

Smärta hos individer med hereditär motorisk sensorisk neuropati (HMSN)

Verksamhet: Barn- och ungdomshabiliteringen
Habilitering & Hjälpmedel, Region Skåne

Projektansvarig enhetschef: Majlis Fransson
Barn- och ungdomshabiliteringen, Malmö

Projektets medarbetare: Sjukgymnast Katja Hörnstedt
Barn- och ungdomshabiliteringen, Malmö
katja.hornstedt@skane.se

Handledare vid FoU-enheten: Forsknings- och utvecklingsledare Åsa Waldo
FoU-enheten, Region Skåne

Utgivning: September 2012

ISBN: 978-91-7261-242-6

Layout: Ulla Götesson

FoU-enheten strävar efter att publicera rapporter av hög kvalitet i ett kortfattat format. Syftet är att öka tillgängligheten och användningen av den kunskap som utvecklats inom vår förvaltning. Det finns alltid möjlighet att kontakta oss på FoU-enheten för att få ytterligare information.

Läs mer på vår hemsida www.skane.se/habilitering/fou

Sammanfattning

På barn- och ungdomshabiliteringens muskelteam i Malmö finns för närvarande flera ungdomar med hereditär motorisk sensorisk neuropati (HMSN) och smärtproblematik. De kommer att erbjudas habiliteringsinsatsen *Smärtskola* och i utvecklandet av den finns det behov av att sammanställa aktuell forskning på området HMSN vad gäller smärtans förekomst, lokalisering, intensitet, karaktär och konsekvenser.

Syftet är att göra en forskningsöversikt över smärta hos barn och ungdomar med HMSN typ 1-2 med fokus på smärtans

- förekomst och lokalisering
- intensitet och karaktär
- konsekvenser för livskvaliteten

Efter en litteratursökning i databaserna PubMed, ERIC, AMED, Cochrane, Cinahl, PsycINFO och Pedro inkluderades nio artiklar, vilka granskades varefter artiklarnas resultat sammanställdes.

Resultaten visar att det fanns få studier på området, särskilt vad gäller specifik inriktning på ungdomar, och de hade metodologiska brister. Flera av artikelförfattarna menade att smärtförekomsten är betydlig hos individer med HMSN, då 50-73 % av dem uppgivit att de hade smärta, huvudsakligen lokaliserad till rygg och fötter. Smärtans intensitet och karaktär hade kartlagts i för få studier för att kunna sammanställa några tillförlitliga resultat. Enligt de ingående studierna korrelerade hög smärtförekomst med låga nivåer av upplevd generell hälsa, social funktion samt psykisk och fysisk prestationsförmåga.

Det kan konstateras att det behövs fler studier för att kartlägga smärta vid HMSN. De studier som granskats i detta arbete är det fåtal som hittills tagit upp förekomsten av smärta hos ungdomar och individer från 18 år med HMSN. Flertalet artiklar påvisade förekomst av smärta. Ingen studie var av hög metodologisk kvalitet och endast tre var av medelhög metodologisk kvalitet vilket ger begränsat vetenskapligt underlag. För att kunna kartlägga förekomsten av smärta hos ungdomar med HMSN krävs fler studier av högre metodologisk kvalitet samt med ett urval av bara ungdomar. Professionella som möter ungdomar med HMSN måste mer än vad som sker i dag uppmärksamma den smärtproblematik som kan medfölja diagnosen, eftersom smärtans negativa konsekvenser ger minskad livskvalitet, ytterligare funktionsnedsättning och psykisk ohälsa samt minskad delaktighet i familj och samhälle. Vidare forskning bör bedrivas för att utveckla metoder att tidigt fånga upp och bemöta smärta hos ungdomar med HMSN.

Nyckelord: neuromuscular disease, hereditary motor sensory neuropathy, HMSN, Charcot-Marie-Tooth disease, CMT, pain, positive sensory symptoms, characteristics, consequences, [pain-related disability](#)

Innehållsförteckning

Förord	5
Bakgrund	6
Smärtans definition.....	6
Smärtans komponenter	6
Helhetsperspektiv på smärta	6
Tidsaspekter.....	7
Etiologi/uppkomstmekanismer	7
Smärtkartläggning	8
Smärtbehandling.....	8
Hereditär motorisk sensorisk neuropati (HMSN).....	8
Projektets syfte	9
Metod	9
Design	9
Litteratursökning	10
Granskningsmetodik.....	10
Resultat	12
Studiernas metodologiska kvalitet.....	12
Sammanfattning av artiklarnas studieresultat.....	15
Diskussion	19
Studiernas metodologiska kvalitet.....	19
Slutsatser	23
Implementering	23
Referenser	24
Bilaga 1	27
Bilaga 2	28
Bilaga 3:1	29
Bilaga 3:2	30
Bilaga 4:1	31
Bilaga 4:2	32

Förord

Habiliterings- och hjälpmedelsförvaltningens vision är att stärka ett gott liv utifrån egna val. Vi ska med professionella insatser göra livet mera möjligt för barn, ungdomar och vuxna med varaktig funktionsnedsättning. I samarbetet mellan forsknings- och utvecklingsenheten och verksamheterna sker en ständigt granskning av rådande metoder och prövning av nya för att kontinuerligt förbättra kvaliteten i olika habiliteringsinsatser.

Forsknings- och utvecklingsenheten har ansvar för att driva och utveckla kunskap utifrån det kunskapsbehov som finns inom förvaltningen, allt i enlighet med uppdraget: utveckla ny kunskap inom habiliterings- och hjälpmedelsområdet, sprida kunskap om funktionsnedsättning, skapa en kultur av kritiskt och vetenskapligt tänkande, stimulera och stödja systematisk kunskaps- och kompetensutveckling.

Dessa olika delar i uppdraget kombineras i de forsknings- och utvecklingsarbeten som genomförs och redovisas som FoU-rapporter. De utgår från en frågeställning i praktiken, som relateras till aktuell forskning och erfarenhet och leder vidare till en studie på vetenskaplig grund. En viktig del i arbetena är att visa hur resultaten kan användas och kommuniceras i verksamheten för att på så sätt bidra till kunskapsutvecklingen.

För medarbetaren innebär arbetet en utveckling av det kritiska tänkandet. Den praktiska erfarenheten värderas gentemot generell kunskap/forskning och förståelsen för praktiken växer. För kunskapsområdet habilitering, rehabilitering och hjälpmedel innebär varje rapport ett bidrag till evidensbaserad praktik.

Detta arbete är en forskningsöversikt om smärta hos barn och ungdomar med hereditär motorisk sensorisk neuropati som behandlar smärtans förekomst, lokalisering, intensitet och karaktär samt dess konsekvenser för livskvaliteten. Forskningsöversikten har genomförts av sjukgymnast Katja Hörnstedt verksam vid Barn- och ungdomshabiliteringen i Malmö. Forsknings- och utvecklingsledare vid FoU-enheten fil dr Åsa Waldo har varit handledare.

Vi riktar ett tack till Christina Lager och Anna-Karin Kroksmark för bidrag med sakkunskap och enhetschef Majlis Fransson för stöd och uppmuntran att genomföra projektet.

Malmö i september 2012

Kerstin Liljedahl
Leg psykolog, fil dr
Forsknings- och utvecklingschef

Bakgrund

I Malmös muskelteam finns för närvarande flera ungdomar med hereditär motorisk sensorisk neuropati (HMSN) och långvarig smärtproblematik. Ett multimodalt bemötande vid långvariga smärttillstånd hos vuxna är något som förespråkas av Socialstyrelsen (SBU, 2010). Idag används inte någon multimodal rehabiliteringsinsats som syftar till att ge verktyg för att kunna leva med närvaron av smärta och utifrån Socialstyrelsens rekommendationer kommer därför en smärtskola att genomföras. För att kunna utveckla smärtskolan på bästa sätt för målgruppen finns ett behov av att sammanställa aktuell forskning på området HMSN vad avser smärtans förekomst, lokalisering, intensitet, karaktär och konsekvenser.

Smärtans definition

International Association for the Study of Pain (IASP, 2011) definierar smärta som en obehaglig sensorisk och känslomässig upplevelse förenad med vävnadsskada eller hotande vävnadsskada eller beskriven i termer av sådan skada. Rehabiliteringssjukgymnaster möter många ungdomar som i tillägg till sin diagnostiserade funktionsnedsättning upplever långvarig smärta enligt IASP:s definition. Ungdomarna har olika kulturell bakgrund och olika funktionsnedsättningar. Somliga har levt med smärtor sedan tidig barndom, andra har just börjat ge uttryck för att något inte står rätt till. En del kan själva sätta ord på upplevelsen och tala om att det är just långvarig eller ofta återkommande smärta de upplever och att de känner sig begränsade av smärtan i sitt dagliga liv, samma begränsning som vuxna med smärtproblematik rapporterar (McCracken & Zhao-O'Brien, 2010; Nyberg, 2011; SBU, 2010). Andra ungdomar uttrycker att de känner sig nedstämda och oförklarligt trötta. Det kan uppstå problem med beteende, mat och sömn. Smärtans definition har betydelse eftersom alla rehabiliteringsinsatser i förlängningen ska leda till att barnets hälsa blir så god som möjligt trots närvaron av smärta.

Smärtans komponenter

Smärta kan beskrivas utifrån tre komponenter. Den första sensoriska komponenten ligger i hjärnan där tolkning av smärtans *lokalisering, intensitet och duration* sker. Den andra affektiva/emotionella komponenten finns i det limbiska systemet som tolkar obehagsupplevelsen av smärta. I det limbiska systemet finns även människans känslor och smärtminne. Och till sist den tredje komponenten kognition vilket innebär att hjärnan tolkar vilka *följder* smärtan får för individen, hur individen *reagerar* på smärtan. Exempelvis kan ett lätt tryck mot huden uppfattas som väldigt smärtsamt av en individ men inte av en annan beroende på hur individens hjärna tolkar trycket utifrån de tre komponenterna (Lundeberg, 2010). För att få en fullständig bild av hur ungdomarna påverkas av smärtan är det viktigt att väga samman de tre komponenterna.

