). The sensitivity of 74% and specificity of 76% of S-LANSS will improve with supplement of clinical examination (Weingarten 2007).

The prevalence of neuropathic symptoms and signs among chronic low back patients is 33-55% (Hassan et al 2004; Kaki et al 2005, Freynhagen et al 2006). The prevalence among chronic neck patients is not studied, however one study of acute neck pain and whiplash, demonstrated prevalence of 34% (Sterling and Pendler 2008).

The aims of this study were; (1) to gain a more precise estimation of the prevalence of possible neuropathic pain among chronic back patients as a supplement to the other studies mentioned above, (2) to investigate the relationship between S-LANSS scores and other variables; age, gender, pain intensity and pain distribution - axial or radiating, (3) to assess the predictive value of positive S-LANSS score related to positive clinical examination as reference.

2. Materials and methods

2.1 Participants

The study was conducted in a location for outpatient medical rehabilitation program in Norway during a period of 18 months (2007-2008). Chronic pain patients attending this 3 weeks program were referred by their general practitioner, or rheumatologist, orthopaedist, neurologist or pain specialist. Due to remote distances to their homes, most of the patients stayed overnight. All patients with back pain as primary diagnosis, were asked to participate. See 'patient flow chart' (figure 1).

2.1.1 Inclusion criteria

Chronic back pain (all segments of the spine) with or without back related extremity or head pain with a duration of >6 months, without acute episodes or surgery last 3 months. Ability to read (questionnaire) and cooperate (clinical examination).

2.1.2 Exclusion criteria

Fibromyalgia as primary or secondary diagnosis. Specific back pain caused by cancer, infections, rheumatoid arthritis, MS or other neurological diseases.

2.1.3 *Ethics*

Collection of data was a part of another effect study (unpublished) which is approved by Regional Committees for Medical and Health Research Ethics. Also approved by Privacy Ombudsman for Research (data security).

Return of completed questionnaire was taken as informed consent to participate. All subjects who were examined gave their written informed consent as well.

None refused to participate and no subjects had to be withdrawn because of inadequate documentation or patient request.

2.2 *Questionnaire*

Every chronic pain patient attending the rehabilitation program (n=736) filled in S-LANSS at the same day of arrival. According to the diagnosis given in the referral, all back patients (n=333) were picked out for further assessment.

The S-LANSS is a validated self-report version of the Leeds assessment of Neuropathic Symptoms and Signs scale. It consists of seven items and includes two self-examination items, answered alternatively with yes or no. Each 'yes-answer' has a weighted score of either 1, 3 or 5. A score of 12 – 24 identify patients with pain of predominantly neuropathic nature (Bennett et al 2005).

2.3 *Clinical examination*

Clinical assessment was performed for those with a score between 12-24 in order to confirm or reject a possible neuropathic pain component. The examinations were all performed by a non-specialist as ordinary part of the routines at day 1 or 2 of the stay. If patient's journal or referral revealed a conclusion of definite or probable neuropathic pain made by a specialist in pain medicine, neurology or physical medicine, no clinical examination was accomplished.

2.3.1 *History*

Did the patient had a history of lesion or disease of the peripheral nervous system generally and of the back specially; root compression / entrapment / avulsion, spinal stenosis, fractures, surgery and so on? Etiology-based classification of painful peripheral neuropathies was used as reference (Dworkin 2003; Baron 2005) in addition to Textbook of Pain (Dubuisson 2005).

The patient was asked to draw a detailed pain map and at the same time to explain thoroughly their spontaneous pain (temporal and spatial) and/or provoked pain or numbness.

2.3.2 *Symptoms and signs*

Painful symptoms arising in an area of altered sensations (numbness or hyperexcitability) are hallmark of neuropathic pain. Consequently the aim of bedside examination was to identify altered sensation in the painful area compared with a non-painful contralateral or adjacent area (Freynhagen and Bennett 2009).

Mechanical allodynia was determined by a painful response to light touch by a soft brush, mechanical hyperalgesia by exaggerated painful response to pin pricks by a needle, and thermoallodynia by painful response to a metalroller <20°C and >40°C. Negative signs was determined by the same equipment; numbness to touch, pin-prick or thermal stimulation. Motor signs was assessed by testing of muscle strenghts (C5-Th1 / L3-S1).

Each patient was decided to either of two categories; axial back pain (localized) or back pain combined with extremity or head pain (radicular, pseudoradicular or referred pain). See definitions, table 2.

