

# Nevropatiske utglidninger

Medikalisering av hverdagsplager er ikke noe nytt fenomen, men drives i økende grad frem av legemiddelindustrien. Jakten på nye «diagnoser» er god butikk, og nå er også våre vonde rygger blitt gjenstand for industriens klamme omfavelse: de er blitt nevrologiske. Hjelpen er imidlertid ikke langt unna, skal vi tro produsenten av Lyrica.

Det synes å være en økende tendens i tiden til å utstyre pasienter som har diffuse smertetilstander med spesifikke diagnostiske merkelapper. En mulig tolking av fenomenet kan være at det foreligger drivkrefter, både på individ- og samfunnsnivå, i retning av å stille mer «spiselige» diagnoser, og at det potpurri av uklare smertetilstander som leger ofte står overfor, søkes presset inn i spesifikke diagnostiske kategorier – nærmest som en øvelse i diagnostisk hvitvasking. Jakten på «nye sykdommer» drives også frem av legemiddelindustrien (1).

Ikke alle diagnoser har like høy status. Både fibromyalgiens og nakkeslengskadene glanstid synes å være på hell, mens ME og posttraumatisk stresslidelse er diagnoser som ser ut til å få økende anvendelse. Diagnostiske merkelapper kan gi en viss legitimitet. For eksempel innvilges uførepensjon like hyppig for whiplashdiagnose uten nakkesmerter som for nakkesmerter uten whiplashdiagnose (2).

En annen diagnose som er i vinden for tiden er nevropati. Litt parestesier her og litt redusert sensibilitet der, og – vips – så er nevropatidiagnosen «gryteklar». Den foreløpige kulminasjon på denne utviklingen representeres muligens av en helsides annonse fra Pfizer i Dagens Medisin. Her spres budskapet at 37 % av pasienter med kroniske rygg smerter har en nevrologisk smertekomponent. En artikkel publisert i 2006 er oppgitt som eneste referanse (3). Det blir i samme annonse fremhevet at Lyrica (pregabalin) har sentrale og perifere nevrologiske smerter som en av tre indikasjonene. At det kan søkes om individuell refusjon over blåreseptordningen og at søknadskjema ligger klart i WinMed, blir også poengtert.

## En «nyttig» studie

Studien det refereres til er tysk og er skrevet av to nevrologer, en anestesilog (alle med økonomisk støtte fra Pfizer) og en Pfizer-ansatt. Studien er todelt. I første del tok forfatterne sikte på å undersøke validiteten av et nyutviklet spørreskjema for påvisning av nevrologisk smerte. Gullstandarden var klinisk og paraklinisk undersøkelse ved to «erfarne smertespesialister» (ikke nærmere definert), som uavhengig av hverandre undersøkte 392 smertepasienter. Ut fra dominerende symptomer og funn ved undersøkelsen ble pasientene gruppert i overveiende nevrologiske eller nociseptive smerte-

mekanismer. I kategorien «nevrologiske smerter» utgjorde pasienter med korsryggssmerter 23 % (radikulopater synes ikke inkludert). I kategorien «nociseptive smerter» utgjorde korsryggssmerter 61 %.

Pasientene fylte deretter ut spørreskjemaet PainDETECT questionnaire, utviklet av forfatterne som et screeninginstrument for å fange opp nevrologiske smerter. I skjemaet er det listet opp sju «typiske» kjennetegn ved slike lidelser. Forfatterne fant høyt samsvar mellom resultatet av den kliniske undersøkelsen og skår på utfylt spørreskjema. Med en grenseverdiskår på 19 poeng eller mer ble det beregnet både spesifisitet og sensitivitet på imponerende 84 %.

I neste trinn ble det rekruttert til sammen 7 772 pasienter med korsryggssmerter av mer enn tre måneders varighet. Disse fylte ut spørreskjemaet uten ledsagende klinisk undersøkelse. 37 % av disse hadde ifølge studien en

«Jakten på «nye sykdommer» drives også frem av legemiddelindustrien»

nevrologisk smertekomponent (skår  $\geq 19$  på PainDETECT questionnaire). I denne gruppen forelå det en betydelig komorbiditet, med blant annet mye høyere prevalens av psykopatologiske forstyrrelser og uførhet.