Helhetsperspektiv på smärta

Att arbeta i ett helhetsperspektiv innebär att se barnet i dess biologiska, psykologiska och sociala sammanhang. Det biologiska perspektivet inbegriper att alla människor har rätt till en grundlig utredning av tänkbara uppkomstmekanismer till sin smärta samt eventuellt behandling på somatisk grund (Lundeberg, 2010; Strong, Unruh, Wright & Baxter, 2007).

Det psykologiska perspektivet betyder att ungdomarna och deras nätverk ska ges möjlighet att förstå och lära sig leva med närvaron av smärta, exempelvis genom att få information om vad smärta är liksom dess följder. Det psykologiska perspektivet har stark påverkan på det sociala perspektivet (Linton & Shaw, 2011; McCracken & Zhao-O'Brien, 2010). Oavsett uppkomstmekanismer lider personer med långvarig smärta inte bara av upplevelsen av fysisk smärta utan även av förlusten av de aktiviteter som tidigare gav livet mening (Bullington, 2009). Mot bakgrund av ovanstående helhetsperspektiv är ungdomarnas aktivitetsgrad före och efter en insats en lämplig utvärderingsmetod enligt Wicksell och Olsson (2010) på Smärtmottagningen vid Astrid Lindgrens Barn- och ungdomssjukhus. De talar om vikten av att ge behandling som syftar till att öka ungdomarnas aktivitet och delaktighet i vardagen snarare än att endast ge behandling med syfte att reducera deras smärta.

Tidsaspekten

Skillnaden mellan akut och långvarig smärta är enligt litteraturen av väsentlig betydelse. Akut smärta kommer plötsligt, oväntat, kräver omedelbar uppmärksamhet och är en skyddsfunktion för att undvika vävnadsskada (Linton & Shaw, 2011; Strong m.fl., 2007). I det här tillståndet blir kroppen inställd på "fight or flight"- man släpper allt man har för händer och går helt upp i upplevelsen (Lundeberg, 2010). De flesta som upplever akut smärta har ett hopp om att den ska försvinna helt. Om upplevelsen av smärta finns kvar efter tre till sex månader övergår den till att kallas långvarig smärta. Enligt Lundeberg har hjärnan då utvecklat ett smärtminne med oro, trötthet och ofta generella muskulära spänningar som följd. Detta kan även orsaka en försämring av minne och inlärningsförmåga. Linton och Shaw menar att alla dessa förändringar tillsammans skapar ökade risker för psykisk och social ohälsa och ofta drar de drabbade ner på sina tidigare aktiviteter, vilket kan innebära att ungdom inte längre vill gå till skolan/ arbetet och slutar visa intresse för människor och aktiviteter som de tidigare tyckt mycket om. Påverkan på livskvalitet, psykisk hälsa och delaktighet är då ett faktum.

Etiologi/uppkomstmekanismer

Det är viktigt att alla personalkategorier som arbetar med ungdomar med smärta har goda grundläggande kunskaper om hur smärta delas in baserat på uppkomstmekanismer, då det har praktisk betydelse i val av bemötande och behandling. Nedan redogörs för svensk sjukvårds indelning (Lundeberg, 2010), där smärta bedöms som antingen nociceptiv, neurogen, idiopatisk eller psykogen. Vid nociceptiv smärta är nervsystemet intakt och funktionellt, vilket innebär att det kan delta i läkningsprocessen genom att bilda nya nervgrenar (och blodkärl) mot och i det skadade området. Den ökade nervtätheten i det skadade området kan kvarstå länge efter det att den ursprungliga vävnadsskadan läkt och kan vara orsak till att ungdomar som blivit föremål för upprepade operationer av exempelvis skolios kan uppleva långvarig smärta trots goda operationsresultat och snabb bindvävs-läkning. Fenomenet kallas *neurovaskularisering*. Vid neurogen (även kallad neuropatisk) smärta har nerver/nervsystemet skadats genom sjukdomstillstånd, som neuropatier eller diskbräck, men enligt Wincent m.fl. (2003) är det vanligast att skadan uppstått som en negativ följd av operativa ingrepp. Det är viktig kunskap eftersom en vanligt förekommande uppfattning hos ungdomar och deras föräldrar är att nuvarande funktionstillstånd enbart kommer att förbättras via operation.

När det gäller de övriga två typerna av smärta, idiopatisk och psykogen, har uppkomstmekanismen inte neurobiologisk grund. Idiopatisk betyder utan känd orsak och smärtan kroppen signalerar till hjärnan är inte funktionell. På habiliteringen i Malmö förekommer det att även mycket unga personer med idiopatisk smärta isolerat sig, tappat tron på ett liv utan smärta och helt slutat med de aktiviteter som han/hon tidigare upplevt som meningsfulla. Inte heller psykogen smärta kan förklaras utifrån neurobiologisk grund men kan enligt Vetlesen (2006) uppstå vid psykisk ohälsa. Utredning och behandling av psykogen smärta hanteras bäst inom psykiatrin. Med goda kunskaper om ovanstående smärtyper kan habiliteringspersonal fånga upp vilken typ av smärta barnet har och med utgångspunkt i den analysen gå vidare i val av bemötande utifrån ett helhetsperspektiv.

Smärtkartläggning

Det finns ett flertal valida och reliabla kartläggningsinstrument för att undersöka smärta hos vuxna inklusive målgruppen med neuromuskulär sjukdom (NMD), exempelvis *Brief Pain Inventory*, BPI (Cleeland, 1989; Daut, Cleeland & Flanery, 1983), *Neuropathic Pain Scale*, NPS (Galer & Jensen, 1997), *The Medical Outcome Study 36-item short form Health Survey*, SF-36 (Ware & Sherbourne, 1992), *Graded Chronic Pain Scale*, GCPS (Von Korff, Ormel, Keefe & Dworkin, 1992) och *Numerical Rating Scales*, NRS (Price, Bush, Long & Harkins, 1994). Få av dessa är emellertid validerade och reliabilitetstestade för barn och ungdomar. Inom barn- och ungdomshabiliteringen är smärtskattning via *Visual Analog Scale*, VAS, som anses validerat och reliabelt för barn- och ungdomar (Grant, Aitchison, Henderson, Christie, Zare, McMurray & Dargie, 1999) det vanligaste smärtskattningsinstrumentet för denna studies målgrupp.

Smärtbehandling

Tillgängliga metoder för att behandla smärta vid neuromuskulära sjukdomar enligt aktuell litteratur är genom farmakologi, positionering, rörelse- och cirkulationsträning aktivt och passivt på land och i vatten, transkutan nervstimulering (TENS), laser, hjälpmedel för avlastning av kroppen, kroppskänedom och avslappningsträning samt samtal enligt KBT (RCFM, 2009).

Hereditär motorisk sensorisk neuropati (HMSN)

Hereditär motorisk sensorisk neuropati (HMSN) är en form av neuropati och ingår i gruppen neuromuskulära sjukdomar. Den benämns även Charcot-Marie-Tooth (CMT) efter de läkare som samtidigt, oberoende av varandra, beskrev tillståndet och peroneal muskelatrofi (PMA) efter de muskler som ofta blir försvagade hos de drabbade. Prevalensen hos normalbefolkningen är 1/10000 och sjukdomen är vanligare hos män än hos kvinnor. HMSN kan vara långsamt progredierande men kan även ha en snabb progress beroende på vilken typ av neuropati individen drabbas av. Ärftligheten kan vara dominant, det vill säga att har en av föräldrarna HMSN är risken 50 % att barnet också får sjukdomen, men den kan också vara recessiv eller könsbunden. Diagnos ställs mot bakgrund av flera undersökningar, exempelvis klinisk symptombeskrivning, genetiska undersökningar, neurografi och biopsi. HMSN kan delas in i två huvudtyper beroende på om den är demyeliniserande eller om skadan påverkar axonen. Mot bakgrund av ärftlighetsgången och andra genetiska faktorer förekommer även många olika subtyper. Denna studie fokuserar på huvudtyp 1-2, då dessa är de mest förekommande formerna av HMSN (GHR, 2010).

Vid HMSN sitter skadan i de perifera nerverna, det vill säga i de nerver som går från ryggmärgen ut till musklerna i armar, ben och kropp. En nerv består av en nervtråd, *axon*, som är omgiven av en fettskida, *myelin*. Myelinets uppgift är att isolera och ju effektivare isoleringen är, desto bättre blir nervledningshastigheten. Vid HMSN typ 1 förstörs myelinet, och nervtrådarna förtjockas, vilket leder till att det bildas nervknutar. Vid HMSN typ 2 är det istället nervtrådarna som förtvinar. Symptomen kan debutera i barnaåren men också ända upp i vuxen ålder. Vid typ 1 visar sig symptomen före 20 års ålder varför denna studie fokuserar på typ 1 men även inkluderar typ 2 då symptombilden är liknande oavsett debutålder (GHR, 2010).

Personer med HMSN förlorar funktion i underben och fötter för att nerverna och musklerna i området har blivit försvagade. I benen påverkas musklerna på underbenets framsida som har till funktion att lyfta fotbladet från marken när personen går. Många har också viss förlust eller förändring av känselsinnet. I kombination med muskelsvagheten kan detta resultera i gång- och balansproblem och personen går med höga knän för att få fötterna fria från golvet, det blir svårt att stå stilla och personen "trampar runt på stället". Fötterna kan även utveckla ett speciellt utseende med hög vrist, högt fotvalv och krökta tår, en så kallad "cavus-fot" (Düppe & Ohlin, 2007; Ward, Dolan, Bennett, Morcuende & Cooper, 2008). Förlust av musklerna i händerna kan leda till felställningar samt svårigheter att klä på sig och att hantera föremål. Andra komplikationer vid HMSN är ökad uttrötthet både fysiskt och psykiskt, muskelkramper, oförklarliga svettningar, "djup" kylkänsla speciellt i fötterna och ofrivilliga skakningar, skolios och nedsatt andningskapacitet (Carter, Jensen, Galer, Kraft, Crabtree, Beardsley, Abresch & Bird, 1998).

