



UiT Norges arktiske universitet

Det Helsevitenskapelige fakultet

Uheldige barndomsopplevelser som risikofaktor for utvikling av fibromyalgi i voksenalder

Lars Christian Grimstad

Masteroppgave i medisin

MED-3950, Juni 2022

Veileder: Gro Østli Eilertsen, Institutt for klinisk medisin, UiT

Biveileder: Emilio Besada, Institutt for klinisk medisin, UiT

Forord

Formålet med denne oppgaven var å utføre en systematisk gjennomgang av eksisterende litteratur som omhandler uheldige barndomsopplevelser som risikofaktor for utvikling av fibromyalgi i voksenalder. Da vi på fjerde studieåret hadde en forelesning om barnemishandling og omsorgssvikt, ble jeg sjokkert over den høye forekomsten på verdensbasis, men også i Norge. Senere ble vi introdusert for medisinske uforklarlige symptomer og den biopsykososiale modellens forklaring på disse lidelsene, der pasientenes tidligere erfaringer og holdninger er viktig i den kliniske behandlingen. Det finnes flere lidelser under denne samlebetegnelsen, men jeg valgte å fokusere på fibromyalgi, som er en relativt vanlig tilstand i Norge uten fullstendig kartlagt etiopatogenese. Temaet for denne oppgaven er inspirert av disse to forelesningene. I samråd med veiledere Gro Østli Eilertsen og Emilio Besada, ble problemstillingen utarbeidet og tilspisset mot tema. I utgangspunktet var det planlagt å undersøke alle risikofaktorer for fibromyalgi, men underveis i prosessen valgte vi å kun fokusere på uheldige barndomsopplevelser som risikofaktor, da dette egnet seg bedre med hensyn på rammene for en masteroppgave.

Takk til bibliotekar Eirik Reierth for hjelp med forslag til litteratursøket. Jeg vil også takke venner og familie for nyttig innspill og korrekturlesning. Til slutt ønsker jeg å rette en stor takk til Gro Østli Eilertsen og Emilio Besada for all tid de har brukt til veiledning, oppfølging, gode råd og engasjement i denne oppgaven. Det har vært en svært lærerik prosess med mye god kunnskap som jeg tar med meg videre i min karriere.



Lars Christian Grimstad

Tromsø, 31.05.2022

Innholdsfortegnelse

1	Innledning.....	6
1.1	Hva er fibromyalgi.....	6
1.1.1	Hvem får fibromyalgi.....	7
1.2	Diagnostisering.....	7
1.2.1	ACR 1990 kriterier.....	7
1.2.2	ACR 2010 kriterier.....	8
1.3	Behandling.....	10
1.4	Etiologi og risikofaktorer.....	11
1.5	Formål.....	12
1.5.1	Spesifisering av uheldige barndomsopplevelser	12
2	Materiale og metode.....	13
2.1	Seleksjonskriterier	13
2.1.1	Pasientpopulasjon.....	13
2.1.2	Eksponering.....	14
2.1.3	Studiedesign	14
2.1.4	Endemål.....	14
2.2	Databasesøk.....	14
2.3	Datainnsamling.....	17
2.4	Etikk.....	18
3	Begrepsavklaring.....	20
4	Resultater.....	21
4.1	Studiekarakteristika	23
4.2	Studiekvalitet	23
4.3	Sammenligne fibromyalgi mot friske kontroller	24
4.4	Sammenligne fibromyalgi mot andre smertetilstander.....	26

4.5	Sammenligne fibromyalgi mot andre revmatologiske tilstander.....	27
5	Diskusjon.....	28
5.1	Kvalitet	29
5.2	Studiepopulasjon	30
5.3	Resultater	30
5.3.1	Depresjon og erindringsskjevheter ved selvrapportering.....	32
5.4	Kunnskapshull og manglende studier.....	32
5.5	Svakheter og styrker	33
6	Konklusjon	33
7	Referanser.....	35
	Vedlegg 1: GRADE-kriterier	38
	Vedlegg 2: GRADE evaluering av inkluderte artikler.....	39

Sammendrag

Bakgrunn: Langvarige smerter rammer i dag rundt 30% av den voksne befolkningen i Norge, og befolkningsstudier viser at vedvarende smerter står for halvparten av all uførhet og langtidssykemeldinger. En av disse kroniske smertelidelsene med relativt høy prevalens i Norge er fibromyalgi. Til tross for at mange lider av dette kroniske smertesyndromet, er etiologien fortsatt ukjent og kurerende behandling eksisterer ikke. Studier viser at disse pasientene kan ha en økt sensitivisering i sentralnervesystemet for persiperte smerter, og at det er en mulig sammenheng mellom tidligere negative psykososiale erfaringer og redusert psykologisk motstandsdyktighet for stressende stimuli og smerter. Formålet med denne litteraturstudien er å undersøke om uheldige barndomsopplevelser er en risikofaktor for utvikling av fibromyalgi i voksenalder.

Materiale og metode: Det ble utført et systematisk litteratursøk i databasene MEDLINE, EMBASE og PsycINFO med predefinerte seleksjonskriterier. Data om studiedesign, populasjon, eksposisjon og endemål ble systematisert og vurdert. Kun primære kasus-kontrollstudier ble inkludert. Kvaliteten av hver studie ble vurdert i henhold til GRADE-kriterier. Funnene ble fremstilt i en narrativ syntese.

Resultater: Søket identifiserte 519 artikler. Etter eksklusjon gjensto 7 kasus-kontrollstudier hvor studiekvalitet i henhold til GRADE-kriterier varierte fra svært lav til lav. Alle studiene omhandlet kasuser som var diagnostisert med fibromyalgi etter validerte kriterier. Kontrollgruppene varierte i størrelse og sammensetning. Majoriteten av studiene viste en signifikant høyere forekomst av selvrapportert uheldige barndomsopplevelser hos pasienter med fibromyalgi, sammenlignet med ulike kontrollgrupper. Det var spesielt en økt forekomst av fysisk mishandling hos fibromyalgipasienter. Flertallet av studiene hadde svakheter i seleksjonsprosessen og metodologisk, som medførte at kvaliteten på evidensgrunnlaget og dokumentasjonen ble vurdert til å være begrenset.

Konklusjon: Basert på få studier og evidens med svært lav til lav kvalitet, var det en litt høyere forekomst av uheldige barndomsopplevelser hos pasienter med fibromyalgi, sammenlignet med kontroller. Videre forskning og studier med høyere kvalitet på dokumentasjonen er nødvendig for å konkludere om uheldige barndomsopplevelser er en risikofaktor for utvikling av fibromyalgi som voksen.

Forkortelser

FM:	Fibromyalgi
ACR:	The American College of Rheumatology
EULAR:	The European Alliance of Associations for Rheumatology (tidligere: The European League Against Rheumatism)
RA:	Revmatoid Artritt
ACE:	Adverse Childhood Experiences
UBO:	Uheldige barndomsopplevelser
OR:	Odds Ratio
GRADE:	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations
WHO:	World Health Organization (norsk: verdens helseorganisasjon)
PTSD:	Post traumatisk stresslidelse
MFS:	Myofascielt smertesyndrom
SOM:	Somatoform smertelidelse

1 Innledning

Smerter er et gunstig beskyttelsessignal fra nervesystemet som forteller oss at noe med kroppen er galt. En naturlig respons på slike signaler vil være å holde den skadde delen av kroppen i ro helt til den blir frisk. Men om smertene vedvarer og settes ut av sammenheng med synlig skade, blir signalet uhensiktsmessig. Langvarige smerter med varighet over tre måneder rammer i dag rundt 30% av den voksne befolkningen i Norge (1-3).

Befolkningsstudier som Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT) og Tromsøundersøkelsen viser at langvarige smerter står for rundt 50% av alle uførhet og langtidssykemeldinger her i landet (4, 5). Disse smertene er enten persisterende eller tilbakevendende og i de fleste tilfeller lokalisert i muskel- og skjelettsystemet (6). Slike lidelser utgjør et stort helse – og samfunnsmedisinsk problem. Tall fra 2009 viser at muskel- og skjelettlidelser er den hyppigste årsaken til legebesøk, og hoveddiagnosen bak 41% av sykefraværet som dekkes av folketrygden. I 2002 ble det utbetalt 28 milliarder kroner av offentlige midler til sykepenger og uførepensjon for disse pasientene (7).

Langvarige smertelidelser har alltid vært en utfordring i klinisk praksis. Pasienter kan oppleve frustrasjon på grunn av mangel på forståelse og god behandling, mens legen på sin side må finne en hårfin balanse mellom symptomlindring og unngå overmedisinering som påfører uheldige bivirkninger (8). En av disse kroniske smertelidelsene er fibromyalgi.

1.1 Hva er fibromyalgi

Fibromyalgi (FM) er et revmatisk syndrom innenfor gruppen bløtdelsrevmatisme som karakteriseres av langvarige smerter i muskulatur, skjelett og ledd (8-10). Det er den nest vanligste revmatologiske lidelsen, etter artrose (10). Smerter er det mest dominante symptomet i tilstanden, men det er ikke uvanlig at disse pasientene samtidig også opplever andre symptomer som for eksempel kronisk utmattelse, humørsvingninger, dårlig søvnkvalitet og kognitive vansker (10-12). FM er en godartet kronisk smertetilstand, men pasientene som rammes har en betydelig redusert livskvalitet (12, 13), der de i gjennomsnitt vil besøke en poliklinikk 10 ganger per år (13). De har også ofte vært gjennom flere legetimer, ulike røntgenundersøkelser og mange blodprøver i 10 år før diagnosen endelig ble stilt (12).

1.1.1 Hvem får fibromyalgi

Den estimerte prevalensen for FM ligger mellom 2-8% for den generelle befolkningen på verdensbasis (8, 10, 12, 14). Publiserte studier viser ikke variasjoner i forekomst mellom ulike land, etnisiteter eller kulturelle folkegrupper (10, 15). Det er heller ikke bevist at forekomsten er større i industrialiserte land sammenlignet med utviklingsland (10). Variasjon i prevalens kan blant annet forklares ut fra hvilke kriterier som ble brukt for å stille diagnosen, da det er kommet reviderte kriterier i 2010 (10, 13).

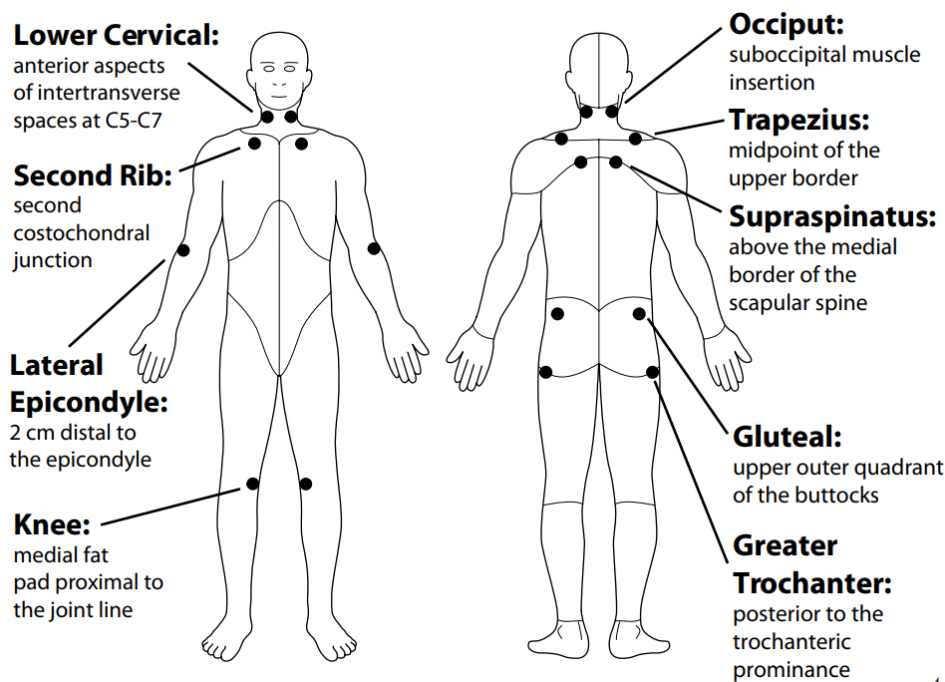
Blant de som utvikler FM er 90% kvinner (15). Samtidig er det observert tilfeller av FM i alle aldersgrupper, også hos barn (10, 15, 16). Ruiz-Pérez et al. (16) finner en prevalens på 2.37% i den spanske populasjonen for de over 20 år, der aldersgruppen 40-49 år er et toppunkt for prevalensen med en kvinne/mann ratio på 40:1 (16). I Norge er det funnet en prevalens på 10,5% og kalkulert en insidens på 583 nye tilfeller per 100 000 i utgangspunktet friske kvinner (17). Det er altså rimelig å anta at den typiske FM pasienten er en kvinne, mellom 40-49 år. Noe som er viktig å trekke frem i denne sammenhengen er at det ofte tar over 2 år fra pasienten først oppsøker legen før diagnosen blir stilt, der det i gjennomsnitt er 3,7 ulike konsultasjoner av ulike leger (12).

1.2 Diagnostisering

FM er en eksklusjonsdiagnose. Det finnes ingen spesifikke laboratorieprøver, biomarkører eller radiologiske tester som kan bekrefte tilstanden. Utredningen baserer seg hovedsakelig på sykehistorie og kliniske vurderinger av lege, og blodprøvetester kan være aktuelt for å utelukke andre sykdommer (13). The American College of Rheumatology (ACR) publiserte i 1990 (ACR 1990) de første diagnostiske kriterier for FM. Disse ble senere revidert i 2010 (ACR 2010) (11). Grunnen til dette var at flere studier viste at pasienter med FM hadde en rekke andre symptomer i tillegg til generelle kroniske smerter. De nye ACR 2010 kriteriene var konsensus mellom EULAR og ACR (12). Disse to ulike metodene for har ulike karakteristika for hva som vektlegges i diagnostiseringen.

1.2.1 ACR 1990 kriterier

De første kriteriene baserte seg på en kombinasjon av generaliserte, diffuse smerter med varighet over tre måneder og palpasjonsømheter i minst 11 av 18 spesifikke punkter, såkalte «tender points» (11). **Figur 1** viser en oversikt over disse punktene (18).



Figur 1: ACR (The American College of Rheumatology) 1990 kriterier for fibromyalgi er basert på generaliserte smerter over 3 måneder og minst 11/18 positive «Tender points» som gir pregede smerter ved trykk på disse punktene.

1.2.2 ACR 2010 kriterier

De reviderte kriteriene bruker ikke lenger disse spesifikke punktene for å undersøke palpasjonssmerter, men fokuserer på symptomer hos pasienten. Diagnosen stilles etter en kombinasjon følgende kriterier (8, 13):

1. En smerteindeks som måler omfang på smertene
2. Et symptomscoringsskjema som vurderer graden av utmattelse, søvnvansker og kognitive symptomer
3. Skjema med 41 assosierte somatiske symptomer

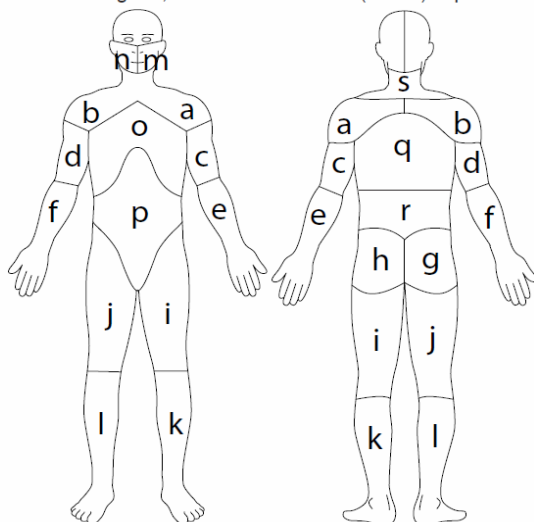
Figur 2 viser hovedmomentene for diagnostikk ved ACR 2010 kriterier (19).

Fibromyalgia Criteria 2010

A patient satisfies diagnostic criteria for fibromyalgia if the following 3 conditions are met:

- 1) Widespread pain index (WPI) ≥ 7 & symptom severity (SS) score ≥ 5 OR WPI 3–6 & SS score ≥ 9 .
- 2) Symptoms have been present at a similar level for **at least 3 months**.
- 3) The patient does not have a disorder that would otherwise explain the pain.

1. On the diagram, circle all of the areas (letters) of pain over the **LAST WEEK**?



Guide

- a. Shoulder girdle, left
- b. Shoulder girdle, right
- c. Upper arm, left
- d. Upper arm, right
- e. Lower arm, left
- f. Lower arm, right
- g. Hip (buttock, trochanter), left
- h. Hip (buttock, trochanter), right
- i. Upper leg, left
- j. Upper leg, right
- k. Lower leg, left
- l. Lower leg, right
- m. Jaw, left
- n. Jaw, right
- o. Chest
- p. Abdomen
- q. Upper back
- r. Lower back
- s. Neck

Widespread Pain Inventory (WPI) _____ / 19
--

Over the **PAST WEEK**, how **SEVERE** the patient's **FATIGUE**?

