

Fibromyalgi

Karin Øien Forseth

Seksjon for behandlingsreiser, Revmatologisk avdeling, Rikshospitalet HF

E-post: karin.forseth@rikshospitalet.no Telefon: 23 07 53 74 Telefaks: 23 07 53 70

ENGLISH SUMMARY

Forseth KØ. **Fibromyalgia.** *Nor J Epidemiol* 2008; **18** (1): 111-118.

Unexplained pain and aches have been well known for centuries. In the modern time the concept fibrositis/fibromyalgia has been applied to the phenomenon of widespread pain without known aetiology. Fibromyalgia (FM) is characterised by widespread, diffuse pain that is moving around. Typical for this condition is also morning stiffness and non restorative sleep, positive tender points (TP) and a number of associated, unspecific symptoms as feeling of swollenness, headache, depression etc.

Positive TP are defined anatomic locations that feel painful when being palpated with a pressure of 4 kg/cm². The TP have been considered as the hallmark of FM and is central in the classification criteria constructed to identify the disease (ACR-90 criteria).

FM is not considered as a specific disease entity, but rather a continuum with respect of pain distribution, number of positive TP and number and intensity of associated symptoms. Nevertheless, due to the often overwhelming impact of pain and fatigue in those who fulfil the criteria, it is appropriate to keep FM as a diagnosis.

During the last two decades about a dozen epidemiological studies has been performed to describe the prevalence in the general population. The average results lie between three and four percent with a range from 1.2% to 6.6%. The differences is probably mainly due to discrepancies in applied methodology, but one can not rule out that some populations may have more FM than others. Incidence is not well known, one study performed on women indicates a high incidence.

Mortality has until recently not been studied. There are now some few studies with somewhat scattered results. However, the major finding is higher mortality among individuals with FM, especially due to cancer. Whether this is a function of lifestyle or the presence of pain remains to be clarified.

The main risk factor is the female gender; only about 10-30% of the FM population are men. Studies have shown that depression, longstanding localised pain especially in the back and the presence of a relatively large number of associated symptoms also are risk factors. FM develops in the majority of cases over many years. This knowledge may contribute to prevent FM before it actually manifests as such.

FM has a large co-morbidity, especially with inflammatory rheumatological diseases. It is important to be aware of this to avoid overtreatment in patients with longstanding inflammatory diseases that have developed FM in addition. On the other hand it is also important to know that patients with FM also may get inflammatory diseases. It is an especially big overlap between FM and Sjögren's syndrome.

FM is a frequent condition that has a big impact on working ability. In Norway about five percent of all who are receiving disability pension do have the diagnosis of FM. In spite of that approximately 50% of females' application for disability pension are refused, FM is the most common diagnosis among those who are receiving pension. The development of the criteria has opened for international research on a considerable scale. This has lead to better understanding of the aetiopathogenesis and promising treatment possibilities in the future.

INNLEDNING

Uforklarte smerter i muskulatur og skjelett er kjent fra lang tid tilbake. Beskrivelser finnes i optegnelser fra Romerriket, hos Hippokrates og i det gamle testamentet (1,2). I nyere tid er begrepene fibrositt/fibromyalgi blitt anvendt på kroniske, utbredte smerter uten kjent etiologi. Betegnelsen fibrositis ble introdusert av britten Gowers i 1904 for å beskrive den markerte ømheter han fant hos pasienter med regionale smertesyndromer (3). Andre begreper som har vært i bruk er muskelrevmatisme, psykogen revmatisme, tensjonsrevmatisme, asteni, myalgier, myofibrositt etc. Termen fibromyalgi (FM) ble innført av dr. Hensch fra Tyskland i 1976.

Bakgrunnen for dette var å unngå begrepet fibrositt som feilaktig indikerer en inflammatorisk tilstand. Fibrositt er dog fortsatt i bruk som likestilt begrep med fibromyalgi i ICD-10, mens kronisk smertesyndrom som var synonymt med begrepet FM i ICD-9 er tatt ut.

FM karakteriseres av utbredte smerter og uttalt tretthet, dårlig søvnkvalitet, manglende uthvilthet og stivhet i kroppen om morgenen samt positive "tender-points" (TP). Mange har i tillegg en rekke uspesifikke symptomer som følelse av hevelse og prikkinger i hender, vekslende løs og hard mage, dårlig konsentrasjonsevne og episoder av panikkangst, depresjon og hodepine.

KRITERIER

Positive TP er definerte anatomiske lokalisasjoner, som oftest senefester og muskulatur som er smertefulle ved palpasjon – noe som ofte er ukjent for pasienten.

Froriep beskrev i 1843 forekomsten av harde lokalisasjoner i muskulatur som var smertefulle ved palpasjon hos 148 av 150 pasienter med ”revmatisme”. De fleste av disse pasientene hadde regionale smertesyndromer (4). Disse lokalisasjonene kan således ha representert triggerpunkter, som til forskjell fra positive TP gir opphav til utstrålende smerte ved palpasjon.

