

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

En væsentlig årsag til de lange liggetider er paralytisk ileus [5] og den høje morbiditet. I den forbindelse er der i litteraturen ikke angivet noget om ileusprofylaktiske foranstaltninger som for eksempel kontinuerlig epidural torakal analgesi, laksans, etc., tiltag som vides at afkorte/eliminere paralytisk ileus efter colonkirurgi [9, 10]. Der foreligger i litteraturen ingen specifikke opgørelser af veldefinerede perioperative behandlingsforløb (accelererede forløb), men tidlig enteral nutrition alene synes ikke at optimere forløbet [11] i overensstemmelse med, at et optimalt accelereret operationsforløb kræver en multimodal indsats [9].

Den aktuelle landsdækkende opgørelse havde til formål at afklare, om organiseringen af udførelse af cystektomi i Danmark er optimal, og med den nuværende organisering efter 2006, hvor man kun foretager operationen på fem afdelinger foreligger der ingen internationale data, som argumenterer for yderligere specialisering. Imidlertid er de samlede landsresultater ikke optimale, hvad angår liggetid og morbiditet, og det foreslås at etablere et intensiveret tværfagligt nationalt samarbejde med henblik på at optimere det perioperative forløb for at nedbringe morbiditet/mortalitet og hospitaliseringsbehov. Sådanne tiltag bør fokusere på epidural smertebehandling, oralt proteintilskud, væskebehandlingsprincipper og diskussion af principper for sonde, dræn og kateterbehandling [9].

Korrespondance: Anette Bendixen, Enhed for Monitorering og Evaluering, Sundhedsstyrelsen, Islands Brygge 67, DK-2300 København S. E-mail: anbe@sst.dk

Antaget: 10. april 2007
Interessekonflikter: Ingen

Taksigelse: Tak til Sundhedsstyrelsens Forskerservice for bistand i forbindelse med indhentning af udtræk fra Landspatientregisteret

Litteratur

1. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE et al. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med* 2003;349:2117-27.
2. Elting LS, Pettaway C, Bekele BN et al. Correlation between annual volume of cystectomy, professional staffing, and outcomes. *Cancer* 2005;104:975-84.
3. Konecny BR, Allareddy V, Herr H. Complications after radical cystectomy: analysis of population-based data. *Urology* 2006;68:58-64.
4. Specialeplanlægning og lands- og landsdelsfunktioner i sygehusvæsenet. 2001. www.sst.dk/april 2007.
5. Chang SS, Baumgartner RG, Wells N et al. Causes of increased hospital stay after radical cystectomy in a clinical pathway setting. *J Urol* 2002;167:208-11.
6. Hollenbeck BK, Miller DC, Taub DA et al. The effects of adjusting for case mix on mortality and length of stay following radical cystectomy. *J Urol* 2006;176:1363-8.
7. Chahal R, Sundaram SK, Iddenden R et al. A study of the morbidity, mortality and long-term survival following radical cystectomy and radical radiotherapy in the treatment of invasive bladder cancer in Yorkshire. *Eur Urol* 2003;43:246-57.
8. Taub DA, Dunn RL, Miller DC et al. Discharge practice patterns following cystectomy for bladder cancer: evidence for the shifting of the burden of care. *J Urol* 2006;176:2612-8.
9. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery and challenges for postoperative recovery. *Lancet* 2003;363:1921-8.
10. Holte K, Kehlet H. Postoperative ileus. *Drugs* 2002;62:2603-15.
11. Maffezzini M, Gerbi G, Campodonica F et al. A multimodal perioperative plan for radical cystectomy and urinary intestinal diversion: effects, limits and complications of early artificial nutrition. *J Urol* 2006;176:945-9.

Muskelstyrken hos patienter med fibromyalgi

Et litteraturstudie

Stud.med. Tilde Dombernowsky, 1. reservelæge Lene Dreyer, seniorforsker Else Marie Bartels & forskningschef Bente Danneskiold-Samsøe

Frederiksberg Hospital, Parker Institutttet, Rigshospitalet, Reumatologisk Klinik, og Københavns Universitetsbibliotek

Resume

Har patienter med fibromyalgi (FM) nedsat muskelstyrke i forhold til raske? Toogtyve artikler blev gennemgået. Ud fra dem konkluderes det, at FM-patienter har nedsat styrke i hånd- og lårmuskulatur. Desuden peger materialet mod en generaliseret nedsat muskelstyrke. Studierne har dog forskellige metodologiske problemer. Fremtidige studier bør designes omhyggeligt, hvad angår patienter

og kontrolgruppe, bl.a. bør de have flere deltagere. For at undgå centralt styrede mekanismer som træthed og smerte kan der benyttes elektrostimulation af musklen, hvorved man kan måle den reelle maksimale styrke.

Fibromyalgi (FM) er en lidelse, der er karakteriseret ved kroniske og diffuse smerter i muskler, sener og led. Diagnosen stilles ud fra The American College of Rheumatologys klassifikationskriterier for fibromyalgi [1]: a) udbredte smerter i mindst tre måneder og b) tilstedeværelse af 11 ud af 18 *tender points* ved palpation. FM diagnosticeres oftest hos 30-60-årige [2], men kan dog begynde allerede i barnealderen [3]. FM diagnosticeres omkring ti gange hyppigere hos kvinder end

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

hos mænd [2]. I 1993 nåede man frem til et minimumestimat på 0,66% for prævalensen af FM i den danske befolkning [4]. FM er en diagnose, som ofte ikke står alene, idet sygdommen relativt hyppigt forekommer i forbindelse med andre reumatoide lidelser [5].

Ledsagesymptomer i form af træthed, nedsat udholdenhed og intolerans mod fysisk aktivitet har givet anledning til undersøgelser af skeletmusklers morfologi, metabolisme, mikrocirkulation, styrke, udholdenhed og udtrætning hos FM-patienter [6-16]. Man har i nyere studier beskæftiget sig med centrale og perifere smertemekanismers betydning. Der findes imidlertid stadig ikke entydige resultater og konsensus vedrørende de kausale faktorer bag FM.

