

Smertetilstand og psykologisk distress før uheldet prædikterer gener efter whiplash-traume – sekundærpublikation

Psykolog Tina Birgitte Wisbech Carstensen, psykolog Lisbeth Frostholt, statistiker Eva Ørnboel, kiropraktor Alice Kongsted, overlæge Helge Kasch, professor Troels Stahelin Jensen & overlæge Per Klausen Fink

RESUME

Vi fulgte personer, der havde været udsat for akut *whiplash*, for at undersøge, om smerter og psykologisk *distress* før uheldet var forbundet med nedsat arbejdsevne og nakkesmerter efter et år. Uspecificeret smertetilstand før uheldet var associeret med nedsat arbejdsevne og nakkesmerter, og højt psykologisk *distress* før uheldet var associeret med nakkesmerter. Det konkluderes, at uspecificeret (modsat specificeret) smertetilstand og akkumulation af psykologisk *distress* (i modsætning til en bestemt psykologisk lidelse) før uheldet øgede sandsynligheden for vedvarende gener efter akut *whiplash*.

Whiplash-traume er accelerations-decelerations-energioverførsel til hals og hoved i forbindelse med bagfrakommende eller sideværts sammenstød mellem motorkøretøjer [1]. Symptomer efter dette kan være nakkesmerter, hovedpine, kognitive symptomer, etc. Man ved ikke, hvorfor kun nogle udvikler vedvarende symptomer. Der er ikke påvist nogen klar sammenhæng mellem traumemekanisme og vedvarende symptomer [2]. Formodentlig er årsagen multifaktoriel, således at også sociale og psykologiske forhold spiller ind. Forskningen i risikofaktorer har haft tendens til at fokusere på faktorer efter uheldet snarere end før. Studier af sammenhængen mellem smerter før uheldet og restitution har vist divergerende resultater og har fokuseret på specifikke smerter (f.eks. nakkesmerter) snarere end uspecifikke. I en oversigtsartikel konkluderes det, at der kun eksisterer begrænset evidens for en sammenhæng mellem psykologisk *distress* før uheldet og negativ restitution [3]. Fokus har dog i højere grad været på de specifikke psykologiske lidelser separat end på flere samtidigt forekommende psykologiske lidelser. Muligvis er det sådan, at flere psykologiske lidelser samtidig kan skabe en akkumuleret *distress*-effekt og derved være risikofaktor for negativ restitution.

Formålet med dette studie var at undersøge følgende potentielle risikofaktorer før uheldet i forhold til arbejdsevne og nakkesmerter et år efter uheldet: (a) psykologisk *distress* før uheldet, (b) helbreds-

problemer før uheldet (uspecificeret smertetilstand og vedvarende sygdom).

MATERIALE OG METODER

I alt 740 konsekutive patienter i alderen 18-67 år, der var henvist fra skadestuer eller almen praksis i fire amter i Danmark efter biluheld, blev inkluderet. Inden for gennemsnitligt fem dage efter uheldet (højest ti dage) modtog deltagerne et spørgeskema om psykologisk *distress*, helbredsproblemer før uheldet, sociodemografiske og uhedsrelaterede karakteristika, og et år senere modtog de et spørgeskema om arbejdsevne og nakkesmerter. Symptomer på psykologisk *distress* blev målt med Whiteley-7 (sygdomsbekymring) [4], *Symptoms Check List* (SCL)-somatisering (SOM) [5], SCL-*obsession and compulsion* (OC) (tvangstanker og -handlinger) [5], SCL-*hostility* (HOS) (fjendtlighed) [5], SCL-8 (angst og depression) [6], SCL-*depression* (DEP6) (depression) [7] og SCL-*anxiety* (ANX4) (angst) [7]. Spørgsmål om helbredsproblemer før uheldet: Vedvarende sygdom, uspecificeret smertetilstand og nakkesmerter. Andre variable: Sociodemografiske karakteristika på uheldstidspunktet (alder, køn, uddannelse og beskæftigelse) og uhedsrelaterede karakteristika (et indeks bestående af deltaspeed og skadens om-

