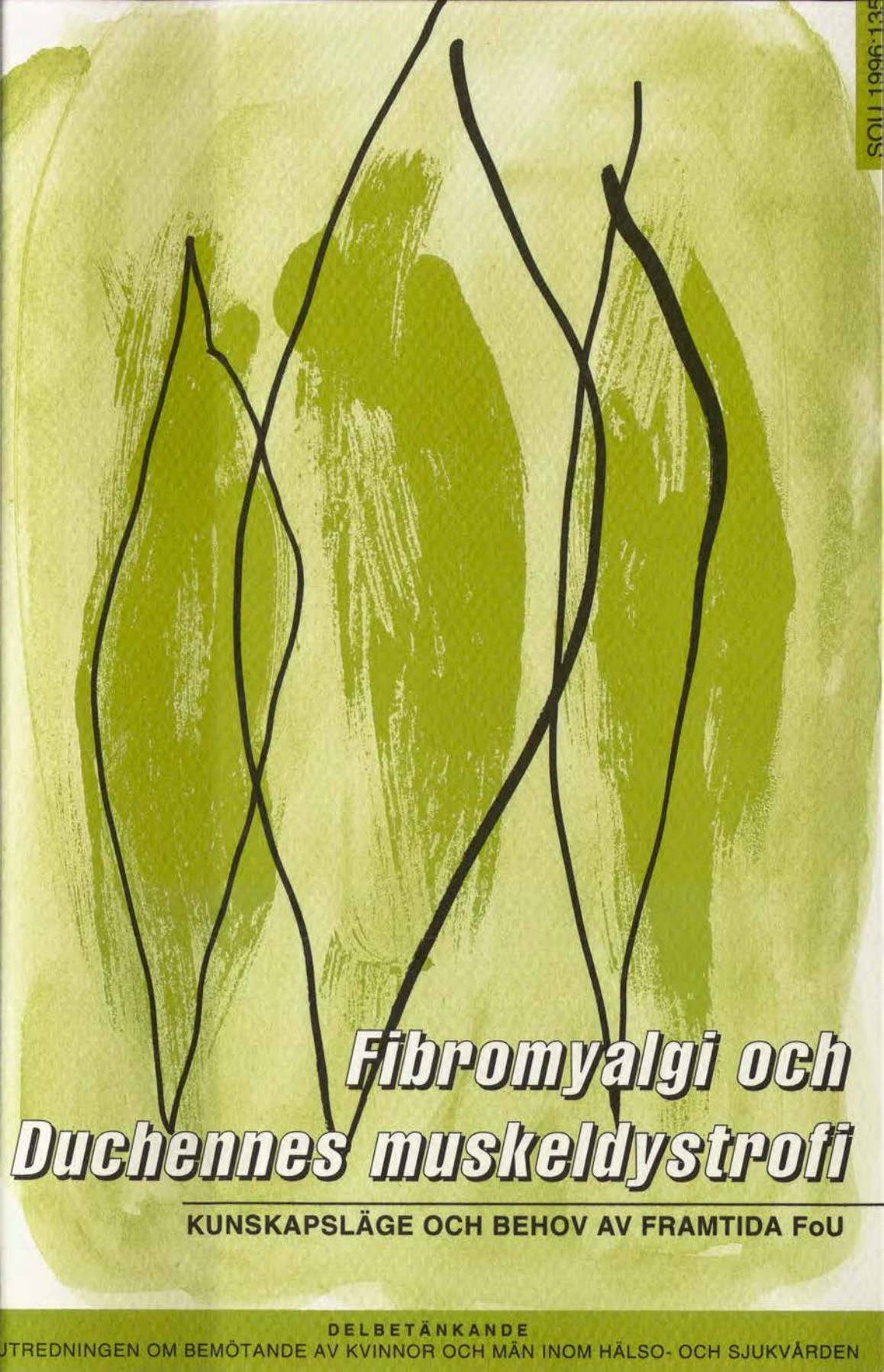




Fibromyalgi och Duchennes muskeldystrofi

KUNSKAPSLÄGE OCH BEHOV AV FRAMTIDA FoU



Statens offentliga utredningar
1996:135
Socialdepartementet

A: Ref KB
Occ SO
1996:133

Fibromyalgi och Duchennes muskeldystrofi

Kunskapsläge och
behov av framtida FoU

Delbetänkande av Utredningen om bemötande av
kvinnor och män inom hälso- och sjukvården
Stockholm 1996

SOU och Ds kan köpas från Fritzes kundtjänst. För remissutsändningar av SOU och Ds svarar Fritzes, Offentliga Publikationer, på uppdrag av Regeringskansliets förvaltningskontor.

Beställningsadress: Fritzes kundtjänst
106 47 Stockholm
Fax: 08-20 50 21
Telefon: 08-690 91 90

Svara på remiss. Hur och Varför. Statsrådsberedningen, 1993.

– En liten broschyr som underlättar arbetet för den som skall svara på remiss.

Broschyren kan beställas hos:

Regeringskansliets förvaltningskontor
Distributionscentralen
103 33 Stockholm
Fax: 08-405 10 10
Telefon: 08-405 10 25

Omslag: Gabriella von Essen
Marita Forsberg

Till statsrådet och chefen för Socialdepartementet Margot Wallström

Genom beslut den 8 september 1994 bemyndigade regeringen chefen för Socialdepartementet att tillkalla en särskild utredare med uppgift att utreda hur kvinnor och män bemöts inom hälso- och sjukvården (Dir. 1994:95). Utredaren skulle även kartlägga och redovisa kunskapsläget vad gäller i första hand sjukdomen primär fibromyalgi, men också Duchennes muskeldystrofi och mot denna bakgrund analysera forsknings- och andra resursbehov. Den 27 januari 1995 utsåg dåvarande socialminister Ingela Thalén landstingsrådet Olivia Wigzell till särskild utredare med ovanstående uppdrag. Till huvudsekreterare i utredningen utsågs avd.dir. Pia Maria Jonsson och till sekreterare utredare Birgit Rosén.

Till sakkunniga i utredningen utsågs professor Calle Bengtsson, Institutionen för allmänmedicin, Göteborg; Ingvor Fredriksson, Handikappförbundens samarbetsorgan; direktör Lennart Jonasson, Kommunförbundet; överdirektör Nina Rehnqvist, Socialstyrelsen; docent Lisbeth Sachs, Institutionen för folkhälsovetenskap, Karolinska Institutet; högskolelektor Barbro Gustafson, Ersta Högskola (fr.o.m. 96-01-15); professor Per-Olow Sjöden, Centrum för omvårdnadsvetenskap, Uppsala (t.o.m. 96-01-14); utredare Carina Svensson, Landstingsförbundet; professor Roger Säljö, Tema Kommunikation, Linköpings universitet; departementssekreterare Mårten Törnqvist, Socialdepartementet; professor Lars Werkö, SBU, och departementssekreterare Birgitta Åseskog, Jämställdhetsenheten, Arbetsmarknadsdepartementet. Experter i utredningen har varit med.dr. Hans Hallberg, Dalarnas Forskningsråd; docent Anne Hammarström, Institutionen för allmänmedicin, Umeå universitet; överläkare Märta Silber, Kvinno-kliniken, Huddinge sjukhus; tf professor Göran Tomson, Institutionen för folkhälsovetenskap, Karolinska Institutet, och docent Richard Wallensten, Ortopediska kliniken, Karolinska sjukhuset.

Till följd av utredningsuppdragets omfattning och tvärvetenskapliga karaktär har jag valt att vid sidan av huvudbetänkandet Jämställd vård. Olika vård på lika villkor (SOU 1996:133) lägga fram två delbetänkanden; Jämställd vård. Möten i vården ur ett tvärvetenskapligt

perspektiv (SOU 1996:134) samt det här aktuella betänkandet Fibromyalgi och Duchennes muskeldystrofi. Kunskapsläge och behov av framtida FoU (SOU 1996:135).

I föreliggande publikation sammanfattas det vetenskapliga kunskapsunderlaget när det gäller fibromyalgi och Duchennes muskeldystrofi, deras förekomst, orsaker, diagnostik, behandling och rehabilitering. Omhändertagandet av dessa patientgrupper i Sverige kommenteras och presentationerna avslutas med bedömningar av behov av fortsatt forskning och utvecklingsarbete. Faktaunderlaget till delbetänkandets två kapitel har sammanställts av docent Ann Bengtsson, Reumakliniken och docent Karl Gösta Henriksson, Neuromuskulära enheten, båda vid Universitetssjukhuset i Linköping. Jag vill framföra ett varmt tack till dessa experter för deras värdefulla bidrag.

Härmed överlämnar Utredningen om bemötande av kvinnor och män inom hälso- och sjukvården sitt delbetänkande Fibromyalgi och Duchennes muskeldystrofi. Kunskapsläge och behov av framtida FoU. Samtidigt överlämnas utredningens huvudbetänkande och det andra delbetänkandet. Utredningens uppdrag är därmed slutfört.

Stockholm den 29 augusti 1996

Olivia Wigzell

*/Pia Maria Jonsson
Birgit Rosén*

Innehåll

1	Fibromyalgi	7
	<i>Ann Bengtsson, KG Henriksson</i>	
1.1	Historik	9
1.2	Förekomst	9
1.3	Kliniska symptom	10
1.4	Diagnostiska kriterier	11
1.5	Hur FM uppstår - patogenetiska mekanismer	12
1.6	Muskelfunktion	14
1.7	Konsekvenser för dagligt liv	16
1.8	Naturläufiglopp, långtidsstudier	17
1.9	Behandling	18
1.10	Sammanfattande slutsatser	27
	Referenser	28
2	Duchennes muskeldystrofi	35
	<i>KG Henriksson</i>	
2.1	Symptombild	36
2.2	Diagnostik	37
2.3	Behandling	38
2.4	Omhändertagandet av patienter med DMD och BMD i Sverige	40
2.5	Projekt gällande neuromuskulära sjukdomar hos barn i Västsvenska regionen	43
2.6	Samarbete med patientorganisation	43
2.7	Forskning och behov av forskningsinsatser	44
2.8	Sammanfattande slutsatser	44
	Referenser	45

1	Sammanfattning	1
2	1.1 Syftet med rapporten	2
3	1.2 Bakgrund	3
4	1.3 Organisation	4
5	1.4 Ekonomiska aspekter	5
6	1.5 Lagstiftning och förordningar	6
7	1.6 Effektivitet och kvalitet - ett kvalitetsutvärderingsprojekt	7
8	1.7 Utvärderingsmetoder	8
9	1.8 Resultat av utvärderingen	9
10	1.9 Sammanfattning av resultaten	10
11	1.10 Referenser	11
12	2. Övervakningsmetodsystem	12
13	2.1 Övervakningsmetod	13
14	2.2 Övervakningsmetod	14
15	2.3 Övervakningsmetod	15
16	2.4 Övervakningsmetod	16
17	2.5 Övervakningsmetod	17
18	2.6 Övervakningsmetod	18
19	2.7 Övervakningsmetod	19
20	2.8 Övervakningsmetod	20
21	2.9 Övervakningsmetod	21
22	2.10 Övervakningsmetod	22

1 Fibromyalgi

Ann Bengtsson, KG Henriksson

Sammanfattning: I en nyligen publicerad studie från Canada fann man att två procent av befolkningen hade fibromyalgi (FM); 3,4 procent av kvinnorna och 0,5 procent av männen. Flertalet fibromyalgi-patienter är således kvinnor. De dominerande symptomen vid FM kommer från muskulaturen och utgörs av värk/smärta, stelhet och ökad uttrötthet. Andra symptom innefattar sömnstörning, allmän trötthet, morgonstelhet, parestesier, oro, huvudvärk, yrsel samt magbesvär.

Det finns flera olika hypoteser om hur FM uppstår. Det finns en grupp forskare som lägger tonvikten vid de neurohormonella förändringar man funnit vid fibromyalgi. Andra ser FM som en kombination av retning av smärtreceptorer och påverkan på centrala mekanismer för smärtupplevelse. Andra anser att psykiatriska aspekter är de mest betydelsefulla. Det finns emellertid inga hållpunkter för att FM skulle vara en psykiatrisk sjukdom.

Trots att FM som diagnos endast funnits under ett 15-tal år finns det kontrollerade studier som talar för att det lönar sig att behandla FM. Någon kausal behandling (som påverkar sjukdomsorsakerna) finns inte idag, eftersom man inte känner till syndromets genes. Behandlingen består av fyra komponenter: 1) information, patientutbildning; 2) fysisk träning; 3) läkemedelsbehandling med värkstillande medel och antidepressiva medel i låg dos; och 4) multidisciplinärt behandlingsprogram. Det finns emellertid ett stort behov av nya studier av effekter av olika behandlingar, med fler patienter och längre behandlingstider.

Fibromyalgi innebär för samhället stora ekonomiska kostnader och mycket lidande för den enskilde patienten. Vi har alla allt att tjäna på att mekanismerna bakom detta smärtsyndrom blir klarlagda så att metoder för såväl förebyggande insatser som effektiv behandling kan utvecklas.

Fibromyalgi är ett syndrom. Ett syndrom definieras som en samling symptom och fynd som tenderar att uppträda tillsammans och som formar ett gemensamt mönster men som inte nödvändigtvis har samma patologiska orsaker (The Oxford Medical Companion).

Vid fibromyalgi är den viktigaste avvikelser från det normala en störning av de mekanismer som normalt dämpar smärtimpulser från djupa perifera vävnader t.ex. muskulatur. Denna dämpning eller hämning sker i centrala nervsystemet – ryggmärg och hjärna. Kliniskt manifesterar sig den ovan nämnda störningen som en överkänslighet för smärta – hyperalgesi. Retningar som normalt inte skulle ge upphov till smärta ger smärta. Tröskeln för smärta kan sänkas så lågt att smärtan uppträder till synes spontant. När det gäller muskelsmärta kan detta betyda att även förhållandevis diskreta avvikelser när det gäller t.ex. förmåga till muskelavslappning eller förmåga att utföra statiskt eller monotont arbete kan ge muskelsmärta. Även måttliga hållningsfel kan i den här situationen tänkas ge smärta. Träningsvärk uppkommer hos dessa patienter även efter lätt fysisk ansträngning. Det är viktigt att påpeka att orsakerna både till hyperalgesi och till muskelsmärta inte behöver vara desamma hos alla patienter med fibromyalgi.

De flesta patienter med fibromyalgi har ständig och ofta svår smärta. Smärtfria perioder på någon eller några dagar förekommer men inte hos alla. Sömnen störs och sömnsvärigheter ger trötthet. Patientens livskvalitet och arbetsförmåga påverkas. Alla symptom tillsammans kan leda till kronisk stress och till uppkomst av en rad psykiska och psykosomatiska symptom. Patienten med fibromyalgi blir en patient med en lång rad symptom och det försvårar ibland kontakterna både med sjukvården och försäkringskassan.