Denne artikels formål er at klarlægge, om FM-patienter har en nedsat muskelstyrke i forhold til raske personer. Begrebet muskelstyrke vil i denne sammenhæng omfatte: maksimal voluntær muskelkontraktion af isometrisk og isokinetisk type samt statisk og dynamisk muskeludholdenhed.

Metode

De udvalgte artikler er fundet ved søgninger i Medline via PubMed fra 1950'erne, EMBASE via WebSpis fra 1980 op til 2006 og gennem Cochrane CENTRAL. Første selektering skete efter læsning af abstrakter; der er ikke begrænset på sprog. Ved søgningerne blev følgende begreber kombineret: 1) *fibromyalgia OR fibrositis*, 2) *isokinetic OR isotonic OR isometric OR dynamic* og 3) *muscle*. Referencelisterne fra den udvalgte litteratur blev derefter gennemgået. Der blev slutteligt udvalgt 22 kontrollerede studier med det formål at undersøge muskelstyrken hos FM-patienter.

Resultater af de aktuelle muskelstyrkeforsøg

Tabel 1 viser en række relevante variable fra de 22 udvalgte artikler. I enkelte af studierne er der ikke angivet p-værdier.

Studierne kan siges at være grupperet i to kategorier:

1) muskelstyrkeundersøgelser ved bevægelse i knæledet primært med fokus på m. quadriceps femoris [7, 8, 10, 16-26] og 2) undersøgelser af styrken i andre muskler [10, 24-35]. De forskellige typer af muskelstyrke, der er målt i studierne, er maksimal voluntær isometrisk kontraktion (MVIMK) og maksimal voluntær isokinetisk kontraktion (MVIKK) samt statisk og dynamisk udholdenhed.

Maksimal voluntær isometrisk kontraktion

I ni studier undersøgtes MVIMK ved knæledsekstension (m. quadriceps femoris). I otte studier [7, 16-19, 21, 22, 24] fandt man signifikant nedsat MVIMK hos FM-gruppen, mens man kun i et studie [26] fandt normal muskelstyrke. MVIMK ved knæledsfleksion (primært hasemusklernes) blev fundet signifikant nedsat hos FM-gruppen i fem [7, 17-19, 24] ud af seks [7, 17-19, 24, 26] studier.

I tre studier [24, 34, 35] blev MVIMK målt ved dorsalfleksion i fodledet, og i to [24, 34] ud af de tre fandt man normal

muskelstyrke hos FM-gruppen. I et studie [24] undersøgte man MVIMK ved plantarfleksion og fandt ligeledes normal muskelstyrke hos FM-gruppen. Ved undersøgelse af MVIMK under gribestyrkeforsøg observeredes i fem [10, 28-31] ud af fem studier signifikant nedsat muskelstyrke hos FM-gruppen. I to studier [27, 28] undersøgtes MVIMK ved fleksion i albueledet; i et studie [28] fandt man signifikant nedsat muskelstyrke hos FM-gruppen, mens man i et [27] fandt normal styrke hos denne gruppe. I et studie [34] undersøgte man MVIMK for m. trapezius og fandt normal muskelstyrke hos FM-patienterne.

Maksimal voluntær isokinetisk kontraktion

I ni studier undersøgtes MVIKK ved knæledsekstension (m. quadriceps femoris) og -fleksion (primært hasemusklernes). I syv studier [7, 10, 17-19, 24, 25] fandt man signifikant nedsat MVIKK hos FM-gruppen i begge muskelgrupper, mens man kun i et studie [20] påviste normal muskelstyrke. I et studie [8] fandt man hhv. signifikant nedsat og normal styrke hos FM-patienter med 4-8 *tender points* og 9-14 *tender points*. I et studie [25] undersøgte man MVIKK ved fleksion og ekstension i albueled og knæled. Her fandt man signifikant nedsat muskelstyrke i disse fire muskelsæt hos FM-gruppen. I et studie [32] undersøgte man MVIKK ved skulderfleksion og fandt normal muskelstyrke hos FM-gruppen.

Udholdenhed

Den statiske udholdenhed blev fundet at være signifikant nedsat hos FM-patienter i fire [10, 16, 28, 31] ud af ni studier, mens man i de resterende fem [19, 21, 33-35] påviste normal statisk udholdenhed. Den dynamiske udholdenhed blev fundet at være signifikant nedsat hos FM-gruppen i tre [18, 22, 31] ud af seks studier, mens man i de resterende tre [20, 27, 32] påviste normal dynamisk udholdenhed for denne gruppe.

Muskelstyrke pr. muskeltværsnitsareal

I tre studier [21, 24, 35] undersøgte man forsøgspersonernes muskelstyrke pr. muskeltværsnitsareal. I to [21, 24] ud af tre studier påviste man en signifikant nedsættelse af muskelstyrken pr. muskeltværsnitsareal hos FM-patienter i forhold til hos kontrolpersoner, mens man i et studie [35] ikke påviste nogen forskel på de to grupper.

Diskussion

Patient- og kontrolgruppe - størrelse og selektion

I størstedelen af studierne indgår der kun få forsøgspersoner, hvilket kan være en af årsagerne til diskrepans mellem studierne resultater.

Kontrolgrupperne i de selekterede studier bør i teorien udgøre et repræsentativt udvalg af normale, raske personer. Størstedelen af kontrolgrupperne består af ansatte på hospitalet (eksempelvis fysioterapeuter og sygeplejersker) eller frivillige, som har meldt sig via opslag. Der er to hovedproblemer ved denne selektion; for det første vil man gennem opslag ty-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 1. Udvalgte variable fra 22 artikler omhandlende muskelstyrke målt på fibromyalgipatienter og kontrolpersoner.

