

Dupuytren's sjukdom i relation till exponering för handöverförda vibrationer

En systematisk kunskapsöversikt och meta-analys

Tohr Nilsson¹
Jens Wahlström¹
Eirik Reiherth²
Lage Burström¹

¹ Umeå Universitet, Avdelningen för hållbar hälsa,
Yrkes- och miljömedicin, Umeå

² UiT, Norges Arktiske Universitet, Universitetsbiblioteket,
Natur- og helsebiblioteket, Tromsø



GÖTEBORGS UNIVERSITET

Första upplagan år 2022
Tryckt av Kompendiet, Göteborg
© Göteborgs universitet & Författarna

ISBN 978-91-85971-81-7
ISSN 0346-7821

CHEFREDAKTÖR
Kjell Torén, Göteborgs universitet

REDAKTION
Maria Albin, Stockholm
Lotta Dellve, Göteborg
Henrik Kolstad, Århus
Roger Persson, Lund
Kristin Svendsen, Trondheim
Mathias Holm, Göteborg

REDAKTIONSASSISTENT
Ulrika Sjödahl,
Göteborgs universitet

REDAKTIONSRÅD
Kristina Alexanderson, Stockholm
Berit Bakke, Oslo
Lars Barregård, Göteborg
Jens Peter Bonde, Köpenhamn
Jörgen Eklund, Stockholm
Mats Hagberg, Göteborg
Kari Heldal, Oslo
Kristina Jakobsson, Göteborg
Malin Josephson, Stockholm
Bengt Järholm, Umeå
Anette Kærgaard, Herning
Carola Lidén, Stockholm
Svend Erik Mathiassen, Gävle
Catarina Nordander, Lund
Torben Sigsgaard, Århus
Gerd Sällsten, Göteborg
Ewa Wikström, Göteborg
Eva Vingård, Stockholm

Kontakta redaktionen, beställ enstaka nummer eller starta en prenumeration:
E-post: arbeteochhalsa@amm.gu.se, Telefon: 031-786 68 54
En prenumeration kostar 800 kr per år exklusive moms (6%).

Vill du läsa rapporterna digitalt så kan du kostnadsfritt gå in via länken nedan:
www.amm.se/publikationer

Innehållsförteckning

Innehållsförteckning	3
Redaktörernas förord	4
Referenser	5
Sammanfattning	7
Dupuytrens sjukdom i relation till exponering för handöverförda vibrationer	8
Inledning	8
Hälsorisker från arbete med vibrerande maskiner	8
Motiv och övergripande syfte	9
Vibrationsexponering	10
Dupuytrens sjukdom	11
Metod	16
Systematisk litteratursökning	16
Bedömning av risk för bias	17
Meta-analys	18
Resultat	18
Dupuytrens sjukdom och vibrationsexponering	24
Diskussion	27
Vibrationsexponering och risk för Dupuytrens sjukdom	27
Metodologisk tillförlitlighet	30
Diagnostisk tillförlitlighet	31
Exponeringstillförlitlighet	31
Uppmärksammade kunskapsluckor	34
Uppmärksammade brister i informationsspridning och prevention	35
Syntes	35
Referenser	36
Appendix	41
Bilaga 1. Kriterier för skattning av risk för snedvridning ("risk of bias")	41
Bilaga 2. Exkluderade studier efter relevansbedömning	42
Bilaga 3. Sammanställning av tidigare kunskapsöversikter	46

Redaktörernas förord

Denna utgåva ingår i den serie av systematiska kunskapssammanställningar som ges ut av Göteborgs Universitet. Dessa kunskapssammanställningar hade ursprungligen sin bakgrund i ett behov att ange riktlinjer för hur man fastställer samband i arbetsskadeförsäkringen. Arbetet inleddes 1981 när en grupp ortopedier, yrkesmedicinare, andra arbetsmiljöforskare och läkare från LO i Läkartidningen diskuterade en modell för bedömning av vilka arbetsställningar som utgjorde skadlig inverkan för besvär i bröst och ländrygg. Gruppen pekade också på vikten av att systematiskt ställa samman kunskap inom området (Andersson 1981). Därefter publicerades flera systematiska kunskapssammanställningar med avsikt ge riktlinjer för förekomst av skadlig inverkan vid arbetsskadebedömningar (Westerholm 1995, 2002, Hansson & Westerholm 2001).

AFA Försäkring finansierar sedan 2008 ett långsiktigt projekt med avsikt att ta fram nya kunskapssammanställningar inom arbetsmiljöområdet. Arbetet samordnas av Arbets- och miljömedicin vid Sahlgrenska Akademin/Göteborgs Universitet. Dessa systematiska kunskapssammanställningar har som syfte att beskriva arbetsmiljöns betydelse för uppkomst eller försämring av sjukdom eller symptom i ett bredare perspektiv. Tillämpningen av resultaten får ske inom berörda myndigheter, arbetsplatser och försäkringsbolag.

Den nya serien av systematiska kunskapssammanställningar inleddes 2008 med en uppdaterad översikt om psykisk arbetsskada (Westerholm 2008), som sedan följdes av sammanställningar om fukt och mögel, helkroppsvibrationer och arbetets betydelse för uppkomst av depression (uppdatering), stroke, Parkinsons sjukdom, ALS, Alzheimers sjukdom, prostatacancer, reumatoid artrit, arbete i värme, effekter av att arbeta med armarna ovan axelhöjd, riskfaktorer i arbetslivet för suicid, riskfaktorer för ”slidigt i tommelens rodled”, arbete efter hjärtinfarkt och en analys av olika kunskapsöversikter inom arbetsmiljöområdet (Torén 2010, Burström 2012, Lundberg 2013, Jakobsson 2013, Gunnarsson 2014, 2015a, 2015b, Knutsson 2017, Kuklane 2017, Kjellström 2017, Milner 2018, Bach Lund 2018, Koch 2019, Gustavsson 2019, Järvholm 2020, Ilar 2020). Under 2021 har publicerat en analys om arbete efter stroke (Jood 2021) liksom ett mycket uppmärksammat arbete om spridning av luftvägsvirus vid arbetsplatser (Löndahl 2021). Under 2016 presenterades ett uppmärksammat dokument om skador efter exponering för handöverförda vibrationer (Nilsson 2016). Dessutom har vi tagit fram ett mycket efterfrågat dokument om hur diabetiker klarar av olika påfrestande arbetsmiljöer (Knutsson 2013). Eftersom kunskapsläget förändras finns det ett behov av uppdateringar av gamla

kunskaps-sammanställningar, samtidigt som det finns ett behov av kunskaps-sammanställningar inom nya områden.

Denna nya kunskapsöversikt syftar till att ge kunskap om sambandet mellan exponering för handöverförda vibrationer och uppkomst av Dupuytrens sjukdom. Externa referenter har varit docent Catarina Nordander, Lunds universitet, och professor Eva Vingård, Uppsala universitet. Vi är tacksamma för författarnas gedigna arbete liksom de värdefulla och konstruktiva bidrag som referenterna har tillfört.

Göteborg, Lund och Umeå januari 2022

Kjell Torén
Maria Albin
Bengt Järvholm

Referenser

- Andersson G, Bjurvall M, Bolinder E, Frykman G, Jonsson B, Kihlborn Å, Lagerlöf E, Michaëlsson G, Nyström Å, Olbe G, Roslund J, Rydell N, Sundell J, Westerholm P. Modell för bedömning av ryggskada i enlighet med arbetsskadeförsäkringen. Läkartidningen 1981;78:2765-2767.
- Bach Lund C, Mikkelsen S, Frølund Thomsen J. Systematiska kunskapsöversikter; 12. Arbejdsrelaterede risikofaktorer for slidgigt i tmmelens rodled. Arbejde og Hælsa 2018;52(4).
- Burström L, Nilsson T, Wahlström J. Exponering för helkroppsvibrationer och uppkomst av ländryggssjuklighet. 1; Torén K, Albin M, Järvholm B (red). Systematiska kunskapsöversikter; 2. Exponering för helkroppsvibrationer och uppkomst av ländryggssjuklighet. Arbejde og Hælsa 2012;46(2).
- Gunnarsson LG, Bodin L. Systematiska kunskapsöversikter; 6. Epidemiologiskt påvisade samband mellan Parkinsons sjukdom och faktorer i arbetsmiljön. Arbejde og Hælsa 2014;48(1).
- Gunnarsson LG, Bodin L. Systematiska kunskapsöversikter; 7. Epidemiologiskt påvisade samband mellan ALS och faktorer i arbetsmiljön. Arbejde og Hælsa 2015a;49(1).
- Gunnarsson LG, Bodin L. Epidemiologiskt undersökta samband mellan Alzheimers sjukdom och faktorer i arbetsmiljön. Arbejde og Hælsa 2015b;49(3).
- Gustavsson P, Ljungman P. Arbejde efter hjärtinfarkt – en kunskaps-sammanställning. Arbejde og Hælsa 2019;53(3).
- Hansson T, Westerholm P. Arbejde og besvær i rørelseorganen. En vetenskaplig værdering av frågør om samband. Arbejde og Hælsa 2001:12.
- Ilar A, Klareskog L, Alfredsson L. sambandet mellem kemiske exponeringar i arbetsmiljön och risken att utveckla ledgångsreumatism. Arbejde og Hælsa 2020;54(3).

