



norges
fibromyalgi
forbund



NTNU

Kunnskap for en bedre verden

FIBROMYALGI

- en innføring for helsepersonell

Professor dr med Egil A Fors

FIBROMYALGI

- en innføring for helsepersonell

Professor dr med Egil A Fors
spesialist i allmennmedisin og psykiatri
sertifisert i kompetanseområdet smertemedisin

INNHOOLD

- 1** Introduksjon og historikk..... side 5
- 2** Diagnose og utredning..... side 11
- 3** Sykdomsmekanismer side 18
- 4** Behandling..... side 21
- 5** Arbeidsfunksjon..... side 35
- 6** Oppsummering..... side 38



norges
fibromyalgi
forbund



NTNU

Kunnskap for en bedre verden

Dr med Egil Andreas Fors
Professor, spesialist i allmennmedisin og psykiatri
Sertifisert i kompetanseområdet smertemedisin
Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie
Fakultet for medisin og helsevitenskap, NTNU
Epost: egil.a.fors@ntnu.no
Telefon: +47 41236597
Utgitt av: Norges Fibromyalgi Forbund
Design: Rune Tollisen
Trykk: HG media as
Trykt i Norge



INTRODUKSJON OG HISTORIKK

Fibromyalgi er en kompleks, biopsykososial lidelse preget av langvarig utbredt smerte over hele kroppen, trykkømheter i muskulatur, søvnforstyrrelser, tretthet, konsentrasjonsvansker, hodepine, irritabel tarm og av og til nedtrykthet (Pinto et al., 2023).

Smerten er hovedsakelig lokalisert i musklene, men kommer egentlig fra nervesystemet og gir også leddsmarter. Prevalensen i befolkningen er omtrent 2-4 % selv om en norsk studie har vist høyere verdier. Prevalensen er relativt lik i Europa, USA og Australia, mens tallene kan variere noe globalt (Queiroz, 2013). Man har inntil nylig regnet med at ca. 80 % av fibromyalgipasientene er kvinner ut fra de gamle ACR 1990 fibromyalgi-kriteriene, men med ny definisjon og nye kriterier er dette endret til ca. 50-60 % (Clauw, 2014). Forekomsten øker med økende alder, noe som betyr at den vanligste FM-pasienten er en middelaldrende kvinne. Det er ingen sikker opphopning i etniske eller sosiale grupper.

Hvem er i fare for å få fibromyalgi? Gener kan ha en viss betydning (Rahman et al., 2021), men epidemiologiske data viser at langvarige lokaliserte smerter også er viktig for utvikling av mer generaliserte fibromyalgismarter over tid (Forseth, Husby, Gran, & Førre, 1999). Kanskje det aller viktigste er likevel traumer, både fysiske og psykiske. Psykiske påkjenninger har en sterk dokumentert sammenheng med utvikling av fibromyalgi, spesielt hvis det har vært traumer i barne- og ungdomsalder (Kaleycheva et al., 2021; Vera Cruz et al., 2022).

Hva med prognose? Langtidsoppfølging i spesialistklinikker har vist noe tilbakefall, mens en studie fra primærhelsetjenesten har vist 24 % remisjon etter 2 år (Granges, Zilko, & Littlejohn, 1994). Det er derfor viktig å vurdere hvilken gruppe man snakker om. Det kan være at de som har havnet i spesialisthelsetjenesten f.eks. var dårligere og mer multimorbide i utgangspunktet. Det er sannsynlig at prognosen vil bli bedre etter hvert som flere får tilgang til gode behandlings- og rehabiliteringstilbud, men det gjenstår å se. Det er også mulig at en mer aktiv skreddersydd utredning og behandling kan forhindre utvikling av fibromyalgi samt redusere smerten og funksjonsfallet.

Fibromyalgi (FM) har vært omdiskutert i mange år og er fortsatt vanskelig å forstå for både leger, annet helsepersonell, pasienter og lekfolk. Det er, og har vært, uenighet om både årsak, diagnostisering, sykdomsmekanismer og behandling. Siden det ikke finnes spesifikke og objektive medisinske funn ved fibromyalgi, er det laget spesifikke kriterier for diagnostisering basert på pasientrapporterte data (PROM = *Patient-reported outcome measures*). Det er også laget retningslinjer/guidelines og algoritmer for behandling, f.eks. fra den europeiske revmatologi-organisasjonen EULAR eller etter en internasjonal Delphi-studie (Arnold & Clauw, 2017; Kundakci et al., 2022). De siste årene har det vært mange diskusjoner om hvordan fibromyalgi bør diagnostiseres. Fagfolk har vært usikre og uenige - spesielt etter at den kjente trykkpunkt/tenderpunkt tankegangen med ACR «American College of Rheumatology» kriteriene gradvis mistet sin legitimitet etter lengre tids konsensus siden 1990 Quintner & Cohen, 1999. Fibromyalgisymptomene vi beskriver i dag er ganske kjente, men har vært tolket på forskjellig vis gjennom historien (Inanici & Yunus, 2004).

FREMTREDENDE SYMPTOMER VED FIBROMYALGI ER:

Generaliserte, migrerende smerter (f.eks. i muskler, ledd). Smertene varierer i intensitet på både kort og lang sikt, men også i lokalisasjon. Smertene kan være milde, moderate, alvorlige eller veldig alvorlige. Smertene er ofte brennende av karakter. Generalisert ømhet. Fatigue: Muskeltrøtthet, generell tretthet. Søvnforstyrrelse. Morgenstivhet. Kognitive vansker med dårlig hukommelse og konsentrasjonsevne. Irritabel tarm, IBS symptomer. Nyoppstått hodpine. Stressintoleranse, overfølsomhet for lys og lyd. Depressive symptomer og eventuelle sekundære depresjons- og angstlidelser.

HISTORIKK

I 1592 brukte den franske legen Guillaume de Baillou begrepet «revmatisme» for å beskrive det vi i dag mener med fibromyalgi, det vil si «muskelsmerter som ikke kommer fra en skade». I 1816 påviste den skotske kirurgen William Balfour økt mekanisk trykkfølsomhet i visse områder hos disse pasientene og kalte dem «tender-punkter». Senere på 1880-tallet hevdet den franske legen Francois Valleix at disse ømme punktene forårsaket smerte til andre deler av kroppen gjennom et nevralt system og kalte derfor smertene for «nevralgiske» (nervesmerter). I 1904 beskrev dr. Gowers i stedet tilstanden som en inflammatorisk revmatologisk sykdom og kalte den «fibrositt» (Gowers, 1904). Det er dette narrative som har blitt hengende igjen og som har ført til at fibromyalgi tradisjonelt har vært håndtert av revmatologer. Fibrositt-betegnelsen vedvarte i mange år. Forskeren Smythe la grunnlaget for den moderne fibromyalgiforskningen i 1972, da han definerte fenotypen for fibromyalgi som en tilstand med utbredt smerte og ømme punkter som essensielle egenskaper. I 1976 ble «fibrositt» endret til «fibromyalgi» etter et paradigmeskifte (Hench, 1976). Fibromyalgi ble fra da av altså ikke lengre forstått som en betennelsestilstand. Kriteriedebatten resulterte i en konsensus med de såkalte ACR 1990-kriteriene (Wolfe et al., 1990) som baserte seg på antallet trykkømme punkter på kroppen. Dette kom etter et samarbeid mellom 16 amerikanske sentre for revmatiske sykdommer. Disse såkalte ACR 1990-kriteriene definerte fibromyalgi som en kronisk, utbredt smerte, eller på engelsk: «chronic widespread pain» (CWP) i forhåndsdefinerte smertefulle, ømme trykk- eller *tenderpunkter*. ACR 1990-kriteriene ble definert i forhold til at de har kronisk, utbredt smerte med mekanisk ømhet i 11 av 18 forhåndsdefinerte ømme punkter (TP) målt ved et tommeltrykk på minst 4 kg/m². ACR 1990-kriteriene fungerte bra i mange år, men ble fra ca. 1998-2000 mer og mer kritisert i både klinisk praksis og forskning. På bakgrunn av kritikken gikk man etter hvert bort fra dem. Det viste seg at mange leger ikke forsto hvordan de skulle undersøke tenderpunktene skikkelig eller de nektet å gjøre det, og det ble sjelden utført en korrekt evaluering. I tillegg ble de ømme punktene oftest tolket som muskelskade, mens moderne forskning i stedet har konkludert at smertene er forårsaket av funksjonelle endringer i nervesystemet,

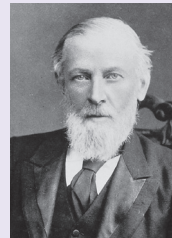
det vil si smertereguleringssystemene i CNS og det perifere nervesystemet. En annen begrensning med de gamle ACR 1990-kriteriene var at de bare la vekt på smerte, men ignorerte f.eks. tretthet, søvnforstyrrelser, hukommelsesplager, hodepine, irritabel tarm, hyppig vannlatning og depressive symptomer. Et ekstra problem med 1990-kriteriene var at de ikke skalerte alvorlighetsgraden av FM-symptomene. Dermed har det vært vanskelig å måle «hvor mye» fibromyalgi man har eller evaluere endringer over tid.

KORT HISTORIKK

- 1592 Revmatisme (Guillaume de Baillou)
- 1904 Fibrositt (Gowers)
- 1976 Fibromyalgi (Hench)
- 1981 «Fibrositt»-begepet forkastes (Semin Arth Rheum)
- 1987 «True illness» (American Medical Association)
- 1990 ACR-kriteriene (Wolfe et al. Arth Rheum)



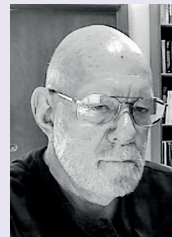
Guillaume de Baillou:
«Revmatisme», muskelsmerter som ikke kom fra noen skade



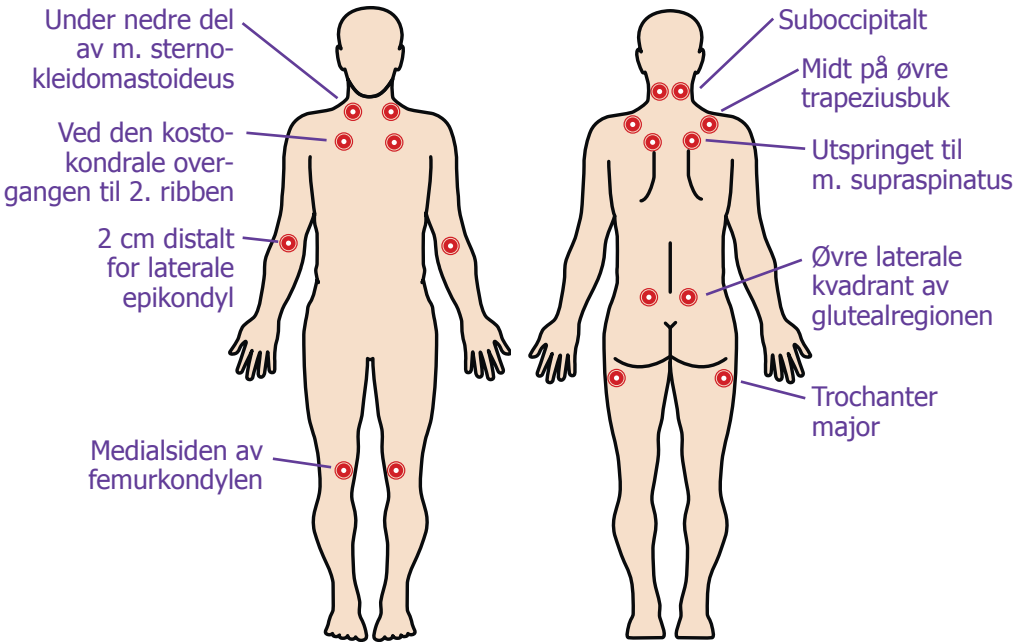
W Gowers 1904:
Fibrositt



Hench 1976:
Fibromyalgia



Fred Wolfe:
ACR 1990-kriteriene



Tidligere kunne man bare konstatere om pasientene hadde «fibromyalgi eller ikke», altså på en 2-delt «ja eller nei» måte, men vurderte ikke fibromyalgi på en gradert skala fra f.eks. 0 – mild – moderat – alvorlig til svært alvorlig som man gjør i dag med nye kriterier (se senere i brosjyren).