Referencer	Patienter/kontrolpersoner	Frafald	Muskelstyrkeundersøgelse	Resultater fibromyalgipatienter/kontrolpersoner ^a
Jacobsen et al, 1987 [7]	n: 15 personer/15 personer AG: 50,7 år/49,7 år S: Ambulatorium/ej oplyst SP: Ej oplyst FA: Intet særligt/intet særligt	Ej oplyst	Fleksion og ekstension i knæled	MVIMK signifikant nedsat med 58-66% (p < 0,001) MVIKK signifikant nedsat med 41-51% (p < 0,01)
Jacobsen et al, 1989 [8] ^b	n: 17 personer og 27 personer/24 personer AG: 48 år og 50 år/46 år S: Ambulatorium/hospitalsansatte SP: 11,5 år (7-17 år) og 10,0 år (7-13 år) FA: Lavt/intet særligt		Ej oplyst ekstension i knæled	Fleksion og MVIKK normal hos patientgruppe med 4-8 tender points: 8-14%. MVIKK signifikant nedsat hos patientgruppe med 9-14 tender points: 32-34% (p < 0,001)
Jacobsen et al, 1991 [17]	n: 20 personer/20 personer AG: 47,1 år/49,1 år S: Ambulatorium/hospitalsansatte SP: Ej oplyst FA: Ej oplyst/ej oplyst	Ej oplyst	Fleksion og ekstension i knæled	MVIMK signifikant nedsat med 44% (p < 0,0001) MVIKK signifikant nedsat med 45% (p < 0,0001)
Jacobsen et al, 1992 [18]	n: 14 personer/14 personer AG: 53 år/aldersmatchede S: Ej oplyst/ej oplyst SP: 11 år (6-16 år) FA: Ej oplyst/ej oplyst	Tre patienter gennemførte ikke udholdenhedstesten ordentligt pga. smerte og blev derfor ekskluderet	Fleksion og ekstension i knæled	MVIMK signifikant nedsat: 107 Nm/169 Nm (p < 0,008) MVIKK signifikant nedsat: 88 Nm/140 Nm Dynamisk udholdenhed signifikant nedsat (p < 0,007)
Lindh et al, 1994 [19]	n: 25 personer/22 personer AG: 40 år/39 år S: Ambulatorium/hospitalsansatte SP: 6 år (1-12 år) FA: Lavt/ej oplyst	Seks patienter deltog ikke i forsøg, hvor man stimulerede m. quadriceps maksimal kontraktion elektrisk under	Fleksion og ekstension i knæled	MVIMK signifikant nedsat med 44-47% (p < 0,001) MVIKK signifikant nedsat med 43-55% Statisk udholdenhed normal: 76 s/74 s
Borman et al, 1999 [20]	n: 24 personer/15 personer AG: 30,5 år/31,3 år S: Ambulatorium/ansatte ved ambulatorium SP: 3,3 år FA: Spørgeskema udfyldtes, og det konstateredes, at der ikke var signifikant forskel mellem de to grupper	Ej oplyst	Fleksion og ekstension i knæled	MVIKK normal ^c Dynamisk udholdenhed normal
Nørregaard et al, 1994 [21]	n: 28 personer/21 personer AG: 48 år/49 år S: Ambulatorium/opslag SP: Ej oplyst FA: Meget lavt/ signifikant højere end patienternes (p < 0,001)	Fem patienter ekskluderedes sekundært. Tre patienter og en kontrolperson gennemførte ikke udholdenhedsforsøget	Ekstension i knæled	MVIMK signifikant nedsat: 82 Nm/133 Nm (p < 0,001) Muskelstyrke pr. tværsnitsareal signifikant nedsat med 30-40%: 0,5 Nm pr. cm ² /0,74 Nm pr. cm ² (p < 0,001) Statisk udholdenhed normal: 22 min/29 min
Kadetoff et al, 2006 [16]	n: 17 personer/17 personer AG: 38,8 år/37,4 år S: Ambulatorium/ej oplyst SP: Ej oplyst FA: Ej oplyst/ej oplyst	Ej oplyst	Ekstension i knæled	MVIMK signifikant nedsat: 99,7 Nm/127,7 Nm (p < 0,001) Statisk udholdenhed signifikant nedsat: 8 min/10 min (p < 0,001)
Valkeinen et al, 2006 [22], 2004 [23]	n: 13 personer/10 personer AG: 60 år/64 år S: Patientorganisation og ambulatorium/opslag SP: 8,5 år siden diagnose stillet (4,5-12,5 år) FA: Ingen regelmæssig styrketræning/ingen regelmæssig styrketræning	En kontrolperson opgav forsøget efter syv ugers træning grundet familiære årsager, og blev dermed ekskluderet	Ekstension i knæled	Uge 0 ^d : MVIMK signifikant nedsat (p = 0,022) Dynamisk udholdenhed signifikant nedsat (p = 0,040) Uge 21: MVIMK signifikant nedsat (p = 0,004) Dynamisk udholdenhed normal
Nørregaard et al, 1995 [24]	n: 16 personer/14 personer AG: 49 år/50 år S: Ambulatorium/ej oplyst SP: 10 år (6-15 år) FA: Lavt fysisk aktivitetsniveau/signifikant højere end patienternes (p < 0,01)	Ej oplyst	Fleksion og ekstension i knæled og fodled	MVIMK signifikant nedsat ved knæledsextension: 76 Nm/109 Nm (p < 0,001) MVIKK signifikant nedsat ved knæledsextension: 91 Nm/131 Nm (p < 0,001) MVIMK signifikant nedsat ved knæledsfleksion: 26 Nm/42 Nm (p < 0,01) MVIMK signifikant nedsat ved plantarfleksion (p < 0,001) MVIMK normal ved dorsalfleksion: 23 Nm/25 Nm Muskelstyrke pr. tværsnitsareal signifikant nedsat med 35%

Tabel 1 fortsættes næste side

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 1 fortsat.