Hundre år senere ble assosiasjonen mellom tilstedeværelsen av positive TP og utbredt smerte gjenopplaget. På slutten av 1960-tallet utviklet to kanadiske leger, revmatologen Smythe og psykiateren Moldofsky en hypotese om at personer med utbredte smerter hadde søvnforstyrrelser. De fant at smertepasienter hadde unormalt mye alfa-bølger i dyp non REM søvnfase, stadium 4 (5). Senere ble det utført eksperimenter hvor personer uten smerter ble systematisk vekket når de nådde stadium 4. Disse utviklet ganske raskt smerter i muskulatur og hadde smerter på bestemte steder ved palpasjon, hvilket ble kalt positive TP (6,7).

På denne tiden var fibrositt et akseptert, men dårlig definert begrep. Diagnosen ble derfor bare brukt av et fåtall revmatologer. Sammenhengen mellom generaliserte smerter og positive TP ble lansert som kjenne-tegnet for fibrositt og grepet med begge hender som et nyttig instrument til å identifisere fibrositt. Smythe utarbeidet kriterier basert på kronisk smerte, positive TP, tretthet, emosjonelt stress, dårlig søvnkvalitet, morgenstivhet og normale blodprøver (8). Disse ble etterfulgt av flere senere forslag til kriterier som alle krevde tilstedeværelse av kroniske smerter, positive TP og et visst antall uspesifikke, ledsagende symptomer (9-14). Kriteriene promoterte forskningen på FM, men etter hvert som det ble utviklet flere kriteriesett, ble det stadig vanskeligere å foreta reliable sammenligninger mellom studiene. Det ble derfor gjennomført en multisenterstudie i USA og Canada i 1988-89 som førte til klassifikasjonskriteriene ACR-90 (American College of Rheumatology fra 1990) (15). Til forskjell fra alle tidligere kriterier ble skillet mellom primær og sekundær FM (sekundær til annen revmatologisk sykdom) forlatt og kravet til ledsagende symptomer frafalt. Generalisert smerte ble definert som smerte av minst tre måneders varighet både over og under beltestedet, på høyre og venstre side av kroppen og aksialt. Lokalisasjon og antall TP hadde variert i de ulike kriteriesettene. Det ble definert ni par TP (totalt 18 TP) med bestemte lokalisasjoner hvorav minst 11 måtte være positive, dvs. angitt som smertefulle ved et trykk på 4 kg/cm² (tabell 1).

SPESIFIKK SYKDOMSENHET?

Kriteriene for FM er oppfylt ved to ”cut-off” verdier, nemlig et minimum antall positive TP og smerte av en

viss utbredelse. Det har etter hvert vist seg at positive TP ikke er spesifikt for FM. I en norsk undersøkelse viste det seg ved klinisk undersøkelse av 100 kvinner som hadde rapport å ikke ha smerter at ni av disse hadde minst 11 positive TP, mens 31 ikke hadde noen (16). Dette indikerer at positive TP ikke er spesifikt for personer med smerter. Beth og Macfarlane har vist at TP kan være et uttrykk for stress (17) som kan være en medvirkende årsak til utviklingen av generelle smerter.

Det er senere gjort flere studier som tyder på at FM ikke er en distinkt enhet, men representerer enden av et kontinuum. Croft beskrev i 1996 en sammenheng mellom smerteutbredelse og antall TP (18). Dette ble bekreftet i en norsk undersøkelse hvor et utvalg kvinner med selvrapportert smerte ble delt inn i fire kategorier mht. smerteutbredelse. Det ble funnet statistisk signifikante korrelasjoner mellom smerteutbredelse og antall positive TP og også mellom positive TP og både antall og intensitet av ledsagende symptomer (19).

Selv om kravet til ledsagende symptomer er bortfalt i ACR-90 kriteriene utgjør disse symptomer en vesentlig del av sykdomsbildet; spesielt uttalt tretthet, stivhet om morgenen og dårlig søvnkvalitet. Slike symptomer er imidlertid ikke spesifikke for FM. De finnes også ved andre syndromer som kronisk tretthetssyndrom, irriterbar tarm, interstitiell cystitt og whiplash (20). FM har således flere fellestrekk med en rekke andre syndromer med til dels overlappende symptomatologi. Begrepet sentralt sensitiviseringsyndrom er drøftet som et vesentlig bidrag til det kliniske bildet for flere av syndromene (21).

Selv om FM ikke er en distinkt klinisk tilstand, men utgjør enden av et kontinuum, er symptomene hos de som fyller kriteriene vanligvis så uttalte og funksjonshemmende at det er hensiktsmessig å beholde FM som en konkret diagnose.

Tabell 1. American College of Rheumatology 1990 – klassifikasjonskriterier for fibromyalgi.