Det finns ännu ingen behandling som kan bota HMSN utan insatserna inriktas på att förebygga och minska symptomen.

Projektets syfte

Att göra en forskningsöversikt över smärta hos barn och ungdomar med arvetärv motorisk sensorisk neuropati (HMSN) typ 1-2 eller motsvarande diagnos med fokus på smärtans

- förekomst och lokalisering
- intensitet och karaktär
- konsekvenser för livskvaliteten.

Metod

Design

Designen är en allmän litteraturstudie (Forsberg & Wengström, 2003) inklusive en kvalitetsbedömning av inkluderade artiklar.

Litteratursökning

En litteratursökning genomfördes under perioden 2011-08-31--2011-11-30 i databaserna PubMed, ERIC, AMED, Cochrane, Cinahl, PsycINFO, Pedro. Följande MeSH termer användes i olika kombinationer: *neuromuscular disease, hereditary motor sensory neuropathy, HMSN, Charcot-Marie-Tooth disease, CMT, pain, positive sensory symptoms, characteristics, consequences, [pain-related disability](#)*.

Resultaten av sökningarna och hur sökorden kombinerades redovisas i *Bilaga 1*. Flera av artiklarna återfanns i mer än en databas och under olika kombinationer av sökord.

Efter genomläsning av abstracts gjordes ett urval av artiklarna enligt inklusions- och exklusionskriterierna. Dubbletter sållades bort. Totalt valdes 14 artiklar ut. Fem av dem föll bort vid närmare granskning då det framkom att målgruppen inte var HMSN typ 1-2 eller att smärta inte omtalades.

Inklusionskriterier:

- artiklar publicerade i godkänd vetenskaplig tidskrift efter 1998
- artiklar på engelska eller de skandinaviska språken
- HMSN typ 1-2 eller motsvarande diagnos, exempelvis Charcot-Marie-Tooth typ 1-2.

Exklusionskriterier:

- single-case studier
- studier enbart på personer över 20 år.

Granskningsmetodik

Granskningsförfarande

För att granska de utvalda artiklarna användes ”Guideline and checklist for appraising a medical article” (Fowkes & Fulton, 1991) enligt *Bilaga 2* och *Bilaga 3*. Alla artiklar granskades var för sig och därefter gjordes en slutgiltig bedömning.

Granskningsmall för bedömning av metodologisk kvalitet

Mallen består av åtta områden, varav de första sex är utarbetade av Fowkes och Fulton (1991) och de två sista är tillägg från Statens beredning för medicinsk utvärdering (*Bilaga 2*). Under områdena ett till sju finns flera underrubriker som värderades för varje enskild artikel. Till det finns en checklista (*Bilaga 3*). Områdena bedöms efter en skala som rangordnar hur stora bristerna i en granskad artikel anses vara: ++ för stora brister, + för små brister och 0 för inga brister samt NA = Not Applicable om det inte var applicerbart på studien. Slutligen gjordes också enligt granskningsmallen en sammanfattande metodologisk bedömning graderad 1-5, där 1 stod för svag och 5 för utmärkt. De områden som togs upp i granskningsmallen följer nedan.

Studiedesign

Målsättningen var att sammanställa forskningsresultat från stora studier av hög metodologisk kvalitet (Forsberg & Wengström, 2003).

Representativ studiepopulation och urval

Urvalet skulle vara representativt för en bredare population på vilken forskningen kunde appliceras. Urvalsmetoden randomiserat urval är en lämplig metod för att undvika systematisk feltolkning samt för att få en typisk studiepopulation. Om konsekutivt urval tillämpats, det vill säga att alla som ansetts ingå i urvalsgruppen vid en viss klinik tillfrågats om att ingå i studien, bedömdes det som 0 = inga problem. En grundläggande fråga var om urvalets storlek varit tillräckligt för att ringa in omfånget av smärta vid HMSN typ 1-2. Detta bedömdes subjektivt då det var känt av granskaren att de flesta av studierna hade färre än 100 deltagare med diagnos HMSN typ 1-2. Inklusions- och exklusionskriterier skulle framställas utförligt i artikeln

Kontrollgrupp

Om det förekom kontrollgrupp skulle denna grupps egenskaper avseende socio-kulturell tillhörighet, kön och ålder likna fallpatienternas. En randomisering var inte aktuell, eftersom inga av de studier som skulle granskas var RCT- studier.

Kvalitet på utvärderingsinstrument och resultat

Det var viktigt att bedöma validiteten och reliabiliteten hos utvärderingsinstrumenten som använts i studien. Hur bra var de på att mäta det som skulle mätas? Skulle samma resultat ha uppnåtts om en annan observatör utfört mätningarna? Var metoden utförligt beskriven?

Bortfall/fullständighet

Bortfall samt missade data skulle redovisas. Det var även önskvärt att författarna i sina artiklar hade redovisat orsakerna till bortfallet och gjort en bedömning av möjliga systematiska feltolkningar. De som avböjt att delta skulle också presenteras och jämförelser mellan dessa och deltagarna i studien diskuteras. Hade forskarna endast publicerat de mest lämpliga mätvärdena, alltså de som stödjer de egna ståndpunkterna?

Störande influenser

Redovisade artikelförfattarna om de personer som ingick i deras studie kunde ha påverkats av några faktorer, exempelvis aktivitetsgrad, socialt nätverk eller miljö så att studieresultatet blivit missvisande?

Strategi för dataanalyser

Fördefinierad hypotes eller tydlig frågeställning skulle framgå genom titel eller syfte och en bedömning gjordes av om den besvarats. Statistisk analys skulle vara passande mot syftet med godtagbara begränsningar för statistisk signifikansnivå. Studier skulle ha välbeskriven bearbetning av data.

Övergripande bedömning

En övergripande bedömning gjordes efter att studierna jämförts kvalitetsmässigt enligt de sju ovanstående bedömningsområdena. Studierna fick poäng från 1 till 5 efter kvalitet, där 1 motsvarade mycket svag och 5 en utmärkt kvalitet. Härfter graderades den metodologiska kvaliteten, uttryckt i bevisvärde, för varje studie enligt SBU:s tregradiga skala (2011), se *Tabell 1*. Studier som får den övergripande bedömningen 5 anses ha ett högt bevisvärde, studier som får 3-4 anses ha medelhögt bevisvärde och de med övergripande bedömning 1-2 anses ha ett lågt bevisvärde.

Tabell 1. Grad av metodologisk kvalitet (SBU, 2011)

Högt bevisvärde	En stor och välgenomförd och analyserad studie med lämplig studiedesign, exempelvis RCT.
Medelhögt bevisvärde	Tillräckligt stor studie med kontroller, till exempel matchade grupper.
Lågt bevisvärde	Studie med osäkerheter, exempelvis stora bortfall. Ska inte ensam ligga till grund för slutsatser.

Resultat

Studiernas metodologiska kvalitet

Totalt granskades 9 artiklar (Tabell 2). Resultatet av granskningen redovisas i text nedan samt i tabellform i *Bilaga 4*.

Tabell 2. De granskade artiklarna

Författare, Titel, Tidskrift, Publikationsår

Abresch R.T., Carter T.G., Jensen M.P. & Kilmer D.D.

Assessment of pain and health-related quality of life in slowly progressive neuromuscular disease.

American Journal of Hospice & Palliative Care. 2002

Carter G.T., Jensen M.P., Galer B.S., Kraft G.H., Crabtree L.D., Beardsley R.M., Abresch R.T. & Bird T.D.

Neuropathic pain in Charcot-Marie-Tooth Disease.

Archive of Physical Medicine and Rehabilitation. 1998

Engel J.M., Kartin D., Carter G.T., Jensen M.P. & Jaffe K.M.

Pain in youths with neuromuscular disease.

American Journal of Hospice and Palliative Medicine. 2009

Gemignani F., Melli G., Alfieri S., Inglese C. & Marbini A.

Sensory manifestation in Charcot-Marie-Tooth Disease.

Journal of the Peripheral Nervous system. 2004

Jensen M.P., Abresch R.T., Carter G.T. & McDonald C.M.

Chronic pain in persons with neuromuscular disease.

Archive of Physical Medicine and Rehabilitation. 2005

Kalkman J.S., Schillings M.L., van der Werf S.P., Padberg G.W., Zwarts M.J., van Engelen B.G.M. & Bleijenberg G.

Experienced fatigue in facioscapulohumeral dystrophy, myotonic dystrophy and HMSN-1.

Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. 2005

Neves E. L & Kok F.

Clinical and neurophysiological investigation of a large family with dominant Charcot- Marie- Tooth type 2 disease with pyramidal signs.

Arquivos de Neuro-Psiquiatria. 2011

Tiffreau V., Viet G. & Thevenon A.

Pain and Neuromuscular Disease.

American Journal Physical Medicine and Rehabilitation. 2006

Ward C.M., Dolan L.A., Bennett L., Morcuende J.A. & Cooper R.R.

Long term results of reconstruction for treatment of a flexible cavovarus foot in Charcot- Marie- Tooth disease.

The Journal of Bone and Joint Surgery. 2008

Studiedesign

Samliga granskade artiklar var fallstudier, vilket enligt Fowkes och Fultons (1991) terminologi är studier där artikelförfattarna beskriver flera fall, publicerade i vetenskapligt godkänd tidskrift. Ingen av de inkluderade studierna hade experimentell kontrollgrupp, det vill säga var RCT-studier, men i fyra av studierna¹ gjorde författarna jämförelser mellan diagnosgrupperna inom neuromuskulära sjukdomar vad avser resultaten.