Referencer	Patienter/kontrolpersoner	Frafald	Muskelstyrkeundersøgelse	Resultater fibromyalgipatienter/ kontrolpersoner ^a
Nørregaard et al, 1997 [25]	n: 181 personer/126 personer AG: 53 år/47 år S: En del fra praktiserende læge/ran-domiserede fra et epidemiologistudie SP: 6 år (3-14 år) FA: Spørgeskema udfyldtes/spørgeskema udfyldtes ^a	29 ud af 210 patienter gennemførte ikke muskelstyrkemålingerne, og blev derfor ekskluderet	Fleksion og ekstension i knæled og albueled	MVIKK signifikant nedsat med 20-30% (p < 0,001)
Häkkinen et al, 2000 [26]	n: 11 personer/12 personer AG: 39 år/37 år S: Ambulatorium/ej oplyst SP: 11,8 år FA: Alle fysisk aktive, men ingen udøvede styrketræning/alle fysisk aktive, men ingen udøvede styrketræning	Ej oplyst	Fleksion i knæled Ekstension i hoftelæd, knæled og fodled	MVIMK normal ved knæledsfleksion MVIMK normal ved bilateral benekstension
Maquet et al, 2002 [10]	n: 16 personer/85 personer AG: 43 år/35 år ^a S: Ej oplyst/sygeplejersker og studerende SP: 1-5 år FA: Meget lavt/nogle intet særligt, mens andre dyrkede sport indimellem	Ej oplyst	Fleksion og ekstension i knæled Gribestyrke Statisk udholdenhed ved fleksion i hoften, abduktion i og fleksion i knæ	MVIKK signifikant nedsat med 26-54% MVIMK signifikant nedsat ved gribestyrke med 27%: 19,7 kg/27,1 kg (p < 0,0003) Statisk udholdenhed signifikant nedsat med 78-82% (p < 0,0001)
Miller et al, 1996 [27]	n: 11 personer/36 personer AG: Mænd 58 år/42,8 år, kvinder 45,2 år/41,1 år S: Reumatologisk klinik/hospitalsansatte og opslag SP: Mænd 3,5 år (2-5 år), kvinder 3,3 år (0,6-14 år) FA: Ingen regelmæssig træning/ingen regelmæssig træning	En patient blev ekskluderet grundet udtalt nedsat motivation	Fleksion i albueled	MVIMK normal: 65,8 Nm/67,4 Nm (mænd) 40,3 Nm/43,5 Nm (kvinder) Dynamisk udholdenhed normal
Verstappen et al, 1995 [28]	n: 87 personer/52 personer AG: 44,5 år/43,7 år S: Hospital/hospitalsansatte SP: 12,5 år FA: Inddelt i tre grupper/ej oplyst	Ej oplyst	Fleksion i albueled Gribestyrke Statisk udholdenhed ved ekstension i knæled	MVIMK signifikant nedsat: 30,6 kg/36,2 kg (p < 0,001) MVIMK signifikant nedsat ved gribestyrke: 64,4 kPa/80,8 kPa (p < 0,001) Statisk udholdenhed signifikant nedsat: 37 s/59 s (p < 0,001)
Sahin et al, 2004 [29]	n: 41 personer/40 personer AG: 43,7 år/44,2 år S: Ej oplyst/ej oplyst SP: 6,2 år (1,3-11,1 år) FA: Alle forsøgspersoner havde samme niveau	Ej oplyst	Gribestyrke	MVIMK signifikant nedsat ved gribestyrke: 20,1 kg/23,0 kg (p < 0,05)
Bäckman et al, 1988 [30]	n: 15 personer/11 personer AG: 47,8 år/42,0 år S: Ej oplyst/ej oplyst SP: Ej oplyst FA: Ej oplyst/ej oplyst	Ej oplyst	Gribestyrke	MVIMK signifikant nedsat ved gribestyrke med 36% (p < 0,001)
Mengshoel et al, 1990 [31]	n: 26 personer/26 personer AG: 43 år/43 år S: Ambulatorium/hospitalsansatte SP: 12 år (2-30 år) FA: 22 patienter udførte fysiske fritidsaktiviteter som svømning og gymnastik/ingen udførte regelmæssig styrketræning	Ej oplyst	Gribestyrke Statisk og dynamisk udholdenhed ved skulderfleksion og albuefleksion	MVIMK signifikant nedsat ved gribestyrke: 58 kPa/97 kPa (p < 0,01) Statisk udholdenhed signifikant nedsat: 152 s/413 s (p < 0,004) Dynamisk udholdenhed signifikant nedsat (p < 0,01)
Elert et al, 1992 [32]	n: 10 personer/10 personer AG: 39-53 år/40-51 år S: Ambulatorium/fysioterapeuter SP: 5,2 år (4 mdr.-13,3 år) FA: Ej oplyst/ej oplyst	Tre patienter og en kontrolperson gennemførte ikke udholdenhedsforsøget	Skulderfleksion	MVIKK normal: 51 Nm/58 Nm Dynamisk udholdenhed normal

Tabel 1 fortsættes næste side

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 1 fortsat.

Referencer	Patienter/kontrolpersoner	Frafald	Muskelstyrkeundersøgelse	Resultater fibromyalgipatienter/kontrolpersoner ^a
Stokes <i>et al</i> , 1993 [33]	n: 14 personer/14 personer AG: 44,1 år/40,2 år S: Ambulatorium/ej oplyst SP: 10 år (1,5-20 år) FA: Fysisk træning maksimalt tre gange om ugen og ingen specifik rygmuskeltræning/fysisk træning maksimalt tre gange om ugen og ingen specifik rygmuskeltræning	Ej oplyst	Paraspinal muskulatur	Statisk udholdenhed normal, hvis der tages højde for <i>body mass index</i>
Simms <i>et al</i> , 1994 [34]	n: 13 personer/13 personer AG: 39,9 år/34,2 år S: Ambulatorium/opslag SP: 5,2 år FA: Ingen regelmæssig træning/ingen regelmæssig træning	Ej oplyst	M. trapezius Dorsalfleksion i fodledet	MVIMK normal for m. trapezius: 50,1 Nm/55,8 Nm (p = 0,47) MVIMK normal ved dorsalfleksion: 20,9 Nm/21,4 Nm (p = 0,82) Statisk udholdenhed normal
Vestergaard-Poulsen <i>et al</i> , 1995 [35]	n: 14 personer/12 personer AG: 48 år/50 år S: Ej oplyst/ej oplyst SP: Ej oplyst FA: Lavt/signifikant højere end patienternes (p < 0,01)	Ej oplyst	Dorsalfleksion i fodledet	MVIMK signifikant nedsat: 19,8 Nm/25,5 Nm (p < 0,05) Statisk udholdenhed normal: 1.007 s/719 s Muskelstyrke pr. tværsnitsareal normal: 2,65 Nm pr. cm ² /3,27 Nm pr. cm ²

n = antal; AG = aldersgennemsnit; S = selektion; SP = symptomperiode; FA = fysisk aktivitetsniveau; MVIMK = maksimal voluntær isometrisk kontraktion; MVIMK = maksimal voluntær isokinetisk kontraktion.

