

Fibromyalgi internationellt accepterat begrepp

Farmakologisk behandling nu möjlig



RALPH NISELL, docent, överläkare, reumatologiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Solna, Stockholm
 ralph.nisell@karolinska.se
EVA KOSEK, docent, överläkare,

institutionen för klinisk neurovetenskap, Karolinska institutet, Stockholm; Stockholm Spine Center, Löwenströmska sjukhuset, Upplands Väsby
 eva.kosek@ki.se

Som regel när någon drabbas av fibromyalgi ställer sig patienten – och anhöriga, arbetskamrater etc – följande typ av frågor:

- Vad är fibromyalgi för sjukdom? (Eller: Är det en sjukdom?)
- Är fibromyalgi vanligt?
- Vad beror fibromyalgi på?
- Vad kan man göra åt fibromyalgi?
- Hur kommer min fibromyalgi och mina besvär att utvecklas? (Eller: Kommer jag att kunna bli frisk?)

Vi vill förstå vad som händer när kroppen inte fungerar som den ska för att i möjligaste mån kunna åtgärda och bota, eller – om det inte går – kontrollera eller åtminstone lindra sjukdomens besvärande symtom och negativa effekter. I hög grad gäller detta även fibromyalgi, som dessutom på många sätt har varit ett omdiskuterat begrepp och ett ifrågasatt smärtsyndrom under flera år.

Denna artikel försöker skingra en del dimmoln kring fibromyalgi och ge svar på patientens frågor, inte minst eftersom det i dag finns nya medicinska behandlingsmöjligheter. Dessutom tar vi, avslutningsvis, upp ett par för fibromyalgi aktuella diskussionspunkter.

Fibromyalgi är ingen sjukdom, snarare ett syndrom

Fibromyalgi är ingen sjukdom utan snarare ett kroniskt muskulärt smärtsyndrom som kännetecknas av generaliserad smärta, framför allt förlagd till muskulaturen. Det finns vid fibromyalgi ofta även andra symtom än smärta, såsom stelhet, trötthet och svullnadskänsla. Sömnbesvär och yrsel är också vanligt, liksom gastrointestinala besvär av typen colon irritabile.

Diagnosen ställs med hjälp av de kriterier som American College of Rheumatology (ACR) presenterade 1990 [1] (Figur 1), och dessa används fortfarande, även i klinisk praxis, trots att de ursprungligen var avsedda för forskningssammanhang för att uppnå enhetliga patientgrupper i olika studier.

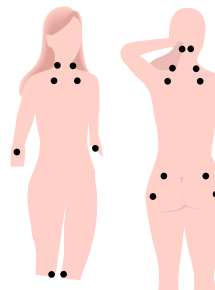
Vid fibromyalgi saknas patologiska fynd i rutinblodprov eller diagnostiska fynd vid vävnadsbiopsier från t ex muskulatur.

Diagnoskriterier

Diagnoskriterier (American College of Rheumatology 1990) enligt Wolfe och medarbetare 1990 [1]

För att ställa diagnosen fibromyalgi krävs:

- Utbredd smärta i minst 3 månader, smärtan ska finnas i höger och vänster kroppshalva, ovan och nedom midjan samt axiellt (dvs minst någon av följande lokalisationer: halsrygg, främre bröstrygg, bröstrygg eller ländrygg).
- Smärta vid digital palpation i minst 11 av 18 punkter med en kraft motsvarande cirka 40 N/cm² (cirka 4 kg). Alla punkterna palperas bilateralt.



- Suboccipitala muskelfästen
- Lågt cervikalt: transversalutskottet vid C5–C7 framifrån
- M trapezius: mitten av pars descendens
- M supraspinatus: vid ursprunget nära mediala randen av skapula
- Andra revbenet: strax lateralt om 2:a kostkondrala övergången
- Laterala epikondylen: 2 cm distalt om denna
- Glutealt: övre yttre kvadranten
- Trochanter major femoris: baksidan
- Knät: medialt–proximalt om ledspringan

Observera: Patienter med fibromyalgi har en generellt ökad smärtekänslighet för tryckutlöst smärta, som inte begränsas till dessa ömma punkter (tender points). Ömhet på andra ställen är regel hos fibromyalgipatienter och talar sålunda inte emot diagnosen fibromyalgi.

Figur 1. Diagnoskriterier för fibromyalgi.