Based on the assessment, a binary diagnosis was assigned of ‘did or did not have a *probable* neuropathic pain’ and consequently ‘confirmed or not confirmed a positive S-LANSS score’. *Definite* neuropathic pain was not an issue as long as bedside examination can not prove a nerve lesion (Rasmussen 2004; Scadding and Koltzenburg 2005; Treede 2008).

2.5 *Data analysis*

SPSS 16.0 for Windows was used for all analysis.

To describe patient characteristics and explore the difference between selected variables, independent samples t-tests were used for continuous variables and Mann Whitney U test or Pearson’s chi square tests were used for non-parametric and categorial variables. To identify the factors that were associated with positive clinical examination (probable neuropathic pain), odds ratio (OR) with 95% confidence intervall were calculated for age, gender, pain intensity and pain area. ORs were also calculated for each item of S-LANSS to predict the likelihood of probable neuropathic pain.

3. Results

3.1 Patient characteristics

The sample comprised of 82.5% females, mean age 54.4 years (± 11.2). All of the sample (100%) had a symptoms duration of at least 1 year (Table 1). Mean pain score of the sample measured on a 11 point numeric rating scale, was 6.5 (± 1.7). (Table 1)

Most patients - 60% - had low back pain, 38% had neck pain, and only 1.8 % had pain in thoracic segments. The distribution of patients with axial back pain and back pain combined with extremity or head pain was 61 % and 39% respectively. (Table 2)

3.2 S-LANSS score

Mean S-LANSS score was 10.6 and 50.5% of the participants reported a score of ≥ 12 , indicating a predominantly neuropathic pain components in half of the sample. There was a significant difference ($p=0.005$) of mean score between male (8.4) and female (11.4). Comparison of mean score related to pain area proved no difference between the two main subgroups of neck pain and low back pain, however a significant difference ($p<0.001$) between the axial back pain group (9.0) and back related extremity pain group (13.6) was demonstrated (Table 2) .

Among the seven items of S-LANSS, item 7 'numbness/tenderness' was the most frequently reported response (62.5%) and item 2 'colour changes in the pain area' was the least reported response (8.4%). The response rate was larger for all items when comparing patients with back related extremity pain and patients with axial pain, especially for item 1 'dysesthesia' , item 3 'evoked pain', item 6 'allodynia' and item 7 'numbness/tenderness' ($p<0.001$) (Figure 2). Limited to the group of patients with S-LANSS ≥ 12 , item 6 'allodynia' was most frequent (91.1%). Calculation of odds ratio to predict the likelihood of probable neuropathic pain, replicated item 6 to be most powerful (OR 4.3, $p=0.03$) (Table 3).

3.3 Clinical examination

The aim of the examination was to confirm a positive S-LANSS score ≥ 12 . Out of 165 patients, 28 (16.7%) did not reveal symptoms/signs of neuropathic pain during the examination, labeled as false positive. Consequently an adjusted prevalence rate of probable neuropathic pain among chronic back patients was calculated (42.0%) (Table 4). The positive predictive value of S-LANSS ≥ 12 and corresponding positive clinical examination, is 83%.

Patients with back pain or neck pain, demonstrated an equal adjusted prevalence rate as the whole sample. However there was an obvious difference in adjusted rate between the two groups of axial pain (29.6%) versus backrelated extremity pain (61.5%), as well as difference in predictive value of 71% versus 97%.

Estimation of OR for factors to predict probable neuropathic pain, demonstrated 5 times higher likelihood if the patient had backrelated extremity pain ($p=0.001$) (Table 5).

4. Discussion

The inducement of this study is an attempt to increase the awareness of possible neuropathic pain among chronic back patients, to be more prevalent than generally anticipated, and independent of verified radicular pain or not. An eventually neuropathic pain component is needed to be identified and alleviated in chronic pain patients to improve the quality of rehabilitation.

In this study the overall prevalence of chronic back pain with neuropathic components is estimated (42%). By dividing the population into subgroups of patient with neck- or low back pain, the prevalence was comparable with previous studies using S-LANSS or LANSS (Hassan 2004; Kaki 2005; Sterling 2008) or other case identifications (Freynhagen 2006). (Table 5). This represents approximately 2 of 5 of those with chronic back pain, and 3 of 5 of those with back-related extremity pain as well (61.5%).