a) Ved notering af signifikant nedsat muskelstyrke eller normal muskelstyrke henvises der til fibromyalgipatienter i forhold til kontrolpersoner.

b) Patienterne blev inddelt i to grupper efter antal *tender points*: 4-8 og 9-14.

c) Der påvistest kun signifikant nedsat muskelstyrke ved en ud af fire målinger (ekstension ved vinkelhastighed 60° pr. sekund: 72,75 Nm/89,06 Nm (p < 0,05)).

d) Forsøgspersonerne blev testet to gange før og efter et 21-ugers træningsprogram.

e) I beregningerne kompenseres der for skæv aldersfordeling ved opdeling af patienter og kontrolpersoner i to grupper: 31-45 år og 46-65 år.

pisk få henvendelser fra personer, som har overskud og energi til at deltage i det givne forsøg. De hører derfor sandsynligvis til den del af befolkningen, der generelt har det bedre og måske er i bedre fysisk form end gennemsnittet. For det andet er det sandsynligt, at sygeplejersker og ikke mindst fysioterapeuter har et højere fysisk aktivitetsniveau – og dermed muligvis også en relativt højere muskelstyrke – end en normal gennemsnitsperson på samme alder. Hvis kontrolgruppen i gennemsnit har en højere muskelstyrke end den resterende alderssvarende normalbefolkning, opstår der risiko for, at patientgruppen kommer til at fremstå svagere, end den egentlig er.

Patientgruppen bør udgøre et repræsentativt udvalg af FM-patienter. I nogle studier – som f.eks. *Nørregaard et al* [21] – blev patienter, der erfaringsmæssigt udviste ringe samarbejde under muskelstyrkemålinger, udelukket fra forsøgsdeltagelse. Samtidig vil patienter, som indvilliger i at deltage i forsøg, ofte være blandt de patienter, der har det bedst. Dette øger risikoen for udvælgelse af en patientgruppe, som er stærkere end den gennemsnitlige FM-patient. Hermed vil en reel gennemsnitlig nedsat muskelstyrke hos FM-patienter kunne underestimeres, og resultaterne vil ikke kunne generaliseres til FM-patienter i almindelighed.

Interferens (konfounding)

Pga. forskellen i fysisk aktivitetsniveau mellem gennemsnitlige FM-patienter og gennemsnitsnormalbefolkningen er en

matchning mellem patient- og kontrolgruppe umulig, hvis disse samtidig skal være repræsentative for hhv. FM-patienter og normalbefolkningen. Derfor bør man grundigt undersøge det fysiske aktivitetsniveau hos forsøgspersonerne og derefter vurdere, i hvilken grad denne faktor har haft indflydelse på forsøgsresultaterne. Dette er kun gjort i enkelte af studierne.

Symptomperiode og arbejdsstatus blandt patienterne kan være andre påvirkende faktorer for muskelstyrke, idet lang tids sygdom og arbejdsløshed antageligt betyder længerevarende fysisk inaktivitet og dermed risiko for nedsat muskelstyrke. Ved undersøgelse af relationen mellem symptomperiode og nedsat muskelstyrke i de udvalgte studier findes der ikke umiddelbart en sammenhæng. Der findes snarere relation mellem sygdomsintensitet (smerteniveau og antal *tender points*) og muskelstyrke, som det eksempelvis ses hos *Jacobsen et al* [8] og *Nørregaard et al* [25]; her fandt man sammenhæng mellem antal *tender points* og nedsat muskelstyrke samt mellem antal *tender points* og variation i muskelstyrke.

Alder er en væsentlig influerende faktor for muskelstyrke, og man bør derfor tage aldersforskel mellem forsøgsgrupperne i betragtning, hvilket også er gjort i samtlige studier.

Frafald

I syv af de 22 studier beskrives et frafald af forsøgspersoner. *Nørregaard et al* [21] og *Elert et al* [32] beskriver begge et frafald på tre patienter og en kontrolperson (grundet manglende

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Faktaboks

Fibromyalgi (FM) er en lidelse, der er karakteriseret ved kroniske og diffuse smerter i muskler, sener og led. Sygdommen er langt hyppigere hos kvinder end hos mænd og ses ofte i forbindelse med andre reumatoide lidelser

I størstedelen af de 22 studier, der er gennemgået i denne artikel, påvises der en signifikant nedsat maksimal voluntær muskelstyrke hos FM-patienter i forhold til hos raske personer. Studierne vurderes ydermere at pege på en generaliseret nedsat muskelstyrke hos FM-patienter

Ved elektrisk muskelstimulation kan den sande maksimale muskelstyrke estimeres. Denne type forsøg kan være ideelle til afdækning af et eventuelt fysiologisk tab af muskelstyrke

gennemførelse af forsøget) ved hhv. statisk og dynamisk udholdenhed. I begge studier fandt man normal udholdenhed hos FM-gruppen. Der er en vis sandsynlighed for, at udholdenheden ville være fundet signifikant nedsat hos FM-gruppen, hvis de tre patienter havde gennemført forsøget, idet frafaldspersonerne må formodes at udgøre den fysiske svageste del af FM-gruppen og samtidig udgør en væsentlig procentdel af FM-gruppen. Især er dette sandsynligt i *Nørregaard et al's* studie [21], hvor den statiske udholdenhed allerede ved eksklusion af de fire frafaldspersoner var nedsat. I studiet med langt den største styrke [25] beskrives et frafald på 29 ud af 210 patienter (grundet manglende gennemførelse af forsøget), hvilket svarer til 14%. Det er sandsynligt, at der ved frafaldet skete en frasortering af de svageste patienter. Den signifikant nedsatte MVIKK på 20-30% hos patienter i forhold til hos kontrolpersoner ville derfor antageligt have været endnu højere, hvis de frafaldne patienter havde været inkluderet.

Nedsat muskelstyrke hos fibromyalgipatienter?

