

KONKLUSION

Sidestilles de vedvarende funktionsforstyrrelser, der med forskellige undersøgelsesmodaliteter er påvist i smertesystemet hos FM-patienter, med *en lidelse* i det somatosensoriske system, kan der argumenteres for, at FM kan klassificeres som en sandsynlig neurogen smertetilstand. Evidensen for, at fibromyalgi sandsynligvis er en neurogen smertetilstand, åbner mulighed for nye – herunder farmakologiske – behandlingsmuligheder i fremtiden og indikerer, at disse bør målrettes centrale smertemekanismer.

KORRESPONDANCE: Kirstine Amris, Parker Institutttet og Reumatologisk Afdeling H, Frederiksberg Hospital, 2000 Frederiksberg. E-mail: kirstine.amris@frh.regionh.dk

ANTAGET: 25. april 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Kirstine Amris har udført konsulentarbejde for Pfizer. Parker Institutttet har modtaget økonomisk støtte fra The Oak Foundation til dette arbejde.

LITTERATUR

1. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008;70:1630-5.
2. Baron R. Neuropathic pain: a clinical perspective. *Handb Exp Pharmacol* 2009;3-30.
3. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheumatism* 1990;33:160-72.
4. Clauw DJ, Crofford L. Chronic widespread pain and fibromyalgia: what we know, and what we need to know. *Best Prac Res Clin Rheumatol* 2003;17:685-701.
5. Graven-Nielsen T. Fundamentals of muscle pain, referred pain, and deep tissue hyperalgesia. *Scand J Rheumatol Suppl* 2006;122:1-43.
6. Nielsen LA, Henriksson KG. Pathophysiological mechanisms in chronic musculoskeletal pain (fibromyalgia): the role of central and peripheral sensitization and pain disinhibition. *Best Prac Res Clin Rheumatol* 2007;21:465-80.
7. Jespersen A, Dreyer L, Kendall S et al. Computerized cuff pressure algometry: A new method to assess deep-tissue hypersensitivity in fibromyalgia. *Pain* 2007;131:62.
8. Petzke FW, Clauw DJ, Ambrose K et al. Increased pain sensitivity in fibromyalgia: effects of stimulus type and mode of presentation. *Pain* 2003;105:403-13.
9. Staud R, Koo E, Robinson ME et al. Spatial summation of mechanically evoked muscle pain and painful aftersensations in normal subjects and fibromyalgia patients. *Pain* 2007;130:177-87.
10. Gracely RH, Petzke FW, Wolf JM et al. Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia. *Arthritis and Rheumatism* 2002;46:1333-43.
11. Giesecke T, Gracely RH, Williams DA et al. The relationship between depression, clinical pain, and experimental pain in a chronic pain cohort. *Arthritis Rheumatism* 2005;52:1577-84.
12. Gracely RH, Geisser ME, Giesecke T et al. Pain catastrophizing and neural responses to pain among persons with fibromyalgia. *Brain* 2004;127:835-43.
13. Julien N, Goffaux P, Arseneault P et al. Widespread pain in fibromyalgia is related to a deficit of endogenous pain inhibition. *Pain* 2005;114:295-302.
14. Gracely RH, Patel R, Naylor GA et al. DNIC activation of vPAG is absent in fibromyalgia. *Arthritis Rheumatism* 2006;54:S124-S125.
15. Russell IJ, Orr MD, Littman B et al. Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patients with fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheumatism* 1994;37:1593-601.
16. Dadabhoy D, Crofford LJ, Spaeth M et al. Biology and therapy of fibromyalgia. Evidence-based biomarkers for fibromyalgia syndrome. *Arthritis Res Ther* 2008;10:211.
17. Pamuk ON, Yesil Y, Cakir N. Factors that affect the number of tender points in fibromyalgia and chronic widespread pain patients who did not meet the ACR 1990 criteria for fibromyalgia: are tender points a reflection of neuropathic pain? *Semin Arthritis Rheum* 2006;36:130-4.
18. Coster L, Kendall S, Gerdle B et al. Chronic widespread musculoskeletal pain – a comparison of those who meet criteria for fibromyalgia and those who do not. *Eur J Pain* 2008;12:600-10.
19. Crofford LJ. Pain management in fibromyalgia. *Curr Opin Rheumatol* 2008;20:246-50.