IASP's definition of neuropathic pain as 'pain initiated or caused by a primary lesion or dysfunction in the nervous system', describes potential pain mechanisms but not how to identify them. In addition a classification based on etiology and anatomy is often insufficient; obvious differences in etiology share identical symptoms and signs, and on other hand same etiology may have different clinical expression (Jensen and Baron, 2003; Baron 2005) .

Patients with back pain usually present a spectrum of symptoms and signs of different pain mechanism (mixed pain), rather than easily recognizable nerve lesion or other etiological reasons like manifest nerve root pathology. Many clinicians that manage patients with back pain in primary care and in rehabilitation settings, do not have adequate skill (or time) for an examination to verify a nerve lesion. Also it is important to realize the limitations of objective neurophysiological tests like nerve conduction velocity test (NCV) to detect nerve lesion; abnormal findings can provide evidence for lesions but cannot fully exclude minor nerve damage, and the test is restricted to the distal branches of few major nerves of the extremities (Scadding and Koltzenburg, 2005).

Quantitative sensory testing (QST) is used to detect small-fiber neuropathy, particularly appropriate to quantify positive sensory signs, but cannot provide evidence of neuropathic pain because QST show changes also in non-neuropathic states (Cruccu and Truini, 2009). QST is time-consuming and not well known in primary care or rehabilitation settings. In lack of an objective test with high sensitivity and specificity, use of questionnaire designed for assessing neuropathic symptoms and signs would be appropriate. However a questionnaire cannot substitute clinical scent and thorough examination because at least 20% of patients with neuropathic pain are not identified by any tool that relies on assessment of clinical features. Nonetheless a combination of a questionnaire and examination have still the best identification rate than any other available instruments (Bennett, 2005; Jensen, 2006). Self-completed questionnaires with purpose to discriminate between neuropathic and nociceptive pain, like S-LANSS, are easy to use for epidemiological studies. However it is later demonstrated a decreased sensitivity than the initial validation study, raising concerns about the use of S-LANSS to determine the prevalence of pain with neuropathic features in population studies. The S-LANSS is better suited as initial screen for identification, followed by confirmation with clinical assessment (Weingarten et al., 2007). In present study screening by S-LANSS was followed by a clinical examination of those with a score ≥ 12 to confirm the suspectibility of neuropathic symptoms/signs. The initial prevalence rate was 50.5 % and reduced to 42.0% after examination. The 'true' rate is probably in between if examinations of the patients with S-LANSS score < 12 had been accomplished and the examiner was blinded for each patient's score. Estimation of specificity and sensitivity of S-LANSS for chronic back pain was consequently not possible. The confidence in the prevalence rate was also challenged by a potensial bias of creating a circular argumentation; positive S-LANSS score as a criterium for clinical examination, made an expectation of neuropathic components and especially in the cases when the patient reported radiating pain and previous disc prolapse as well.

Another weakness in the present study is a skewed gender distribution, 82.5% are women and 17.5% are men. According to epidemiological studies slightly more women (56%) than men suffer chronic pain (Breivik et al 2005), and chronic pain with neuropathic components are more prevalent in women (60%) (Bouhassira et al 2008). There is no obvious reason for an overrepresentation of women others than a possible sociocultural phenomena - generally women are more prone than men to attend to rehabilitation programmes in Norway, especially when staying overnight is offered, i.e. time off from daily life, household and work.

The international guidelines for diagnosis and treatment of back /low-back pain (Spitzer et al., 1987; Hildebrandt et al., 2004; Chou et al., 2007) recommend an initial diagnostic triade of serious spinal disorders, nerve root pain and non-specific back pain. Numerous other attempts of classification and subdivision of back pain are introduced the last three decades without sufficient evidencebased support (Wand and O'Connell, 2008). If a neuropathic components is suspectable in back pain, a strategy directing at examining, classifying and treating pain on basis of anatomy or underlying disease is also of limited help (Woolf et al., 1998). The present study has demonstrated prevalence of pain with neuropathic components regardless of anatomical location and pain distribution.