I størstedelen af de 22 studier påviste man en signifikant nedsat maksimal voluntær muskelstyrke hos FM-patienter i forhold til hos raske personer. I samtlige studier, hvor man undersøgte MVIMK ved gribestyrke, sås en signifikant nedsat kraft hos FM-patienterne, og i så godt som alle knæledsundersøgelserne blev MVIMK og MVIKK også fundet at være signifikant nedsat hos FM-patienterne. Det må heraf konkluderes, at FM-patienter har en nedsat muskelstyrke i hånd- og lår-muskulatur i forhold til raske personer. Det kan dog ud fra studierne ikke konkluderes, at FM-patienter har en generaliseret nedsat muskelstyrke, idet der ikke er fremlagt data, som dokumenterer en klar tendens til nedsat maksimal voluntær muskelstyrke i andre muskler. Kun i et ud af tre studier påviste man signifikant nedsat MVIMK ved dorsalfleksion i fodledet, og i studierne af MVIMK for hhv. m. trapezius [34] og ved

plantarfleksion [24] samt MVIKK ved skulderfleksion [32] observeredes der normal kraft. Samtidig gav undersøgelser af MVIMK [27, 28] og MVIKK [14] ved fleksion i albueleddet ikke samstemmende resultater. Heller ikke ved undersøgelse af statisk og dynamisk udholdenhed er der fundet overbevisende resultater, som peger på en nedsat muskelstyrke hos FM-patienter.

I de studier, hvori man fandt normal muskelstyrke hos FM-gruppen, er det er dog væsentligt, om muskelstyrken hos FM-gruppen var nedsat, den samme eller højere end hos kontrolgruppen, da dette kan sige noget om, hvorvidt der er en generel tendens imod nedsat muskelstyrke trods den manglende signifikans. I fem [20, 27-32, 34] af de otte studier, hvori man fandt normal statisk [19, 21, 30-35] og dynamisk [20, 27, 32] udholdenhed, er det ikke oplyst, om muskelstyrken var den samme eller forskellig hos patient- og kontrolgruppen. Af de resterende tre studier fandt man i et studie [21] nedsat styrke, i et [19] samme styrke og i et [35] øget styrke hos FM-gruppen. På dette grundlag er det ikke muligt at vurdere, om der foreligger en tendens til en lavere muskelstyrke hos FM-patienter ved muskeludholdenhed. Til gengæld ses det, at selv om man i to ud af tre studier konkluderede, at FM-patienterne havde normal styrke ved dorsalfleksion i fodledet, viser resultaterne, at MVIMK i disse to studier [24, 34] var nedsat hos FM-gruppen i forhold til kontrolgruppen. Også i de to studier, hvori man konkluderede, at FM-gruppen havde normal maksimal muskelstyrke i skuldermusklerne [32, 34], havde denne gruppe en nedsat muskelstyrke. I studiet, hvor man fandt normal MVIMK hos FM-gruppen ved fleksion i albueleddet [27], og i studiet, hvor man fandt normal muskelstyrke pr. muskeltværsnitsareal hos FM-gruppen [35], var muskelstyrken for denne gruppe igen lavere end for kontrolgruppen. På dette grundlag vurderes det, at der er en tendens til generaliseret nedsat muskelstyrke hos FM-patienter, selv om der ikke foreligger statistisk sikkerhed for det.

Hypoteser for årsager til nedsat muskelstyrke ved fibromyalgi

Der er gennem tiden blevet opstillet en lang række teorier om årsager til nedsat muskelstyrke hos FM-patienter. To væsentlige hypoteser skal fremhæves: 1) perifere mekanismer såsom ændret morfologisk opbygning af skeletmuskelfibrene, anormale metaboliske processer - f.eks. nedsat adenosintrifosfatniveau og nedsat indhold af energirige fosfater - samt forringet mikrocirkulation og iskæmi og 2) centrale mekanismer omfattende forstyrret central og/eller perifer smertemodulation.

De angivne perifere mekanismer er alle undersøgt gennem en lang række studier, hvis resultater dog langtfra er entydige. Der hersker derfor i dag ikke konsensus om disse teorier. Der er dog tilsyneladende generel enighed om, at forstyrret central og/eller perifer smertemodulation har en betydning for nedsat muskelstyrke hos FM-patienter, idet smerte eller for-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

ventning om smerte ved brug af skeletmuskulernes kraftpotentiale kan medføre, at der ikke ydes det maksimale, hvilket viser sig som nedsat muskelstyrke hos patienterne.

Undersøgelsesmetoder

Ved elektrisk stimulation kan den sande maksimale muskelstyrke opnås, da de centrale mekanismer såsom nedsat motivation og reflektorisk inhibition pga. smerte eller frygt for smerte elimineres [19, 21, 36]. Fordi det voluntære aspekt af muskelkontraktionen er fjernet, er denne type forsøg ideel til afdækning af et eventuelt fysiologisk tab af muskelstyrke. Ved at sammenligne den sande maksimale muskelstyrke og den maksimale voluntære muskelstyrke kan man samtidig vurdere, hvor stor en indflydelse de centrale mekanismer har på en eventuel nedsat maksimal muskelstyrke. I alle studier, hvor der ønskes en vurdering af den sande maksimale muskelstyrke hos FM-patienter, bør man vælge elektrisk stimulation. Afdækning af den voluntære muskelstyrke hos FM-patienter er dog stadig yderst relevant, idet den voluntære muskelstyrke – i modsætning til den fysiologisk opnåelige muskelstyrke – siger noget om, hvordan patienterne selv oplever deres muskelstyrke, uafhængigt af om en eventuel nedsættelse skyldes psykologisk prægede faktorer eller egentlige fysiologiske anomaliteter.

Konklusion

Det konkluderes, at FM-patienter har en nedsat muskelstyrke i hånd- og lårmuskulatur i forhold til raske personer. Det vurderes ydermere, at resultaterne af de selekterede studier peger imod en generaliseret nedsat muskelstyrke hos FM-patienter, til trods for at det ikke kan konkluderes med statistisk sikkerhed. Studierne er generelt små og har metodologiske problemer. Fremtidige studier bør designes med større forsøgsgrupper og med forsøgs personer, som i højere grad er repræsentative for FM-patienter og den normale befolkning med hensyn til fysisk aktivitetsniveau. Samtidig bør flere forskellige muskelgrupper undersøges hos forsøgs personerne i de enkelte studier for derved bedre at kunne vurdere, om en eventuel muskelsvækkelse kan generaliseres til hele skeletmuskulaturen. Da så godt som alle forsøgs personer i de udvalgte studier er kvinder, kunne det desuden være interessant at se, om man ved muskelstyrkeforsøg med mandlige FM-patienter fandt samme resultater. Elektrisk stimulation kan med fordel udnyttes til elimination af effekten af centrale mekanismer. Det er muligt, at muskelstyrkemålinger som disse kan være et af flere redskaber til at inddele FM-patienter i undergrupper og derigennem målrette behandling og træning.