- 0 = no problem
- 1 = slight or mild problems, generally mild or intermittent
- 2 = moderate, considerable problems, often present and/or at a moderate level
- 3 = severe: pervasive, continuous, life-disturbing problems

Over the **PAST WEEK**, how **SEVERE** was the patient's **WAKING FEELING UNREFRESHED**?

- 0 = no problem
- 1 = slight or mild problems, generally mild or intermittent
- 2 = moderate, considerable problems, often present and/or at a moderate level
- 3 = severe: pervasive, continuous, life-disturbing problems

Over the **PAST WEEK**, how **SEVERE** was the patient's **COGNITIVE SYMPTOMS**?

- 0 = no problem
- 1 = slight or mild problems, generally mild or intermittent
- 2 = moderate, considerable problems, often present and/or at a moderate level
- 3 = severe: pervasive, continuous, life-disturbing problems

Considering **SOMATIC SYMPTOMS** in general, indicate whether the patient has:*

- 0 = no symptoms
- 1 = few symptoms
- 2 = a moderate number of symptoms
- 3 = a great deal of symptoms

* Somatic symptoms that might be considered: muscle pain, irritable bowel syndrome, fatigue/tiredness, thinking or remembering problem, muscle weakness, headache, pain/cramps in the abdomen, numbness/tingling, dizziness, insomnia, depression, constipation, pain in the upper abdomen, nausea, nervousness, chest pain, blurred vision, fever, diarrhea, dry mouth, itching, wheezing, Raynaud's phenomenon, hives/welts, ringing in ears, vomiting, heartburn, oral ulcers, loss of/change in taste, seizures, dry eyes, shortness of breath, loss of appetite, rash, sun sensitivity, hearing difficulties, easy bruising, hair loss, frequent urina-

Symptom Severity (SS) Scale _____ / 12
--

Figur 2: ACR (The American College of Rheumatology) 2010 kriterier for fibromyalgi baserer seg hovedsakelig på generaliserte smerter og vedvarende symptomer over 3 måneder. Det legges vekt på å kartlegge en smerteindeks og undersøke de assosierte symptomene med en score. Et viktig moment som ACR 2010 kriteriene legger vekt på er å utelukke annen årsak for plagene pasienten har.

Ved bruk av ACR 1990 kriteriene var det nesten bare kvinner som fikk diagnosen. Dette skyldes at antall «tender points» ikke bare er assosiert med FM, men også andre faktorer som psykologisk stress og det faktum at kvinner har palpasjonssmerter i flere av disse punktene naturlig (8). Derfor fanger de nye kriteriene opp flere menn enn tidligere (8, 10). Kodner (11) sammenligner i sin artikkel testegenskapene ved de ulike metodene. Av 120 pasienter som ville blitt diagnostisert med FM ved hjelp av minst en av metodene, ble 84% diagnostisert ved klinisk vurdering av legen, 69% ble diagnostisert ved ACR 2010 og 50% ble diagnostisert ved ACR 1990. Bare 33% av pasientene ville blitt diagnostisert ved bruk av alle tre metodene (11).

I dag brukes ACR 2010 kriteriene i diagnostikken siden de tar høyde for de multidimensjonale og sammensatte aspektene ved syndromet. Gur, Gulkesen og Akgol (20) finner i sin studie at sensitiviteten og spesifisiteten var henholdsvis 74% og 88% i kriteriene fra ACR 1990, mens ACR 2010 kriteriene hadde en sensitivitet på 78% og spesifisitet på 76% (20). Kriteriene fra ACR 2010 har altså en høyere sensitivitet og en lavere spesifisitet, noe som betyr at flere vil kunne få en falsk diagnose ved bruk av ACR 2010 sammenlignet med de eldre kriteriene. Begge metodene har derfor sine styrker og svakheter. En klinisk undersøkelse av legen og laboratorieanalyser er nødvendig for å utelukke andre sykdommer fordi det enda ikke finnes diagnostiske biomarkører for FM (21).

1.3 Behandling

Det finnes ingen kurerende behandling for FM per i dag (8, 10). Oppfølgingen baserer seg i hovedsak på en multimodal medikamentell og ikke-medikamentell behandling. Studier viser at farmakologisk behandling ofte gir dårlig konsistent effekt på reduksjon av smerter hos pasientene, men at det likevel kan ha en plass i behandlingen av de assosierte symptomene som for eksempel søvnvansker, utmattelse, angst og depresjon (8, 10, 15). Et viktig poeng er at de fleste studier som er gjort på medikamentell smertelindring ofte er veldig korte (11).

Blant de ikke-medikamentelle behandlingsformene har kognitiv terapi, mestringsstrategier, opplæring i egen sykdom og fysisk aktivitet vist seg å ha god dokumentert effekt for smertelindring hos denne pasientgruppen (8, 10). Ved riktig oppfølging vil effekten av denne behandlingen ofte overstige farmakologisk behandling i betydelig grad (10).

Siden FM er en kronisk smertetilstand vil behandlingsmålene være å gjenvinne og opprettholde funksjonsevnen til disse pasientene, samt lindre symptomene å øke livskvaliteten. Trygghet og oppmuntring har en stor plass i intervensjonen, og i tillegg er pasientmedvirkning essensiell når en behandlingsplan skal legges (13).

1.4 Etiologi og risikofaktorer

Årsaken til FM er fortsatt ukjent, men det finnes noen teorier om patofysiologi. En av disse teoriene baserer seg på at pasienter med FM har en økt sensitivisering i sentralnervesystemet, der perifere nociseptive smertesignaler blir unormalt forsterket når de blir persipert i hjernen (8, 10, 13). De perifere sensoriske smertesignalene blir derfor oppfattet som mye sterkere sentralt i hjernen til FM pasienter enn hos friske kontroller (10).

Nyere forskning peker mot en mulig sammenheng mellom tap av resiliens og utvikling av FM. Resiliens kan bredt defineres som en motstandsdyktig, protektiv psykologisk evne til å håndtere stress og katastrofer, og tidligere psykososiale erfaringer kan være med bidra til en mer eller mindre resilient personlighet, som er avgjørende for hvordan man håndterer ubehagelige situasjoner som for eksempel smerter (9). Funn fra andre studier viser at det er en korrelasjon mellom negative psykososiale erfaringer, allerede i barndommen, og utvikling av FM med redusert evne til å håndtere stressende stimuli (22).

«The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study» utført av Felitti et al (23) er den hittil største langtidsstudien utført om sammenhengene mellom uheldige barndomsopplevelser og sykkelighet i voksen alder (24). Studien startet i 1995 og baserer seg på både retro- og prospektive data fra over 17 000 mennesker i USA. Deltakerne i ACE studien skulle svare på spørreskjema om tidligere fysisk-, psykisk- eller seksuell misbruk, fysisk- eller emosjonell neglisjering, samt vold, rus eller psykiske lidelser i nærmeste familie. De første resultatene kom i 1998 og viste et tydelig dose-respons forhold mellom antall ACEs, og psykisk og fysisk sykdom senere i livet som hjerteinfarkt, hjerneslag, kreft og diabetes. Funnene i studien impliserer at assosiasjonen mellom barndomstraumer og sykkelighet i voksen alder er sterk og kumulativ (23).

Det engelske begrepet «Adverse childhood experiences» (ACE) defineres som potensielle traumatiske hendelser i barndommen (<18 år). Eksempler på dette er vold, mishandling, neglisjering, bevitnet selvmord eller ruspåvirkede foreldre (25). Direkte oversatt fra engelsk

til norsk blir ACE «uheldige barndomsopplevelser (UBO)». Det kan være nyttig å undersøke assosiasjonen mellom UBO og redusert resiliens, økte smertesignaler og utvikling av FM senere i livet. Om det viser seg at det er en sammenheng mellom UBO og FM, kan bearbeidelse av tidligere traumer være viktig for forståelsen og behandlingen av FM.

1.5 Formål

Formålet med denne litteraturstudien er å undersøke om uheldige barndomsopplevelser er en risikofaktor for utvikling av fibromyalgi i voksenalder, ved å sammenligne forskjell i forekomst med ulike kontrollgrupper. Problemstillingen er oppsummert i PICO-tabellen (Tabell 1).

1.5.1 Spesifisering av uheldige barndomsopplevelser

UBO er et svært heterogent begrep og defineres bredt. For å konkretisere formålet vil jeg ta utgangspunkt i ACE studiens eksponering (23), å fokusere på alle former for mishandling (fysisk, psykisk og seksuell) og alle former for neglisjering (fysisk og emosjonell).

Tabell 1: Problemstillingen oppsummert i PICO-tabell.

Populasjon (P)	Pasienter ≥ 18 år med diagnosen fibromyalgi
Eksposisjon (I)	Uheldige barndomsopplevelser
Sammenligning (C)	Sammenligner selvrapporterte uheldige barndomsopplevelser mellom pasienter med FM og kontroller
Endepunkt (O)	1) Forskjell i forekomst av uheldige barndomsopplevelser hos pasienter med fibromyalgi, sammenlignet med kontroller

2 Materiale og metode

Denne systematiske litteraturstudien følger PRISMA-protokollen (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis) sine sjekklister, flytskjema og predefinerte tydelige seleksjonskriterier (26).

2.1 Seleksjonskriterier

Det ble valgt følgende inklusjonskriterier og eksklusjonskriterier:

Inklusjonskriterier

- Primære kasus-kontrollstudier
- Pasientpopulasjonen må være ≥ 18 år og diagnostisert ved studiestart med kriterier for fibromyalgi, ACR 1990 eller ACR 2010
- Studiene må omhandle uheldige barndomsopplevelser (< 18 år) som eksponering i relasjon til fibromyalgi
 - Eksponeringen må inntruffet før diagnosen ble stilt
- Studiene må være tilgjengelig på engelsk

Eksklusjonskriterier

- Pasienter som har vært eksponert for uheldige opplevelser i voksen alder ($18 <$)
- Studier som omtaler fibromyalgi som risikofaktor for andre sykdommer

Grunnlaget for valg av kriterier følger punktene under.

2.1.1 Pasientpopulasjon

Pasientene må være 18 år, eller eldre, og diagnostisert med fibromyalgi med ACR 1990 eller ACR 2010 klassifikasjons-kriterier ved studiestart. Studier som omhandler en populasjon uten verifisert diagnose, ble ekskludert. Det ble ikke satt begrensninger på kontrollgrupper til å kun inkludere friske fra normalbefolkningen. Lidelser som myofascielt smertesyndrom (MFS) og somatoforme smertelidelser (SOM) ble også inkludert som kontroller, da disse har mange symptomatiske likhetstrekk med FM. Revmatologiske kontroller ble også inkludert av samme grunn.

2.1.2 Eksponering

Studien er avgrenset til selvrapportert fysisk-, psykisk og seksuell mishandling eller fysisk- og emosjonell neglisjering i barnealder (<18 år) som standardeksposering. Eksposisjonen må ha inntruffet før diagnosen FM ble stilt.

2.1.3 Studiedesign

Både retrospektive tverrsnittstudier og kasus-kontrollstudier omhandler eksposisjonen i pasientpopulasjonen vi ønsket å undersøke. Men fordi tverrsnittstudier har så lav grad av evidens og validitet om etiologi (27, 28), ble det satt begrensning på studiedesign til å kun inkludere kasus-kontrollstudier i denne litteraturoppgaven, da disse har høyere validitet for å undersøke årsak og risiko.

2.1.4 Endemål

Vi søkte etter studier som omhandlet forskjell i selvrapportert forekomst av uheldige barndomsopplevelser hos pasienter med fibromyalgi og ulike kontrollgrupper. Mer spesifikt pasienter som har vært utsatt for mishandling (fysisk, psykisk eller seksuell) eller neglisjering (fysisk eller emosjonell) <18 år som eksposisjon.

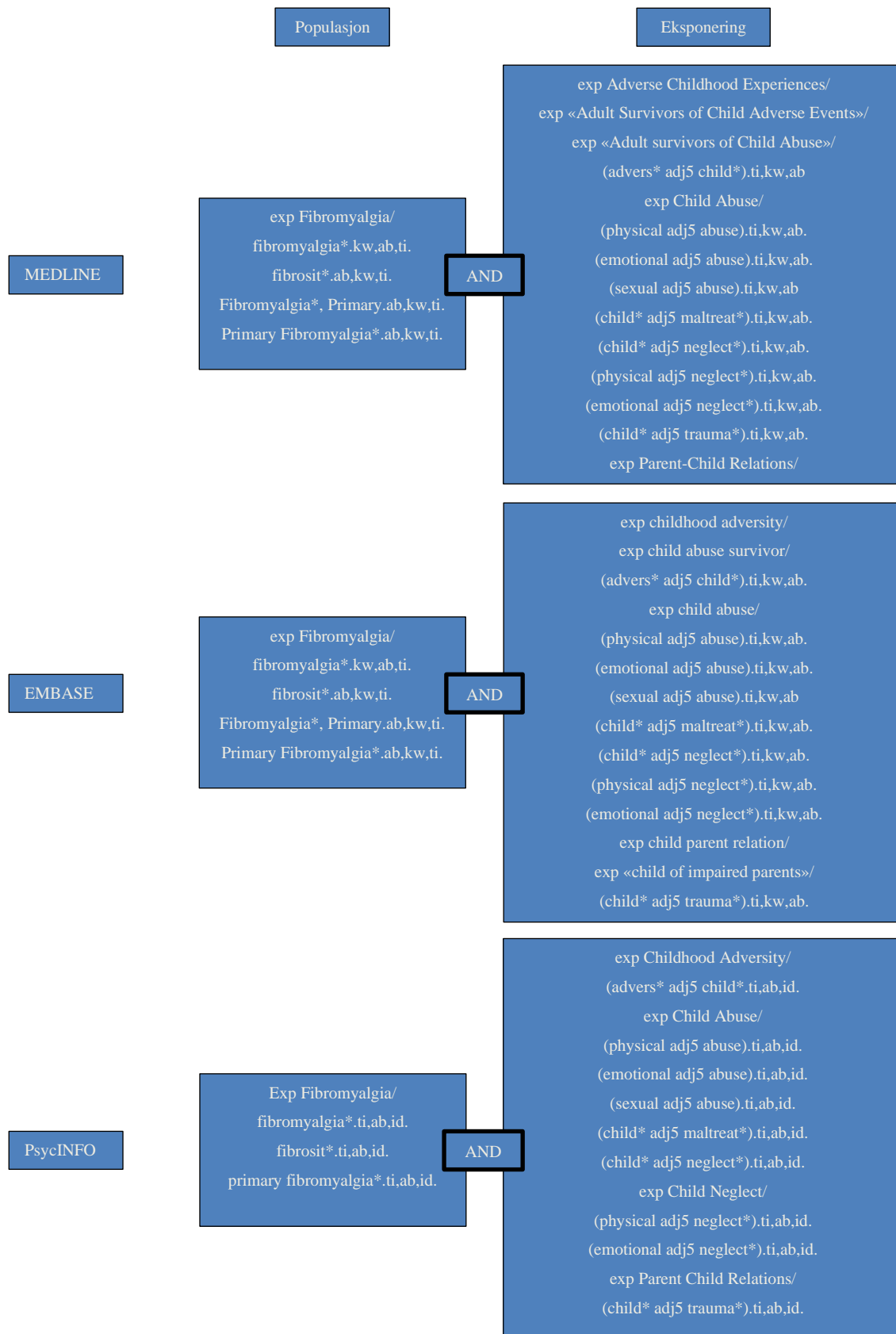
2.2 Databasesøk

Databasene MEDLINE, EMBASE og PsycINFO ble brukt via søkemotoren Ovid. Databasene inneholder en del overlappende litteratur, disse ble manuelt sortert bort. Søket ble satt opp av systematiske, kontrollerte termer som ble ekspandert. I tillegg ble det brukt frie søkeord for å dekke relevante artikler som ikke var indeksert med kontrollerte termer. For å unngå støy i søket ble det satt begrensninger på frie søkeord til å kun være inkludert i tittel, abstrakt, forfatters indekserte nøkkelord eller artikkelens nøkkelkonsept.

For å få et innblikk i fagterminologi og de ulike kontrollerte termene som benyttes i litteraturen, utførte jeg først ett ikke-systematisk søk i MEDLINE hvor jeg fant ulike oversiktsartikler med lignende tema og problemstilling som denne oppgaven. Slik ble det lettere å bygge opp det systematiske søket for å få relevante treff på primærstudier.