## Kan nevropatidiagnose stilles ved screening?

Forfatterne oppsummerer artikkelen med at painDETECT questionnaire er et pålitelig, enkelt og validert screeningverktøy for å avdekke nevrologiske komponenter ved kroniske smertetilstander, inkludert rygg smerter. De mener også at verktøyet er tilstrekkelig for å stille en slik diagnose. I en artikkel publisert i 2009 poengterer imidlertid førsteforfatter at screeningtester ikke kan erstatte en klinisk undersøkelse, og at de ikke er ment brukt til diagnostisering (4). Han vektlegger i samme artikkel betydningen av å påvise sensibilitetsendringer (blant annet allodyni eller hypestesi) i de smertefulle regioner.

Forfatterne trekker vidtgående slutninger

ut fra de to delstudiene, og tar ingen forbehold om andelen med nevrologisk betingede rygg smerter. Basert på materialet på 52 selekterte ryggpasienter hevder de sågar at 14,5 % av tyske kvinner og 11,4 % av tyske menn lider av overveiende nevrologisk betingede korsryggssmerter. Til sammenlikning kan det nevnes at hyppigheten av nevrologiske smerter med spesifikk etiologi (inkludert postherpetisk nevrergi) er anslått til 0,081 per 100 personår (5).

## Hva menes med «gullstandard»?

Artikkelen oppgir at de to «smertespesialistene» som vurderte ryggpasientene hver for seg var uenige i diagnosen i kun 2 % av tilfellene, og at undersøkelsen representerte gullstandarden som det utfylte spørreskjemaet ble vurdert opp mot. Det fremgår imidlertid ikke hvilke kriterier som ble brukt for å skille mellom nociseptive og nevrologiske smerter, kun at spesialistene brukte sin «erfaring», supplert med «øvrige relevante undersøkelser». Begrepet gullstandard forutsetter at referansetesten er valid, entydig og ikke overlapper med testvariabelen. I slike tilfeller gir det mening å beregne sensitivitet, spesifisitet og positiv prediktiv verdi av kliniske tester. I den aktuelle studien synes disse forutsetningene ikke å være oppfylt, og konklusjonene om testens pålitelighet får derved preg av tautologi.

## Pseudonevrologiske symptomer ved uspesifikke smertetilstander

Det fremgår ikke av studien hvor mange av pasientene som hadde smerter i øvrige regioner enn korsryggen. Det er en vanlig klinisk erfaring at pasienter med regionale og utbredte smertetilstander også beskriver pseudonevrologiske symptomer. Ofte beskrives smertene som brennende eller stikkende. Uttalt overflatisk ømhet, diffuse sensibilitetsutfall og ukarakteristisk utstråling er også vanlig i denne gruppen. I en fibromyalgi-studie ble det f.eks. beskrevet parestesier hos 54 %, nummenhet (hvor som helst) hos 50 % og brennende smerter hos 38 % (6).

At det ved kronifiserte smertetilstander skjer endringer i nevrohumorale og smertemodulerende systemer, er det få som betviler, men er det derved grunnlag for å bruke betegnelsen nevropati? Ved en slik reduksjonistisk smertemodell overser man lett de mangefasetterte psykososiale faktorer som vi nå vet spiller en hovedrolle i utviklingen av kronisk smertebetinget

uførhet (7, 8). En slik helhetlig forståelsesmodell får indirekte støtte ved studiens påvisning av betydelig psykiatrisk komorbiditet i «nevropati»-gruppen. Istedenfor å drøfte den mulighet at angst og depresjon kunne være den primære årsak til gruppens smertetilstand, synes forfatterne så blindet av sin suksess med å «avdekke» nevropati at de ikke evner å betrakte psykososiale problemer som annet enn sekundæreffekter av smerter.