The notion of root compression with radiation to the limbs, as the sole explanation of neuropathic back pain, consequently exclude axial back pain as possible neuropathic. Other sources of local neuropathic pain may be lesion of sprouts within a degenerated disc, action of inflammatory mediators originating from the disc, facet joints, ligaments etc. Several others sources are discussed in the litterature, beyond the scope of this article to detail (Moskowitz, 2003; Brisby, 2003; Gorman et al., 2004; Freynhagen et al., 2006; Freynhagen and Baron, 2009; Schäfer et al., 2009; Bogduk, 2009). Our study supports the existence of neuropathic symptoms and signs in axial back pain (29.6%) although in less degree than back related extremity pain (61.5%).

A pragmatic approach was choosen for this study; with and without back-related extremity pain / with or without symptoms and signs of neuropathic pain. The reason is that most patients with chronic back pain are seen in primary or secondary care and rehabilitation, rather than by a neurologist or pain specialist. The ability to distinguish nociceptive back pain, radicular pain, radiculopathy and somatic referred pain to the limbs are limited in these settings, especially difficulties arise when patients have combinations. Each feature has a separate cause and separate mechanism and different need of treatment (Bogduk, 2009).

In summary, the prevalence of chronic back pain with neuropathic symptoms and signs is 42% in a population of patients attending rehabilitation. S-LANSS is a useful identification tool, however a following clinical examination is recommended to improve the certainty. More research is needed to explore the most effective rehabilitation strategies based on pain mechanism.

References
Tables and figures

REFERENCES

- Baron R. Mechanisms of Disease: neuropathic pain—a clinical perspective. *Nature Clinical Practice Neurology* 2005;2(2):95.
- Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain* 2001;92:147-57.
- Bennett GJ. Can we distinguish between inflammatory and neuropathic pain? *Pain Res Manage* 2006;11:11a.
- Bennett M, Smith BH, Torrance N, Potter J. The S-LANSS Score for Identifying Pain of Predominantly Neuropathic Origin: Validation for Use in Clinical and Postal Research. *The Journal of Pain* 2005;6(3):289-94.
- Bogduk N. On the definitions and physiology of back pain, referred pain, and radicular pain. *Pain* 2009;147:17-9.
- Bouhassira D, Lanteri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 2008;136:380-7.
- Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *European Journal of Pain* 2005;10(4):287-333.
- Brisby H. Nerve root injuries in patients with chronic low back pain. *Orthopedic Clinics of North America* 2003;34:221-30.
- Chou R, Qaseem A, Snow V, Casey D, Cross T, Shekelle P, et al. Diagnosis and Treatment of Low Back Pain: A Joint Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. *American College of Physicians* 2007;147:478-91.
- Cruccu G, Anand P, Attal N, Garcia-Larrea L, Haanpää M, Jørum E, et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment. *European Journal of Neurology* 2004;11:153-62.
- Cruccu G, Truini A. Tools for assessing neuropathic pain. *PLoS Medicine* 2009;6(4):1-5.
- Dubuisson D. Root disorders and arachnoiditis . In: McMahon S, Koltzenburg M, editors. *Wall and Melzack's Textbook of Pain*. 5 ed. Churchill Livingstone; 2005.
- Dworkin RH. An overview of neuropathic pain: syndromes, symptoms, signs, and several mechanism. *The Clinical Journal of Pain* 2002;18:343-9.
- Dworkin RH, Backonja MM, Rowbotham DJ, et.al. Advances in neuropathic pain. *Arch Neurology* 2003;60(11):1524-34.