Ny fælles diagnose for de funktionelle sygdomme

Professor Per Fink, seniorforsker Marianne Rosendal, læge Marie Lyngsaae Dam & 1. reservelæge Andreas Schröder

Fysiske symptomer uden sikker diagnose er meget hyppige i alle kliniske sammenhænge [1]. Hovedparten af disse »uforklarede« symptomer er selvlimiterende eller bedres spontant. Omkring 10% af patienterne har dog længerevarende eller persisterende symptomer og har således en egentlig sygdom med gener, der medfører funktionsnedsættelse for patienten og øgede sundhedsudgifter for samfundet [2]. Til trods for dette negligeres patientgruppen ofte, og de får en stedmoderlig behandling både i sundhedsvæsenet og i det sociale system [3].

Der anvendes mange forskellige betegnelser for fænomenet, f.eks. *medicinsk uforklarede symptomer*, *psykosomatisk sygdom* eller *somatisering*. Begreberne stammer fra forskellige forskningstraditioner, men mange har en negativ konnotation og opleves stigmatiserende af både læger og patienter [4]. Vi vil her anvende betegnelsen *funktionelle* eller *idiopatiske symptomer*

og *funktionel sygdom* som rent deskriptive begreber.

Formålet med denne artikel er at gennemgå terminologien og begreberne i relation til funktionelle symptomer og at præsentere et nyt diagnosekoncept – *bodily distress syndrome* – for at fremme udviklingen af et fælles sprog og en teoretisk referenceramme på tværs af lægelige specialer.

BEGREBSMÆSSIG AFKLARING

Traditionelt henviser *funktionelt* til (reversible) forstyrrelser i organfunktionen, hvilket historisk blev opfattet som en modsætning til (irreversible) strukturelle patoanatomiske forandringer, mens begrebet i den nyere litteratur oftest bruges til at beskrive forstyrrelser i selve *symptomperceptionen* og *-produktionen*, dvs. funktionsforstyrrelser primært i det centrale nervesystem [4]. Vores viden om den patofysiologi-

STATUSARTIKEL

Århus Universitets-hospital, Århus Sygehus, Forskningsklinikken for Funktionelle Lidelser og Psykosomatik

 TABEL 1

Eksempler på funktionelle syndromer i forskellige medicinske specialer. Modificeret efter [9, 10].

Speciale	Funktionelt syndrom
Gastroenterologi	IBS, dyspepsi (ikke mavesår)
Gynækologi	Bækkenløsning, præmenstruelt syndrom, kroniske bækkensmerter
Reumatologi	Fibromyalgi, kroniske lændesmerter
Kardiologi	Atypiske eller ikkekardiogene brystmerter
Lungemedicin	Hyperventilationssyndrom
Infektionsmedicin	Kronisk træthedssyndrom (CFS, ME)
Neurologi	Spændingshovedpine, pseudoepileptisk anfald
Odontologi	Kæbeledsdisfunktion, atypiske ansigtssmerter
Øre, næse og hals	Globusfornemmelse
Allergologi	Duft- og kemioverfølsomhed (MCS)
Ortopædikirurgi	Whiplash-relateret tilstand
Anæstesiologi	Kronisk godartet smertesyndrom
Psykiatri	Somatoforme lidelser, neurasteni, konversionshysteri

CFS = *chronic fatigue syndrome*, kronisk træthedssyndrom; IBS = *irritable bowel syndrome*, irriteret tyktarm; MCS = *multiple chemical sensitivity*, duft- og kemioverfølsomhed; ME = myalgisk encefalomyelitis.

ske basis for funktionel sygdom er hurtigt voksende, og der er påvist funktionelle samt strukturelle forandringer i centralnervesystemet ved en række funktionelle syndromer [5]. Begrebet »medicinsk uforklaret« må derfor anses for at være obsolet. På den anden side er den patogenetiske betydning af psykologiske karakteristika for udvikling af funktionel sygdom vel-dokumenteret, herunder traumatiske livsbegivenheder, patientens sygdomsforståelse og en øget tendens til at opleve fysisk og psykisk ubehag [6]. Ligeledes kan der være en kraftig iatrogen komponent i sygdommen, f.eks. ved at diagnosen ikke stilles, og patienten dermed ikke behandles korrekt men fastholdes i en »somatisk overbehandling« med langvarige udredningsprogrammer og ineffektive behandlingsforsøg. Selv om nyere sygdomsmodeller på denne baggrund forsøger at integrere de biologiske, psykologiske og sociale faktorer [6, 7], så mangler vi fortsat en dybere forståelse af deres samspil, og som kliniker er det derfor ofte svært at give patienten en præcis forklaring på symptomerne.