Korrespondance: *Bente Danneskiold-Samsøe*, Parker Institut, Frederiksberg Hospital, DK-2000 Frederiksberg. E-mail: bente.danneskiold@frh.regionh.dk

Antaget: 19. juni 2007

Interessekonflikter: Ingen

Taksigelser: Cand.mag. *Mette Gad* takkes for sekretærbistand og sproglig gennemgang, og vi takker The Oak Foundation for støtte til dette projekt.

Litteratur

1. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1990; 33(2).
2. Wolfe F, Ross K, Anderson J et al. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 1995;38:19-28.
3. Buskila D, Neuman L, Hershman E et al. Fibromyalgia syndrome in children – an outcome study. *J Rheumatol* 1995;22:525-8.
4. Prescott E, Jacobsen S, Bülow PM et al. Fibromyalgia in the adult Danish population. I: A prevalence study. *Scand J Rheumatol* 1993;22:233-7.
5. Danneskiold-Samsøe B, Rasmussen AK. Generaliserede smertetilstande. Friis J, Junker P, Manniche C et al. red. *Reumatologi*. 1. udgave. København: FADL's forlag, 2001:533-42.
6. Bartels EM, Danneskiold-Samsøe B. Histological abnormalities in muscle from patients with certain types of fibrositis. *Lancet* 1986;8484:755-7.
7. Jacobsen S, Danneskiold-Samsøe B. Isometric and isokinetic muscle strength in patients with fibrositis syndrome. *Scand J Rheumatol* 1987;16: 61-5.
8. Jacobsen S, Danneskiold-Samsøe B. Inter-relation between clinical parameters and muscle function in patients with primary fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 1989;7:493-8.
9. Nørregaard J, Harreby M, Amris K et al. Single cell morphology and high energy phosphate levels in quadriceps muscles from patients with fibromyalgia. *J Musculo-skeletal pain* 1994;2:45-51.
10. Maquet D, Croisier JL, Renard C et al. Muscle performance in patients with fibromyalgia. *Joint Bone Spine* 2002;69:293-9.
11. Gronemann T, Ribel-Madsen S, Bartels EM et al. Collagen and muscle pathology in fibromyalgia patients. *Rheumatol* 2004;43:27-31.
12. Jespersen A, Kendall S, Dreyer L et al. Spatial summation of pain in fibromyalgia assessed by computerized cuff pressure algometry. *Ann Rheum Dis* 2005;64(suppl III):345.
13. Staud R, Robinson ME. Isometric exercise has opposite effects on central pain mechanisms in fibromyalgia patients compared to normal controls. *Pain* 2005;118:176-84.
14. McIver KL, Evans C, Kraus RM et al. NO-mediated alterations in skeletal muscle nutritive blood flow and lactate metabolism in fibromyalgia. *Pain* 2006;120:161-9.
15. Harris RE, Gracely RH, McLean SA et al. Comparison of clinical and evoked pain measures in fibromyalgia. *J Pain* 2006;7:521-7.
16. Kadetoff D, Kosek E. The effect of static muscular contraction on blood pressure, heart rate, pain ratings and pressure pain thresholds in healthy individuals and patients with fibromyalgia. *Eur J Pain* 2007;11:39-47.
17. Jacobsen S, Wildschjødzt G, Danneskiold-Samsøe B. Isokinetic and isometric muscle strength combined with transcutaneous electrical muscle stimulation in primary fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 1991;18:1390-3.
18. Jacobsen S, Holm B. Muscle strength and endurance compared to aerobic capacity in primary fibromyalgia syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 1992;10: 419-27.
19. Lindh MH, Johansson GA, Hedberg M et al. Studies on maximal voluntary muscle contraction in patients with fibromyalgia. *Arch Phys Med Rehabil* 1994;75:1217-22.
20. Borman P, Çeliker R, Haşçelik Z. Muscle performance in fibromyalgia syndrome. *Rheumatol Int* 1999;19:27-30.
21. Nørregaard J, Bülow PM, Danneskiold-Samsøe B. Muscle strength, voluntary activation, twitch properties, and endurance in patients with fibromyalgia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:1106-11.
22. Valkeinen H, Häkkinen A, Hannonen P et al. Acute heavy-resistance exercise-induced pain and neuromuscular fatigue in elderly women with fibromyalgia and in healthy controls. *Arthritis Rheum* 2006;(4):1334-9.
23. Valkeinen H, Alén M, Hannonen P et al. Changes in knee extension and flexion force, EMG and functional capacity during strength training in older females with fibromyalgia and healthy controls. *Rheum* 2004;43:225-8.
24. Nørregaard J, Bülow PM, Vestergaard-Poulsen P et al. Muscle strength, voluntary activation and cross-sectional muscle area in patients with fibromyalgia. *Br J Rheumatol* 1995;34:925-31.
25. Nørregaard J, Bülow PM, Lykkegaard JJ et al. Muscle strength, working capacity and effort in patients with fibromyalgia. *Scand J Rehab Med* 1997;29: 97-102.
26. Häkkinen A, Häkkinen K, Hannonen P et al. Force production capacity and acute neuromuscular responses to fatiguing loading in women with fibromyalgia are not different from those of healthy women. *J Rheumatol* 2000; 27:1277-82.
27. Miller T, Allen G, Gandevia S. Muscle force, perceived effort, and voluntary activation of the elbow flexors assessed with sensitive twitch interpolation in fibromyalgia. *J Rheumatol* 1996;23:1621-7.
28. Verstappen F, van Santen-Hoeufft H, van Sloun S et al. Fitness characteristics of female patients with fibromyalgia. *J Musculoskel Pain* 1995;3.
29. Sahin G, Ulubas B, Çalikoglu M et al. Handgrip strength, pulmonary function