I. Utbredt smerte

I både høyre og venstre side, over og under beltestedet pluss i midtlinjen av minst 3 måneders varighet

II. Smerte ≤ 4 kg/cm² trykk på minst 11 av følgende 18 anatomiske steder (9 bilaterale):

- Suboksipitalt
- Lavere cervikalt, lateralt ved processus transversus i nivå C5-C7
- Midt på øvre trapeziusbuk
- Supraspinatusfestet ved øvre mediale skapulajørner
- Interkostalt over 2. costa, like lateralt for kostokondralovergangen
- 2 cm distalt for laterale epikondyl
- Øvre laterale kvadrant av glutealregionen
- Trochanter major
- Proksimalt for mediale kneleddspalte

Tabell 2. Prevalensstudier på fibromyalgi.

Gruppe	Forfatter, år	Kriterier	Prevalens	Alder	Antall screenet	Antall undersøkte
I	Jacobsson, 1989 ²⁶	Yunus 89 PFM	1,1	50-70	900	552
I	Mäkela, 1991 ²⁷	Yunus 89 PFM	0,8	30 +	7217	3434
I	Prescott, 1993 ²⁸	ACR-90	0,66	16 +	1219	65
I	Farooqi & Gibson, 1998 ²⁹	?	0,1-3,2	15 +	2090	274
II	Raspe 1992 ³⁰	ACR-90	3,7	25-74	541	80
II	Forseth, 1992 ³¹	ACR-90	10,5 (6,6)*	20-49	2498	217
II	Lydell, 1992 ³²	ACR-90	3,2	34 +	1311	1102
II	Szczepanski, 1992 ³³		4,5	Ikke begrenset	1105	110
II	Buskila, 1993 ³⁴	ACR-90	6,2	9-15	338	338
II	Wolfe, 1995 ³⁵	ACR-90	2,0	18 +	3006	271
II	Lindell, 1996 ³⁶	ACR-90	1,3	20-74	2425	147
II	Clark, 1998 ³⁷	ACR-90	1,2	9-15	548	548
II	White, 1999 ³⁸	ACR-90	3,3	18 +	3395	
II	Carmona, 2001 ³⁹	ACR-90	2,4	20 +	2405	2405
II	Topbas, 2005 ⁴⁰	ACR-90	3,6	20-64	2000	296

EPIDEMIOLOGISKE STUDIER

Utviklingen av klassifikasjonskriterier førte til flere undersøkelser mht. forekomsten av FM. På begynnelsen av 1980-tallet ble FM rapportert i 4-5% av pasientpopulasjonen hos allmennpraktikere (22,23). Tallet var atskillig høyere ved revmatologiske poliklinikker. I 1981 fant Yunus at 30% av alle pasienter hadde FM (24), mens Wolfe fant at 3,7% hadde primær og 10,9% sekundær FM (25). Den første befolkningsundersøkelsen ble foretatt i Sverige av Jacobsson (26), fulgt av et titalls andre i løpet av de kommende årene (tabell 2). Studiene i tabellen er kategorisert i to grupper. I gruppe I ble prevalensundersøkelsen utført som en del av en generell helseundersøkelse. I undersøkelsene til Jacobsson (26) og Mäkela (27) ble ACR-90 kriteriene ikke benyttet og derfor ble TP i henhold til disse ikke undersøkt. Pasienter med sekundær FM ble ekskludert. I Farooqis (29) studie er undersøkelsesmetodene ikke beskrevet. Gruppe II studiene er spesielt utformet for å finne prevalensen av FM i en gitt befolkning. De fleste studiene er to-trinns studier, hvor første trinn er en screening mht. om individet kan ha generelt, utbredte smerter og trinn to er basert på klinisk intervju og undersøkelse av TP.

Resultatene blant gruppe II studiene varierte med prevalenser fra 1,2% til 6,6%. Det er flere mulige årsaker til dette. Forskjell i anvendt metodikk er en sannsynlig grunn. Metodene for innhenting av informasjon om smerte varierte fra direkte spørsmål om smerte i seks par ledd (27) til skravering av smertefulle områder på en kroppsfigur. Hvordan verifisering/utelukkelse av tilstedeværelse av generalisert smerte skjedde i trinn II er som oftest ikke beskrevet. Ulikhetene kan

være store. Det var også forskjeller mellom studiene mht. hvordan personer som ikke hadde samtykket til klinisk intervju og undersøkelse ble vurdert. I noen studier ble disse klassifisert til ikke å ha FM, mens det i andre studier ble antatt at disse hadde samme fordeling mht. FM som de undersøkte. Det hersket også tilsvarende forskjeller mellom studier om hvordan personer som ikke hadde svart på screeningspørsmålene skulle vurderes. Populasjonene varierte i alder fra undersøkelse til undersøkelse, og det var ikke alltid like klart hvor representative de undersøkte utvalg var.

Tolkningen av ACR-90 kriteriene er ikke entydige og varierer fra krav til smerter aksialt pluss i tre eller fire av kroppens kvadranter til to (forutsatt på forskjellig side og over og under beltestedet). Således vil generalisert smerte kunne oppfattes forskjellig selv der ACR-90 kriteriene benyttes.

Det er kjent at FM ikke er stabil over tid mht. utbredelse av smerter og antall TP (41). Ingen av studiene har tatt for seg punktprevalensen, men periodeprevalensen. Undersøkelsesperioden er ikke alltid oppgitt. FM pasienter har det ofte bedre om sommeren og det er ikke tatt høyde for mulige årstidsvariasjoner.