En svårighet när det gäller förståelsen av fibromyalgi är att det är svårt att avgöra vilka fynd och symptom som är primära och vilka som är sekundära till smärta och hyperalgesi. Vår beskrivning utgår ifrån att fibromyalgi primärt är ett smärtsyndrom. Avsikten med vår redogörelse är att ge en uppfattning om var forskningen står när det gäller orsaker och terapi. Forskningen om fibromyalgi har under senare år varit omfattande. Någon total enighet om hur forskningsresultaten skall tolkas finns inte. Några fakta är dock de flesta överens om. Fibromyalgi är ett syndrom som kan avgränsas från andra muskuloskelettala smärttillstånd. Fibromyalgi kan inte enbart förklaras av psykiska eller psykologiska faktorer.

Arbetsförmågan kan vara nedsatt men de flesta kan fortsätta att arbeta, eventuellt i reducerad omfattning, om arbetet är lämpligt och anpassat till patientens förmåga. Någon behandling som helt botar finns ännu ej men en rad olika behandlingsåtgärder kan minska besvären och höja både livskvalitet och arbetsförmåga.

1.1 Historik

Fibromyalgi (FM) beskrevs första gången i svensk litteratur av Uno Helleday i slutet av 1800-talet. Tillståndet beskrevs som främst förekommande hos kvinnor och massage rekommenderades.

Under första hälften av 1900-talet förekom artiklar i ämnet under olika benämningar på tillståndet som fibrosit, myofasciellt syndrom etc. Den nuvarande nomenklaturen föreslogs 1981 av M.Yunus som jämförde en grupp av patienter med fibromyalgi med friska kontroller. Diagnostiska kriterier togs fram vilka senare reviderades. Numera finns forskningscentra bl.a. i Sverige, Norge, Danmark, USA, Canada, Italien och Australien. Ett flertal avhandlingar i ämnet har presenterats.

1.2 Förekomst

I en nyligen publicerad studie från Canada fann man att 10 procent av befolkningen hade kronisk generell muskelsmärta. Av dessa hade 18,9 procent FM. I befolkningen hade två procent FM; 3,4 procent av kvinnorna och 0,5 procent av männen. Ännu högre siffror rapporterades i en studie från Ontario där prevalensen av kroniska muskuloskeletala symptom var 22 procent av befolkning över 16 år. 79 procent av dessa fall hade en duration på över sex månader.

I Canada har man också försökt beräkna kostnader för olika grupper av ohälsa, inte bara för att beskriva sjukvårdskonsumtionen utan även för att kunna prioritera ex. forskning och rehabilitering inom olika områden. Kostnaderna för muskuloskeletala sjukdomar var 8.243 miljoner dollar år 1986, vilket motsvarade 10,4 procent av alla kostnader för hälso- och sjukvård. Då hade man inkluderat både direkta kostnader för läkemedel, medicinsk vård och pensioner och indirekta kostnader till följd av produktionsbortfall. De muskuloskeletala sjukdomarna stod för 32 procent av all kronisk invaliditet och var en av de mest kostsamma sjukdomskategorierna. Däremot när det gäller forskning var denna diagnosgrupp lågt prioriterad.

1.3 Kliniska symptom

Flertalet fibromyalgipatienter är kvinnor. De dominerande symptomen kommer från muskulaturen:

- *värk/smärta,
- *stelhet
- *ökad uttrötthet

Värken beskrivs som molande. Den kan också vara brännande eller stickande. Symptomen varierar i intensitet, men patienten är sällan eller aldrig smärtfri. Värken är kronisk och generell. Patienten förlägger smärtan till nack-skuldergördeln, armar och ben samt rygg. Smärtan ökar ofta några timmar eller någon dag *efter* muskelarbete. Den förbättras av värme, 'lagom' aktivitet och försämras som regel av kyla och kraftig fysisk ansträngning och av strikt vila. Smärtan är oftast påverkbar med värkstillande medel, analgetika. Farmakologisk smärtanalys visar att smärtan försvinner vid epiduralbedövning med lokal-anestetika.

Lika viktig som muskelsmärtan är den ökade uttröttheten i muskulaturen. Den yttrar sig som svårigheter att utföra upprepade rörelser. Patientens ökade upplevelse av muskeltrötthet demonstrerades i en studie där både FM patienter och kontroller fick utföra 100 maximala flexioner i axelleden. Flertalet genomförde uppgiften, men FM patienterna noterade maximal muskeltrötthet redan efter 20-30 kontraktioner, medan ingen av de friska kontrollerna upplevde maximal muskeltrötthet under försöket. Ändå fullföljde flertalet FM patienter försöket.

FM definieras som ett kroniskt smärtillstånd, men patienten rapporterar ofta andra symptom. Det är dock oklart om dessa symptom är en följd av den belastning som ett kroniskt smärtillstånd utgör psykiskt och fysiskt eller om de är en del av FM-syndromet. Dessa symptom innefattar sömnstörning, allmän trötthet, morgonstelhet, parestesier, oro, huvudvärk, yrsel samt magbesvär.

Patienter med FM lever under kronisk stress på grund av kronisk smärta, kronisk trötthet och kronisk sömnstörning. Det är därför inte speciellt anmärkningsvärt att symptom som vi uppfattar som psykosomatiska är vanliga vid FM.

FM patienter upplever ofta att de sover ytligt. De vaknar flera gånger under natten av smärta och känner sig ej utvilade på morgonen. Vissa studier tyder på att patienter under s.k. icke-REM sömnen stadium IV hade en ökad mängd alfavågor i EEG. Andra studier har dock inte bekräftat dessa resultat.

Rutinmässiga laboratorieundersökningar som sänka, blodstatus, njur- och leverfunktionsprover visar alltid normala förhållanden. Ibland kan kreatinkinas visa lätt förhöjda värden, men muskelbiopsi utförd i dessa fall har visat normala förhållanden.

Vid undersökning av FM finner man s.k. 'ömma punkter', 'tender points' (TP). TP innebär att patienten upplever smärta vid måttlig palpation, där en frisk person inte upplever någon smärta alls. TP är ett uttryck för *hyperalgesi eller allodyni*. Allodyni innebär att patienten upplever smärta vid en retning som normalt inte ger smärta. Hyperalgesi innebär att patienten upplever en ökad smärta vid retning som normalt framkallar smärta. FM patienten har en generell hyperalgesi, men den är speciellt uttalad på vissa anatomiska ställen, främst lokaliserade i skulder och bäckengördeln. TP kan finnas i muskler, över senor och ben. Hyperalgesin kan registreras genom bestämning av tröskel- och toleransvärden med en dolorimeter eller algometerundersökning.

Enligt de diagnostiska kriterier som gäller för FM har man bestämt sig för att en FM patient skall ha TP på 11 av 18 anatomiskt specificerade ställen. Tillförlitligheten i undersökningar av TP är god.

1.4 Diagnostiska kriterier

De nu gällande diagnostiska kriterierna grundar sig på en amerikansk multicenterstudie och innefattar:

1. Anamnes med generell smärta, innefattande smärta i alla fyra kroppskvadranterna (dvs. på höger och vänster sida samt i övre och nedre kroppshalvan), inkluderande axial smärta.
2. Smärta vid palpation på 11 av 9 specificerade bilaterala ställen 'tender points'. Palpationen skall ske med måttligt tryck och patienten skall uttrycka smärta, ej enbart ömhet.

1. occiput, bakhuvudets nedre muskelfästen
2. lågt cervikalt, främre kanten av transversalutskotten av halskotorna C6-C7
3. m. trapezius, mitt på övre delen av muskeln
4. m. supraspinatus
5. andra revbenet, vid andra kostokondrala övergången
6. laterala epikondylen, 2 cm distalt om denna
7. glutealt, övre yttre kvadranten
8. trochanter major, baksidan
9. knä, mediallyt-proximalt om ledspringan

Denna kombination av symptom och undersökningsfynd gav enligt Wolfe (1990) en diagnostisk sensitivitet på 88,4 procent och en specificitet på 81,1 procent.

1.5 Hur FM uppstår - patogenetiska mekanismer

Det finns flera olika hypoteser om genesen till FM. Det finns en grupp forskare som lägger tonvikten vid de neurohormonella förändringar man funnit vid FM. Andra anser att psykiatriska aspekter är de mest betydelsefulla. Andra åter ser FM som en kombination av perifer nociception och en påverkan på centrala nociceptiva mekanismer.

Muskulaturen är det mest undersökta perifera organet och det är ju också där som patienterna upplever sina smärtor. Muskelfibrerna saknar nociceptorer (smärtreceptorer), men nociceptorer finns i bindväven mellan muskelfibrerna, framför allt längs de intramuskulära blodkärlen. Muskelsmärta kan t.ex. uppkomma vid situationer som innebär att energibehovet överskrider energiproduktionen, vid ökat intramuskulärt tryck och vid inflammation.

Impulserna från muskulaturens nociceptorer hämmas effektivt i centrala nervsystemet. Serotonin är en viktig signalsubstans i nerver som minskar smärtupplevelsen. Substans P däremot har motsatt effekt. På ryggmärgsnivå kan impulser från nociceptiva neuron summeras och leda till en aktivering av s.k. NMDA-receptorer. Denna aktivering kan i sin tur leda till en central sensitisering som kan ge en spridning av smärtan, ökat smärtsvar på inkommande impulser och eventuellt leda

till sekundär hyperalgesi dvs. ökad smärtkänslighet inom områden som angränsar till det skadade området.

I flera studier har man funnit en påverkan på muskulaturen hos fibromyalgipatienten, bl.a förändringar i intramuskulär mikrocirkulation, ofullständig relaxation mellan muskelkontraktioner och försämrade volontär muskelstyrka.

Vid FM har man funnit 2-3 gånger högre nivåer av substans P än hos friska kontroller. Man har också funnit en störning i serotonin-metabolismen. Andra har gjort fynd som talar för en neuroimmuno-endokrinologisk störning. Det har diskuterats huruvida detta är primärt eller sekundärt till den kroniska stress som alltid är en följd av ett kroniskt smärttillstånd.

Fibromyalgipatientens symptom innefattar allmän kronisk muskelsmärta såväl i arbete som i vila. Detta innebär att smärtan har såväl centrala som perifera orsaker. Vid en diagnostisk epiduralblockad upplever patienterna ingen smärtlindring på koksalt (placebo), smärtreduktion på opioider och en total smärtlindring på lokalbedövningsmedel. Om man ger patienterna intravenöst ketamine, som blockerar NMDA receptorn, blir flertalet, dock icke alla, betydligt smärtlindrade. Detta betyder att hos flertalet av patienterna finns en nociceptiv perifer komponent, men att även centrala smärtemekanismer kan vara involverade.

Det faktum att både smärta och TP försvinner om impulstrafiken i nerver från periferin blockeras, talar för att smärtan inte är spontan utan är framkallad av impulser från periferin. Vi vet inte med säkerhet om dessa impulser är nociceptiva eller om även impulser i andra nerver kan ge upphov till smärta. Vi vet vidare inte om den centrala sensitiseringen kan uppstå som en följd av långvarig och intensiv lokal muskelsmärta eller om det finns andra mekanismer bakom detta.

Fibromyalgi är ett syndrom och genesen till smärtan behöver inte vara densamma hos alla patienter. En del patienter beskriver att den generella smärtan debuterade efter en lokal muskelsmärta, andra att smärtan kom efter en infektion eller ett trauma, men många patienter kan inte relatera smärtdebuten till något speciellt.

Skolmedicinen lär oss att om en patient är sjuk, har patienten symptom, som kan härledas till störning i funktion eller struktur i ett organ. Om man inte hittar några sådana förändringar vill man gärna finna en psykiatrisk eller en psykosomatisk förklaring till patientens symptom.

Vid FM har man funnit en rad perifer morfologiska, biokemiska och fysiologiska förändringar, men de är inte diagnostiska. Det är en anledning till att det har gjorts ett stort antal psykiatriska undersökningar på FM patienter.

I de första studierna användes ett test som kallas MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory). Sammanfattningsvis fann man att FM patienter hade en signifikant höjd nivå på skalor för hypokondri, hysteri och depression. Emellertid är MMPI-testet gjort för psykiatriska sjukdomar och stark kritik har riktats mot resultaten, eftersom smärta oberoende av ursprung alltid leder till höjda värden på exempelvis hypokondriskalan. När man sedan korregerade för detta fick man betydligt lägre värden på skalorna och endast hos cirka 20 procent av FM patienterna fann man en psykiatrisk avvikelse. Flera av de senare studierna med andra tester har dock visat en ökad förekomst av depression hos FM patienter.

Det finns således inga hållpunkter för att FM är en psykiatrisk sjukdom. Man kan däremot mycket väl tänka sig att psykologiska faktorer kan påverka smärtupplevelandet, att psykologiska faktorer har olika stor betydelse för olika patienter och att FM som ett kroniskt smärtsyndrom leder till psykologiska och sociala konsekvenser.

1.6 Muskelfunktion

Ett sätt att undersöka muskulaturen är att studera maximal volontär muskelstyrka (MVC). Det finns flera tester som undersöker MVC både isometriskt och isokinetiskt. Det kan inte uteslutas att sådana faktorer som smärta och motivation, påverkar resultatet. Ett annat sätt att studera muskeln är genom elektrisk stimulering av muskelnerven. Patienten kan då inte själv påverka resultatet. Man evaluerar då enbart muskelns funktion utan att ta hänsyn till personens egen förmåga att använda den.

Båda dessa två metoder är viktiga. Den första metoden brukar kritiseras eftersom ett dåligt resultat kan skyllas på dålig motivation, "patienten tog inte i ordentligt". Den andra för att man bara testat muskelfibrernas funktion och inte nervsystemets förmåga att aktivera muskulaturen.

MVC har undersökts vid FM i ett flertal studier och i alla dessa finner man en påtaglig reduktion av muskelkraften. När man däremot stimulerar muskeln elektriskt finner man bättre eller normala värden.

Muskeln uthållighet kan testas på flera olika sätt bl.a. genom att ange en tid en person kan sitta med armarna höjda åt sidan (abducerade) i 90 grader. När detta gjordes på FM patienter fann man påtagligt korta tider vid FM. Vid testet upplevde kontrollerna knappt någon smärta, men både friska och sjuka avbröt testet med samma upplevelse av ansträngning.

Den sämre uthålligheten har bekräftats i flera olika studier. Det finns också en studie som visar att man kan få FM patienter att arbeta lika mycket som kontroller. I denna studie studerade man EMG (elektromyografi) i skuldermuskulaturen under och mellan muskelkontraktionerna och fann att FM patienter hade mer EMG-aktivitet mellan kontraktionerna. Detta skulle kunna bero på en förlängd relaxationshastighet och skulle kunna leda till en påverkan på mikrocirkulationen i muskulaturen. I en annan liknande studie kunde man inte bekräfta resultatet. En orsak till att olika studier visar olika resultat kan vara att man studerat patienter med FM i olika hög svårighetsgrad.

Muskelblodflödet har undersökts med bl.a. mätning av syrgastensionen på muskelytan. Man fann då tecken på en påverkad mikrocirkulation Xe^{133} , Xd^{33} clearance mätning är också gjord på FM patienter. Även där fick man sämre värden hos FM patienter.