En væsentlig styrke ved begrebet *funktionelt* er, at det ikke indikerer, om patientens symptomer primært skyldes biologiske, psykologiske eller sociale processer. Alligevel er der en vis tendens til, at mange sundhedsprofessionelle associerer funktionelt med »psykisk betinget«, mens patienter oplever

»funktionelt« betydeligt mindre stigmatiserende end »psykosomatisk« eller »medicinsk uforklaret«. Flere forfattere anbefaler »funktionelt« som det aktuelt mest dækkende begreb til at beskrive fænomenet [4, 7-10].

TERMINOLOGISK OG KONCEPTUEL FORVIRRING

Funktionel sygdom klassificeres i psykiatrien under de somatoforme tilstande. Epidemiologiske undersøgelser viser en prævalens af somatoforme tilstande, der er på højde med depression [11], men diagnoserne anvendes yderst sjældent i klinisk praksis både i og uden for psykiatrien. Denne diskrepans kan bl.a. skyldes, at de somatoforme diagnoser er dårligt definerede og indbyrdes overlappende, samtidig med at de opfattes stigmatiserende i deres forældede dualistiske tilgang med kravet om, at symptomerne ikke har nogen »fysisk årsag«.

Den manglende accept af den somatoforme diagnosekategori har medført, at forskellige medicinske specialer har udviklet deres egne diagnoser, de såkaldte *funktionelle syndromer* (Tabel 1) [7, 9, 10]. Fælles for disse er, at diagnoserne i klinisk praksis er eksklusionsdiagnoser, dvs. at de er baseret på subjektive klager og såkaldte provokerede kliniske fund, men ikke på objektive kliniske eller parakliniske fund. Idet mange af patienterne har multiple symptomer, og eftersom syndromdiagnoserne er udviklet i højt selekterede patientpopulationer inden for hver deres speciale, er diagnosekriterierne overlappende [9, 12] med høj »komorbiditet« syndromerne imellem [7, 13, 14].

»Somatiske« funktionelle syndromer og »psykiatriske« somatoforme tilstande kan således ikke adskilles i praksis, og denne klassifikatoriske dikotomi har været stærkt kritiseret både ud fra en klinisk og en videnskabelig betragtning [4, 8, 15]. Der er dog stadig fortalere for parallelle psykiatriske og medicinske diagnoser [16].

BODILY DISTRESS SYNDROME

Bodily distress syndrome (BDS) blev introduceret som en mulig løsning på den aktuelle diagnostiske og konceptuelle forvirring på området. Diagnosen er baseret på en undersøgelse af funktionelle symptomklager blandt 978 medicinske, neurologiske og almen praksis-patienter. Tre symptomgrupper kunne identificeres: gastrointestinale, kardiopulmonale/autonome og muskuloskeletale (smerte) symptomer [2]. De samme symptomgrupperinger er fundet i andre store kliniske og epidemiologiske undersøgelser, og de virker derfor robuste [15]. På baggrund af en latentklasseanalyse af de tre symptomgrupper og med tilføjelse af en fjerde symptomgruppe, der består af



Trapped in hell.

Mark Collen.

http://painexhibit.com/ag604_Collen

fem hyppigt forekomne fysiske og kognitive symptomer, kunne vi opstille de i **Figur 1** viste diagnostiske kriterier for BDS. Tilstanden kan inddeles i en svær multiorgantype med multiple symptomer fra flere organsystemer og en moderat enkeltorgantype, hvor patienten primært har symptomer fra en af de fire symptomgrupper. Sidstnævnte form kan atter inddeles i fire undertyper, alt afhængig af hvilke symptomer der dominerer (Figur 1). I kliniske populationer er der fundet en prævalens af BDS på mellem 3,1% og 4,1% i den svære form og mellem 18,4% og 34,3% i den moderate form med en 4:1 overvægt af kvinder [2].

