VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

at genomet har struktur af *haploblocks* (polymorfier nedarves sammen). Herved kan man »nøjes« med at undersøge en ud af 300-1.000 polymorfier. Men metoden er omkostningsfuld, hvilket er årsagen til, at den endnu er begrænset i anvendelse.

Smertegenetikken er kompliceret, og forskningen er besværlig, tidskrævende og dyr. Øget viden om smertegener giver, i lighed med anden genforskning, anledning til etiske overvejelser. Rådgivningsmæssigt kan arvelige smertesyndromer være problematiske, idet fænotypen afhænger af mange psykosociale faktorer foruden generne. Patienter uden de rigtige smertegener kan få problemer med at overbevise omgivelserne (bl.a. forsikringsselskaber og pensionskasser) om rigtigheden af deres smerter. Og modsat kan forsikringsselskaber og arbejdsgivere drage fordel af at genteste medlemmer/ansatte.

Fremtidsperspektiver, hvor det er muligt at screene patienter for eventuelt smerterelevant genstatus, og med mulighed for mere optimal behandling og profylakse, kirurgisk såvel som medicinsk, gør arbejdet værd. Der er store menneskelige og socioøkonomiske gevinster, hvis man kan vurdere risikoen for, at der hos en patient udvikles eksempelvis postoperative, neurogene eller de kvantitativt store muskuloskeletale smerter. Man kan individualisere informationen før lægelige indgreb og optimere smertebehandlingen af patienten. Viden om, at smertefølsomheden delvist ligger i generne, kan medvirke til, at patienter undgår den sociale isolering og stigmatisering, de i øjeblikket er udsat for, når noget gøre mere ondt på dem end forventet. Forståelsen af genetiske faktorers betydning for kronisk smerter kan dermed bidrage til en bedre livskvalitet for en stor gruppe patienter.

Korrespondance: *Anette Torvin Møller,* Tokkerbakken 60, DK-8240 Risskov.
E-mail: anette@torvin.dk

Antaget: 27. december 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Turk DC. Remember the distinction between malignant and benign pain? Well, forget it. Clin J Pain 2002;18:75-6.
2. Belfer I, Wu T, Kingman A et al. Candidate gene studies of human pain mechanisms: methods for optimizing choice of polymorphisms and sample size. Anesthesiology 2004;100:1562-72.
3. Smith SB, Crager SE, Mogil JS. Paclitaxel-induced neuropathic hypersensitivity in mice: responses in 10 inbred mouse strains. Life Sci 2004;74:2593-604.
4. Cumming P, Brown E, Damsma G et al. Formation and clearance of interstitial metabolites of dopamine and serotonin in the rat striatum: an in vivo microdialysis study. J Neurochem 1992;59:1905-14.
5. Zubieta JK, Heitzeg MM, Smith YR et al. COMT val^{158}met genotype affects mu-opioid neurotransmitter responses to a pain stressor. Science 2003;299:1240-3.
6. Diatchenko L, Slade GD, Nackley AG et al. Genetic basis for individual variations in pain perception and the development of a chronic pain condition. Hum Mol Genet 2005;14:135-43.
7. Fillingim RB. Sex, gender, and pain: women and men really are different. Curr Rev Pain 2000;4:24-30.
8. Kim H, Neubert JK, San Miguel A et al. Genetic influence on variability in human acute experimental pain sensitivity associated with gender, ethnicity and psychological temperament. Pain 2004;109:488-96.
9. Edwards RR, Sarlani E, Wesselmann U et al. Quantitative assessment of experimental pain perception: multiple domains of clinical relevance. Pain 2005;114:315-9.
10. Cardon LR, Bell JI. Association study designs for complex diseases. Nat Rev Genet 2001;2:91-9.

Epidemiologiske forhold vedrørende langvarige/kroniske noncancersmertetilstande i Danmark

Overlæge Jørgen Eriksen† & overlæge Per Sjøgren

H:S Rigshospitalet, Tværfagligt Smertecenter

Oplevelsen af smerte og især kronisk smerte er ikke en direkte og ligefrem proportional reaktion på et biologisk signal. Smerteoplevelsen påvirkes i betydelig grad af interne, individuelle faktorer af psykologisk og socioøkonomisk karakter og af eksterne faktorer, blandt hvilke reaktioner og adfærd i sundhedssystemet, hos familie, venner og kolleger og i samfundet som helhed er af væsentlig betydning.