På bakgrunn av kritikken av de gamle ACR 1990-kriteriene vokste det fram et behov for nye kriterier. Det viste seg at mange leger ikke brukte tenderpunkt-trykkingen, spesielt allmennleger, eller at man trykket forskjellig: Trykker man likt fra gang til gang? Trykker forskjellige personer forskjellig? Med andre ord, det var en dårlig intra- og interreliabilitet. Et annet dilemma med 1990-kriteriene var også at man kunne ha utbredte smerter (CWP - «chronic widespread pain») uten eller med få smertefulle trykkipunkter, eller flere smertefulle trykkipunkter uten å ha utbredte smerter. Hovedinnvendingen var likevel at ikke-smertesymptomer var holdt utenfor i ACR 1990-kriteriene.

Å diagnostisere FM med de eldre ACR 1990-kriteriene (American College of Rheumatology 1990; Wolfe et al., 1990) krever at pasienten har hatt utbredt smerte i mer enn 3 måneder og oppgir smerte kl. palpasjon av minst 11 av 18 «ømme punkter» (se bilde) med et trykk på tommelen tilsvarende ca 4 kg. For å diagnostisere FM etter ACR 1990 kreves:

- A) Utbredt smerte i minst 3 måneder, smertene skal være i høyre og venstre halvparten av kroppen, over og under midjen og aksialt, dvs. minst ett av følgende lokaliteter: cervical ryggrad, fremre brystrygg, brystrygg eller korsrygg.
- B) Smerter ved digital palpasjon i minst 11 av 18 punkter med en kraft tilsvarende ca. 40N (ca. 4 kg)/ cm². Alle punkter palperes bilateralt;
1. Subokspitale muskelfester.
 2. Lav cervical; de tverrgående fremspringene ved C5-C7 forfra.
 3. M. trapezius; midten av pars descendens.
 4. M. supraspinatus; ved opprinnelsen nær medial margin av scapula.
 5. 2. ribbein; bare sideveis om andre costokondral overgang.
 6. Laterale epikondyler; 2 cm distalt til denne.
 7. Glutealt; øvre ytre kvadrant.
 8. Trocants major femoris; baksiden.
 9. Knær; medialt-proksimalt om leddgapet.

ACR 1990-kriteriene kan i dag brukes som supplement til de nye kriteriene, men er ikke tilstrekkelige alene.

HVA ER FIBROMYALGI?

- Smerter i muskler og bindevev
- Normale blodprøve- og røntgensvar
- Ingen ytre sykdomstegn
- Utbredt smerte, vart lengre enn 3 mnd.
- Minst 11 av 18 ømme punkter



DIAGNOSTIKK OG UTREDNING

For å sette diagnosen fibromyalgi må man først og fremst dokumentere at pasienten har utbredt smerte med varighet > 3 måneder. Et smertekart eller en smertetegning er av stor verdi her. Ellers bør man ta opp en målrettet anamnese for å avdekke smerter, ømhet, tretthet, søvnforstyrrelser og andre relevante tilleggsfaktorer og hva som fører til smerteforverring, eventuelt hvordan den lidende selv kan lindre symptomene. Man bør undersøke mulige psykososiale faktorer som depresjon, angst samt stressfaktorer i tillegg til smerte, f.eks. relasjonsproblemer, sosial/økonomiske vansker, arbeidsrelaterte problemer osv.

En nøyaktig somatisk status inkludert leddstatus og nevrologisk undersøkelse bør gjøres. Merk at FM-pasienter kan ha endringer i sensitivitet for mekanisk trykk (hyperalgesi og allodyni) som vanligvis er varierende og utbredte, og følger ikke grensene til perifere nerver og dermatomer. Pasientene er ofte engstelige fordi smertene «flytter på seg», men det er ganske naturlig hvis man forstår at de skyldes funksjonelle endringer i nervesystemet. Det er lurt å gjenta sensitivitetstesten hvis du er i tvil. FM er ikke en ekskluderende diagnose, men kan forekomme hos pasienter som også har andre smertediagnoser, f.eks. revmatoid artritt, RA (Pollard et al. 2012). Leddgikt, muskelatrofier, pareser og reflekseffekter forklares ikke av FM, men kan være assosierte med FM. En studie fra 2023 viste at fibromyalgi hadde en prevalens på 31 % ved RA, mens prevalensen i normalbefolkningen var 4 % (Upadhyaya et al., 2023). Fordi FM har så mange forskjellige symptomer, trenger man å gjøre grundige undersøkelser for å utelukke andre behandlingsbare sykdommer

i tillegg til FM. Innledende undersøkelse bør inkludere grunnleggende laboratorietester (SR, CRP, blodstatus, thyreoidea-status, S-Krea, ASAT, ALAT, LD, CK, S-Ca, S-albumin), helst også immunologistatus og virus-serologi på indikasjon. Merk at FM i seg selv ikke gir opphav til avvikende laboratorieprøver. Radiologiske undersøkelser, EMG, muskelbiopsier etc. utføres kun for spesifikke problemer angående andre sykdomstilstander.

NYE FIBROMYALGI-KRITERIER ENDRER HVORDAN FIBROMYALGI FORSTÅS, DIAGNOSTISERES OG BEHANDLES

De nye diagnostiske fibromyalgi-kriteriene som kom i 2010 avviste det gamle paradigmet om at nedsatt terskel for mekanisk trykk i spesielle tenderpunkter definerte fibromyalgi, men tanken om at fibromyalgi måtte ha langvarige og utbredte smerter vedvarte. Det mest revolusjonerende nye trekket for at pasienten kan få FM-diagnosen var imidlertid at de nå fyller ut et spørreskjema selv i tillegg til legens vurdering og klinisk undersøkelse. I 2011 ble ACR 2010-kriteriene modifisert hvor pasientens utfylling av spørreskjema fikk større betydning. I 2016 ble fibromyalgikriteriene revidert og oppdatert på ny og er de som gjelder i dag (Wolfe et al., 2016). Den norske oversettelsen av FM-kriteriene og skåringsnøkkelen er lagt inn i denne brosjyren (Fors et al., 2020). Fortsatt kan pasienten skåre på et spørreskjema i tillegg til en vurdering ved lege som sjekker annen relevant bakgrunn og sykehistorie. I tillegg til smerteutbredelse («smerteindeksen», eller «wide-spread pain index» dvs. WPI i engelsk litteratur) skåres også andre symptomer. Dette utgjør med den såkalte «symptom-skåre-skalaen» (SSS) som til sammen blir «fibromyalgi-skåren» (FS). De nye kriteriene kan brukes i både forskning og klinisk diagnostikk på legekantoret. De nye FM 2016-kriteriene er også validert på norsk, både for klinisk praksis og forskning. Det at de er validert og kvalitetssikret betyr at de er sammenlignbare med de gamle fibromyalgikriteriene fra 1990, og kan brukes i stedet for dem. De gir en raskere, mer treffsikker og mer praktisk tilnærming for å identifisere mulige fibromyalgitilfeller, og er også mer praktisk å bruke i større databaser og forskningsprosjekter. De plukker opp flere symptomer enn smerte og graderer fibromyalgi på en kontinuerlig skala, ikke «enten – eller».

Forut for de nye diagnose- og kriterieskjemaene har det vært en endring i oppfatningen av hva fibromyalgi egentlig er. Fibromyalgi regnes etter dagens syn ikke bare som en smertetilstand, men som et syndrom eller en kombinasjon av smerte og tilleggsplager med fatigue, søvnproblemer, hukommelses- og konsentrasjonsplager, depressive symptomer, irriterabel tarm og hodepine.

Det tidligere kravet om at pasienten ikke kunne ha andre tilstander som kunne forklare smertene ble fjernet i 2016-kriteriene. Med de nye ACR 2016-kriteriene kan pasienten nå skåre utbredte smerter på en gradert skala eller indeks («widespread pain index») fra 0 til 19, + andre symptomer (symptom skåre-skala (SSS) fra 0 til 12 som summeres til en 0-31 «Fibromyalgiskåre» i et spørreskjema. Slik skåres fibromyalgi nå:

1. Smerten må være til stede i minst 7 av 19 kroppsområder («utbredt smerte indeks» eller engelsk «widespread pain index» (WPI) ≥ 7) + symptom-skala-skåren (SSS) må i tillegg være minst 5 av 12 poeng (SSS-score ≥ 5). [Alternativt kan WPI = 4–6 med SSS-score ≥ 9].
2. Smertene må være utbredte definert som smerte i minst fire av fem regioner (venstre/høyre øvre kvadranter, venstre/høyre nedre kvadranter og nakke/ryggsøylen).
3. Symptomene må ha vært stabile i minst 3 måneder.

Summen av WPI + SSS kalles *Fibromyalgi-skåren* (FS) og framstår en kontinuerlig skala fra 0 – 31. Den kalles også *fibromyalgilignende skala* («fibromyalgianess scale») eller polysymptomatisk distress skåre («polysymptomatic distress score») som kan oversettes med «skåre av fibromyalgilignende symptomer» eller grad av negativt stress (= «distress»). Dette ut ifra tankegangen om at andre enn fibromyalgipasienter kan ha «fibromyalgilignende plager», for eksempel ved posttraumatisk stresslidelse (PTSD), enkelte ME-pasienter, kreftpasienter etter cellegift, post covid-19 (Upadhyaya et al., 2023), etter strålingbehandling og kirurgi med flere. Spørreskjemaet kan finnes i f.eks. NEL eller på NTNU (Fors et al., 2020) eller på neste side:

Fibromyalgi - 2016 kriteriene (validerte)

I. Bruk følgende skala for å angi alvorlighetsgrad for hvert problem i løpet av siste uke.

Sett kryss i riktig boks

0: Ikke noe problem

1: Lett eller middels problematisk; stort sett milde som kan komme og gå

2: Moderat; betydelig problem; ofte tilstedeværende og/eller på et moderat nivå

3: Alvorlig; Kontinuerlig, problemene forstyrrer livsutfoldelsen i stor grad

Utmattelse	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Problemer med å tenke og huske	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Våkner opp trett (ikke uthvilt)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

II. Har du vært plaget med noen av de følgende symptomene i løpet av de siste 6 månedene?

Smerte/krampe nedre del av magen Ja Nei

Depresjon Ja Nei

Hodepine Ja Nei

III. Vennligst angi om du har hatt **smerte eller ømhet** på **hvert område som er listet opp nedenfor i løpet av de siste 7 dager**. Sett et kryss i boksen hvis du har hatt smerte eller ømhet. Sørg for å markere høyre side og venstre side hver for seg.