- Freyenhagen R, Baron R, Tölle TR, Stemmler E, et.al. Screening of neuropathic pain components in patients with chronic back pain associated with nerve root compression: a prospective observational study. *Current Medical Research and Opinions* 2006;22(3):529-37.
- Freyenhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Current Medical Research and Opinions* 2006;22(10):1911-20.
- Freyenhagen R, Bennett M. Diagnosis and management of neuropathic pain. *British Medical Journal* 2009;339(391):395.
- Freyenhagen R, Baron R. The Evaluation of Neuropathic Components in Low Back Pain. *Current Pain and Headache Reports* 2009;13:185-90.
- Gorman DJ, Kam PA, Brisby H, Diwan AD. When is spinal pain "neuropathic"? *Orthopedic Clinics of North America* 2004;35:73-84.
- Hassan AE, Saleh HA, Baroudy YM, et.al. Prevalence of neuropathic pain among patients suffering from chronic low back pain in Saudi Arabia. *Saudi Medical Journal* 2004;25(12):1986-90.
- Hildebrandt J. European guidelines for the management of chronic non-specific low back pain. 2004.
- Jensen MP. Review of Measures of Neuropathic Pain. *Current Pain and Headache Reports* 2006;10:159-66.
- Jensen TS, Baron R. Translation of symptoms and signs into mechanisms in neuropathic pain. *Pain* 2003;102:1-8.
- Kaki AM, El-Yaski AZ, Youseif E. Identifying Neuropathic Pain Among Patients With Chronic Low-Back Pain: Use of the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs Pain Scale. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2005;30(5):422-8.
- Kent P, Marks D, Pearson W, Keating J. Does clinician treatment choice improve the outcomes of manual therapy for nonspecific low back pain? A metaanalysis. *Journal of Manipulative Physiological Therapeutics* 2005;28(5):312-22.
- Moskowitz MH. Pharmacotherapy of Neuropathic Low Back Pain. *Current Pain and Headache Reports* 2003;7:178-87.
- Rasmussen PV, Sindrup SH, Jensen TS, Bach FW. Symptoms and signs in patients with suspected neuropathic pain. *Pain* 2004;110:461-9.
- Scadding JW, Koltzenburg M. Painful peripheral neuropathies. In: McMahon S, Koltzenburg M, editors. *Wall and Melzack's Textbook of Pain*. Churchill Livingstone; 2005.
- Schäfer A, Hall T, Briffa K. Classification of low back-related leg pain. A proposed patho-mechanism-based approach. *Manual Therapy* 2009;14:222-30.

- Spitzer WO. Diagnosis of the problem (The problem of diagnosis). Chp 3: The Quebec Task Force on Spinal Disorders. *Spine* 1987;12(7):S16-S21.
- Sterling M, Pedler A. A neuropathic pain component is common in acute whiplash and associated with a more complex clinical presentation. *Manual Ther.* 2009;14:173-9.
- Toth C, Lander J, Wiebe S. The Prevalence and Impact of Chronic Pain with Neuropathic Pain Symptoms in the General Population . *Pain Medicine* 2009;10(5):918-29.
- Treede R, Jensen TS, Campell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, et al. Neuropathic pain. Redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008;70:431-40.
- van Tulder MW, Koes B, Malimivaara A. Outcome of non-invasive treatment modalities on back pain: an evidence-based review. *European Spine Journal* 2006;15(Suppl1):S64-S81.
- Wand BM, O'Connell NE. Chronic non-specific low back pain – sub-groups or a single mechanism? *BMC Musculoskeletal Disorders* 2008;9(11).
- Weingarten TN, Watson JC, Hooten WH, Wollan PC, Melton LJ, Locketz AJ, et al. Validation of the S-LANSS in the community setting. *Pain* 2007;132:189-94.
- Woolf CJ, Max MB. Mechanism-based Pain Diagnosis. *Anesthesiology* 2001;95:241-9.