SEKUNDÆR-PUBLIKATION

Århus Universitets-hospital, Århus Sygehus, Forsningsklinikken for Funktionelle Lidelser



FORKORTELSER

ANX = *anxiety*-underskala
AUC = *area under the curve*
DEP = *depression*-underskala
HOS = *hostility*-underskala
KI = konfidensinterval
LCA = latentklasseanalyse
OC = *obsession and compulsion*-underskala
OR = oddsratio
ROC = *receiver operating characteristics*
PCA = principal komponent-analyse
SCL = *Symptoms Check List*
SD = standarddeviation
SOM = somatiseringsunderskala

fang på bilen). Endemål: a) Nedsat arbejdsevne et år efter uheldet, hvor patienterne registrerede sygedage og nedsat arbejdstid i løbet af den sidste måned af opfølgingsåret. b) Nakkesmerter i den forudgående uge vurderet på en 11-punkts visuel-analog-skala et år efter uheldet.

STATISTISKE ANALYSER

For at reducere antallet af forklarende variable udførte vi *principal komponent-analyse* (PCA) af de sociodemografiske variable, og *latentklasseanalyse* (LCA) blev udført på de syv variable omkring psykologisk distress, hvor en model med tre klasser var den bedste løsning. Multipel logistisk regressionsanalyse blev udført for hvert af de to endemål. De inkluderede variable var: Psykologisk *distress* før uheldet (LCA), helbredsproblemer før uheldet, uhedsrelaterede og sociodemografiske variable (PCA). For at tage højde for konfounderkontrol blev nakkesmerter før uheldet inkluderet i analysen med nakkesmerter. Resultaterne fra den multiple logistiske regressionsanalyse vises som oddsratioer (OR) med 95%-konfidensintervaller (\pm 95%-KI). Til undersøgelse af interaktion mellem uspecificeret smertetilstand før uheldet og *distress* blev der udført *likelihood ratio test*. Dobbelt-sidede p-værdier $< 0,05$ blev anset for at være statistisk signifikante. For yderligere beskrivelse

af anvendte spørgeskemaer, dikotomisering og statistiske analyser henvises til originalartiklen.

RESULTATER

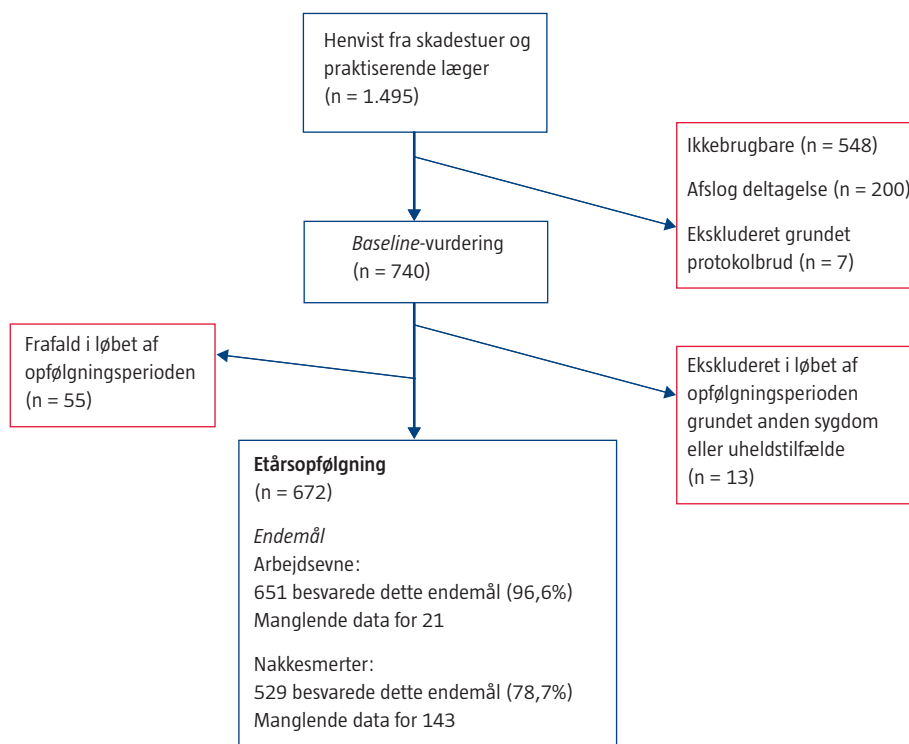
I alt 740 patienter deltog i studiet (**Figur 1**). 64% var kvinder, og gennemsnitsalderen var 34,8 år (standardafvigelse (SD) 11,4). Der var flere mænd ($\chi^2(1) = 10,8, p = 0,01$) blandt de 200 personer, som afslog deltagelse. De personer, som frafaldt under opfølgingsperioden var yngre (gennemsnit 31,8 versus 35,1 år) (Mann Whitneys U-test $Z = 2,3, p = 0,02$), og flere havde uspecificeret smertetilstand før uheldet ($\chi^2(1) = 4,0, p = 0,045$). Ved etårsopfølgningen havde 98 deltagere (15%) nedsat arbejdsevne og 189 (36%) rapporterede betydelige nakkesmerter.