<input type="checkbox"/> Skulder, venstre	<input type="checkbox"/> Lår/ kne, venstre	<input type="checkbox"/> Korsrygg
<input type="checkbox"/> Skulder, høyre	<input type="checkbox"/> Lår/ kne, høyre	<input type="checkbox"/> Øvre del av ryggen
<input type="checkbox"/> Hofte, venstre	<input type="checkbox"/> Legg/ fot, venstre	<input type="checkbox"/> Nakke/ hals
<input type="checkbox"/> Hofte, høyre	<input type="checkbox"/> Legg/ fot, høyre	<input type="checkbox"/> Ingen smerte i noen av disse
<input type="checkbox"/> Overarm, venstre	<input type="checkbox"/> Kjeve, venstre	
<input type="checkbox"/> Overarm, høyre	<input type="checkbox"/> Kjeve, høyre	
<input type="checkbox"/> Underarm, venstre	<input type="checkbox"/> Brystkasse	
<input type="checkbox"/> Underarm, høyre	<input type="checkbox"/> Buk/ mage	

IV. Alt i alt, har symptomene nevnt over i del I - III vært tilstede i **minst 3 måneder**? Ja Nei

Skåring av 2016 fibromyalgikriteriene (valide)

Fibromyalgiskjemaet består av 2 hoveddeler:

- 1) Smerter: «Widespread pain index» (WPI):
19 kroppsregioner skåres på om det er smerte der eller ikke. Smerte i en kroppsregion = 1 poeng, slik at det blir maksimalt = 19 poeng på WPI.
- 2) Øvrige symptomer: "Symptom Severity Score" (SSS):
3 Hovedsymptomer (fatigue, kognitive dysfunksjoner og dårlig søvn) skåres på en 0-3 skala og kan gi til sammen max 9 poeng. I tillegg 3 andre symptomer (magesmerter/kramper; depresjon; hodepine) som skåres hver for seg avhengig av om de finnes (=1) eller ikke (= 0), og kan derfor gi inntil ytterligere 3 poeng. SSS kan dermed totalt skåres fra 0- 12 (9 + 3) poeng.

For å få diagnosen gjelder følgende:

- 1) Smerteskåringen (WPI) må være minst 7 eller høyere samtidig som symptomskåringen (SSS) er 5 eller høyere; alternativt må WPI være 4-6 samtidig som SSS er 9 eller høyere
- 2) Smertene må ha utbredelse i minst 4 av 5 kroppsregioner (det er tilstrekkelig å ha 1 smertelokalisasjon i hver region, mens smerter i kjeve, brystkasse og buk/mage ikke regnes med her). Dette er regionene:
Region 1 = «Øvre venstre»: Overarm venstre, underarm venstre og/eller skulder venstre.
Region 2 = «Øvre, høyre»: Overarm høyre, underarm høyre og/eller skulder høyre
Region 3 = «Nedre venstre»: Hofte venstre, lår/kne venstre og/eller legg/fot venstre
Region 4 = «Nedre høyre»: Hofte høyre, lår/kne høyre og/eller legg/fot høyre
Region 5 = «Midtregionen»: Nakke/hals, korsrygg og/eller øvre del av ryggen
- 3) Symptomene må ha vært tilstede og stabile i minst 3 måneder.
- 4) Man kan ha en fibromyalgi-diagnose samtidig med andre diagnoser. Det ekskluderer altså ikke andre diagnoser å ha en fibromyalgi-diagnose, eller fibromyalgi hvis man har en annen diagnose, f.eks. R.A eller artrose

I 2019 kom det enda et nytt sett med kriterier som ikke har fått særlig oppslutning. Det var utviklet av «the American Pain Society» (APS) og «the Analgesic, Anesthetic and Addiction Clinical Trial Translations Innovations Opportunities and Networks» (ACTTION) Initiative on Methods, Measurement and Pain Assessments in Clinical Trials (IMMPACT) for et annet sett med diagnostiske fibromyalgia-kriterier: ACTTION-APS Pain Taxonomy (AAPT) (Arnold et al., 2019). AAPT-kriteriene beskriver utbredt smerte med flere kroppsregioner enn i ACR 2016-kriteriene, som hodepine og visceral smerte. Foreløpig har de ikke fått så stort bruksområde.



(foto: Egil Fors, The 1st International Congress on Controversies in Fibromyalgia Wien, 2019)

Den overveldende bruken av ulike kriterier og revisjoner de siste årene har ikke resultert i større konsensus på fibromyalgifeltet. Det pågår faktisk fortsatt en diskurs om hvilke kriterier som er de beste, og noen sier at det er på tide å «stoppe fibromyalgikriteriekrigene» (Clauw, 2021). Med introduksjonen av ICD-11 ble forvirringen enda større, da de kategoriserer fibromyalgi som en «kronisk primær utbredt smerte»-tilstand som ikke er knyttet til muskel-skjelettsymptomer eller andre strukturelle, objektive skader. Andre har utfordret denne ICD-11-klassifiseringen (Häuser et al., 2022).

De fleste foretrekker å bruke 2016-kriteriene i diagnostikk nå. 2016-kriteriene medførte som nevnt at fibromyalgi skal forstås *uavhengig* av om pasienten har en annen lidelse eller ikke: FM er ikke en eksklusjonsdiagnose. Dette betyr at pasienter med FM kan ha andre sykdommer som for eksempel revmatoid artritt, cøliaki, migrene, angst eller annet. Det er selvsagt av største betydning å stille tilleggsdiagnosene for å kunne behandle evt. andre symptomatiske sykdommer hos personer med FM samtidig. I forhold til utredning kan man bruke både de gamle og nye kriteriene samtidig for å få den best mulige fibromyalgi-diagnostikken. ACR 1990-kriteriene blir da et supplement til 2016-kriteriene.

DIFFERENSIALDIAGNOSER VED FIBROMYALGI

Myalgier. Inflammatoriske revmatiske sykdommer som f.eks. leddgikt (revmatoid artritt), Lupus (SLE), Sjögrens syndrom og andre immunologiske sykdommer. Hypothyreose. Depresjon. Kompleks PTSD (ny diagnose i ICD-11: 6B41) og kronisk utmattelsessyndrom (CFS/ME).

SEMINAR OM FIBROMYALGI OG KRONISKE SMERTER

(Diakonhjemmet, Oslo 2023)- Sykdomsårsak og diagnostikk 1, 2 og 3:



<https://youtu.be/dQfrZIwaEMo>



<https://youtu.be/sAB7UlmQnbI>



<https://youtu.be/VZfInVo0sk0>



SYKDOMSMEKANISMER

Forstyrrelser av smertemodulasjon i sentralnervesystemet er sannsynlig hos personer med FM og antas å forklare smertene som er karakteristiske for syndromet. Også andre mekanismer som mangel på oksygen i musklene, søvnforstyrrelser og nevroendokrin dysfunksjon med lidelser i både autonome og perifere nervesystemer har blitt fremsatt som viktige. Symptomene på FM er trolig forklart med et komplisert samspill mellom sentrale faktorer (Clauw, 2014).

MUSKELPATOLOGI?

Det er gjort en rekke studier av muskulatur ved fibromyalgi. Det finnes lite dokumentasjon på strukturforandringer, men funn av enkelte morfologiske abnormiteter og metabolske abnormiteter med utarming av energirike fosfater, akkumulering av pyruvat og glutamat, forstyrrelser i mikrosirkulasjonen og funksjonelle abnormiteter, lavere muskelstyrke og utholdenhet i spredte studier. Oppsummert er resultatene motstridende, avvikene uspesifikke for FM og flere funn kan forklares som en konsekvens av muskel-ischemi eller mangel på fysisk aktivitet framfor årsaksfaktorer (Elvin, Siösteen, Nilsson, & Kosek, 2006; Gerdle et al., 2016; Lund, Kendall, Janerot-Sjøberg, & Bengtsson, 2003).

FORSTYRRELSER I SENTRALNERVESYSTEMET

Analyse av spinalvæske fra FM-pasienter viser unormalt høye nivåer av substans P (SP) (Vaerøy, Helle, Førre, Kåss, & Terenius, 1988).

SP frigjøres av primære nociseptive afferenter, av interneuroner i det bakre hornet av ryggmargen og av nedstigende nevroner med opphav i hjerne- stammen, og er del av kroppens eget smertekontrollsystem. Serotoninmangel hos mennesker er også assosiert med økt smertefølsomhet og redusert mengde ikke-REM-søvn. Videre er det funnet økte konsentrasjoner av inflammatoriske stoffer i cerebrospinalvæske hos FM-pasienter (Kadetoff, Lampa, Westman, Andersson, & Kosek, 2012) forenlig med aktivering av gliaceller. Gliacelleaktivering er demonstrert i både svenske og ameri- kanske pasienter med FM (Albrecht et al., 2019). Betydningen av sentral- nervemekanismer er bevist av det faktum at FM-pasienter har en generelt økt smertefølsomhet for trykkindusert smerte som ikke er begrenset til ømme punkter eller til muskelvev. Videre er det rapportert dysfunksjon av kroppens egne smertestillende systemer. Disse funnene forsterkes av resultatene fra ulike hjerneradiologiske studier som viser økt sentralnerve- overføring og/eller prosessering i forbindelse med somatosensorisk stimu- lering hos pasienter med FM, samt mangel på aktivering av kroppens eget smertestillende system (Gracely, Petzke, Wolf, & Clauw, 2002). Det har også vist seg at økt smerterelatert hjerneaktivering hos FM-pasienter er helt uavhengig av for eksempel depresjon eller angst (Jensen et al., 2010). Det er også vist i enkeltstudier at pasienter med FM har morfologiske endringer med reduksjon av hjernevolum og dårligere kommunikasjon mellom ulike hjerneregioner involvert i smerteregulering. Disse strukturelle og funksjonelle endringene øker med smerteverigheten. Pasienter som har hatt FM over lengre tid har dermed mest uttalte abnormiteter (Jensen et al., 2013).

SØVNFORSTYRRELSER

60-90 % av FM-pasienter klager over forstyrret søvn, og EEG-studier har bekreftet en forstyrrelse av dyp ikke-REM-søvn, det vil si stadiene III og IV. Denne typen søvnforstyrrelser er karakteristisk, men ikke spesifikk for FM og ses heller ikke hos alle FM-pasienter. Men dyp søvn er viktig for tilstrekkelig frigjøring av veksthormon, i tillegg til at lave nivåer av Somatomedin C er observert hos FM-pasienter (Bennett, Mayes, Fagioli, Guerriero, & Komaroff, 1997).

STRESSHYPOTEESEN

Det finnes etter hvert mye dokumentasjon på at fysiske og psykiske påkjenninger og stress kan utvikle seg til fibromyalgisymptomer. Spesielt viktig er traumatiske hendelser i barndom og oppvekst. Barnemishandling øker risiko for å få fibromyalgi med 19-gangen (Odds ratio = 18,9) og å være svak på egne grenser med 6-gangen (Vera Cruz et al., 2022). Medisinske traumer, emosjonelle og militære traumer, overgrep inkludert seksuelle og andre livsstressorer øker også sjansen for å få fibromyalgi i stor grad (Kaleycheva et al., 2021).