Diagnosen bygger på förekomst av långvarig (mer än 3 månader) generaliserad smärta, inklusive axial smärta (dvs utmed kotpelaren eller bröstbenet) och många ömma punkter (tender points), dvs minst 11 smärtande punkter vid palpation (av 18 definierade ställen på kroppen).

Enligt kriterierna ska kraften mot dessa punkter vid undersökning vara 40 N/cm², vilket motsvarar tyngden av 4 kg eller när undersökarens tumnagel vitnar; det senare är dock inte vetenskapligt underbyggt. Patienten ska meddela om denna pal-

SAMMANFATTAT

Fibromyalgi är ett syndrom med långdragen muskelvärk, som uppkommer vid ökad generell smärtekänslighet. Diagnostiken bygger på enbart anamnes och att det i status finns tillräckligt antal ömma punkter, s k tender points.

Den ökade smärtekänsligheten har centralnervösa orsaker. I muskulaturen eller i blodet kan man i princip inte finna någon ökad inflammation eller annan specifik patologisk process.

Tack vare nya läkemedel, dels antidepressiva SNRI-preparat, dels nya läkemedel som initialt lanserades mot epilepsi (vilka bygger på minskad central excitabilitet), finns nu

möjligheter till farmakologisk behandling.

Tidig intervention med relativt »aggressiv« multimodal teambehandling är angelägen för att minimera risken för kvarvarande besvär och följd effekter. Den europeiska reumatologorganisationen har under det senaste året publicerat behandlingsrekommendationer för fibromyalgi.

Dessutom pågår ett vårdprogramarbete inom Stockholms läns landsting, vilket ger hopp om förbättringar i behandling och omhändertagande av denna utsatta patientgrupp.

Strukturella förändringar i svensk sjukvård kommer att behöva genomföras.

pation utlöser smärta eller inte. Inte sällan kan undersökaren även notera en tydlig smärtreaktion hos patienten vid trycket. En »triggerpunkt« innebär dessutom att smärtutstrålning uppkommer.

Det finns således inga säkra objektiva fynd vid fibromyalgi, och kritikerna menar att fibromyalgi inte existerar som egen sjukdomsentitet. Emellertid har begreppet accepterats internationellt, och sedan Yunus lanserade det i början av 1980-talet har det fått stor och allmän spridning, såväl kliniskt som i den vetenskapliga litteraturen [2].

Om man »googlar« det internationella ordet »fibromyalgia« får man över 6 miljoner träffar, <<http://www.google.com>>. Vid en medicinsk litteratursökning i PubMed, <<http://www.pubmed.gov>>, hittas cirka 2 600 publikationer i internationella vetenskapliga tidskrifter från de senaste 10 åren, och antalet publikationer ökar stadigt för varje år. Även i de mest renommerade reumatologiska tidskrifterna, t ex amerikanska *Arthritis and Rheumatism*, publiceras varje år många väl genomförda undersökningar baserade på fibromyalgipatienter.

Liknar andra närbesläktade smärtsyndrom

Fibromyalgi är ett heterogent smärtsyndrom, och diagnosen bygger på enbart anamnes och att ett tillräckligt antal ömma punkter föreligger i status. Människor med fibromyalgi har ökad generell smärtkänslighet, som egentligen inte är specifik för muskulaturen [3]. Hos många patienter finns således även en ökad allmän sensorisk känslighet för t ex ljud och ljus samt även en ökad smärtkänslighet i inre organ, t ex vid IBS (den irriterade tarmens syndrom), vilket förekommer hos cirka 75 procent av patienter med fibromyalgi.

Fibromyalgi har sannolikt en del patofysiologiska mekanismer gemensamt med andra närbesläktade smärtsyndrom såsom TMJD (temporo-mandibular joint dysfunction) och WAD (whiplash associated disorder). Även andra långvariga sjukdomstillstånd som PTSD (posttraumatiskt stressyndrom), kroniskt trötthetssyndrom och utmattningsdepression kan uppvisa drag som påminner om fibromyalgi. Dessutom förekommer en relativt uttalad komorbiditet bland dessa diagnoser.