### Er findiagnostikk av ryggpasienter mulig?

Ryggsyndromer er ofte den dominerende kliniske problemstillingen ved fysikalsk-medisinske poliklinikker. Det er lite klinisk kunnskapsgrunnlag for at det er mulig å stille valide, patogenetisk baserte diagnoser hos flertallet av pasienter med uspesifikke ryggplager uten tegn til radikulopati (9). Det er generelt lav diagnostisk konsensus, og diagnosen som stilles, avhenger i stor grad av hvilken type «ryggspesialist» som oppsøkes (10). Slik diagnostisk uenighet bidrar til forvirring og helseangst hos pasienten, medfører ofte overbehandling, og i verste fall ytterligere kronifisering (7, 8).

Ved radikulopati er den diagnostiske presisjon høyere, og her gir det mer mening å bruke nevropatibetegnelsen. Freynhagen-studien etterlater tvil om hvilke typer ryggplager som beskrives, men det synes som radikulopati er ekskludert. Man leter forgjeves etter begrepet «ryggsmerter med nevropatisk komponent» i oppdatert, kvalitetssikret ryggglitteratur. Studiens bruk av begrepet er dårlig underbygd så lenge forfatterne ikke gjør noe forsøk på å beskrive den underliggende nevroanatomiske lesjonen.

### På tide med innstramning av nevropatibegrepet

Å trekke vidtgående slutninger om patogenese ut fra verbale smertedeskriptorer i et spørreskjema er en tvilsom praksis, idet fenotypiske likhetstrekk ikke er ensbetydende med felles patofysiologiske forhold. Den verbale smertebeskrivelsen hos pasienter med sikker nevropati overlapper med symptomene ved uspesifikke smerter (11). Det er blitt anbefalt å avgrense nevropatibegrepet til «smerter som oppstår som en direkte konsekvens av en lesjon eller sykdom som påvirker det somatosensoriske system» (12). Med «sykdom» menes her identifiserbare tilstander av blant annet inflammatorisk eller autoimmun art, mens «lesjon» sikter til makro- eller mikroskopisk påvisbar skade. Det dreier seg i hovedsak om fokale eller multifokale skader på det perifere nervesystemet, generaliserte polynevropatier og skader i sentralnervesystemet.

Definitiv nevropatisk smerte krever, i henhold til denne definisjonen, bekreftelse av objektiv neurologisk sykdom eller skade gjennom supplerende kliniske og/eller laboratoriebaserede undersøkelser, og det poengteres

at klinisk undersøkelse er obligatorisk for å kunne stille diagnosen. Freynhagen-studien beskriver ikke hvilke kliniske eller parakliniske kriterier som ble brukt for å stille diagnosen «ryggsmerter med nevropatisk komponent», og gjør heller ikke noe forsøk på gradering av sannsynlighet for slike mekanismer. Forfatterne bidrar således til en uheldig utglidning av nevropatibegrepet.

Forfatterne av studien poengterer at det er av avgjørende betydning at pasienter med nevropatiske ryggsmerter får stilt diagnosen, idet det er «sterk evidens» for at deres smerter kan avhjelpes ved medikamentell behandling, inkludert antiepileptika (les pregabalin). Nyere placebokontrollerte studier gir en viss støtte for effekt av pregabalin ved veldefinerte nevropatiske smerter (13), i mindre grad ved radikulopati (14). Det

## «Diagnostisk uenighet bidrar til forvirring og helseangst hos pasienten»

foreligger imidlertid ingen placebokontrollerte studier av pregabalin ved kroniske ryggsmerter. Ifølge ClinicalTrials.gov planla Pfizer i 2011 en studie av pregabalin ved ryggsmerter (NCT01298466). Den skulle «øke oppmerksomheten mot og bedre diagnostiseringen av pasienter med kroniske korsryggsmerter med en nevrogen komponent, og utrede effekten av og toleransen for pregabalin». Studien ble trukket tilbake i april 2012, uten at årsaken er oppgitt.