IMMUNOLOGIHYPOTEESEN

Det er sterke indikasjoner på at immunologi har stor betydning for fibromyalgi. Det er flere studier fra f.eks. Karolinska instituttet i Stockholm av bl.a. cytokiner og i såkalt gliaktivering i hjernen som viser dette (Kadetoff et al., 2012), men også i perifert blod. Nyere studier har faktisk dokumentert at det er mulig å overføre fibromyalgi fra menneske-serum til mus (Goebel et al., 2021). Det viktigste er imidlertid forståelsen av at fibromyalgi er en kompleks, biopsykososial lidelse (Pinto et al., 2023).

SEMINAR OM FIBROMYALGI OG KRONISKE SMERTER

Sykdomsmekanismer (Diakonhjemmet, Oslo 2017):



<https://youtu.be/g9Btd7vcFGo>

BEHANDLING

IKKE-MEDIKAMENTELLE BEHANDLINGER

KOGNITIV ATFERDSTERAPI

Teambaserte rehabiliteringsopplegg med innslag av kognitiv atferds-terapi (KAT) har vist seg å være effektiv ved slitasjegiktsmerter, revmatoid artritt og FM (Keefe et al., 1996). I en studie av effektene av «Aksept- og forpliktelsesterapi» (Acceptance Commitment Therapy, ACT), en form for KAT, så man at behandlingen hadde positive effekter på funksjon, enkelte FM-symptomer og følsomheten for smerte. Videre ble en økt smerterelatert hjerneaktivering sett i prefrontale kortikale områder av den behandlede gruppen, som indikerer en økt evne til å aktivere kognitive mekanismer for å håndtere smerte (Wicksell et al., 2013). Behandlingen tar sikte på å gi pasienten effektive strategier for å håndtere opplevelsen av smerte og dermed begrense de negative effektene som katastrofetenkning, hjelpeløshet og overdreven passivitet forårsaker i form av økt lidelse og funksjonshemming. Pasientene får ofte såkalte hjemmelekser i KAT. Hensikten er at de selv skal ta ansvar for egen rehabilitering. Aktivitetsdosering, både av trening og av andre aktiviteter som gradert aktivitetsøkning er ofte inkludert i behandlingsplanen. Hovedeffektene av disse programmene vil være på bedret funksjon, livskvalitet og arbeidsavkastning, mens den smertestillende effekten

er usikker eller liten. EULAR og Delphi anbefaler kognitiv atferdsterapi til pasienter med fibromyalgi som også har fremtredende psykiske symptomer, f.eks. depresjon og angstproblemer, eller som har problemer med å finne gode strategier for å håndtere sine smerter (Kundakci et al., 2022; Macfarlane et al., 2017)

FUNKSJONSFREMMENDE TILTAK

I tillegg til ovennevnte kan ergoterapeutiske intervensjoner ha stor verdi. Disse kan f.eks. implementere grunnleggende kroppsbevissthetstrening i praktisk hverdag. Pasienten kan også trenge informasjon om ergonomi og hjelp til å tilpasse hjemmet og/eller arbeidsplassen for å unngå unødvendig belastning (f.eks. langvarig statisk muskelarbeid). Trening med EMG biofeedback, hvor pasienten mottar lyd og/eller visuell tilbakemelding i sanntid, har graden av muskelspenninger i ukontrollerte studier vist seg å redusere smerte og muskelsårhet hos pasienter med FM (Drexler, Mur, & Günther, 2002). I arbeidsteknikk-trening kan EMG biofeedback være et verdifullt instrument for å legge til rette for læring av mikropauser og hjelpe pasientene med å jobbe med så lav grad av statisk sammentrekning som mulig.

MULTIPROFESJONELLE REHABILITERINGSPROGRAMMER

Multiprofesjonelle rehabiliteringsprogrammer som er gjennomsyret av en kognitiv atferdsterapi-tilnærming er den mest aksepterte måten å behandle FM med kombinasjon av smertelindring, funksjonsforsterkning og arbeidsrettede tiltak. Mange behandlingstrinn kan med fordel utføres i grupper (6 – 10 pasienter). Kontakt med andre mennesker som har samme smerteproblemer med mulighet for erfaringsutveksling kan oppleves som svært fruktbart av mange pasienter. Denne typen rehabiliteringsprogram har i ulike metaanalyser vist seg å ha positiv effekt på ulike variabler selv i langtidsoppfølginger (Karjalainen et al., 2000; Rossy et al., 1999; Sprott, 2003). EULAR (Macfarlane et al., 2017) og Delphi (Kundakci et al., 2022) anbefaler multimodal behandling for personer med alvorlig

funksjonsnedsettelse eller nedsatt arbeidsevne på grunn av fibromyalgi. Tabellen under viser de ikke-medikamentelle behandlingsanbefalingene fra Delphi-gruppen:

IKKE-MEDIKAMENTELL BEHANDLING AV NOCIPLASTISK SMERTE (FM)

Se tabell: Accepted non-pharmacological interventions and percentage of agreement for pain, fatigue, sleep, and depression. Proportion of experts supporting each intervention for different symptoms in fibromyalgia.

Interventions	Pain	Fatigue	Sleep	Depression
Aerobic exercise	94 %	94 %	88 %	94 %
Education	94 %	94 %	88 %	76 %
Sleep hygiene	94 %	100 %	100 %	76 %
Cognitive behavioural therapy	94 %	88 %	88 %	88 %
Stress management	94 %	88 %	94 %	88 %
Mind-body exercise	94 %	88 %	76 %	82 %
Strengthening exercise	88 %	71 %	NR	NR
Periods of relaxation/enjoyment	88 %	NR	76 %	76 %
Goal setting	82 %	76 %	NR	71 %
Hot bath and local heat	82 %	NR	71 %	NR
Mindfulness	82 %	76 %	76 %	71 %
Pacing	82 %	76 %	82 %	NR
Flexibility exercise	71 %	NR	NR	NR
Music	NR	NR	76 %	NR
Determination to build well-being/ happiness	NR	NR	NR	71 %

Kundakci B et al:
International, multidisciplinary Delphi consensus recommendations
on non-pharmacological interventions for fibromyalgia. *Semin Arthritis Rheum.* 2022 Dec;57:152101.

Disse viser at det er mange forskjellige intervensjoner som kan være nyttige, men at man på forhånd bør analysere hvilke problemer som er viktigst. Er det smertene, slitenheten, søvnplagene eller depressive symptomer? Disse anbefalingene viser at alle intervensjonene ikke er like effektive mot alle utfallsmålene, men understreker at alle pasienter skal få informasjon om fibromyalgi, anbefalinger om passende trening og livsstilstilpasning. Ved behov bør vedkommende henvises til fysioterapeut, psykolog eller rehabilitering i tillegg til lege.

Kognitiv atferdsterapi kan være av verdi for personer som har problemer med å håndtere smerte eller vanskeligheter med å akseptere nødvendige tilpasninger av livsstil til den reduserte helsetilstanden. Behandlingen bør skreddersys. Det er ikke slik at «one size fits all». De som har mild fibromyalgi kan klare seg med enkle råd, som f.eks. gradert og tilpasset aktivitet, stresshåndtering, søvnhygiene eller avspenningstiltak. Ved moderat, alvorlig eller veldig alvorlig fibromyalgi kan man kombinere flere tiltak. Pasienter med alvorlig funksjonsnedsettelse og nedsatt arbeidsevne bør tilbys deltakelse i multimodale, tverrfaglige rehabiliteringsprogram med både farmakologiske og ikke-farmakologiske tiltak.

INFORMASJON

FM har vært og er fortsatt en kontroversiell diagnose i enkelte miljøer. Mange har hevdet at ved å stille diagnosen blir pasienter stigmatisert eller at psykososiale problemer blir medikalisert. Noen leger avviser også relevansen av å diagnostisere fibromyalgi. En stor primærhelsebasert studie fra Storbritannia har likevel vist at man gjennom å stille diagnosen og ved å gi en plausibel forklaring på smertene kan redusere antallet rapporterte symptomer, legebesøk, legeundersøkelser og til dels også legemiddelforbruk (Hughes, Martinez, Myon, Täieb, & Wessely, 2006) og redusere helsekostnadene (Annemans et al., 2008). Legen skal validere pasienten og vise at nødvendige, medisinsk begrunnede undersøkelser er gjort eller er planlagt å gjøre. Dette kan f.eks. være å utelukke differensialdiagnoser, for det finnes ikke spesifikke biomarkører for fibromyalgi. Pasienten bør informeres om at spontan bedring kan skje, men at FM vanligvis har en langvarig tilbakefallsprosess og at det i dag ikke finnes behandlinger som f.eks. kurerer syndromet fullt ut. Videre bør det forklares at smertene ved FM er et symptom på en sentralnervesystem dysfunksjon og derfor ikke er et tilstrekkelig advarselssignal for strukturell vevsskade. Å fortsette med visse dagligdagse aktiviteter/trening til tross for forbigående smerteøkning er viktig, men pasienten må lære å gjøre tilstrekkelige prioriteringer for å

holde smertene på et rimelig nivå og være bevisst på egne grenser uten å bli for passiv. Dette er en vanskelig balansegang. Pasienten bør få hjelp til å tilegne seg kunnskap om smertemekanismer, strategier for smertehåndtering og å bli informert om hvilke tilgjengelige behandlingsalternativer som finnes. De bør informeres om at passiv behandling ofte bare gir en begrenset og forbigående smertelindring. De største behandlingsgevinstene avhenger av pasientens egen ytelsesevne og passende livsstilsendringer som f.eks. økt fysisk aktivitet, bedre evne til å sette seg grenser/prioriteringer, endringer på arbeidsplassen. Dersom ressurser er tilgjengelig kan pasientundervisning finne sted i grupper. Dette har fordelen av at pasienten kan møte andre med samme symptomer og ta del i deres strategier. Pasientforeninger og rehabiliteringsgrupper har stor verdi i dette arbeidet.

LÆRE Å «LEVE» MED FIBROMYALGI

Å leve med langvarige smerter stiller store krav til den enkelte om å finne nye strategier for å takle krevende hverdagsbelastninger. Hvor godt en person lykkes, påvirkes av en rekke faktorer som biologiske og medisinske årsaker i bunn, samt alvorlighetsgrad og forekomst av annen sykkelighet og ko-morbiditet med psykiske (tanker, følelser, atferd) og sosiale forhold med kontekstuelle vilkår (innad i familien, mulighet til å påvirke arbeidssituasjonen osv.). Målet er at de fleste fibromyalgipasientene med tiden finner en tilnærming som muliggjør en passende balanse mellom aktivitet og hvile. Imidlertid er det noen ytterpunkter i tilnærmingen til smerte som er uheldig, f.eks. a) overaktivitet, b) overdreven inaktivitet og c) en pendling mellom a og b («alt-eller-ingenting»-adferd).

A) OVERAKTIVITET:

Det hender at fibromyalgipasienter i en tidlig fase etter symptomdebut prøver å ignorere smerten og fortsetter med et for høyt aktivitetsnivå, lite søvn og stress. I disse tilfellene er det behov for å lære pasienten å «lytte til kroppen» og tilpasse aktiviteten til nåværende forhold. Dette kan bety at pasienten

trenger hjelp og støtte for å prioritere, sette grenser (si «nei») og mestre stress. I noen tilfeller, når problemet er uttalt, kan psykologisk behandling som f.eks. kognitiv atferdsterapi (KAT) vurderes.