- Jakobsson K, Gustavsson P. Systematiska kunskapsöversikter; 5. Arbetsmiljöexponeringar och stroke – en kritisk granskning av evidens för samband mellan exponeringar i arbetsmiljön och stroke. *Arbete och Hälsa* 2013;47(4). ny
- Jood K, Fransson E. Faktorer i arbetslivet och återgång till arbete efter stroke eller risk för stroke: En kunskapsöversikt. *Arbete och Hälsa* 2021;55(1).
- Järholm B. Kunskapsöversikter inom arbetslivsområdet. *Arbete och Hälsa* 2020;54(1).
- Koch M, Wærsted M, Veiersted KB. Systematiska kunskapsöversikter; 14. Kan arbeid over skulderhøyde forårsake skulderlidelser – en systematisk litteraturgjennomgang. *Arbete och Hälsa* 2019;53(1).
- Kjellström T, Lemke B. Systematiska kunskapsöversikter; 11. Health impacts of workplace heat on persons with existing ill health. *Arbete och Hälsa* 2017;51(8).
- Knutsson A, Kempe A. Systematiska kunskapsöversikter; 4. Diabetes och arbete. *Arbete och Hälsa* 2013;47(3).
- Knutsson A, Krstev S. Arbetsmiljö och prostatacancer. *Arbete och Hälsa* 2017;51(1).
- Kuklane K, Gao C. Systematiska kunskapsöversikter; 10. Occupational heat exposure. *Arbete och Hälsa* 2017;51(7).
- Lundberg I, Allebeck P, Forsell Y, Westerholm P. Kan arbetsvillkor orsaka depressionstillstånd. En systematisk översikt över longitudinella studier i den vetenskapliga litteraturen 1998–2012. *Arbete och Hälsa* 2013;47(1).
- Löndahl J, Alsved M, Thuresson S, Fraenkel C-J. Luftvägsvirus vid arbetsplatser. Smittvägar, riskfaktorer och skyddsåtgärder. *Arbete och Hälsa* 2021;55(2).
- Milner A, LaMontagne AD. Systematiska kunskapsöversikter; 13. Suicide in the employed population: A review of epidemiology, risk factors and prevention activities. *Arbete och Hälsa* 2018;52(5).
- Nilsson T, Wahlström J, Burström L. Systematiska kunskapsöversikter 9. Kärl och nervskador i relation till exponering för handöverförda vibrationer. *Arbete och Hälsa* 2016;49(4)
- Torén K, Albin M, Järholm B. Systematiska kunskapsöversikter; 1. Betydelsen av fukt och mögel i inomhusmiljön för astma hos vuxna. *Arbete och Hälsa* 2010;44(8).
- Westerholm P. Arbetssjukdom – skadlig inverkan – samband med arbete. Ett vetenskapligt underlag för försäkringsmedicinska bedömningar (6 skadeområden). *Arbete och Hälsa* 1995;16.
- Westerholm P. Arbetssjukdom – skadlig inverkan – samband med arbete. Ett vetenskapligt underlag för försäkringsmedicinska bedömningar (7 skadeområden). Andra, utökade och reviderade upplagan. *Arbete och Hälsa* 2002;15
- Westerholm P. Psykisk arbetsskada. *Arbete och Hälsa* 2008;42:1.

Sammanfattning

Kunskapsöversikten syftar till att specifikt besvara frågan om risk för Dupuytrens sjukdom i relation till exponering för handöverförda vibrationer.

Litteraturgenomgången följde PRISMA's systematiska metod omfattande databaserna Ovid MEDLINE[®], Embase[®] Classic och Embase[®] för perioden 1947 till juli 2020 kompletterat med manuell uppdatering i databasen PubMed[®] fram till 2020-12-31 samt genomgång av referenslistor i översiktsartiklar och originalartiklar.

Vid databassökning erhöles totalt 75 referenser till vilka adderades 13 referenser efter kompletterande manuell sökning. För detaljerad granskning kvarstod 61 artiklar. Selektionskraven innefattade att studien publicerats i granskad tidskrift, på engelskt språk samt avsåg Dupuytrens sjukdom/kontraktur och innefattade uppgifter om vibrationsexponering. Den slutliga selektionen omfattade 11 artiklar varav 8 av tvärsnittsdesign, 2 av fallkontrolldesign och 1 av kohortdesign.

Granskning och analys innefattade detaljerad genomgång av studieupplägg, population, design, exponering och utfall med hänsyn tagen till modifierande faktorer. Selekterade studier bedömdes utifrån risk för bias enligt uppställda kriterier för diagnostisk tillförlitlighet, exponering och metodologisk kvalitet. Meta-analys avsåg beräkningar av sammanfattande risk för Dupuytrens sjukdom i jämförelse mellan grupper exponerade för vibrationer kontra inte exponerade samt mellan grupper med hög respektive låg exponering av vibrationer inom samma studie.

Resultaten visade att den sammanvägda prevalensen av Dupuytrens sjukdom bland exponerade män var cirka 8% och 4% bland inte vibrationsexponerade män.

Riskbestämningen byggd på en kvalitativ, beskrivande analys (narrativ syntes) av de studier som skattades ha lägre risk för bias bedömdes motsvara, en drygt fördubblad risk för Dupuytrens sjukdom vid arbete med vibrerande maskiner.

En kompletterande sammanfattande statistisk syntes (meta-analys) visade på en drygt fördubblad risk.

För ett möjligt exponeringsrespons samband talar resultatet från en meta-analys, som visade på en dubblad risk för högexponerade relativt lågexponerade.

De sammanvägda resultaten stödjer slutsatsen att arbete med vibrerande maskiner kan utgöra en enskild riskfaktor för Dupuytrens sjukdom, beaktat att underlaget är litet och att det finns en interaktion mellan ålder och exponering samt att det kan finnas individuella skillnader i predisposition.

Dupuytrens sjukdom i relation till exponering för handöverförda vibrationer

Inledning

Exponering för handöverförda vibrationer förekommer i stor omfattning i arbetslivet vid manuellt arbete med vibrerande maskiner och verktyg. Skruv- och mutterdragare, borr- och slipmaskiner är exempel på sådana maskiner. Arbetsmiljöverket bedömer att knappt en av tio sysselsatta utsätts för vibrationer från handhållna maskiner under minst en fjärdedel av den dagliga arbetstiden (1). De yrkesgrupper där högst andel, knappt hälften av alla anställda dagligen är utsatta för vibrationer från handhållna maskiner finns inom byggverksamhet.

Hälsorisker från arbete med vibrerande maskiner

Exponering för vibrationer från arbete med handhållna vibrerande maskiner samvarierar med en ökad förekomst av symptom och skador från händer och armar (2). Övergripande kan skadorna sammanfattas som ett hand-arm vibrationsskadesyndrom (HAVS) med kärl- (vaskulär), nerv- och led-muskelkomponenter. De olika skadekomponenterna kan förekomma var för sig eller tillsammans.

Den vaskulära skadekomponenten representeras av en ökad benägenhet för spasm i fingrarnas små kärl vid exponering för kyla eller stress och visar sig genom attacker där fingrar/fingertoppar blir vita ("vita fingrar" eller "Raynauds fenomen").

Den neurologiska komponenten innefattar skada i handen och fingrarnas nerver (diffus neurosensorisk neuropati) samt nervinklämning i handleden (karpaltunnelsyndrom). I båda fallen manifesteras symptomen som en störd nervfunktion med domningar, stickningar och/eller nedsatt känsel för värme, kyla respektive beröring. Nervskadan kan även medföra smärta och yttra sig som en ökad känslighet för kyla (köldintolerans).

En ökad förekomst av artros i leder samt sen- och muskelskador har även rapporterats i relation till arbete med vibrerande maskiner (3).