Epidemiologi

Ved epidemiologiske undersøgelser i den vestlige verden har man påvist høje og stadigt stigende prævalensrater for kroniske smertetilstande, således i Danmark omkring 19% [1] (**Tabel 1**). Prævalensraterne angives meget varierende, men *Verhaak et al* [2] fandt ved en minutiøs gennemgang af den relevante litteratur, en gennemsnitlig kronisk smerteprævalens på ca. 15% i den industrialiserede del af verden.

I Danmark var tilvæksten af kroniske smerter fra 1994 til 2000 på 10,7%, hvilket svarer til en årlig incidens på 1,8% (**Tabel 2**) [3]. »Kronisk« smerte er imidlertid ikke altid kronisk, og en betydelig del af dem, der har kroniske smerter,

Tabel 1. Smerteprævalens, odds-ratioer og konfidensintervaller i forskellige sociodemografiske grupper i 2000.

Variable	Langvarige/ kroniske smerter, prævalens, % (tilfælde)	Odds-ratioer (95% KI)
Alle respondenter	19 (1871)	
Mænd	16 (781)	1,00
Kvinder	21 (1090)	1,40 (1,26-1,55)
Alder		
16-24 år	9 (126)	1,00
25-44 år	13 (496)	1,47 (1,20-1,81)
44-66 år	23 (854)	2,96 (2,43-3,62)
≤67 år	29 (395)	3,90 (3,13-4,85)
Samlivsstatus		
Gift	19 (1051)	1,00
Samlevende	16 (262)	1,17 (0,99-1,37)
Skilt/separeret	27 (147)	1,46 (1,19-1,79)
Enke/enkemand	31 (188)	1,22 (0,99-1,50)
Ugift	12 (211)	0,92 (0,76-1,12)
Uddannelse		
<10 år	29 (77)	1,91 (1,65-2,19)
10-12 år	21 (1027)	1,58 (1,40-1,78)
≤13 år	14 (739)	1,00
Fysisk jobbelastning		
Stillesiddende	12 (295)	1,00
Let	14 (270)	1,13 (0,93-1,36)
Moderat	12 (224)	1,08 (0,89-1,31)
Stor	21 (57)	2,19 (1,57-3,06)

KI = konfidensinterval.

bedres med tiden. I Tabel 2 ses det, at 52,1% af dem, der havde smerter i 1994, var blevet smertefrie i 2000. Ikke desto mindre kan det estimeres, at den danske kroniske smertepopulation vokser. Dette estimat baseres på en nettotilvækst af 59 personer med kroniske smerter fra 1994 til 2000 ud af en kohorte på 2.649 personer. Den årlige incidens kan således beregnes til 0,3%, hvilket svarer til 6.000-7.000 personer årligt (Tabel 2).

Risikofaktorer for at tilhøre smertegruppen og for at få kroniske smerter er de samme overalt i den vestlige verden: køn (kvinder > mænd), kort uddannelse, dårligt selvvurderet helbred og stigende alder. Forhold, der forudsiger, at kroniske smerter ikke udvikles eller helbredes, er generelt de modsatte: køn (mænd > kvinder), yngre alder, samlivsforhold (ikke at være blevet skilt eller blevet enke/enkemand), godt selvvurderet helbred, ingen langvarig sygdom, godt psykisk helbred og en god økonomi (Tabel 1 og Tabel 2).

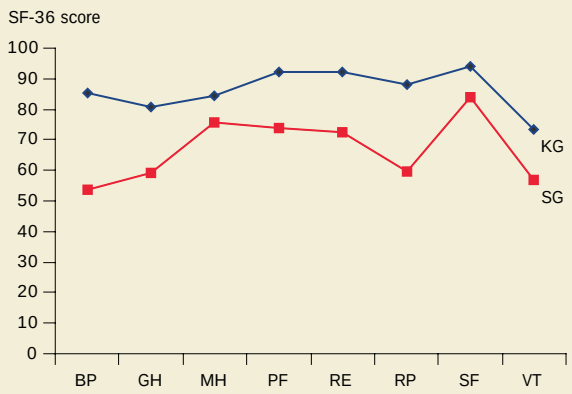
Endvidere findes der karakteristisk for personer med kroniske smerter ofte komorbiditet af psykologisk/psykiatrisk karakter og overvægt. Endelig er helbredsorienterede livskvalitet (HRQoL) målt ved *short form* (SF)-36 betydelig reduceret hos smertepatienter [1] (**Figur 1**).