Det er endvidere vist, at BDS-diagnosen i det store hele dækker de væsentligste funktionelle syndromer, samtidig med at den »fanger« stort set alle patienter med en somatoform diagnose [17]. BDS-kriterierne er dog ikke afprøvet i andre patientpopulationer, ligesom diagnosens reliabilitet i klinisk praksis endnu ikke er undersøgt.

SOMATISK ELLER PSYKIATRISK SYGDOM?

Årsagerne til BDS er multifaktorielle [7], således at biologiske, psykologiske, sociale og kulturelle (herunder politiske og administrative) faktorer spiller sammen. I den neurobiologiske forskning har man påvist en erhvervet hypersensitivitet og strukturelle forandringer i centralnervesystemet [5, 18] som mulige sygdomsmekanismer. I den psykologisk orienterede forskning arbejder man med modeller, der antager et komplekst samspil af prædisponerende faktorer (f.eks. genetisk disposition og personlighed), udløsende begivenheder (f.eks. et trafikuheld eller en virusinfektion) med deraf følgende biologiske og psykologiske forandringer og endeligt vedligeholdende faktorer (f.eks. øget opmærksomhed på symptomerne og nedsat fysisk aktivitet) [6]. Resultater fra antropologiske undersøgelser peger desuden på sociale faktorer, herunder sundhedsvæsenets rolle og betydningen af »modediagnoser«, som modulerer denne proces.

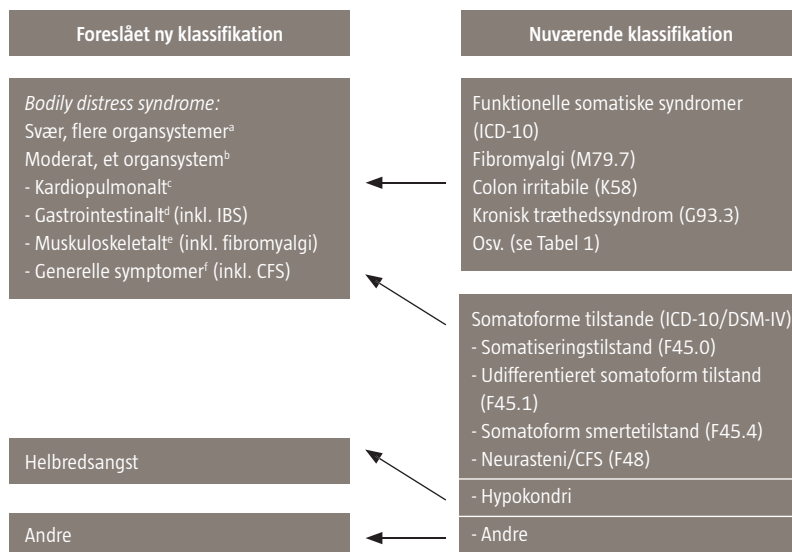
Det er ikke muligt ud fra en ætiopatogenetisk betragtning at afgøre, om BDS bør inkluderes i den psykiatriske eller den somatiske sygdomsklassifikation. Tilstanden er defineret ud fra fysiske symptomer [8], hvilket vil tale for det somatiske. De behandlingsmetoder, der anvendes i psykiatrien, har dog vist sig mest effektive [19], hvilket vil tale for en psykiatrisk tilknytning.

DISKUSSION

Den diagnostiske forvirring, der præger tilgangen til funktionel sygdom, medfører, at det ofte er tilfældigt, hvilke(n) diagnose(r) en patient får. Da diagnosen er

FIGUR 1

Foreslået ny klassifikation.



CFS = *chronic fatigue syndrome*, kronisk træthedssyndrom; DSM-IV = Diagnostics and Statistics Manual, 4. udgave; IBS = *irritable bowel syndrome*, irriteret tyktarm; ICD-10 = International Classification of Diseases 10.

a) ≥ 3 symptomer fra tre eller fire symptomgrupper. b) ≥ 3 symptomer fra en eller to symptomgrupper, eller ≥ 4 symptomer. c) ≥ 3 kardiopulmonale symptomer: hjertebanken eller hurtig puls, trykken i præcordiet, forpustethed uden anstrengelse, hyperventilation, varm- eller koldsveden, rysten eller sitren, mundtørhed, »køben i maven«/»sommerfugle«, rødmen eller blussen. d) ≥ 3 gastrointestinale symptomer: mavesmerter, hyppig løs afføring, oppustethed, spændings- eller tyngdefornemmelse i maven, oplypninger eller opstød, forstoppelse, diarre, kvalme, opkastninger, brændende fornemmelse i brystet eller epigastriet. e) ≥ 3 muskuloskeletale symptomer: smerter i armene eller benene, muskelsmerter eller -ømhed, ledsmerter, følelse af lammelse eller lokaliseret kraftnedsættelse, rygsmerter, smerter, som flytter sig fra sted til sted, ubehagelig dødhedsfornemmelse eller paræstesier. f) ≥ 3 generelle symptomer: koncentrationsbesvær, hukommelsesbesvær, excessiv træthed, hovedpine, svimmelhed.