Representativ studiepopulation och urval

Fem av studierna² hade adekvat urvalskälla och urvalsmetod. Urvalet var konsekutivt, det vill säga att samtliga patienter med långsamt progredierande muskelsjukdom inklusive HMSN som hade kommit till en klinik eller fanns i patientregister hade erbjudits att delta. I studien av Engel m.fl. (2009) var det oklart hur många som hade diagnosen HMSN. I studien av Neves och Kok (2011) tillhörde alla en och samma familj. Storleken på urvalet var i de nio studierna mellan 10 och 617 personer med HMSN. Som tidigare nämnts uppskattades urvalets storlek för att ringa in variationen av tillståndet subjektivt av granskaren och i den här studien betraktades ett urval över femtio deltagare som tillräckligt stort. Hade studien färre än femtio deltagare bedömdes den ha brister men hade den över hundra ansågs den tillfredsställande på detta område. Fyra av studierna³ hade över femtio deltagare med diagnos HMSN. Inklusions- och exklusionskriterierna var beskrivna i samtliga studier. Dock saknades i majoriteten av studier- na tydligt uttryck för om smärtan som personerna uppgav var långvarig.

¹ Abresch m.fl., 2002; Jensen m.fl., 2005; Kalkman m.fl., 2005; Tiffreau m.fl., 2006

² Abresch m.fl., 2002; Carter m.fl., 1998; Gemignani m.fl., 2004; Kalkman m.fl., 2005; Tiffreau m.fl., 2006

³ Abresch m.fl., 2002; Carter m.fl., 1998; Gemignani m.fl., 2004; Kalkman m.fl., 2005

Kontrollgrupp

Studiepopulationerna i studierna var inte randomiserade men sex av dem använde ändå någon form av kontrollgrupp; i fyra studier⁴ återfanns grupper av personer med liknande progredierande muskelsjukdomstillstånd och i två fall⁵ åldersmatchade personer utan diagnos.

Kvalitet på utvärderingsinstrument och resultat

Generellt hade alla studier smärre brister avseende mätningarnas kvalitet, validitet, reproducerbarhet och kvalitetskontroll. För skattning av smärtförekomst, karaktär, lokalisation och dess konsekvenser använde fyra studier⁶ SF-36, två⁷ NPS och två⁸ BPI. Enbart skattning av smärtans intensitet med VAS användes i en⁹ av de nio studierna. Övriga utvärderingsinstrument som användes var GCPS, CIS och intervjuenkäter utformade för studien av forskarna själva¹⁰ eller enkla ostrukturerade frågor vid den kliniska undersökningen¹¹.

Bortfall/Fullständighet

Bortfall togs upp av författarna i de fall det förekommit.

Störande influenser

I fyra¹² studier togs hänsyn till potentiellt påverkande faktorer (bias), exempelvis fysisk funktionsnivå i vardagssammanhang samt om extern behandling med påverkan på resultaten förekom. Ingen redogjorde för och analyserade vilken eventuell påverkan personernas aktivitetsnivå i motions- och idrottssammanhang kunde ha på resultaten.

Strategi för dataanalyser/bearbetning av data

Hypotes framgick i samtliga studier genom titel, syfte eller frågeställning. Sex studier¹³ hade en välbeskriven bearbetning av data. En studie¹⁴ hade stora brister i bearbetningen av data då författaren helt utelämnade en beskrivande bearbetning av data i sin metod.

⁴ Abresch m.fl., 2002; Jensen m.fl., 2005; Kalkman m.fl., 2005; Tiffreau m.fl., 2006

⁵ Jensen m.fl., 2005; Ward m.fl., 2008)

⁶ Abresch m.fl., 2002; Jensen m.fl., 2005; Kalkman m.fl., 2005; Ward m.fl., 2008

⁷ Carter m.fl., 1998; Jensen m.fl., 2005

⁸ Engel m.fl., 2009; Jensen m.fl., 2005

⁹ Tiffreau m.fl., 2006

¹⁰ Engel m.fl., 2009; Gemignani m.fl., 2004

¹¹ Neves & Kok, 2011

¹² Abresch m.fl., 2002; Gemignani m.fl., 2004; Jensen m.fl., 2005; Ward m.fl., 2008

¹³ Abresch m.fl., 2002; Carter m.fl., 1998; Jensen m.fl., 2005; Kalkman m.fl., 2005; Tiffreau m.fl., 2006; Ward m.fl., 2008

¹⁴ Neves & Kok, 2011

Övergripande bedömning – metodologisk kvalitet

Tre av studierna¹⁵ ansågs visa medelhög metodologisk kvalitet och tilldelades treor. Dessa studier bedömdes vara av tillräcklig storlek för att representera målgruppen i förhållande till normalpopulationen, vara väl genomförda och analyserade. Sex studier¹⁶ tilldelades tvåor och betraktades vara av låg metodologisk kvalitet. Dock hade man även i dessa studier resonerat kring om resultaten uppkommit slumpmässigt eller på grund av missvisande samband samt i viss mån redovisat syfte och frågeställningar, men det fanns brister i kvalitet på mätningar och resultat.

Sammanfattning av artiklarnas studieresultat

Förekomst och lokalisering

Smärtförekomst hos individer med HMSN varierade från 50 % till 73 % enligt granskade studier förutom i studien av Ward m.fl.(2008), där ca 20 % hade tagit kontakt med sjukvården på grund av smärta, och i studien av Neves och Kok (2011), som uppgav 0 % smärtförekomst hos sina deltagare. Huvudsaklig lokalisering var smärta från rygg och fötter enligt de fem studier som hade undersökt den parametern, men även smärtor från nacke, skuldror, höfter, knän och händer uppgavs. Enligt Abresch m.fl. (2002) och Gemignani m.fl. (2004) fanns det ingen korrelation mellan ökad smärtförekomst och ökande ålder, hur länge personen levtt med diagnosen HMSN eller vilket kön personen hade.

Nedan följer en redovisning av vad respektive författare angav avseende förekomst och lokalisering

I studien av Abresch m.fl. (2002) uppgav 50 % av de tillfrågade personerna med HMSN att de upplever smärta. Hos dessa personer förekom ingen korrelation mellan ökad smärtförekomst och ökande ålder eller kön.

I studien av Carter m.fl. (1998) på enbart HMSN-patienter upplevde 71 % smärta. Smärtan var lokaliserad till ländrygg (70 %), knän (53 %), anklar (50 %), tår (46 %) och fötter (44 %).

I studien av Engel m.fl. (2009) skattade föräldrarna ungdomarnas förekomst av smärta till 71 % medan ungdomarna själva uppgav 55 %. Femton av de 42 ungdomarna hade diagnosen långsamt progredierande muskelsjukdom inklusive HMSN (men inte annan känd NMD). Av de 55 % som uppgav att de hade smärta hade 60 % minst en ledkontraktur. Smärtan lokaliserades till ankelled (17 %), knä (17 %), höft (29 %), armbåge (26 %), rygg eller handled (8 %), fingrar (12 %), tår (10 %) och skuldror (3 %). Många av ungdomarna hade genomgått ett eller flera ortopediska ingrepp, exempelvis för att korrigera ryggfelställning, senförflyttning/förlängning samt för frigörelse av kontraktur.

¹⁵ Abresch m.fl., 2002; Carter m.fl., 1998; Kalkman m.fl., 2005

¹⁶ Engel m.fl., 2009; Gemignani m.fl., 2004; Jensen m.fl., 2005; Neves & Kok, 2011; Tiffreau m.fl., 2006; Ward m.fl., 2008

Gemignani m.fl. (2004) redovisar att 54 % av HMSN-patienterna uppgav sensoriska symptom i form av parestesier, dysestesier och neuropatisk smärta, huvudsakligen från rygg och leder (46 %). Ökad förekomst eller ökad styrka av sensoriska symptom inklusive smärta korrelerade inte med ökande ålder, antal år personen levt med sin diagnos eller hur fysiskt funktionsnedsatt personen var av sin diagnos för övrigt.

I studien av Jensen m.fl. (2005) rapporterade 73 % av personerna med NMD smärta. Vanligaste lokaliseringen var ryggen (49 %), därefter benen (47 %), skuldror (43 %), nacke (40 %), säte/höfter (37 %) och fötter, armar och händer (35-36 %). 18 % av personerna i studien hade HMSN.

Hos Kalkman m.fl. (2005) uppgav 68 % av HMSN-1- patienterna att de hade smärta.

Neves och Kok (2011) menar att ingen av de tillfrågade i deras studie hade smärtor men tillägger i sin konklusion att smärtan inte har kartlagts tillräckligt hos diagnosgruppen.

I studien av Tiffreau m.fl. (2006) rapporterade 73 % av 125 personer med NMD smärta varav 63 % långvarig. 8 % av personerna hade diagnosen HMSN. 46 % hade smärta från minst tre områden, 58 % från minst två. Vanligast var hela ryggen (81 %) och skuldrorna (54 %) men även i höft-, knä-, ankel-, fot- och handled uppgavs smärta, men med mindre förekomst. Smärtlokaliseringen i studien skiljde sig inte åt mellan NMD- diagnoserna.

Ward m.fl. (2008) uppgav att fyra av de 25 personerna med HMSN hade kontaktat ortopedmottagningen på grund av upplevd smärta från fötterna. De övriga personerna hade gjort det på grund av instabila fotleder och svårigheter att hitta skor.

Intensitet och karaktär

Intensiteten varierade mellan 1.3 och 10 på VAS, alternativt NPS, i de tre studier¹⁷ som undersökt parametern. Studiepopulationen hos Abresch m.fl. (2002) samt Tiffreau m.fl. (2006) upplevde att smärtan var av moderat till allvarlig intensitet. Vidare skattade personerna med HMSN högst intensitet inom gruppen NMD. Karaktären uppgavs tydligt i fyra av studierna¹⁸ och beskrevs med orden: *deep/dull, tingling, hot/burning, sharp, pressure*.