B) OVERDREVEN INAKTIVITET:

I klinisk praksis kan man ofte se FM-pasienter som har en overgang fra svært høyt aktivitetsnivå til et overdrevent lavt. Ofte er dette forbundet med en følelse av hjelpeløshet, fortvilelse og negative forventninger til fremtiden som i seg selv er en risikofaktor for utvikling av depresjon- og angstproblemer. Dette må selvfølgelig tas hensyn til og behandles på vanlig måte. Negativ tenkning preget av katastrofale forestillinger har i seg selv vist seg ha en negativ effekt på utviklingen av smerte. Pasienter med uttalte katastrofetanker kan være egnede kandidater for KAT (se nedenfor). Det er også en risiko utvikling av overdreven «fryktunnngåelse» som fører til inaktivitet og svekket funksjon. Behandlingsstrategier som fører til gradvis eksponering og aktivitetsøkning har vist seg å være effektive (de Gier, Peters, & Vlaeyen, 2003). Det er viktig å gradvis hjelpe pasienten til å få tilbake så mye som mulig av tidligere funksjoner/roller og derved forbedre tilliten til egne evner. På svært uttalte vanskeligheter er det berettiget å vurdere muligheten for tverrfaglig rehabiliteringsinnsats.

C) «ALT-ELLER-INTET-ADFERD»

I de fleste tilfeller varierer symptomene ved fibromyalgi over tid, men også fra dag til dag. Det er lett å havne i en situasjon hvor man gjør veldig lite på de «dårlige» dagene, for så å kompensere for dette på de «gode» dagene. Noen ganger blir pasienter også kastet mellom å håpe på å bli friske (gode dager) og fortvilelsen over at det nå er «verre enn noen gang» (dårlige dager). Så det er ikke en hensiktsmessig måte å håndtere deres situasjon på å gi gass eller brems. Klinisk erfaring viser at mange pasienter har nytte av en jevn aktivitetsdosering.

Dette betyr en nøye prioritering med langsiktig planlegging av aktiviteter over tid, men ikke for mye hvile med overdreven høy aktivitet for å kompensere. Forskning har vist at smertene er ganske stabile over tid, f.eks. i en 10-årsperiode (Mundal, Grawe, Bjorngaard, Linaker, & Fors, 2014), men at de kan variere veldig på kortere sikt.

TIPS TIL PASIENTER OM AKTIVITET:

1. Noe minimumsaktivitet utført hver dag, men ikke press over maksimal kapasitet.
2. Endringer i ovenstående gjøres veldig gradvis og i sakte tempo.
3. Planlegg tid for både hvile og restitusjon.
4. Del opp vanskelige aktiviteter (f.eks. støvsuging), gjør litt om gangen.
5. Ta mange korte pauser under arbeidet.
6. Hvis det gikk bra å utføre en aktivitet – gi deg selv en positiv belønning. Vær fornøyd. Ikke øk aktiviteten umiddelbart for å prestere enda mer.
7. Ved vanskeligheter, prøv å finne kreative løsninger: Er dette virkelig noe du ønsker/trenger gjøre? Hvis ikke: Ikke gjør det. Hvis ja: Kan du gjøre noe annet? Kan du be noen om å hjelpe deg?
8. Ta «en dag av gangen». Nyt gode dager.

TRENING

Trening av kondisjon og styrke er grunnlaget i all behandling av fibromyalgi, og er den eneste behandlingsformen som er sterkt anbefalt i de nye Delphi-behandlingsanbefalingene og fra den europeiske revmatologi-organisasjonen EULAR (Kundakci et al., 2022; Macfarlane et al., 2017). Pasienter med FM har ofte dårligere styrke, utholdenhet og kondisjon sammenlignet med friske. Dette er forårsaket av inaktivitet, som igjen er sannsynlig på grunn av at fysisk anstrengelse gir en forbigående smerteaksentuering, noe som øker risikoen for overdreven bevegelsesangst og inaktivitet med ytterligere økning i smerte og funksjonshemming som resultat. Informasjon er derfor av stor betydning for å unngå unødvendig passivitet, og

pasientene bør få råd om hensiktsmessig fysisk aktivitet i hverdagen. Lavintensiv aktivitet som f.eks gange, jogging, sykling og svømming har vist seg å forbedre kondisjonen og redusere smerte og ømhet hos personer med FM og bør anbefales (Meiworm, Jakob, Walker, Peter, & Keul, 2000).

Personer med fibromyalgi opprettholder eller forbedrer først og fremst den fysiske funksjonen ved treningen, mens det er vanskeligere å «trene bort» smerteintensiteten. Pasienter som har vært inaktive over lengre tid trenger ofte hjelp av fysioterapeut for å begynne å trene. Trening i varmtvannsbasseng er en skånsom treningsform med høy etterlevelse (Mannerkorpi, Ahlmén, & Ekdahl, 2002). All trening for fibromyalgi bør starte med lav intensitet med gradvis individualisert eskalering, og treningen må være aerob, ikke over terskel eller anaerob. På denne måten kan personer med fibromyalgi trene styrke med høy intensitet uten å øke smerten på sikt (Larsson et al., 2015).

Det er støtte for å gi undervisning i grunnleggende kroppsbevissthets-trening. Dette kan øke pasientenes bevissthet om hvordan kroppens muskler samhandler på en god måte: Motvirke ko-aktivering av antagonister, forbedre koordinasjon, balanse og evne til avslapning (Gustafsson, Ekholm, & Broman, 2002). I tillegg til å forbedre fysisk funksjon kan trening kanskje også redusere noe smerteintensitet, ømhet og tretthet hos pasienter med FM og dermed redusere prevalensen (Larsson et al., 2015), samt bedre psykisk velvære (Häkkinen, Häkkinen, Hannonen, & Alen, 2001; Meiworm et al., 2000; Valim et al., 2003).

Det er noe støtte for behandling av fibromyalgi med akupunktur, qi-gong, yoga, tai chi og mindfulness (Macfarlane et al., 2017). Kiropraktisk behandling frarådes derimot på grunn av manglende dokumentasjon av positive effekter samt risiko for skade (Macfar-

| lane et al., 2017).

FARMAKOLOGISK BEHANDLING

Det antidepressive stoffet duloksetin (SNRI) og det antikonvulsive stoffet pregabalin er godkjent til behandling av fibromyalgi i USA og noen andre ikke-europeiske land. I skrivende stund finnes det imidlertid ingen medisin med indikasjonen «behandling av FM» på blå resept i Norge. Det er viktig at hver behandlende lege har tilstrekkelig kjennskap til å kunne vurdere medikamentell behandling uansett, men også henvise pasienten til spesialist for utredning/behandling ved behov. Det er likevel bred enighet om at det ikke er indikasjon eller grunn for å behandle fibromyalgi-pasienter med opioider, paracetamol eller nsaid/ASA for grunnlidelsen, men kan eventuelt brukes som supplement ved komorbiditet. Under er en beskrivelse av aktuelle medikamenter ved fibromyalgi. Felles for disse er at de er designet mot nevrologiske smerter, og de må brukes over en viss tid for å gi effekt. Dette er kort oppsummert medisiner mot langvarige smerter, men ikke mot akutte smerter. Effekt av farmakologisk behandling er lav ved FM på gruppenivå. Ifølge en ny studie er duloksetin den beste medisinen mot fibromyalgi (Birkinshaw et al., 2023). Bevis for effekt av alle andre antidepressiva er lav; det gjelder amitriptylin, fluoksetin, citalopram, paroksetin og sertralin. På tross av navnet er ikke den analgetiske effekt mediert av en antidepressiv effekt, men av en nervesmerte-hemmende effekt.

ANTIDEPRESSIVA

SNRI (SEROTONIN-NORADRENALIN GJENOPPTAKSHEMMERE):

(Cymbalta® duloksetin (60 - 120 mg / dag) har vist å kunne redusere smerte, ømhet, stivhet og forbedre funksjon og livskvalitet sammenlignet med placebo hos pasienter med FM. I likhet med TCA er det imidlertid bare et mindretall av pasientene som opplever en klinisk bedring av FM-symptomene sine ved SNRI alene (ca. 30-40 %). Smertelindring ble rapportert uavhengig av depressive lidelser og var ikke relatert til f.eks. positiv effekt på humøret (Russell, 2008).

Resultater fra åpne (ikke-placebokontrollerte) studier tyder på at også SNRI-medisinen venlafaksin (Efexor®) (75mg / dag eller mer) kan ha en smertestillende effekt i fibromyalgi. Det er fortsatt noe uklart om den smertestillende effekten er uavhengig av positiv effekt på angst/depresjon eller ikke (Sayar, Aksu, Ak, & Tosun, 2003). EULAR gir også en viss støtte til behandling med SNRI ved fibromyalgi (Macfarlane et al., 2017).

TRISYKLISKE ANTIDEPRESSIVA:

Amitriptylin (Sartex®) er rapportert å ha en moderat positiv effekt på søvnkvalitet, tretthet, smerte, stivhet og ømhet (Arnold & Clauw, 2017). Det skal bemerkes at kun ca. 30-40 % av de behandlede pasientene opplever en relevant bedring. Langtids oppfølgingsstudier (> 6 måneder) mangler og kun doser mellom 10 -50 mg /dag er studert. Amitriptylin bør startes lavt, f.eks. med en startdose på 10 mg 2-3 timer før sengetid, deretter kan dosen økes gradvis om nødvendig. Forsøk på å forutsi positiv respons på trisykliske antidepressiva hos personer med FM har ikke vært vellykket. Verken tilstedeværelsen av den karakteristiske alfa-delta søvnforstyrrelsen monitorert ved EEG eller tilstedeværelse av depressive symptomer vurdert med ulike psykometriske skalaer har vært i stand til å identifisere pasienter som har en sannsynlig sjanse til å ha en god effekt på FM-symptomene av disse medisinene (Arnold & Clauw, 2017). I de europeiske behandlingsanbefalingene fra EULAR har man noe støtte for behandling med trisykliske antidepressiva (Macfarlane et al., 2017).

ANDRE ANTIDEPRESSIVA:

Selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) ved FM uten samtidig depresjon har ingen overbevisende dokumentasjon på FM, selv om sporadiske studier har vist beskjeden effekt. På grunn av manglende effekt frarådes i dag behandling av fibromyalgismerter med SSRI i følge EULAR. Depresjon og angst er vanlig hos pasienter med FM og bør selvfølgelig behandles på

vanlig måte. Men, obs: Hvis man kombinerer flere serotonerge medikamenter må man være veldig oppmerksom på serotonergt syndrom.