Man kan kritisera dessa arbeten med att förändringarna i muskeln är sekundära till inaktivitet och att man använder kontrollpersoner som är mer vältränade än FM patienterna. Det finns dock studier som visar att FM patienter har mer organiserad fysisk aktivitet (motionsgrupper) än kontroller, som dock kanske kompenserar detta med att vara i ett aktivt arbete. Det finns även studier som visar motsatsen. Man kan också tänka sig att den sämre muskelfunktionen inte beror på att muskeln i sig är påverkad, utan att patienten helt enkelt inte kan använda muskeln på ett normalt sätt på grund av smärta eller andra faktorer. Många sjukgymnaster har påpekat att FM patienterna har ett oekonomiskt sätt att använda muskulaturen och att patienten ibland aktiverar muskler som motverkar varandra. Detta påverkar naturligtvis rörelsemönstret.

Bennett har föreslagit att det är inaktivitet och felaktigt rörelsemönster som leder till skador i muskeln och att detta kan vara en patogenetisk faktor. Han har också funnit låga nivåer av somatomedin C, vilket speglar låga nivåer av tillväxthormon. Detta skulle kunna försämra

muskelnns regenerationskapacitet och skulle kunna vara kopplat till sömnstörningen vid FM. Ett behandlingsförsök pågår där man ger FM patienter tillväxthormon.

1.7 Konsekvenser för dagligt liv

En nyligen framlagd svensk avhandling belyser de konsekvenser FM har för dagligt liv. Frågeformulär, intervjuer och dagböcker har använts för att ge en bild av hur det är att leva med FM. Mer än 80 procent av patienterna rapporterade att de behövde vilopausar dagligen. Smärta och trötthet förekom under större delen av vaken tiden. Att springa, gå i trappor och att bära var svårt, för en del patienter näst intill omöjligt. Många rapporterade att de på grund av smärta och trötthet hade slutat med sina fritidsaktiviteter. I en 5-årsuppföljning visade det sig att tillståndet var tämligen stationärt.

Många rapporterade att efter att de fått FM tog dagliga aktiviteter mycket längre tid, vilket t.ex. kunde leda till att de fick gå upp ett par timmar tidigare på morgonen för att hinna till arbetet. De hade fått lära sig att planera sin tid annorlunda.

FM patienter lade ned mer tid på vila och på personlig vård än friska. Detta ledde till mindre tid för familj och fritid. I en liknande studie med samma metodik studerades en grupp FM patienter i USA. Stora överensstämmelser fanns mellan grupperna, även om de olika sociala systemen ledde till skillnader framför allt när det gällde möjligheten att arbeta deltid.

Att få en diagnos och en adekvat information upplevdes av patienten som en lättnad. Efter att FM patienten fått sin diagnos minskade utnyttjandet av sjukvården.

Smärta och handikapp har studerats hos över 1.500 patienter med olika muskuloskelettala sjukdomar, såsom reumatoid artrit (RA), FM, ryggont och artros. RA patienterna hade det största handikappet, men minst smärta. Patienter med FM och ryggont rapporterade mest smärta och psykologisk påverkan. Handikappet i dagliga aktiviteter var i denna studie lika stort för RA som för FM.

Burckhardt och medarbetare har studerat olika aspekter på livskvalitet hos svenska kvinnor med FM och jämfört med patienter med RA och SLE. I studien fick 150 kvinnor besvara frågor ur ett antal test-batterier: Quality of life Scale (QOLS-S), McGills Pain Questionnaire, Rheumatology Attitudes Index (RAI) och The Arthritis Impact Measurement Scales (AIMS). FM patienterna skattade sin livskvalitet lägre än jämförda grupper, framför allt gällde detta om patienten upplevde ångest och oro.

Även Martinez och medarbetare har jämfört livskvaliteten hos patienter med RA och FM. Man studerade 44 FM patienter och 41 RA patienter vid tre tillfällen med tre månaders mellanrum. Man konkluderade att FM har en negativ påverkan på livskvaliten liknande den vid RA.

1.8 Naturalförlopp, långtidsstudier

Flertalet av de långtidsstudier som finns talar för att FM är en kronisk sjukdom. Den längsta uppföljningen hittills är en 8-årsstudie från Linköping, som visar att bara 1 av 48 patienter hade tillfrisknat. Muskelsmärta, sömnstörning och huvudvärk fanns i samma höga frekvens som när patienterna första gången undersöktes. Andra studier med 1-, 2-, respektive 4-års uppföljning har bekräftat att FM är en kronisk åkomma. I en brittisk studie följde man upp 72 patienter och 96 procent uppfyllde fortfarande kriterierna för FM efter 4 år.

Granges ger en betydligt mer positiv bild av förloppet av FM. I denna studie satte man in behandling inom två månader. Man exkluderade patienter som redan hade pension och patienter som hade så grava psykiatriska störningar att de måste behandlas av psykiatriker. Patienterna fick en grundlig information och man gick igenom och optimerade den farmakologiska behandlingen. Man gav dem ett träningsprogram. 24 procent av patienterna hade tillfrisknat efter två år och 47 procent uppfyllde inte längre de diagnostiska kriterierna för FM.

Yunus studerade FM hos patienter som var 60 år och däröver och fann att den kliniska sjukdomsbilden var densamma som hos de yngre FM patienterna.

Ett sätt att bedöma prognosen vid FM är att studera hur många patienter som är i arbete. Man får vara medveten om att tillgången på

arbete naturligtvis har betydelse. I studien från Linköping arbetade endast 4 av 48 patienter heltid, 24 arbetade halvtid och hade fått en halv sjukpension, 4 hade ålderspension och 14 hade fått hel sjukpension.

Data från ett kanadensiskt försäkringsbolag visade att FM svarade för 9 procent av alla sjukersättningar. I Norge var 1988 FM den vanligaste enskilda diagnosen bland kvinnor som fått pension och stod för 7,2 procent av alla nyblivna sjukpensionärer. Frekvenserna varierade dock mycket mellan olika landskap.

1.9 Behandling

Allmänna synpunkter

Någon kausal behandling (som påverkar sjukdomsorsaker) finns inte vid fibromyalgi eftersom man inte känner till syndromets patogenes. Den behandling som getts och studerats har varit läkemedels- behandling med värkstillande medel (analgetika), antidepressiva medel och sömnmedel (hypnotika), fysikalisk terapi i olika former, lokal injektionsbehandling samt kognitiv träning. Man har ofta rekommenderat gruppterapi.

I den nämnda 8-års uppföljningen fick patienterna ge sina åsikter om behandlingen. Alla patienter hade tidigt i sjukdomsförloppet prövat analgetika (salicylika, paracetamol eller dextropropoxifen) och ofta ett tricykliskt antidepressivt läkemedel till natten. Ofta hade patienterna noterat en effekt, men eftersom det inte ledde till någon bot stod enbart cirka en tredjedel kvar på den typen av medicinering vid uppföljningen.

Alla hade prövat olika former av fysikalisk terapi och många fick tillfällig lindring av behandlingen. Den enda terapi som patienterna höll på med år efter år var bassängträningen i varm bassäng (34 gradigt vatten). Många hade startat egna grupper utanför sjukvården.

Potts och Silverman har i en studie belyst hur olika patienterna och deras doktorer ser på behandlingen. Man studerade 35 FM patienter, deras behandlande doktorer och ett antal reumatologer inom samma geografiska område. Patienterna fick svara på frågor om hur viktig de tyckte behandlingen var inom en rad olika områden som smärtlindring,

behandling av sömnstörning, oro och trötthet samt också besvara frågor avseende hur nöjda de var med den behandling som givits. De behandlande doktorerna och reumatologerna fick svara på hur viktigt de tyckte behandlingen var för patienten.

Patienterna skattade många fler områden som 'mycket viktiga' än vad deras behandlande doktorer gjorde. Störst skillnader i skattningen var det dock mellan patienter och reumatologer. Denna studie säger inte att patienterna hade rätt och doktorerna fel, men att man måste vara överens om behandlingsmål och kanske avsätta ytterligare tid för information och för ökad förståelse.

Patienterna var inte särskilt nöjda med den behandling de hade fått. Detta kan naturligtvis ha andra förklaringar än att behandlingen inte hade någon effekt. En första orsak kan vara att FM diagnosen är relativt ny och viss osäkerhet råder fortfarande inom läkarkåren. Det kan dröja länge innan patienten får sin diagnos. Vissa läkare anser t.o.m. att man gör patienten en otjänst om han eller hon får diagnosen FM, eftersom de menar att den hindrar deras tillfrisknande. Andra hävdar att om man ger patienten en diagnos försvinner mycket av patientens oro och patienten slutar fundera på andra diagnoser såsom cancer, MS och ledgångsreumatism. Man kan informera om en god prognos när det gäller rörelseförmåga, man kan informera om vad man vet och inte vet om FM, och då får patienten en mycket bättre grund att stå på för fortsatt rehabilitering.

En annan orsak till att patienten inte är nöjd kan vara att mycket av ansvaret för genomförandet av behandlingen ligger på patienten själv.

En tredje orsak kan naturligtvis vara att man inom hälso- och sjukvården inte anser att FM är ett avgränsbart syndrom. Sjukvårdens vanliga sätt att se på sjukdomar är, som tidigare sagt, att studera och diagnostisera och behandla på ett eller annat sätt påverkade organ. Eftersom dessa diagnostiska förändringar inte finns vid FM har det funnits en tveksamhet till diagnosen och många patienter har mötts av ifrågasättande.

Det har således funnits anledning att exempelvis Bennett och Goldenberg, som båda har lång verksamhet med FM publicerat artiklar med titlar som "Fibromyalgia; why such controversy?" eller "Fibromyalgia and the facts: Sense or nonsens?". Goldenberg tar upp en rad aktuella frågor bl.a. diagnosfrågan och understryker vikten av att ställa diagnosen vid FM. Bennett tar upp fibromyalgiens specifika symptomato-

logi och bevisen för att en perifer nociceptiv komponent är viktig för smärtans patogenes.

Naturligtvis är det inte meningsfullt att bara ge en diagnos. Patienten behöver också en detaljerad förklaring av syndromet, dess behandling och sannolika prognos. Patienten behöver t.ex. förstå att FM inte är en progressiv muskelsjukdom. Man får diskutera hur psyke och soma interfererar med symptom, sömn, humör etc. FM:s kroniska karaktär skall också diskuteras, men också att det finns behandling och utbildningsprogram som kan leda till förbättring av livssituationen.

Som nämndes tidigare visade Granges och medarbetare att av FM patienter som snabbt blivit omhändertagna och behandlade, hade nästan hälften påtagligt förbättrats och 24 procent hade tillfrisknat två år efter insjuknandet.

Farmakologisk behandling

Värkstillande medel

Några kontrollerade studier finns inte på enbart analgetika. Erfarenhetsmässigt har dock enkla analgetika, typ paracetamol, effekt hos många FM patienter.

Antidepressiva medel

Moldofsky och medarbetare har som tidigare nämnts beskrivit en sömnstörning hos FM patienter. I flera kliniska arbeten har denna sömnstörning bekräftats. Moldofsky framlade hypotesen att sömnstörningen skulle kunna bero på en brist på hjärnans transmittorsubstanser, sannolikt tryptophan/serotonin. Behandling med tryptophan gav emellertid ingen förbättring av FM symptomen.

Russell framförde 1989 hypotesen att brist på serotonin var den viktigaste faktorn vid FM. Serotonin är en transmittorsubstans som har betydelse för den djupa sömnen och serotonin påverkar nedåtgående smärthämmande neuron. Brist på serotonin skulle kunna leda till en minskad smärthämning och en ökad smärtupplevelse. Serumkoncentrationen av serotonin mättes och befanns vara låg. Russel mätte även tätheten av serotoninreceptorer på trombocyter och fann att tätheten hos FM hade ökat, det tolkades som ytterligare ett tecken på serotoninbrist. Serotonin i spinalvätskan visade också låga värden hos FM patienter.

Dessa resultat har lett till behandlingsförsök med 5-hydroxytryptophan, med serotoninåterupptagshämmare och med antidepressiva som blockerar återupptaget av biogena aminer.

I Tabell 1 sammanfattas kontrollerade studier av effekter av olika behandlingsregim.

Tabell 1. Sammanställning av kontrollerade studier av effekter av olika behandlingsregim vid fibromyalgi.

<i>Medicin</i>	<i>Referens</i>	<i>Dur/ veckor</i>	<i>Dos mg/ dag</i>	<i>Effekt</i>	<i>An- tal pat.</i>
amitriptyline	Carrette 86	9	50	ja	59
amitriptyline	Goldenberg 86	6	25	ja	62
amitriptyline	Jaeschke 86	2	10	ja	
amitriptyline	Carrette 94	24	10-25- 50	nej	82
cyklobenzapriner	Simms 91	6	30	ja	24
cyklobenzapriner	Carette 94	24	30	nej	82
alprazolam	Russell 91	6	0,5-3	nej	78
prednisone	Clark 85	2	15	nej	20
naproxen	Goldenberg 86	6	1000	nej	62
ibuprofen	Yunus 89	3	2400	nej	46
carisoprodol	Vaeroy 89	8	1200	ja	43
fluoxetine	Wolfe 94	6	20	nej	42
zopiclone	Drewes 91	12	7,5	nej	41
hydroxy-tryptophan	Caruso 90	4	300	ja	50

Caruso redovisade år 1990 en förbättring hos fibromyalgipatienter som behandlades med 5-hydroxytryptophan 100 mg x 3. 50 patienter behandlades dubbelblindt, placebokontrollerat i 30 dagar. Behandlingsgruppen förbättrades med avseende på TP, smärta, morgonstelhet och

sömnstörning. Denna studie är dock lite anmärkningsvärd eftersom patientmaterialet var 43 män och 7 kvinnor.

Carrette och medarbetare rapporterade 1986 en dubbelblind placebo-kontrollerad studie med amitriptylin 50 mg mot placebo. 27 patienter fick aktiv behandling och 32 fick placebo och behandlingen pågick i nio veckor. Behandlingsgruppen förbättrades med avseende på smärta, morgonstelhet och sömn. Ingen placeboeffekt uppnåddes.

Goldenberg och medarbetare redovisade 1986 resultat från en studie med 25 mg amitriptyline + 500 mg naproxen x 2 mot enbart amitriptyline, enbart naproxen eller mot placebo. 62 patienter studerades under sex veckor. Amitriptyline behandlade patienter förbättrades med avseende på smärta, sömnsvårigheter, trötthet och antal TP.

Jaeschke och medarbetare har i ett par studier visat att amitriptyline även i en liten dos har effekt och att effekten kommer redan efter ett par veckors behandling.

Simms och medarbetare studerade ett antidepressivt medel som är närbesläktat med amitriptyline, cyclobenzaprine, och fann god effekt hos 24 patienter. Detta läkemedel är inte tillgängligt i Sverige.