Obalans i CNS ger ökad smärtkänslighet

Det är i dag visat att orsaken till den ökade smärtkänsligheten är en obalans i CNS, dvs via centralnervösa mekanismer såsom central sensitisering, disinhibition och möjligen även facilitering [4-6]. Dessa och liknande begrepp vid smärtutredning och bedömning har tidigare diskuterats i *Läkartidningen* av bl a Jan Lidbeck och Hans Levander [7-10].

Det är rimligt att betrakta fibromyalgi som änden i ett smärtkontinuum, vilket samtidigt innebär att en och samma person kan förflytta sig mer eller mindre långt ut på smärtkänslighets-skalan. Således kan kriterierna för fibromyalgi med antalet ömma punkter (>11 av 18) vara uppfyllda vid ett tillfälle för en och samma person, men kanske inte vid ett annat. Det är dock fortfarande fråga om samma smärtproblematik med samma bakomliggande mekanismer, som bör behandlas med samma principiella åtgärder.

Eftersom smärtan vid fibromyalgi huvudsakligen är muskulär, har många studier genomförts för att leta efter »felet« i muskulaturen. Denna forskning kan dock sammanfattas med att musklerna i princip är normala histologiskt, även om det föreligger tecken till muskelischemi [11] och minskad muskulär genomblödning i samband med fysiskt arbete [12].

Det är dock oklart huruvida de muskulära störningarna är primära eller sekundära till smärta respektive inaktivitet, och

»Det finns således inga säkra objektiva fynd vid fibromyalgi, och kritikerna menar att fibromyalgi inte existerar som egen sjukdomsentitet. Emellertid har begreppet accepterats internationellt ...«

det är svårt att se att de i sig skulle kunna förklara smärtan. Däremot är det sannolikt att de bidrar till uppkomsten av och även underhåller de centralnervösa förändringarna.

Perifer nociception är inte helt betydelslös vid fibromyalgi, och det finns visst stöd för ett obalanserat samspel mellan perifera nociceptiva smärtimpulser och centrala smärtmodulerande system för utvecklandet av syndromet fibromyalgi [13].

På 1980-talet var forskningsfokus inom fibromyalgiområdet huvudsakligen perifert inriktat för att söka finna patologiska förändringar i muskulaturen, där smärtan ju finns [14]. På 1990-talet började man intressera sig mer för nervsystemet och hur smärtmoduleringen fungerar hos patienter med fibromyalgi och fann intressanta resultat indikerande störd smärtmodulering [4, 6, 15, 16].

De senaste åren, på 2000-talet, har intresset för centrala mekanismer tilltagit dels tack vare utvecklingen av funktionell MRI (fMRI) som har medfört möjligheter till pedagogisk visualisering av den ökade hjärnaktiveringen under förnimmelse av smärta [17], dels eftersom nya centralt verkande läkemedel visat sig ha smärtlindrande effekt. Mycket ny forskning inom detta fält är nu på gång och kommer att utvecklas ytterligare de närmaste åren.

Det kvarstår dock att reda ut hur perifera och centralnervösa mekanismer interagerar vid smärtperceptionen hos fibromyalgipatienter. Det finns övertygande indikationer på att perifert inflöde av smärtmekanismer har betydelse för smärtan vid fibromyalgi, eftersom patienter blir helt smärtfria i det bedövade området i samband med epiduralblockad, vilket tyder på att smärtan inte är helt centralnervöst betingad [18].

Folksjukdom – vanligare hos kvinnor

Prevalensen i befolkningen är omkring 2 procent och är förhållandevis konstant över jordklotet, således förmodligen även i den inte helt industrialiserade världen; dock saknas prevalenssiffror från u-länder. Det är alltså vanligt med fibromyalgi, som med rätta kan kallas för »folksjukdom«. Jämfört med t ex reumatoid artrit (0,5-1 procent) är således fibromyalgi betydligt mer frekvent.

De allra flesta med fibromyalgi (cirka 85-90 procent) är kvinnor, vilket innebär att ungefär 3,5 procent av alla kvinnor har fibromyalgi, medan prevalensen för män är under 0,5 procent [19].

Fibromyalgi finns i alla åldrar, och den vanligaste debutåldern är omkring 40-50 år. Även barn kan drabbas av kronisk generaliserad muskulär värk och därmed uppfylla kriterierna för fibromyalgi, men det är mindre vanligt [20].