Tre individuelle søk ble bygget opp for de tre ulike databasene. Grunnet til dette er noe ulikheter mellom databasene når det gjelder kontrollerte søkevokabularet. MEDLINE bruker «MeSH» termer, EMBASE bruker «entry index» termer, mens PsycINFO bruker «thesaurus»

termer. Det systematiske søket ble bygget opp rundt to bokser med begrepne «fibromyalgia» og «adverse childhood experiences» (**Figur 3**). For å utvide begrepene i hver boks med lignende synonymtermer og relevante frie søkeord, ble operatøren «OR» brukt for å utvide søket. For å spisse søket mot tema og problemstilling ble operatøren «AND» bruk mellom boksene. Mange av de frie søkeordene ble trunkert for å dekke alle endelsene av begrepet. Det ble også brukt nærsøk mellom begrepene med operatøren «adj» for å fange artikler med relevant tema, men som kanskje har en litt ulik setningsoppbygging. Dette ble brukt for å utvide treffene. Søkene ble utført 30. mars 2022.



Figur 3: Litteratursøk på begrepene «fibromyalgia» og «adverse childhood experiences» for å identifisere studier i databasene MEDLINE, EMBASE og PsycINFO. Hvert begrep i boksene er kombinert med operatøren «OR». Kontrollerte søketermer (MeSH, entry term eller thesaurus) er ekspandert for å inkludere alle underkategorier. Frie søkeord er begrenset til å kun være inkludert i tittel, abstrakt, forfatterens indekserte nøkkelord eller artikkelens nøkkelkonsept. Mange søkeord ble trunkert for å dekke alle endelser av ordet. Operatøren «adj5» indikerer nærsøk, de to ulike begrepene kan stå inntil fem ord fra hverandre.

2.3 Datainnsamling

Denne oppgaven er begrenset til primære kasus-kontrollstudier. Søket identifiserte 519 artikler, men inneholdt 195 antall duplikater som var registrert i to eller tre av databasene. Duplikatene ble ekskludert og antall artikler ble da 324. Deretter ble disse screenet på tittel og abstrakt der 267 artikler ble fjernet fordi de ikke oppfylte inklusjonskriteriene. Etter denne prosessen ble 57 artikler vurdert i fulltekst mot seleksjonskriteriene. Informasjonen ble vurdert i følgende rekkefølge: Studiedesign, sammensetningen av populasjonen med hensyn på diagnosekriterier og sosiodemografiske forskjeller mellom kasus og kontroller. Deretter ble det lagt spesielt vekt på alder når eksponeringen inntraff i tid, da denne oppgaven vurderer eksposisjon i barndommen. Studier som i utgangspunktet ikke undersøkte kun eksponering i barndom ble likevel inkludert hvis de stratifiserte data til egen kategori om barndom.

11 artikler var tverrsnittstudier. Fem artikler omhandlet eksposisjon > 18 år. Syv artikler hadde uegnet studiepopulasjon der deltakere ikke var diagnostisert etter ACR kriterier eller slått sammen populasjonen med flere komorbide tilstander eller diagnoser. 11 treff var konferanse abstrakts uten tilgjengelig fulltekst og 9 var ikke tilgjengelig gjennom UiT sine lisenser. Fire artikler var fremmedspråklig, to tyrkiske, en tysk og en spansk. Tre artikler hadde andre endemål som undersøkte prevalens av komorbide psykiatriske tilstander eller effekt av en behandling. Totalt 7 kasus-kontrollstudier ble inkludert i denne oppgaven.

Seleksjonsprosessen er oppsummert i **Figur 4**.

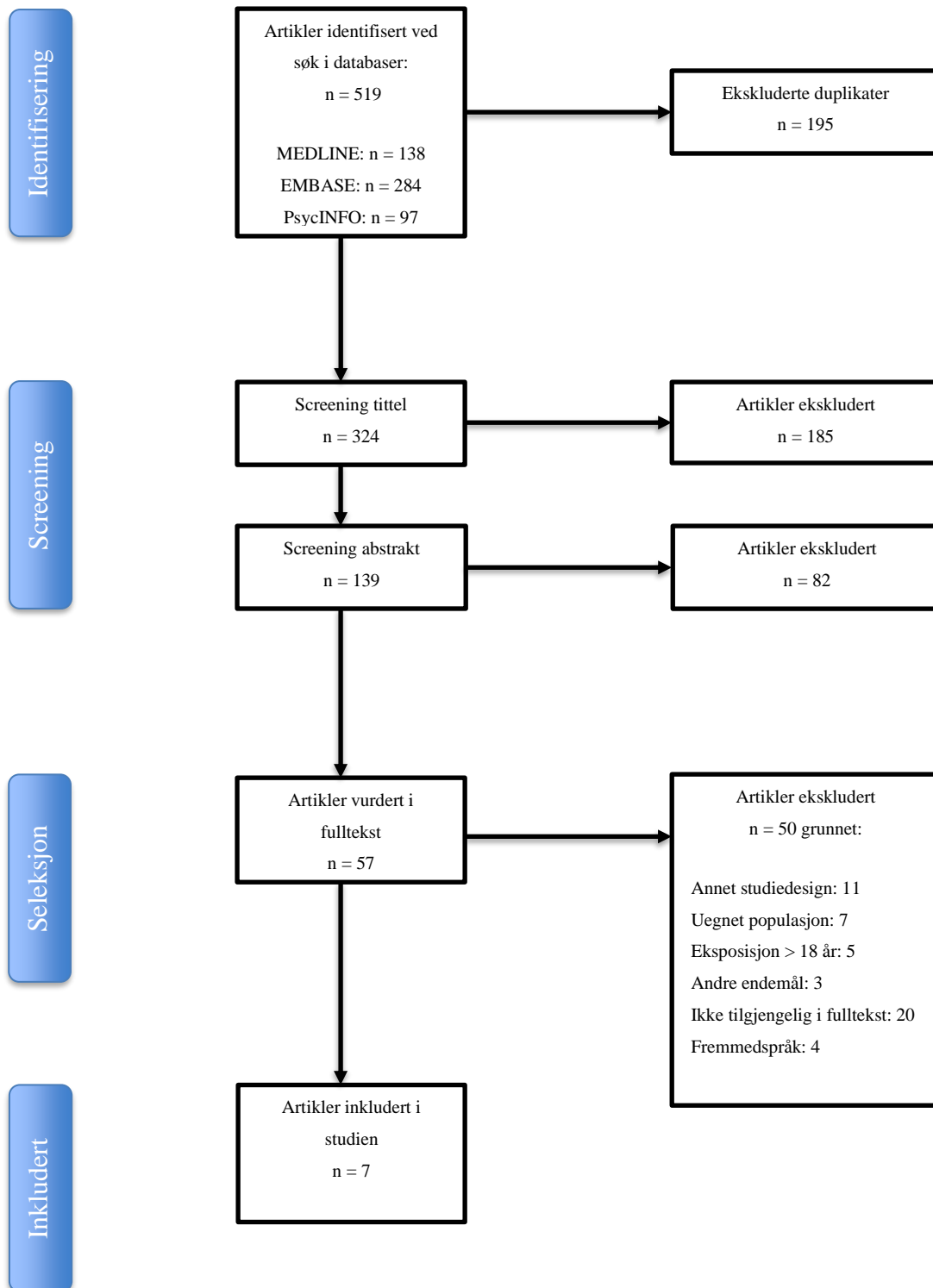
Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluations (GRADE) er et verktøy for å vurdere kvaliteten på dokumentasjonen, og om vi har tillit til evidens og effektestimater som fremgår i studier. Kvaliteten på dokumentasjonen vurderes etter fem kriterier som kan nedgradere: studiekvalitet, konsistens, direktehet, presisjon og rapporteringsskjvheter. Observasjonelle studier kan oppgraderes etter tre kriterier: sterke assosiasjoner, dose-respons effekter eller forvekslingsfaktorer. Dokumentasjonen i studien

kategoriseres i fire ulike nivåer: høy (⊕⊕⊕⊕), middels (⊕⊕⊕), lav (⊕⊕) og svært lav (⊕) (29). Høy GRADE kvalitet betyr at vi har stor tillit til evidensgrunnlaget og effektestimater. Bakgrunnen for vurdering med GRADE-kriterier er oppsummert i vedlegg 1.

Det ble utført en systematisk gjennomgang av all data fra hver studie som ble vurdert etter GRADE-kriterier og oppsummert i tabell. Funnene i denne oppgaven er framstilt i en narrativ syntese.

2.4 Etikk

Deltakerne i de inkluderte studiene var sikret anonymitet. Inkluderte studier var tilgjengelig gjennom UiT sine lisenser. Det framkom ingen etiske konflikter i arbeidet med denne litteraturstudien.



Figur 4: Artikkelflytskjema. Oversikt over seleksjonsprosessen.

3 Begrepsavklaring

UBO: Uheldige barndomsopplevelser. Oversatt fra det engelske begrepet «Adverse Childhood Experiences». Omfatter alle typer potensielt traumatiske opplevelser i barndommen.

CTQ-28: Validert spørreskjema med god reliabilitet som inneholder 28 punkter for å identifisere uheldige barndomsopplevelser og traumer i fem kategorier; fysisk mishandling, psykisk mishandling, seksuell mishandling, fysisk neglisjering og emosjonell neglisjering. Hver av de fem kategoriene scores fra 5(ingen) til 25(alvorlig) (30, 31).

PHQ-4: Validert spørreskjema som scorer to DSM-IV kriterier for alvorlig depresjon, fra 0 (ingen) til 3 (hver dag). En score på ≥ 3 indikerer alvorlig depresjon med 87% sensitivitet og 78% spesifisitet (32).

SBI-P: Strukturert intervju med 144 spørsmål fordelt på 8 seksjoner. En seksjon med 67 spørsmål identifiserer uheldige barndomsopplevelser (33).

WAST: «Woman abuse screening tool». Spørreskjema med 8 punkter som identifiserer om kvinner har blitt mishandlet tidligere (34).

FSS: «Fibromyalgia-related Symptoms Scale». Skjema med 11 punkter for å systematisk screene etter vanlige komorbide symptomer hos pasienter med fibromyalgi. For eksempel smerter, stivhet, utmattelse og søvnevansker (35).

PDS: «Posttraumatic Diagnostic Scale». Validert spørreskjema for å identifisere om pasienter lider av PTSD. Instrumentet screener etter tidligere traumatiske hendelser (36).

MFS: Myofascielt smertesyndrom. Muskelsmerter og trykkømheter som stammer fra et triggerpunkt mellom nerve- og muskelovergangen (37).

SOM: Somatoform smertelidelse. Presentasjon av subjektive smerter uten organiske- eller biomarkører. Faller inn under kategorien «medisinsk uforklarlige symptomer» (38).

VAS: «Visuell analog skala». Målemetode for å gradere subjektive symptomer, erfaringer eller plager, for eksempel 0-10 eller 0-100 (39).

4 Resultater

Tabell 2: Oversikt over de 7 inkluderte kasus-kontrollstudiene.

Referanse	Populasjon	Eksposering	Resultat	GRADE
Boisset-Pioro et al. <i>Arthritis & Rheumatology</i> 1995 (40)	n=244 Kasus: n=83 kvinner med FM Kontroll: n=161 kvinner med annen revmatisk sykdom	Ikke-validert retrospektivt spørreskjema med 7 punkter som omhandler fysisk- og seksuell mishandling.	Seksuell mishandling: FM 37% mot 22% hos kontroller (p=0,01) Fysisk mishandling: FM 13% mot 4% hos kontroller (p=0,006)	⊕ Begrensninger på studiekvalitet
Gunduz et al. <i>Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation</i> 2018 (41)	n=134 Kasus: n=52 kvinner med FM Kontroll 1: n=35 kvinner med myofascial smertesyndrom Kontroll 2: n=49 friske kvinner uten FM	CTQ-28 spørreskjema	Emosjonell neglisjering: FM 59,6%, kontroll 1 48,6% og kontroll 2 28,6% (p=0,007) Fysisk neglisjering: FM 63,5%, kontroll 1 54,3% og kontroll 2 40,8% (p=0,073) Seksuell mishandling: FM 34,6%, kontroll 1 17,1% og kontroll 2 8,2% (p=0,004) Psykisk mishandling: FM 57,7%, kontroll 1 31,4% og kontroll 2 22,4% (p=0,001) Fysisk mishandling: FM 50%, kontroll 1 31,4% og kontroll 2 18,4% (p=0,003)	⊕⊕
Hauser et al. <i>Clinical and Experimental Rheumatology</i> 2012 (42)	n=306 Kasus: n= 153 pasienter med FM Kontroll: n=153 friske uten FM	CTQ-28 spørreskjema	Psykisk mishandling: FM 22,2% mot 0,7% hos kontroller (p<0,001) Fysisk mishandling: FM 9,2% mot 2% hos kontroller (p≤0,001) Seksuell mishandling: FM 15,7% mot 2,6% hos kontroller (p≤0,001) Emosjonell neglisjering: FM 26,1% mot 9,2% hos kontroller (p<0,001)	⊕ Begrensninger på studiekvalitet som medfører dårlig direktet

			Fysisk neglisjering: FM 17% mot 9,8% hos kontroller (p=0,09)	
Hellou et al. <i>Pain Research and Management</i> 2017 (43)	n=98 Kasus: n=75 pasienter med FM Kontroll: n=23 pasienter med revmatoid artritt	CTQ-28 spørreskjema	Emosjonell neglisjering: FM 10,81±5,61 mot 7,8±4,1 hos kontroller (p=0,01) Fysisk neglisjering: FM 7,72±3,1 mot 6,0±1,9 hos kontroller (p=0,04) Seksuell mishandling: FM 7,38±4,16 mot 6,2±3,1 hos kontroller (p=0,1) Psykisk mishandling: FM 9,4±5,0 mot 7,0±4,8 hos kontroller (p=0,003) Fysisk mishandling: FM 6,9±4,0 mot 5,9±2,7 hos kontroller (p=0,3)	⊕ Svekket studiekvalitet
Imbierowicz et al. <i>European Journal of Pain</i> 2003 (33)	n=153 Kasus: n=38 pasienter med FM Kontroll 1: n=71 pasienter med somatoform smertesyndrom Kontroll 2: n=44 pasienter med medisinsk forklarlige smerter (nevropatiske eller nociceptiv)	SBI-P strukturert intervju	Seksuell mishandling: FM 10,4% mot 0% i kontroll 2; p<0,05. FM 10,4% mot 15,5% i kontroll 1; ikke signifikant. Fysisk mishandling: FM 31,6% mot 11,4% i kontroll 2; p<0,05. FM 31,6% mot 32,4% i kontroll 1; ikke signifikant. Fysisk neglisjering: FM 57,9% mot 19,0% i kontroll 2; p<0,001. FM 57,9% mot 31,4% i kontroll 1; p<0,05.	⊕ Begrensninger på studiekvalitet og direktet
Karas et al. <i>Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences</i> 2017 (44)	n=78 Kasus: n=40 kvinner med FM Kontroll: n=38 friske kvinner uten FM	CTQ-28 spørreskjema	Emosjonell neglisjering: FM: 20,27±3,47 Kontroll: 19,39±3,67 t=1,087, p=0,47 Fysisk neglisjering: FM: 10,55±2,49 Kontroll: 9,36±2,11 t=2,255, p<0,05 Seksuell mishandling: FM: 6,87±4,33 Kontroll: 6,02±2,81 t=1,019, p=0,311	⊕⊕

			Psykisk mishandling: FM: 9.97±4.20 Kontroll: 6.86±2.96 t=3.752, p<0.01 Fysisk mishandling: FM: 7.90±3.98 Kontroll: 5.71±2.43 t=2.908, p<0.01	
Ruiz-Perez et al. <i>Clinical Rheumatology</i> 2009 (45)	n=574 Kasus: n=287 kvinner med FM Kontroll: n=287 friske kvinner uten FM	Videreutviklet WAST spørreskjema	Sexuell mishandling: FM 7,2% mot 6,4% i kontroll. Fysisk mishandling: FM 13,0% mot 13,5% i kontroll. Psykisk mishandling: FM 15,5% mot 17,2% i kontroll.	⊕⊕

4.1 Studiekarakteristika

Oversikt over de 7 inkluderte kasus-kontrollstudiene er fremstilt i **Tabell 2**. Studiene var publisert i tidsrommet 1995-2018 fra fem forskjellige land; Tyskland, Canada, Spania, Tyrkia og Israel, og antall deltakere varierte fra 78 til 574. Det var en heterogen sammensetning av kontrollutvalgene. Fire studier brukte friske kontroller som et av utvalgene (41, 42, 44, 45). To studier inkluderte kontroller med kroniske smerter som ett- eller flere av utvalgene (33, 41). To studier brukte revmatologiske kontroller som et utvalg, Imbierowicz et al. (33) inkluderte en sammensetning av flere ulike revmatologiske tilstander, mens i studien til Hellou et al. (43) var det kontroller med RA. Alle kontrollutvalgene ble sammenlignet mot FM kasuser.