Gjennomsnittsprevalensen blant gruppe II studiene ligger på 3,5%. Studien fra Arendal har den høyeste prevalensen med estimert 6,6% beregnet for en populasjon av både menn og kvinner, gitt at 20% av personer med FM er menn. Arendal kommune lå på det aktuelle tidspunktet over landsgjennomsnittet mht. bruk av antidepressiva og antall uføretrygdede (11,1 versus landsgjennomsnittet på 8,5). Det kan således være mulig at det faktisk er flere med FM i Arendal enn mange andre steder i Norge.

Epidemiologiske studier er avhengig av metode-

bruk. Ulike metoder kan gi ulike anslag av prevalens i samme befolkning på samme tidspunkt. Dette bør alltid holdes i mente ved vurderingen av resultatene i ulike studier. Samlet gir studiene imidlertid en sikker indikasjon på at prevalensen i den generelle befolkningen er betydelig og med store konsekvenser for individ og samfunn (42).

INSIDENS OG MORTALITET

Insidens

Det foreligger ytterst få insidensundersøkelser av FM. I en undersøkelse i Arendal ble initialt smertefrie kvinner mellom 20-49 år reundersøkt etter 5 ½ år. Tolv prosent fylte da kriteriene for FM, hvilket gir en estimert årlig insidens på 0,58% (16). Tallet er svært høyt, og man ville kunne anta en betydelig økning av prevalens med tiden siden personene er nokså unge. Imidlertid har det i flere studier kommet frem at prevalensen har en tendens til felle med alder etter fylte 60-70 år (27,42,35). Dette kan ha sammenheng med flere forhold. FM oppfattes som en kronisk lidelse (43,44), men det er også vist i flere studier at FM ikke nødvendigvis har et livslangt forløp (45-47). Årsaken til dette er ikke klarlagt. En svensk studie har vist at det er variasjoner i intensitet og lokalisasjoner av smerte over tid (48), hvilket fører til at det ikke er helt enkelt å utføre og tolke longitudinelle undersøkelser.

Mortalitet

FM er i utgangspunktet en benign sykdom, men det er flere studier som har indikert økt mortalitet blant pasienter med FM og kroniske, utbredte smerter. I Manchester ble 6331 personer fulgt opp i åtte år, og det ble funnet en insidens rate ratio (IRR) på 1,31. Den var sterkest relatert til brystkreft med en IRR på 3,67 (49). I Sverige ble det gjort en 12 års oppfølging som viste statistisk signifikant økt risiko for død blant de som i initialt hadde rapportert kroniske smerter (50). I løpet av denne perioden døde 23 av 1609 personer. Av disse var fem uten initiale smerter, fem med initiale nakke/skuldersmerter og 13 med initiale generaliserte smerter. En dansk oppfølgingsundersøkelse konkluderer med en økt standard insidensratio på 2,5 blant kvinner som ble henvist pga. generelle smerter. De fant dog ingen økt risiko hos de som oppfylte kriteriene for FM (51). Det finnes også en studie som ikke finner økt mortalitet; en oppfølgingsstudie fra en stor finsk helseundersøkelse fra slutten av 1980-tallet (52). Dette er den samme helseundersøkelsen som danner grunnlaget for en tidligere publisert prevalensundersøkelse (27). Forfatterne diskuterer også at muligheten for at resultatene i denne undersøkelsen avviker fra de andre undersøkelsene fordi smertene i denne befolkningen er relatert til fysisk aktivitet, og at de utbredte smerter ikke er definert i henhold til ACR-90 kriteriene.

Den beskrevne økte mortaliteten er spesielt relatert til cancer. Røyking, livsstilsfaktorer og generelt stress

er diskutert som mulige forklaringer (53). Funnene er sprikende, og det gjenstår å se hva eventuelt nye oppfølgingsundersøkelser vil vise, og om det vil finnes holdepunkter for om smerter i seg selv kan bidra til økt forekomst av cancer.

RISIKOFAKTORER

Det er i alle gjennomførte befolkningsundersøkelser vist at det er en klar overvekt av kvinner som fyller kriteriene for FM. Andelen menn varierer fra 10 til 30% (26,34,35,54). Som ved de fleste andre kroniske sykdommer er det en overrepresentasjon av personer med lavere sosioøkonomisk status (55). Langvarig psykisk og/eller fysisk stress er også assosiert med FM (56). I en italiensk prospektiv undersøkelse fant Magni selvrapportert depresjon som en sterk prediktiv faktor for utviklingen av kroniske generaliserte smerter (57). Selvrapportert depresjon ble også rapportert som en meget sterk prediktor for utvikling av FM blant kvinner med begrenset smerte i en prospektiv undersøkelse (58). Her ble det også funnet at varighet av lokaliserte smerter på minst seks år, ryggsmarter, flere enn fire uspesifikke symptomer bl.a. vekslende hard og løs mave, manglende uthvilthet om morgenen, parestesier og følelse av å være hoven predikerte FM.