Då fibromyalgibegreppet introducerades på 1980-talet skiljde man mellan s k primär och sekundär fibromyalgi, dvs den primära formen skulle vara oberoende av andra sjukdomar eller uppenbara utlösande mekanismer, medan den sekundära skulle vara kopplad till just detta. Denna åtskillnad görs inte i dag. Det innebär att vissa patienter har t ex både reumatoid artrit och fibromyalgi, dvs fibromyalgin benämns inte som sekundär utan den är en sjukdom/diagnos och ett eget smärttillstånd i sig. Vid reumatiska inflammatoriska sjukdomar, såsom reumatoid artrit, har det visat sig att 20-25 procent av patienterna även har fibromyalgi. Vid systemisk lupus erythemato-

sus (SLE) är denna siffra ännu högre, i vissa material uppemot 40 procent [21, 22].

Fibromyalgi är således ett vanligt problem bland patienter med reumatisk inflammatorisk sjukdom, vilket har betydelse för bedömning och behandlingsval hos patienter där den inflammatoriska aktiviteten är låg samtidigt som smärtproblemet är stort.

I Reumatikerförbundet, Sveriges största handikapporganisation med över 50 000 medlemmar, är fibromyalgi (parallellt med reumatoid artrit) den enskilt största gruppen med över 10 000 registrerade patienter.

Etiologin till stora delar okänd

Orsaken eller orsakerna till att smärtsyndromet utvecklas är i stora delar okänt. Prospektiva studier har dock visat att långvarig lokaliserad smärta utgör den dominerande riskfaktorn för utveckling av generaliserad smärta [23] och fibromyalgi [24]. Ärftliga faktorer, social miljö, psykiskt och/eller fysiskt trauma, mekanisk repetitiv belastning, stress och infektioner tycks också kunna spela roll. Genetisk polymorfism avseende vissa gener av betydelse för smärtperception har dokumenterats hos patienter med fibromyalgi, och dessa polymorfismer skulle kunna innebära en ökad risk att utveckla smärtsyndrom som fibromyalgi [25].

Kvinnor har lägre smärtrösklar än män [26, 27], och detta kan vara en delförklaring till att fibromyalgi diagnostiseras oftare hos kvinnor. Varför vissa kvinnor, och inte andra, utvecklar denna överdrivna förstärkning av sensoriska beröringssignaler så att de upplevs som smärtsamma (allodyni) är inte klarlagt. Eller med andra ord: Dessa kvinnors »smärtvolymknapp« är uppskruvad, men orsaken till denna sensoriska förstärkning är okänd.

Autonom dysfunktion kan vara en tänkbar bidragande mekanism till utvecklandet av kronisk muskulär värk via sympatikusbetingad påverkad centralnervös smärtmodulering och minskad muskelgenomblödning [28, 29].

Icke-farmakologisk behandling

Behandlingen vid fibromyalgi kan grovt delas in i två principiella riktningar: icke-farmakologisk och farmakologisk.

Den icke-farmakologiska behandlingen bygger på ett antal hörnstenar.

Information om sjukdomen (orsaker, behandling, förlopp). Det är angeläget att på många olika sätt förmedla den kunskap som finns om fibromyalgi, vilket innebär bl a att berätta att sjukdomen är vanlig, att fibromyalgi i dag är ett allmänt accepterat begrepp, att behandlingsmöjligheter finns och att prognosen inte är helt och hållet negativ. Givetvis bör patienten även få hänvisningar till bra webbplatser, litteratur och föreningar. Det är visat att man enbart genom att ställa diagnosen och informera patienten kan minska sjukvårdskonsumtionen under de följande 2–3 åren [30].

Träning ger fysiologiskt mätbara, positiva effekter. Träning bör jämföras med och ibland jämföras med de fysiologiska förändringar som uppkommer vid t ex läkemedelsbehandling. Vetenskapligt stöd finns för att fysisk aktivitet eller väl anpassad träning kan ge minskad smärta vid fibromyalgi. Exempel på sådan behandling är träning i varmvattenbassäng, lågintensiv

»Det är angeläget med tidig intervention och 'aggressiv' behandling vid fibromyalgi, och inte alltför sent i förloppet, dvs innan besvär och följd effekter blir kronifierade.«

styrke-, konditions- och uthållighetsträning samt basal kroppskännedomsträning [31-33].