Patienter, der er blevet henvist til og behandlet på specialiserede smerteenheder, udgør kun en meget lille del af de personer, der rapporterer om smerter i befolkningsundersøgelser. Det er imidlertid tydeligt ved vurdering af denne population, at risikofaktorer og prædiktorer er på linje med fundene hos kroniske smertepatienter i normalpopulationen: dobbelt så mange kvinder som mænd, 25% har mindre end ti års skolegang, kun 14% er i arbejde, og 50% modtager førtidspension, ligesom den helbredsorienterede livskvalitet er ekstrem lav. Endvidere vurderes næsten 50% af patienterne at lide af angst- og depressionstilstande [5].

Forbrug af sundhedssystemet

Kroniske smertepatienter har et stort forbrug af sundhedssystemet. Dette gælder ikke blot for den stigmatiserede gruppe af smertepatienter, der henvises til specialiserede smerteenheder, men også for personer i normalbefolkningen, der har kroniske smerter og benytter sundhedssystemet (både primær- og sekundærsektoren) dobbelt så meget som dem, der ikke har smerter [6]. Kvinder har et signifikant højere forbrug af sundhedssystemet end mænd, hvorimod alder ikke synes at have indflydelse. Imidlertid og på trods af et stort forbrug er ca. en tredjedel af den danske smertepopulation, svarende til 6-7% af den voksne befolkning, ikke tilfreds med hverken de undersøgelser eller den behandling, der er givet i forbindelse med deres kroniske smertetilstand [1]. Årsagerne til det store forbrug kan tilskrives patientrelaterede faktorer af biopsykosocioøkonomisk karakter, faktorer inden for sundhedssystemet (»jagten« på en somatisk diagnose og en manglende erkendelse af, hvilke behandlingsmål der er opnåelige), forhold i den sociale lovgivning og regelsæt bl.a. vedrørende pensions- og erstatningsforhold [7, 8].

Svenske data tyder på, at ca. 10% af befolkningen har behov for en specialiseret behandling af deres kroniske smertetilstand [9]. Ved at anvende meget strikte kriterier og kun medinddrage de mest komplekse patienter kan det absolut



Standard errors

	BP	GH	MH	PF	RE	RP	SF	VT
KG	1,24	1,22	1,08	1,01	0,99	1,16	0,87	1,24
SG	0,41	0,47	0,42	0,32	0,37	0,38	0,27	0,51

Figur 1. *Short form* (SF)-36-profiler for smertegruppen (SG) (n) = 1.871 og kontrolgruppen (KG) (n) = 8.019 justeret for køn og alder [4]. BP = *bodily pain* (fysisk smerte); GH = *general health* (alment helbred); MH = *mental health* (psykisk velbefindende); PF = *physical functioning* (fysisk funktion); RE = *role emotional* (begrænsninger – psykisk betinget); RP = *role physical* (begrænsninger – fysisk betinget); SF = *social functioning* (social funktion); VT = *vitality* (energi).

Tabel 2. Incidens og køns- og aldersjusterede odds-ratioer for udvikling af og helbredelse for smerter i perioden 1994-2000 i forskellige sociodemografiske grupper (n = 2.649).

	Udvikling af smerter (1994 KG → 2000 SG)		Helbredelse for smerter (1994 SG → 2000 KG)	
Variable	incidens, % (tilfælde)	odds-ratioer (95% KI)	incidens % (tilfælde)	odds-ratioer (95% KI)
Udvikling af smerter	10,7 (245)		–	
Helbredelse for smerter	–		52,1 (186)	
Køn				
Mænd	8,6 (95)	1	62,0 (85)	1
Kvinder	12,7 (150)	1,5 (1,2-2,0)[a]	45,9 (101)	0,5 (0,3-0,8)[a]
Alder				
16-24 år	10,0 (39)	1	72,7 (32)	1
25-44 år	10,7 (104)	1,1 (0,7-1,6)	56,0 (84)	0,5 (0,2-1,1)
45-66 år	10,5 (77)	1,1 (0,7-1,6)	44,2 (61)	0,3 (0,1-0,6)[a]
≥67 år	13,0 (25)	1,4 (0,8-2,3)	36,0 (9)	0,2 (0,1-0,6)[a]
Samlivsstatus				
Gift/samlevende	11,0 (177)	1	53,8 (135)	1
Skilt/separeret/enke(mand)	10,8 (22)	0,9 (0,5-1,4)	22,0 (11)	0,3 (0,1-0,6)[a]
Ugift	10,3 (46)	1,1 (0,7-1,8)	71,4 (40)	1,5 (0,7-3,2)
Uddannelse				
<10 år	13,3 (50)	1,5 (1,0-2,2)[a]	42,4 (42)	0,7 (0,4-1,3)
10-12 år	11,2 (76)	1,3 (0,9-1,8)	53,9 (56)	0,9 (0,5-1,5)
≥13 år	9,4 (106)	1	55,2 (75)	1
Årlig indkomst				
<100.000 kr.	11,9 (66)	1	38,6 (39)	1
100.000-200.000 kr.	11,9 (103)	0,9 (0,6-1,3)	53,3 (90)	2,3 (1,3-4,3)[a]
>200.000 kr.	8,6 (70)	0,7 (0,4-1,1)	63,6 (49)	3,1 (1,5-6,8)[a]