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

- tests, and pulmonary muscle strength in fibromyalgia syndrome: Is there any relationship? *South Med J* 2004;97:25-9.
30. Bäckman E, Bengtsson A, Bengtsson M et al. Skeletal muscle function in primary fibromyalgia. Effect of regional sympathetic blockade with guanethidine. *Acta Neurol Scand* 1988;77:187-91.
 31. Mengshoel AM, Førre Ø, Komnæs HB. Muscle strength and aerobic capacity in primary fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 1990;8:475-9.
 32. Elert JE, Rantapää-Dahlqvist SB, Henriksson-Larsén K et al. Muscle performance, electromyography and fibre type composition in fibromyalgia and work-related myalgia. *Scand J Rheumatol* 1992;21:28-34.
 33. Stokes MJ, Colter C, Klestov A et al. Normal paraspinal muscle electromyographic fatigue characteristics in patients with primary fibromyalgia. *Br J Rheumatol* 1993;32:711-6.
 34. Simms RW, Roy SH, Hrovat M et al. Lack of association between fibromyalgia syndrome and abnormalities in muscle energy metabolism. *Arthritis Rheum* 1994;37:794-800.
 35. Vestergaard-Poulsen P, Thomsen C, Nørregaard J et al. ³¹P NMR spectroscopy and electromyography during exercise and recovery in patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 1995;22:1544-51.
 36. Nørregaard J, Lykkegaard J, Bülow P et al. The twitch interpolation technique for the estimation of true quadriceps muscle strength. *Clin Physiology* 1997; 17:523-32.

Raloxifens langtids effekter på knoglerne

Overlæge Pia A. Eiken

Nordsjællands Hospital Hillerød, Endokrinologisk Klinik E0652

Raloxifen (tablet 60 mg/dag) er den eneste godkendte, selektive østrogenreceptormodulator (SERM) på det danske marked til forebyggelse og behandling af osteoporose hos postmenopausale kvinder. Raloxifens langtids effekt på knoglerne er klarlagt via flere internationale, prospektive studier af op til otte års varighed. I denne statusartikel er der lagt vægt på langtids effekten af raloxifen (primært en dosis på 60 mg/dag) på knoglemassen (*bone mineral density* (BMD g/cm²) og på frakturer hos postmenopausale, kaukaside kvinder, dels i studier, hvor de nævnte effekter er primære endepunkter, dels hvor de er sekundære endepunkter. Endvidere sammenlignes raloxifens effekt på BMD med effekten af enkelte andre osteoporosemedikamina i kombinationsstudier, hvoraf de længste er fra seks måneders til to års varighed.

Raloxifens langtidsvirkninger på knoglemassen hos kvinder uden osteoporose (fem års data)

Den forebyggende effekt af raloxifen på BMD er undersøgt hos kvinder (gennemsnitsalder 55 år) med en udgangs-T-score på -1 standarddeviationer (SD). De blev randomiseret til tre forskellige doser af raloxifen (hhv. 30 mg/dag, 60 mg/dag eller 150 mg/dag) eller placebo. Alle fik et calciumtilskud (400-600 mg) dagligt. Kvinder, der deltog i gruppen, der fik raloxifen 60 mg/dag (n = 185) og i placebogruppen (n = 143), blev efter tre års behandling tilbudt at fortsætte i yderligere to år (i alt fem år) [1]. Efter fem års behandling med raloxifen var BMD bevaret i ryggen og hoften (hhv. + 0,6% og + 0,4% sammenlignet med udgangspunktet), hvilket er signifikant højere end for placebo (hhv. 2,8% og 2,6%). Kvinder med osteopeni ved studiets start (T-score mellem -1 og -2,5 SD) havde 87% nedsat relativ risiko (RR) for at få osteoporose (T-score < -2,5

SD) sammenlignet med placebo (RR: 0,13, 95% konfidensinterval (KI): 0,00-0,37). Der foreligger ingen frakturdata.

Raloxifens langtidsvirkninger på knoglemassen og frakturrisikoen hos kvinder med osteoporose (otte års data)

Det største og vigtigste studie er [2] The Multiple Outcome of Raloxifene Evaluation-studiet (MORE-studiet), som er en randomiseret, dobbeltblindet multicenterundersøgelse af raloxifens effekt hos 7.705 kvinder (postmenopausale i mindst to år) op til 80 år gamle (gennemsnit: 66 år) med osteoporose (T-score i ryggen eller hoften på -2,5 SD eller mindre og/eller radiologisk påvist vertebral fraktur) og uden kliniske tegn til brystkræft. Kvinderne blev randomiseret til et treårigt studie med en etårig blindet forlængelse til enten raloxifen (60 mg/dag eller 120 mg/dag) eller placebo.

Alle fik calcium og D-vitamin-tilskud. Det primære endepunkt var ændringer i BMD og forekomst af nye vertebrale frakturer. Der blev taget røntgen af columna ved indgangen i studiet og efter to år og fire år. I opfølgingsstudiet til MORE-studiet, Continuous Outcomes Relevant to Evista (CORE-studiet), fortsatte kvinder, der initialt var randomiseret til raloxifen 60 mg/dag eller 120 mg/dag med raloxifen 60 mg/dag i yderligere fire år, og placebogruppen fortsatte med calcium og D-vitamin [3]; i alt 4.011 accepterede at deltage i CORE-studiet. Kvinderne havde et års behandlingspause mellem fjerde og femte år. Det primære endepunkt i de sidste fire år af studiet var forekomsten af noninvasiv brystkræft, og sekundære endepunkter var nye nonvertebrale frakturer. BMD blev målt i en lille subgruppe. Der blev ikke taget røntgen af ryggen i CORE-studiet.

I MORE-studiet gav fire års behandling med raloxifen (60 mg/dag) en signifikant stigning i BMD i ryggen (2,6%) og lårbenshalsene (2,1%) sammenlignet med placebo. RR for en eller flere nye vertebrale frakturer var signifikant reduceret med 36% (RR: 0,64 (95% KI: 0,53-0,76)). Kvinder uden tidligere vertebrale frakturer, der var blevet behandlet med raloxifen,