

FIBROMYALGI:

Er det noe nytt under solen?

AV KARSTEIN HALDORSEN

Denne artikkelen vil kaste lys på noen aktuelle sider ved fibromyalgi, inklusive nytt om behandling av tilstanden. Først noen påstander:

- Fibromyalgi (FM) er ingen sykdom – samtidig er pasienten syk.
- Diagnostiske kriterier for FM finnes ikke.
- All smerte er reell.
- Tilstanden er sammensatt og har mange differensialdiagnoser.
- Genetiske og hormonelle faktorer kan spille inn ved FM.
- Kronisk smerte utfordrer både personlig og faglig kompetanse hos behandleren.
- Pasientundervisning, fysisk trening og kognitiv atferdsterapi kan ha betydning for pasientens situasjon, men det er usikkert om dette inkluderer positiv smerteeffekt.
- Det er lite dokumentasjon på medikamentell smerteeffekt, men de beste kandidatene er pregabalin (Lyrica), venlafaxin (Efexor), duloxetine (Cymbalta) og tramadol.

Hva er fibromyalgi?

Fibromyalgi (FM) er et symptomkompleks preget av langvarig utbredt smerte og lav smerteterskel. Diagnosen representerer et bilde som er nyttig å sette navn på, samtidig som mange ledende eksperter ikke omtaler tilstanden som en sykdom, men et syndrom eller symptombylde. Denne listen over vanlige FM-symptomer er hentet fra S. H. Wigers' artikkel i Tidsskrift for Den norske lægeforening (se kildehenvisninger på slutten av artikkelen):

- Smerte – dyp, verkende, brennende, intens
- Stivhet – ofte verst om morgenen
- Barometri – forverring ved værskifte
- Indre frost
- Hodepine
- Nummenhet – gjerne hender/føtter
- Hovenhetsfølelse – gjerne hender/føtter
- Synsforstyrrelser
- Opplevelse av å ha «klump» i halsen
- Verre ved uvant fysisk aktivitet
- Verre ved psykisk press/uro eller stress
- Tretthet, utmattelse



Karstein Haldorsen

revmatologisk avdeling,
Haukeland Universitetssykehus, og
Broegelmans forskningslaboratorium.

- Søvnproblemer, oppstykket søvn
- Depresjon
- Glemsomhet/konsentrasjonsvansker
- Finner ikke ord
- Øresus
- Angst
- Munntørhet
- Svimmelhet
- Kvalme
- Irritabel tykktarm
- Hyppig vannlating

Dette er også vanlige symptomer i befolkningen ellers. Av symptomene regnes smerter, søvnforstyrrelser og tretthet som de mest typiske for FM. Prevalensen av FM er ca. to prosent, mens forekomst av kronisk utbredt smerte generelt er minst ti prosent. FM opptrer hovedsakelig hos kvinner. Pasientene har ofte opplevd seg mistrodd. Dette blir ikke bedre av at enkelte leger fremdeles bruker uttrykk som «reelle» og «ikke reelle» smerter. IASP (International Association for the Study of Pain) definerer smerte som «an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage or described in terms of such damage.» Definisjonen sier dermed at smerteopplevelsen er subjektiv, og ikke kan «overprøves».

Historikk

Det greske ordet «rheuma» viser til noe som renner gjennom kroppen. «Revmatisme» har i århundrer vært brukt om smerter i muskler og ledd. Fibrositt-begrepet ble innført av Gowers i 1904, og ble endret til fibromyalgi i 1976. Smythe la grunnlaget for den moderne FM-forstå-

elsen i 1972 ved å beskrive utbredt smerte og ømme punkter. Første søvn-EEG ved slik lidelse ble gjort i 1975. Første kontrollerte kliniske studie på validering av symptomer og ømme punkter ble publisert i 1981. Medikamenter med virkning på nevrotransmitterne serotonin og noradrenalin ble vist å ha gunstig virkning i 1986. American College of Rheumatology publiserte i 1990 de nåværende klassifikasjonskriterier for FM.