a) Statistisk signifikant.
SG = smertegruppe; KG = kontrolgruppe; KI = konfidensinterval.

minimale behov for specialiseret tværfaglig behandling i Danmark estimeres til at være 5.000-10.000 patienter i 2000.

Samfundsøkonomi

De samfundsøkonomiske konsekvenser af kronisk smerte er relateret til det omfang af funktionsstab, som tilstanden fører til i form af invaliditet, tab af arbejdsdage, nedsat arbejdsevne og unødvendig diagnostik og behandling i sundhedssystemet. Disse forhold har vist sig at være påvirkelige af såvel fysiske som psykiske faktorer. Aktivitetsbegrænsning kan ikke alene have en ødelæggende effekt på det enkelte individs daglige livskvalitet, men kan også begrænse arbejdsevnen. Betydningen for det danske samfund er belyst i studiet af *Eriksen et al* [1], hvor 28% af de personer < 67 år, der rapporterede om langvarig smerte, havde forladt deres job af helbredsmæssige årsager i modsætning til kun 2% af den ikke-smerteplagede befolkning. Prævalensen var signifikant højere blandt kvinder end blandt mænd og højest i aldersklassen 45-66 år.

17% af smertepopulationen, der var beskæftigede og < 67 år, rapporterede om arbejdsfravær i en periode på 14 dage. Det gennemsnitlige antal af fraværsdage i en periode på 14 dage var henholdsvis 0,8 for smertegruppen og 0,4 for kontrolgruppen. Prævalensen af langvarig/kronisk smerte var 18,3% blandt personer i aldersklassen 24-67 år [1]. Baseret på en arbejdsstyrke i 2000 på 2.346.500 lønmodtagere (Danmarks Statistik), en gennemsnitlig dansk lønmodtagerårsindtægt på 247.900 kr. (Danmarks Statistik), og 225 årlige arbejdsdage kan det årlige tab af arbejdsdage estimeres til ca. 1.000.000.

Involvering i pensions- og erstatningssager har, som det ses af [8] en betydelig negativ indflydelse på patientadfærd og brug af sundhedssystemet. Der eksisterer tydeligvis en særdeles uheldig interaktion mellem patienters pensions- og erstatningsadfærd og adfærden i sundhedssystemet og det sociale system.

Konklusion

Talrige initiativer og megen aktivitet har i årevis præget sundhedssystemet og det sociale system i forsøg på at løse eller reducere problemet med de kroniske smerter. Som sundhedsar-

Prævalens for kroniske noncancersmertetilstande er 19% i Danmark

Tilvæksten af kroniske smertepatienter estimeres til at være 6.000-7.000 individer årligt

Risikofaktorer for at få kroniske smerter er kvindekøn, kort uddannelse, dårligt selvvurderet helbred og stigende alder

Det årlige tab af arbejdsdage på grund af kroniske smerter estimeres til at være ca. 1.000.000

bejdere må vi erkende, at vi hyppigst ikke kan »helbrede« kroniske smerter selv ikke i de tilfælde, hvor en sandsynlig ætiologi kan diagnosticeres, og som socialarbejdere må vi erkende, at nogle individer af forskellige årsager ikke »passer« ind i det traditionelle arbejdsmarked og foretrækker at stå uden for på trods af den dermed forbundne reducerede økonomi. Systematiske uddannelsesmæssige aktiviteter inden for det kroniske smerteområde bør gennemføres over for medarbejdere i det sociale system og de dertil knyttede lægelige specialister. Hovedparten af uddannelsestilbuddene ligger i medicinalindustriens regi og er af indlysende grunde begrænset til analgetika.