De tre klasser fra LCA-analysen var grader af psykologisk *distress* (1) »lav« (n = 519), (2) »middel« (n = 132) og (3) »høj« (n = 84). Sidstnævnte klasse (akkumulation af *distress*) havde symptomer over afskæringsniveauet fra to eller flere af de syv subskalaer. 73% havde symptomer over afskæringsniveauet fra fem eller flere af de syv subskalaer.

Uspecificeret smertetilstand før uheldet var associeret med nedsat arbejdsevne (OR = 2,4 (1,4; 4,2) og nakkesmerter et år efter uheldet (OR = 3,5 (2,0; 5,9), og højt psykologisk *distress* før uheldet (klasse 3) var associeret med nakkesmerter (OR =

FIGUR 1

Flowdiagram af inklusion, eksklusion og etårsopfølgning.





TABEL 1

Multipel model med oddsratioer af mulige prædiktive variable vedrørende arbejdsevne og nakkesmerter ved etårsopfølgning. Signifikante p-værdier er anført i kursiv.

| Patientvariabler | Nedsat arbejdsevne ^{a,b} | | Nakkesmerter ^{c,d} | |
|---|-----------------------------------|---------|-----------------------------|---------|
| | OR (± 95%-KI) | p-værdi | OR (± 95%-KI) | p-værdi |
| 1. Vedvarende sygdom før uheldet | 1,3 (0,75-2,4) | 0,33 | 1,4 (0,79-2,4) | 0,26 |
| 2. Uspecificeret smertetilstand før uheldet | 2,4 (1,4-4,2) | 0,002 | 3,5 (2,0-5,9) | < 0,000 |
| 3. Nakkesmerter før uheldet ^e | – | – | 0,99 (0,82-1,2) | 0,92 |
| 4. Grad af psykologisk <i>distress</i> før uheldet: | | | | |
| 1. Lav | 1,0 | – | 1,0 | – |
| 2. Middel | 0,95 (0,51-1,8) | 0,89 | 1,0 (0,60-1,8) | 0,87 |
| 3. Høj | 1,4 (0,72-3,0) | 0,29 | 2,1 (1,1-4,2) | 0,03 |
| 5. Alvorligt uheld | 1,6 (0,94-2,8) | 0,09 | 1,4 (0,87-2,1) | 0,18 |
| <i>De sociodemografiske variabelers primære komponenter</i> | | | | |
| 1. Komponent 1: alder | 0,78 (0,64-0,96) | 0,02 | 0,96 (0,81-1,1) | 0,67 |
| 2. Komponent 2: køn | 1,2 (0,90-1,5) | 0,26 | 1,3 (1,1-1,7) | 0,01 |
| 3. Komponent 3: uddannelse | 0,71 (0,54-0,94) | 0,02 | 0,86 (0,68-1,1) | 0,19 |
| 4. Komponent 4: beskæftigelse | 0,94 (0,71-1,3) | 0,70 | 1,0 (0,79-1,3) | 0,97 |

KI = konfidensinterval; OR = oddsratio.