FM utvikler seg i de fleste tilfelle over lang tid, fra en situasjon med lokaliserte smerter som kommer og går til en kronisk tilstand med smerter overalt (59). Lokaliserte smerter er i seg selv en risikofaktor for FM (58). En vanlig form for lokaliserte smerte er myofasciell smerte som er en hyppig forløper for FM, og som sannsynligvis bidrar til utviklingen av FM hos mange (60). Adekvat behandling av myofascielle smerter vil sannsynligvis kunne virke forebyggende på mange med myofascielt smertesyndrom som ellers ville ha utviklet FM (61). Personer med langvarig, lokaliserte smerter bør få optimal behandling for å dempe smertene. Videre bør eventuelle depresjoner behandles. Deltakelse i mestringsgrupper for å bedre en stressfylt hverdag kan trolig hjelpe mange til å unngå utviklingen av FM. Økende vekt bør legges på å forebygge FM før den oppstår.

KOMORBIDITET

Det tidligere begrepet sekundær FM betegner et uttrykk for at FM ofte opptrer i tillegg til andre sykdommer. Når det gjelder revmatiske sykdommer er det gjort en rekke undersøkelser som viser komorbiditet i størrelsesorden 20-65% av pasienter med revmatoid artritt, Sjögrens syndrom og systemisk lupus erythematosus (62-64). Det er således en betydelig overlapping mellom FM og inflammatoriske revmatologiske sykdommer. Dette er det viktig å være klar over, slik at pasienter fra sistnevnte gruppe får adekvat behandling for sin smertetilstand og ikke blir overbehandlet for en antatt forverring av den inflammatoriske sykdommen. På den andre siden er det også viktig å være klar over

at også personer med FM kan utvikle inflammatoriske sykdommer. Det er således en særlig stor overlapp mellom FM og Sjögrens syndrom (65).

TRYGDEMESSIGE FORHOLD

FM er en hyppig sykdom som har store samfunnsmessige konsekvenser. I 1987 ble FM etablert som selvstendig diagnose i folketrygden. Figur 1 viser den årlige tilgangen av nye kvinnelige uførepensjonister med diagnose FM fra 1989 til 2000. I 1991 ble det innført en generell skjerpelse mht. å få innvilget uføretrygd. Resultatet av dette gjenspeiler seg i figuren. Etter en prinsipiell kjennelse i trygderetten i desember 1993, den såkalte fibromyalgikjennelsen, steg tallene for innvilget uføretrygd på grunnlag av FM på nytt (66). En undersøkelse fra 1992 viste at av alle som søkte uføretrygd det året fikk 14% av mennene og 22% av kvinnene avslag på søknad om uføretrygd og 46% av kvinner med FM. På tross av dette var FM i 1997 den sykdommen som det var vanligst å få pensjon for. En svensk undersøkelse konkluderer med at FM har en betydelig og begrensende innvirkning også på dagliglivets aktiviteter (67).

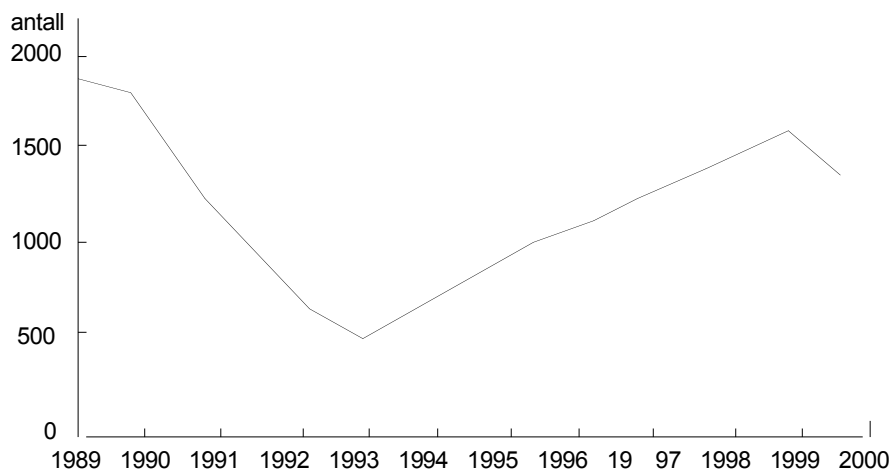
FORSKNING – GRUNNLAGET FOR ØKT KUNNSKAP OM PATOGENESE OG BEHANDLINGSMULIGHETER

Klassifikasjonskriteriene for FM førte til en utstrakt forskning også mht. patogenese og ulike behandlingsformer. Etiologien er fortsatt ukjent og årsakssammenhengen høyst sannsynlig multifaktoriell. FM har biologiske, psykologiske og sosiale komponenter. Konturene av patogenesen har begynt å tegne seg. Det er sterke holdepunkter for at det biologiske bidraget til symptomene er en langvarig eller permanent forandring i nevrofysiologisk smerteledning som fører til sentral sensitivisering og endring i endogen modulering av smerteimpulser. Allerede i 1989, som de første