Ett samband mellan bindvävsförändringar i fingrarna och arbete med tungt handintensivt arbete har upprepat rapporterats allt sedan 1700-talet. Sir Asteley Cooper (1822) satte bindvävsförändringarna i relation till arbete med främst hammare. Baron Dupuytren fastslog 1831 att bindvävsförändringarna hade ett samband med kroniska handtrauma i arbetet (4). Kirurger som behandlade bindvävsförkortningar (kontrakturer) i handflatan ansåg länge att sjukdomen

enklast kunde förklaras av upprepade trauma mot handen. De hävdade att det var ett ökat tryck mot handflatan vid tungt handintensivt arbete och stötter som utgjorde sjukdomens orsak (5).

Resultat från senare tids studier av arbetare exponerade för manuellt arbete med vibrerande maskiner har väckt frågan om det även kan finnas ett samband mellan vibrationsexponering och ihopdragning av bindvävsplattan i handflatan och på fingrarnas insida. Det vill säga sådana sjukdomsförändringar som motsvarar det vi idag kallar ”Dupuytrens sjukdom”.

Inom svensk arbetsför befolkning beräknas antalet personer med läkar-diagnosticerad Dupuytrens sjukdom uppgå till cirka 34 000 (25 000 män, 8 500 kvinnor) (6). Nordenskjöld och medarbetares studie (6) av läkar-diagnosticerad Dupuytrens sjukdom visade på en succesivt ökande förekomst med ökande ålder. Årliga incidensen av nyinsjuknade är 104/10 000 för män i åldern 60–69 år.

Ett samband mellan arbete med vibrerande maskiner och Dupuytrens sjukdom har efterhand fått acceptans (7). Sambandsfrågeställningen har med tiden utvidgats (8) och även ifrågasatt huruvida vibrationsexponering i sig specifikt kan:

- (a) orsaka Dupuytrens sjukdom hos dem som inte är genetiskt disponerade (orsaka)
- (b) resultera i uppkomst av Dupuytrens kontrakturer, som inte skulle ha inträffa hos någon med en relativt svag genetisk predisposition (tidigarelägga eller förvärra)
- (c) främja uppkomsten av en Dupuytrens kontraktur hos någon med genetisk benägenhet (bidra till)
- (d) ha endast ett mycket litet inflytande på uppkomsten av eller utvecklingen av Dupuytrens kontraktur hos någon med en genetisk predisposition.

Frågorna om vibrationsexponering är orsakande, utlösande av befintlig sjukdom, förvärrande av redan befintlig sjukdom, tidigareläggande av sjukdom eller försämrande av behandlingsprognos etc. har betydelse för om Dupuytrens sjukdom kan relateras till ersättningsberättigad arbetsskada. Härav följer att sårbarhet, anlag och genetisk predisposition (diates) (9) även bör beaktas vid tolkning av tidigare publicerade studier.

Motiv och övergripande syfte

Det finns idag ingen evidensbaserad systematisk kunskapsöversikt för sambandet mellan hand-arm vibrationsexponering och Dupuytrens sjukdom där vibrationsexponeringsnivåerna kan jämföras och där sårbarhet i form av anlag/predisposition vägts in. Det saknas även riskbedömningsmodeller som medger riskvärdering utifrån exponerings-respons samband.

Följande systematiska kunskapsöversikt syftar till att specifikt besvara frågan om risk för Dupuytrens sjukdom i relation till exponering för hand-

överförda vibrationer. Kunskapsöversikten syftar till att bedöma om det finns exponerings-svars samband mellan vibrationsdos och Dupuytrens sjukdom liksom Dupuytrens sjukdom med kontraktur, samt att värdera sambandet med hänsyn tagen till modifierande individfaktorer inklusive annan samvarierande exponering.

Vibrationsexponering

Den vibrationsexponering som kan orsaka akuta eller bestående effekter kan beskrivas med olika grader av precision. En definition är att beskriva exponeringen i form av antal arbetsår eller antalet arbetstimmar per dag som innebär arbete med vibrerande handhållna maskiner. En mer precis bedömning av vibrationsexponeringen erhålls om också hänsyn tas till den vibrationsnivå som de exponerade utsätts för. Nivån på vibrationerna beskrivs i enheten m/s^2 och kan antingen mätas eller uppskattas utifrån tidigare gjorda mätningar. Genom att kombinera uppgifter om vibrationsnivå med daglig exponeringstid kan en daglig vibrationsexponering beräknas. Genom att ta hänsyn till både den dagliga vibrationsexponeringen och hur den varierat över olika tidigare arbetsperioder kan den kumulerade vibrationsexponeringen beskrivas över hela arbetslivet.

Vibrationsexponeringsdoser

I denna rapport beskrivs vibrationsexponering med följande fyra doser;

- Dos 1 = Uppskattning av totala antalet år under arbetslivet som inneburit exponering för vibrationer från arbete med vibrerande handhållna maskiner;
- Dos 2 = Uppskattning av antalet timmar per dag som inneburit exponering för vibrationer från arbete med vibrerande handhållna maskiner;
- Dos 3 = Bestämning av den daglig vibrationsexponering genom en kombination av den dagliga exponeringstiden och uppmätt vibrationsnivå på de använda maskinerna.
- Dos 4 = Bestämning av den kumulerade totala vibrationsexponering över hela arbetslivet genom en kombination av den dagliga exponeringstiden, uppmätt vibrationsnivå på använda maskiner samt antal år som de olika exponeringarna förekommit.

Samtliga doser är behäftade med osäkerheter men generellt ökar precision och säkerheter i bestämningen av den individuella vibrationsbelastningen med mer objektiva estimat av både exponeringstiden och vibrationsnivån hos använda maskiner.

Dupuytrens sjukdom

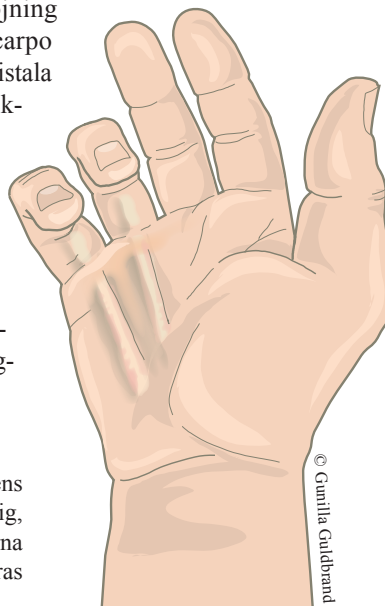
Dupuytrens sjukdom

Dupuytrens sjukdom är en i allmänbefolkningen vanligt förekommande, sakta fortskridande bindvävssjukdom som förekommer över hela världen (10). Dupuytrens sjukdom med fibrotisering, kollageninlagring och eventuell sammandragning av fingrarna har multifaktoriella orsaker som till väsentliga delar är okända (11). Faktorer som medför förhöjd risk innefattar ärftlighet, manligt kön, samtidig förekomst av annan fibrotiserande sjukdom, annan samsjuklighet (diabetes, epilepsi), tobak- och alkoholbruk samt ett antal miljö- och arbetsexponeringar (12, 13). Bland de arbetsmiljöexponeringar som numera misstänks orsaka Dupuytrens sjukdom ingår även arbete med vibrerande maskiner.

Fibrotisering innebär ackumulering av proteiner i vävnaden och medieras av kollagenproducerande celler (14). Sådan inlagring yttrar sig som stråk av bindvävsförtjockning eller lokala förhårdnader (noduli). Fibrotisering kan observeras som synliga hudförändringar, tillkomst av förhårdnader (noduli) i bindvävsfascian och som ihopdragna fingrar (kontraktur). Förändringarna är lokaliserade och begränsade till bindvävsplattan i handflatan (palm-araponeurosen) och till fingrarnas insida. Sjukdomen har en stark ärftlig autosomal, genetisk komponent och är medierad av låggradig inflammation samt yttre miljöpåverkan inklusive överbelastning och trauma (15, 16).

Vid fortskridande sjukdom minskar successivt handflatefascians elasticitet och drar ihop sig. Detta förhindrar sträckning (extension) och böjning (flexion) i hand-fingerlederna (meta carpo falangeal-, proximala inter falangeal- och distala inter falangeal lederna) vilket medför sträckdefekt (kontraktur) (Fig. 1).