Carrette har även gjort en långtidsstudie med cyclobenzaprine, amitriptyline och placebo som publicerades år 1994. Totalt 208 patienter ingick i studien, som var en dubbelblind multicenterstudie över sex månader. 84 patienter fick 10 mg amitriptyline första veckan, därefter 25 mg i 11 veckor och 50 mg till natten i 12 veckor. 82 patienter som fick cyclobenzaprine fick en successivt ökande dos till 30 mg dagligen. Den tredje gruppen fick inget effektivt läkemedel. Man fann inga skillnader mellan de olika behandlingsgrupperna vilket man menade delvis berodde på en ovanligt god placeboeffekt.

Fluoxetine som är en selektiv serotoningåterupptagshämmare har studerats av Wolfe och medarbetare. 42 kvinnor blev randomiserade till placebo eller fluoxetine 20 mg/dag. Behandlingen pågick i sex veckor men någon effekt på fibromyalgiassocierade symptom kunde inte uppnås.

Benzodiazepiner, hypnotika, muskelrelaxerande läkemedel

Andra psykofarmaka som är prövade vid FM är benzodiazepiner. Russell använde alprazolam med eller utan ibuprofen i en randomiserad dubbelblind placebokontrollerad studie under sex veckor. Den följdes sedan av en öppen studie under åtta veckor. Man följde TP, smärta,

hälsorelaterad livskvalitet och depressionsskalor. Man fann små men signifikanta förbättringar i den grupp som fått både ibuprofen och alprazolam. Viss tveksamhet har dock funnits inför användandet av benzodiazepiner på grund av att det här är fråga om behandling under lång tid och biverkningsrisken och risken för tillvänjning måste beaktas.

Drewes och medarbetare studerade zopiclone som skall inducera en sömn som är jämförbar med normal sömn och ökar den s.k. deltasönnen hos vissa patienter i motsats till benzodiazepiner som oftast reducerar deltasönnen. 41 patienter fick dubbelblindt 7,5 mg zopiclone eller placebo till natten i 12 veckor. Man kontrollerade TP, intervjuade patienter om smärta, stelhet, huvudvärk och andra FM associerade symptom. Sönnen undersöktes speciellt. Patienter som fick zopiclone förbättrades med avseende på sönnen, upplevde mindre trötthet på dagen, men smärta och stelhet påverkades ej.

Vaeroy och medarbetare studerade carisoprodol mot placebo under åtta veckor. 23 patienter fick placebo och 20 aktiv mediciner. Patienterna fick alltså en kombination av ett muskelrelaxerande medel och ett analgetikum. Patienterna i den aktivt behandlade gruppen behövde mindre smärtstillande medel, ökade smärtröskeln och upplevde mindre smärta och sömnsvårigheter än de behandlade med placebo.

Antiinflammatoriska läkemedel

Steroider i en dubbelblindstudie mot placebo studerades av Clark och medarbetare. Patienterna, 20 till antalet, fick antingen 15 mg Prednison eller placebo under två veckor. Man uppmätte ingen effekt i kortisongruppen.

I flera studier har man använt antiinflammatoriska medel utan steroider (NSAID) i kombination med andra läkemedel och det förefaller som om kombinationen med NSAID ger en bättre effekt (Goldenberg 1986; amitriptyline+naproxen, Russel 1991; alprazolam+ibuprofen). Yunus och medarbetare studerade effekten av ibuprofen hos 46 patienter dubbelblindt mot placebo i en tre veckors studie. Både placebogruppen och behandlingsgruppen upplevde förbättring men det var inga signifikanta skillnader mellan de båda grupperna.

S-adenosylmethionine, ett nytt antiinflammatoriskt medel med analgetiska och antidepressiva effekter har prövats av Jacobsen och medarbetare (1990). Man fann i denna placebokontrollerade studie effekt på smärta, trötthet och morgonstelhet.

Fysisk träning

De huvudsakliga symptomen vid FM emanerar från muskulaturen. Det har därför varit naturligt att man ställt frågan vilken effekt muskelträning har på patientens symptom. Patienten upplever dock att såväl strikt vila, som hård träning leder till ökande symptom. De förvärrade muskelbesvärerna kommer ofta med viss fördröjning, ofta dagen efter. Det brukar dock inte hindra patienten från att utföra arbetet om arbetsuppgiften har andra positiva konsekvenser som överväger den ökande smärtan under någon dag. Målet för den fysikaliska terapin är inte i första hand smärtfrihet utan återvinnande av full ledrörlighet, normal muskelstyrka och muskelfunktion. Den fysikaliska terapin vid FM kan inkludera såväl konditionsökande övningar som muskelstyrketräning och stretching. Ett förslag till behandling har beskrivits av Rosen.

McCain och medarbetare genomförde ett 20-veckors behandlingsförsök med vad man kallade 'cardiovascular fitness training' hos 38 patienter. Patienterna fick träning 60 minuter tre gånger i veckan. Träningen var relativt hård och skulle leda till en ökning av hjärtfrekvensen till 75 procent av den vid maximal ansträngning. Denna träning jämfördes med en betydligt lindrigare träning med enkla böj- och sträckrörelser. Vid slutet av behandlingen mätte hårdträningsspatienterna bättre och hade fått en förbättrad kondition och ett högre TP tröskelvärde. Även de som tränat lite mildare hade fått en förbättring. Hårdträningen hade dock lett till en ökad muskelsmärta efter varje träningspass. Studien talar dock för att någon form av fysisk träning är bra vid FM.

Den norska sjukgymnasten Ann Marit Mengshoel har i ett par artiklar studerat träningseffekter vid FM. Under 20 veckor deltog 11 kvinnliga FM patienter i ett 60 minuter långt träningsprogram två gånger i veckan, medan en kontrollgrupp inte ändrade sin fysiska aktivitet. Mengshoel fann ingen förändring i upplevelsen av smärta och trötthet, men patienterna hade förbättrat sin muskelfunktion. Detta tolkar hon så att det går att genomföra ett träningsprogram utan att patienten får mer besvär. Detta är viktigt eftersom kronisk smärta och trötthet ofta leder till en minskad fysisk aktivitet.

Mengshoel har vidare studerat en kombination av fysisk träning och kognitiv terapi. 16 kvinnliga patienter med relativt lång sjukdomsduration, i genomsnitt 14 år, deltog i studien. 11 av dem hade redan sjukpension. Man träffades två timmar två gånger i veckan i 10 veckor

och hade en träningsdel tillsammans med en sjukgymnast och en kognitiv del tillsammans med en arbetsterapeut och en dietist. Man diskuterade utifrån dagliga aktiviteter målsättning, problemlösning, ändring av arbetsätt och balans mellan aktivitet och viloperioder. Efter 10 veckor hade smärtan minskat signifikant, men vid 6-månaderskontrollen hade den gått tillbaka till ursprungsvärdena. Emellertid fanns inga kontrollgrupper vilket innebär att smärtreduktionen kan vara en effekt av allmänt omhändertagande och uppmärksamhet lika väl som av behandlingen. Man fick i denna studie ingen effekt på trötthet och sömn-störning. Detta kan betyda att man måste gå i fysik träning kontinuerligt. Även vid andra reumatiska sjukdomar måste man ju hålla på med en fysikaliska terapin kontinuerligt för att upprätthålla uppnådda resultat.

Clark (1994) har utarbetat regimer för muskulär träning hos FM patienter. Det är viktigt när man ordinerar fysisk träning att man tar hänsyn till patienternas träningsrelaterade muskelsmärta. Hon startar alltid med ett arbetsprov och utifrån detta bestämmer hon hur mycket fysisk träning patienten skall ha. Man startar alltid på en mycket låg nivå och höjer sedan successivt belastningsgraden, men i mycket långsam takt. Promenader och aktiviteter i vatten brukar vara det som tolereras bäst. Hon rekommenderar att patienten inte arbetar mot smärtan. Kanske patienten får starta med ett träningspass på 5-10 minuter ett par gånger per vecka och sedan öka på med några minuter varje pass var eller varannan vecka, för att så småningom nå upp till cirka 30 minuter tre gånger i veckan. Man får vara beredd på att träningsmönstret kan få ändras, man kan få byta aktiviteter och att det kan ta många månader innan patienten nått målet.

På Reumakliniken i Falun har man också utarbetat behandlingsprogram för FM (Kjällman 1994).

Kognitiv terapi

Målet för kognitiv terapi är att lära personer att kontrollera smärta och handikapp. Denna typ av behandling har med framgång använts på patienter med ryggsmärta och patienter med RA. Nielsen genomförde först en studie där 25 patienter fick ett 3-veckors behandlingsprogram. En signifikant förbättring uppnåddes och den kontrollerades sedan hos 22 av dessa patienter genomsnittligt 30 månader efter start. Även då kunde man notera en viss förbättring även om den inte var lika tydlig som efter den direkt efter behandlingsperioden. Kaplan och med-

arbetare har genomfört ett meditationsbaserat stressreduktionsprogram och funnit effekt hos fibromyalgipatienter.

Patientutbildning

Patientutbildning utgör en viktig del i behandlingen av alla patienter med kronisk smärta och har sedan länge använts inom reumatologin för patienter med RA och Mb Bechterew. 'Fibromyalgiskolor' pågår numera på flera håll i landet.

I Portland, Oregon, USA har man haft sådana program sedan 1989 och man använder ett multidisciplinärt team. Programmet består av lektioner, faddersystem med patienter som gått igenom utbildningen, behandling av eventuell sömnstörning (vanligen tricykliska antidepressiva), ordination av egen fysisk träning i en mycket sakta ökande dos, stressbehandling, triggerpunktterapi mm. Patienten deltar i behandlingen varje vecka under sex månader och även deras anhöriga är välkomna dit.

I Göteborg gjorde Burckhardt och medarbetare år 1991 ett kontrollerat försök med patientutbildning. En grupp fick utbildningsprogrammet i sex veckor och det inkluderade information om FM, smärtkontrollmetoder, avslappning och uppsättning av mål. Kontrollgruppen fick dessutom fysikalisk träning (stretching, bassängträning, promenader simning). Man hade också en kontrollgrupp som fick vänta på sin behandling i tre månader. Patienterna kontrollerades i starten, efter tre månader och efter ytterligare tre månader. Patienter som fick utbildning förbättrades, men det fanns inga signifikanta skillnader mellan de som bara fått utbildning och de som fått utbildning och fysikalisk terapi vid tre månaders kontrollen. Vid sex månaders kontrollen mätte dock de som även fått fysikalisk terapi bäst.

Burckhardt rekommenderar med sin långa erfarenhet av patientutbildning att man har utbildningen under lång tid (gärna sex månader), att man också erbjuder fysisk träning och att man inkluderar behandling med tricykliska läkemedel.

Burckhardt har också introducerat ett frågeformulär, Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) som ett sätt att följa upp patienter med FM. Detta instrument mäter funktionsnedsättning, upplevelse av välbefinnande, skattning av symptom och psykologiskt status. Frågebatteriet finns även på svenska.

Övriga behandlingsmetoder

EMG-biofeedback har studerats av Ferraccioli och medarbetare. Med hjälp av denna metod blir patienterna uppmärksammade på pågående muskelspänning. Man gjorde en kontrollerad studie på 12 patienter efter att tidigare ha tittat på 15 patienter (i en öppen studie) som i 50 procent fått god effekt. Sex av patienterna fick 'äkta' behandling och sex fick 'falsk' sådan. Även här fick man en signifikant förbättring i den 'äkta' behandlingsgruppen.

Det finns någon enstaka rapport om elektroakupunktur vid FM och i den studien uppnåddes viss förbättring. Sjukgymnast Margareta Sandberg har gjort en studie av akupunktur vid FM och funnit effekt hos 30 procent av patienterna.

1.10 Sammanfattande slutsatser

Behandlingen av fibromyalgi kan sammanfattas på följande sätt. Behandlingen skall bestå av fyra delar.

1. information, patientutbildning
2. fysisk träning
3. farmakologisk behandling (analgetika + antidepressiva i låg dos)
4. multidisciplinärt behandlingsprogram

Det bästa är om man har tillgång till ett behandlingsteam bestående av läkare, arbetsterapeut, sjukgymnast och kurator/psykolog och dessutom har ett nära samarbete med företagshälsovården och försäkringskassan. Kontakten bör vara under tämligen lång tid. Viss del av behandlingen sker individuellt och andra delar kan med fördel ske i grupp.

Om man inte har en s.k. fibromyalgiskola till sitt förfogande kan man ändå ge patienten information med hjälp av de broschyrer och informationsmaterial som finns utgivna av Reumatikerförbundet och andra patientorganisationer. I regel finns grupper för lättare motion, där patienten kan ingå och många har tillgång till bassängbad. Företagshälsovården kan kopplas in för att optimera arbetsplatsen.

Det viktigaste är att informera om allt man kan göra för att underlätta för fibromyalgipatienten och inte ge upp inför det faktum att det än så länge inte finns någon botande behandling.

Sammanfattningsvis kan man säga att trots att FM som diagnos endast funnits under ett 15-tal år finns det kontrollerade studier som talar för att det lönar sig att behandla FM. Det finns emellertid ett stort behov av fler studier, med fler patienter och längre behandlingstider. Fibromyalgi innebär för samhället stora ekonomiska kostnader och mycket lidande för den enskilde patienten. Vi har alla allt att tjäna på att mekanismerna bakom detta smärtsyndrom blir klarlagda så att metoder för såväl förebyggande insatser som effektiv behandling kan utvecklas.

Referenser

Historik

Yunus MB, Masi AT, Calabro II et al. Primary fibromyalgia (fibrositis) a clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin Arthr Rheum* 11:151-171, 1981.

Förekomst

Badley E. The economic burden of musculoskeletal disorders in Canada is similar to that for cancer and may be higher. *J Rheumatol* 22(2):204-206, 1995b.

Badley E, Ibanez D. Socioeconomic risk factors and musculoskeletal disability. *J Rheumatol* 21:515-22, 1994.

Wolfe F, Ross K, Anderson J et al. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population

Kliniska symptom

Badley E, Webster G, Rasoly I. The impact of musculoskeletal disorders in the population. Are they just aches and pains? Findings from the 1990 Ontario Health Survey. *J Rheumatol* 22:733-739, 1995a.

Bengtsson A, Henriksson KG, Jorfeldt L et al. Primary fibromyalgia a clinical and laboratory examination of 55 patients. *Scand J Rheumatol* 15:340-347, 1986.

Bengtsson M, Bengtsson A, Jorfeldt L. Diagnostic epidural opioid blockade in primary fibromyalgia at rest and during exercise. *Pain* 39:171-180, 1989.

Drewes AM, Nielsen KD, Jennum P, Andreasen A. Alpha intrusion in fibromyalgia. *J Musculoskeletal Pain* 1(3/4): 223-228, 1993.

- Elert JE, Rantapää-Dahlqvist SB, Henriksson-Larsén K, Gerdle B. Increased EMG activity during short pauses in patients with primary fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 18:321-323,1989.
- Jennum P, Drewes A, Andreassen A, Dremstrup Nielsen K. Sleep and other symptoms in primary fibromyalgia and in healthy controls. *J Rheumatol* 20:1756-1759,1993.
- Moldofsky H. Sleep and fibrositis syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 15:91-103,1989.
- Tunks E, McCain G, Hart L et al. The reliability of examination for tenderness in patients with myofascial pain, chronic fibromyalgia and controls. *J Rheumatol* 22:944-952,1995.