71 % av de personer som redovisat smärta i studien av Gemignani m.fl. (2004) bedömde att den var av nociceptiv karaktär. Hos Tiffreau m.fl. (2006) var den uttryckligen av långvarig karaktär i 30 % av fallen. I studien av Gemignani m.fl. angav 27 % av deltagarna, som alla hade diagnos HMSN, att smärta var deras huvudsakliga symptom och att smärtan förvärrades av att gå och stå samt av muskeltöjningar, en åsikt som även deltagarna i Tiffreau m.fl. instämde i. Två av studierna¹⁹ markerade att det inte fanns någon korrelation mellan ökad smärtintensitet och ökande ålder, hur länge personen levt med diagnosen HMSN eller kön.

¹⁷ Abresch m.fl., 2002; Engel m.fl., 2009; Tiffreau m.fl., 2006

¹⁸ Carter m.fl., 1998; Gemignani m.fl., 2004; Jensen m.fl., 2005; Tiffreau m.fl., 2006

¹⁹ Abresch m.fl., 2002; Tiffreau m.fl. 2006

Nedan följer en redovisning av vad respektive författare angav avseende intensitet och karaktär

Enligt Abresch m.fl. (2002) uppgav personerna med HMSN den smärta de hade som moderat till väldigt allvarlig. Patienter med HMSN och postpolio-syndrom rapporterade allvarligast smärta i jämförelse med övriga neuromuskulära sjukdomar. Personerna med HMSN skattade smärtintensitet högre än en normalpopulation i USA och angav att smärtan var av samma allvarliga intensitet som hos dem som led av osteoartrit och kronisk ländryggssmärta.

Carter m.fl. (1998) redovisar att personer med HMSN beskriver smärtan på samma sätt som personer med andra långsamt progredierande neuromuskulära sjukdomar vad avser karaktär: *hot/burning* 8 %, *dull and deep* 15 %, *tingling* 3 % och *pressure* 2 %. Vid HMSN framställde de drabbade oftare smärtorna som ytliga, kliande och som mer allmänt obehag än som djupa smärtor i jämförelse med andra diagnosgrupper. Plötsligt återkommande smärta uttrycktes i termer av skarp, stickande brännande eller kall. Smärtbilden som personerna med HMSN återgav var densamma som personer med neuropati vid diabetes beskriver.

Av 42 ungdomar i studien av Engel m.fl. (2009) uppgav 23 att de hade kronisk smärta. Aktuell smärtintensitet på skalan 1-10 angav de till 1.3 och senaste veckan till 2.39.

I studien av Gemignani m.fl. (2004) uppgav 56 % att de hade neuropatisk eller nociceptiv smärta och 27 % betraktade smärta som sitt huvudsakliga symptom.

27 % av personerna med HMSN och smärta i Jensen m.fl. (2005) skattade smärtan till 7 eller mer på Graded Chronic Pain Scale 0-10 (GCPS), vilket bedöms som smärta av allvarlig intensitet. De beskrev smärtan med orden *deep, tiering, sharp, dull*.

Enligt Tiffreau m.fl. (2006) var genomsnittlig smärtintensitet 6.1 (av 10); 40 % rapporterade allvarlig smärta, det vill säga mer än 7 på VAS, vilket var högst i den undersökta gruppen med neuromuskulära sjukdomar. Den aktivitet som framkallade mest smärta var att gå (68 %) eller att stå samt att göra muskeltöjningar (67 %). Att smärtan blev värre av att stå rapporterade även Gemignani m.fl. (2004).

Konsekvenser

I sex av studierna²⁰ redovisades i olika utsträckning vilka konsekvenser smärta hade för individen. Sammanfattningsvis rapporterade dessa studier att det fanns en korrelation mellan hög frekvens av upplevd smärta och låga nivåer av exempelvis upplevd generell hälsa, social funktion och psykisk och fysisk prestationsförmåga hos personer med HMSN.

²⁰ Abresch m.fl., 2002; Carter m.fl., 1998; Jensen m.fl., 2005; Kalkman m.fl., 2005; Tiffreau m.fl., 2006; Ward m.fl., 2008

Nedan följer en redovisning av vad respektive författare angav avseende konsekvenser

Enligt Abresch m.fl. (2002) fanns det en signifikant korrelation mellan hög frekvens av upplevd smärta och låga nivåer av upplevd generell hälsa, vitalitet, social funktion och fysisk funktionsförmåga hos personer med HMSN och muskeldystrofier i förhållande till övriga inom diagnosgruppen neuromuskulära sjukdomar. Smärtan associerades i måttlig grad med ökad uttrötbarhet, minskad stresstålighet och sömnstörningar hos dessa personer med HMSN. De relaterade också sin smärta till samtidig upplevd muskelsvaghet och muskelkramper.

Carter m.fl. (1998) konkluderar att smärta är vanligt förekommande hos HMSN-patienter och att det är ett betydande problem för dem med påverkan på vardagsaktiviteter. I Carters grupp uppgav 39 % att de ständigt hade smärtor som störde deras dagliga aktiviteter. 61 % använde smärtstillande mediciner.

Hos Jensen m.fl. (2005) rapporterade personer med HMSN minst påverkan på livskvalitet av alla med NMD-diagnos. Dock hade de signifikant mer påverkan än personer med smärta men utan diagnos som testats med SF-36.

I studien av Kalkman m.fl. (2005) på personer med NMD, varav 22 % med HMSN-1, uppgav 61-74 % att de upplevt svår ökad uttrötbarhet/orkeslöshet (fatigue). Denna grupp framförde även problem med fysisk funktionsförmåga, social förmåga, mental hälsa, smärta och generell hälsa.

Hos Tiffreau m.fl. (2006) ansågs 46 % av de tillfrågade med smärta ha ökad risk för ångest och 16 % för depression. 70 % av personerna använde smärtstillande mediciner.

Enligt Ward m.fl. (2008) följdes hög smärtförekomst av nedsatt funktion.

Diskussion

Studiernas metodologiska kvalitet

Denna forskningsöversikt syftar till att göra en sammanställning av resultat från aktuell forskning för att beskriva kunskapsläget vad gäller smärta vid HMSN med fokus på förekomst, lokalisation, intensitet, karaktär och smärtans konsekvenser för ungdomarnas livskvalitet. Vetenskapliga tidskriftsartiklar eller andra vetenskapliga rapporter har utgjort informationskälla. En systematisk granskning gjordes av varje studie. I allmänna litteraturstudier där kvalitetsbedömning saknas av inkluderade artiklar är risken enligt Forsberg och Wengström (2003) stor att felaktiga slutsatser dras.

Artiklar söktes i flera databaser, se Metod 3.2, med ett större antal sökord för att täcka in det mesta av tillgänglig vetenskaplig litteratur publicerad inom området HMSN. Enligt Forsberg och Wengström (2003) finns inga regler för antalet studier som bör ingå i en forskningsöversikt, men det hade varit önskvärt att fler artiklar av god metodologisk kvalitet hade kunnat inkluderas för att öka denna översikts tillförlitlighet. Få studier visade sig vid närmare granskning enbart fokusera på de frågeställningar som denna rapport ställer. Dock framgick det tydligt att det var målgruppen HMSN typ 1-2 eller motsvarande som hade studerats, varför studierna kunde ingå. Ett fåtal av studierna fokuserade endast på ungdomar, varför studier på vuxna från 18 år blev nödvändiga att inkludera för att få ett granskningsunderlag. Optimalt granskningsunderlag hade varit studier enbart på ungdomar i åldern 12-20 år. Det bör nämnas att tre av författarna, Abresch, Carter och Jensen, har medverkat i flera av de granskade studierna. Detta gör granskningsunderlaget mer känsligt för dessa enskilda forskares teoretiska och metodologiska utgångspunkter.

Granskningsmallen av Fowkes och Fulton (1991) (*Bilaga 2*) valdes eftersom den kan användas vid granskning av studier med olika studiedesign, vilket är en styrka. Under granskningen upplevdes dock en svaghet i att mallen följer ett strikt positivistiskt synsätt. Att använda en granskningsmall även inkluderande en kvalitativ forskningsansats hade kanske varit en mer lämplig metod för att uppfylla denna studies syfte, framför allt när det gäller att svara på frågeställningen om vilka konsekvenser smärta kan ha för livskvalitet. Att vara ensam granskare i en litteraturstudie är också en svaghet. Vanligtvis bör minst två personer granska en artikel var för sig varpå resultaten jämförs för att säkerställa att granskningen gjorts likartat.

Storleken på urvalet i studierna samt att forskarna använt sig av validitetstestade och reliabla utvärderingsinstrument är viktiga faktorer för att resultaten ska bli tillförlitliga när det gäller att kartlägga förekomst. Därför har det fokuserats extra på dessa faktorer vid granskningen. Studierna som granskades var fallstudier. Enligt exklusionskriterierna valdes *single-case* studier bort. Det kan dock nämnas att sökningen endast resulterade i två *single-case* studier och att dessa hade ett mycket begränsat fokus med endast ett fåtal personer som studieobjekt. De kunde därför inte bidra till mer generaliserande slutsatser. Ett större antal *single-case* studier hade tillsammans kunnat bidra med viktig kunskap om smärta vid HMSN.