Kontrakturer i handens fingrar finns beskrivna hos personer redan i de isländska sagorna från 1200-talet (17), medan den sjukdom som vi nu känner den beskrevs först i samband med introduktionen av kirurgiskt behandling 1614 (18). Tidigt misstogs förändring-



Figur 1. Illustration av hand med Dupuytrens sjukdom där bindvävsplattan dragit ihop sig, vilket medför svårighet att sträcka ut fingrarna (sträckdefekt eller kontraktur). Här illustreras kontraktur för ring- och lillfinger.

arna i fingrarna för en kontraktur i fingrarnas böjarsenor och kallades därmed ”crispatura tendinum” (5). Under 1800-talets början, i samband med utvecklingen av kirurgi och användningen av mikroskop kunde fenomenet med ihopdragen handfascia lokaliseras till förändringar i handflatans bindvävsplatta (aponeurosen). För denna upptäckt har den franska kirurgen Guillaume Dupuytren efter hand fått erkännande och sjukdomen benämns numera under egennamnet Dupuytrens sjukdom, om än Henry Cline även föreslagits som tillägg till diagnosnamnet (”Dupuytren – Clines syndrom”) (5).

När Dupuytrens sjukdom även innefattar sträckdefekter (kontrakturer) anges sjukdomen som Dupuytrens kontraktur. Palmkontrakturer med avvikande klinik klassas som Non-Dupuytren kontraktur (19).

Dupuytrens sjukdom är en kronisk sjukdom som saknar botande behandling, men symptomen och dess manifestationer kan effektivt åtgärdas med injektion av kollagenupplösande enzym eller kirurgi (öppen fascieektomi, eller nålaponeurotomi), radioterapi (strålning) eller farmaka (anti-inflammatorisk medicinering) (20, 21).

Dupuytrens sjukdom har en fibroproliferativ patoetiologi med en gemensam predisposition som delas med ett flertal andra fibrossjukdomar. Till dessa hör förutom Dupuytrens sjukdom, sklerodermi, systemisk skleros, samt lung-, njur-, och leverfibros. Trauma eller annan skada, med ärrvävnad kan även medföra fibrotisering.

När fibrosen är lokaliserad till fotens ytliga bindvävsplatta (plantaraponeurosen) betecknas den som Ledderhose sjukdom (22). När fibrosbildning drabbar tunica albuginea (penis) benämns den som Peyronies sjukdom (22).

Fibrotisering drabbar främst vävnad med hög elasticitet. Detta innebär att kontrakturer under foten företrädesvis uppkommer på fotens insida (medialt), på penis, på dess översida (dorsalt) och i handen på ring- och lillfingersida (ulnart) samt över fingrarnas knogar (knog kuddar).

Axelleden kan drabbas av fibrotiserande inlagring och yttra sig som ”Frozen shoulder”.

Generell fibrotiserande sjukdomar samvarierar med Dupuytrens sjukdom och utgör en predisponerande faktor (diates) (23).

Diagnosklassificering enligt ICD-10

Den kliniska sjukdomen Dupuytrens klassificeras enligt ICD (Internationell statistisk klassifikation av sjukdomar och relaterade hälsoproblem) (ICD-10-SE) med koden M72 (Fibroplastiska sjukdomar, fibroplasier) och för Dupuytrens kontraktur med undergrupperingen M72.0. Enligt ICD-11-SE anges FB51.0 Palmar fascial fibromatosis.

Diagnosklassificering utifrån OMIM-genotyp

Utifrån genetisk fenotypklassificering enligt OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) diagnosticeras Dupuytrens kontraktur som (DD [MIM: 126900]).

Klinik vid Dupuytren's sjukdom

Symptom

Sjukdomen uppmärksammas vanligtvis av den drabbade själv när tecken på palpabla förhårdnader uppkommer på handens insida (noduli). Förhårdnaderna kan variera i storlek och kan över tid öka i storlek och forma stråk av förhårdnad vävnad. Efter hand kan elasticiteten i huden och underliggande vävnad minska och bindvävsplattan i handflatan krympa, vilket medför att fingrarna inte längre kan sträckas ut och fingrarna hamnar i ett ihopdraget läge (kontraktur).

Hudförhårdnaderna (noduli) beskrivs ofta som ej smärtande, men enligt andra beskrivningar beskriver patienter ibland lokal ömhet. Smärtande förhårdnader beskrivs förekomma i 5% av fallen (24). Symptom på stramhet, domningar, smärta, brännande känsla eller klåda kan även vara tidiga tecken på begynnande Dupuytren's sjukdom.

Oftast är det nedsättning i förmågan att sträcka ut fingrarna som medför att patienten slutligen söker sjukvård (25).

Dupuytren's sjukdomsförlopp och gradering av allvarlighetsgrad

Tidigt i sjukdomsförloppet noteras att huden bleknar över områden med tilltagande bindvävsförtjockning när fingrarna stäcks ut (extenderas). Knutor förekommer vanligtvis innanför (proximalt om) hand-fingerlederna och utgör del av förhårdnade vävnadsstråk. Gropar och ojämnheter i huden förekommer ofta. Knogarna på hand-fingerleden (pip lederna) kan ömma.

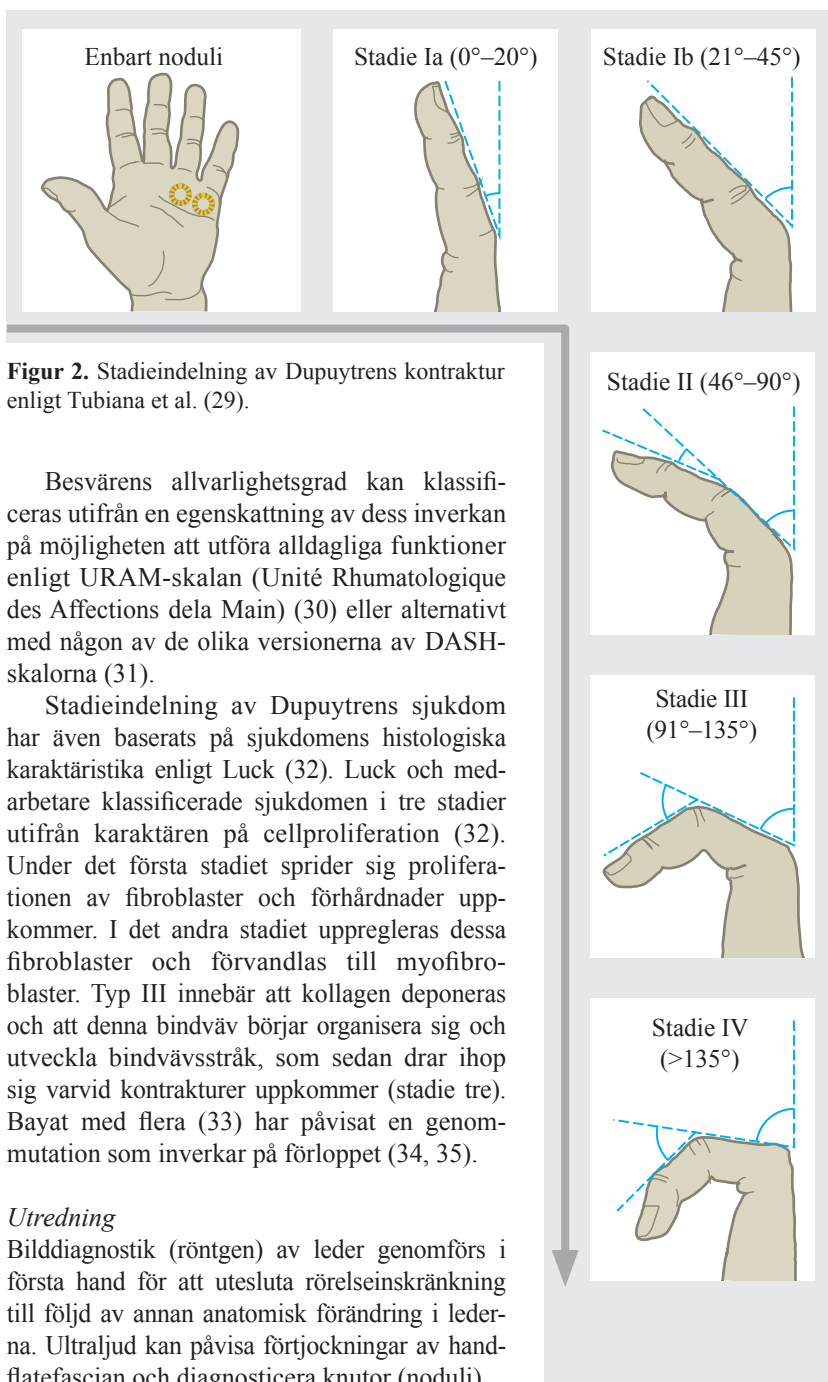
Vid inspektion av händerna noteras sträckdefekter. Båda händerna kan vara påverkade. Inte sällan är den ena handen mer drabbad. Det saknas stöd för att den dominanta handen skulle drabbas oftare (26). Aktiv men även passiv rörlighet kan vara inskränkt i fingerlederna (mcp-, pip- och dip led). Sträckdefekter drabbar oftast ring- och lillfinger (27).