Klassifikasjonskriteriene og diskusjonen rundt dem

Både før og etter klassifikasjonskriteriene har det vært en del uenighet om grunnlaget for diagnosen. Kriteriene fremkom etter en studie av 293 pasienter med fibromyalgi og 265 kontrollpasienter med lignende plager. Utbredt smerte (aksial samt øvre og nedre kroppsdeler samt høyre og venstre side) forelå hos 98 prosent ved FM og 69 prosent av kontrollene. Kombinasjonen utbredt smerte samt palpasjonsømheter på minst 11 av 18 definerte punkter gav sensitivitet 88 prosent og spesifisitet 81 prosent for FM. Palpasjonsømheter vurderes ved å trykke inntil fire kg/kv.cm, dette tilsvarer hvit neglebunn ved fingertrykk. Kriteriene er utarbeidet for å kvalitetssikre inklusjon av pasienter i studier på FM. For diagnosen FM kreves ikke nødvendigvis så mange ømme punkter, ingen strikte kriterier for diagnose finnes og det anbefales å ta i betraktning tilleggssymptomer som søvnforstyrrelser, trøtthet/slapphet, irritabel tarm, hodepine etc. Kriteriene er blitt kritisert for ikke å omfatte slike tilleggssymptomer, som anses typiske for FM.

Kritikere til FM-begrepet påpeker bl.a. at FM-bildet er en del av et kontinuum av en utbredt «symptom-pool» i befolkningen, at ulike dominerende symptomer leder pasienter til forskjellige spesialister, som dermed utarbeider sine forskjellige diagnosenavn uten at disse egentlig viser til noen spesifikk bakenforliggende prosess i det aktuelle organsystem. I tillegg er FM-kriteriene blitt beskyldt for å ha sirkelargumentasjon: Kronisk utbredt smerte defineres som nettopp det, opptelling av ømme punkter har uklar validitet, og kriteriene skaper det bildet de prøver å definere. Opptelling av uspesifikke symptomer hos pasienter ved ulike poliklinikker viser betydelig overlapping og bidrar til usikkerheten ved diagnoser som FM, irritabel tarm, svimmelhet, hode- og ansiktssmerter, blæreforstyrrelser, kronisk tretthetssyndrom etc.

De vanlige diagnosesystemene er ikke entydige m.h.p. FM: ICD-10 (2004) anfører L18 «Utbredte muskelsmerter/fibromyalgi» som symptomdiagnose. ICD-10 anfører M79,1 «Myalgi». Undertegnede har inntrykk av sprikende praksis når det gjelder å stille diagnosen FM, både revmatologer og allmennleger velger ofte andre diagnoser som «kronisk

intraktabel smerte», «myalgi» og «kronisk muskelsmeresyndrom» selv om pasienten oppfyller kriteriene for FM. Samtidig mener mange at fibromyalgi-diagnosen er hensiktsmessig som navn på et bilde med dominerende utbredt smerte, palpasjonsømheter og søvnforstyrrelser. Å sette navn på lidelsen kan minske usikkerhet og frykt hos pasienten, når utredning ikke har vist annen sykdom som årsak til plagene.

Etiologi og patogenese

Årsaken til FM er fremdeles ukjent. Psykiske, miljømessige og genetiske faktorer ser ut til å bidra. Det er ikke påvist noen spesifikk perifer smertegenererende prosess, men ulike perifere smertekomponenter kan tenkes å bidra til utviklingen over tid. Flere funn tyder på sentral smertefasilitering og endret smerteprosessering. Hormonelle og genetiske faktorer er påvist å ha betydning, men ved mange av studiene er det vanskelig å skille mellom mulig årsak og virkning av kronisk smerte. Av funn som er gjort kan nevnes:

- Lavere smerteterskel både for mekaniske stimuli og varmem stimuli er påvist.
- Fire ulike studier har vist økt substans P i cerebrospinalvæsken, dette finnes også ved andre kroniske smertetilstander og tolkes som en markør for smerterespons.
- Autonom dysfunksjon er også påvist både ved FM og bl.a. psykiske lidelser, og man har spekulert på om dette er en markør for sårbarhet m.h.p. utvikling av kronisk smerte.
- En studie fant overhyppighet av FM i familier, med odds ratio 8,5 for FM hos slektning av FM-pasienter sammenlignet med odds'en for FM hos slektning av leddgiktspasienter. Imidlertid er det her vanskelig å korrigere for miljømessige og evt. intrauterine faktorer som kan bidra til kronisk smerte.
- Enzymet COMT 2 er involvert i omdanning av nevrotransmitter, og en polymorfisme er funnet assosiert med økt palpasjonsømheter hos FM-pasienter, i tillegg til kronisk tretthetssyndrom og kjeveleddssmerter.
- Abnormaliteter i hypothalamus-hypofyse-binyre-aksen er påvist ved kronisk utbredt smerte, også her er det funnet enzymvarianter som kan ha betydning for FM.

Utredning

Pasienten må få tilstrekkelig anledning til å beskrive sine symptomer, herunder evt. funksjonstap, psykologiske og sosiale aspekter. Lege og pasient bør i fellesskap ha en åpen, fenomenologisk tilnærming til plagenes betydning og konsekvenser. Før FM-diagnosen stilles, må annen sykdom utelukkes. Dette er viktige differensialdiagnoser:

- Revmatoid artritt, SLE (ofte samtidig myalgi)
- Sjøgrens syndrom (overhyppighet av tørrhetsplager ved fibromyalgi)

- Polymyalgia rheumatica
- Bekhterevs sykdom
- Binyrebarksvikt (etter seponering av evt. steroidbehandling mot annen sykdom)
- Myositt
- Hypothyreose
- Hyperparathyroidisme
- B12-vitamin-mangel
- Vitamin D-mangel
- Lyme-borreliose
- Perifere nevropatier
- Hypermobilitetssyndrom
- Kronisk tretthetssyndrom
- Depresjon (FM: komorbiditet hos 25 prosent)

Disse tilstandene kan også oppstå hos en pasient med FM fra før, slik at endring i symptombildet må medføre årvåkenhet. For eksempel kan polymyalgia rheumatica-utvikling være vanskelig å skille fra en generell forverring i kjente fibromyalgi-plager hos en pasient.

Utredningen må omfatte klinisk undersøkelse inklusive inspeksjon og palpasjon av rygg, ledd og muskler samt orienterende nevrologisk status. M.h.p. ømme punkter: ikke trykk hardere enn til neglen hvitner (fire kg/kv.cm.) Følgende blodprøver er aktuelle: Hb, LPK, TPK, SR, CRP, TSH, CK, Ca, B12-prøver og vitamin D-metabolitter. Vurder også Borrelia-prøver, antinukleært antistoff (ANA), anti-CCP og revmafaktor. Urin-stix hører med. Hvis tørrhetsplager er ANA og evt. Schirmers prøve aktuelt. Strukturert intervju m.h.p. angst/depresjon er vel mer aktuelt, og kanskje 25 prosent av FM-pasienter har en betydelig depresjon. De fleste pasientene kan håndteres i allmennpraksis. Billeddiagnostikk eller nevrografi er vanligvis ikke nødvendig. Tvil om diagnosen kan lede til henvisning (revmatolog for eksempel hvis artrittmistanke eller autoantistoffer, nevrolog for eksempel hvis mistanke om nevropati el.a.). Smerte-VAS (visuell analog skala) er nyttig for å få et inntrykk av hvor intense smertene oppleves. Hun kan enten angi et tall fra null til ti hvor ti betyr «uutholdelige smerter», eller sette en loddrett strek på en tegnet VAS-skala fra null til ti cm. Pasienten kan bes om å angi både gjennomsnittlig smerteintensitet siste uke, samt maksimal og minimal smerte.