på verdensbasis, fant Værøy og Førre at pasienter med FM hadde økt konsentrasjon av substans P i cerebrospinalvæsken (68). Forstadiet for FM varierer fra en langvarig utvikling med gradvis økning av smertelokalisasjoner, hyppighet, smerteintensitet og tretthet hos ca. 80%. Mens, en liten gruppe får generaliserte smerter over svært kort tid. Man regner med at det kan dreie seg om minst to subgrupper med til dels ulik patogenese (69). Det er konsensus om at ideell behandlingsstrategi er tverrfaglig med råd om tilpasset trening herunder i varmt basseng, medikamentell behandling og deltakelse i mestringsgrupper. Smertedempende medikamenter har ingen sikker effekt på FM. Økt kunnskap om patogenese har bidratt sterkt til at det er utført spesifikke medikamentstudier med antidepressiva, veksthormon og ulike typer nevroleptika. Forskningsaktiviteten er stor på både patogenese og behandlingsområdet, og det er grunn til å tro at forskningen på sikt vil føre til at vi får et bedre verktøy for å dempe symptomene ved FM.

HOVEDBUDSKAP

- Klassifikasjonskriterier danner grunnlag for forskning. Forskningen har bidratt til økt kunnskap om smertemekanismer og mulige behandlingsoalternativer.
- Resultatene i epidemiologisk forskning varierer. Dette skyldes sannsynligvis ulikheter i metodikk, men muligens også reelle forskjeller.
- Høy forekomst i befolkningen som gjenspeiles i trygdestatistikken.
- Fibromyalgi representerer enden av et kontinuum av smerteutbredelse, intensitet, ledsagende symptomer og antall ”tender points”.
- Kjente risikofaktorer er langvarig, lokalisert smerte, rygg smerter, mange uspesifikke symptomer, depresjon og vekslende hard og løs mage.
- Det er hensiktsmessig å starte forebygging så fort risikofaktorene for FM manifesteres.



Figur 1. Årlig tilgang av nye kvinnelige uførepensjonister med diagnose fibromyalgi 1989-2000.

REFERANSER

1. Job 7: 3-4.
2. Job 30: 16-17.
3. Gowers WR. A Lecture on lumbago: its lessons and analogues. *BMJ* 1904; 117-21.
4. Froriep R. On the Therapeutic Application of electro-magnetism in the treatment of rheumatic and paralytic affections. Translated by Lawrence RM. London, Henry Renshaw, 1850.
5. Moldofsky H, Scarisbrick P, England R, Smythe H. Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with "fibrositis syndrome" and healthy subjects. *Psychosom Med* 1975; **37**: 341-51.
6. Moldofsky H, Scarisbrick P. Induction of neurasthenic musculoskeletal pain by selective sleep stage deprivation. *Psychosom Med* 1976; **38**: 35-44.
7. Smythe H. Non-articular rheumatism and the fibrositis syndrome. In: Hollander JL, McCarthy DJ Jr., eds. *Arthritis and allied conditions*, 8th edn. Philadelphia: Lea and Febiger, 1972: 874-84.
8. Smythe H, Moldofsky H. Two contributions to understanding of the "fibrositis" syndrome. *Bull Rheum Dis* 1977; **28**: 928-31.
9. Smythe H, Moldofsky H. "Fibrositis" as a disorder of pain modulation. *Clin Rheum Dis* 1979; **5**: 823-32.
10. Bennett RM. Fibrositis: misnomer for a common rheumatic disorder. *West J Med* 1981; **134** (5): 405-13.
11. Yunus M, Masi AT, Calabro JJ, Miller KA, Feigenbaum SL. Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin Arthritis Rheum* 1981; **11** (1): 151-71.
12. Wolfe F. Development of criteria for the diagnosis of fibrositis. *Am J Med* 1986; **81** (3A): 99-104.
13. Yunus MB, Masi AT, Aldag JC. Preliminary criteria for primary fibromyalgia syndrome (PFS): multivariate analysis of a consecutive series of PFS, other pain patients, and normal subjects. *Clin Exp Rheumatol* 1989; **7** (1): 63-9.
14. Lautenschläger J, Brückle W, Seglias J, Müller W. Lokalisierte druckschmerzen in der diagnose der generalisierten tendomyopathie (fibromyalgie). *Z Rheumatol* 1989; **48** (3): 132-8.
15. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990; **33** (2): 160-72.
16. Forseth KO, Gran JT, Husby G. A population study of the incidence of fibromyalgia among women aged 26-55 yr. *Br J Rheumatol* 1997; **36** (12): 1318-23.
17. McBeth J, Macfarlane GJ, Benjamin S, Morris S, Silman AJ. The association between tender points, psychological distress, and adverse childhood experiences: a community-based study. *Arthritis Rheum* 1999; **42** (7): 1397-404.
18. Croft P, Burt J, Schollum J, Thomas E, Macfarlane G, Silman A. More pain, more tender points: is fibromyalgia just one end of a continuous spectrum? *Ann Rheum Dis* 1996; **55** (7): 482-5.
19. 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** (2): 114-21.
20. Aaron LA, Buchwald D. A review of the evidence for overlap among unexplained clinical conditions. *Ann Intern Med* 2001; **134** (9 Pt 2): 868-81.
21. Yunus MB. Fibromyalgia and overlapping disorders: the unifying concept of central sensitivity syndromes. *Semin Arthritis Rheum* 2007; **36** (6): 339-56.
22. Campbell SM, Clark S, Tindall EA, Forehand ME, Bennett RM. Clinical characteristics of fibrositis. I. A "blinded," controlled study of symptoms and tender points. *Arthritis Rheum* 1983; **26** (7): 817-24.
23. Hartz A, Kirchdoerfer E. Undetected fibrositis in primary care practice. *J Fam Pract* 1987; **25** (4): 365-9.
24. Yunus M, Masi AT, Calabro JJ, Miller KA, Feigenbaum SL. Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin Arthritis Rheum* 1981; **11** (1): 151-71.
25. Wolfe F, Cathey MA. Prevalence of primary and secondary fibrositis. *J Rheumatol* 1983; **10** (6): 965-8.
26. Jacobsson L, Lindgärde F, Manthorpe R. The commonest rheumatic complaints of over six weeks' duration in a twelve-month period in a defined Swedish population. Prevalences and relationships. *Scand J Rheumatol* 1989; **18** (6): 353-60.
27. Mäkelä M, Heliövaara M. Prevalence of primary fibromyalgia in the Finnish population. *BMJ* 1991; **303** (6796): 216-9.
28. Prescott E, Kjølner M, Jacobsen S, Bülow PM, Danneskiold-Samsøe B, Kamper-Jørgensen F. Fibromyalgia in the adult Danish population: I. A prevalence study. *Scand J Rheumatol* 1993; **22** (5): 233-7.
29. Farooqi A, Gibson T. Prevalence of the major rheumatic disorders in the adult population of North Pakistan. *Br J Rheumatol* 1998; **37**: 491-5.
30. Raspe H, Baumgartner C. The epidemiology of the fibromyalgia syndrome (FMS) in a German town. *Scand J Rheumatol* 1992; Suppl 93: S 8.
31. Forseth KO, Gran JT. The prevalence of fibromyalgia among women aged 20-49 years in Arendal, Norway. *Scand J Rheumatol* 1992; **21** (2): 74-8.