Att jämföra smärta enligt denna översikts fokus med åldersmatchade kontroller, det vill säga med personer utan funktionsnedsättning, hade varit intressant. Vid avsaknad av kontrollgrupp kan man inte dra säkra slutsatser om huruvida resultatet beror på slumpen eller om de är representativa för målgruppen HMSN. Andra faktorer, exempelvis grad av sjukdomens progress, kan med utgångspunkt i klinisk erfarenhet förväntas påverka resultaten, även om ingen korrelation uppges i de två studier i denna forskningsöversikt som resonerat kring ett eventuellt samband (Abresch m.fl., 2002; Tiffreau m.fl., 2006). Ytterligare studier kring en sådan eventuell korrelation vore önskvärda. Även förekomst, karaktär och konsekvenser av smärta kan skilja sig åt mellan en person som är mycket aktiv och en som är generellt inaktiv och exempelvis tillbringar mycket tid med skärmaktiviteter (SBU, 2010). Fler och större studier hade varit bra för att säkerställa förekomst, lokalisation, intensitet, karaktär och konsekvenser av smärta hos denna målgrupp. Det hade också varit önskvärt att det tydligare framgick i studierna hur länge smärtorna hade pågått.

I detta arbete ansågs de studier som hade ett lågt deltagarantal, färre än 20 personer, löpa risk att resultaten uppstått genom slump. Normalvariationerna inom en grupp med färre personer än 20 ansågs av granskaren kunna påverka studiernas resultat för mycket. Endast fyra av studierna²¹ hade över 50 deltagare med HMSN, varför resultaten i de övriga fem studierna²² enligt granskningsmallen kan ha uppstått genom slump. Även utvärderingsinstrumenten kan ha bidragit till missvisande samband/bias då flera av studierna använt självskattningsformulär (även om dessa var valida och reliabla). Ett grundkrav var att de som avböjt att delta skulle beskrivas i artikeln, eftersom det kan vara så att de personer som upplever smärta är de som väljer att svara, något som har betydelse för denna forskningsöversikts tillförlitlighet.

Artiklarnas studieresultat

Resultaten av denna forskningsöversikt visar på en tendens att smärta är vanligt förekommande vid HMSN. Dock bygger den på få studier av varierande metodologisk kvalitet, vilket påverkar dess tillförlitlighet. Majoriteten av studierna var inte specifikt inriktade på ungdomar, men resultaten från dessa studier kan ändå vara av betydelse då smärta ofta tar sig samma uttryck hos ungdomar som hos vuxna (Strong m.fl., 2007).

Variationerna inom gruppen tycks dock vara stora med en rapporterad smärtförekomst på 50-73 %²³, undantaget uppfattningen hos Neves och Kok (2011) att endast smärta som tydligt konstaterats vara en följd av de skador som HMSN primärt orsakat i nervsystemet ska registreras som smärtförekomst, varför de i sin studie uppger 0 % smärtförekomst. De är kritiska till studier där smärta som en följd av överbelastning på det muskuloskeletala systemet inkluderas vid inventering av smärtförekomst och efterlyser att de båda uppkomstmekanismerna

²¹ Abresch m.fl., 2002; Carter m.fl. 1998; Gemignani m.fl., 2004; Kalkman m.fl., 2005

²² Engel m.fl., 2009; Jensen m.fl., 2005; Neves & Kok, 2011; Tiffreau m.fl., 2006; Ward m.fl., 2008

²³ Abresch m.fl., 2002; Carter m.fl., 1998; Engel m.fl., 2009; Gemignani m.fl., 2004; Jensen m.fl., 2005; Kalkman m.fl., 2005; Tiffreau m.fl., 2006

skiljs åt i framtida studier. Enligt andra forskningsrön och egen klinisk erfarenhet är dock smärtetiologi framförallt viktig i bedömningsskedet samt vid planering av farmakologiska och operativa insatser, men av mindre betydelse i valet av sjukgymnastisk och beteendemedicinsk behandling av smärta eftersom smärta är ett komplext begrepp i relation till individen (Mårtensson, 2005). Oavsett om smärtan uppkommit som en primär följd av sjukdomstillståndet i nervsystemet orsakat av HMSN eller på grund av den överbelastning på övriga kroppsliga strukturer som muskelsvaghet kan leda till är det viktigt att den bemöts och behandlas.

Vidare är det intressant att föräldrarna i studien av Engel m.fl. (2009) skattade förekomst av smärta till 71 % hos sina ungdomar medan ungdomarna själva skattade den till 55 %. Enligt erfarenheter inom habiliteringen kan det finnas flera orsaker till detta, exempelvis att ungdomarna ”biter ihop” under dagens aktiviteter på skola och bland vänner medan de i hemmet slappnar av och tillåter sig att ge uttryck för smärtan och dess konsekvenser. Det skulle med andra ord kunna vara så att föräldrarna får se uttryck för mer smärta än vad ungdomarna egentligen känner, för att de inte har visat något under dagen. Det kan nämnas att det omvända förhållandet, att föräldrar skattar smärtförekomst lägre än sina barn förekommer vid andra funktionsnedsättningar (Ehde m.fl. 2003).

De flesta ungdomar med HMSN går i vanliga skolor och förväntas ofta leva upp till samma aktivitetsnivå som jämnåriga utan funktionsnedsättning. Sjukdomstillståndet är inte alltid synligt och kunskapen ute i samhället om vad det innebär för ungdomarna i vardagslivet är ofta liten. Att personer med HMSN, som lider av smärta, huvudsakligen lokaliserar den till fötterna och ryggen stämmer väl överens med erfarenhet inom habiliteringen, liksom att majoriteten av ungdomarna genomgått eller kommer att genomgå ortopediska ingrepp exempelvis för att korrigera rygg- och fotfelställningar och för att lösa kontrakturer. Huruvida resultaten av smärtförekomst och lokalisering i denna översikt är en direkt följd av HMSN eller en följd av den ökade belastning på kroppens muskel- och ledstrukturer som tillståndet kan ge kvarstår att undersöka.

Endast tre studier²⁴ hade undersökt intensiteten som varierade mellan 1,3 och 10 skattad på VAS, alternativt NRS. Det innebär att färre än hälften av studierna frågat sina deltagare om intensiteten, varför det blir svårt att generalisera det resultatet. Hur intensivt smärta kan upplevas är oerhört varierande från person till person beroende exempelvis på personlighet, psykiskt tillstånd och social och kulturell tillhörighet (Strong m.fl., 2007). Hälften av studierna²⁵ uppgav något om smärtans karaktär och då med liknande ord som ungdomar med HMSN inom habiliteringen ofta beskriver den genom olika skattningsformulär såsom BPI: *deep/dull = molande, tingling = stickande/pirrande och hot/burning = varmt/brännande.*

²⁴ Abresch m.fl., 2002; Engel m.fl., 2009; Tiffreau m.fl., 2006

²⁵ Carter m.fl., 1998; Engel m.fl., 2009; Gemignani m.fl., 2004; Jensen m.fl., 2005

I sex av studierna²⁶ redovisades i olika hög grad vilka konsekvenser smärta hade för individen och att det fanns en korrelation mellan hög frekvens av upplevd smärta och låga nivåer av exempelvis upplevd generell hälsa, vitalitet, social funktion och fysisk prestationsförmåga hos personer med HMSN. Negativa konsekvenser med påverkan på ungdomarnas livskvalitet enligt erfarenhet inom habiliteringen är nedstämdhet, rörelserädsla, nedsatt tilltro till sin förmåga och katastroftankar, vilket stämmer med de konsekvenser denna översiktens resultat redovisar. En annan konsekvens som uppgavs i flera av studierna var ökad uttrötthet. Enligt klinisk erfarenhet kan den ökade uttröttheten leda till att ungdomarna blir misstrodda av sin omgivning, exempelvis på skolidrotten: Varför kan du vara med på idrottslektionen på tisdag förmiddag men inte på fredag eftermiddag? Att hjälpa de ungdomar med HMSN som lever med smärta att få respekt och förståelse för den orkeslöshet som kan uppstå under dagen är en viktig uppgift för personal inom habiliteringen. Som tidigare diskuterats är smärta ett komplext begrepp i förhållande till individen och för att nå framgångsrika behandlingsresultat är det viktigt att alla fångas upp just där de befinner sig i sin förståelse och acceptans av såväl diagnos som den smärta de lever med. Härifrån kan de få vidare hjälp att minska smärtans negativa konsekvenser generellt och uppnå bästa möjliga livskvalitet (Mårtensson, 2005).

Sammanfattningsvis visar denna studie att smärta förekommer vid HMSN. Enligt klinisk erfarenhet är det inte helt enkelt att bemöta och välja behandling vid olika smärttillstånd hos personer med HMSN, då de är en mycket heterogen grupp vad avser flera aspekter på smärta. Uppkomstmekanismerna är oftast olika och de bör grundligt utredas innan behandling påbörjas. De interventioner som erbjuds idag bygger på beprövad erfarenhet. Sjukgymnaster behöver öka sin kunskap om metoder som fångar upp smärta och lära mera om icke farmakologiska och operativa metoder att bemöta smärtan med, särskilt då denna målgrupp kan reagera annorlunda på farmakologisk behandling än individer utan HMSN. (FASS, 2011).

En annan viktig aspekt är att den muskelsvaghet som medföljer sjukdomens progress kan ge ökad belastning på ungdomarnas led- och skelettsystem vilket kan leda till smärta (Neves & Kok, 2011; Gemignani m.fl., 2004). Tecken på överbelastning är därför väsentligt att fånga upp och bemöta tidigt exempelvis genom att göra den unge trygg i sin individuella prestationsförmåga.

Avslutningsvis kan det konstateras att det är anmärkningsvärt att flera stora publicerade studier, exempelvis Birouk m.fl. (1997) och Krajewski m.fl. (2000), som kartlagt symptombilden vid HMSN valde att inte undersöka smärtförekomst och dess konsekvenser.

²⁶ Abresch m.fl., 2002; Carter m.fl., 1998; Jensen m.fl., 2005; Kalkman m.fl., 2005; Tiffreau m.fl., 2006; Ward m.fl., 2008

Slutsatser

De studier som granskats i detta arbete är nio studier som publicerats under perioden 1998-2011 och som tagit upp förekomsten av smärta hos ungdomar med HMSN. Flera av artikel-författarna menade att smärtförekomsten är betydlig hos individer med HMSN, då 50-73 % av dem uppgivit att de hade smärta, huvudsakligen lokaliserad till rygg och fötter. Smärtans intensitet och karaktär hade kartlagts i för få studier för att här kunna sammanställa några tillförlitliga resultat. Enligt ingående studier korrelerade hög smärtförekomst med låga nivåer av upplevd generell hälsa, social funktion samt psykisk och fysisk prestationsförmåga.