Behandling

Det er fremdeles begrenset hva som oppnås i behandling av FM, men i tillegg til en evt. smertedependende effekt kan ulike tiltak bedre pasientens mestring og funksjon. Dette forutsetter en god dialog med henne, og at utredningen har utelukket annen smerteårsak med rimelig sikkerhet. Det anbefales en flerdimensjonal, helhetlig tilnærming. Sentral-

nervøse smerteforsterkende elementer er kanskje viktigst å redusere, men man må også se etter eventuelle perifere faktorer som kan bidra til en ond sirkel med forverring: Osteoporose, artritt, artrose, nevropati etc. Slike perifere smertegeneratorer kan kreve tilleggsbehandling. Enkelte pasienter har også behandlingskrevende depresjon.

Pasientundervisning med informasjon om hva tilstanden er og ikke er, motvirker at symptomene utløser unødige frykt og legger grunnlaget for best mulig smertemestring. De fleste må regne med å leve med varierende smerter på ubestemt tid, smertene varierer, men er i seg selv ufarlige. Flere studier har vist gunstige effekter av gruppeundervisningsopplegg.

Fysisk trening er dokumentert å bedre fysisk funksjon og smerteterskel, men er usikkert m.h.p. opplevd smerteintensitet. Dette fremgår av en rapport fra Cochrane, 2003. En metaanalyse endte opp med fire studier av god kvalitet. Disse viste signifikant effekt på aerob kondisjon og ømme punkter sammenlignet med kontrollgrupper. Videre fant man ca. ti prosent bedring på smerteintensitetsmål, mens kontrollgruppene ikke viste bedring, denne forskjellen var imidlertid ikke signifikant. Sannsynligvis vil en kombinasjon av pasientundervisning og fysisk trening bedre smertemestringen bedre enn kun en av delene.

Medikamentell behandling av sentral smerte har effekt hos en del pasienter, men ikke alle. Ofte må man prøve seg fram med flere ulike opplegg. Følgende punkter oppsummerer kort hva som er dokumentert. De mest lovende midler registrert i Norge, er duloxetine (Cymbalta), og pregabalin (Lyrica) samt tramadol (Tramadol, Nobligan).

Tre metaanalyser har gjennomgått studier på antidepressiva mot FM. Den første av dem fant hovedsakelig effekt på søvnkvalitet, og i mindre grad på ømme punkter og stivhet, dette kunne tilskrives den sedative medikamenteffekten. Den andre metaanalysen som refereres til, gjaldt cyklobenzaprin, som ikke er registrert i Norge. Midlet hadde moderat effekt på søvn og smertemål. Dentredje metaanalysen gjennomgikk studier på en rekke midler, bl.a. amitriptylin, klomipramin, SSRI-midler og moclobemid. Generelt var det en signifikant, moderat effekt på søvn, velvære og smerteintensitet. Det var imidlertid tolkningsproblemer vedrørende bl.a. blinding, og man kunne ikke si om disse effektene var uavhengige av antidepressiv effekt. Kun tre studier på SSRI gjorde den relative effekten av slike midler vanskelig å si, og generelt har studier på SSRI mot FM ikke vist entydige resultater. Amitriptylin (Sartex) prøves ofte i doser på 10–40 mg vesp, og kan bedre søvn, evt. fatigue, usikkert om dempende effekt på smerteintensitet. En del får

antikolinerge bivirkninger. Mer lovende er de såkalte SNRI, kombinerte serotonin-noradrenalin-reopptakshemmerne: To studier på duloxetine (Cymbalta) viste signifikant effekt både på smertemål og andre parametre, i dosering 60 mg x 1–2. Smerteeffekten ved FM var uavhengig av evt. effekt på stemningsleie. Venlafaxin (Efexor) viste også smerteeffekt i en av to utførte studier.

Antiepileptika er godt etablert i behandling av nevropatisk smerte. Best dokumentert mot FM er pregabalin (Lyrica). I en åtte ukers randomisert, placebokontrollert studie sponset av produsenten, fikk over 500 pasienter ulike doser. Allerede etter en uke var median smertescore signifikant redusert i gruppene som fikk 300 mg dgl. og 450 mg dgl. Etter åtte uker var det fremdeles signifikant effekt i 450 mg-gruppen. 29 prosent av pasientene i denne gruppen hadde minst 50 prosent reduksjon i smerteintensitet, mot 13 prosent i placebo-gruppen. Pregabalin viste også effekt på søvnkvalitet. Dette er imidlertid kun én studie, den er kortvarig, og det gjenstår å se om midlet lever opp til forventningene.