4.2 Studiekvalitet

Observasjonelle studier, som kasus-kontrollstudier, har i utgangspunktet en lav til middels kvalitet sammenlignet med eksperimentelle studier, som randomiserte kontrollerte studier, som i utgangspunktet har en høyere kvalitet. Ingen av de inkluderte studiene kvalifiserer seg derfor til en høy kvalitet. Ved bruk av GRADE sine prinsipper ble de 7 inkluderte studiene vurdert. Tre artikler ble vurdert til lav kvalitet, mens fire artikler ble vurdert til svært lav kvalitet. Viser til GRADE-skjemaer i vedlegg 2 for inngående informasjon. Hovedtrekkene for vurdering av studiekvalitet blir diskutert i avsnitt 5.1 Kvalitet.

4.3 Sammenligne fibromyalgi mot friske kontroller

I studien til Karas et al. gjennomførte 40 kvinner med FM og 38 friske kontrollkvinner uten FM det validerte CTQ-28 spørreskjemaet (44). Kvinnene med FM var alle pasienter i spesialisthelsetjenesten, rekruttert ved sykehuset i Istanbul med bekreftet diagnose fra lege. Kvinnene i kontrollgruppen hadde ingen smerter, psykiske- eller somatiske diagnoser, og jobbet ved to nærliggende sykehus. Formålet med studien var å undersøke forekomst av barndomstraumer og assosiasjonen mellom barndomstraumer og symptomtyngden hos pasienter med FM. Resultatene viste signifikant høyere score hos kvinner med FM sammenlignet med friske kontroller for psykisk mishandling (9.97 ± 4.20 mot 6.86 ± 2.96 ; $t=3.752$, $p<0.01$), fysisk mishandling (7.90 ± 3.98 mot 5.71 ± 2.43 ; $t=2.908$, $p<0.01$) og fysisk neglisjering (10.55 ± 2.49 mot 9.36 ± 2.11 ; $t=2.255$, $p<0.05$). Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene for emosjonell neglisjering og seksuell mishandling. De summerte også score for alle fem kategoriene til en total score, som var signifikant høyere hos kasus sammenlignet med kontrollgruppen (55.57 ± 8.71 mot 47.36 ± 6.71 ; $t=4.641$, $p<0.01$). Videre fant de også en positiv korrelasjon mellom smerteintensitet og psykisk mishandling ($r=0,422$, $p<0,01$), fysisk mishandling ($r=0,329$, $p=0,038$) og total score ($r=0,464$, $p<0,01$) hos kvinnene med FM. De konkluderte med at barndomstraumer er viktige faktorer i etiologien til FM, og behandling av disse pasientene burde gjøres i samråd med psykiater.

Ruiz-Perez et al. (45) undersøkte assosiasjonen mellom FM og vold mot kvinner i barndom og i voksen alder. 287 kvinner med FM, uten annen revmatisk sykdom, og 287 kontrollkvinner uten FM utførte et videreutviklet WAST spørreskjema om mishandling. Kasuskvinnene var alle pasienter i spesialisthelsetjenesten ved Nieves universitetssykehus i Spania, og alle ble verifisert ved studiestart med ACR-kriterier. Kontrollkvinnene var også pasienter ved samme sykehus og ble rekruttert fra øre-nese-hals avdelingen, samtidig ble de alle screenet for FM ved studiestart. Resultatene viste en litt forhøyet forekomst hos kasuser for seksuell mishandling sammenlignet med kontroller (7,2% mot 6,4%), men forskjellen var ikke statistisk signifikant. Ellers var det litt høyere forekomst blant kontroller for fysisk mishandling (13,5% mot 13,0%) og psykisk mishandling (17,2% mot 15,5%) sammenlignet med kasuser, men heller ikke denne forskjellen var signifikant. Total score var også noe høyere blant kontroller sammenlignet med kasuser (22,9% mot 21,1%), men ikke signifikant. Det var derimot en signifikant høyere frekvens på mishandlingen hos kvinner med FM sammenlignet med friske kontroller (14,7% mot 7,4%, $OR=1,96$; $CI\ 95\%=1,03-3,74$),

sannsynligheten for å ha FM økte når hyppigheten på mishandlingen økte. De fant også en signifikant forskjell mellom gruppene for gjennomsnittsalder når mishandlingen startet, i kasusgruppen var barna yngre sammenlignet med kontrollgruppen, hhv 6,78 år mot 9,03 år. Når de undersøkte lengden på mishandlingen var denne lengre i kasusgruppen sammenlignet med kontrollgruppen, hhv 81,31±73,73 måneder mot 62,90±38,60 måneder, men denne forskjellen var ikke statistisk signifikant (OR=1,01; CI 95%=1-1,02). Resultatene må tolkes i lys av den estimerte prevalensen forfatterne gjorde for mishandling i den generelle befolkningen, der de justerte for 10% forventet mishandling i kontrollgruppen. Dette hevder forfatterne kan forklare hvorfor det ikke ble funnet assosiasjon mellom enkelte variabler, og en svekket statistisk kraft.

I studien til Hauser et al. (42) undersøke de om pasienter med FM rapportere flere barndomstraumer sammenlignet med den generelle befolkningen. De ville også finne ut om denne forskjellen kunne skyldes depresjon. 153 pasienter i spesialisthelsetjenesten med validert FM diagnose, etter ACR 1990 og/eller ACR 2010-kriterier, ble rekruttert fra en sekundær og en tertiær smerteklinikk i Tyskland. 153 tilfeldige friske kontroller fra den tyske befolkningen ble rekruttert fra 258 forskjellige steder i Tyskland. De ble ikke screenet for FM ved studiestart. CTQ-28 og PHQ-4 spørreskjema ble brukt som metode for å avdekke UBO og en mulig depressiv diagnose. CTQ-28 svarene ble stratifisert i fire ulike kategorier; ingen til litt, litt til moderat, moderat til høy og alvorlig. Resultatene viste en signifikant høyere forekomst av alvorlige UBO hos pasienter med FM sammenlignet med friske kontroller; psykisk mishandling (22,2% mot 0,7%, $p < 0,001$; $\chi^2=51$), fysisk mishandling (9,2% mot 2,0%, $p \leq 0,001$; $\chi^2=20,4$), seksuell mishandling (15,7% mot 2,6%, $p \leq 0,001$; $\chi^2=19,3$) og emosjonell neglisjering (26,1% mot 9,2%, $p < 0,001$; $\chi^2=22,5$). Forskjellen mellom gruppene for alvorlig fysisk neglisjering var ikke statistisk signifikant (17,0% mot 9,8%, $p=0,09$; $\chi^2=6,4$). Kasusgruppen hadde høyere gjennomsnittlig score for depresjon sammenlignet med kontrollgruppen, hhv 3,5±1,8 mot 1,1±1,4 ($F=423$, $p < 0,001$). 98 av 153 kasuser (64,0%) og 15 av 153 kontroller (9,8%) scoret over cut-off (≥ 3) på PHQ-4 ($p < 0,001$). De fant ut at en mulig depressiv diagnose (≥ 3 PHQ-4 score) var signifikant avgjørende i begge gruppene hvordan de rapporterte graden av emosjonell neglisjering og fysisk mishandling, men ikke avgjørende for graden av seksuell mishandling og fysisk neglisjering. Depresjon forklarte hele forskjellen mellom gruppene for fysisk mishandling ($p=0,001$) med liten effekt (partial $\eta^2=0,03$) og emosjonell neglisjering ($p < 0,001$) med middels effekt (partial $\eta^2=0,07$).

Depresjon forklarte delvis forskjellen for psykisk mishandling med liten effekt (partial $\eta^2=0,05$; $p<0,001$), men her forklarte gruppeeffekten også delvis forskjellene med lik effekt (partial $\eta^2=0,05$; $p<0,001$). Depresjon forklarte ikke forskjellene mellom gruppene for seksuell mishandling, her var det gruppenes sammensetning som forklarte hele forskjellen med liten effekt (partial $\eta^2=0,02$; $p=0,01$). Disse funnene må vurderes med hensyn på at kontrollene ikke ble screenet for FM ved studiestart, dette kan medføre mindre statistiske forskjeller mellom kasus- og kontrollgruppen.

4.4 Sammenligne fibromyalgi mot andre smertetilstander

Kasus-kontrollstudien til Imbierowicz et al. (33) undersøkte om det var forskjeller i forekomst av risikofaktorer i barndommen hos pasienter med FM sammenlignet med to ulike smertekontrollgrupper; pasienter med somatoform smertelidelse (kontroll 1) og pasienter med organisk påvisbare smerter, for eksempel nociseptive- eller nevropatiske smerter (kontroll 2). SBI-P intervjuet ble utført av trent personale som metode for å avdekke risikofaktorer i barndommen. I tillegg skulle deltakerne angi med VAS for å vurdere emosjonell kontakt til foreldre og hvor trygge de følte seg hjemme i barndommen, lavere score indikerte dårligere opplevelser. Studiepopulasjonen besto av 38 pasienter med FM, 71 pasienter i kontroll 1 og 44 pasienter i kontroll 2. Alle deltakerne var rekruttert poliklinisk ved en smerteklinikk i spesialisthelsetjenesten. Alle kasuser fikk validert sin diagnose med ACR-kriterier ved studiestart og alle i kontroll 1 var diagnostisert etter ICD-10 kriterier for somatoform smertelidelse. Sammenlignet med kontroll 1 hadde pasienter med FM opplevd signifikant mer fysisk neglisjering (57,9% mot 31,4%, $p<0,05$) og mer utrygghet i hjemmet (59 ± 32 mot 74 ± 25 , $p<0,05$). Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene for seksuell mishandling, fysisk mishandling, tilknytning til foreldre og sammenlagt score. Sammenlignet med kontroll 2 hadde pasienter med FM opplevd signifikant verre barndomsopplevelser på samtlige punkter; seksuell mishandling (10,4% mot 0%, $p<0,05$), fysisk mishandling (31,6% mot 11,4%, $p<0,05$), fysisk neglisjering (57,9% mot 19,0%, $p<0,001$), tilknytning til foreldre (134 ± 38 mot 171 ± 28 , $p<0,001$), trygghet i hjemmet (59 ± 32 mot 82 ± 24 , $p<0,01$) og sammenlagt total score ($375,5\pm 245,7$ mot $202,8\pm 183,4$, $p<0,005$). Den relativt store forskjellen mellom kasus og kontroll 2 må tolkes i lys av ubalansert kjønnsfordeling mellom gruppene. I kontroll 2 var det 63,6% menn, mens i kasusgruppen var det bare 26,3% menn. Kontroll 1 og kasusgruppen hadde derimot ingen signifikante forskjeller mellom kjønnsfordelingen.

I likhet med Imbierowicz et al. omfatter også studien til Gunduz et al. to kontrollgrupper; kvinner diagnostisert med myofasciell smertesyndrom (kontroll 1) og friske kvinner fra normalbefolkningen (kontroll 2) (41). Formålet med studien var å undersøke prevalens av ulike traumatiske barndomsopplevelser hos pasienter med FM, og undersøke disse traumenes relasjon til komorbide symptomer og plager assosiert med FM. 52 kvinner med FM, 35 kvinner i kontroll 1 og 49 friske kvinner i kontroll 2 utførte CTQ-28 spørreskjemaet. En cut-off verdi ≥ 35 indikerte UBO ved sammenlagt total CTQ-28 score for alle de fem kategoriene. FSS skjema ble i tillegg benyttet for å måle symptomtyngden hos kvinnene med FM. Både kasusgruppen og kontroll 1 var polikliniske pasienter i spesialisthelsetjenesten. Kvinnene med FM fikk validert sin diagnose ved studiestart i henhold til ACR-kriterier. For fysisk mishandling var fordelingen 50% hos kasus, 31,4% hos kontroll 1 og 18,4% hos kontroll 2 ($\chi^2=11.399$; $df=2$; $p=0.003$). For psykisk mishandling 57,7% hos kasus, 37,1% hos kontroll 1 og 22,4% hos kontroll 2 ($\chi^2=13.218$; $df=2$; $p=0.001$). For seksuell mishandling 34,6% hos kasus, 17,1% hos kontroll 1 og 8,2% hos kontroll 2 ($\chi^2=11.139$; $df=2$; $p=0.004$). For emosjonell neglisjering 59,6% hos kasus, 48,6% hos kontroll 1 og 28,6% hos kontroll 2 ($\chi^2=9.970$; $df=2$; $p=0.007$). For fysisk neglisjering 63,5% hos kasus, 54,3% hos kontroll 1 og 40,8% hos kontroll 2 ($\chi^2=5.227$; $df=2$; $p=0.073$). Kvinner med FM hadde signifikant høyest forekomst på alle kategorier, med unntak av fysisk neglisjering. Kasusgruppen hadde også signifikant høyest median total CTQ-28 score sammenlignet med kontrollgruppe 1 og 2, hhv. 47,5(35-99), 38(25-70) og 32(25-97) ($\chi^2=23.778$; $df=2$; $p<0.001$). De fant også at forholdet mellom sammenlagt total CTQ-28 score og symptomtyngden korrelerte svakt positivt for kvinner med FM ($r=0,285$; $p<0,05$).

4.5 Sammenligne fibromyalgi mot andre revmatologiske tilstander

Hellou et al. (43) ønsket i sin studie å undersøke om det var forskjeller i selvrapporterte barndomstraumer mellom pasienter med FM og pasienter med RA. De undersøkte også forekomst av PTSD i gruppene. 75 pasienter med FM og 23 pasienter med RA gjennomførte CTQ-28 spørreskjemaet. I tillegg gjennomførte de PDS-spørreskjemaet for å identifisere en mulig PTSD diagnose blant deltakerne. Alle i studiepopulasjonen ble rekruttert i spesialisthelsetjenesten, ved revmatologisk institutt på Tel Avivs medisinske senter. Kasusgruppen fikk validert sin diagnose ved studiestart med ACR 1990 og ACR 2010 kriterier. Pasienter med FM rapporterte signifikant høyere forekomst av psykisk mishandling

(9,4±5,0 mot 7,0±4,0, p=0,003), emosjonell neglisjering (10,81±5,61 mot 7,8±4,1, p=0,01) og fysisk neglisjering (7,72±3,1 mot 6,0±1,9, p=0,04) sammenlignet med RA kontroller. Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene for seksuell- og fysisk mishandling. De fant også en signifikant høy forskjell mellom gruppene for PTSD, 37,3% hos pasienter med FM og 8,7% hos RA kontroller (OR 6,26, 95% CI 1,4-28,7, p=0,009). Sosiodemografisk var gruppene lik på de fleste faktorer, med unntak av utdanning som var høyere i kasusgruppen, flere var gift i kasusgruppen og alder var lavere i kasusgruppen. Resultatene må likevel tolkes i lys av at det var betydelig færre deltakere i kontrollgruppen sammenlignet med kasusgruppen.

Studien til Boisset-Pioror et al. (40) inkluderte en revmatologisk kontrollgruppe med 161 kvinner; 19% bløtdelsrevmatisme, 19% degenerativ leddsykdom og 62% inflammatorisk leddsykdom. Kasusgruppen besto av 83 kvinner med verifisert FM diagnose etter ACR 1990-kriterier ved studiestart. Alle 244 kvinnene som deltok i studien var rekruttert ved revmatologisk avdeling i spesialisthelsetjenesten. Formålet var å sammenligne forskjeller i selvrapportert forekomst av seksuell- og fysisk mishandling blant FM pasienter og revmatologiske kontroller. Et ikke-validert retrospektivt spørreskjema med 7 punkter om mishandling ble brukt som metode for å identifisere eksponeringen blant deltakerne. Visst deltakerne krysset «ja» på et punkt, skulle de i tillegg angi hvor gammel de var da eksponeringen skjedde. Barndom ble definert som <16 år. Resultatene viste signifikant høyere forekomst hos kvinner med FM sammenlignet med revmatologiske kontroller for seksuell mishandling (37% mot 22%, p=0,01) og fysisk mishandling (13% mot 4%, p=0,006) i barndommen. Ved bruk av et ikke-validert spørreskjema som metode vil reliabiliteten av resultatene svekkes og være vanskelig å reprodusere. Dette må tas hensyn til ved tolkning av funn i denne studien.