udgangspunktet for tilrettelæggelsen af behandlingsindsatsen, er dette ikke hensigtsmæssigt. På baggrund af den stærke evidens for, at funktionelle syndromer tilhører en fælles sygdomsfamilie med en række undertyper [7, 9, 12, 13], er der behov for en fælles terminologi og klassifikation på tværs af specialer. Dette vil muliggøre en koordinering af forskningsindsatsen og bane vejen for en fælles, målrettet behandlingsstrategi [19]. I dag er det største problem, at patienterne negligeres i både det somatiske og det psykiatriske behandlingssystem [3].

BDS har været foreslået som en diagnose, der potentielt kan bidrage til at udvikle et fælles sprog og en fælles forståelse af funktionel sygdom på tværs af lægelige specialer og forskellige forskningstraditioner. Diagnosen har en række styrker, herunder at den er empirisk baseret, og at den ikke er en ren eksklusionsdiagnose og derved ikke bygger på en dualistisk inddeling af fysiske symptomer i »medicinsk forkla-



FAKTABOKS

Funktionelle symptomer – dvs. fysiske symptomer uden sikker diagnose – er meget hyppige og er ud over gener for patienten forbundet med betydelige udgifter for samfundet.

Til trods for, at funktionel sygdom er lige så hyppig som f.eks. depression, negligeres patientgruppen i vid ustrækning i sundhedsvæsenet.

Der hersker en betydelig terminologisk, diagnostisk og teoretisk forvirring på området.

Forskellige medicinske specialer har udviklet deres egen diagnosepraksis for fænomenet, de såkaldte funktionelle syndromer, såsom fibromyalgi, kronisk træthedssyndrom, colon irritabile etc.

Der er solid dokumentation for, at de funktionelle syndromer tilhører en fælles overordnet sygdomsgruppe.

For nylig er den nye empirisk baserede diagnose *bodily distress syndrome* (BDS) blevet introduceret som samlegruppe for disse syndromer og diagnoser.

BDS kan inddeles i en svær multiorgantype med symptomer fra flere organsystemer og en moderat enkeltorgantype, ved hvilken patienten har symptomer primært fra en af fire symptomgrupper/organsystemer, dvs. kardiopulmonale, gastrointestinale, muskuloskeletale eller almene symptomer.

Bodily distress-konceptet kan give et fælles sprog og teoretisk referenceramme på tværs af lægelige specialer.

rede« og »uforklarede«. Endeligt introducerer den forskellige sværhedsgrader og undertyper. Dermed definerer BDS-diagnosen to grænser; dels grænsen mellem det sygelige og det normale, hvilket har stor betydning især i forhold til almen praksis, dels grænsen mellem moderat og svær funktionel sygdom, hvilket kan understøtte afgrænsningen af den patientgruppe, der har behov for specialistbehandling. Selv om diagnosen i forskningsmæssig sammenhæng har været anvendt i nogle år, må den stå sin prøve i fremtidige kohorte- og behandlingsstudier. Også den differentialdiagnostiske proces kræver mere fokus. Teoretisk set bør BDS-diagnosen gøre det lettere at skelne mellem funktionel sygdom og andre sygdomme, men det er uafklaret, om angsten for at overse anden sygdom fortsat vil gøre den til en de facto-eksklusionsdiagnose.

Selv om BDS-diagnosen synes at have et stort potentiale for at overvinde nogle af vores nuværende problemer, kan den være vanskelig at få indført. Der er en række stærke akademiske, politiske, økonomiske og sociale interesser, der knytter sig til bestemte diagnoser, hvorfor der kan være en betydelig modstand mod ændringer [20]. Medicinalfirmaer, private aktører på sundhedsmarkedet, advokater, forsikringsselskaber, patientorganisationer og også forskningsmiljøer kan have en interesse i, at visse diagnoser præsenteres for offentligheden som gyldige og

alment anerkendte beskrivelser af veldokumenterede sygdomme, også når deres validitet er tvivlsom. Et første skridt i denne situation må være at give læger og forskere et validt, anvendeligt og ikkestigmatiserende alternativ til de bestående diagnoser.