Medikament:	Duloksetin (Cymbalta)	Amitriptylin (Sartotex)
Startdose pr døgn:	30 mg x 1	10 mg x 1 (2-3 timer før leggetid)
Forventet/ maksimal døgndose.	Opp og nedtitrering: 60 - 120 mg. Økes med 30 mg til 60 mg etter 1-2 uker. Ytterligere økninger med 30 mg hver 3. uke	20 - 80 mg fordelt på 1-2 doser. Dosen økes med 10 mg per uke til ønsket/effektiv vedlikeholdsdose. Da den kan ha en positiv effekt på søvn anbefales det å dosere den på kvelden. Ved døgndoser over 50 mg anbefaler vi å dele den på to døgndoser. Trappes ned på samme måte
Mulige bivirkninger:	Tretthet, hodepine, kvalme, munntørhet, svimmelhet, seksuell dysfunksjon	Svimmelhet, tretthet, munntørhet, vannlatingsforstyrrelser, hjerterytme-forstyrrelser, vektøkning
Kommentarer:	Klinisk nyttig effekt vurderes etter 3 uker på stabil dose. Risiko for serotonergt syndrom. Brukes ikke hos sigarettrykere. Forsiktighet ved nedsatt nyre- eller leverfunksjon	Mulige bivirkninger:Kommentarer: Klinisk nyttig effekt vurderes etter 3 uker på stabil dose. Prøv dette gjerne ved flere doseringsnivåer, for eksempel 30 mg vesper og 50 mg vesper. Risiko for serotonergt syndrom Forsiktighet ved hjertekarsykdom og eldre. Vurder behov for EKG ved høye doser.

Kilde: Metodebok for langvarige smertetilstander. Versjon 1.0. November 2021
(Oslo Universitetssykehus. Regional kompetansetjeneste for smerte, RrKS)

OPIOID-ANALGETIKA

Det er stort sett ingen vitenskapelige bevis angående effekten av kodein og såkalte sterke opioider. På grunn av bivirkninger og risiko for utvikling av avhengighet anbefales det ikke å behandle fibromyalgi med opioider. Tramadol (alene eller i kombinasjon med paracetamol) kan ha en viss smertestillende effekt hos pasienter med fibromyalgi sammenlignet med placebo og har blitt brukt. Preparatet er dels en serotonin- og noradrenalin-reopptakshemmer, men har også en svak opioideffekt. Ifølge EULAR er det noe støtte for behandling med

tramadol. Men, man må alltid vurdere risikoen for å utvikle avhengighet før man starter tramadolbehandling. Obs: Det er ikke anbefalt å bruke opioider ved «uforklarte smerter» i de nye Retningslinjene om vanedannende legemidler fra HDir 2021.

ANTIKONVULSIVE LEGEMIDLER

Pregabalin (Lyrica®) (300-600 mg / dag) har en rapportert positiv effekt (sammenlignet med placebo) i forhold til bedret smerte, søvn og tretthet ved FM. Effekten er uavhengig av tilstedeværelsen av depresjon og angstlidelser, og den smertestillende effekten er ikke relatert til noen forbedringer i psykiske symptomer. Som pregabalin har gabapentin også en positiv effekt på FM. I følge EULAR er det en viss støtte for behandling med pregabalin ved fibromyalgi. Obs: Det kan foreligge en viss avhengighetsskapende effekt, så risikoen for avhengighet må vurderes før behandling startes.

Medikament:	Pregabalin (Lyrica)	Gabapentin (Neurontin)
Startdose pr døgn:	25 - 75 mg x1	300 mg x 1
Forventet/ maksimal døgddose.	150 - 600 mg. Økes med 25 mg hver 4. dag til ønsket/ effektiv vedlikeholdsdose. Doseres 2 ganger om dagen, dvs. hver 12. time Trappes ned på samme måte.	1800 - 3600 mg. Økes med 300 mg (ev 100 mg ved sakte dosejustering) hver 4. dag til ønsket/effektiv vedlikeholdsdose. Doseres 3 ganger om dagen, dvs. hver 8. time. Trappes ned på samme måte.
Mulige bivirkninger:	Svimmelhet, tretthet, hodepine, vektøkning.	Svimmelhet, tretthet, feber, ataksi, nedsatt toleranse for alkohol.
Kommentarer:	Klinisk nyttig effekt vurderes etter 3 uker på stabil dose. Prøv dette gjerne ved flere doseringsnivåer, for eksempel 150 og 300 mg. Forsiktighet ved nedsatt nyrefunksjon. Fare for hallusinasjoner ved høye doser. Risiko for abstinens ved rask nedtrapping. Avhengighetspotensiale.	Klinisk nyttig effekt vurderes etter 3 uker på stabil dose. Prøv dette gjerne ved flere doseringsnivåer, for eksempel 1200/1800/2700 mg. Forsiktighet ved nedsatt nyrefunksjon

Kilde: Metodebok for langvarige smertetilstander. Versjon 1.0. November 2021
(Oslo Universitetssykehus. Regional kompetansetjeneste for smerte, RrKS)

ANTIINFLAMMATORISKE LEGEMIDLER (NSAIDS)

Det er ingen vitenskapelige solide bevis for at NSAIDs utgjør en effektiv smertelindrende behandling for FM. På grunn av risiko for alvorlige bivirkninger frarådes i dag å behandle fibromyalgismerter med NSAIDs i følge EULAR.

LDN

Lavdose naltrekson (LDN) er naltrexon i dosering 3-5 mg/dag (vanlig dose er ca. 50 mg/dag). I en rapport fra Kunnskapscenteret (FHI) i 2015 ble det konkludert at de «ikke kan trekke noen konklusjon om effekt og sikkerhet av lavdose naltrexon for fibromyalgi».

De sier videre om implikasjoner for praksis: «... vi (har) ikke et tilstrekkelig kunnskapsgrunnlag til å vurdere om behandling med lavdose naltrekson er effektivt. Vi kan heller ikke utelukke at det er en effekt. Kunnskapsgrunnlaget vi har identifisert i denne oppsummeringen vil kunne bidra til at pasienter og behandlende leger får et felles grunnlag for å diskutere forventninger til behandling med lavdose naltrekson. Dette kan være aktuelt både for å vurdere eventuell start av behandling med lavdose naltrekson og om påbegynt behandling skal avsluttes».

LDN brukes av og til i praksis. En studie fra 2023 beskrev klinisk bruk av LDN-doser som varierte fra 1-1,5 mg opp til 4 - 4.5 mg per dag. (McKenzie-Brown, Boorman, Ibanez, Agwu, & Singh, 2023).



https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2015/rapport_2015_08_naltrekson-sma-doser.pdf

ANDRE FARMAKOLOGISKE BEHANDLINGER

EULAR fraråder behandling med veksthormon, kortison og «sterke» opioider (Macfarlane et al., 2017).

Tabell over medikamentell behandling og supplement ved fibromyalgi.

CHOICE OF PHARMACOLOGICAL TREATMENT ACCORDING TO PAIN TYPE

NOCICEPTIVE PAIN

- Paracetamol / acetaminophen
- NSAIDs
- Weak opioids
- Tramadol
- Strong opioids
- SNRI>

NEUROPATHIC PAIN

- Amitriptyline
- SNRI
- Gabapentin
- Pregabalin
- Tramadol
- ~~Opioids?~~

NOCIPLASTIC PAIN

(*fibromyalgia*)

- Amitriptyline
- Nortriptylin
- SNRI Cymbalta
- Gabapentin
- Pregabalin
- Tramadol
- Lavdose naltrekson, LDN
- ~~Opioids?~~

Eva Kosek, MD, Professor,
Dept. of Clinical Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden
Chair IASP Terminology Task Force: Nociplastic pain – the importance of the term in research and clinical practice.
Foredrag: 9 Jan 2020, Rikshospitalet, Oslo, Norway. Basert på foredragsholders kliniske observasjoner og erfaring

SEMINAR OM FIBROMYALGI OG KRONISKE SMERTER

(Diakonhjemmet, Oslo 2017)- Behandling og rehabilitering, 3 deler:



<https://youtu.be/eCff6eVP1ps>



<https://youtu.be/EXZagnaTsRY>



https://youtu.be/7JdzF_oAJnI



ARBEIDSFUNKSJON: TILBAKEFØRING TIL JOBB

For en vellykket tilbakeføring i jobb kreves det at du har god kunnskap om oppgavene og arbeidsplassen pasienten må returnere til, for å kunne vurdere om retur til arbeid er realistisk eller om andre tiltak som flytting, omskolering osv. er en løsning. Alvorlighetsgraden ved FM kan variere sterkt mellom individene, og dette kan man nå dokumentere med de nye ACR 2016-kriteriene. Arbeidsevnevurderingen skal derfor alltid være individuell. Det er ikke mulig å gi noen generelle retningslinjer av typen "pasienter med FM kan jobbe deltid", man må se på graden av symptomene, f.eks. ved en fibromyalgi-skåre fra ACR 2016 i tillegg til en funksjons-skåre. Mange pasienter med FM har nedsatt fysisk arbeidsevne forårsaket av økt muskeltretthet, redusert muskelstyrke, utholdenhet og allmenntilstand. Fysisk tunge arbeidsoppgaver, jobber i ergonomisk uheldige stillinger, statisk muskelarbeid og monotont arbeid kan være uheldig, ikke minst uten et adekvat rehabiliteringstilbud.

Gjentatte bevegelser gir økt smerte og ømhet hos personer med FM. Den kognitive evnen kan være svekket. De kan ha dårligere hukommelse og konsentrasjon, vanskeligheter med å takle oppgaver som krever samtidig kapasitet og redusert stressmotstand. Nevropsykologiske undersøkelser kan derfor være aktuelle, og i allmennpraksis kan man bruke en kortversjon som f.eks. «Everyday Memory Questionnaire» (EMQ). Videre: Miljøfaktorer som kulde, trekk, støy, skarpt lys og rotete, stressende arbeidsmiljøer kan være vanskelig å holde ut for mange fibromyalgi-pasienter.

Det er godt kjent at høy grad av fleksibilitet og selvkontroll over arbeidstid/ oppgaver påvirker arbeidsgleden og arbeidsevnen positivt. Videre er det viktig at atmosfæren på arbeidsplassen oppleves som imøtekommende, støttende og hjelpsom. Mange med FM rapporterer motstand på arbeidsplassen av kollegaer og ledelse. Tidlig innsats på arbeidsplassen er viktig for å hindre en negativ utvikling, hvor et individ i lang tid presser seg til å møte for høye krav. Dette kan føre til økte symptomer, nedsatt selvtillit og i verste fall et permanent syn på jobb som noe negativt for helsen.