Det kroniske smerteområde er imidlertid særdeles kompliceret og præget af mangel på strategi og koordination, og problemets omfang synes – i lighed med problemer med andre kroniske tilstande/sygdomme – at ekspandere i den vestlige verden. Etablering af et nationalt eller regionale centre med ansvar for koordinering af indsatsen inden for de forskellige involverede samfundssystemer og for de uddannelsesmæssige og videnskabelige aktiviteter vil næppe løse problemet, men kunne sandsynligvis medvirke til at sikre en vis ensartethed og videnskabelig evidens i de aktiviteter, der allerede foregår.

Korrespondance: *Per Sjøgren,* Tværfagligt Smertecenter, H:S Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: rh12244@rh.dk

Antaget: 16. december 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Eriksen J, Jensen MK, Sjøgren P et al. Epidemiology of chronic non-malignant pain in Denmark. Pain 2003;106:221-8.
2. Verhaak PFM, Kerssens JJ, Dekker J et al. Prevalence of chronic benign pain disorder among adults: a review of literature. Pain 1998;77:231-9.
3. Eriksen J, Ekholm O, Sjøgren P et al. Development of and recovery from long-term pain. Pain 2004a;108:154-62.
4. Bjørner JB, Damsgaard MT, Watt T et al. Dansk manual til SF-36 – et spørgeskema om helbredsstatus. København: Lif, 1997.
5. Becker N, Thomsen AB, Olsen AK et al. Pain epidemiology and health related quality of life in chronic non-malignant pain patients referred to a Danish multidisciplinary pain center. Pain 1997;73:393-400.
6. Eriksen J, Sjøgren P, Ekholm O et al. Health care utilization among individuals reporting long-term pain. Eur J Pain 2004b;8:517-23.
7. Becker N, Højsted J, Sjøgren P et al. Sociodemographic predictors of treatment outcome in chronic non-malignant pain patients. Pain 1998;77:279-87.
8. Højsted J, Alban A, Hagild K et al. Utilisation of health care system by chronic pain patients who applied for disability pension. Pain 1999;82:275-82.
9. Brattberg G. Selecting patients for pain treatment: applying a model to epidemiological data. Clin J Pain 1990;6:37-42.

Hovedpine

Forskningslektor Rigmor Højland Jensen

Amtssygehuset i Glostrup, Dansk Hovedpine Center, Neurologisk Afdeling

Hovedpine er den hyppigste smertetilstand, der bringer danske patienter til læge. 31% af alle voksne danskere har på et eller andet tidspunkt i deres liv haft kontakt med egen læge på grund af hovedpine [1]. Migræne er den kendteste type hovedpine og indtager en 19. plads samlet og en niendeplads for kvindesygdomme på sygdomslisten i en nyligt publiceret WHO-rapport med hensyn til omkostninger og antal livsår med handikap [2]. Da hovedpine ligeledes kan være det første tegn på en alvorlig, livstruende sygdom, altså både et symptom og en selvstændig sygdom, er der et stort behov for en klar strategi. Tidligere gav den diffuse symptomatologi ofte anledning til den udbredte holdning, at hovedpinepatienter var vanskelige og tidskrævende, men med en stor forskningsmæssig indsats og forbedret behandling er der nu opnået mere systematik på området.

En præcis diagnose er en absolut forudsætning for en præcis og god behandling, og den samme patient kan lide af flere forskellige typer af hovedpine. Det er derfor essentielt med identifikation af de forskellige hovedpineformer, så behandlingen kan optimeres til det enkelte anfald og den enkelte patient. Der findes endnu ikke en biologisk markør for hovedpine, og de otte spørgsmål til patienten (**Tabel 1**) kan være en hjælp for klinikeren.

Ifølge den internationale hovedpineklassifikation IHCD-II [3] er hovedpinelidelserne opdelt i primære og sekundære hovedpiner, og de diagnostiske kriterier er operationelle og klinisk anvendelige. Især varigheden af det enkelte anfald er en vigtig information, der hurtigt kan lede klinikeren hen på den rette diagnose (**Figur 1**).

I denne artikel vil det kliniske billede og behandlingen af de hyppigste hovedpineformer kort blive beskrevet.

Migræne

Migræne er en anfaldsvis (4-72 timer) hovedpine, hvor mindst to ud af følgende fire smertekriterier skal opfyldes: moderat til svær intensitet, pulserende kvalitet, unilateral lokalisation samt forværring ved fysisk aktivitet, og den skal være ledsaget af enten kvalme, foto- eller fonofobi [3]. Migræne har en livstidsprævalens på 16% med markant kønsforskel, således at 25% af alle kvinder og 10% af alle mænd har oplevet gentagne mi-