En sträckdefekt kan observeras vid inspektion. Den kan enkelt bekräftas genom att handflatan läggs mot en bordsskiva och att man då noterar att handflatan inte når ner till underlaget ("Table-top test" enligt Hueston) (28). Ett positivt Table-top test indikerar kontraktur och bör leda till misstanke på Dupuytren's sjukdom.

Graden av kontraktur mäts som rörelseomfång (Range of Movement) med vinkelmätare (goniometer) eller med hjälp av vinkelbestämning från fotografi. Kliniskt kan rörelseomfång bestämmas både för aktiv och passiv rörlighet. En sådan undersökning kan utföras av såväl undersökare som av patienten (25).

Nedsättningen i förmågan att sträcka ut fingrarna registreras för var fingerled och gradtalen adderas samman. Resultatet uttrycks som sträckdefekt uppmätt i summa vinkelgrader och kan kategoriseras på en 6-gradig skala enligt Tubiana et al. (Fig. 2) (29).

Knutornas storlek (diagonalen på noduli) kan mätas med en tumorimeter. Hårdheten kan bestämmas med en toniometer (21).



Figur 2. Stadielinndelning av Dupuytrens kontraktur enligt Tubiana et al. (29).

Besvärens allvarlighetsgrad kan klassificeras utifrån en egenskattning av dess inverkan på möjligheten att utföra all dagliga funktioner enligt URAM-skalan (Unité Rhumatologique des Affections dela Main) (30) eller alternativt med någon av de olika versionerna av DASH-skallorna (31).

Stadielinndelning av Dupuytrens sjukdom har även baserats på sjukdomens histologiska karaktäristika enligt Luck (32). Luck och medarbetare klassificerade sjukdomen i tre stadier utifrån karaktären på cellproliferation (32). Under det första stadiet sprider sig proliferationen av fibroblaster och förhårdnader uppkommer. I det andra stadiet uppregleras dessa fibroblaster och förvandlas till myofibroblaster. Typ III innebär att kollagen deponeras och att denna bindväv börjar organisera sig och utveckla bindvävsstråk, som sedan drar ihop sig varvid kontrakturer uppkommer (stadie tre). Bayat med flera (33) har påvisat en genommutation som inverkar på förloppet (34, 35).

Utredning

Bilddiagnostik (röntgen) av leder genomförs i första hand för att utesluta rörelseinskränkning till följd av annan anatomisk förändring i lederna. Ultraljud kan påvisa förtjockningar av handflat fascian och diagnosticera knutor (noduli).

Cellanalys av bindväv medger en histologisk stadiindelning med egen taxonomi och diagnos. (14, 15). Genom-analys medger att den ärftliga komponenten kan identifieras och ge underlag till genetiska associationsstudier och påvisa associerade riskfaktorer (36–39).

Differential diagnoser

Dupuytrens sjukdom bör skiljas från triggerfinger (stenoserande flexor tendosynovit) ganglion och cystor, reumatoid artrit eller andra artriter i leder, nervskada med ulnar klo-hand, Volkmans kontraktur, trauma (11, 28), tumörer i handen och Non-Dupuytrens kontraktur (40, 41). Trauma och sårskador kan ge sekundär fibrosbildning (11, 28) som även kan utgöra en differentialdiagnos till Dupuytrens sjukdom.

Funktions- och aktivitetsstörning

Dupuytrens sjukdom medför betydande funktions- och aktivitetsinskränkningar (42, 43). Studier har visat att patient och läkare inte sällan har skilda uppfattningar om den drabbades grad av lidande (44). I många fall underskattar läkaren patientens problem till följd av att fingrarna inte kan sträckas ut.

Sträckdefekterna medför svårighet att tvätta sig, att utföra finmotoriska uppgifter, att ta på sig handskar, skor, kläder, att stoppa händer i fickorna eller att ta upp föremål från fickorna, liksom att utföra kraftgrepp eller att gripa om föremål och att öppna burkar eller flaskor. Funktionsnedsättningarna påverkar även förmågan till tangentbordsarbete, mobiltelefonering och bilkörning.

I en undersökt patientgrupp på 117 patienter med Dupuytrens sjukdom angav 15 % att de även upplevde besvärande smärta (43). Denna observation har även styrkts av andra studier (31). Djupintervjuer bekräftar att Dupuytrens sjukdom kan medföra såväl funktions- och aktivitetsinskränkningar som i sin tur leder till försämrad livskvalitet (45).

Emellertid, funktionspåverkan uttryckt som summan av minskad led- rörlighet visar i vissa, särskilda fall inget eller endast lågt samband (46) till handikapp (aktivitetsinskränkning) respektive lidande. Ett flertal studier bekräftar att graden av handikapp (aktivitetsnedsättning) saknar ett lättolkat, enkelt samband med graden av sträckdefekter (47).

Senare tids forskning utgörs uteslutande av kvantitativa studier som utvärderar effektiviteten av kirurgisk eller annan alternativ behandling. Trots omfattande publicering kring Dupuytrens sjukdom saknas väsentligen studier som beskriver patientens subjektiva besvär och upplevelse av lidande. Riskfaktorer för sjukdomsuppkomst och störfaktorer har i första hand ställts i relation till risken för återinsjuknande och hur dessa faktorer påverkar behandlingsutfall.

Prognos

Det finns i nuläget ingen bot för Dupuytrens sjukdom. Framgångsrik symptomlindring genom behandling av kontrakturen kan däremot uppnås

med ett flertal behandlingar (öppen kirurgi, perkutan nål-aponeurotomy, nålfasciotomi, kollagenas injektion).

Indikationen för behandling har på senare tid blivit liberalare och ändrats från att det tidigare krävdes en extensionsdefekt på cirka 35–40° (Tubiana stadie 1b) till numera cirka 20° (Tubiana stadie 1a) (48).

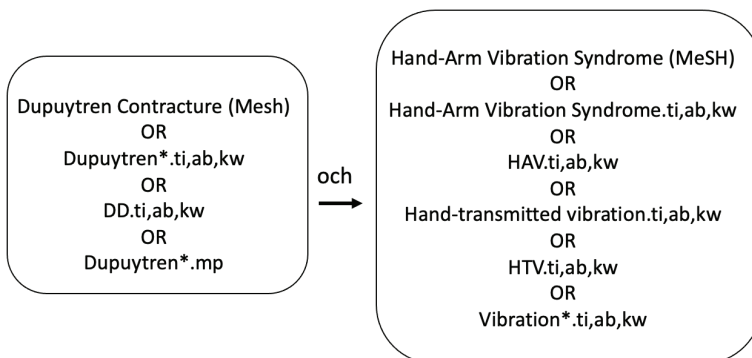
Recidiv, det vill säga att kontrakturen återkommer efter kirurgisk behandling förekommer ofta och var vid en 10 års uppföljning 44%–66% (49). Omfattande studier har genomförts för att identifiera riskfaktorer för recidiv och då i första hand genetisk predisposition med syfte att öka sannolikheten för framgångsrikt bestående behandlingsresultat. Sjukdomen är utan behandling vanligen kontinuerligt progressiv men försämringen kan även avstanna (50%–70%) eller gå i viss regress (11).

Metod

Följande systematiska litteraturoversikt följer PRISMA:s metod (Preferred reporting items for systematic reviews with meta-analysis, www.prisma.org) (50)) innefattande; litteratursökning, relevansvärdering, bedömning av risk för bias, beskrivande syntes av resultat med kvalitativ beskrivande evidensvärdering (narrativ syntes) samt en begränsad statistisk syntes (meta-analysis) för hand-arm överförd vibrationsexponering och Dupuytren's (Dupuytren's sjukdom inklusive Dupuytren's kontraktur).

Systematisk litteratursökning

Kunskapsgranskningen utgår från artiklar funna vid systematiska databasbaserade litteratursökningar, utan begränsande selektionsfilter genomförda vid Tromsø Universitet i juli 2020 (För upplägg och söktermer se figur 3 (Fig. 3)).



Figur 3. Söktermer och sökbegrepp vid databassökning i Ovid MEDLINE®, Embase® Classic samt Embase®, med och som boolesk operator för utfall och exponering.