For pasienter med langt sykefravær bør tilbakeføring til arbeid skje veldig gradvis. Man bør tilstrebe at pasientene opplever så mye kontroll som mulig over egen arbeidssituasjon. Ofte kan et dialogmøte med pasient, arbeidsgiver, NAV og helsepersonell være avklarende. I forbindelse med møtet bør det utarbeides en langsiktig rehabiliteringsplan. Hvis man skal skrive en legeerklæring til NAV er det viktig å huske på at «ved tilstander med manglende objektive funn stilles der større krav til dokumentasjon». Det er spesielt viktig med en helhetlig funksjonsvurdering i et biopsykososialt perspektiv. Her er en link til sykmelderveileder for fibromyalgi (HDir):



<https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/sykmelderveileder>

SYKMELDERVEILEDER

FIBROMYALGI (L18)

- **Sykmelding er vanligvis ikke hensiktsmessig, men alle tilstander må vurderes individuelt.** Variert fysisk aktivitet og mestringsopplevelser gjennom arbeidsplassilknytning anbefales understøttet så langt det er mulig. For å oppnå dette kan det være nødvendig å tilpasse arbeidet. **Avventende sykmelding** kan fremme tilrettelegging og benyttes som et første tiltak alternativt til vanlig sykmelding.
- **Kortvarig sykmelding eller egenmelding inntil 1- 2 uker** kan være en nødvendig tilpasning til perioder med smerter og nedsatt funksjon. Velg gradert sykmelding - og sett et mål for når sykmeldingen skal avsluttes.
- **Sykmelding - alltid en plan mot et mål.** Der hvor det er mulig, rask opptrapping av sykmelding mot vanlig aktivitet. Vurder sykmeldingslengden nøye mot negative konsekvenser av fortsatt sykefravær. Full sykmelding bør være kortvarig. Sett et mål.
- **Gradert sykmelding** gir mulighet for opptrapping av belastning, og tid til behandling og opptrening, men grader i henhold til en plan hvor målet er tydelig. I noen tilfeller vil målet være en varig reduksjon av arbeid.
- Ved **behov for sykmelding lengre enn 4 uker** vurder tilstand og situasjon. **Samarbeid** med arbeidsgiver, andre behandlere, bedriftshelsetjeneste og NAV er særlig viktig ved lange forløp. Vurder henvisning til tverrfaglig arbeidsrettet rehabiliteringsprogram.
- **Alle tilstander må vurderes individuelt.**

Kilde: Helsedirektoratet.no

6

OPPSUMMERING

Fibromyalgi regnes ikke lengre som en eksklusjonsdiagnose, men kan være en følgetilstand til f.eks. revmatoid artritt (leddgikt), artrose, depresjon eller migrene etc.

Fibromyalgi er mer enn bare utbredte, diffuse smerter. I tillegg må en symptom-skala med sentrale, ikke-smertesymptomer regnes med: Fatigue, søvnproblemer, kognitive problemer (reversible hukommelses- og konsentrasjonplager), nyoppstått hodepine, depressive symptomer og irritabel tarm.

Fibromyalgi kan graderes skalart i alvorlighet (fibromyalgi-skåre 0-31) med mild, moderat, alvorlig, veldig alvorlig symptomatologi, hvor > 24/31 regnes som «svært alvorlig» fibromyalgi, ikke bare to-delt «ja versus nei».

ALVORLIGHETS-SKÅRE

SKÅRE	Remisjon	Mild	Moderat	Alvorlig	Veldig alvorlig
PDS*	0 - 5	6 - 15	16 - 20	21 - 25	> 25

*PDS = polysymptomatisk distress skala = «fibromyalgiansess» skala = FS (fibromyalgia-score)

Salaffi F et al. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 Feb 1;60(2):728-736. doi: 10.1093/rheumatology/keaa355. PMID: 32793982.

Fibromyalgi kan diagnostiseres etter selv-rapportering i de nye 2016-kriteriene, altså uten klinisk undersøkelse og blodprøver. Tenderpunkter (trykkpunkter) i 1990-kriteriene gjelder ikke lengre. Diagnosen kan settes av fastlege etter gjennomgang av spørreskjemaet i 2016-kriteriene sammen med pasienten.

DET ER FORSKJELL PÅ DIAGNOSTIKK OG KODING/KLASSIFIKASJON

Fibromyalgi diagnostiseres fortrinnsvis ifølge ACR 2016-kriteriene, men ACR 1990 kan benyttes som supplement. Fibromyalgi klassifiseres/kodes i ICD (WHO, i spesialisthelsetjenesten) og ICPC (WONCA, i primærhelsetjenesten). Fibromyalgi har fra 2022 fått nytt diagnosenummer ifølge ICD-11 (WHO):

Nå heter den MG30.01 Chronic widespread pain (CWP) i ICD-11 og har havnet under Kronisk primær smerte. (MG 30.00). Inkludert «Fibromyalgisyndrom».

HIERARKIET SER SLIK UT:

- Symptoms, signs or clinical findings, not elsewhere classified
- General symptoms, signs or clinical findings
- General symptoms
- Pain
- MG30 Chronic pain
- MG30.0 Chronic primary pain
- ➔ MG30.01 Chronic widespread pain (CWP)

Beskrivelse Kronisk utbredt smerte (CWP) er diffus smerte i minst 4 av 5 kroppsregioner og er forbundet med betydelig følelsesmessige plager (angst, sinne / frustrasjon eller depresjon) eller funksjonshemning (nedsatt funksjon i dagliglivets aktiviteter og redusert sosial deltakelse).

Fibromyalgi/CWP kan best forstås som en biopsykososial lidelse der både biologiske, psykologiske og sosiale forhold kan bidra til å utløse og opprettholde tilstanden. Diagnosen er hensiktsmessig når smertene ikke direkte kan tilskrives en nociceptiv eller strukturelt nevropatisk prosess i disse regionene, og det er trekk som samsvarer med nociplastisk smerte og identifiserte psykologiske og sosiale bidragsyttere.

Ifølge WHO var fibromyalgisyndrom tidligere underlagt diagnosenummer ICD-10 M79-7, kategorisert som en «sykdom i muskel-skjelettsystemet og bindevev». Her lå også underkategorier, og fibromyalgi lå under «annen bløtvevssykdom».

HIERARKIET SÅ SLIK UT:

- Sykdom i muskel-skjelettsystemet og bindevev
- M60-M79 Andre bløtvevssykdommer, ikke klassifisert annet sted
- M70-M79 Andre bløtvevssykdommer
- ➔ M79.7 Fibromyalgi

Fibromyalgi regnes altså ikke lengre som en primær muskelskjelettsykdom.

Kilde: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>

Fastleger i Norge bruker diagnoseverktøyet kalt «International Classification of Primary Care (ICPC)» hvor fibromyalgi kodes L18: «Utbredte muskelsmerter / fibromyalgi». Den er kompatibel med ICD-11 klassifikasjonen nevnt over.

Smerten skyldes ikke strukturelle endringer i muskel (nociseptive smerter) eller nervevev (nevropatiske smerter), men sannsynligvis funksjonelle endringer i smertereseptorene (nociplastiske smerter) og smertereguleringen.

Fibromyalgi kan være genetisk og epigenetisk. Immunologiske prosesser er viktige.

Fibromyalgi vises ikke på vanlig røntgen eller blodprøver.

Fibromyalgi-pasienter har 2-3 ganger høyere Substans P i ryggmargsvæsken enn normalt. Dette medfører en generell forsterkning av smerteimpulser.

Fibromyalgi-pasienter har mindre av den dypeste søvnfasen der kroppens anabole kapasitet er høyest, som sikrer kroppen restaureringsevne og følelsen av å være uthvilt.

Fibromyalgi-pasienter skårer høyere på kronisk stress og belastning enn andre smertepasienter. Stress regnes som en av de utløsende faktorer. Fibromyalgi forverres av bl.a. kronisk stress, overvekt, dårlig søvn og annen ko-morbiditet.

Fibromyalgi regnes ikke som en psykisk lidelse, men som en «primær smertetilstand» (se ICD-11 over).

Det er flere kvinner enn menn som har fibromyalgi. Tidligere var forholdet 9:1 ved bruk av ACR 1990-kriteriene, nå ca. 2-3:1 i den nye 2016-klassifikasjonen. Prevalensen er ca. 3-4 % i populasjonen (mye høyere som ko-morbid tilstand til f.eks. RA, > 30 %).

Fibromyalgi er en primærhelsetjeneste-oppgave, og fastleger har derfor ingen rettigheter for å kunne henvise fibromyalgi til spesialisthelsetjenesten. Unntak kan være ved alvorlig fibromyalgi med funksjonsfall hvor de kan henvise til en smerteklinikk.

REFERANSER

- Albrecht, D. S., Forsberg, A., Sandström, A., Bergan, C., Kadetoff, D., Protsenko, E., . . . Loggia, M. L. (2019). Brain glial activation in fibromyalgia - A multi-site positron emission tomography investigation. *Brain Behav Immun*, *75*, 72-83. doi:10.1016/j.bbi.2018.09.018
- Annemans, L., Wessely, S., Spaepen, E., Caekelbergh, K., Caubère, J. P., Le Lay, K., & Taïeb, C. (2008). Health economic consequences related to the diagnosis of fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum*, *58*(3), 895-902. doi:10.1002/art.23265
- Arnold, L. M., Bennett, R. M., Crofford, L. J., Dean, L. E., Clauw, D. J., Goldenberg, D. L., . . . Macfarlane, G. J. (2019). AAPT Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Pain*, *20*(6), 611-628. doi:10.1016/j.jpain.2018.10.008
- Arnold, L. M., & Clauw, D. J. (2017). Challenges of implementing fibromyalgia treatment guidelines in current clinical practice. *Postgrad Med*, *129*(7), 709-714. doi:10.1080/00325481.2017.1336417
- Bennett, A. L., Mayes, D. M., Fagioli, L. R., Guerriero, R., & Komaroff, A. L. (1997). Somatomedin C (insulin-like growth factor I) levels in patients with chronic fatigue syndrome. *J Psychiatr Res*, *31*(1), 91-96. doi:10.1016/s0022-3956(96)00056-8
- Birkinshaw, H., Friedrich, C. M., Cole, P., Eccleston, C., Serfaty, M., Stewart, G., . . . Pincus, T. (2023). Antidepressants for pain management in adults with chronic pain: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*, *5*(5), Cd014682. doi:10.1002/14651858.CD014682.pub2
- Clauw, D. J. (2014). Fibromyalgia: a clinical review. *JAMA*, *311*(15), 1547-1555. doi:10.1001/jama.2014.3266
- de Gier, M., Peters, M. L., & Vlaeyen, J. W. (2003). Fear of pain, physical performance, and attentional processes in patients with fibromyalgia. *Pain*, *104*(1-2), 121-130. doi:10.1016/s0304-3959(02)00487-6
- Drexler, A. R., Mur, E. J., & Günther, V. C. (2002). Efficacy of an EMG-biofeedback therapy in fibromyalgia patients. A comparative study of patients with and without abnormality in (MMPI) psychological scales. *Clin Exp Rheumatol*, *20*(5), 677-682.
- Elvin, A., Sjösteen, A. K., Nilsson, A., & Kosek, E. (2006). Decreased muscle blood flow in fibromyalgia patients during standardised muscle exercise: a contrast media enhanced colour Doppler study. *Eur J Pain*, *10*(2), 137-144. doi:10.1016/j.ejpain.2005.02.001