Tramadol virker både på opiatreseptor samt serotonin og noradrenalin. Tre kontrollerte studier tyder på smerte-reducerende effekt av tramadol ved FM. Sterke opiat er kommet inn i varmen ved benigne smertelidelser som alvorlig artritt, artrose og osteoporose. Den dokumentasjon som foreligger, taler imot effekt ved FM.

NSAIDs og paracetamol brukes av mange med FM, men en rekke studier har ikke kunnet bekrefte noen sikker smerteeffekt.

Kilder:

- Wigers SH: Fibromyalgi – en oppdatering. Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 1300–4.
- Inanici F, Yunus MB: History of fibromyalgia: past to present. Curr Pain Headache Rep 2004; 8: 369–378.
- Nimnuan C, Rabe-Hesketh S, Wessely S, Hotopf M. How many functional somatic syndromes? Journal of Psychosomatic Research 2001; 51: 549–557.
- Quintner JL, Cohen ML. Fibromyalgia falls foul of a fallacy. The Lancet 1999; 353: 1092–94.
- Dadabhoy D, Clauw DJ: Therapy Insight: fibromyalgia – a different type of pain needing a different type of treatment. Nature clin. pract. rheum, juli 2006.
- Arnold LM & al: Family study of fibromyalgia. Arthritis Rheum 2004; 50: 944–952.
- Arnold LM: Biology and Therapy of fibromyalgia. New Therapies in Fibromyalgia. Arthritis Res Ther 2006; 8: 212 ff.
- Crofford, LJ; Singletary GW: Rheumatic disease update: Fibromyalgia syndrome. Foredrag på ACR Annual Meeting, november 2006, Washington D.C.

Evt. spørsmål og kommentarer kan rettes til:
karshald@online.no

KJØREPLAN FOR UTPOSTEN 2007

UTPOSTEN Bladet for allmenn- og samfunnsmedisin har et opplag på 2000 og utkommer 7 ganger årlig med dobbelt julenummer. 7 primærleger er redaktører.

	Best.frist	Mat.frist	Utsendelse
Nr. 1	19. januar	31. januar	19. februar
Nr. 2	16. februar	28. februar	19. mars
Nr. 3	10. april	18. april	9. mai
Nr. 4	18. mai	1. juni	25. juni
Nr. 5	31. august	12. september	1. oktober
Nr. 6	28. september	10. oktober	29. oktober
Nr. 7/8	26. oktober	14. november	3. desember

ANNONSEPRISER

	4-FRG	S/HV	1 FRG	2 FRG
1/1	kr 10 800,-	kr 6 200,-	kr 7 600,-	kr 8 900,-
1/2	kr 7 300,-	kr 3 900,-	kr 4 600,-	kr 5 400,-
1/4	kr 5 900,-	kr 2 500,-	kr 4 400,-	kr 4 900,-

1/1 side på siste omslagsside kr 14 500,-

Løst bilag koster kr 10 500,-.

Klebet bilag kr 11 400,- pluss kr 0,95 pr.eksemplar
Ved bestilling av annonser i hvert nummer blir den siste annonsen gratis!

ABONNEMENT: Kr. 450,- i året

TEKNISK

Annonseansvarlig:

Tove og Karianne Rutle
RMR, Sjøbergvn. 32, 2050 JESSHEIM
TLF.: 63 97 32 22 • FAX: 63 97 16 25
E-POST: rmrtove@online.no

Materiell:

Elektronisk (mail / FastSend: se www.pdctangen.no / CD).

Format:

A4, 210 x 297 mm (+3 mm for utf).
Satsflate 165 x 236 mm.

Raster: 60 linjer

Trykkeri:

PDC Tangen, 1930 AURSKOG. TLF.: 63 86 44 00

Kontaktperson:

Morten Hernæs. TLF.: 63 86 44 63
E-POST: morten@pdctangen.no