Annan fysikalisk behandling (såsom TENS, akupunktur, massage m m) har relativt dåligt dokumenterad effekt men kan i vissa fall ändå vara värt att pröva, eftersom risken för biverkningar är liten. Massage har dock visat sig ha viss positiv effekt, emellertid är den vetenskapliga dokumentationen mager [34].

Kognitiv beteendeterapi (KBT) minskar inte smärtan, men livskvalitet och allmän funktion kan förbättras. Det finns ett visst vetenskapligt stöd för att använda KBT även i behandling av fibromyalgipatienter, och utvecklingsarbete pågår i syfte att förbättra KBTs effekt på smärta [35-37].

Teamkontakt har som regel god effekt på hur fibromyalgipatienten mår och hanterar sin smärtproblematik, även om smärtan i sig inte minskar. Multimodala rehabiliteringsprogram med kognitiv beteendemodifierande inriktning har visat sig ge positiva effekter [38-42]. Multimodal behandling innebär att åtgärderna ges via flera personer som arbetar i smärtteam (dvs olika yrkesgrupper) och innefattar förutom information och kognitiva beteendemodifierande insatser även adekvat fysisk aktivitet/träning.

Deltidssjukskrivning (i stället för heltidssjukskrivning) anses som regel vara av godo, dvs det är oftast inte någon fördel för en fibromyalgipatient att vara heltidssjukskriven om deltidarbete är möjligt. Emellertid måste man i varje patientfall göra en individuell bedömning av arbetsförmågan [43, 44], några generella deltidssjukskrivningsdirektiv går inte att ge.

Prevention kan även diskuteras under rubriken icke-farmakologisk behandling, dvs hur fibromyalgi skulle kunna förebyggas. Här finns intressanta idéer kring tidig, effektiv smärtbehandling vid lokaliserade smärttillstånd, som därmed inte skulle ges möjlighet att utvecklas till generaliserade sådana. Att uppmärksamma prediktorer eller riskfaktorer såsom lokaliserad smärta [23, 24], ärftlighet [25], social miljö [23] m m torde vara viktigt för att kunna sätta in optimala insatser tidigt i förloppet. Här kan man således spekulera i om tidig och effektiv smärtbehandling vid lokaliserade smärttillstånd skulle kunna förhindra utvecklandet och uppkomsten av fibromyalgi. Detta återstår att visa i vetenskapliga studier.

Farmakologisk behandling

Den farmakologiska behandlingen bygger på tre preparatgrupper.

Analgetika, dvs de sedvanligen använda såsom paracetamol och NSAID (icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel), har av tradition prövats under många år mot fibromyalgi. Emellertid saknar dessa som regel bra effekt mot smärtan, både kliniskt erfarenhetsmässigt och vetenskapligt. Trots det är det många patienter som i sin förtvivlan ändå använder paracetamol och tycker att det möjligen hjälper »något«. Även opioider, såväl svaga som starka, har som regel förhållandevis dålig effekt, och vetenskaplig dokumentation saknas, den svaga opioiden tramadol undantagen. Tramadol har dokumenterad effekt på smärta vid fibromyalgi [45], till skillnad från dextropropoxifen och kodein, som saknar dokumentation. Starka opioider bör som regel undvikas vid fibromyalgi på grund av bristfällig effekt samt risk för toleransutveckling och biverkningar.

Antidepressiva läkemedel har länge använts mot kroniska

smärtbesvär, och det vanligaste förskrivna är det tricykliska preparatet amitriptylin (Saroten, Tryptizol), som har god vetenskaplig dokumentation och som i relativt låga doser (10–50 mg till natten) kan förbättra sömn och minska smärtan [46]. I högre doser används preparatet mot nedstämdhet och mot perifer neurogen smärtproblematik. En nackdel är att den kliniska erfarenheten visar att amitriptylin är förenat med relativt frekventa biverkningar där muntorrhet, viktökning, somnolens och yrsel är de vanligaste och inte sällan medför att patienten slutar sin behandling.

Amitriptylin påverkar både de serotoninerga och de adrenerga nedåtgående smärthämmande bansystemen, och det är troligt att den analgetiska effekten är betingad av detta och av den balansering mellan inhiberande och faciliterande smärtemekanismer som då uppkommer. De i dag mycket frekvent använda antidepressiva SSRI-preparaten saknar smärtlindrande effekt.