a) Nedsat arbejdsevne (n = 87 ≈ 15%) over for ikkenedsat arbejdsevne (n = 484 ≈ 85%).

b) Hosmer-Lemeshow-fit-statistik: $\chi^2(8) = 5,70$, p = 0,68. Området under *receiver operating characteristics* (ROC)-kurven: *area under the curve* (AUC) = 0,69. Heuristisk krympning, estimat: 0,76.

c) Nakkesmerter (betydelige) (n = 162 ≈ 35%) over for minimale nakkesmerter (n = 301 ≈ 65%).

d) Hosmer-Lemeshow-fit-statistik: $\chi^2(8) = 6,36$, p = 0,61. AUC = 0,71. Heuristisk krympning, estimat: 0,83.

e) Nakkesmerter før uheldet er ikke inkluderet i modellen vedrørende nedsat arbejdsevne.

2,1 (1,1; 4,2) (Tabel 1). Vi fandt ingen statistisk signifikant interaktion mellem *distress* og uspecificeret smertetilstand før uheldet. Dog var interaktionen ved nakkesmerter tæt på at have statistisk signifikans ($\chi^2(2) = 5,60$, p = 0,06). Uheldets alvorlighed var ikke associeret med hverken nakkesmerter eller arbejdsevne efter et år.

DISKUSSION

Højt psykologisk *distress* var forbundet med nakkesmerter et år efter uheldet med en OR på 2,1 (1,1; 4,2). I en oversigtsartikel er der fundet begrænset evidens for sammenhæng mellem psykologisk *distress* før uheldet og negativ restitution [3]. Dette kan skyldes forskelle i valg af endemål, målingsmetoder af psykologiske variable før uheldet og metodologiske problemer i nogle af studierne. Psykologisk *distress* var ikke forbundet med nedsat arbejdsevne i vores studie. Når man imidlertid tager det brede konfidensinterval i betragtning (0,72; 3,0), kunne studier med flere deltagere måske vise en sammenhæng mellem højt psykologisk *distress* før uheldet og arbejdsevne.

Kun i ét studie har man undersøgt effekten af uspecificeret smertetilstand før uheldet på restitution efter *whiplash*-traume. I dette studie fandt man fandt i lighed med i den aktuelle undersøgelse, at den uspecificerede smertetilstand udgjorde en risiko for vedvarende nakkesmerter [8]. Vi påviste yderligere

vigtigheden af uspecificeret smertetilstand før uheldet ved at påvise association med både nakkesmerter og nedsat arbejdsevne. I tråd med *Atherton et al* [8] fandt vi heller ikke association mellem nakkesmerter før uheldet og efterfølgende nakkesmerter. Yderligere fandt vi ingen association mellem vedvarende sygdom før uheldet og endemålene. Uspecificeret smertetilstand synes derfor i højere grad at være en risikofaktor, end en generel lidelse eller sygdom er det. Muligvis forøger tidligere smertetilstand risikoen for at udvikle senere smertetilstand, hvis man udsættes for akut smerte. Dette kan skyldes central sensibilisering, som tidligere er beskrevet hos *whiplash*-patienter [9]. En anden hypotese er, at patienter der er disponeret for eller lider af en somatoform eller lignende lidelse (*bodily distress disorder*) [10] før uheldet, kan være sårbare overfor at udvikle vedvarende nakkesmerter efter *whiplash*-traume og integrere disse symptomer i deres allerede eksisterende funktionelle lidelse. Central sensibilisering og somatisering repræsenterer ikke modsætninger, idet en del af forklaringen på somatisering kunne være uspecifik central hypersensitivitet for alle typer af kropslige symptomer [10]. Vi analyserede ikke processer i løbet af opfølgingsåret, og ukendte faktorer kan påvirke sygdomsforløbet, hvorfor forsigtighed med konklusioner om kausalitet er vigtig.