Figure 1: Patient flow chart

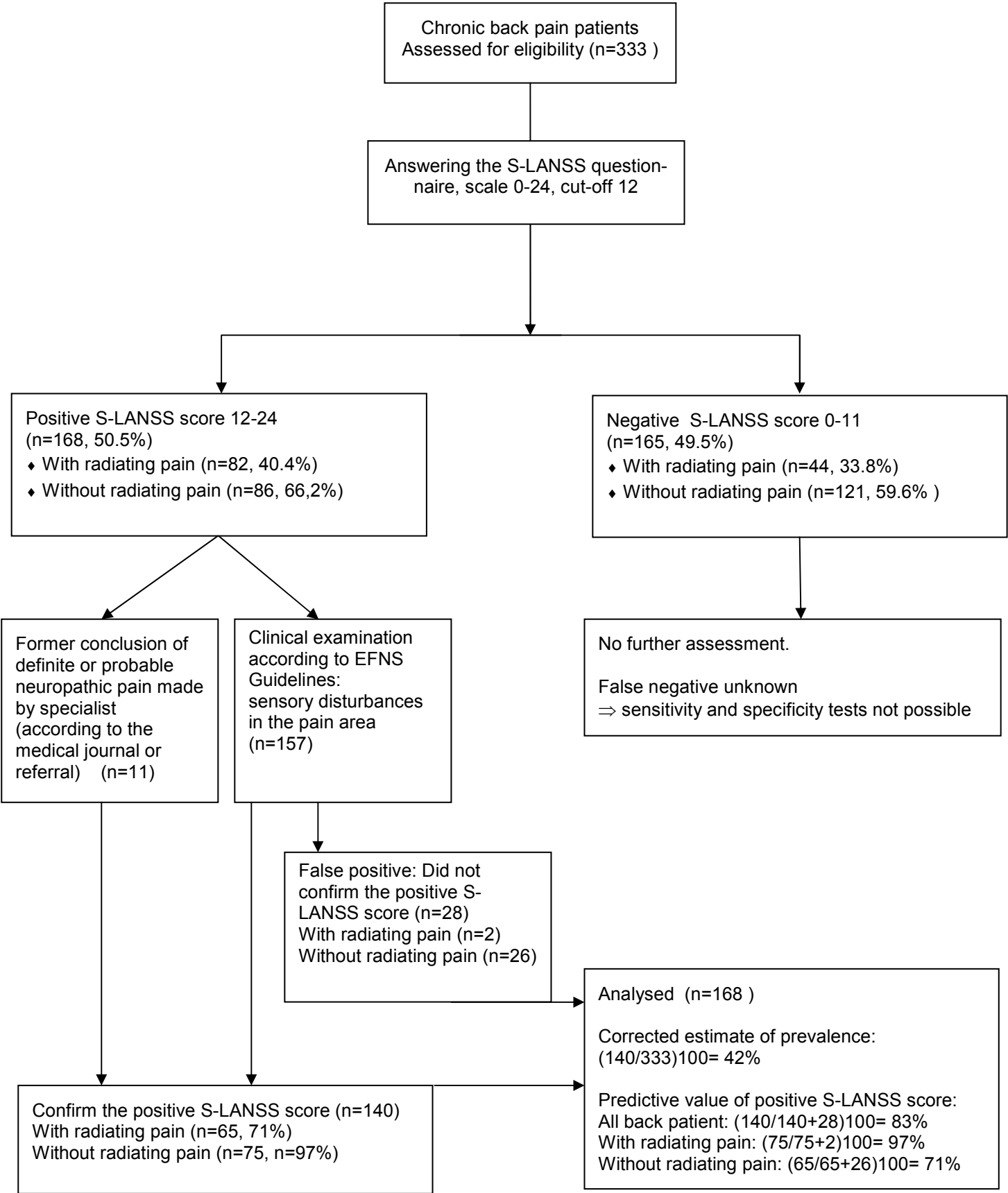


Table 1 Patient characteristics

	All N = 333	Male N = 58	Female N = 275	P-verdi*
Age, year (SD)	54.4 (11.2)	54.4 (9.9)	54.4 (11.4)	0.8
Gender, %		17.5	82.5	
History of pain >1 year (%)	100			
Pain score NRS mean (SD)	6.5 (1.7)	6.4 (1.6)	6.5 (2.0)	0.8
S-LANSS score, mean (SD)	10.6 (6.4)	8.4 (6.4)	11.0 (6.2)	0.005
S-LANSS score 12-24, n (% of the sample)	168 (50.5)	20 (34.5)	148 (53.8)	0.007
S-LANSS score 12-24 and positive clinical examination, n (% of the sample)	140 (42.0)	18 (31.0)	122 (44.4)	0.021
<p>NRS = numeric rating scale (0-10, 10 worst). S-LANSS = self-completed Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs (0-24, 0 none, 24 all symptoms) *P-values are estimated by Independent samples T-test for continuous variables, and Pearson's chi-square test for categorical variables.</p>				

Table 2: Mean S-LANSS score and proportion of subjects with S-LANSS scores above 12 according to their primary pain areas

Pain area	N (% of total)	Pain intensity mean(SD)	P*	S-LANSS score 0-24 mean (SD)	P*	S-LANSS score ≥ 12	P*
<i>Back pain</i>							
all	333	6.5 (1.7)		10.6 (6.4)		50.5%	
without extremity pain ¹	203 (61)	6.4 (1.7)		9.0 (5.9)		40.4%	
with extremity pain ²	130 (39)	6.5 (1.7)	0.9	13.6 (6.1)	<.001	66.4%	<.001
<i>Segmental</i>							
Lumbal and sacral spine	200 (60)	6.5 (1.8)		10.4 (6.4)		47.5%	
without extremity pain ¹	127 (38)	6.5 (1.8)		8.5 (5.9)		36.2%	
with extremity pain ²	73 (22)	6.4 (1.9)		13.8 (5.9)	<.001	67.1%	<.001
Thoracic spine	6 (2)	6.3 (1.4)		12.8 (5.7)		50.0%	
Cervical spine	127 (38)	6.5 (1.5)		10.6 (6.4)		55.1%	
without extremity/head pain ¹	70 (21)	6.4 (1.8)		9.5 (6.2)		47.1%	
with extremity/head pain ²	57 (17)	6.7 (1.0)		12.0 (6.5)	0.03	64.9%	0.05