- Fors, E. A., Wensaas, K. A., Eide, H., Jaatun, E. A., Clauw, D. J., Wolfe, F., & Helvik, A. S. (2020). Fibromyalgia 2016 criteria and assessments: comprehensive validation in a Norwegian population. *Scand J Pain*. doi:10.1515/sjpain-2020-0002
- Forseth, K. O., Husby, G., Gran, J. T., & Førre, O. (1999). Prognostic factors for the development of fibromyalgia in women with self-reported musculoskeletal pain. A prospective study. *J Rheumatol*, 26(11), 2458-2467.
- Gerdle, B., Ernberg, M., Mannerkorpi, K., Larsson, B., Kosek, E., Christidis, N., & Ghafouri, B. (2016). Increased Interstitial Concentrations of Glutamate and Pyruvate in Vastus Lateralis of Women with Fibromyalgia Syndrome Are Normalized after an Exercise Intervention - A Case-Control Study. *PLoS One*, 11(10), e0162010. doi:10.1371/journal.pone.0162010
- Goebel, A., Krock, E., Gentry, C., Israel, M. R., Jurczak, A., Urbina, C. M., . . . Andersson, D. A. (2021). Passive transfer of fibromyalgia symptoms from patients to mice. *J Clin Invest*, 131(13). doi:10.1172/jci144201
- Gowers, W. R. (1904). A Lecture on Lumbago: Its Lessons and Analogues: Delivered at the National Hospital for the Paralysed and Epileptic. *Br Med J*, 1(2246), 117-121. doi:10.1136/bmj.1.2246.117
- Gracely, R. H., Petzke, F., Wolf, J. M., & Clauw, D. J. (2002). Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia. *Arthritis Rheum*, 46(5), 1333-1343. doi:10.1002/art.10225
- Granges, G., Zilko, P., & Littlejohn, G. O. (1994). Fibromyalgia syndrome: assessment of the severity of the condition 2 years after diagnosis. *J Rheumatol*, 21(3), 523-529.
- Gustafsson, M., Ekholm, J., & Broman, L. (2002). Effects of a multiprofessional rehabilitation programme for patients with fibromyalgia syndrome. *J Rehabil Med*, 34(3), 119-127. doi:10.1080/165019702753714147
- Hench, P. (1976). Nonarticular rheumatism, 22nd rheumatism review: review of the American and English literature for the years 1973 and 1974. *Arthritis Rheum* 19(suppl), 1081-1089.
- Hughes, G., Martinez, C., Myon, E., Taieb, C., & Wessely, S. (2006). The impact of a diagnosis of fibromyalgia on health care resource use by primary care patients in the UK: an observational study based on clinical practice. *Arthritis Rheum*, 54(1), 177-183. doi:10.1002/art.21545
- Häkkinen, A., Häkkinen, K., Hannonen, P., & Alen, M. (2001). Strength training induced adaptations in neuromuscular function of premenopausal women with fibromyalgia: comparison with healthy women. *Ann Rheum Dis*, 60(1), 21-26. doi:10.1136/ard.60.1.21

- Häuser, W., Clauw, D. J., Wolfe, F., Sarzi-Puttini, P., Ablin, J. N., Usui, C., . . . Fitzcharles, M. A. (2022). Concerns about the taxonomy, definition and coding of fibromyalgia syndrome in ICD-11: the potential for negative consequences for patient care and research. *Clin Exp Rheumatol*, *40*(6), 1073-1075. doi:10.55563/clinexprheumatol/3bt9qx
- Inanici, F., & Yunus, M. B. (2004). History of fibromyalgia: past to present. *Curr Pain Headache Rep*, *8*(5), 369-378. doi:10.1007/s11916-996-0010-6
- Jensen, K. B., Petzke, F., Carville, S., Fransson, P., Marcus, H., Williams, S. C., . . . Kosek, E. (2010). Anxiety and depressive symptoms in fibromyalgia are related to poor perception of health but not to pain sensitivity or cerebral processing of pain. *Arthritis Rheum*, *62*(11), 3488-3495. doi:10.1002/art.27649
- Jensen, K. B., Srinivasan, P., Spaeth, R., Tan, Y., Kosek, E., Petzke, F., . . . Kong, J. (2013). Overlapping structural and functional brain changes in patients with long-term exposure to fibromyalgia pain. *Arthritis Rheum*, *65*(12), 3293-3303. doi:10.1002/art.38170
- Kadetoff, D., Lampa, J., Westman, M., Andersson, M., & Kosek, E. (2012). Evidence of central inflammation in fibromyalgia-increased cerebrospinal fluid interleukin-8 levels. *J Neuroimmunol*, *242*(1-2), 33-38. doi:10.1016/j.jneuroim.2011.10.013
- Kaleycheva, N., Cullen, A. E., Evans, R., Harris, T., Nicholson, T., & Chalder, T. (2021). The role of lifetime stressors in adult fibromyalgia: systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Psychol Med*, *51*(2), 177-193. doi:10.1017/s0033291720004547
- Karjalainen, K., Malmivaara, A., van Tulder, M., Roine, R., Jauhiainen, M., Hurri, H., & Koes, B. (2000). Multidisciplinary rehabilitation for fibromyalgia and musculoskeletal pain in working age adults. *Cochrane Database Syst Rev*, *1999*(2), Cd001984. doi:10.1002/14651858.Cd001984
- Keefe, F. J., Kashikar-Zuck, S., Opiteck, J., Hage, E., Dalrymple, L., & Blumenthal, J. A. (1996). Pain in arthritis and musculoskeletal disorders: the role of coping skills training and exercise interventions. *J Orthop Sports Phys Ther*, *24*(4), 279-290. doi:10.2519/jospt.1996.24.4.279
- Kundakci, B., Hall, M., Atzeni, F., Branco, J., Buskila, D., Clauw, D., . . . Abhishek, A. (2022). International, multidisciplinary Delphi consensus recommendations on non-pharmacological interventions for fibromyalgia. *Semin Arthritis Rheum*, *57*, 152101. doi:10.1016/j.semarthrit.2022.152101
- Larsson, A., Palstam, A., Löfgren, M., Ernberg, M., Bjersing, J., Bileviciute-Ljungar, I., . . . Mannerkorpi, K. (2015). Resistance exercise improves muscle strength, health status and pain intensity in fibromyalgia--a randomized controlled trial. *Arthritis Res Ther*, *17*(1), 161. doi:10.1186/s13075-015-0679-1

- Lund, E., Kendall, S. A., Janerot-Sjöberg, B., & Bengtsson, A. (2003). Muscle metabolism in fibromyalgia studied by P-31 magnetic resonance spectroscopy during aerobic and anaerobic exercise. *Scand J Rheumatol*, *32*(3), 138-145. doi:10.1080/03009740310002461
- Macfarlane, G. J., Kronisch, C., Dean, L. E., Atzeni, F., Häuser, W., Fluß, E., . . . Jones, G. T. (2017). EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis*, *76*, 318-328.
- Mannerkorpi, K., Ahlmén, M., & Ekdahl, C. (2002). Six- and 24-month follow-up of pool exercise therapy and education for patients with fibromyalgia. *Scand J Rheumatol*, *31*(5), 306-310. doi:10.1080/030097402760375223
- McKenzie-Brown, A. M., Boorman, D. W., Ibanez, K. R., Agwu, E., & Singh, V. (2023). Low-Dose Naltrexone (LDN) for Chronic Pain at a Single Institution: A Case Series. *J Pain Res*, *16*, 1993-1998. doi:10.2147/jpr.S389957
- Meiworm, L., Jakob, E., Walker, U. A., Peter, H. H., & Keul, J. (2000). Patients with fibromyalgia benefit from aerobic endurance exercise. *Clin Rheumatol*, *19*(4), 253-257. doi:10.1007/s100670070040
- Mundal, I., Grawe, R. W., Bjørngaard, J. H., Linaker, O. M., & Fors, E. A. (2014). Prevalence and long-term predictors of persistent chronic widespread pain in the general population in an 11-year prospective study: the HUNT study. *BMC Musculoskeletal Disord*, *15*, 213. doi:10.1186/1471-2474-15-213
- Pinto, A. M., Luís, M., Geenen, R., Palavra, F., Lumley, M. A., Ablin, J. N., . . . da Silva, J. A. P. (2023). Neurophysiological and psychosocial mechanisms of fibromyalgia: A comprehensive review and call for an integrative model. *Neurosci Biobehav Rev*, *151*, 105235. doi:10.1016/j.neubiorev.2023.105235
- Queiroz, L. P. (2013). Worldwide epidemiology of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep*, *17*(8), 356. doi:10.1007/s11916-013-0356-5
- Quintner, J. L., & Cohen, M. L. (1999). Fibromyalgia falls foul of a fallacy. *Lancet*, *353*(9158), 1092-1094. doi:10.1016/s0140-6736(98)06468-x
- Rahman, M. S., Winsvold, B. S., Chavez Chavez, S. O., Børte, S., Tsepilov, Y. A., Sharapov, S. Z., . . . Williams, F. M. (2021). Genome-wide association study identifies RNF123 locus as associated with chronic widespread musculoskeletal pain. *Ann Rheum Dis*, *80*(9), 1227-1235. doi:10.1136/annrheumdis-2020-219624
- Rossy, L. A., Buckelew, S. P., Dorr, N., Hagglund, K. J., Thayer, J. F., McIntosh, M. J., . . . Johnson, J. C. (1999). A meta-analysis of fibromyalgia treatment interventions. *Ann Behav Med*, *21*(2), 180-191. doi:10.1007/bf02908299
- Russell, I. J. (2008). Fibromyalgia syndrome: approach to management. *CNS*

- Spectr*, 13(3 Suppl 5), 27-33. doi:10.1017/s109285290002681x
- Sayar, K., Aksu, G., Ak, I., & Tosun, M. (2003). Venlafaxine treatment of fibromyalgia. *Ann Pharmacother*, 37(11), 1561-1565. doi:10.1345/aph.1D112
- Sprott, H. (2003). What can rehabilitation interventions achieve in patients with primary fibromyalgia? *Curr Opin Rheumatol*, 15(2), 145-150. doi:10.1097/00002281-200303000-00011
- Upadhyaya, S. K., Malgutte, D. R., Handa, R., Gupta, S., Kumar, A., & Budumuru, S. (2023). Fibromyalgia and mental health in rheumatoid arthritis: a cross-sectional prevalence study from the COVID-19 pandemic. *BMJ Open*, 13(6), e069014. doi:10.1136/bmjopen-2022-069014
- Vaerøy, H., Helle, R., Førre, Ø., Kåss, E., & Terenius, L. (1988). Elevated CSF levels of substance P and high incidence of Raynaud phenomenon in patients with fibromyalgia: new features for diagnosis. *Pain*, 32(1), 21-26. doi:10.1016/0304-3959(88)90019-x
- Valim, V., Oliveira, L., Suda, A., Silva, L., de Assis, M., Barros Neto, T., . . . Natour, J. (2003). Aerobic fitness effects in fibromyalgia. *J Rheumatol*, 30(5), 1060-1069.
- Vera Cruz, G., Bucourt, E., Réveillère, C., Martailié, V., Joncker-Vannier, I., Goupille, P., . . . Courtois, R. (2022). Machine learning reveals the most important psychological and social variables predicting the differential diagnosis of rheumatic and musculoskeletal diseases. *Rheumatol Int*, 42(6), 1053-1062. doi:10.1007/s00296-021-04916-1
- Wicksell, R. K., Kemani, M., Jensen, K., Kosek, E., Kadetoff, D., Sorjonen, K., . . . Olsson, G. L. (2013). Acceptance and commitment therapy for fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Eur J Pain*, 17(4), 599-611. doi:10.1002/j.1532-2149.2012.00224.x
- Wolfe, F., Clauw, D. J., Fitzcharles, M. A., Goldenberg, D. L., Hauser, W., Katz, R. L., . . . Walitt, B. (2016). 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum*, 46(3), 319-329. doi:10.1016/j.semarthrit.2016.08.012
- Wolfe, F., Smythe, H. A., Yunus, M. B., Bennett, R. M., Bombardier, C., Goldenberg, D. L., . . . et al. (1990). The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum*, 33(2), 160-172.

Utgitt av:



norges
fibromyalgi
forbund

fibromyalgi.no