Signifikant flere mænd end kvinder afslog at del-

I undersøgelsen havde 15% af deltagerne nedsat arbejdsevne, og 36% havde betydelige nakkesmerter et år efter et akut whiplash.



tage, hvilket kan skabe bias med tendens mod overestimering. Der var flere med uspecificeret smertetilstand før uheldet, blandt de der frafaldt. Inklusion af disse kunne have styrket resultaterne, da tidligere smertetilstand er forbundet med negativ restitution. Deltagere med gennemsnitlig nakkesmerte på > 5 på en boksskala gennem seks måneder før uheldet blev ekskluderet, hvilket også gjaldt for patienter med væsentlig psykisk eller somatisk sygdom. Dette kan have skabt systematisk bias, da smertetilstand og psykologisk *distress* før uheldet er forklarende variable. Imidlertid går bias i retning af underestimering. Spørgsmål omkring forhold før uheldet var retrospektive, hvilket uundgåeligt skaber bias. Patienterne kan også utilsigtet tilskrive uheldet helbredsproblemer før uheldet og derved undervurdere symptomer før uheldet. Alle havde dog besvaret inden ti dage efter uheldet.

Vore resultater understreger vigtigheden af inddragelse af faktorer før uheldet som uspecificeret smertetilstand og akkumulation af psykologisk *distress* i forståelsen af udvikling af kroniske gener

efter *whiplash*-traume. Vi kan dog ikke ud fra vores undersøgelse påvise kausalitet mellem disse risikofaktorer og langvarige gener. Men det er vigtigt at anerkende, hvor komplekse sammenhængene er efter *whiplash*-traume, og at faktorer før uheldet kan være vigtige for at forstå det fulde billede af sygdomsforløbet.

KORRESPONDANCE: Tina Birgitte Wisbech Carstensen, Forskningsklinikken for Funktionelle Lidelser, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, DK-8000 Århus C. E-mail: tinacars@rm.dk

ANTAGET: 19. juli 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

TAKSIGELSER: Dette studie blev støttet af Forsikring og Pension, Aarhus Universitets Forskningsfond, Trygfonden, Sygekassernes Helsefond, Gigtforeningen, Illum Fondet, Lippmann Fonden, Familien Hede Nielsens Fond og en privat, anonym fond.

En fuldstændig litteraturliste kan fås ved henvendelse til forfatterne.

This article is based on a study first published in *Pain* 2008;139:248-59.

LITTERATUR

- Spitzer WO, Skovron ML, Salmi LR et al. Scientific monograph of the Quebec task force on whiplash-associated disorders: redefining "whiplash" and its management. *Spine* 1995;20:15-73S.
- Stovner LJ. The nosologic status of the whiplash syndrome: a critical review based on a methodological approach. *Spine* 1996;21:2735-46.
- Scholten-Peeters GG, Verhagen AP, Bekkering GE et al. Prognostic factors of whiplash-associated disorders: a systematic review of prospective cohort studies. *Pain* 2003;104:303-22.
- Fink P, Ewald H, Jensen J et al. Screening for somatization and hypochondriasis in primary care and neurological in-patients: a seven-item scale for hypochondriasis and somatization. *J Psychosom Res* 1999;46:261-73.
- Derogatis LR, Lipman RS, Covi L. SCL-90: an outpatient psychiatric rating scale-preliminary report. *Psychopharmacol Bull* 1973;9:13-28.
- Fink P, Ornbol E, Hansen MS et al. Detecting mental disorders in general hospitals by the SCL-8 scale. *J Psychosom Res* 2004;56:371-5.
- Christensen KS, Fink P, Toft T et al. A brief case-finding questionnaire for common mental disorders: the CMDQ. *Fam Pract* 2005;22:448-57.
- Atherton K, Wiles NJ, Lecky FE et al. Predictors of persistent neck pain after whiplash injury. *Emerg Med J* 2006;23:195-201.
- Kasch H, Stengaard-Pedersen K, Arendt-Nielsen L et al. Pain thresholds and tenderness in neck and head following acute whiplash injury: a prospective study. *Cephalalgia* 2001;21:189-97.
- Fink P, Toft T, Hansen MS et al. Symptoms and syndromes of bodily distress: an exploratory study of 978 internal medical, neurological, and primary care patients. *Psychosom Med* 2007;69:30-9.