Diagnostiska kriterier

- Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the multicenter committee. *Arthr Rheum* 33(2):160-172,1990.

Hur FM uppstår - patogenetiska mekanismer

- Ahles TA, Yunus MB, Gaulier B et al. The use of contemporary MMPI norms in the study chronic pain patients. *Pain* 24:159-163,1986.
- Ohlin R. Fibromyalgi. Ett neuroimmunoendokrinologiskt syndrom. *Läkartidningen* nr 8, 1995.
- Payne TC, Leavitt F, Garron DC et al. Fibrositis and psychological disturbance. *Arthr Rheum* 25:213-217,1982.
- Russell IJ. Neurohormonal aspects of fibromyalgia syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 15(1) 149-168, 1989.
- Sörensen J, Bengtsson A, Bäckman E et al. Pain analysis in chronic muscle pain: Effects of intravenous morphine, lidocaine and ketamine in patients with fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 24:360-365,1995.
- Vaeroy H, Helle R, Förre Ö et al. Elevated CSF levels of substance P and high risk incidence of Raynauds phenomenon in patients with fibromyalgia: new features for diagnosis *Pain*:32:21-26,1988.
- Yunus M. Psychological aspects of fibromyalgia syndrome: a component of dysfunctional spectrum syndrome. *Ballieres Clinical Rheumatology* 8,4:811-837,1994.

Muskelfunktion

- Bengtsson A, Bäckman E, Lindblom B, Skogh T. Longterm follow up of fibromyalgia patients: Clinical symptoms, muscular function, laboratory tests- an eight year comparison study. *J Musculoskeletal Pain* 2(2), 67-80,1994.

- Bennett RM. The origin of myopain. An integrated hypothesis of focal muscle changes and sleep disturbance in patients with fibromyalgia syndrome. *J Musculoskeletal Pain* 3(4):95-112,1993b.
- Bennett RM, Clark SR, Campbell SM, Burckhardt CS. Somatomedin C levels in patients with fibromyalgia syndrome a possible link between sleep and muscle pain. *Arthr Rheum* 35:1113-1116,1992.
- Bennett RM, Clark S, Goldberg L et al. Aerobic fitness in patients with fibrositis A controlled study of respiratory gas exchange and 133 Xenon clearance from exercising muscle. *Arthr Rheum* 32:454-460,1989.
- Bäckman E, Bengtsson A, Bengtsson M, et al. Skeletal muscle function in primary fibromyalgia. Effect of regional sympathetic blockade with guanethidine. *Acta Neurol Scand* 77:187-191,1988.
- Clark S, Burckhardt CS, Campbell S, O'Reilly C, Bennett RM. Fitness characteristics and perceived exertion in women with fibromyalgia. *J Musculoskeletal Pain* 1,3/4:191-197,1993.
- Jacobsen S, Danneskiold-Samsøe B. Isometric and isokinetic muscle strength in patients with fibrositis syndrome. *Scand J Rheumatol* 16:61-65,1987.
- Jacobsen S, Petersen IS, Danneskiold-Samsøe. Clinical features in patients with chronic muscle pain - with special reference to fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 22:69-76, 1993.
- Jacobsen S, Wildschjöldtz G, Danneskiold-Samsøe B. Isokinetic and isometric muscle strength combined with transcutaneous electrical muscle stimulation in primary fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 18:1390-1393,1991.
- Lind M, Johansson G, Hedberg M, Grimby G. Studies on maximal voluntary contraction in patients with fibromyalgia. *Arch Phys Med Rehabil* 75:1217-1222,1994.
- Lund N, Bengtsson A, Thorborg P. Muscle tissue oxygen pressure in primary fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 15:165-173,1986.
- Mengshoel AM, Förre Ö, Komnaes HB. Muscle strength and aerobic capacity in primary fibromyalgia. *Clin Expr Rheum* 8:475-479, 1990.
- Mengshoel AM, Saugen E, Förre Ö, Völlestad N. Muscle fatigue in early fibromyalgia. *J Rheumatol* 22:143-150, 1995b.

Konsekvenser för dagligt liv

- Burckhardt CS, Archenholtz B, Mannerkorpi K, Bjelle A. Quality of life of swedish women with fibromyalgia syndrome, rheumatoid arthritis or systemic lupus erythematosus. *J Musculoskeletal Pain* 1(3/4); 199-207,1993.
- Hawley D, Wolfe F. Pain, disability and pain/disability relationships in seven rheumatic disorders. A study of 1522 patients. *J Rheumatol* 18:1552;1557,1991.

- Henriksson C. Living with fibromyalgia. Medical dissertation. Linköping University 1995.
- Martinez IE, Ferraz MB, Sato EI, Atra E. Fibromyalgia versus rheumatoid arthritis. A longitudinal comparison of the quality of life. J Rheumatol 22:270-274, 1995.

Naturalförlopp, långtidsstudier

- Brunnsgaard D, Evensen AR, Bjerkedal T. Fibromyalgia. A new cause for disability pension. Scand J Soc Med 2:116-119, 1993.
- Felson DT, Goldenberg DL. The natural history of fibromyalgia. Arthr Rheum 21:1522-1526, 1986.
- Granges G, Zilko P, Littlejohn GO. Fibromyalgia syndrome. Assessment of the severity of the condition 2 years after diagnosis. J Rheumatol 21:523-529, 1994.
- Hawley DJ, Wolfe F, Cathey MA. Pain, functional disability and psychological status. A 12 month study of severity in fibromyalgia. J Rheumatol 15:1551-1556, 1988.
- Ledingham J, Doherty S, Doherty M. Primary fibromyalgia syndrome. An outcome study. Br J Rheumatol 32:139-142, 1993.
- McCain GA, Cameron R, Kennedy JC. The problem of long term disability payments and litigation in primary fibromyalgia. The Canadian perspective. J Rheumatol (suppl 19), 16:174-176, 1989.
- Yunus M, Halt GS, Masi A, Aldag JC. Fibromyalgia syndrome among the elderly. J Am Geriatr Soc 36:987-995, 1988.

Allmänna synpunkter på behandling

- Bennett R. Fibromyalgia and the facts. Sense and nonsense. Rheum Dis Clin North Am 19(1):45-59, 1993a.
- Goldenberg DL. Fibromyalgia: why such controversy. Ann of Rheum Dis 54:3-5, 1995.
- Potts M, Silverman S. The importance of aspects of treatment for fibromyalgia (fibrositis). Differences between patient and physician views. Arthr Care and Research. 3(1):11-18, 1990.

Antidepressiva medel

- Carette S, McCain G, Bell D, Fain A. Evaluation of amitriptyline in primary fibrositis. Arthr Rheum 29(5): 655-659, 1986.
- Caruso I, Puttini S, Cazzola M, Azzolini V. Double-blind study of 5-hydroxytryptophan versus placebo in the treatment of primary fibromyalgia syndrome. J Int Med Research 18:201-209, 1990.
- Jaeschke R, Adachi J, Guyalt G et al. Clinical usefulness of amitriptyline in fibromyalgia the results of 23 N of 1 randomized controlled trials. J Rheumatol 18:447-451, 1991.

- Moldofsky H, Lue FA. The relationship of alfa delta EEG frequencies to pain and mood in fibrositis patients treated with chlorpromazine and L-tryptophan. *Electro Clin Neurophysiology* 50:71-80,1980
- Moldofsky H, Scarisbrick P. Induction of neurasthenic muculoskeletal pain syndrome by selective sleep stage deprivation. *Psychosom Med* 38:35-44,1976.
- Russell IJ, Bowden CL, Michalek J et al. Imipramine receptor density on platelets of patients with fibrositis syndrome: correlation with disease severity and response to therapy (Abstract). *Arthr Rheum* 30:63,1987.
- Russell IJ, Fletcher E, Michalek J, et al. Treatment of primary fibrositis/fibromyalgia syndrome with ibuprofen and alprazolam. *Arthr Rheum* 34(5):552-560,1991.
- Russell IJ, Michalek JE, Vaprio GA et al. Serum amino acids in fibrositis/fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 16(suppl 19):158-163,1989.
- Russell IJ, Vaeroy H, Javors M, Nyberg F. Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 35(5): 550-556, 1992.
- Wolfe F, Cathey MA, Hawley DJ. A double-blind placebo controlled trial of fluoxetine in fibromyalgia *Scand J Rheumatol* 23:255-259,1994.

Benzodiazepiner, hypnotika, muskelrelaxerande medel

- Drewes AM, Andreasen A, Jennum P, Nielsen KD. Zopiclone in the treatment of sleep abnormalities in fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 20:288-293,1991.
- Vaeroy H, Abrahamsen A, Förre Ö, Kåss E. Treatment of fibromyalgia/fibrositis syndrome. A parallell double blind trial with carisoprodol, paracetamol and caffeine (Somadril Comp) versus placebo. *Clin Rheumatol* 8(2):245-250,1989.

Antiinflammatoriska läkemedel

- Clark S, Tindall E, Bennett RM. A double blind crossover trial of prednisone versus placebo in the treatment of fibrositis. *J Rheumatol* 12:980-983,1985.
- Goldenberg D, Felson D, Dinerman H. A randomized, controlled trial of amitriptyline and naproxen in the treatment of patients with fibromyalgia. *Arthr Rheum* 29(11):1371-1377,1986.
- Jacobsen S, Danneskiold Samsøe B, Bach-Andersen R. Oral S-adenosyl-methionine in primary fibromyalgia. Double blind clinical evaluation *Scand J Rheumatol* 20:294-302,1990.

Yunus M, Masi A, Aldag J. Short term effects of ibuprofen in primary fibromyalgia syndrome: A double blind, placebocontrolled trial. *J Rheumatol* 16:527-532,1989.

Fysikalisk träning

Clark S. Prescribing exercise for fibromyalgia patients. *Arthritis Care Res* 7(4):221-225,1994.

Kjällman M, Hamne M, Furugård S, Eriksson M, Halvarsson A, Engström-Laurent A. Positiva erfarenheter av undervisning i grupp. Behandling av fibromyalgi. *Läkartidningen* 91,4:265-268,1994.

McCain G, Bell D, Mai F, Halliday P. A controlled study of the effects of a supervised cardiovascular fitness training program on the manifestations of primary fibromyalgia. *Arthr Rheum* 31(9):1135-1141,1988.

Mengshoel AM, Forseth KO, Haugen M, Walle-Hansen R, Förre Ö. Multidisciplinary approach to fibromyalgia. A pilot study. *Clin Rheum* 14(2):165-170,1995a.

Mengshoel AM, Komnaes HB, Förre Ö. The effects of 20 weeks of physical fitness training in female patients with fibromyalgia. *Clin Exp Rheum* 10:345-349,1992

Rosen N. Physical medicine and rehabilitation approaches to the management of myofascial syndromes. *Balliere's Clin Rheumatol* 8(4) 881-916,1994.

Kognitiv terapi

Bradley L. Cognitive-behavioral therapy for fibromyalgia. *J Rheumatol suppl*(19) 16:131-136,1989.

Kaplan KH; Goldenberg DL, Galvin-Nadeau RN. The impact of a meditationbased stress reduction program on fibromyalgia. *General Hospital Psychiatry* 15:284-289,1993.

Nielsen WR, Waller C, McCain GA. Cognitive behavioral treatment of fibromyalgia syndrome. Preliminary findings. *J Rheumatol* 19:98-103,1992.

White KP, Nielsen WR. Cognitive behavioral treatment of fibromyalgia syndrome. A follow-up assessment. *J Rheumatol* 22:717-721,1995.

Patientutbildning

Bennett RM, Campbell S, Burckhardt C et al. A multidisciplinary approach to fibromyalgia management. *J Musculoskeletal Med* 8(11):21-32,1991.

Burckhardt C, Bjelle A. Education programmes for fibromyalgia patients description and evaluation. *Ballier's Clin Rheumatol: Fibromyalgia and Myofascial syndromes*. 8(4):935-955,1994a.

- Burckhardt C, Mannerkorpi K, Hedenberg L, Bjelle A. A randomized controlled clinical trial of education and physical training for women with fibromyalgia. *J Rheumatol* 21:714-720,1994b.
- Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM. The fibromyalgia impact questionnaire; development and validation. *J Rheumatol* 18:728-733,1991.
- Hedin PJ, Hamne M, Burckhardt CS, Engström-Laurent A. The fibromyalgia impact questionnaire-a Swedish translation of a new tool for evaluation of the fibromyalgia patient. *Scand J Rheumatol* 24(2) 69-75,1995.

Övriga behandlingsmetoder

- Deluze C, Bosia L, Zirbs A et al. Electroacupuncture in fibromyalgia, results of a controlled trial. *Br Med J* 305:1249-1252,1992.
- Ferracoli G, Chivelli L, Scita F et al. EMG-biofeedback training in fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 14:820-825,1987.
- Sandberg M. Har akupunktur smärtlindrande effekt på patienter med fibromyalgi? Samhällsvetenskapliga instit, Linköpings Universitet 1990.

Översiktsartiklar

- Gerdle B, Elert J. Disability and impairment in Fibromyalgia syndrome: Possible pathogenesis and Etiology *Crit Rev in Phys and Rehab Med* 7(3);189-232,1995.
- Goldenberg DL. Management of Fibromyalgia syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 15(3):499-512,1989.
- Henriksson KG, Mense S. Pain and nociception in fibromyalgia, clinical and neurobiological considerations on aetiology and pathogenesis. *Pain Reviews* 1; 245-260, 1994.
- Simms R. Controlled trials of therapy in fibromyalgia syndrome. *Ballieres Clin Rheumatol* 8(4);917-934,1994.
- Simms R, Felson D, Goldenberg D. Development of preliminary criteria for response to treatment in fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 18:1558-1563 1991.
- White K, Harth M, Tensell R. Work disability evaluation and the fibromyalgia syndrome. *Semin Arthr Rheum* 24(6),1995.

2 Duchennes muskeldystrofi

KG Henriksson

Sammanfattning: Cirka var 3 500:e pojke som föds i Sverige har Duchennes muskeldystrofi (DMD). Muskeldystrofi av typ Becker (BMD) är betydligt ovanligare men beskrivs här, eftersom DMD och BMD orsakas av skador i samma gen.

Patienter med DMD och BMD får i stort sett god vård och omvårdnad. De diagnostiska metoder som tillämpas i Sverige är av bästa internationella klass. Detta gäller också DNA-baserad diagnostik.

Om man använder det vårdprogram som tillämpas på Bräcke Östergård som en modell för god omvårdnad kan man dock konstatera att inte alla patienter i landet med DMD och BMD idag får vård och omvårdnad av denna kvalitet. Att tillföra resurser för att förstärka habiliteringsklinikernas möjlighet att förbättra sina vårdprogram för patienter med muskeldystrofi är ett angeläget önskemål.