Däremot visar det sig att de nyare SNRI-läkemedlen (serotonin–noradrenalinåterupptagshämmare) har en signifikant smärtlindrande effekt vid fibromyalgi. Vetenskapliga studier visar att 60 mg duloxetine/dag (Cymbalta, Yentreve) har en smärtlindrande effekt på gruppnivå hos fibromyalgipatienter [47]. Ett annat SNRI-preparat är milnacipran, som dock inte är registrerat i Sverige, och ett tredje är venlafaxin (Efexor) med en SNRI-profil vid högre dosering. Även dessa preparat har visat tydliga smärtlindrande effekter vid fibromyalgi.

Epilepsiläkemedlet gabapentin (Neurontin) och dess efterföljare pregabalin (Lyrica) minskar centralnervös retbarhet. Dessa läkemedel fungerar, liksom SNRI-preparaten, även mot neurogena smärtproblem. Pregabalin har dessutom dokumenterad effekt mot generaliserad ångest. Flera studier som är randomiserade och placebokontrollerade finns i dag publicerade och visar att pregabalin signifikant kan minska smärtan vid fibromyalgi [48]. Pregabalindoser på 300–450 mg/dygn tycks krävas för att effekt på gruppnivå ska bli signifikant: 300 mg för sömn respektive 450 mg för smärta. Doserna för gabapentin är 1 200–2 400 mg per dygn [49].

Neurotrofa läkemedel ger genombrott

Nyligen publicerades europeiska behandlingsrekommendationer för fibromyalgi framtagna av den europeiska reumatologorganisationen (EULAR) [35]. Ovanstående behandlingsrekommendationer är i enlighet med de europeiska men har anpassats efter svenska förhållanden.

De nya medicinska möjligheterna med neurotrofa läkemedel kommer med största sannolikhet att innebära ett genombrott och öka läkarkårens intresse för denna patientgrupp, som främst även fortsättningsvis kommer att skötas i primärvården av allmänläkare.

Dock manas till viss försiktighet med läkemedelsförskrivning mot fibromyalgismärtan, eftersom den analgetiska effekten är begränsad, preparaten är potenta och risk för biverkningar finns.

Det bör givetvis även i fortsättningen finnas möjligheter att remittera patienter till annan specialist (smärtläkare, rehabiliteringsläkare, reumatolog) när behov så föreligger, och väntetiderna bör givetvis inte vara alltför långa.

Som regel bör initialt insatta läkemedelsdoserna vara förhållandevis låga hos fibromyalgipatienter, som ofta inte bara är smärtekänsliga utan även allmänt medicinkänsliga. Risk för biverkningar vid höga doser eller vid alltför snabb upptrappning är relativt stor. Det är i dag oklart i vilken grad dessa läkemedel kan kombineras med varandra, men många anser det vara mindre lämpligt att samtidigt ge två antidepressiva preparat

»Eftersom frånvaron av given organspecialist utgör ett problem i behandlingen av denna patientgrupp bör reumatologerna, i samarbete med övriga specialister, ta ett ökat ansvar.«

(SNRI och tricykliska i form av amitriptylin, trots att den senare ges i lågdos), medan kombinationen av antidepressiva och antiepileptika inte torde möta några hinder. Ett SNRI-preparat kan t ex smygas in dagtid, och kombination med pregabalin i lågdos till natten är fullt möjligt.

Livslångt liv med smärta

För de flesta drabbade patienter innebär fibromyalgi livslång muskulär smärta. Dock är det viktigt att påpeka för patienten att smärtan inte är farlig, den är ingen normal »varningssignal« på att något är fel i vävnaderna eller organen, dvs det är inget i kroppen som håller på att gå sönder eller bli förstört. Det finns ingen risk att fibromyalgi direkt hotar kroppens funktioner annat än indirekt och sekundärt i form av passivitet och minskad fysisk aktivitet, vilket påverkar alla människor negativt. Fibromyalgi är inte en kronisk destruktiv sjukdom jämförbar med reumatoid artrit eller cancer. Man dör inte av sjukdomen, och den ger inte heller upphov till allvarliga rörelseinskränkningar, ledförstörelse eller bestående muskelskada.

Det finns undersökningar där man följt fibromyalgipatienter under många år, och det visar sig att muskelvärken och besvären ibland klingar av något, och i cirka 25 procent av fallen uppfylls inte längre kriterierna för diagnosen [50].