De databaser som användes var Ovid MEDLINE®, inklusive online-sökning för artiklar under indexering och icke -indexerade referenser, från 1946 fram till juli 2020, samt databaserna Embase® Classic och Embase®, från 1947 till juli 2020. Vid sökning användes etablerade MESH-söktermer (Medical Subject Headings) för MEDLINE®, och termer från söklistan för Emtree (Embase® ämnesrubriklista) för EMBASE®, samt fritextordssökning: i sökfälten titel, abstrakt, och nyckelord. Därutöver genomfördes manuell genomgång av referenslistorna i identifierade översiktsartiklar, tidigare systematiska kunskapsöversikter och de artiklar som identifierades vid databassökning. Under framtagandet av kunskapsöversikten har upprepad manuell uppdateringssökning i databasen PubMed® säkerställt att litteratur fram till 2020-12-31 innefattats.

För att inkluderas i den första selektionen krävdes att artiklarna innehöll uppgifter om

- Dupuytrens sjukdom eller Dupuytrens kontraktur samt
- Exponering för hand-arm överförda vibrationer.

Duplikat samt artiklar som inte uppfyllde inklusionskriterierna exkluderades manuellt.

Manuellt exkluderas även artiklar:

- Publicerade på annat språk än engelska (Bilaga 3)
- Ej relevanta pga. avsaknad av exponering för hand-överförda vibrationer
- Ej publicerade i refereebedomd tidskrift, kongressbidrag, brev till editor, kommentar till artikel eller vetenskaplig rapport,
- Ej originalstudier (t.ex. översiktsartiklar, litteratursammanställningar).

Samtliga kvarvarande artiklar granskades i detalj av tre av författarna (LB, JW, TN) var och en för sig och oberoende av varandra. Vid oenighet diskuterade dessa artiklar till dess att konsensus uppnåddes.

Bedömning av risk för bias

För varje artikel som befanns relevant granskades sedan den fullständiga publikationen av två granskare var och en för sig och tillsammans avseende risk för bias och för att säkerställa att relevanskriterierna uppfyllts.

Vid bedömningen av risk för bias (kvalitet) användes ett fördefinierat protokoll med uppställda kriterier med poäng enligt bilaga 1 (Bil. 1). Risk för bias bedömdes separat för; a. diagnostisk tillförlitlighet, b. exponering och c. för studiernas metodologiska och vetenskapliga kvalitet. Allt sammanfattat som

ett summavärde för kvalitet, där höga numeriska värden på kvalitet uttrycker låg risk för bias.

Bedömningen av risk för bias samt tabelleringen av artiklarnas (Tabell 1) kvalitet genomfördes enskilt och kalibrerades sedan av två granskare. Vid oenighet fördes diskussionen vidare till tredje granskare för beslut i konsensus.

Identifierade referenser exporterades till Endnote™ (9.7.4; Thompson Reuters. Toronto, ON, Canada).

Meta-analys

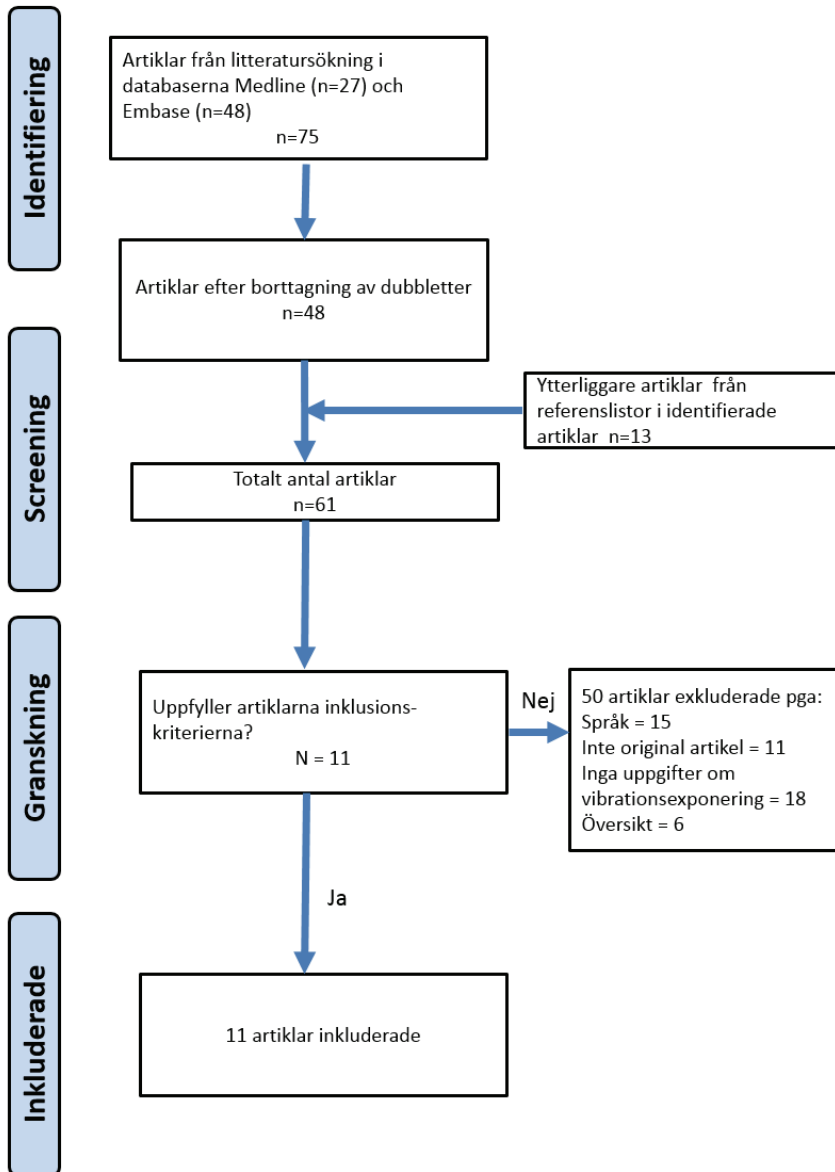
Alla beräkningar har gjorts med statistikprogrammet CMA, Comprehensive Meta-Analysis, Version 3.3 (Biostat, Englewood, USA).

Studier som rapporterade en relativ risk (oddskvot) har inkluderats i metaanalyserna liksom studier som presenterat uppgifter vilka möjliggjorde beräkning av en ojusterad oddskvot. I analyserna användes ”random-effect” och i resultaten redovisas för varje studie effektstorleken som oddskvot med 95% konfidensintervall (KI) samt studiens relativa betydelse i analysen. Publikationsbias undersöktes med trattendigram (”funnel plots”).

Trattendigrammet är en grafisk framställning av storleken på antalet försökspersoner i undersökningen som plottas mot effektstorleken som rapporteras. När underlagets storlek ökar kommer resultat sannolikt att närma sig den verkliga underliggande effektstorleken. Asymmetri i trattendigrammen bedömdes med tre statistiska metoder: Beggs rang korrelationsmetoden (51), Eggers regressionsanalys (52), och med Duval och Tweedie ”trim and fill” metod (53), som anger hur många studier som eventuellt saknas (54).

Resultat

Vid databassökning erhöles totalt 75 referenser (Fig. 4). Efter borttagning av dubletter återstod 48 artiklar. Därutöver identifierades 13 artiklar efter manuell genomgång av referenslistor i översiktsartiklar och originalartiklar. De kvarvarande 61 artiklarna granskades sedan i sin helhet för att avgöra om respektive artikel uppfyllde inklusionskriterierna. Elva artiklar uppfyllde de i förväg uppställda kriterierna för att inkluderas i denna systematiska översikt. Exkluderade artiklar framgår av Bilaga 2.



Figur 4. Flödesschema för sökstrategi och urval av studier.

Inkluderade studier

Den slutliga selektionen består av 11 artiklar varav 8 har tvärsnittsdesign, 2 fall-kontrolldesign och 1 kohortdesign (Tabell 1).

Tabell 1. Ingående studier, studietyp samt bedömd risk för bias enligt fördefinierade bedömningskriterier (Bil. 1) summerat för diagnos, exponering (Exp.), metod och totalsumma. Artiklarna är sorterade utifrån totalt antal poäng.

Författare	Ref.	Design	Diagnos	Exp.	Metod	Total
Bovenzi (1994)	(55)	Tvärsnitt	5*	7	6	18
Morelli et al. (2017)	(56)	Fall-kontroll	7**	1	8	16
Haines et al. (2017)	(57)	Fall-kontroll	5**	2	8	15
Murinova et al. (2021)	(58)	Tvärsnitt	5**	3	6	14
Palmer et al. (2014)	(59)	Tvärsnitt	2*	7	4	13
Descatha et al. (2012)	(60)	Tvärsnitt	5**	1	4	10
Burke et al. (2007)	(61)	Tvärsnitt	4**	1	4	9
Lucas et al. (2008)	(62)	Tvärsnitt	4**	1	4	9
Dasgupta & Harrison (1996)	(63)	Tvärsnitt	3*	1	4	8
Descatha et al. (2014)	(64)	Kohort	1**	1	6	8
Thomas & Clarke (1992)	(65)	Tvärsnitt	4**	1	2	7

* Enbart Dupuytrens kontrakturer

** Dupuytrens kontrakturer, alternativt Dupuytrens sjukdom utan redovisad kontraktur

Extraktion av data

Tabell 2 redovisar basuppgifter och huvudresultat från de ingående studierna.