På längre sikt kan grundforskning inom ämnesområdet molekylär-genetik och genterapi få betydelse också för forskning rörande muskel-dystrofi. Forskare inom området anser att genterapi så småningom kommer att bli verklighet vid DMD och BMD.

En muskeldystrofi är definitionsmässigt en ärftlig, progressiv muskel-sjukdom (myopati). Muskeldystrofi av typ Duchenne (DMD) är den vanligaste dystrofiformen i barnaåldern. Cirka var 3500:e pojke som föds har sjukdomen, vilket i Sverige betyder cirka 14 nya fall av sjukdomen per år. Sjukdomen har fått sitt namn efter en fransk neurolog som beskrev den år 1861.

Muskeldystrofi av typ Becker (BMD) är betydligt ovanligare, men beskrivs här eftersom både DMD och BMD orsakas av skador eller s.k. punktmutationer i samma gen. Både DMD och BMD ärvs enligt ett könsbundet recessivt ärftlighetsmönster. Den 'sjuka' genen finns på X-kromosomens korta arm. Det äggviteämne vars syntes i cellen styrs av genen, har fått namnet dystrofin. Genen för dystrofinproduktion är

den största kända genen i organismen. Den kemiska sammansättningen av dystrofinens DNA och av äggviteämnet dystrofin är kända sedan några år tillbaka.

Dystrofin är normalt lokaliserat till muskelfibrernas cellmembran. En av dystrofins funktioner är sannolikt att ge mekanisk stadga åt muskelmembranen så att inte membranen rupturerar då muskelfibern förkortas i samband med muskelkontraktion. Det är möjligt att dystrofin också har andra funktioner som har betydelse för membranfunktionen. Dystrofin är sammankopplad med minst sex olika glykoproteiner som kallas för dystrofinassocierade proteiner. Förutom i skelettmuskeln finns dystrofin i hjärtmuskel och dystrofin har också påvisats i hjärnan.

Vid DMD saknas dystrofin helt i muskelcellerna. Vid BMD finns dystrofin men mängden är nedsatt och molekylvikten är i regel inte normal (i regel lägre än normalt). Muskeldystrofier som beror på avsaknad av eller minskad mängd av dystrofin kallas idag för dystrofinopatier. Dystrofinopatier finns också hos djur. Det faktum att det finns djurmodeller för dessa former av dystrofier har gjort forskning när det gäller t.ex. olika former av genterapi möjlig. Ett intressant fenomen är att dystrofinopati hos möss och katt inte leder till muskelsvaghet, medan dystrofinopati hos hund ger kraftnedsättning av samma typ som hos människa. Dystrofinopati hos hund är alltså en modellsjukdom för human DMD.

Dystrofinbrist i sig ger inte upphov till muskelfiberdegeneration. Hypotesen är att dystrofinbrist leder till en mekanisk svaghet i muskelmembranen, som lätt rupturerar vid mekanisk belastning. Man får ett 'läckande membran'. Membranskador kan leda till att kalcium tränger in i cellen och startar en rad enzymatiska reaktioner som kan leda till att cellen går under. Ett aktuellt och viktigt forskningsområde när det gäller DMD och BMD är att kartlägga tänkbara mekanismer som vid dystrofinbrist leder till muskelfibernekros.

2.1 Symptombild

En långsam motorisk utveckling är inte ovanlig vid DMD. DMD barnen lär sig t.ex. att gå senare än normala barn. Lite mer än hälften av dem lär sig inte att gå förrän efter 18 månaders ålder (97 procent av friska barn kan gå vid 18 månaders ålder). Pojkar med DMD faller ofta

lätt och har ibland en tendens att gå på tå. En DMD pojke lär sig aldrig att springa. Smärtor hör inte till bilden, men kramper i muskulaturen kan förekomma ibland. Ett karakteristiskt fynd är en ökad muskelvolym (pseudohypertrofi) t.ex. av vadmuskulerna. Dessa muskler har också en fastare konsistens än normalt. Ett annat vanligt fynd är s.k. Gowers tecken: På grund av svaghet i knä och höftsträckare måste patienten, då han reser sig från sittande till stående, ta hjälp av armarna. Han klättrar upp på låren för att komma upp. Gången är vaggande.

DMD diagnosen sättes oftast mellan 2-5 årsåldern. Muskelsvagheten (pareserna) är bilaterala och symmetriska. I regel är svagheten mer uttalad i benen än i armarna och mera i bäcken- och skuldergördeln än i fötter och underben respektive händer och underarmar. Muskel-svagheten är kontinuerligt progressiv. Vid DMD sitter 96 procent av patienterna i rullstol före 9 års ålder. Hjärtmuskulaturen och andnings-muskulerna angrips också. Det är skador i denna muskulatur som ofta är orsaken till för tidig död. Livslängden varierar men 90 procent av DMD patienterna dör före 20 årsåldern. Åldern då patienten inte längre kan gå utan måste använda rullstol varierar från 10-13 års ålder.

Vid BMD är både symptomen och fynden vid undersökning i stort sett desamma som vid DMD, men symptomutvecklingen går betydligt långsammare. Det finns former av BMD som t.ex. endast ger muskel-svaghet i lårmuskulaturen. Även vid BMD kan hjärtmuskulaturen vara påverkad. Symptomen debuterar i regel efter 5 årsåldern. 96 procent av Becker patienter måste använda rullstol, men debuten för användande av rullstol är alltid efter 12 årsåldern. Åldern för användande av rullstol kan användas som differentialdiagnos mellan BMD och DMD. En pojke som kan gå vid 12 årsåldern har BMD och inte DMD. Som i alla biologiska sammanhang så finns det sällsynta undantag från regeln. Livslängden vid BMD är i regel förkortad men det finns BMD patienter som lever en normal livslängd.

2.2 Diagnostik

Vid myopatii använder man rutinmässigt tre metoder för diagnos: muskelbiopsi; bestämning av aktiviteten i serum av enzym som t.ex. kreatinkinas och laktatdehydrogenas; och neurofysiologisk undersökning (elektromyografi och bestämning av nervledningshastighet). Den viktigaste och avgörande laboratoriemetoden för diagnos är muskel-

biopsi. Enzymbestämning har betydelse för screening, t.ex. testning av pojkar som inte går vid 18 månaders ålder. Redan vid denna ålder har DMD patienter en uttalad ökning av enzymnivåerna i blod och ett normalt kreatinkinasvärde utesluter praktiskt taget DMD.

Muskelbiopsi bör utföras på speciallaboratorium för muskelpatologi. I Sverige finns sådana laboratorier i Linköping, Göteborg, Stockholm (KS och Huddinge), Uppsala och Umeå. En biopsiundersökning måste inkludera immunohistokemisk undersökning med hänsyn till dystrofin. Mer än en antikropp mot dystrofin måste användas för en säker diagnostik. Vid DMD saknas dystrofin helt på plasmamembranets plats. Vid BMD ses dystrofin framför allt om man använder en antikropp som är riktad mot dystrofinmolekylens C-terminal. Dystrofinfärgning vid BMD är dock i regel ej helt normal.

Om det finns dystrofin vid immunohistokemisk undersökning och om frågeställningen är BMD måste man gå vidare med immunoelektroforetisk undersökning. Man bestämmer då hur mycket dystrofin som finns och dystrofinmolekylens storlek. Vid BMD är muskeldystrofinmängden minskad och molekylvikten i regel mindre än normalt. Även vid BMD ses höga enzymvärden av ovan nämnda enzymer i blod.

Molekylärgenetisk diagnostik

Genom DNA-analys kan skador i genen för dystrofin fastställas. Denna analys har betydelse inte enbart vid diagnostik av en patient med kliniska symptom utan också för prenatal diagnostik och för diagnostik av bärare av anlaget för DMD och BMD. Anlagsbärare kan vara patientens mor, patientens systrar och kvinnliga släktingar på moderns sida.

2.3 Behandling

För närvarande finns ingen behandling som botar DMD och BMD. Stora förhoppningar knyts till möjligheten att ersätta den 'sjuka' genen med en 'frisk' gen, s.k. genterapi. Vid dystrofinbrist på möss har bl.a. franska forskare lyckats förvandla sjuka muskelfibrer till friska muskelfibrer i ett så stort antal att man kan tänka sig att behandlingen också leder till en förbättrad muskelfunktion. Dystrofingenen 'klippas in' i ett virus som gjorts ofarligt ur infektionssynpunkt. Virus som innehåller dystrofingenen sprutas direkt in i den muskel man vill

behandla. Detta är en nackdel om man vill överföra tekniken till människa. Någon långsiktig effekt, som inte bara kan förbättra funktionen i vissa skelettmuskler utan också av hjärt- och andningsmuskler, kan erhållas endast om virus med den friska dystrofingenen kan sprutas direkt in i blodet. Av många anledningar kan sådan behandling inte ges idag. Forskare inom området anser dock att genterapi så småningom kommer att bli verklighet vid DMD och BMD.

Behandling med målsättning att förhindra eller fördröja nedbrytning av muskelfibrer vid DMD och BMD

Under de senaste åren har det gjorts ett flertal studier där man har visat att kortison minskar tendensen till nedbrytning av muskelfibrer vid DMD. Graden av förbättring genom kortisonterapi är beroende av dosen av kortison. Bäst effekt har man med höga doser. Höga doser ger dock upphov till stora biverkningar. En undersökning från Linköping har visat att man kan erhålla effekt på muskelfunktionen också vid måttliga kortisondoser som ger förhållandevis lätta biverkningar. Kortisonbehandlingen kan betraktas som en terapi som syftar till att begränsa skador i muskulaturen i avvaktan på en mera effektiv genterapi.

Symptomatisk behandling

Symptomatisk behandling omfattar:

- Sjukgymnastisk behandling som syftar till att bevara kondition och muskelfunktion så långt det är möjligt och att förebygga och behandla kontrakturer.
- Arbetsterapi som inkluderar utprovning av hjälpmedel och träning av olika funktioner genom olika typer av aktivitet.
- Behandling med ortoser, t.ex. nattskenor.
- Kirurgisk behandling av kontrakturer och av scolios.
- Vid andningsinsufficiens – andningshjälp.

Inte minst viktigt är hjälp när det gäller de psykologiska och sociala problem som sjukdomen medför inte bara för patienten utan också för föräldrar och syskon.

Information om sjukdomen och dess konsekvenser och om aktuell forskning hör också till terapin.

2.4 Omhändertagandet av patienter med DMD och BMD i Sverige

Patienten får i regel sin första kontakt med sjukvården hos primärvårdsläkare eller barnläkare. Patienten remitteras sedan till specialistklinik vid ett universitetssjukhus för fullständig utredning. I regel remitteras sedan patienten tillbaka till den lokala habiliteringskliniken.

Diagnostik

Diagnostik av DMD och BMD sker vid specialistkliniker vid våra universitetssjukhus. Alla universitetssjukhus utför emellertid ej alla de undersökningar som är nödvändiga. Det kan bli aktuellt att skicka patienten eller olika prover, t.ex. muskelbiopsier mellan de olika universitetssjukhusen.

DNA-baserad analys och genetisk rådgivning kan ske vid universitetssjukhusen. Speciellt vid Klinisk Genetiska Avdelningen, Akademiska sjukhuset i Uppsala har man samlat en stor erfarenhet när det gäller molekylärgenetiska frågeställningar vid DMD och BMD.

För att få en bättre uppfattning om DMD- och BMD-patientens situation har en enkät skickats ut till samtliga överläkare vid barn-neurologiska avdelningar och habiliteringsavdelningar i landet. Enkätsvaren berättar om hur 139 patienter med DMD och 16 patienter med BMD tas om hand i den svenska sjukvården. Det ur teoretisk synpunkt förväntade antalet patienter med DMD kan beräknas till mellan 150-170 patienter.

Resultaten av enkäten kan sammanfattas på följande sätt:

Fysikalisk terapi

Alla patienter får ett program för hur man förebygger muskelkontrakturer. Instruktionen är att kontrakturprofylax skall utföras dagligen av föräldrar eller assistent. Effekten av denna profylax kontrolleras av sjukgymnast som också ger instruktioner om hur kontrakturprofylax skall utföras.

Styrketräning

Svaren från enheterna varierar. De flesta enheterna anger att man inte har något speciellt program för styrketräning av enskilda muskelgrupper.

Uthållighetsträning

Svaren varierar. De flesta anger att man har ett program för träning av muskulär uthållighet. En övervägande majoritet anger att man anser det viktigast att träna funktioner, inte enskilda muskelgrupper. Den sjukgymnastiska behandlingen ges i de flesta fall av en sjukgymnast med god och speciell erfarenhet av patienter med muskelsjukdomar. På sina håll ges dock den sjukgymnastiska behandlingen av den sjukgymnast som finns tillgänglig inom det område där patienten bor.

Sjukgymnastisk behandling och fysikalisk behandling ges i varierande omfattning från två gånger per vecka till någon gång per månad. På något ställe ges fysikalisk terapi i perioder under någon månad.

Ortoser

Praktiskt taget alla ordinerar s.k. ortoser (nattskenor eller lätt-vikts-ortoser). Resultaten följs upp av sjukgymnast. Tidpunkten för ordination av ortoser varierar från tiden för diagnos till den tidpunkt då tendens till t.ex. hälsenekontraktur konstateras. Ortoser ordinerar från 3-årsåldern upptill 5-6-årsåldern.

Kirurgisk behandling

I regel bestäms indikationen för kirurgiska ingrepp tillsammans med ortoped som är konsult vid habiliteringskliniken. Kirurgisk behandling av kontrakturer kan vara nödvändig för att lättviktsortoser skall kunna användas. Det kan också bli aktuellt att operativt rätta till scolios. De flesta enheter anger att ställningstagande till scoliosoperation görs vid s.k. Cobbvinkel 20 grader, någon anger 50-60 grader.

Behandling av andningsinsufficiens

Praktiskt taget alla gör regelbundna kontroller av andningsstatus, framför allt efter det att patienten blivit rullstolsbunden. Kontrollintervallet varierar mellan en gång varje halvår till en gång per år. 14 av DMD-patienterna har någon form av andningshjälp.

Psykosocialt stöd för patienter och anhöriga och information

Alla som svarat på enkäten beskriver program för psykosocialt stöd till både patienter och anhöriga. Informationen angående sjukdomen och aktuell forskning förmedlas i regel av habiliteringsläkare och barnneurolog. Speciella muskelteam finns på vissa platser. På vissa platser samlas föräldrarna och eventuellt också patienterna till ett internat på någon vecka. Behovet av information om aktuell forskning understryks framför allt av läkare som arbetar utanför universitetssjukhusen.

Farmakologisk behandling

Kortisonbehandling erbjuds praktiskt taget alla patienter.

Genetisk rådgivning

Om man skall döma av svaren på enkäten fungerar genetisk rådgivning bra vid de allra flesta habiliteringskliniker. Framför allt fungerar den bra vid de universitetssjukhus där det finns en väl utbyggd genetisk rådgivning.