Enligt granskningen anträffades ingen studie av hög metodologisk kvalitet och endast tre av medelhög metodologisk kvalitet, vilket ger ett begränsat vetenskapligt underlag för att dra slutsatser. Det fanns få studier på området, särskilt vad gäller specifik inriktning på ungdomar. För att kunna kartlägga förekomsten av smärta hos ungdomar med HMSN krävs fler studier med större urval och med fokus på enbart ungdomar samt jämförbara kontrollgrupper.

Implementering

Det är viktigt att professionella som möter ungdomar med HMSN i högre grad än i dag uppmärksammar den smärtproblematik som kan medfölja diagnosen, eftersom smärtans negativa konsekvenser kan ge minskad livskvalitet, ytterligare funktionsnedsättning, psykisk ohälsa samt minskad delaktighet i familj och samhälle. Vidare forskning bör bedrivas för att utveckla och kvalitetssäkra metoder att tidigt fånga upp, bemöta och hantera smärta hos ungdomar med HMSN. Resultatet av denna forskningsöversikt kommer att ligga till grund för utformandet av den multimodala habiliteringsinsatsen *Smärtskola*.

Referenser

Abresch, R. T., Carter, T.G., Jensen, M.P. & Kilmer, D.D. (2002). Assessment of pain and health-related quality of life in slowly progressive neuromuscular disease. *American Journal of Hospice & Palliative Care*, 19(1): 39-48.

Bullington, J. (2009). Embodiment and chronic pain: Implications for rehabilitation practice. *Health Care Analysis*, 17(2): 100-109.

[Birouk, N.](#), [Gouider, R.](#), [Le Guern, E.](#), [Gugenheim, M.](#), [Tardieu, S.](#), [Maisonobe, T.](#), [Le Forestier, N.](#), [Agid, Y.](#), [Brice, A.](#), & [Bouche, P.](#), (1997). Charcot-Marie-Tooth disease type 1A with 17p11.2 duplication. Clinical and electrophysiological phenotype study and factors influencing disease severity in 119 cases. *Brain*, 120 (5):813-23.

Carter, G. T., Jensen, M.P., Galer, B.S., Kraft, G.H., Crabtree, L.D., Beardsley, R.M., Abresch, R.T. & Bird, T.D. (1998). Neuropathic pain in Charcot-Marie-Tooth Disease. *Archive of Physical Medicine and Rehabilitation*, 79(12):1560-1564.

Cleeland, C.S. (1989). Measurement of pain by subjective report. I C.R. Chapman & J. D. Loser (reds.) *Advances in pain research and therapy*. Vol. 12: issues in pain measurement. New York: Raven Pr, pp. 391-403.

Daut, R.L., Cleeland, C.S. & Flanery, R.C. (1983). Development of the Wisconsin Brief Pain Questionnaire to assess pain in cancer and other diseases. *Pain*, 17(2):197-210.

Düppe, H. & Ohlin, A. (2007). *Barnortopedi*. Lund: Studentlitteratur.

Ehde, D.M., Jensen, M.P., Engel, J.M., Turner, J.A., Hoffman, A.J. & Cardenas, M.D. (2003) Chronic pain secondary to disability: a review. *The Clinical Journal of Pain*, 19:3-17.

Engel, J.M., Kartin, D., Carter, G.T., Jensen, M.P. & Jaffe, K.M. (2009). Pain in youths with neuro-muscular disease. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*, 26(5):405-412.

FASS (2011) <http://www.fass.se/LIF/home/index.jsp>, Uppgift uppdaterad och hämtad: 2011-12-20.

Forsberg, C. & Wengström, Y. (2003). *Att göra systematiska litteraturstudier*. Stockholm: Natur och Kultur, sid 29-35.

Fowkes, F. G. R. & Fulton, P.M. (1991). Critical appraisal of published research: introductory guidelines. *British Medical Journal*, 302:1136-1140 med tillägg från SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering (7-8).

Galer, B.S. & Jensen, M.P. (1997). Development and preliminary validation of a pain measure specific to neuropathic pain; the neuropathic pain scale. *Neurology*, 48:332-6.

Gemignani, F., Melli, G., Alfieri, S., Inglese, C. & Marbini, A. (2004). Sensory manifestation in Charcot-Marie-Tooth Disease. *Journal of the Peripheral Nervous system*, 9:7-14.

GHR (Genetics Home Reference) (2010, January)
<http://ghr.nlm.nih.gov/condition/charcot-marie-tooth-disease>,
Uppgift hämtad: 2011-09-01

Grant, S., Aitchison, T., Henderson, E., Christie, J., Zare, S., McMurray, J. & Dargie, H. (1999). A comparison of the reproducibility and the sensitivity to change of Visual Analogue Scales, Borg Scales, and Likert Scales in Normal Subjects during submaximal exercise. *Chest Journal*, 116:1208-1217.

International Association for the Study of Pain, IASP (2011) www.iasp-pain.org
Uppgift uppdaterad och hämtad: 2011-09-01

Jensen, M.P., Abresch, R.T., Carter, G.T. & McDonald, C.M. (2005). Chronic pain in persons with neuromuscular disease. *Archive of Physical Medicine and Rehabilitation*, 86:1155-63.

Kalkman, J.S., Schillings, M.L., van der Werf, S.P., Padberg, G.W., Zwarts, M.J., van Engelen, B.G.M. & Bleijenberg, G. (2005). Experienced fatigue in facioscapulohumeral dystrophy, myotonic dystrophy and HMSN-1. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 76:1406-1409.

von Korff, M., Ormel, J., Keefe, F.J. & Dworkin, S.F. (1992). Grading the severity of chronic pain. *Pain*, 50:133-49.

[Krajewski, K.M.](#), [Lewis, R.A.](#), [Fuerst, D.R.](#), [Turansky, C.](#), [Hinderer, S.R.](#), [Garbern, J.](#), [Kamholz, J](#) & [Shy, M.E.](#) (2000). Neurological dysfunction and axonal degeneration in Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. *Brain*, 123(7):1516-27.

Linton, S.J. & Shaw, W.S. (2011). Impact of psychological factors in the experience of pain. *Physical Therapy*, 91(5): 700-711.

Lundeberg, T. (2010). Om smärta. I C. Norrbrink (red.). *Om smärta- ett fysiologiskt perspektiv*. Lund: Studentlitteratur, sid. 14-15, 55, 123-139.

McCracken, L.M. & Zhao-O'Brien, J. (2010). General psychological acceptance and chronic pain: There is more to accept than pain itself. *European Journal of Pain*, 14: 170-175.

Mårtensson, L. (2005). Rehabilitation of persons with chronic pain. An approach built on understanding. Akademisk avhandling, Göteborg: Göteborgs universitet, s 5-10.

Neves, E.L. & Kok, F. (2011). Clinical and neurophysiological investigation of a large family with dominant Charcot- Marie- Tooth type 2 disease with pyramidal signs. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*, 69(3).

[Nyberg, V.](#) (2011). Pain rehabilitation in Sweden: a quality registry study. Umeå University.

Price, D.D., Bush, F.M., Long, S. & Harkins, S.W. (1994). A comparison of pain measurements characteristics of mechanical visual analogue and simple numerical rating scales. *Pain*, 56:217-26.

SBU (2010) *Rehabilitering vid långvarig smärta. En systematisk litteraturöversikt*. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU), SBU-rapport nr 198. ISBN 978-91-85413-34-8.

SBU (2011) Evidensbedömning GRADE
<http://www.sbu.se/sv/Evidensbaserad-varld/Om-SBUs-metodergranskning/GRADE1/>,
Uppgift uppdaterad och hämtad 2011-09-01.

Rehabiliteringscenter for muskelsvind, (2009)
<http://www.rcfm.dk/om-muskelsvind/sygdomsbeskrivelser/charcot-marie-tooth/>
Uppgift uppdaterad och hämtad:
2011-11-18.

J. Strong, A. M. Unruh, A. Wright, G. D. Baxter (eds.) (2007). *Pain – A textbook for therapists*. 4th edition. Edinburgh: Elsevier Health Sciences, s. 13 -119.

Tiffreau, V., Viet, G, & Thevenon, A. (2006). Pain and Neuromuscular Disease. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 85:756-766.

Vetlesen, A.J. (2006). *Smärta*. Lund: Studentlitteratur, s 129.

[Wincent, A.](#), [Lidén, Y.](#) & [Arnér, S.](#) (2003). Pain questionnaires in the analysis of long lasting (chronic) pain conditions. *European Journal of Pain*, 7(4):311-21.

Ward, C.M., Dolan, L.A., Bennett, L., Morcuende, J.A. & Cooper, R.R. (2008). Long term results of reconstruction for treatment of a flexible cavovarus foot in Charcot- Marie- Tooth disease. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 90:2631-42.

Ware, J.E. & Sherbourne, C.D. (1992). The MOS 36- Item Short-Form Health Survey (SF-36). I Conceptual framework and item selection. *Medical Care*, 30:473-483.

Wicksell, R. & Olsson, G. (2010). Radioprogram: Sveriges Radio. Kropp och själ, sommarspecial om smärta från 29 juni 2010, 2010-06-28, <http://sverigesradio.se/sida/arkiv.aspx?programid=1272&date=2010-06-28> 14, 2011-09-20

Databassökning

Databassökning gjordes i perioden mellan 2011-08-31 och 2011-11-30.