¹ Pain in the lumbosacrale, thoracic or cervical areas *without* radiation/ referred pain beyond the glutealfold or joint of the shoulder or the neckfold (C1) respectively (=axial back pain)

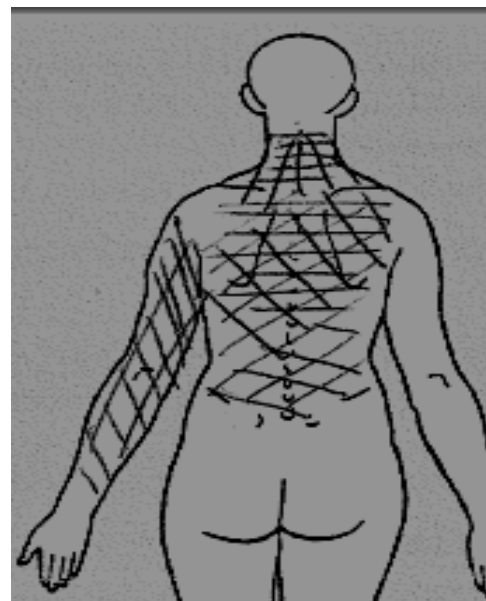
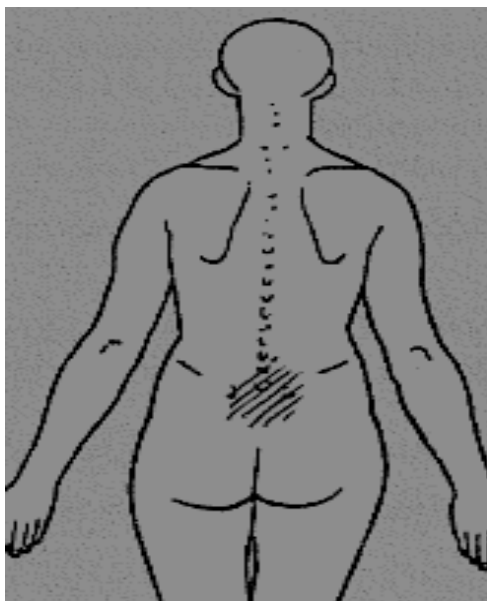
² Pain in the lumbosacrale, thoracic or cervical areas *with* radiation/ referred pain beyond the glutealfold or joint of the shoulder or the neckfold (C1) respectively. The pain can stop at the level of knee or elbow (pseudoradiculopathy) or beyond (radiculopathy). Corresponding in the cervical area, radiation/ referred pain to the head. (=Back-related leg, arm or head pain)

*P-values are estimated by Independent samples T-test for parametric variables, and Mann-Whitney U Test for non-parametric variables (last column).