KONKLUSION

Inddelingen af fysiske symptomer i medicinsk forklarede og medicinsk uforklarede synes at være forældet, og det er i klinisk praksis ikke muligt at skelne »somatiske« funktionelle syndromer fra »psykiatriske« somatoforme tilstande. BDS er et nyt diagnoseforslag, der kan fremme udviklingen af et fælles sprog på tværs af lægelige specialer.

KORRESPONDANCE: Per Fink, Forskningsklinikken for Funktionelle Lidelser og Psykosomatik, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, 8000 Århus C. E-mail: per.fink@aarhus.rm.dk

ANTAGET: 28. marts 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Kroenke K, Mangelsdorff AD. Common symptoms in ambulatory care: incidence, evaluation, therapy, and outcome. *Am J Med* 1989;86:262-6.
2. Fink P, Toft T, Hansen MS et al. Symptoms and syndromes of bodily distress: an exploratory study of 978 internal medical, neurological, and primary care patients. *Psychosom Med* 2007;69:30-9.
3. Jackson JL, Kroenke K. Managing somatization: medically unexplained should not mean medically ignored. *J Gen Intern Med* 2006;21:797-9.
4. Creed F, Guthrie E, Fink P et al. Is there a better term than "medically unexplained symptoms"? *J Psychosom Res* 2010;68:5-8.
5. Wood PB. Neuroimaging in functional somatic syndromes. *Int Rev Neurobiol* 2005;67:119-63.
6. Rief W, Broadbent E. Explaining medically unexplained symptoms-models and mechanisms. *Clin Psychol Rev* 2007;27:821-41.
7. Henningsen P, Zipfel S, Herzog W. Management of functional somatic syndromes. *Lancet* 17-3-2007;369:946-55.
8. Mayou R, Kirmayer LJ, Simon G et al. Somatoform disorders: Time for a new approach in DSM-V. *Am J Psychiatry* 2005;162:847-55.
9. Wessely S, Nimmuan C, Sharpe M. Functional somatic syndromes: one or many? *Lancet* 11-9-1999;354:936-9.
10. Fink P, Rosendal M. Recent developments in the understanding and management of functional somatic symptoms in primary care. *Curr Opin Psychiatry* 2008;21:182-8.
11. Wittchen HU, Jacobi F. Size and burden of mental disorders in Europe – a critical review and appraisal of 27 studies. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005;15:357-76.
12. Aaron LA, Buchwald D. A review of the evidence for overlap among unexplained clinical conditions. *Ann Intern Med* 1-5-2001;134:868-81.
13. Aaron LA, Burke MM, Buchwald D. Overlapping conditions among patients with chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and temporomandibular disorder. *Arch Intern Med* 24-1-2000;160:221-7.
14. Whitehead WE, Palsson O, Jones KR. Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: What are the causes and implications? *Gastroenterology* 2002;122:1140-56.
15. Schröder A, Fink P. The proposed diagnosis of somatic symptom disorders in DSM-V: Two steps forward and one step backward? *J Psychosom Res* 2010;68:95-6.
16. Dimsdale J, Creed F. The proposed diagnosis of somatic symptom disorders in DSM-V to replace somatoform disorders in DSM-IV – a preliminary report. *J Psychosom Res* 2009;66:473-6.
17. Fink P, Schröder A. One single diagnosis, bodily distress syndrome, succeeded to capture ten diagnostic categories of functional somatic syndromes and somatoform disorders. *J Psychosom Res* 2010;68:415-26.
18. Kuzminskiy R. Impaired sensory processing in patients with multiple somatic symptoms 2008. Århus: Sundhedsvidenskabeligt Fakultet, Århus Universitet.
19. Schröder A, Fink P, Fjordback L et al. Behandlingsstrategi for funktionelle syndromer og somatisering. *Ugeskr Læger* 2010;172:1839-42.
20. Wolfe F. Fibromyalgia wars. *J Rheumatol* 2009;36:671-8.