Tabell 2. Översikt över inkluderade studier med basuppgifter och huvudresultat.

Studie	Population och tidpunkt för undersökning	Studie-design	Exponering	Utfall	Analyser justerade för konfidensintervall	Oddsquot och 95 %
Bovenzi (1994) (55)	828 manliga stenarbetare från 9 regioner i norra och centrala Italien	Tvär-snitt	Mätningar som presenteras i form av acceleration, daglig exponeringstid (tim/dag) och kumulativ duration (år)	Läkarundersökning och anamnes. Specifika kriterier anges ej	Ålder, rökning, alkohol, skador på övre extremitet	Oexponerade 1,0 Exponerade 2,60 (1,24-5,49)
Burke et al. (2007) (61)	97 537 brittiska gruvarbetare (män) som söker ersättning för hand-arm vibrationssyndrom	Tvär-snitt	Antal år med exponering för vibrerande verktyg	Läkarundersökning och anamnes. Specifika kriterier anges ej	Ålder, rökning, diabetes, alkohol	OR 1,002 (0,999-1,005)
Dasgupta & Harrison (1996) (63)	101 manliga gruvarbetare från två olika gruvor i Indien. 66 använde vibrerande verktyg och 35 ej exponerade för vibrationer. Undersökningsår 1985	Tvär-snitt	Exponerade (mv 14,3 år) vs icke exponerade	Läkarundersökning och anamnes. Specifika kriterier anges ej	–	Oexponerade 1,0 Exponerade 1,06 (0,19-6,12)*
Descatha et al. (2012) (60)	2161 slumpmässigt utvalda manliga arbetstagare som genomgått obligatoriska hälsoundersökningar. Frankrike, Pays de la Loire. Undersökningsår 2002–2005	Tvär-snitt	Frågeformulär där användande av vibrerande verktyg efterfrågades. Exponeringen kategoriserades som aldrig, sällan (< 2 h/dag) eller ofta (>=2 h/dag)	Läkarundersökning där diagnoskriterier var extensionsinskränkning i falang, permanent flexionsdeformitet eller fibrösa noduli i något av fingrarna (ej tummen)	Ålder, diabetes	<2 h/dag 4,8 (1,7-13,5) >= 2 h/dag 6,2 (2,5-15,7)
Descatha et al. (2014) (64)	10 017 män (medelålder 68) och 3570 kvinnor (medelålder 65). Undersökningsår 2007 till 2012	Prospektiv kohort	Frågeformulär där antalet år med användande av vibrerande verktyg efterfrågades.	Enkät med frågor om man: 1. haft Dupuytrens sjukdom och 2. Om haft Dupuytrens sjukdom och upplevt funktionsnedsättning eller opererats	Ålder, diabetes, rökning, alkohol, arbete med tunga lyft	Män 1, Dupuytrens sjd. < 1 års exp 1,0 1–15 år 1,25 (0,95-1,65) > 15 år 1,52 (1,15-2,02) Kvinnor 1, Dupuytrens sjd. Ingen exponering 1,0 Någon exponering 17,17 (2,35-125,62)

* Värderna framräknade från uppgifter i originalartikel.

Fortsättning nästa sida.

Fortsättning:

Tabell 2. Översikt över inkluderade studier med basuppgifter och huvudresultat.

Studie	Population och tidpunkt för undersökning	Studie-design	Exponering	Utfall	Analys justerade för konfidensintervall	Oddsquot och 95 %
Haines et al. (2017) (57)	120 fall hämtades från 9 plastikkirurgiska kliniker. Kontroller hämtades dels från samma plastikkirurgiska kliniker (n=74) men även från den allmänna populationen (n=106) i Hamilton, Ontario, Canada.	Fallkontroll	Fall och kontroller besvarade först en enkät och sen intervjuades alla och ombads att uppskatta hur många timmar per arbetsdag, vecka och år de använde det huvudsakliga vibrerande verktyget. Detta gjordes för alla anställningar som varat längre än ett år. Förutom frågor om duration av exponering så ombads personerna även uppskatta intensiteten av vibrationer från verktyget.	Läkarundersökning och anamnes. Kriterier var flexionskontraktur i MCP- eller PIP-led som inte var orsakat av ärrkontrakturer eller medfödda förändringar, eller noduli i handflata eller finger.	–	Vibrations-exponering 0,982 (0,942-1,024)
Lucas et al. (2008) (62)	2406 offentligt anställda män från de franska regionerna Pays de la Loire och Brittany. Undersökningsår 1998	Tvärnitt	Ett index för hur länge man arbetat med vibrerande verktyg beräknades utifrån en intervju med läkaren som genomförde den kliniska undersökningen	Läkarundersökning. Specifikt eftersöktes om den palmara fascian var för-tjockad och/eller om det fanns flexionskontrakturer i finger 2–5.	–	Oexponerade 1,0 Exponerade 1,7 (1,3-2,3)
Morelli et al. (2017) (56)	59 fall från en ortopedi-respektive handkirurgisk mottagning och 104 kontroller som besökt samma avdelningar med akuta tillstånd. Milano, Italien. Undersökningsår 2013–2014	Fallkontroll	Timmar per dag med vibrerande verktyg och hur många år detta förelegat	Läkarundersökning och anamnes. Klassificering enligt Tubiana-Michon och dokumentation av noduli	–	Inga samband med daglig exponering. Signifikant skillnad i att fallen haft fler exponeringsår jämfört med kontroller, hur många år exponering förekommit (38,7 vs 30,8). NB att fallen var ca 6 år äldre än kontrollerna
Murínová et al. (2021) (58)	515 män från register på den arbetsmedicinska och toxikologiska kliniken i Košice, Slovakien. Data samlades in 2017–2019.	Tvärnitt	Yrkesanamnes i kombination med yrkeshygienisk monitorering där bedömning av vibrationsexponering och tungt manuellt arbete genomfördes.	Läkarundersökning där diagnoskriterier var extensionsinskränkning i falang, permanent flexionsdeformitet eller fibrösa noduli i handflatan	Ålder, alkohol, rökning, diabetes, tungt manuellt arbete, hjärt-kärlsjukdom, högt blodtryck, hyperkolesterolemi, hypertriglyceridemi, hepatopati, epilepsi	Oexponerade 1,0 Exponerade 4,59 (1,57-12,99)

Fortsättning nästa sida

Fortsättning:

Tabell 2. Översikt över inkluderade studier med basuppgifter och huvudresultat.

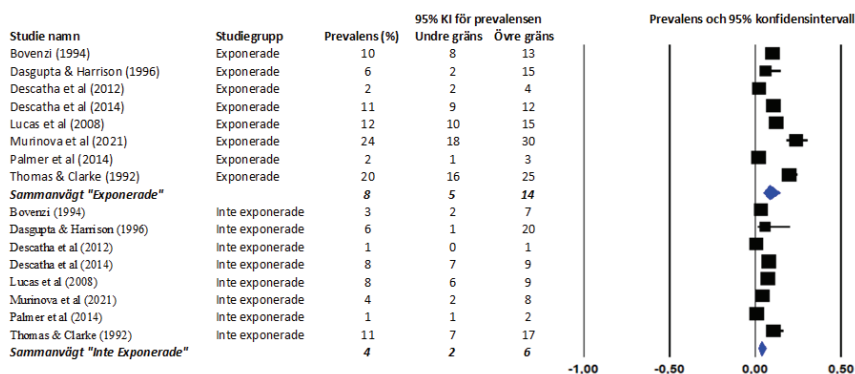
Studie	Population och tidpunkt för undersökning	Studie-design	Exponering	Utfall	Analyser justerade för konfidensintervall	Oddsquot och 95 %
Palmer et al. (2014) (7)	4969 män mellan 16–64 år i Storbritannien.	Tvär-snitt	Information om aktuell exponering inhämtades från enkät där det fanns 39 maskiner/verktyg listade samt att daglig exponeringstid skattades. Utifrån mätningar av acceleration på maskiner/verktyg och skattning av exponeringstid beräknades den dagliga vibrationsexponeringen och uttrycktes som acceleration över 8 timmar	I enkät ställdes fråga om lill- eller ringfinger är böjd, som illustreras nedan, så att du inte kan rätta ut det även om du tar hjälp av andra handen. En figur medföljde frågan som illustration	Ålder och social klass	Aldrig 1,0 Någon gång men inte senaste veckan; 1,25 (0,59–2,65) Senaste veckan, A(8)≤2,8 ms ⁻² ; 1,53 (0,86–2,72) Senaste veckan, A(8)>2,8 ms ⁻² ; 3,06 (1,46–6,40)
Thomas & Clarke (1992) (65)	500 manliga industriarbetare i Storbritannien som sökte ersättning för vibrationsskada och hade vita fingrar (Raynauds syndrom). En kontrollgrupp med 150 män som sökte vård på Middlesbrough allmänna sjukhus. Undersökningsår 1988–1990	Tvär-snitt	År med vibrations-exponering (hos de med vita fingrar), ingen uppgift för kontrollgruppen	Läkarundersökning och anamnes. Specifika kriterier anges ej	–	Oexponerade 1,0 Exponerade 4,59 (1,57–12,99)

Dupuytrens sjukdom och vibrationsexponering

Prevalens av Dupuytrens sjukdom

I 8 av de 11 selekterade studierna framgår uppgifter om prevalens av Dupuytrens sjukdom bland vibrationsexponerade respektive inte vibrationsexponerade män (Fig. 5).