Figure 2: Pain maps drawn by patients in the study

(1) Example of axial back pain

(2) Example of back-related extremity pain



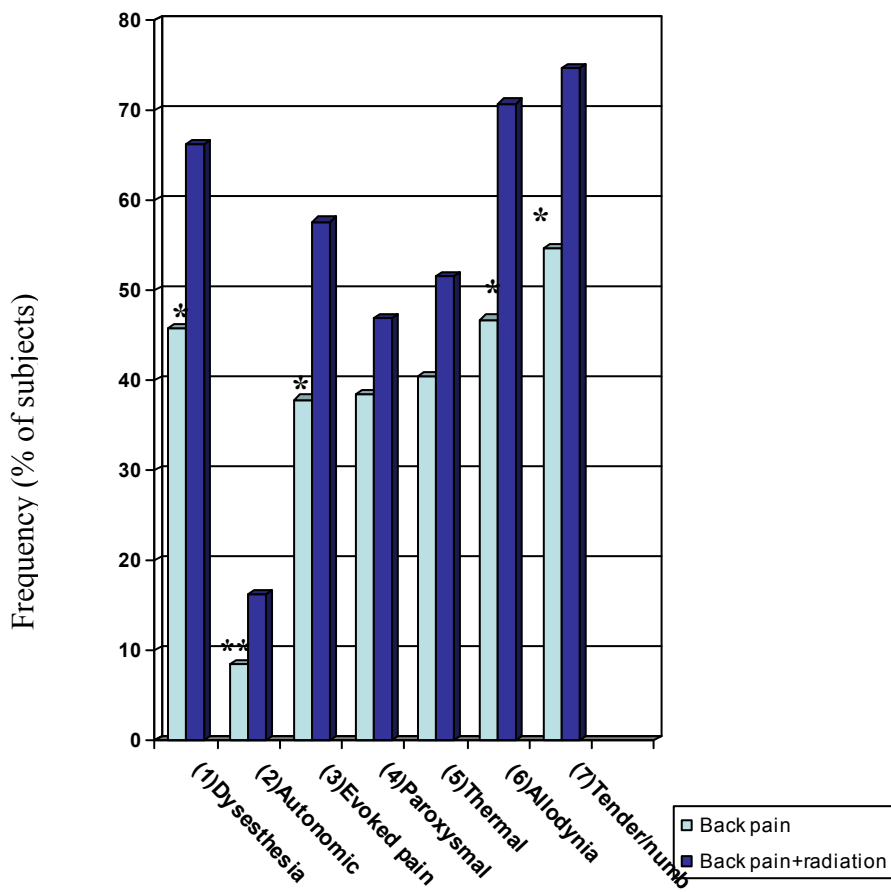


Figure 3: Frequency (%) of each reported S-LANSS item; comparison of back pain with radiation (dark bars) and back pain without radiation (light bars). P-values are estimated by Pearson's chi-square test: * $p < 0.001$, ** $p = 0.045$

Table 3: Which items predict the likelihood of probable neuropathic pain (positive clinical examination)? The dependent variable is positive clinical examination (no/yes), the independent variables are the S-LANSS items (no/yes). The effect size is oddsratio (OR).

S-LANSS items		OR	95% CI	P-value
1)Dysesthesia	No (0) Yes (1)	2.7	1.0 - 7.6*	0.05*
2)Autonomic		1.5	0.5 - 4.7	0.5
3)Evoked pain		1.7	0.6 - 4.5	0.3
4)Paroxysmal		1.9	0.8 - 4.5	0.1
5)Thermal		1.4	0.6 - 3.2	0.5
6)Allodynia		4.3	1.2 – 16.0*	0.03*
7)Tender/numb		1.3	0.4 - 4.8	0.7

* Allodynia (discomfort, like pins and needles, tingling or burning by gently rubbing in the painful area) and to lesser degree dysesthesia (spontaneous sensations of pins and needles, tingling, prickling in the pain area) have highest predictive values. The other items have equal probability of the two responses (no/yes).

Table 4: Frequency (%) of non-confirmed positive S-LANSS score by clinical examination and thereby the adjusted prevalence rate of neuropathic symptoms/signs in back pain. Comparison with previous prevalence study.

Pain area	N	Present prevalence study			Other prevalence studies				
		S-LANSS score ≥ 12 : prevalence rate	Negative clinical examination	Adjusted prevalence rate	Hassan (2004) LANSS n=100	Kaki (2005) LANSS n=1169	Freynhagen (2006-1) n=717	Freynhagen (2006-2) n=7792	Sterling (2008) S-LANSS n=85
Back pain	333	50.5%	16.7%	42.0%			33.5%		
without extremity pain	203	40.4%	26.8%	29.6%					
with extremity pain	130	66.4%	7.0%	61.5%					
Low back pain	200	47.5%	12.6%	41.5%	41.0%	54.7%		37.0%	
Cervical pain	127	55.1%	22.9%	42.5%					34.0%*

*acute neck pain

Table 5: What factors predict the likelihood of possible neuropathic pain (positive clinical examination)? The dependent variable is positive clinical examination (no/yes), the independent variables are age, pain score, gender and radiating/referred pain (no/yes). The effect size is oddsratio (OR).

Variable		OR	95% CI	P-value
Gender	Man (0)			
	Woman (1)	1.9	0.4 – 9.3	0.4
Age		1.0	1.0 – 1.0	0.8
Pain score NRS	0-10, 0 best	1.2	0.9 - 1.5	0.3
Extremity pain	No (0)			
	Yes (1)	5.0	1.9 – 13.1	.001