32. Lydell C. The prevalence of fibromyalgia in a south African community. *Scand J Rheumatol* 1992; Suppl 94: S 8.
33. Schochat T, Croft P, Raspe H. The epidemiology of fibromyalgia. Workshop of the Standing Committee on Epidemiology European League Against Rheumatism (EULAR), Bad Säckingen, 19-21 November 1992. *Br J Rheumatol* 1994; **33** (8): 783-6.
34. Gedalia A, Press J, Klein M, Buskila D. Joint hypermobility and fibromyalgia in schoolchildren. *Ann Rheum Dis* 1993; **52** (7): 494-6.
35. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 1995; **38** (1): 19-28.
36. Lindell L, Bergman S, Petersson IF, Jacobsson LT, Herrström P. Prevalence of fibromyalgia and chronic widespread pain. *Scand J Prim Health Care* 2000; **18** (3): 149-53.
37. Clark P, Burgos-Vargas R, Medina-Palma C, Lavielle P, Marina FF. Prevalence of fibromyalgia in children: a clinical study of Mexican children. *J Rheumatol* 1998 (10): 2009-14.
38. White KP, Speechley M, Harth M, Ostbye T. The London Fibromyalgia Epidemiology Study: comparing the demographic and clinical characteristics in 100 random community cases of fibromyalgia versus controls. *J Rheumatol* 1999; **26** (7): 1577-85.
39. Carmona L, Ballina J, Gabriel R, Laffon A, EPISER Study Group. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey. *Ann Rheum Dis* 2001; **60** (11): 1040-5.
40. Topbas M, Cacirbay H, Gulec H, Akgol E, Ak I, Can G. The prevalence of fibromyalgia in women aged 20-64 in Turkey. *Scand J Rheumatol* 2005; **34** (2): 140-4.
41. Jentoft ES, Kvalvik AG, Mengshoel AM. Effects of pool-based and land-based aerobic exercise on women with fibromyalgia/chronic widespread muscle pain. *Arthritis Rheum* 2001; **45** (1): 42-7.
42. Andersson I, Ejlerstsson G, Leden I, Rosenberg C. Chronic pain in a geographically defined general population: studies of differences in age, gender, social class, and pain localization. *Clin J Pain* 1993; **9**: 174-82.
43. Ledingham J, Doherty S, Doherty M. Primary fibromyalgia syndrome – an outcome study. *Br J Rheumatol* 1993; **32** (2): 139-42.
44. Henriksson CM. Longterm effects of fibromyalgia on everyday life. A study of 56 patients. *Scand J Rheumatol* 1994; **23** (1): 36-41.
45. Granges G, Zilko P, Littlejohn GO. Fibromyalgia syndrome: assessment of the severity of the condition 2 years after diagnosis. *J Rheumatol* 1994; **21** (3): 523-9.
46. Buskila D, Neumann L, Hershman E, Gedalia A, Press J, Sukenik S. Fibromyalgia syndrome in children – an outcome study. *J Rheumatol* 1995; **22** (3): 525-8.
47. Mengshoel AM, Heggen K. Recovery from fibromyalgia – previous patients' own experiences. *Disabil Rehabil* 2004; **26** (1): 46-53.
48. Bergman S, Herrström P, Jacobsson LT, Petersson IF. Chronic widespread pain: a three year followup of pain distribution and risk factors. *J Rheumatol* 2002; **29** (4): 818-25.
49. McBeth J, Silman AJ, Macfarlane GJ. Association of widespread body pain with an increased risk of cancer and reduced cancer survival: a prospective, population-based study. *Arthritis Rheum* 2003; **48** (6): 1686-92.
50. Andersson HI. The course of non-malignant chronic pain: a 12-year follow-up of a cohort from the general population. *Eur J Pain* 2004; 47-53.
51. Dreyer L, Mellekjaer L, Kendall S, Jensen B, Danneskiold-Samsøe B, Bliddal H. Increased cancer risk in patients referred to hospital with suspected fibromyalgia. *J Rheumatol* 2007; **34** (1): 201-6.
52. Macfarlane GJ, Jones GT, Knekt P, Aromaa A, McBeth J, Mikkelsen M, Heliövaara M. Is the report of widespread body pain associated with long-term increased mortality? Data from the Mini-Finland Health Survey. *Rheumatology* 2007; **46** (5): 805-7.
53. Macfarlane GJ. Chronic Widespread pain and fibromyalgia: should reports of increased mortality influence management? *Curr Rheumatol Rep* 2007; **7** (5): 339-41.
54. Romano TJ. Fibrositis in men. *W V Med J* 1988; **84** (6): 235-7.
55. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ. Aspects of fibromyalgia in the general population: sex, pain threshold, and fibromyalgia symptoms. *J Rheumatol* 1995; **22** (1): 151-6.
56. Eich W, Hartmann M, Müller A, Fischer H. The role of psychosocial factors in fibromyalgia syndrome. *Scand J Rheumatol Suppl* 2000; **113**: 30-1.
57. Magni G, Marchetti M, Moreschi C, Merskey H, Luchini SR. Chronic musculoskeletal pain and depressive symptoms in the National Health and Nutrition Examination. I. Epidemiologic follow-up study. *Pain* 1993; **53** (2): 163-8.
58. Forseth KO, Husby G, Gran JT, Førre O. Prognostic factors for the development of fibromyalgia in women with self-reported musculoskeletal pain. A prospective study. *J Rheumatol* 1999; **26** (11): 2458-67.
59. Bengtsson A, Henriksson KG, Jorfeldt L, Kågedal B, Lennmarken C, Lindström F. Primary fibromyalgia. A clinical and laboratory study of 55 patients. *Scand J Rheumatol* 1986; **15** (3): 340-7.