Vårdprogram

Vid Bräcke Östergård, som är en regioninstitution och som ägs av en diakonal stiftelse, har man sedan flera år tillbaka ett vårdprogram för patienter med muskeldystrofier. Det föreligger ett samarbete mellan vårdteamet på Bräcke Östergård och respektive habiliteringsklinik. Instruktionerna ges ofta från Bräcke medan terapin rent praktiskt utförs vid hemmakliniken. Patienter med DMD remitteras till Bräcke Östergård för en kurs som har fem steg. Patienterna bor på Bräcke Östergård fem dagar under varje steg. Det är i regel tre år mellan varje kurssteg. Vid den första kontakten (steg 1) som sker i anslutning till att patienten fått sin diagnos deltar också föräldrar och syskon. I varje kurs deltar fem föräldrarpar. I kursledningen finns läkare, sjukgymnast, arbetsterapeut, kurator och psykolog.

Angående fysikalisk terapi

Till små barn ges inte några program för träning av enskilda muskelgrupper. Man stimulerar aktivitet (att simma, att cykla, att hoppa, att leka). Man koncentrerar sig tidigt på stretchingövningar av muskelgrupper där man vet att det tidigt kan bli förkortningar och kontrakturer. När barnen blivit något större intensifieras framför allt stretchingprogrammet som utförs regelbundet. Man rekommenderar nattskenor. Kontakt med ortoped för att behandla kontrakturer görs då patientens sjukdom har nått så långt att patienten måste använda rullstol.

Man använder lättviktsortoser för att förlänga gåendet, men när patienten nått det stadium då gåendet är svårt får han också tillgång till rullstol. När nattskenor ordinerar skall de vara korta för att inte störa sömnen. När det gäller scolios har man kontakt med ortoped med speciell erfarenhet av scolioser. DMD patienter kontrolleras regelbundet en gång per år och de ligger då inne på Bräcke Östergård 2-3 dagar. När det gäller kontroll av andningsfunktioner rekommenderas kontroll av vitalkapacitet även på små barn, detta bl.a. för att vänja barnen vid själva undersökningstekniken. Man har kontakt åtminstone ett par gånger per år med lungläkare.

2.5 Projekt gällande neuromuskulära sjukdomar hos barn i Västsvenska regionen

Ett två-årigt projekt som gäller förekomst av och livskvalitet vid neuromuskulära sjukdomar har fått stöd av Socialstyrelsen och påbörjades i oktober 1995. Åtta habiliteringskliniker är inkluderade i projektet och till projektet har också knutits Riksförbundet för Rörelsehindrade Barn och Ungdomar (RBU). Målsättningen är att kartlägga förekomsten av neuromuskulära sjukdomar. Upptagningsområdet är 1,9 miljoner. Det finns cirka 200 barn inom området med neuromuskulära sjukdomar och ungefär hälften av dessa har olika typer av myopatier. Man försöker också kartlägga livskvalitet hos patienter med neuromuskulära sjukdomar samt hur mycket läkarkontakt, sjukgymnastkontakt etc. som patienterna har. Projektgruppen kommer att utveckla ett förslag till vårdprogram.

2.6 Samarbete med patientorganisation

För patienter med DMD och BMD och för deras anhöriga är patientorganisationen Riksförbundet för Rörelsehindrade Barn och Ungdomar, RBU, av största betydelse. På flera håll i landet kallas t.ex. föräldrar till barn med DMD till regelbundna träffar där information om aktuell forskning etc. sker. Denna verksamhet behöver ytterligare stöd.

Barn med neuromuskulära sjukdomar, framför allt barn med muskeldystrofi, utgör en förhållandevis liten grupp bland de barn med rörelsehandikapp som RBU representerar. Det finns en känsla både bland läkare, sjukgymnaster, arbetsterapeuter etc. som arbetar med muskelsjuka barn och bland anhöriga till patienterna att de muskelsjuka barnen lätt blir bortglömda. Andra grupper, t.ex. barn med CP-skador, dominerar insatserna och intresset. Föräldrarna till barn med neuromuskulära sjukdomar behöver mera information och psykosocialt stöd i anslutning till diagnosen än vad man får för närvarande. Den samlade kompetensen när det gäller DMD och BMD är olika på olika habiliteringskliniker. Från föräldrarnas sida finns ett önskemål om mera fortlöpande information. RBU hjälper till när det gäller att sprida information om de aktuella sjukdomarna.

2.7 Forskning och behov av forskningsinsatser

När det gäller diagnostik och omhändertagande av patienter med muskeldystrofi ligger Sverige väl framme. Svenska forskare och läkare har goda internationella kontakter och i många fall ett samarbete med utländska forskningsinstitutioner. I Sverige är dock f.n. pågående forskning rörande DMD och BMD förhållandevis begränsad. Det pågår en studie av effekten av kreatintillförsel och det föreligger en samnordisk studie när det gäller nyttan av att föreskriva nattskenor för att förhindra kontrakturer.

Grundforskning inom t.ex. ämnesområdet molekyलगenetik och genterapi kan indirekt få betydelse också för forskning rörande muskeldystrofi.

2.8 Sammanfattande slutsatser

Patienter med DMD och BMD får i stort sett god vård och omvårdnad. De diagnostiska metoder som tillämpas i Sverige är av bästa internationella klass. Detta gäller också DNA-baserad diagnostik.

Om man använder det vårdprogram som tillämpas på Bräcke Östergård som en modell för god omvårdnad kan man dock konstatera att inte alla patienter i landet med DMD och BMD idag får vård och omvårdnad av denna kvalitet. Att tillföra resurser för att förstärka habiliteringsklinikernas möjlighet att förbättra sina vårdprogram för patienter med muskeldystrofi är ett angeläget önskemål.

På längre sikt kan grundforskning inom t.ex. ämnesområdet molekyलगenetik och genterapi få betydelse också för forskning rörande muskeldystrofi. Forskare inom området anser att genterapi så småningom kommer att bli verklighet vid DMD och BMD.

Referenser

Översikt för lekmän över klinik, diagnostik, etiologi och terapi

Muscular Dystrophy - The facts. Alan E.H. Emery Oxford University Press 1994.

Om genterapi

The potential for gene therapy in Duchenne muscular dystrophy and other genetic muscle diseases. George Karpati and Gyula Acsadi Muscle & Nerve 1993 1141-1153.

Om kortisonterapi

Low-dose prednisolone treatment in Duchenne and Becker muscular dystrophy E Bäckman and K G Henriksson Neuromusc. Disord. 1995 233-241.

Statens offentliga utredningar 1996

Kronologisk förteckning

1. Den nya gymnasieskolan – hur går det? U.
 2. Samverkansmönster i svensk forskningsfinansiering. U.
 3. Fritid i förändring.
Om kön och fördelning av fritidsresurser. C.
 4. Vem bestämmer vad? EU:s interna spelregler inför regeringskonferensen 1996. UD.
 5. Politikområden under lupp. Frågor om EU:s första pelare inför regeringskonferensen 1996. UD.
 6. Ett år med EU. Svenska statstjänstemäns erfarenheter av arbetet i EU. UD.
 7. Av vitalt intresse. EU:s utrikes- och säkerhetspolitik inför regeringskonferensen. UD.
 8. Batterierna – en laddad fråga. M.
 9. Om järnvägens trafikledning m.m. K.
 10. Forskning för vår vardag. C.
 11. EU-mopeden. Ålders- och behörighetskrav för två- och trehjuliga motorfordon. K.
 12. Kommuner och landsting med betalnings-svårigheter. Fi.
 13. Offentlig djurskyddstillsyn. Jo.
 14. Budgetlag – regeringens befogenheter på finansmaktens område. Fi.
 15. Union för både öst och väst. Politiska, rättsliga och ekonomiska aspekter av EU:s sjätte utvidgning. UD.
 16. Förankring och rättigheter. Om folkomröstningar, utträdesrätt, medborgarskap och mänskliga rättigheter i EU. UD.
 17. Bättre trafik med väginformatik. K.
 18. Totalförsvarspiktiga m95. Förslag om jobb/studier efter muck, bostadsbidrag, dagpenning, försäkringar. Fö.
 19. Sverige, EU och framtiden. EU 96-kommitténs bedömningar inför regeringskonferensen 1996. UD.
 20. Samordnad rollfördelning inom teknisk forskning. U.
 21. Reform och förändring. Organisation och verksamhet vid universitet och högskolor efter 1993 års universitets- och högskolereform. U.
 22. Inflytande på riktigt – Om elevers rätt till inflytande, delaktighet och ansvar. U.
 23. Kartläggning och analys av den offentliga sektorns upphandling av varor och tjänster med miljöpåverkan. N.
 24. Från Maastricht till Turin. Bakgrund och övriga EU-länders förslag och debatt inför regeringskonferensen 1996. UD.
 25. Från massmedia till multimedia – att digitalisera svensk television. Ku.
 26. Ny kurs i trafikpolitiken + Bilagor. K.
 27. En strategi för kunskapslyft och livslångt lärande. U.
 28. Det forskningspolitiska landskapet i Norden på 1990-talet. U.
 29. Forskning och Pengar. U.
 30. Borgenärsbrotten – en översyn av 11 kap. brottsbalken. Fi.
 31. Attityder och lagstiftning i samverkan + bilagedel. C.
 32. Möss och människor. Exempel på bra IT-användning bland barn och ungdomar. SB.
 33. Banverkets myndighetsroll m.m. K.
 34. Aktiv arbetsmarknadspolitik + expertbilaga. A.
 35. Kriminalunderrättelseregister
DNA-register. Ju.
 36. Högskola i Malmö. U.
 37. Sveriges medverkan i FN:s familjeår. S.
 38. Nationalstadsparker. M.
 39. Rapport från klimatdelegationen 1995.
Klimatrelaterad forskning. M.
 40. Elektronisk dokumenthantering. Ju.
 41. Statens maritima verksamhet. Fö.
 42. Demokrati och öppenhet. Om folkvalda parlament och offentlighet i EU. UD.
 43. Jämställdheten i EU. Spelregler och verklighetsbilder. UD.
 44. Översyn av skatteflyktslagen.
Reformerat förhandsbesked. Fi.
 45. Presumptionsregeln i expropriationslagen. Ju.
 46. Enskilda vägar. K.
 47. Cirkelsamhället. Studiecirkelns betydelser för individ och lokalsamhälle. U.
 48. Shaping Sustainable Homes in an Urbanizing World. Swedish National Report for Habitat II. N.
 49. Regler för handel med el. N.
 50. Förbud mot vapen på allmän plats m.m. Ju.
 51. Grundläggande drag i en ny arbetslöshetsförsäkring – alternativ och förslag. A.
 52. Precisering av handelsändamålet i detaljplan. M.
 53. Kalkning av sjöar och vattendrag. M.
 54. Kooperativa möjligheter i storstadsområden. S.
 55. Sverige, framtiden och mångfalden. A.
 55. På väg mot egenföretagande. A.
 55. Vägar in i Sverige. A.
 56. Hälften vore nog – om kvinnor och män på 90-talets arbetsmarknad. A.
 57. Pensionssamordning för svenskar i EU-tjänst. Fi.
 58. Finansieringen av det civila försvaret. Fö.
-

Statens offentliga utredningar 1996

Kronologisk förteckning

59. Europapolitikens kunskapsgrund.
En principdiskussion utifrån
EU 96-kommitténs erfarenheter. UD.
 60. Miljö och jordbruk. Om EU:s miljöregler och
utvidgningens effekter på den gemensamma
jordbrukspolitiken. UD.
 61. Olika länder – olika takt. Om flexibel integration
och förhållandet mellan stora och små stater i EU.
UD.
 62. EU, konsumenterna och maten
– Förväntningar och verklighet. Jo.
 63. Medicinska undersökningar i arbetslivet. A.
 64. Försäkringskassan Sverige – Översyn av
socialförsäkringens administration. S.
 65. Administrationen av EU:s jordbrukspolitik
i Sverige. Jo.
 66. Utvärderat personval. Ju.
 67. Medborgarlig insyn i kommunala entreprenader.
Fi.
 68. Några folkbokföringsfrågor. Fi.
 69. Kompetens och kapital + bilaga. N.
 70. Samverkan mellan högskolan och näringslivet. N.
 71. Lokal demokrati och delaktighet i Sveriges städer
och landsbygd. In.
 72. Rättspsykiatriskt forskningsregister. S.
 73. Svensk kärnteknisk tillsynsverksamhet.
Volym 1 – En granskning. M.
 73. Swedish Nuclear Regulatory Activities.
Volume 1 – An Assessment. M.
 74. Svensk kärnteknisk tillsynsverksamhet.
Volym 2 – Faktaredogörelser. M.
 74. Swedish Nuclear Regulatory Activities.
Volume 2 – Descriptions. M.
 75. Värden i folkhögskolevärlden. U.
 76. EU:s regeringskonferens – procedurer, aktörer,
formalia. Sammanfattning av ett seminarium i
april 1996. UD.
 77. Utländska försäkringsgivare med verksamhet i
Sverige. Fi.
 78. Elberedskapen. Organisation, ansvarsfördelning
och finansiering. N.
 79. Översyn av revisionsreglerna. Fi.
 80. Viktigt meddelande.
Radio och TV i Kris och Krig. Ku.
 81. Skydd för sparande i sparkasseverksamhet. Fi.
 82. En översyn av luft- sjö- och spårtrafikens
tillsynsmyndigheter. K.
 83. Allmänt pensionssparande. S.
 84. Ekobrottsforskning. Ju.
 85. Egon Jönsson – en kartläggning av lokala sam-
verkanprojekt inom rehabiliteringsområdet. S.
 86. Utvecklad samordning inom det civila försvaret
och fredsfräddningstjänsten. Kartläggning,
överbägganden och förslag. Fö.
 87. Tredimensionell fastighetsindelning. Ju.
 88. Kameraövervakning. Ju.
 89. Samverkan mellan högskolan och de små och
medelstora företagen. N.
 90. Sammanhållet understöd. U.
 91. Den privata vårdens omfattning och framtida
ersättningsformer – En översyn av de nationella
taxorna för läkare och sjukgymnaster. S.
 92. IT i miljöarbetet. M.
 93. Ny yrkestrafiklagstiftning. K.
 94. Nationell teledresskatalog. K.
 95. Botniabanan. K.
 96. Strukturförändring och besparing.
En uppföljning av genomförda förändringar
inom försvarsmaktens ledningsorganisation. Fö.
 97. Effektivare försvarsfastigheter!
Utvärdering av en reform. Fö.
 98. Vem styr försvaret? Utvärdering av
effekterna av LEMO-reformen. Fö.
 99. Avveckling med inläring. Erfarenheter från
LEMO-reformens avveckling av personal. Fö.
 100. Ett nytt system för skattebetalningar. Del A.
Ett nytt system för skattebetalningar. Del B.
Författningsförslag, författningskommentarer
och bilagor. Fi.
 101. Kärnavfall – teknik och platsval. KASAMS
yttrande över SKBs FUD-Program 95. M.
 102. TUFF – Teckenspråksutbildning för föräldrar. U.
 103. Miljöbalken. En skärpt och samordnad
miljölagstiftning för en hållbar utveckling.
Del 1 och 2. M.
 104. Konsumentskydd på elmarknaden. C.
 105. Att främja donationer till universitet
och högskolor. U.
 106. EU och Sverige – från Kiruna till Malmö.
Sammanfattning av fyra regionala möten
1995-96. UD.
 107. Union utan gränser – konsekvenser, möjligheter,
problem. Sammanfattning av ett seminarium i
november 1995. UD.
 108. Konsumenterna och miljön. C.
 109. Från åkerlotter till Paradis – ett delbetänkande
från Utredningen om universitetsfastigheter m.m.
angående överlåtelse och tomträttsupplåtelse av
vissa högskolefastigheter. Fi.
 110. Inför ett Svenskt kulturnät – IT och framtiden
inom kulturområdet. Ku.
-