### Konklusjon

Pfizer fører norske leger bak lyset når firmaet hevder at en høy andel av ryggpasienter har en nevropatisk smertekomponent, og at disse vil kunne ha nytte av Lyrica. Påstanden bygger på én enkelt studie: denne ble planlagt, gjennomført og finansiert av Pfizer. I studien trekkes det slutninger det ikke er dekning for, og man kan mistenke at hensikten først og fremst har vært å berede grunnen for økt salg av Lyrica gjennom å utvide nevropatibegrepet.

Ryggkampanjen fra Pfizer Norge føyer seg inn i en deprimerende rekke av eksempler på at legemiddelindustrien, ofte med bistand av innleide konsulenter, pasientforeninger og mediene, inntar en «korsfarerrolle», der siktemålet er å opplyse både allmennhet og helsepersonell om lidelser som er underdiagnostisert og underbehandlet (1). Graverende er det også at Pfizer, ved å utnytte det liberale regelverket for blåreseptforskrivning, søker å velte kostnadene ved slik udokumentert behandling over på norske skattebetalere. Å erstatte tapte markedsandeler ved å «oppfinne» en ny indi-

kasjon for et potensielt vanedannende legemiddel er muligens gode nyheter for Pfizer-konsernet og dets aksjonærer, men dårlig nytt for skattebetalerne og alle dem som forventer et minstemål av vitenskapelig og etisk redelighet fra legemiddelindustrien.

**Robin Holtedahl**  
robi-hol@online.no

Robin Holtedahl (f. 1948) er spesialist i fysikalsk medisin og rehabilitering ved Dr. Holtedahls spesialistpraksis, Oslo. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### Litteratur

- Moynihan R, Henry D. The fight against disease mongering: generating knowledge for action. *PLoS Med* 2006; 3: e191.
- Mykletun A, Glozier N, Wenzel HG et al. Reverse causality in the association between whiplash and symptoms of anxiety and depression: the HUNT study. *Spine* 2011; 36: 1380–6.
- Freynhagen R, Baron R, Gockel U et al. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 1911–20.
- Freynhagen R, Bennett MI. Diagnosis and management of neuropathic pain. *BMJ* 2009; 339: b3002.
- Hall GC, Carroll D, McQuay HJ. Primary care incidence and treatment of four neuropathic pain conditions: a descriptive study, 2002–2005. *BMC Fam Pract* 2008; 9: 26.
- Watson NF, Buchwald D, Goldberg J et al. Neurologic signs and symptoms in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 2839–44.
- Hadler N. *Stabbed in the back*. Chapel Hill, NC: University of North Carolina Press, 2009.
- Nachemson AL, Vingård E. Assessment of patients with neck and back pain: a best-evidence synthesis. I: Nachemson AL, Jonsson E, red. *Neck and back pain. The scientific evidence of causes, diagnosis and treatment*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 189–235.
- Koes BW, van Tulder M, Lin CW et al. An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care. *Eur Spine J* 2010; 19: 2075–94.
- Cherkin DC, Deyo RA, Wheeler K et al. Physician variation in diagnostic testing for low back pain. *Who you see is what you get*. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 15–22.
- Rasmussen PV, Sindrup SH, Jensen TS et al. Symptoms and signs in patients with suspected neuropathic pain. *Pain* 2004; 110: 461–9.
- Treede RD, Jensen TS, Campbell JN et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008; 70: 1630–5.
- Moore RA, Straube S, Wiffen PJ et al. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; nr. 3: CD007076.
- Baron R, Freynhagen R, Tölle TR et al. The efficacy and safety of pregabalin in the treatment of neuropathic pain associated with chronic lumbosacral radiculopathy. *Pain* 2010; 150: 420–7.

Mottatt 21.2. 2013, første revisjon innsendt 1.5. 2013, godkjent 13.5. 2013. Medisinsk redaktør Are Brean.

 Engelsk oversettelse på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

Publisert først på nett