60. Wigers SH. Fibromyalgi – en oppdatering. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; **122** (13): 1300-4.
61. Wigers SH, Finset A. Rehabilitering ved kroniske myofascielle smertetilstander. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2007; **127** (5): 604-8.
62. Middleton GD, McFarlin JE, Lipsky PE. The prevalence and clinical impact of fibromyalgia in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1994; **37** (8): 1181-8.
63. Buskila D, Abramov G, Biton A, Neumann L. The prevalence of pain complaints in a general population in Israel and its implications for utilization of health services. *J Rheumatol* 2000; **27** (6): 1521-5.
64. Morand EF, Miller MH, Whittingham S, Littlejohn GO, Wolfe F, Michaud K. Severe rheumatoid arthritis (RA), worse outcomes, comorbid illness, and sociodemographic disadvantage characterize RA patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2004; **31** (4): 695-700.
65. Dohrenbusch R, Grüterich M, Genth E. [Fibromyalgia and Sjögren syndrome – clinical and methodological aspects]. *Z Rheumatol* 1996; **55** (1): 19-27.
66. Øie O-E, red. Avgjørelser i Trygderetten 1994. Oslo: Juristforbundets forlag, 1995.
67. Henriksson C, Gundmark I, Nengtsson A, Ek A-C. Living with fibromyalgia – Consequences for everyday life. *Clin J Pain* 1992; **8**: 138-44.
68. Værøy H, Sakurada T, Førre O, Kåss E, Terenius L. Modulation of pain in fibromyalgia (fibrositis syndrome): cerebrospinal fluid (CSF) investigation of pain related neuropeptides with special reference to calcitonin gene related peptide (CGRP). *J Rheumatol Suppl* 1989; **19**: 94-7.
69. Arendt Nielsen L, Henriksson KG. Pathophysiological mechanisms in chronic musculoskeletal pain (fibromyalgia): the role of central and peripheral sensitization and pain disinhibition. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007; **21**: 465-480.