Statens offentliga utredningar 1996

Kronologisk förteckning

111. Bevakad övergång. Åldersgränser för unga upp till 30 år. C
 112. Integrering av miljöhänsyn inom den statliga förvaltningen. M.
 113. En allmän och aktiv försäkring vid sjukdom och rehabilitering. Del 1 och 2. S.
 114. En körkortsreform. K.
 115. Barnkonventionen och utlänningslagen. S.
 116. Artikel 6 i Europakonventionen och skatteutredningen. Fi.
 117. Expertrapporter från Skatteväxlingskommittén. Fi.
 118. Station Stockholm Nord. K.
 119. Lättnad i dubbelbeskattningen av mindre företags inkomster. Fi.
 120. Högsolan i Malmö – Slutbetänkande. U.
 121. Spår, miljö och stadsbild i centrala Stockholm. K.
 122. Kunskapssyn och samhällsnytta i hantverkscirklar och hantverksutövande. U.
 123. Iakttagelser och förslag efter omstruktureringen av försvarets ledning och stöd. Fö.
 124. Miljö för en hållbar hälsoutveckling.
Betänkande. Förslag till nationellt handlingsprogram. S.
Bilaga 1. Miljörelaterade hälsorisker. S.
Bilaga 2. Aktörer och verktyg i miljöhälsoarbetet. S.
 125. Droger i trafiken. Ju.
 126. Doping i folkhälsoperspektiv. Del A och Del B. S.
 127. Folkbildningens institutioner. U.
 128. Skyddet av kulturmiljön. En översyn av kulturmínneslagens bestämmelser om byggnader och kulturmiljöer, prästgårdar, kyrkstäder och ortnamn. Ku.
 129. Den kommunala självstyrelsen och grundlagen. In.
 130. De två kulturerna. Rapporter av Klaus Richard Böhme, Bo Hultdt, Carl-Einar Stålvant samt Kent Zetterberg. Bilagor med underlagsmaterial till UTFÖR:s slutbetänkande SOU 1996:123. Fö.
 131. Extern värdering av hot och förmåga. Mättnings- och organisationsaspekter på statsmakernas styrning av försvaret. Bilagor med underlagsmaterial till UTFÖR:s slutbetänkande SOU 1996:123. Fö.
 132. Det stora och snabba greppet. Om LEMO-reformens metoder och resultat. Bilagor med underlagsmaterial till UTFÖR:s slutbetänkande SOU 1996:123. Fö.
 133. Jämställd vård. Olika vård på lika villkor. S.
 134. Jämställd vård. Möten i vården ur ett tvärvetenskapligt perspektiv. S.
 135. Fibromyalgi och Duchennes muskeldystrofi. Kunskapsläge och behov av framtida FoU. S.
-

Statens offentliga utredningar 1996

Systematisk förteckning

Statsrådsberedningen

Möss och människor. Exempel på bra IT-användning bland barn och ungdomar. [32]

Justitiedepartementet

Kriminalunderrättelseregister
DNA-register. [35]
Elektronisk dokumenthantering. [40]
Presumptionsregeln i expropriationslagen. [45]
Förbud mot vapen på allmän plats m.m. [50]
Utvärderat personval. [66]
Ekobrottsforskning. [84]
Tredimensionell fastighetsindelning. [87]
Kameraövervakning. [88]
Droger i trafiken. [125]

Utrikesdepartementet

Vem bestämmer vad? EU:s interna spelregler inför regeringskonferensen 1996. [4]
Politikområden under lupp. Frågor om EU:s första pelare inför regeringskonferensen 1996. [5]
Ett år med EU. Svenska statstjänstemäns erfarenheter av arbetet i EU. [6]
Av vitalt intresse. EU:s utrikes- och säkerhetspolitik inför regeringskonferensen. [7]
Union för både öst och väst. Politiska, rättsliga och ekonomiska aspekter av EU:s sjätte utvidgning. [15]
Förankring och rättigheter. Om folkomröstningar, utträdesrätt, medborgarskap och mänskliga rättigheter i EU. [16]
Sverige, EU och framtiden. EU 96-kommitténs bedömningar inför regeringskonferensen 1996. [19]
Från Maastricht till Turin. Bakgrund och övriga EU-länders förslag och debatt inför regeringskonferensen 1996. [24]
Demokrati och öppenhet. Om folkvalda parlament och offentlighet i EU. [42]
Jämställdheten i EU. Spelregler och verklighetsbilder. [43]
Europapolitikens kunskapsgrund. En principdiskussion utifrån EU 96-kommitténs erfarenheter. [59]
Miljö och jordbruk. Om EU:s miljöregler och utvidgningens effekter på den gemensamma jordbrukspolitiken. [60]
Olika länder – olika takt. Om flexibel integration och förhållandet mellan stora och små stater i EU. [61]

EU:s regeringskonferens – procedurer, aktörer, formalia. Sammanfattning av ett seminarium i april 1996. [76]
EU och Sverige – från Kiruna till Malmö. Sammanfattning av fyra regionala möten 1995-96. [106]
Union utan gränser – konsekvenser, möjligheter, problem. Sammanfattning av ett seminarium i november 1995. [107]

Försvarsdepartementet

Totalförsvarspåbud m95. Förslag om jobb/studier efter muck, bostadsbidrag, dagpenning, försäkringar. [18]
Statens maritima verksamhet. [41]
Finansieringen av det civila försvaret. [58]
Utvecklad samordning inom det civila försvaret och fredsfrämjandet. Kartläggning, överväganden och förslag. [86]
Strukturförändring och besparing.
En uppföljning av genomförda förändringar inom försvarsmaktens ledningsorganisation. [96]
Effektiva försvarsfastigheter!
Utvärdering av en reform. [97]
Vem styr försvaret? Utvärdering av effekterna av LEMO-reformen. [98]
Avveckling med inläring. Erfarenheter från LEMO-reformens avveckling av personal. [99]
Iakttagelser och förslag efter omstruktureringen av försvarets ledning och stöd. [123]
De två kulturerna. Rapporter av Klaus Richard Böhme, Bo Hult, Carl-Einar Stålvant samt Kent Zetterberg. Bilagor med underlagsmaterial till UTFÖR:s slutbetänkande SOU 1996:123. [130]
Extern värdering av hot och förmåga. Mättnings- och organisationsaspekter på statsmakternas styrning av försvaret. Bilagor med underlagsmaterial till UTFÖR:s slutbetänkande SOU 1996:123. [131]
Det stora och snabba greppet. Om LEMO-reformens metoder och resultat. Bilagor med underlagsmaterial till UTFÖR:s slutbetänkande SOU 1996:123. [132]

Socialdepartementet

Sveriges medverkan i FN:s familjeår. [37]
Kooperativa möjligheter i storstadsområden. [54]
Försäkringskassan Sverige – Översyn av socialförsäkringens administration. [64]
Rättspsykiatriskt forskningsregister. [72]
Allmänt pensionssparande. [83]
Egon Jönsson – en kartläggning av lokala samverkansprojekt inom rehabiliteringsområdet. [85]

Statens offentliga utredningar 1996

Systematisk förteckning

Den privata vårdens omfattning och framtida ersättningsformer – En översyn av de nationella taxorna för läkare och sjukgymnaster. [91]
En allmän och aktiv försäkring vid sjukdom och rehabilitering. Del 1 och 2. [113]
Barnkonventionen och utlänningslagen. [115]
Miljö för en hållbar hälsoutveckling.
Betänkande. Förslag till nationellt handlingsprogram. [124]
Bilaga 1. Miljörelaterade hälsorisker. [124]
Bilaga 2. Aktörer och verktyg i miljöhälsoarbetet. [124]
Doping i folkhälsoperspektiv. Del A och Del B. [126]
Jämställd vård. Olika vård på lika villkor. [133]
Jämställd vård. Möten i vården ur ett tvärvetenskapligt perspektiv. [134]
Fibromyalgi och Duchennes muskeldystrofi.
Kunskapsläge och behov av framtida FoU. [135]

Kommunikationsdepartementet

Om järnvägens trafikledning m.m. [9]
EU-mopeden. Ålders- och behörighetskrav för två- och trehjuliga motorfordon. [11]
Bättre trafik med väginformatik. [17]
Ny kurs i trafikpolitiken + Bilagor. [26]
Banverkets myndighetsroll m.m. [33]
Enskilda vägar. [46]
En översyn av luft- sjö- och spårtrafikens tillsynsmyndigheter. [82]
Ny yrkestrafiklagstiftning. [93]
Nationell teledresskatalog. [94]
Botniabanan. [95]
En körkortsreform [114]
Station Stockholm Nord. [118]
Spår, miljö och stadsbild i centrala Stockholm. [121]

Finansdepartementet

Kommuner och landsting med betalnings-svårigheter. [12]
Budgetlag – regeringens befogenheter på finansmaktens område. [14]
Borgenärsbrotten – en översyn av 11 kap. brottsbalken. [30]
Översyn av skatteflyktslagen.
Reformerat förhandsbesked. [44]
Pensionssamordning för svenskar i EU-tjänst. [57]
Medborgerlig insyn i kommunala entreprenader. [67]
Några folkbokföringsfrågor. [68]
Utländska försäkringsgivare med verksamhet i Sverige. [77]
Översyn av revisionsreglerna. [79]

Skydd för sparande i sparkasseverksamhet. [81]
Ett nytt system för skattebetalningar. Del A.
Ett nytt system för skattebetalningar. Del B.
Författningsförslag, författningskommentarer och bilagor. [100]
Från åkerlötter till Paradis – ett delbetänkande från Utredningen om universitetsfastigheter m.m. angående överlåtelse och tomträttsupplåtelse av vissa högskolefastigheter. [109]
Artikel 6 i Europakonventionen och skatte-utredningen. [116]
Expertrapporter från Skatteväxlingskommittén. [117]
Lättnad i dubbelbeskattningen av mindre företags inkomster. [119]

Utbildningsdepartementet

Den nya gymnasieskolan – hur går det? [1]
Samverkansmönster i svensk forskningsfinansiering. [2]
Samordnad rollfördelning inom teknisk forskning. [20]
Reform och förändring. Organisation och verksamhet vid universitet och högskolor efter 1993 års universitets- och högskolereform. [21]
Inflytande på riktigt – Om elevers rätt till inflytande, delaktighet och ansvar. [22]
En strategi för kunskapslyft och livslångt lärande. [27]
Det forskningspolitiska landskapet i Norden på 1990-talet. [28]
Forskning och Pengar. [29]
Högskola i Malmö. [36]
Cirkelsamhället. Studiecirkelns betydelser för individ och lokalsamhälle. [47]
Vården i folkhögskolevärlden. [75]
Sammanhållet studiestöd. [90]
TUFF – Teckenspråksutbildning för föräldrar. [102]
Att främja donationer till universitet och högskolor. [105]
Högskolan i Malmö – Slutbetänkande. [120]
Kunskapssyn och samhällsnytta i hantverks- och hantverksutövande. [122]
Folkbildningens institutioner. [127]

Jordbruksdepartementet

Offentlig djurskyddstillsyn. [13]
EU, konsumenterna och maten – Förväntningar och verklighet. [62]
Administrationn av EU:s jordbrukspolitik i Sverige. [65]

Statens offentliga utredningar 1996

Systematisk förteckning

Arbetsmarknadsdepartementet

Aktiv arbetsmarknadspolitik + expertbilaga. [34]
Grundläggande drag i en ny arbetslöshetsförsäkring – alternativ och förslag. [51]
Sverige, framtiden och mångfalden. [55]
På väg mot egenföretagande. [55]
Vägar in i Sverige. [55]
Hälften vore nog – om kvinnor och män på 90-talets arbetsmarknad. [56]
Medicinska undersökningar i arbetslivet. [63]

Kulturdepartementet

Från massmedia till multimedia – att digitalisera svensk television. [25]
Viktigt meddelande.
Radio och TV i Kris och Krig. [80]
Inför ett Svenskt kulturnät – IT och framtiden inom kulturområdet. [110]
Skyddet av kulturmiljön. En översyn av kulturminneslagens bestämmelser om byggnader och kulturmiljöer, prästgårdar, kyrkstäder och ortnamn. [128]

Näringsdepartementet

Kartläggning och analys av den offentliga sektorns upphandling av varor och tjänster med miljöpåverkan. [23]
Shaping Sustainable Homes in an Urbanizing World. Swedish National Report for Habitat II. [48]
Regler för handel med el. [49]
Kompetens och kapital + bilaga. [69]
Samverkan mellan högskolan och näringslivet. [70]
Elberedskapen. Organisation, ansvarsfördelning och finansiering. [78]
Samverkan mellan högskolan och de små och medelstora företagen. [89]

Civildepartementet

Fritid i förändring.
Om kön och fördelning av fritidsresurser. [3]
Forskning för vår vardag. [10]
Attityder och lagstiftning i samverkan + bilagedel. [31]
Konsumentskydd på elmarknaden. [104]
Konsumenterna och miljön. [108]
Bevakad övergång. Åldersgränser för unga upp till 30 år. [111]

Inrikesdepartementet

Lokal demokrati och delaktighet i Sveriges städer och landsbygd. [71]
Den kommunala självstyrelsen och grundlagen. [129]

Miljödepartementet

Batterierna – en laddad fråga. [8]
Nationalstadsparker. [38]
Rapport från klimatdelegationen 1995.
Klimatrelaterad forskning. [39]
Precisering av handelsändamålet i detaljplan. [52]
Kalkning av sjöar och vattendrag [53]
Svensk kärnteknisk tillsynsverksamhet.
Volym 1 – En granskning. [73]
Swedish Nuclear Regulatory Activities.
Volume 1 – An Assessment. [73]
Svensk kärnteknisk tillsynsverksamhet.
Volym 2 – Faktaredogörelser. [74]
Swedish Nuclear Regulatory Activities.
Volume 2 – Descriptions. [74]
IT i miljöarbetet. [92]
Kärnavfall – teknik och platsval. KASAMs yttrande över SKBs FUD-Program 95. [101]
Miljöbalken. En skärpt och samordnad miljölagstiftning för en hållbar utveckling.
Del 1 och 2. [103]
Integrering av miljöhänsyn inom den statliga förvaltningen. [112]



FRITZES

POSTADRESS: 106 47 STOCKHOLM
FAX 08-20 50 21, TELEFON 08-690 91 90

ISBN 91-38-20377-4
ISSN 0375-250X