5 Diskusjon

Denne systematiske litteraturgjennomgangen av sammenheng mellom UBO under 18 år og senere utvikling av FM som voksen, identifiserte 7 kasus-kontrollstudier der pasienter med FM ble sammenlignet mot en- eller flere ulike kontrollgrupper. De inkluderte studiene viste sprikende funn i selvrapportert forekomst av UBO hos pasienter med FM. Fysisk mishandling varierte fra 13% til 50%. For psykisk mishandling varierte rapporteringen fra 15,5% til 57,7%. Seksuell mishandling ble rapportert fra 7,2% til 37%. For fysisk neglisjering var

variasjonen mellom 17,0% til 63,5%. Emosjonell neglisjering varierte fra 26,1% til 59,6%. Sammenlignet med andre kontroller var det overordnede resultatet at pasienter med FM hadde en litt høyere forekomst av UBO, spesielt fysisk mishandling hadde en signifikant høyere forekomst i fem av de syv studiene. Men dette må tolkes i lys av at de fem subkategoriene for UBO ikke ble undersøkt i alle av de inkluderte studiene. Fysisk mishandling og seksuell mishandling ble inkludert i samtlige studier, mens fysisk neglisjering ble bare vurdert i fire studier. Ett av de viktigste funnene derimot er at det eksisterer svært få studier med høy kvalitet på dokumentasjonen rundt dette temaet.

5.1 Kvalitet

Blant de syv studiene som ble inkludert var det kun studien til Gunduz et al. (41), Karas et al. (44) og Ruiz-Perez et al. (45) det ikke ble funnet holdepunkter for nedgradering i GRADE evalueringen, disse studiene ble vurdert som ⊕⊕. De resterende fire studiene ble vurdert som svært lav kvalitet på dokumentasjon, spesielt var det studiekvaliteten som var svekket eller suboptimal for majoriteten av disse studiene. Dette gjelder blant annet studien til Hauser et al. (42) der kontroller ikke ble screenet for FM ved studiestart. Rekrutteringsprosessen til kontrollene var i utgangspunktet en styrke i studien fordi de ble hentet fra 258 forskjellige steder i Tyskland, noe som ville ha dannet et svært representativt grunnlag for den tyske befolkningen, men fordi noen av kontrollene med stor sikkerhet hadde FM svekkes studiekvaliteten og resultatene gir redusert direktehet. Hellou et al. (43) sin studie ble også nedgradert grunnet svakheter ved seleksjonsprosessen der det var stor forskjell i antall deltakere mellom kasus- og kontrollgruppen.

Studien til Boisset-Pioro et al. (40) og Imbierowicz et al. (33) ble nedgradert grunnet bruk av ikke-validerte spørreskjema og intervju. Dette er en svakhet i studiekvalitet som medfører dårlig reliabilitet og etterprøvelse av resultatene. De resterende studiene brukte det validerte CTQ-28 spørreskjemaet som metode, med unntak av Ruiz-Perez et al. som brukte et annet delvis validert spørreskjema, WAST (45).

Samtlige av de inkluderte studiene hadde en gjennomgående svakhet ved rekrutteringen av deltakerne, noe som medførte seleksjonsskjvheter i studiepopulasjonen. Alle pasientene med FM var rekruttert i spesialisthelsetjenesten, noe som impliserer at disse pasientene hadde et mer tungtveiende symptombylde og flere plager enn for eksempel pasienter i

primærhelsetjenesten. En slik systematisk skjevhet kan gi et falskt, forhøyet effektestimert som nødvendigvis ikke gjelder for alle med FM, og dermed redusere generaliserbarheten av resultatene.

5.2 Studiepopulasjon

Alle kasuser var voksne pasienter diagnostisert med FM etter ACR 1990 eller ACR 2010 kriterier. Disse var alle pasienter i spesialisthelsetjenesten og ble rekruttert fra ulike smerteklinikker og sykehus. Fire av syv studier tok utelukkende for seg bare kvinner (40, 41, 44, 45), mens de resterende tre hadde en blandet populasjon med kvinner og menn (33, 42, 43). Blant studiene som inkluderte både menn og kvinner varierte kjønnsfordelingen sett i forhold til kvinner fra 73,6% til 87,6% i FM gruppen, men det var ingen signifikante forskjeller sammenlignet med kjønnsfordelingen i kontrollgruppen(e), med unntak av studien til Imbierowicz et al. der fordelingen var 73,7% kvinner i kasus mot 36,4% kvinner i den ene kontrollgruppen med organisk årsak til smerter (33). Ellers var sosiodemografiske faktorer mellom kasus- og kontrollgruppene generelt velbalansert. Alle kontroller ble screenet for FM ved studiestart i samtlige studier, med unntak av Hauser et al. (42).

Flertallet av studiene inkluderte kun en kontrollgruppe for sammenligning, med unntak av to. Gunduz et al. hadde en kontrollgruppe med friske kvinner og en annen kontrollgruppe med kvinner diagnostisert med MFS (41). Imbierowicz et al. derimot brukte ikke friske kontroller, men valgte heller å sammenligne FM mot to ulike, kroniske smertekontroller; pasienter med SOM og pasienter med organisk påvisbare, nociseptive smerter (33). Hellou et al. inkluderte heller ingen friske kontroller, men valgte å sammenligne pasienter med FM mot pasienter med RA (43). Alle studiene inkluderer altså en svært heterogen og ulik sammensetning av kasuser og kontroller, noe som gjør direkte sammenligning av studiene krevende. I tillegg varierte studiene metodisk og hvilke utfall som ble vektlagt.

5.3 Resultater

Fem av syv studier fant en signifikant høyere forekomst av fysisk mishandling hos pasienter med FM, sammenlignet med ulike kontroller (33, 40-42, 44). Dette var den hyppigste faktoren assosiert med FM og ble undersøkt i alle av de inkluderte studiene. Pasienter med FM og RA-pasienter hadde relativt lik forekomst, men selv om gruppene ikke varierte på viktige sosiodemografiske parametere, er det viktig å tolke disse resultatene i lys av at det var

kun 23 pasienter med RA og 75 pasienter med FM (43). De 287 kasusene og 287 friske kontrollene i studien til Ruiz-Perez et al. rapporterte også lik forekomst. Her var det derimot ingen sosiodemografiske faktorer som konfunderte med resultatene og gruppene var like store. I lys av disse resultatene må det likevel trekkes frem at forfatterne kalkulerte med 10% forventet mishandling i kontrollgruppen, men de fant nesten dobbelt så høy prevalens. Denne justeringen kan medføre svak statistisk kraft og en svekket assosiasjon mellom variablene i studien (45). Forskjellen mellom FM og SOM var heller ikke signifikant, men pasientene med SOM hadde en litt høyere forekomst av fysisk mishandling sammenlignet med FM pasienter (33).

Fem studier undersøkte forekomsten av psykisk mishandling. Blant disse fant fire en signifikant høyere forekomst hos kasuser sammenlignet med ulike kontrollgrupper (41-44). Pasienter med FM rapporterte om mer psykisk mishandling sammenlignet med friske kontroller, pasienter med RA og pasienter med MFS. Den største forskjellen var i studien til Hauser et al. (42) som fant 22% hos kasuser og 0,7% hos friske kontroller. Som ved fysisk mishandling fant også Ruiz-Perez et al. her ingen signifikante forskjeller mellom kasus- og kontrollgruppen, men kontrollene hadde en litt større forekomst på 17,2% sammenlignet med 15,5% hos FM-pasienter (45).

Fire av syv studier fant en høyere signifikant forekomst av seksuell mishandling blant FM pasienter sammenlignet med kontrollgruppene (33, 40-42). I likhet med selvrapportert fysisk mishandling ble det også rapportert om høyere forekomst av seksuell mishandling blant SOM-kontroller sammenlignet med FM pasienter, men denne forskjellen var ikke signifikant (33). Det var heller ingen signifikante forskjeller sammenlignet med RA-kontroller (43).

Tre av fem studier som undersøkte fysisk neglisjering fant en signifikant høyere forekomst blant FM-kasuser sammenlignet med ulike kontroller (33, 43, 44). Pasienter med FM rapporterte om mer fysisk neglisjering sammenlignet med friske kontroller, pasienter med RA og pasienter med SOM. For emosjonell neglisjering fant tre av fire studier en høyere signifikant forekomst hos FM-pasienter. (41-43). Sammenlignet med RA-pasienter, MFS-pasienter og friske kontroller, hadde pasienter med FM den høyeste forekomsten av selvrapportert emosjonell neglisjering.

5.3.1 Depresjon og erindringskjevheter ved selvrapporing

En stor svakhet ved retrospektive kasus-kontrollstudier er at deltagerne selv rapporterer om ulike hendelser fra tidligere i livet. Visst slike data skal være valid og representativt, er man avhengig av deltakerne i studien angir så korrekte erindringer fra fortiden som mulig. Når man jobber med selvrapportert data fra deltakere i et retrospektivt studiedesign, må man være spesielt oppmerksom på erindringskjevheter blant pasientene (46). Flere av de inkluderte studiene diskuterer depresjon som en mulig konfunderende faktor i studiepopulasjonen, og i hvilken grad depresjon kan gi en overestimert selvrapportert forekomst av UBO. Kroniske smerter medfører økt risiko for depresjon (47), derfor er det rimelig å anta at mange med FM kan være deprimerte.

Hauser et al. (42) var den eneste av de inkluderte studiene som justerte for depresjon blant deltakerne. Pasientene med FM rapporterte om signifikant høyere forekomst av alvorlig fysisk-, psykisk- og seksuell mishandling og emosjonell neglisjering sammenlignet med den friske tyske befolkningen. Ser man bare på de mest alvorligste kategoriene, var dette studien som hadde de største forskjellene av selvrapportert UBO mellom kasuser og kontroller, der pasientene med FM rapporterte fra 3-10 ganger så høy forekomst i de fleste kategoriene. Etter at de justerte for depresjon, var det bare seksuell mishandling som varierende signifikant mellom gruppene. Depresjon forklarte altså hele forskjellen på hvordan deltakerne rapporterte enkelte hendelser fra tidligere, med en konfunderende overestimert effekt. Dette er et interessant funn som flere av de inkluderte studiene burde målt direkte.

5.4 Kunnskapshull og manglende studier

Overaskende nok er det gjort relativt få studier om dette temaet, og kvaliteten på dokumentasjonen er av svært begrenset kvalitet. Dette tross at det er vid konsensus rundt forståelsen av det biopsykososiale aspektets assosiasjon til FM, og viktigheten dette har for optimalisert behandling av disse pasientene (8, 10, 48). En norsk tverrsnittstudie fra 2007 undersøkte leger og medisinstudenters oppfatninger av sykdommer. Erfarne sykehusleger, allmennleger og siste års medisinstudenter rangerte 38 ulike sykdommer ut fra hvilken prestisje de mente helsepersonell ville gitt hver enkelt. Svarene viste at fibromyalgi, angstlidelser og kroniske smertetilstander ble vurdert som de laveste rangerte sykdommene, med minst prestisje (49). Det er ikke urimelig å anta at årsaken for manglende evidens og forskningsbasert kunnskap på dette område, skyldes nettopp den lave statusen FM har hos

leger og helsepersonell. Hvorfor det har dannet seg et slikt statushierarki blant ulike sykdommer er et interessant spørsmål, like interessant er hvorfor FM har havnet på bunnen av dette hierarkiet. En av grunnene kan være heterogeniteten til syndromet og mangelen på organiske biomarkører (13), dette gjør det vanskelig å kvantifisere behandlingseffekt og man er avhengig av å forholde seg til subjektive mål.

Som nevnt innledningsvis er muskel- og skjelettlidelser den hyppigste årsaken for legebesøk, og utgjør store utgifter av offentlige midler per år. Et paradoks er at det likevel innvilges svært lite ressurser til forskning på dette området. Tall fra Forskningsrådet og Extrastiftelsen Helse og Rehabilitering viser at bare 6% av forskningsmidlene går til forskning på dette området (7). Det kan tenkes at årsaken for manglende studier med høyere kvalitet på dette området, skyldes nettopp at få ressursmidler innvilges og lav status.

5.5 Svakheter og styrker

Svakheten med denne oppgaven var å kun inkludere kasus-kontrollstudier, dette medførte at bare syv studier ble inkludert. Retrospektive tverrsnittstudier kunne også vært inkludert, selv om evidenskvaliteten er noe lavere. Disse er begge observasjonelle studiedesign som i utgangspunktet har en lav kvalitet på dokumentasjonen. Eksperimentelle RCT studier, med høyere kvalitet, ble ikke registrert i litteratursøket. Det er derfor begrenset mulighet å trekke noen konklusjoner om funnene i denne studien. I tillegg er FM en svært heterogen tilstand med mange subjektive variasjoner, noe som gjør de utfordrende å undersøke kvantitativt. Ulike kontrollergrupper gjorde det også utfordrende å sammenligne studiene direkte. En styrke ved oppgaven er at den belyser et vanskelig tema med mye skam og tabu, og retter oppmerksomheten mot et felt som er lite forsket på.

6 Konklusjon

Denne systematiske litteraturstudien identifiserte kun 7 kasus-kontrollstudier som undersøkte om uheldige barndomsopplevelser var en risikofaktor for voksne pasienter med fibromyalgi. Basert på få studier og evidens med svært lav til lav kvalitet, var det en litt høyere forekomst av uheldige barndomsopplevelser hos pasienter med fibromyalgi, sammenlignet med kontroller. Spesielt rapporterte fibromyalgipasienter en høyere forekomst av fysisk mishandling.

Resultatene i denne studien må tolkes med forsiktighet, da funnene ikke er generaliserbare for alle pasienter med fibromyalgi, fordi pasientene som var inkludert ble vurdert i spesialisthelsetjenesten. I tillegg ble ulike metoder og forskjellige kontrollgrupper benyttet i studiene, noe som gjør sammenligning vanskelig. Videre forskning og studier med høyere kvalitet, samt metodologisk konsensus, er nødvendig for å konkludere om uheldige barndomsopplevelser er en risikofaktor for utvikling av fibromyalgi som voksen.

7 Referanser

1. Rustøen T, Wahl AK, Hanestad BR, Lerdal A, Paul S, Miaskowski C. Prevalence and characteristics of chronic pain in the general Norwegian population. *Eur J Pain*. 2004;8(6):555-65.
2. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*. 2006;10(4):287-333.
3. Landmark T, Romundstad P, Dale O, Borchgrevink PC, Kaasa S. Estimating the prevalence of chronic pain: validation of recall against longitudinal reporting (the HUNT pain study). *Pain*. 2012;153(7):1368-73.
4. Landmark T, Romundstad P, Dale O, Borchgrevink PC, Vatten L, Kaasa S. Chronic pain: One year prevalence and associated characteristics (the HUNT pain study). *Scand J Pain*. 2013;4(4):182-7.
5. Nielsen CS. Chronic pain is strongly associated with work disability. *Scand J Pain*. 2013;4(4):180-1.
6. Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, et al. A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain*. 2015;156(6):1003-7.
7. Ihlebaek C, Laerum E. [Hits most, costs most and gets least]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2010;130(21):2106.
8. Cohen H. Controversies and challenges in fibromyalgia: a review and a proposal. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2017;9(5):115-27.
9. Bazzichi L, Giacomelli C, Consensi A, Giorgi V, Batticciotto A, Di Franco M, et al. One year in review 2020: fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol*. 2020;38 Suppl 123(1):3-8.
10. Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. *JAMA*. 2014;311(15):1547-55.
11. Kodner C. Common questions about the diagnosis and management of fibromyalgia. *Am Fam Physician*. 2015;91(7):472-8.
12. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Hauser W, Fluss E, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(2):318-28.
13. Bair MJ, Krebs EE. Fibromyalgia. *Ann Intern Med*. 2020;172(5):ITC33-ITC48.
14. Creed F. A review of the incidence and risk factors for fibromyalgia and chronic widespread pain in population-based studies. *Pain*. 2020;161(6):1169-76.
15. Kåss E, Kvien TK, Palm Ø. Fibromyalgi 2019 [cited 2020 02.10]. Available from: <https://sml.snl.no/fibromyalgi>.
16. Ruiz-Perez I, Plazaola-Castano J, Caliz-Caliz R, Rodriguez-Calvo I, Garcia-Sanchez A, Ferrer-Gonzalez MA, et al. Risk factors for fibromyalgia: the role of violence against women. *Clin Rheumatol*. 2009;28(7):777-86.
17. Forseth KØ. Fibromyalgi - forekomst og risikofaktorer. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2000;120(16):1885.
18. Rheuminfo. Fibromyalgia Criteria 1990: Rheuminfo; [cited 2020 07.10]. Available from: <https://rheuminfo.com/docs/physician-tools/FIBROMYALGIA-CRITERIA-1990.pdf>.
19. Rheuminfo. Fibromyalgia Criteria 2010: Rheuminfo; [cited 2020 07.10]. Available from: <https://rheuminfo.com/docs/physician-tools/FIBROMYALGIA-CRITERIA-2010.pdf>.
20. Gur M, Gulkesen A, Akgol G. Comparison of ACR 1990 and ACR 2010 classification criteria in fibromyalgia syndrome. *Medicine Science | International Medical Journal*. 2019;8:1.

21. Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Masala IF, Salaffi F, Chapman J, Choy E. Are the ACR 2010 diagnostic criteria for fibromyalgia better than the 1990 criteria? *Autoimmunity Reviews*. 2018;17(1):33-5.
22. Olivieri P, Solitar B, Dubois M. Childhood risk factors for developing fibromyalgia. *Open Access Rheumatol*. 2012;4:109-14.
23. Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, Williamson DF, Spitz AM, Edwards V, et al. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *Am J Prev Med*. 1998;14(4):245-58.
24. Kirkengen A. Den skjulte epidemien. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. 2011;131(9-10):987-8.
25. Centers for Disease Control and Prevention. Preventing Adverse Childhood Experiences 2021 [Available from: <https://www.cdc.gov/violenceprevention/aces/fastfact.html>].
26. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLOS Medicine*. 2009;6(7):e1000097.
27. McNair P, Lewis G. Levels of evidence in medicine. *Int J Sports Phys Ther*. 2012;7(5):474-81.
28. Murad MH, Asi N, Alsawas M, Alahdab F. New evidence pyramid. *Evidence Based Medicine*. 2016;21(4):125-7.
29. Vist GE, Sæterdal I, Vandvik PO, Flottorp SA. Gradering av kvaliteten på dokumentasjonen. *Norsk Epidemiologi*. 2013;23(2).
30. Bernstein DP, Stein JA, Newcomb MD, Walker E, Pogge D, Ahluvalia T, et al. Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse Negl*. 2003;27(2):169-90.
31. Liebschutz JM, Buchanan-Howland K, Chen CA, Frank DA, Richardson MA, Heeren TC, et al. Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) correlations with prospective violence assessment in a longitudinal cohort. *Psychol Assess*. 2018;30(6):841-5.
32. Löwe B, Wahl I, Rose M, Spitzer C, Glaesmer H, Wingenfeld K, et al. A 4-item measure of depression and anxiety: validation and standardization of the Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4) in the general population. *J Affect Disord*. 2010;122(1-2):86-95.
33. Imbierowicz K, Egle UT. Childhood adversities in patients with fibromyalgia and somatoform pain disorder. *Eur J Pain*. 2003;7(2):113-9.
34. Brown JB, Lent B, Brett PJ, Sas G, Pederson LL. Development of the Woman Abuse Screening Tool for use in family practice. *Fam Med*. 1996;28(6):422-8.
35. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ. Aspects of fibromyalgia in the general population: sex, pain threshold, and fibromyalgia symptoms. *J Rheumatol*. 1995;22(1):151-6.
36. Foa EB, Cashman L, Jaycox L, Perry K. The validation of a self-report measure of posttraumatic stress disorder: The Posttraumatic Diagnostic Scale. *Psychological Assessment*. 1997;9(4):445-51.
37. Wigers SH, Finset A. [Rehabilitation of chronic myofascial pain disorders]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2007;127(5):604-8.
38. Birket-Smith M, Mortensen EL. Pain in somatoform disorders: is somatoform pain disorder a valid diagnosis? *Acta Psychiatr Scand*. 2002;106(2):103-8.
39. Malt U. VAS Oslo: Store medisinske leksikon; 2022 [cited 2022 09.05]. Available from: <https://sml.snl.no/VAS>.

40. Boisset-Piolo MH, Esdaile JM, Fitzcharles MA. Sexual and physical abuse in women with fibromyalgia syndrome. *Arthritis and Rheumatism*. 1995;38(2):235-41.
41. Gunduz N, Polat A, Erzincan E, Turan H, Sade I, Tural U. Psychiatric comorbidity and childhood trauma in fibromyalgia syndrome. *Turk J Phys Med Rehabil*. 2018;64(2):91-9.
42. Hauser W, Bohn D, Kuhn-Becker H, Erdkonig R, Brahler E, Glaesmer H. Is the association of self-reported childhood maltreatments and adult fibromyalgia syndrome attributable to depression? A case control study. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2012;30(SUPPL.74):S59-S64.
43. Hellou R, Hauser W, Brenner I, Buskila D, Jacob G, Elkayam O, et al. Self-reported childhood maltreatment and traumatic events among Israeli patients suffering from fibromyalgia and rheumatoid arthritis. *Pain Research & Management Vol 2017 2017*, ArtID 3865249. 2017;2017.
44. Karas H, Yildirim EA, Kucukgoncu S, Yakut U. The relationship of childhood trauma, dissociative experiences and depression with pain in female patients with fibromyalgia: A cross-sectional study. *Dusunen Adam: Journal of Psychiatry and Neurological Sciences*. 2017;30(2):86-94.
45. Ruiz-Perez I, Plazaola-Castano J, Caliz-Caliz R, Rodriguez-Calvo I, Garcia-Sanchez A, Ferrer-Gonzalez MA, et al. Risk factors for fibromyalgia: The role of violence against women. *Clinical Rheumatology*. 2009;28(7):777-86.
46. Lydersen S. [Case-control studies]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2019;139(18).
47. Fishbain DA, Cutler R, Rosomoff HL, Rosomoff RS. Chronic pain-associated depression: antecedent or consequence of chronic pain? A review. *Clin J Pain*. 1997;13(2):116-37.
48. Wigers SH. [Fibromyalgia--an update]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2002;122(13):1300-4.
49. Album D, Westin S. Do diseases have a prestige hierarchy? A survey among physicians and medical students. *Soc Sci Med*. 2008;66(1):182-8.

Vedlegg 1: GRADE-kriterier

Veiledende kriterier for GRADE evaluering (29):

Kvaliteten på dokumentasjonen	Studiedesign	Nedgrader ved	Oppgrader ved*
Høy	Randomisert kontrollert forsøk	Begrensninger ved studiekvaliteten (risiko for systematiske feil) -1 Alvorlig -2 Veldig alvorlig	Sterk sammenheng +1 Sterk +2 Veldig sterk
Middels		Mangel på samsvar -1 Alvorlig -2 Veldig alvorlig	Dose-responseeffekt +1 holdepunkter for dose-responseeffekt
Lav	Observasjonsstudier	Mangel på direktet -1 Alvorlig -2 Veldig alvorlig eller flere faktorer	Forvekslingsfaktorer +1 Alle kjente forvekslingsfaktorer ville ha redusert effekten
Svært lav		Mangel på presisjon -1 Alvorlig -2 Veldig alvorlig	
		Rapporteringsskjvheter -1 Sannsynlig -2 Veldig sannsynlig	

*gjelder kun der det er flere samsvarende studier som ikke er nedgradert.

Vedlegg 2: GRADE evaluering av inkluderte artikler

Boisset-Pioro et al.

Referanse: Boisset-Pioro MH, Esdaile JM, Fitzcharles MA. Sexual and physical abuse in women with fibromyalgia syndrome. Arthritis and Rheumatism. 1995;38(2):235-41.			Studiedesign: Kasus-kontroll
			Grade: ⊕ Svært lav kvalitet
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Undersøke prevalensen av sexuell og fysisk mishandling hos kvinner med FM, sammenlignet med reumatologiske kontroller.	Populasjon n=244 kvinner <ul style="list-style-type: none"> Kasus: n=83 voksne kvinner med FM <ul style="list-style-type: none"> Verifisert diagnose med ACR 1990 kriterier Rekruttert fra reumatologisk avdeling på Royal Victoria Hospital og fra en privat reumatologisk klinikk i nærheten Kontroll: n=161 voksne kvinner med en reumatologisk sykdom <ul style="list-style-type: none"> Rekruttert fra reumatologisk avdeling på Royal Victoria Hospital og fra en privat reumatologisk klinikk i nærheten 	83 pasienter med FM og 161 kontroller med reumatologisk sykdom; 19% bløtdelsrevmatisme, 19% degenerative leddsykdom, 62% inflammatorisk leddsykdom som inkluderte revmatoid artritt, seronegative spondylartritt, bindevevssykdom og krystall arthropatier. Ingen frafall utgjorde signifikante forskjeller mellom gruppene. Seksuell mishandling i barndommen: FM 37% mot 22% hos reumatologiske kontroller (p=0,01). Fysisk mishandling i barndommen: FM 13% mot 4% hos reumatologiske kontroller (p=0,006).	Sjekkliste: <ul style="list-style-type: none"> Er formålet klart formulert? Ja Er kasus-kontroll design egnet for formålet? Ja Er kasus rekruttert på en «god» måte? (Alle i en tidsperiode/grader av sykdom.) Kasus ble rekruttert i spesialisthelsetjenesten. Diagnosen validert? (Classific. bias) (prev/insi kasus?) Ja ACR 1990 kriterier Er kontrollene rekrutterte på en «god» måte? Kontrollene ble rekruttert fra samme sykehus og klinikk som kasusene Kan det utelukkes at kontrollgr. fri for aktuelle sykdom? Ja screening ble utført for hvilken reumatologisk tilsand kontrollene hadde. Var kasus-kontrollgruppene hentet fra sammenlignbare befolkningsgrupper?* Delvis, de var alle pasienter i spesialisthelsetjenesten Non-responders/nekker å delta – frafalls analyser? Forskjeller kasus/kontroll-gruppe? Ja, de er matchet godt sosiodemografisk, bortsett fra jobbstatus. Er gruppene sammenlignbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer?* Ja gruppene varierte ikke signifikant i viktige sosiodemografiske faktorer Er main exposure validert? (Classific. Bias?) Ikke brukt validert verktøy for å måle eksposisjonen. Er gruppene «behandlet» likt – kan påvirke «exposure»? Ja Har forfatterne tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/analyse? Delvis, gruppene var lik på mange viktige områder, men forfatterne mangler fortsatt en del faktorer. Ikke justert for depresjon. Er eksponering for fare, skade, tiltak målt og gradert likt i begge gruppene? Ja Var den som målte eksponering/samlet inn data blinda mht hvem som var kasus/kontroll? Ukjent. Tror du på resultatene? Ja Kan resultatene overføres til praksis? Ja Støtter litteratruen resultatene? Ja <p>Styrker: Resultatet er konsistent med lignende studier. Svakheter: Retrospektivt spørreskjema kan føre til erindringsskjevheter når pasienter skal huske hendelser tilbake i tid. Ikke brukt validert spørreskjema</p> <p>Nedgraderes grunnet bruk av ikke-validert spørreskjema som medfører svekket studiekvalitet</p>
Konklusjon En høy frekvens av sexuell mishandling ble identifisert i både kontrollgruppen og hos FM pasienter. Disse resultatene viser økt sannsynligheten for at mishandling kan ha en effekt på ekspresjonen av FM i voksen alder.			
Land Canada			
År data innsamling 1993	Inklusjon-/Eksklusjonskriterier: <ul style="list-style-type: none"> Inklusjon: Kvinner, 18-70 år, kognitivt frisk, forstå engelsk eller fransk spørreskjema <p>Hovedeksponering: Ikke-validert spørreskjema med 7 punkter som tar for seg fysisk mishandling og sexuell mishandling. Visst deltakerne svarte «ja» på et spørsmål skulle de samtidig skrive hvor gammel de var når dette skjedde. Barndom ble definert som <16 år.</p> <p>Konfunderende faktorer: Ikke tatt høyde for depresjon som kan gi falskt forhøyet effekt pga recall bias</p> <p>Statistiske metoder</p> <ul style="list-style-type: none"> Chi-square test Partial eta-square 		

Referanse: Gunduz N, Polat A, Erzincan E, Turan H, Sade I, Tural U. Psychiatric comorbidity and childhood trauma in fibromyalgia syndrome. Turk J Phys Med Rehabil. 2018;64(2):91-9.			Studiedesign: Kasus-kontroll
			Grade: ⊕⊕ Lav kvalitet
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
<p>1) Undersøke prevalens av traumatiske barndomsopplevelser hos pasienter med FM</p> <p>2) Undersøke sammenheng mellom barndomstraumer og symptomtyngden hos pasienter med FM</p>	<p>Populasjon n= 134 kvinner</p> <ul style="list-style-type: none"> Kasus: n=52 voksne kvinner med fibromyalgi <ul style="list-style-type: none"> Verifisert etter ACR 2010 kriterier Rekruttert via sykehuset. De var polikliniske pasienter Kontroll 1: n=35 voksne kvinner med myofascial smertesyndrom <ul style="list-style-type: none"> Verifisert etter Travell and Simons kriterier Rekruttert via sykehuset. De var polikliniske pasienter. Kontroll 2: n=49 voksne friske kvinner uten fibromyalgi <p>Ekksklusjonskriterier</p> <ul style="list-style-type: none"> Analfabeterikere, syn- og hørselhemmende Kognitivt hemmende med dårlig språk og mental retardasjon Aktiv inflammatorisk sykdom eller autoimmun sykdom Psykotisk lidelse eller rusbruk Kronisk neurologisk sykdom <p>Hovedeksponering: CTQ-28: Validert retrospektivt spørreskjema om traumatiske barndomsopplevelser med 28 punkter. De er delt i 5 hovedkategorier: <ul style="list-style-type: none"> Emosjonell neglisjering Fysisk neglisjering Sexuell mishandling Psykisk mishandling Fysisk mishandling En total score fra og med 35 indikerer traumatisk barndom.</p> <p>For sexuell og fysisk mishandling var over 5 poeng vurdert som positiv. For fysisk neglisjering og psykisk mishandling var over 7 poeng vurdert som positiv. For emosjonell neglisjering var over 12 poeng vurdert som positiv.</p> <p>FSS: Validert skala med 11 punkter som måler symptomtyngden hos fibromyalgi pasienter.</p> <p>Viktige konfunderende faktorer - Sosioøkonomisk status</p> <p>Statistiske metoder - Chi-square test - Fisher test - Shapiro Wilk Test</p>	<p>Median CTQ-28 score var 47,5(35-99) hos FM pasienter, 38(25-70) for myofascial pasienter og 32(25-97) hos friske kontroller.</p> <p>Median CTQ-28 score var signifikant høyere i FM-gruppen sammenlignet med begge kontroll gruppene ($\chi^2=23.778$; $df=2$; $p<0.001$).</p> <p>Alle som scoret over 35 poeng på spørreskjema ble definert som positive for traumatiske barndomsopplevelser. Av disse var 75% i FM gruppen, 65,7% i myofascial gruppen og 36,7% i friske kontroller ($\chi^2=16.175$; $df=2$; $p<0.001$).</p> <p>Emosjonell neglisjering 59,6% i FM gruppen, 48,6% i myofascial gruppen og 28,6% hos friske kontroller ($\chi^2=9.970$; $df=2$; $p=0.007$).</p> <p>Fysisk neglisjering 63,5% i FM gruppen, 54,3% i myofascial gruppen og 40,8% hos friske kontroller ($\chi^2=5.227$; $df=2$; $p=0.073$).</p> <p>Sexuell mishandling 34,6% i FM gruppen, 17,1% i myofascial gruppen og 8,2% hos friske kontroller ($\chi^2=11.139$; $df=2$; $p=0.004$).</p> <p>Psykisk mishandling 57,7% i FM gruppen, 37,1% i myofascial gruppen og 22,4 hos friske kontroller ($\chi^2=13.218$; $df=2$; $p=0.001$).</p> <p>Fysisk mishandling 50% i FM gruppen, 31,4% i myofascial gruppen og 18,4% hos friske kontroller ($\chi^2=11.399$; $df=2$; $p=0.003$</p> <p>FM gruppen hadde høyest forekomst i alle 5 hovedkategorier, der 4 hovedkategorier var signifikant.</p> <p>Forholdet mellom CTQ-28 score og symptomtyngden korrelerte svakt positivt for pasienter med FM ($r=0,285$; $p<0,05$)</p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> Er formålet klart formulert? Ja Er kasus-kontroll design egnet for formålet? Ja Er kasus rekruttert på en «god» måte? (Alle i en tidsperiode/grader av sykdom.) Alle er rekruttert fra samme sykehus og samme tidsperiode i spesialisthelsetjenesten Diagnosen validert? Ja ACR-kriterier Er kontrollene rekrutterte på en «god» måte? Ja Kan det utelukkes at kontrollgr. fri for aktuelle sykdom? Ja screening ble utført Var kasus-kontrollgruppene hentet fra sammenlignbare befolkningsgrupper? Ja Non-responders/nekter å delta – frafalls analyser? Forskjeller kasus/kontroll-gruppe? Ingen signifikante forskjeller Er gruppene sammenlignbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja Er main exposure validert? Ja validert spørreskjema. Er gruppene «behandlet» likt – kan påvirke «exposure»? Ja Har forfatterne tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/analyse? Ja, men mangler flere viktige livsfaktorer Er eksponering for fare, skade, tiltak målt og gradert likt i begge gruppene? Ja Var den som målte eksponering/samlet inn data blinda mht hvem som var kasus/kontroll? Ukjent Tror du på resultatene? Ja Kan resultatene overføres til praksis? Ja forfatterne mener screening etter traumatiske barndomsopplevelser burde innføres i behandling av FM. Støtter litteraturen resultatene? Ja <p>Styrker: 2 kontrollgrupper, en som ligner på FM sine bløtdelssmerter og en helt frisk kontrollgruppe.</p> <p>Svakheter: Kasus i denne studien består utelukkende av FM pasienter som oppsøker helsetjenesten og har mye plager. Derfor kan det bli erindringsskjevheter med overrapportering. Funnene i studien kan derfor ikke overføres til alle pasienter med FM</p>
<p>Konklusjon</p> <p>Traumatiske barndomsopplevelser kan spille en kritisk rolle i utvikling av FM. Screening etter barndomstraumer burde inngå i behandling av disse pasientene.</p>			
<p>Land</p> <p>Tyrkia</p>			
<p>År data innsamling</p> <p>2014</p>			