Utöver EULARs behandlingsrekommendationer [35] pågår således ett vårdprogramarbete inom Stockholms läns landsting, se Kosek och medarbetare [51], och även i andra landsting i Sverige, däribland Halland. Här finns genomarbetade modeller för omhändertagande av svårt smärtdrabbade patienter [52]. Emellertid finns på många ställen mycket praktiskt implementeringsarbete kvar att göra, och den teamfunktion som är central och behövs vid kronisk smärtbehandling tar ofta tid att bygga upp och att få att fungera optimalt.

Framtida utveckling

Obalansen i smärtsystemet vid fibromyalgi ställer till stora bekymmer för den drabbade och kan liknas vid den obalans med förhöjd sjukdomsaktivitet som föreligger vid inflammatoriska autoimmuna sjukdomar, t ex aktiv reumatoid artrit. Därvid stiger SR och akutfasprotein (CRP), patienterna erfar som regel relativt stark sjukdomskänsla förutom lokala symtom med t ex stela och svullnade leder. I detta läge dominerar proinflammatoriska cytokiner framför hämmande sådana. Tack vare olika cytokinblockerande läkemedel kan immuncellers aktivitet nedregleras och inflammationen hävas eller åtminstone dämpas betydligt, t ex via TNF-alfa-blockare, som inneburit en medicinsk revolution under de senaste åren.

På motsvarande sätt kan obalans i smärtsystemet faciliteras respektive inhiberas med olika centralt verkande läkemedel som påverkar halten av transmittorsubstanser, som är viktiga för smärtupplevelsen, t ex serotonin, noradrenalin och dopamin. Hur dessa läkemedel lämpligast bör användas och kombineras med varandra är ännu inte klart, men ny kunskap kommer att ge många svar under de närmast kommande åren.

De kliniska läkemedelsprövningar som hittills har gjorts visar lovande resultat, och även den patienterfarenhet som vissa läkare (däribland vi själva) redan har hunnit skaffa sig stödjer dessa fynd.

Den evidensbaserade icke-farmakologiska behandlingen

»... så att fibromyalgidrabbade fru Svensson slipper möta en husläkare som säger att sjukdomen inte existerar eller att någon medicinsk behandling inte finns.«

innefattar bl a patientundervisning, KBT, fysisk aktivitet och träning och multimodala rehabiliteringsprogram som troligen kommer att bli framtidens modell för att optimalt hjälpa denna stora, tidigare missförstådda och förhållandevis dåligt behandlade patientgrupp.

Det är angeläget med tidig intervention och »aggressiv« behandling vid fibromyalgi, och inte alltför sent i förloppet, dvs innan besvär och följd effekter blir kronifierade. Detta kommer att medföra organisatoriska förändringar inom svensk sjukvård och en ny form av samarbete mellan i första hand allmänläkare, smärtläkare, reumatologer, rehabiliteringsmedicinare, neurologer och psykiatrer.

Eftersom frånvaron av given organspecialist utgör ett problem i behandlingen av denna patientgrupp bör reumatologerna, i samarbete med övriga specialister, ta ett ökat ansvar. Detta faller sig naturligt med tanke på specialitetens intresse, erfarenhet och kompetens för kliniska läkemedelsprövningar och teamarbete, och inte minst eftersom fibromyalgi på den internationella arenan huvudsakligen betraktas som en reumatologisk angelägenhet.

Hur denna nya kunskap om fibromyalgi sedan ska förmedlas ut bland Sveriges läkare blir givetvis en utmaning, så att fibromyalgidrabbade fru Svensson slipper möta en husläkare som

säger att sjukdomen inte existerar eller att någon medicinsk behandling inte finns.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Eva Kosek har varit medicinsk rådgivare till Pfizer och Lilly, hon har även ett forsknings-samarbete med Pierre Fabre. Ralph Nisell har anställning vid Bristol-Myers Squibb, European Markets.*

■ *Duloxetine (Cymbalta) godkändes av den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA för behandling av fibromyalgi i USA i juni 2008.*