	Sökord	Databas				
		PubMed	Cochrane	Cinahl	AME D	Pedro
1	Hereditary motor sensory neuropathy	1 446	38	51	52	0
2	Charcot- Marie-Tooth disease	3 032	4	248	57	8
3	Pain					
4	Positive sensory symptoms					
5	Characteristics					
6	Consequences					
7	Pain-related disability					
8	1+3	68	0	2	4	
9	1+4	32	0	1	0	
10	1+5	58	0	4	3	
11	1+6	10	0	11	2	
12	1+7	0	0	0	0	
13	2+3	103	2	19	8	0
14	2+4	20	0	2	0	0
15	2+5	99	0	3	0	0
16	2+6	33	0	2	1	0
17	2+7	4	0	0	0	0
18	1+3+4+5+6+7	0	0	0	0	0
19	2+3+4+5+6+7	0	0	0	0	0

1 446 + 3 032 artiklar funna utifrån sökord 1 + 2

Material sorterades för inklusions-/exklusionskriterierna utifrån sökorden i kombination vilket resulterade i 427 artiklar.

Titel och abstracts genomlästes. Dubletter samt artiklar publicerade före 1998 sällades bort vilket resulterade i 14 artiklar.

14 artiklar kvalitetsbedömdes.

5 artiklar exkluderades.

9 artiklar inkluderades.

Granskningsmall

Guideline and checklist for appraising a medical article
(When marking in each box, assign problems for each criterion in terms of their expected effect on the results. If there is a problem, please comment the grade.)

Table with 3 columns: Guideline, Checklist, and a column of boxes for marking. Rows include criteria like 'Study design appropriate to objectives?', 'Study sample representative?', 'Control group acceptable?', 'Quality of measurements and outcomes?', 'Completeness?', 'Distorting influences?', and 'Strategy for data analysis?'.

++ = Major problem + = Minor problem 0 = No problem NA = Not applicable

(8) Overall judgement of the study: (1-5; 1 = poor, 5 = excellent) Methodologist:
Comments and motivation for the overall judgement:

Authors conclusion:
Reviewer agrees with authors conclusion: Yes o Yes, with reservation. o
No o Can't be judged o

(1-6) Ref: Fowkes, F.G.R., Fulton, P.M. "Critical appraisal of published research: introductory guidelines";
BMJ 1991;302:1136-1140. (7-8) Ref: Medicinsk utvärdering, chap. 5, p. 3. SBU, 1997

Metodnyckel

Definition and explanation of the different criterions:

(1) Design

Case report – A description of several cases, no attempt to answer a specific hypothesis or to compare the results of an other group of cases

Cross sectional study – A survey of the frequency of disease, risk factors or other characteristics in a defined population at one particular time (prevalence).

Cohort study – An observational study of a group of people with a specified characteristic or disease who are followed up over a period of time to detect new events. Comparison may be made with a control group. No interventions.

Case-control study – An observational study in which characteristics of people with a disease (cases) are compared with those selected without the disease (controls). Example: test a hypothesis where the cases were exposed to a risk factor and the controls were not.

Controlled trial – A experimental study in which an intervention is applied to one group and the results are compared with a similar group not receiving the intervention or receiving an other kind of intervention.

(2) Study sample

Source of sample – Is the sample representative for the study population? Otherwise the research can't be applied to other populations.

Sampling method – A random sampling to avoid selection bias. In other studies, non-random sampling may be adequate. Example: consecutive patients attending a clinic and included in a controlled trial or selected from a register. Be aware of the referral bias.

Sample size – Sufficient power to detect a medically meaningful result at a certain level of statistical significance. It is also important to assess the biological representativity of the sample, meaning that the sample is large enough to encompass the full range of disease.

Entry criteria and exclusions – Example: stage of disease, time of onset. Describes the participants and makes it possible to assess whether the sample was representative.

Non-respondents – The response rate must be presented, but it is also important to sort out if the respondent or the non-respondents are different to avoid that the sample aren't representative.

(3) Control group

Definitions of controls – Is the group adequate for the purpose of the study?

Source of controls – The distributions of characteristics should be similar to those in the cases or study cohort. (especially case-control and cohort studies)

Matching and randomisation – Correct matching process? (case-control) Randomisation procedure (controlled trial)

Comparable characteristics – Randomisation often leads to comparability but compare age, sex and other prognostic variables (controlled trials). Similarly for the other designs.

Metodnyckel

(4) Quality of measurements and outcomes

Validity – Sensitivity and specificity = the extent to which the measurements reflect the true situation.

Reproducibility – Intra and inter observer agreement. (Would the same results be obtained if I measure it again or at another time or if another observer made the measurement? Evidence of the repeatability should be sought out in the article.

Blindness – In some studies complete blindness is not feasible, but this aspect is important to consider how this might put the results in doubt.

Quality control – For example: accuracy and repeatability of observers checking the calibration and accuracy of instruments, and random check for errors in data recording.

(5) Completeness

Compliance – The end results may be incomplete in relation to the number of subjects who were first enrolled. Will not necessarily lead to bias, but a careful assessment is required. Low compliance could be partly overcome with "intention to treat".

Drop outs and deaths – Assess the proportion of this and why? Bias due to this?

Missing data – Incomplete results. The extent and nature of the loss must be assessed in order to estimate possible bias. Also exclusion or selectivity of results may effect the conclusions.

(6) Distorting influences

Extraneous treatments – Outside influences, example: the patients are exposed to treatments other than those being assessed.

Contamination – If one group is affected by another.

Changes over time – Be ware of studies in which data on characteristic have been collected from two groups at different times. May not be true differences.

Confounding factors – Distorting influences, especially when examining association between a risk factor and disease (cross-sectional study). Avoided by matching in the selection of controls or by evidence of comparability between cases and controls.

Distortion reduced by analysis – Minimisation with some form of stratification or adjustment procedure in the analysis.

(7) Strategy for data analysis

Predefined hypothesis and statistical analysis - appropriate for design with acceptable limits for statistical significance.

Sum up the paper:

- **Bias** – Results biased in a certain direction? The study can be valuable anyway if you know the direction
- **Confounding** – Serious confounding or other distorting influences? Effects the result.
- **Chance** - Results occurred by chance? Depends on the appraisal of the statistical content. If your answer is categorically "No", the research is probably quite sound.

Fowkes F G R, Fulton PM. Critical appraisal of published research: introductory guidelines. British Medical Journal 1991; 302:1136-1140.

Sammanställning av artikelgranskning (enligt granskningsmall Fowkes och Fulton):

++: stora brister, +: små brister, 0: inga brister, na: inte applicerbart, helhetsbedömning – metodologisk kvalitet (1-5) 1= svag, 5= excellent

FS = fallstudie

Författare Titel, Tidskrift, Publikationsår	1	2	3	4	5	6	7	8
Abresch RT, Carter TG, Jensen MP, Kilmer DD. Assessment of pain and health-related quality of life in slowly progressive neuromuscular disease. American Journal of Hospice & Palliative Care. 2002	FS	0	na	0	0	0	0	3
Carter GT m.fl. Neuropathic pain in Charcot-Marie-Tooth Disease. Archive of Physical Medicine and Rehabilitation. 1998	FS	0	na	0	+	+	0	3
Engel JM, Kartin D, Carter GT, Jensen MP, Jaffe KM. Pain in youths with neuromuscular disease. American Journal of Hospice and Palliative Medicine. 2009	FS	+	na	+	0	+	++	2
Gemignani F, Melli G, Alfieri S, Inglese C, Marbini A. Sensory manifestation in Charcot-Marie-Tooth Disease. Journal of the Peripheral Nervous system. 2004	FS	0	na	+	0	0	++	2
Jensen MP, Abresch RT, Carter GT, McDonald CM. Chronic pain in persons with neuromuscular disease. Archive of Physical Medicine and Rehabilitation. 2005	FS	+	na	0	0	0	0	2
Kalkman JS m.fl. Experienced fatigue in facioscapulothoracic dystrophy, myotonic dystrophy and HMSN-1. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. 2005	FS	0	na	0	0	++	0	3
Neves EL, Kok F. Clinical and neurophysiological investigation of a large family with dominant Charcot-Marie-Tooth type 2 disease with pyramidal signs. Arquivos de Neuro-Psiquiatria. 2011	FS	+	na	+	0	+	++	2
Tiffreau V, Viet G, Thevenon A. Pain and Neuromuscular Disease. American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation. 2006	FS	0	na	0	0	+	0	2
Ward CM, Dolan LA, Bennett L, Morcuende JA, Cooper RR. Long term results of reconstruction for treatment of a flexible cavovarus foot in Charcot-Marie-Tooth disease. The Journal of Bone and Joint Surgery. 2008	FS	++	na	0	0	0	0	2

Sammanställning av artikelgranskning
(enligt granskningsmall, Fowkes och Fulton)

1. Studiedesign

A. Design relevant för syftet

2. Representativ studiepopulation och urval

B. Urvalskälla

C. Urvalsmetod

D. Storlek på urval

E. Inklusions-/exklusionskriterier

F. Icke svarande

3. Kontrollgrupp

G. Adekvat/Val av kontrollgrupp

H. Fördelning av egenskaper

I. Matchning /adekvat randomisering

J. Jämförbara basegenskaper

4. Kvalitet på utvärderingsinstrument och resultat

K. Validitet

L. Reliabilitet/reproducerbarhet

M. Blindning

N. Kvalitetskontroll

5. Bortfall/Fullständighet

O. Compliance/följsamhet

P. Drop outs/bortfall

Q. Dödsfall

R. Missade data/saknade

6. Störande influenser

S. Annan samtidig behandling/extern

T. Kontamination/påverkan mellan grupperna

U. Tidpunkt för insamling av data

V. Andra påverkande faktorer/missvisande samband

W. Analysmetod för att reducera påverkande faktorer/störningar

7. Strategi för dataanalyser/bearbetning av data

X. Förutbestämd hypotes

Y. Statistiska analyser

8. Helhetsbedömning

Z. Metodologisk kvalitet/bevisvärde