Referanse: Hauser W, Bohn D, Kuhn-Becker H, Erdkonig R, Brahler E, Glaesmer H. Is the association of self-reported childhood maltreatments and adult fibromyalgia syndrome attributable to depression? A case control study. Clinical and Experimental Rheumatology. 2012;30(SUPPL.74):S59-S64.			Studiedesign: Kase-kontroll
			Grade: ⊕ Svært lav kvalitet
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Undersøke om pasienter med FM rapporterer flere barndomstraumer sammenlignet med den generelle befolkningen, og om denne forskjellen kan skyldes depresjon.	<p>Populasjon n=306 pasienter</p> <ul style="list-style-type: none"> Kasus: n=153 voksne pasienter med FM <ul style="list-style-type: none"> Verifisert diagnose med ACR 1990 og/eller ACR 2010 Rekruttert fra en sekundær smerteklinikk og en tertiær smerteklinikk i Tyskland Kontroll: n=153 friske voksne fra den tyske befolkningen <ul style="list-style-type: none"> Rekruttert tilfeldig fra 258 forskjellige steder i Tyskland for å matche kontroller sosiodemografisk 	<p>Gruppene varierte ikke i kjønn, jobbsituasjon, sivilstatus eller utdanning.</p> <p>- FM pasienter rapporterte signifikant mer alvorlig psykisk, fysisk og sexuell mishandling og emosjonell neglisjering, sammenlignet med den generelle populasjonen.</p> <p>Alvorlig psykisk mishandling (16-25): FM 22,2% mot 0,7% i friske kontroller $p < 0,001$; $\chi^2 = 51$</p> <p>Alvorlig fysisk mishandling (13-25): FM 9,2% mot 2,0% i friske kontroller $p < 0,001$; $\chi^2 = 20,4$</p> <p>Alvorlig seksuell mishandling (13-25): FM 15,7% mot 2,6% i friske kontroller $p < 0,001$; $\chi^2 = 19,3$</p> <p>Alvorlig emosjonell neglisjering (16-25): FM 26,1% mot 9,2% i friske kontroller $p < 0,001$; $\chi^2 = 22,5$</p> <p>Alvorlig fysisk neglisjering (13-25): FM 17,0% mot 9,8% i friske kontroller Ikke signifikant, $p = 0,09$; $\chi^2 = 6,4$.</p> <p>Den gjennomsnittlige scoren for depresjon var høyere hos FM pasienter (3.5, SD 1.8) var signifikant høyere ($F = 423, p < 0,001$) enn scoren til kontrollgruppen (1.1, SD 1.4).</p> <p>98/153 (64,0%) av FM pasienter og 15/153 (9,8%) av kontrollgruppen scoret 23 på PHQ-4 skjema ($\chi^2 = 96.6, p < 0.001$).</p> <p>En mulig depressive diagnose (høy PHQ-4 score) var signifikant avgjørende i begge gruppene hvordan de rangerte graden av Emosjonell neglisjering og psykisk mishandling, men ikke for seksuell mishandling og fysisk neglisjering.</p> <p>Justert for depresjon: Bare psykisk mishandling ($p < 0,001$) og seksuell mishandling ($p = 0,01$) varierte signifikant mellom gruppene etter justert for depresjon.</p> <p>Fysisk mishandling: Depresjon forklarte hele forskjellen mellom gruppene ($p = 0,001$) med liten effekt (partial $\eta^2 = 0.03$). Gruppeeffekten ($p = 0,09$; partial $\eta^2 = 0.009$).</p> <p>Emosjonell neglisjering: Depresjon forklarte hele forskjellen mellom gruppene ($p < 0,001$) med medium effekt (partial $\eta^2 = 0.07$). Gruppeeffekten ($p = 0,37$; partial $\eta^2 = 0.0003$).</p> <p>Psykisk mishandling: Depresjon sto delvis for forskjellen mellom gruppene ($p < 0,001$) med liten effekt like høy som gruppeeffekten (partial $\eta^2 = 0.05$). Gruppeeffekten ($p < 0,001$; partial $\eta^2 = 0.05$).</p> <p>Seksuell mishandling: Depresjon forklarte ikke gruppeforskjellene ($p = 0,10$; partial $\eta^2 = 0.009$). Gruppeeffekten og gruppenes sammensetning forklarte hele forskjellen ($p = 0,01$) med liten effekt (partial $\eta^2 = 0.02$).</p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> Er formålet klart formulert? Ja Er kase-kontroll design egnet for formålet? Ja Er kase rekruttert på en «god» måte? (Alle i en tidsperiode/grader av syk.) (seleksjonsbias)* Alle rekruttert i spesialisthelsetjenesten på ulike klinikker Diagnosen validert? (Classific. bias) (prev/insi kasus?) Ja ACR-kriterier Er kontrollene rekrutterte på en «god» måte? Både ja og nei. De er rekruttert fra flere steder i Tyskland som skaper god variasjon i kontrollgruppen. Men det ble ikke utført screening av FM ved studiestart. Kan det utelukkes at kontrollgr. fri for aktuelle sykdom? Nei, ingen screening ble gjort. Var kase-kontrollgruppene hentet fra sammenlignbare befolkningsgrupper?* Ja Non-responders/nekter å delta – frafalls analyser? Forskjeller kase/kontroll-gruppe? Ja, de er matchet godt sosiodemografisk. Er gruppene sammenlignbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer?* Ja gruppene varierte ikke signifikant i viktige sosiodemografiske faktorer Er main exposure validert? (Classific. Bias?) Ja lik eksposisjon hos gruppene og validert spørreskjema. Er gruppene «behandlet» likt – kan påvirke «exposure»? Ja Har forfatterne tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/analyse? Ja de undersøker om depresjon spiller inn på gjenfortelling av tidligere hendelser. Er eksponering for fare, skade, tiltak målt og gradert likt i begge gruppene? Ja Var den som målte eksponering/samlet inn data blinda mht hvem som var kase/kontroll? Ukjent. Tror du på resultatene? Ja Kan resultatene overføres til praksis? Både ja og nei. En god rekruttert kontroll gruppe som representerer befolkningen i Tyskland. Men noen kontroller har med høy sannsynlighet FM. Støtter litteraturen resultatene? Ja <p>Styrker: En representativ populasjon av den tyske befolkningen. Resultatet er konsistent med funn fra andre studier.</p> <p>Svakheter: Retrospektive data fra gjenfortelling kan være offer for erindringskjevheter. Kontrollgruppen ble ikke screenet for FM, så det kan være kontroller med diagnosen som gir en skjevhet som fører til mindre forskjeller i kase og kontrollgruppen.</p> <p>Nedgraderes 1 poeng grunnet ikke screenet for FM hos kontroller ved studiestart, som gir redusert studiekvalitet og direktehet</p>
Konklusjon	Noe selvrapporterte barndomstraumer av FM pasienter var biased av depresjon, men forskjellen i sexuell mishandling mellom gruppene skyldes ikke depresjon.		
Land	Tyskland		
Ar data innsamling	2010-2011		
	<p>Inklusjon-/Eksklusjonskriterier:</p> <p>Inklusjon: >18 år og adekvat forståelse av tysk.</p> <p>Eksklusjon: Pasienter med påvisbar somatisk sykdom som årsak til smerter og personer som mottok uførepensjon</p> <p>Hovedeksponering: CTQ-28: Validert retrospektivt spørreskjema om traumatiske barndomsopplevelser med 28 punkter.</p> <p>De er delt i 5 hovedkategorier:</p> <ul style="list-style-type: none"> Emosjonell neglisjering Fysisk neglisjering Sexuell mishandling Psykisk mishandling Fysisk mishandling <p>Scorene varierer fra 5 (ingenting) til 25 (maksimal mishandling og neglisjering).</p> <p>PHQ-4 Validert spørreskjema som måler grad av depresjon. Scorene varierer mellom 0 (ingenting) til 3 (hver dag).</p> <p>Konfunderende faktorer Forfatterne justerer for depresjon.</p> <p>Statistiske metoder</p> <ul style="list-style-type: none"> Chi-square test Partial eta-square 		

Referanse: Hellou R, Hauser W, Brenner I, Buskila D, Jacob G, Elkayam O, et al. Self-reported childhood maltreatment and traumatic events among Israeli patients suffering from fibromyalgia and rheumatoid arthritis. Pain Research & Management Vol 2017 2017, ArtID 3865249. 2017;2017.			Studiedesign: Kase-kontroll
Formål			Grade: ⊕ Svært lav kvalitet
Materiale og metode			Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Måle prevalens av barndomstraumer og PTSD hos FM pasienter, og sammenligne dette med RA pasienter som kontrollgruppe.	Populasjon (n=98): <ul style="list-style-type: none"> Kasus: n=75 voksne pasienter med FM <ul style="list-style-type: none"> Verifisert etter ACR 1990 og ACR 2010 kriterier Rekruttert på Revmatologisk Institutt på Tel Avivs medisinske senter Kontroll: n=23 voksne pasienter med RA <ul style="list-style-type: none"> Verifisert diagnose av lege Rekruttert på Revmatologisk Institutt på Tel Avivs medisinske senter Inklusjon-/eksklusjonskriterier: <ul style="list-style-type: none"> Inklusjon: >18 år, bekreftet FM/RA diagnose Eksklusjon: Pasienter med FM pluss aktiv inflammatorisk leddsykdom. Pasienter med FM+RA. Hovedeksponering: CTQ-28: Validert retrospektivt spørreskjema om traumatiske barndomsopplevelser med 28 punkter. De er delt i 5 hovedkategorier: <ul style="list-style-type: none"> Emosjonell neglisjering Fysisk neglisjering Sexuell mishandling Psykisk mishandling Fysisk mishandling Scorene varierer fra 5 (ingenting) til 25 (maksimal mishandling og neglisjering) Det ble også brukt et validert PTSD spørreskjema, «The Posttraumatic Diagnostic Scale» (PDS).	75 pasienter med FM og 23 pasienter med RA var inkludert i studien, ingen frafall. Svar på spørreskjema, score fra 5-25 (Standard avvik): Emosjonell neglisjering score 10,81 (5,61) hos FM pasienter og 7,8 (4,1) hos RA pasienter (p=0,01). Fysisk neglisjering score 7,72 (3,1) hos FM pasienter og 6,0 (1,9) hos RA pasienter (p=0,04). Sexuell mishandling score 7,38 (4,16) hos FM pasienter og 6,2 (3,1) hos RA pasienter (p=0,1). Psykisk mishandling score 9,4 (5,0) hos FM pasienter og 7,0 (4,8) hos RA pasienter (p=0,003). Fysisk mishandling score 6,9 (4,0) hos FM pasienter og 5,9 (2,7) hos RA pasienter (p=0,3). FM pasienter rapportere signifikant høyere forekomst av psykisk mishandling, emosjonell- og fysisk neglisjering enn RA pasienter. Ingen signifikante forskjeller mellom gruppene på sexuell mishandling eller fysisk mishandling. PTSD spørreskjema: Det var signifikant høy forskjell mellom gruppene, 37,3% hos FM pasienter og 8,7% hos RA pasienter (OR 6,26, 95% CI 1,4-28,7, p=0,009).	Sjekkliste: <ul style="list-style-type: none"> Er formålet klart formulert? Ja Er kase-kontroll design egnet for formålet? Ja Er kase rekruttert på en «god» måte? (Alle i en tidsperiode/grader av syk.) Ja Diagnosen validert? Ja ACR-kriterier Er kontrollene rekrutterte på en «god» måte? Ja Kan det utelukkes at kontrollgr. fri for aktuelle sykdom? Ja forskerne utelukket samtidig FM hos RA kontroller ved studiestart. Var kase-kontrollgruppen hentet fra sammenlignbare befolkningsgrupper? Ja Non-responders/nekter å delta – frafalls analyser? Forskjeller kase/kontroll-gruppe? Ingen relevante forskjeller eller frafall. Er gruppene sammenlignbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja forfatterne har tatt høyde for viktige livsstil faktorer. Er main exposure validert? (Classific. Bias?) Ja validerte spørreskjemaer. Er gruppene «behandlet» likt – kan påvirke «exposure»? Ja Har forfatterne tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/analyse? Delvis. Er eksponering for fare, skade, tiltak målt og gradert likt i begge gruppene? Ja Var den som målte eksponering/samlet inn data blinda mht hvem som var kase/kontroll? Ukjent. Tror du på resultatene? Ja Kan resultatene overføres til praksis? Ja forfatterne mener det er viktig å screene etter barndomstraumer og PTSD hos disse pasientene. Støtter litteraturen resultatene? Ja Styrker: Rikt mangfold av ulik etnisitet og kulturell befolkning i Israel som skaper en heterogen populasjon.
Konklusjon			
Signifikant høyere prevalens av PTSD og psykisk mishandling, emosjonell- og fysisk neglisjering i barndommen hos FM pasienter. Funnene understreker viktigheten av neglisjering som ledd i etiologien av smertesyndromer.			
Land			
Israel			
Ar data innsamling			
2013-2015			