I två nyligen publicerade artiklar i Pain rapporteras 6-månadersresultat av behandling med duloxetine (Cymbalta) [Russell IJ, et al. Efficacy and safety of duloxetine for treatment of fibromyalgia in patients with or without major depressive disorder: Results from a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose trial. Pain. 2008;136:432-44] respektive pregabalin (Lyrica) [Crofford LJ, et al. Fibromyalgia relapse evaluation and efficacy for durability of meaningful relief (FREEDOM): A 6-month, double-blind, placebo-controlled trial with pregabalin. Pain. 2008;136:419-31]. Även en ledartiklar på detta tema publicerades i samma juni nummer [Staud R, Price DD. Long-term trials of pregabalin and duloxetine for fibromyalgia symptoms: how study designs can affect placebo factors. Pain. 2008;136:232-34]. Sammanfattningsvis framkommer att behandlingseffekten av såväl pregabalin som duloxetine tycks vara bestående vid fibromyalgi, åtminstone upp till 6 månader, men att eventuella placeboeffekter inte får förglömmas.

Kommentera denna artikel på lakartidningen.se

REFERENSER

- Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 1990;33:160-72.
- Arnold L, Goldenberg D, Stanford S, Lalonde J, Sandhu HS, Keck P, et al. Gabapentin in the treatment of fibromyalgia. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arthritis Rheum.* 2007;56:1336-44.
- Clauw D. Fibromyalgia: Update on mechanisms and management. *J Clin Rheumatol.* 2007;13:102-9.
- Kosek E, Ekholm J, Hansson P. Sensory dysfunction in fibromyalgia patients with implications for pathogenic mechanisms. *Pain.* 1996;68:375-83.
- Levander H. Sensorisk sensitisering, del I: Mekanismer bakom fibromyalgi. »Min hustrus smärtsystem har således blivit onödigt bra«. *Läkartidningen.* 2003;100:1608-17.
- Lidbeck J. Centralt störd smärtdulering vid muskuloskeletal smärta. Ny kunskap kräver ny modell för mekanismbaserad smärtanalys. *Läkartidningen.* 2007;104:2959-64.
- Kosek E. Fibromyalgia. In: Aminoff M, Boller F, Swaab D, editors. *Handbook of clinical neurology.* London: Elsevier; 2006. p. 763-78.
- Kosek E, Hansson P. Modulatory influence on somatosensory perception from vibration and heterotopic noxious conditioning stimulation (HNCS) in fibromyalgia patients and healthy subjects. *Pain.* 1997;70:41-51.
- Gracely R, Petzke F, Wolf J, Clauw D. Functional magnetic imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 2002;46:1333-1343.
- Bergman S. Chronic musculoskeletal pain; a multifactorial process [dissertation]. Malmö: Malmö University Hospital, Lund University; 2002.
- Forseth KO, Førre O, Gran JT. A 5.5 year prospective study of self-reported musculoskeletal pain and of fibromyalgia in a female population: significance and natural history. *Clin Rheumatol.* 1999;18:114-21.
- Cohen H, Neumann L, Kotler M, Buskila D. Autonomic nervous system derangement in fibromyalgia syndrome and related disorders. *Isr Med Assoc J.* 2001;3:755-60.
- Hughes G, Martinez C, Myon E, Taïeb C, Wessely S. The impact of a diagnosis of fibromyalgia on health care resource use by primary care patients in the UK. *Arthritis Rheum.* 2006;54(1):177-83.
- Mannerkorpi K, Iversen M. Physical exercise in fibromyalgia and related syndromes. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2003;17:629-47.
- Busch A, Schachter C, Peloso P, Bombardier C. Exercise for treating fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(3):CD003786.
- Carville SF, Arendt-Nielsen S, Bliddal H, Blotman F, Branco JC, Buskila D, et al; EULAR. EULAR evidence based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2008;67(4):536-41.
- Sprott H. What can rehabilitation interventions achieve in patients with primary fibromyalgia? *Curr Opin Rheumatol.* 2003;15:145-50.
- Bennett R, Schein J, Kosinski M, Hewitt D, Jordan D, Rosenthal N. Impact of fibromyalgia pain on health-related quality of life before and after treatment with tramadol/acetaminophen. *Arthritis Rheum.* 2005;53(4):519-27.
- Arnold LM, Lu Y, Crofford LJ, Wohlreich M, Detke MJ, Iyengar S, et al. A double blind multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients with or without major depressive disorder. *Arthritis Rheum.* 2004;50(9):2974-84.
- Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease PJ, Russell IJ, Dworkin RH, Corbin AE, et al; Pregabalin 1008-105 Study Group. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2005;52(4):1264-73.