Referanse: Imbierowicz K, Egle UT. Childhood adversities in patients with fibromyalgia and somatoform pain disorder. Eur J Pain. 2003;7(2):113-9.			Studiedesign: Kase-kontroll
			Grade: ⊕ Svært lav kvalitet
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Undersøke forskjell i frekvens av risikofaktorer i barndommen hos pasienter med FM, pasienter med somatoform smertesyndrom og en gruppe pasienter med medisinsk påvisbare smerter.	<p>Populasjon n= 153 pasienter</p> <ul style="list-style-type: none"> Kasus: n=38 pasienter med FM <ul style="list-style-type: none"> Verifisert etter ACR 1990 kriterier Kontroll 1: n=71 pasienter med diagnosen somatoform smertesyndrom <ul style="list-style-type: none"> Diagnostisert etter ICD-10 kriterier Kontroll 2: n=44 pasienter med medisinsk forklarlig smerte symptomer (for eksempel nociceptiv eller nevropatisk betingen smerter) <p>Alle kasuser og kontroller ble rekruttert ved smerteklinikken sin poliklinikk.</p> <p>Inklusjon-/eksklusjonskriterier:</p> <p>Ingen nevnt. Kasus og kontroll 1 ble inkludert på bakgrunn av sin diagnosekriterier.</p> <p>Hovedeksponering:</p> <p>SBI-P:</p> <p>Strukturert intervju med 144 punkter for å avdekke risikofaktorer i barndommen. Et kapittel med 67 spørsmål tar for seg uheldige barndomsopplevelser med fokus på vold og neglisjering.</p> <p>VAS:</p> <p>Visuell analog skala, score fra 0-100, etter hvor god emosjonell kontakt og tilknytning til mor/far, samt hvor trygg de følte seg hjemme. Høy score indikere god kontakt og trygghet i hjemmet.</p> <p>Total ACE score:</p> <p>I tillegg ble 14 anbefalte risikofaktorer individuelt vektlagt med score fra 25-160 etter hvor stor potensiell negativ langtidseffekt de kunne utgjøre. Dødsfall mor/far (160), dårlig emosjonell kontakt med begge foreldre (160), alvorlig sexuell mishandling (160), fysisk sykdom eller handikap mor(135), fysisk sykdom eller handikap far (130), psykisk sykdom mor (130), psykisk sykdom far (130), rusavhengig mor (130), rusavhengig far (130), gjentatt fysisk mishandling (130), foreldre skilsmisse (130), foreldre utbrent av jobb (50), dårlig økonomi (50) og under 18 måneder mellom søsken (25). Disse ble summert til en total score.</p> <p>Viktige konfunderende faktorer</p> <p>Betydelig flertall kvinner i kasus og kontroll 1, mens kontroll 2 har overvekt av menn. Dette ble justert for.</p> <p>Statistiske metoder</p> <ul style="list-style-type: none"> Chi-square test for å analysere kategoriske variabler mellom gruppene For kontinuerligere variabler med ANCOVA brukt 	<p>Seksuell mishandling: FM 10,4% mot 0% i kontroll 2; p<0,05. FM 10,4% mot 15,5% i kontroll 1; ikke signifikant.</p> <p>Fysisk mishandling: FM 31,6% mot 11,4% i kontroll 2; p<0,05. FM 31,6% mot 32,4% i kontroll 1; ikke signifikant.</p> <p>Fysisk neglisjering: FM 57,9% mot 19,0% i kontroll 2; p<0,001. FM 57,9% mot 31,4% i kontroll 1; p<0,05.</p> <p>Tilknytning til mor (VAS): FM 64±28 mot 86±18 i kontroll 2; p<0,01. FM 64±28 mot 77±25 i kontroll 1; ikke signifikant.</p> <p>Tilknytning til far (VAS): FM 70±30 mot 85±20 i kontroll 2; p<0,01. FM 70±30 mot 67±30 i kontroll 1; ikke signifikant.</p> <p>Tilknytning til begge (summert) (VAS): FM 134±38 mot 171±28 i kontroll 2; p<0,001. FM 134±38 mot 144±42 i kontroll 1; ikke signifikant.</p> <p>Trygghet i hjemmet (VAS): FM 59±32 mot 82±24 i kontroll 2; p<0,01. FM 59±32 mot 74±25 i kontroll 1; p<0,05.</p> <p>Total ACE score: FM 375,5±245,7 mot 202,8±183,4 i kontroll 2; p<0,005. FM 375,5±245,7 mot 342,7±242,9 i kontroll 1; ikke signifikant.</p> <p>Sammenlignet med kontroll 2 hadde FM pasienter signifikant verre barndomsopplevelser på samtlige variabler.</p> <p>Sammenlignet med kontroll 1 hadde FM pasienter opplevd mer fysisk neglisjering og mer utrygghet i hjemmet, ellers var det ingen signifikante forskjeller mellom gruppene.</p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> Er formålet klart formulert? Ja Er kasus-kontroll design egnet for formålet? Ja Er kasus rekruttert på en «god» måte? (Alle i en tidsperiode/grader av sykd.) Ja Diagnosen validert? Ja ACR-kriterier Er kontrollene rekrutterte på en «god» måte? Begge kontroll gruppene er hentet fra samme sykehuset som kasusene. Men de var relativt lik sosiodemografisk bortsett fra kjønn. Kan det utelukkes at kontrollgr. fri for aktuelle sykdom? Ja det ble utført screening ved studiestart hos kontrollene. Var kasus-kontrollgruppen hentet fra sammenlignbare befolkningsgrupper? Delvis, alle i studien hadde en form for smerteproblematikk. Non-responders/neker å delta – frafalls analyser? Forskjeller kasus/kontroll-gruppe? Ingen relevant frafall. Er gruppene sammenlignbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja delvis både utdanning, sivilstatus og sosiøkonomisk status varierte ikke signifikant, men stor mannlig populasjon i kontrollgruppe 2, sammenlignet med de andre gruppene. Er main exposure validert? (Classific. Bias?) Nei, ikke validert verktøy for å måle eksposisjonen. Er gruppene «behandlet» likt – kan påvirke «exposure»? Ja Har forfatterne tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/analyse? Delvis, ikke tatt høyde for depresjon som er vanlig ved langvarig smerter og kan forårsake erindringsskjevheter og gi sterkere effektestimater. Er eksponering for fare, skade, tiltak målt og gradert likt i begge gruppene? Ja Var den som målte eksponering/samlet inn data blinda mht hvem som var kasus/kontroll? Ja Tror du på resultatene? Ja Kan resultatene overføres til praksis? Ja traumescreening etter risikofaktorer i barndommen kan gjøres i vurderingen av FM. Støtter litteratruen resultatene? Ja flere studier avdekker økt prevalens av uheldige barndomsopplevelser hos pasienter med FM <p>Styrker: 2 kontrollgrupper med kroniske smerter. Personen som gjorde intervjuet var blindet for kasus eller kontroll gruppe.</p> <p>Svakheter: Stor mannlig populasjon i kontrollgruppe 2 som kan påvirke effektene. Kasus ble rekruttert i spesialisthelsetjenesten og hadde kanskje større symptombyrde enn de som ble behandling i primærhelsetjenesten. Ikke bruk av validerte verktøy for å måle eksposisjonen.</p> <p>Nedgraderes 1 poeng grunnet små trekk jevnt over på studiekvalitet og direktet, blant annet ikke nevnt tilstrekkelig inklusjons-/eksklusjonskriterier, ubalansert kjønnsfordeling i kontrollgruppe 2, ukjent når data ble innsamlet, bruk av ikke-validert verktøy for å måle eksposisjonen.</p>
Konklusjon			
Resultatene kan tyde på at vanskelige barndomsopplevelser kan ha betydning for etiologien til FM og somatoforme smertesyndromer.			
Land			
Tyskland			
År data innsamling			
Ukjent			

Referanse: Karas H, Yildirim EA, Kucukgoncu S, Yakut U. The relationship of childhood trauma, dissociative experiences and depression with pain in female patients with fibromyalgia: A cross-sectional study. <i>Dusunen Adam: Journal of Psychiatry and Neurological Sciences</i> . 2017;30(2):86-94.			Studiedesign: Kasus-kontroll			
			Grade: ⊕⊕ Lav kvalitet			
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste			
Undersøke forholdet mellom barndomstraumer, disosiasive symptomer og smerteintensitet hos pasienter med FM.	<p>Populasjon n=78</p> <ul style="list-style-type: none"> Kasus: n=40 voksne kvinner med FM <ul style="list-style-type: none"> Verifisert diagnose etter ACR 2010 kriterier av lege Rekruttert via sykehuset i Istanbul. Kontroll: n= 38 voksne friske kvinner <ul style="list-style-type: none"> Ingen smerter, somatisk- eller psykiatriske diagnoser Rekruttert fra 2 ulike sykehus som de jobbet ved. Familien deres ble også spurt for å matche sosiodemografiske data til kasusgruppen. <p>Inklusjon-/Eksklusjonskriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> Inklusjon: Verifisert FM diagnose etter ACR kriterier. Eksklusjon: Nedsatt syn, hørsel, språk eller kognitive evner. Mental retardasjon. Aktiv inflammatorisk revmatisk sykdom eller autoimmun sykdom. Samtidig under behandling for psykiatrisk lidelse. <p>Hovedeksponering: CTQ-28: Validert retrospektivt spørreskjema om traumatiske barndomsopplevelser med 28 punkter. De er delt i 5 hovedkategorier: <ul style="list-style-type: none"> Emosjonell neglisjering Fysisk neglisjering Sexuell mishandling Psykisk mishandling Fysisk mishandling </p> <p>Visuell Analog Skala (VAS): Pasientene skulle rangere smertene den siste måneden fra 0-10.</p> <p>Statistiske metoder</p> <ul style="list-style-type: none"> Chi-square test Pearsons korrelasjon Hierarkisk regresjon 	<p>Svar på spørreskjema om barndomstraumer:</p> <p>Emosjonell neglisjering score FM: 20,27±3,47 Kontroll: 19,39±3,67 t=1,087, p=0,47</p> <p>Fysisk neglisjering score FM: 10,55±2,49 Kontroll: 9,36±2,11 t=2,255, p<0,05</p> <p>Sexuell mishandling score FM: 6,87±4,33 Kontroll: 6,02±2,81 t=1,019, p=0,311</p> <p>Psykisk mishandling score FM: 9,97±4,20 Kontroll: 6,86±2,96 t=3,752, p<0,01</p> <p>Fysisk mishandling score FM: 7,90±3,98 Kontroll: 5,71±2,43 t=2,908, p<0,01</p> <p>Total score FM: 55,57±8,71 Kontroll: 47,36±6,71 t=4,641, p<0,01</p> <p>Psykisk mishandling, fysisk mishandling og fysisk neglisjering var signifikant høyere i FM gruppen. FM gruppen hadde også signifikant høyere total score på barndomstraumer enn kontroll gruppen.</p> <p>Smerteintensitet og barnetraumer: Signifikant positiv korrelasjon mellom smerter og: <ul style="list-style-type: none"> Psykisk mishandling (r=0,422, p<0,01) Fysisk mishandling (r=0,329, p=0,038) Total score (r=0,464, p<0,01) </p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> Er formålet klart formulert? Ja Er kasus-kontroll design egnet for formålet? Ja Er kasus rekruttert på en «god» måte? (Alle i en tidspriode/grader av sykd.) Alle var pasienter på samme sykehus og rekruttert på samme måte. Diagnosen validert? Ja ACR-kriterier. Er kontrollene rekrutterte på en «god» måte? Delvis, mange kontroller var helsepersonell fra det aktuelle sykehuset og familiemedlemmer ble rekruttert for å matche sosiodemografiske forskjeller. Kan det utelukkes at kontrollgr. fri for aktuelle sykdom? Ja screening ved studiestart. Var kasus-kontrollgruppene hentet fra sammenlignbare befolkningsgrupper? Delvis. Non-responders/nekter å delta – frafalls analyser? Forskjeller kasus/kontroll-gruppe? Frafallende skapte ingen skjevheter mellom de to gruppene. Er gruppene sammenlignbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja, ingen signifikant forskjell i alder, utdanning eller sivilstatus. Men ingen informasjon om kasusene når det gjelder arbeidssituasjon. Er main exposure validert? (Classific. Bias?) Ja validert spørreskjema. Er gruppene «behandlet» likt – kan påvirke «exposure»? Ja Har forfatterne tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/analyse? Delvis. Er eksponering for fare, skade, tiltak målt og gradert likt i begge gruppene? Ja Var den som målte eksponering/samlet inn data blinda mht hvem som var kasus/kontroll? Ukjent. Tror du på resultatene? Ja Kan resultatene overføres til praksis? Delvis Støtter litteratruen resultatene? Ja <p>Styrker: Bruk av validert spørreskjema som metode.</p> <p>Svakheter: Mangel på andre kroniske smertepasienter som kontrollgruppe for å undersøke om funnen er eksklusive i forhold til pasienter med FM. Selvrapportering svekker også studiens pålitelighet til dataen.</p>			
Konklusjon						
Den høye forekomsten av barndomstraumer og disosiasive symptomer er viktige faktorer i etiologien av FM. Behandlingen av disse pasientene burde gjøres i samråd med psykiater.						
Land						
Tyrkia						
År data innsamling						
2010						

Referanse: Ruiz-Perez I, Plazaola-Castano J, Caliz-Caliz R, Rodriguez-Calvo I, Garcia-Sanchez A, Ferrer-Gonzalez MA, et al. Risk factors for fibromyalgia: The role of violence against women. Clinical Rheumatology. 2009;28(7):777-86.			Studiedesign: Kasus-kontroll
			Grade: ⊕⊕ Lav kvalitet
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
<p>1) Undersøke assosiasjonen mellom FM og vold mot kvinner i barndom og voksen alder, sammenlignet med friske kontroller</p> <p>2) Undersøke assosiasjonen mellom FM og sosiodemografiske faktorer, sosial støtte og psykologisk stress</p>	<p>Populasjon = 574</p> <ul style="list-style-type: none"> Kasus: n=287 voksne kvinner med FM, uten noen annen form for revmatologisk sykdom <ul style="list-style-type: none"> Verifisert diagnose med ACR 1990 kriterier Rekruttert fra revmatologisk avdeling på Nieves universitetssykehus i Granada, Spania Kontroll: n=287 voksne kvinner uten FM <ul style="list-style-type: none"> Rekruttert fra øre-nese-hals avdelingen ved Nieves universitetssykehus i Granada, Spania Screenet for ikke-FM og ingen andre regionale smerte tilstander 	<p>Seksuell mishandling i barndom: FM 7,2% mot 6,4% i kontroll.</p> <p>Fysisk mishandling i barndom: FM 13,0% mot 13,5% i kontroll.</p> <p>Psykisk mishandling i barndom: FM 15,5% mot 17,2% i kontroll.</p> <p>Total mishandling i barndom: FM 21,1% mot 22,9% i kontroll.</p> <p>Mishandling i barndom var totalt mer frekvent i kontroll gruppen, bortsett fra seksuell mishandling som var litt mer frekvent blant FM pasienter.</p> <p>Sannsynligheten for å ha FM økte signifikant når frekvensen på mishandling i barndommen økte. Kategoriene «noen ganger» og «mange ganger» ble summert sammen.</p> <p>FM 14,7% mot 7,4% i kontroll (OR=1,96; CI 95%=1,03-3,74).</p> <p>Assosiasjonen mellom alder når mishandlingen startet og FM var statistisk signifikant. Yngre mishandlede barn ble funnet i kasus sammenlignet med kontroll (hhv. 6,78 mot 9,03).</p> <p>Mishandlingen varte lenger hos FM pasienter (81,31±73,73 måneder) sammenlignet med kontroller (62,90±38,60 måneder), men denne forskjellen var ikke statistisk signifikant (OR=1,01; CI 95%=1-1,02).</p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> Er formålet klart formulert? Ja Er kasus-kontroll design egnet for formålet? Ja Er kasus rekruttert på en «god» måte? (Alle i en tidsperiode/grader av syk.) Ja Diagnosen validert? Ja ACR-kriterier. Er kontrollene rekrutterte på en «god» måte? De ble rekruttert fra samme sykehus som kasus. Kan det utelukkes at kontrollgr. fri for aktuelle sykdom? Ja, det ble utført screening ved studiestart. Var kasus-kontrollgruppene hentet fra sammenlignbare befolkningsgrupper? Delvis, alle i studien ble rekruttert fra et universitetssykehus i spesialisthelsetjenesten. Non-responders/nekter å delta – frafalls analyser? Forskjeller kasus/kontroll-gruppe? Ingen relevant frafall. Er gruppene sammenlignbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ingen store forskjeller i sosiodemografisk status blant deltakerne. Er main exposure validert? (Classific. Bias?) Delvis, spørreskjemaet har blitt brukt i litteraturen tidligere for å måle lignende eksposisjon. Er gruppene «behandlet» likt – kan påvirke «exposure»? Ja Har forfatterne tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/analyse? Delvis, ikke tatt høyde for depresjon som er vanlig ved langvarig smerter og kan forårsake erindringsskjevheter og gi sterkere effektestimater. Er eksponering for fare, skade, tiltak målt og gradert likt i begge gruppene? Ja Var den som målte eksponering/samlet inn data blinda mht hvem som var kasus/kontroll? Ja Tror du på resultatene? Ja Kan resultatene overføres til praksis? Forfatterne trekker frem at resultatene i denne studien ikke er generaliserbar til alle med FM, bare de med FM som søker behandling. Støtter litteraturen resultatene? Ja <p>Styrker: Resultatene er konsistente med funn i andre studier om samme tema.</p> <p>Svakheter: Kvinner som kom med partneren sin ble ekskludert, dette kan påvirke prevalens av mishandling i kasus gruppen var for lav. Tema i denne studien er også tabu og skam belagt som kan gi selvrapportering skjevheter.</p> <p>Det ble justert for antatt prevalens av mishandling i kontrollgruppen til å være 10%, men det viste seg å være mer enn det dobbelte, dette kan forklare hvorfor det ikke ble funnet assosiasjon mellom enkelte variabler på grunn av svak statistisk kraft.</p>
Konklusjon			
Selv om mishandling var mer frekvent i kasuser sammenlignet med kontroller, var ikke dette signifikant. Men frekvensen på mishandling korrelerte signifikant med FM. Noen psykososiale faktorer kan være assosiert med tilstanden. Derfor burde en interdisiplinær tilnærming for behandling vurderes.			
Land	Siden forfatterne antok 10% forventet voldeksponering i kontrollgruppen, en effekt på 80% med CI på 95%, ble 287 kasuser og 287 kontroller rekruttert for å detektere en minimum odds ratio på 2.		
Spania			
År data innsamling			
2004	<p>Inklusjon-/eksklusjonskriterier:</p> <ul style="list-style-type: none"> Inklusjon: Voksne kvinner <18 år Eksklusjon: Kvinner som hadde med seg mannen sin på grunn av sikkerhet, alvorlig kognitiv svekkelse, pasienter som ikke forsto spansk <p>Hovedeksponering: <u>Videreutviklet WAST:</u> Spørreskjema om mishandling med 3 kategorier: i barndommen, i voksen alder av partner eller i voksen alder men ikke-partner. 3 typer mishandling ble vurdert: fysisk, psykisk eller sexuell. 9 spørsmål per type mishandling ble spurt, med 4 ulike svaralternativ; aldri, en gang, noen ganger, mange ganger. Kvinnen ble vurdert som mishandlet visst hun ikke svart «aldri». 2 spørsmål var om alder mishandlingen skjedde og hvor lenge mishandlingen varte.</p> <p>Viktige konfunderende faktorer Depresjon</p> <p>Statistiske metoder</p> <ul style="list-style-type: none"> Uni-, bi- og logistisk regresjon 		