Av figuren (Fig. 5) framgår att den sammanvägda prevalensen av Dupuytrens sjukdom bland exponerade män var 8 % (95 % KI 5–14) och 4 % (95 % KI 2–6) bland inte vibrationsexponerade män. Endast en av studierna (64) redovisar prevalensuppgifter för kvinnor. I den studien var prevalensen för vibrationsexponerade kvinnor 6,7% respektive 4,5% för inte vibrations-exponerade.

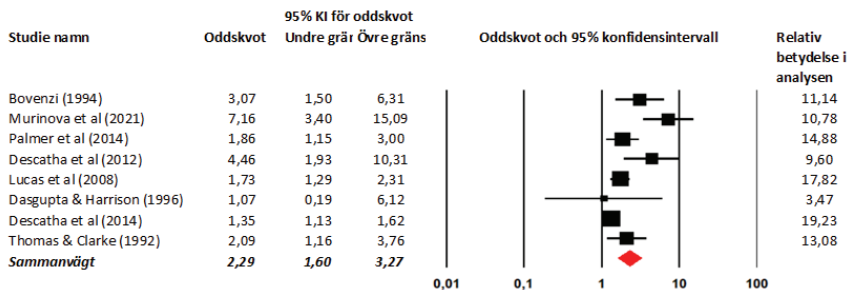


Figur 5. Förekomsten av Dupuytrens sjukdom med 95% konfidens-intervall (KI) bland vibrationsexponerade och inte vibrationsexponerade män (Random-effekt). De blå diamanterna (romboiderna) anger de sammanvägda resultaten med tillhörande KI av prevalensen för respektive grupp.

Meta-analys av grupper exponerade jämfört med ej vibrationsexponerade

Figur 6 visar i en "forest plot" resultaten av metaanalys på studier där risken för Dupuytrens sjukdom jämförts mellan grupper exponerade för vibrationer kontra inte exponerade referensgrupper (Fig. 6).

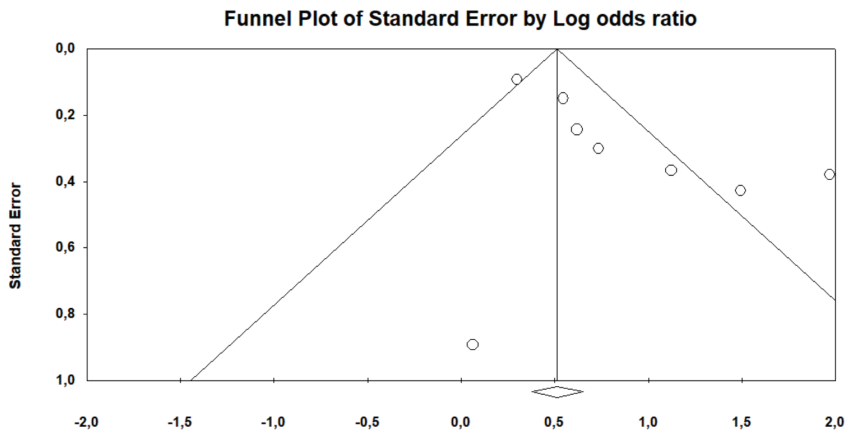
Studierna har rangordnats i fallande ordning från de med högst totalt antal kvalitetspoäng, enligt tabell 1, till de med lägst antal kvalitetspoäng. Vidare framgår den relativa betydelse som varje studie har i meta-analysen.



Figur 6. Statistik och ”forest plot” med sammanvägning från ”random – effekt” metaanalys av förekomsten av Dupuytrens sjukdom mellan vibrationsexponerade och inte vibrationsexponerade män stratifierat utifrån risk för bias. Storleken på fyrkanterna för de individuella studierna är proportionell mot den studiens betydelse i analysen. Den röda diamanten (romboiden) anger den sammanvägda risken för alla studier. Studierna har sorterats i ordning från högsta till lägsta kvalitetspoäng enligt tabell 1.

Den sammanvägda risken, utan justering för störfaktorer, från de 7 tvärsnittsstudier och 1 kohortstudie som inkluderades i meta-analysen, för vibrations-exponerade kontra inte vibrationsexponerade män för Dupuytrens sjukdom var 2,29 (95 % KI 1,60–3,27) (Fig. 6).

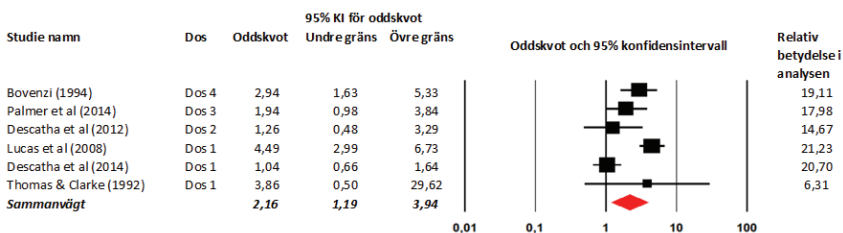
Trattdiagram (”funnel plot”) för de studier som ingår i metaanalysen presenteras i figur 7. Resultatet visar att studierna fördelas något osymmetriskt kring den beräknade effekten och att risk för publikationsbias föreligger.



Figur 7. Trattdiagram (”funnel plot”) med pseudo 95 % konfidensintervall för publikationsbias i studier av samband mellan förekomsten av Dupuytrens sjukdom bland vibrationsexponerade och inte vibrationsexponerade män. (Beggs test $p=0,02$; Eggers test $p=0,05$; Trim och fyll metod beräknade tre saknade studier till vänster om medelvärdet (random-effekt-modellen).

Meta-analys av ”lågexponerad” jämfört med ”högexponerad”

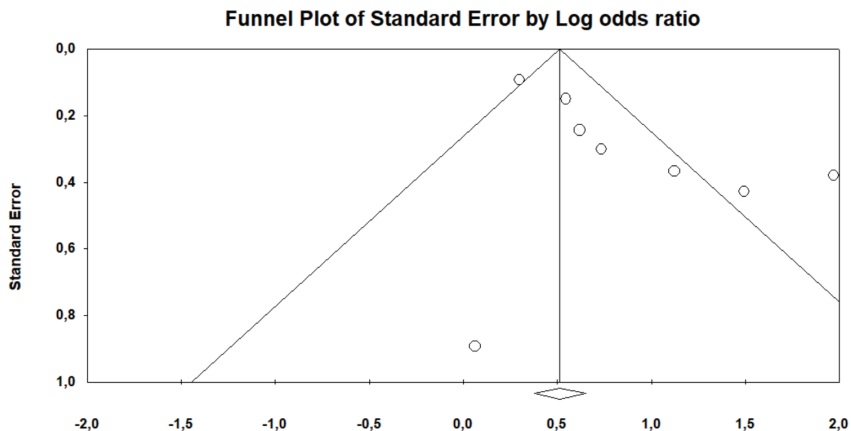
Figur 8 beskriver resultaten av metaanalysen för de studier som medger jämförelse av risk för Dupuytrens sjukdom mellan grupper exponerade för olika nivåer av vibrationer. För att studera hur vibrationsexponeringens nivå påverkar utfallen, har studier på likartade grupper av vibrationsexponerade män, men med olika exponeringsnivåer, analyserats. Den lägsta exponeringsgruppen definierades som ”lågexponerad” och den högst exponerade gruppen som ”högexponerad”. Exponeringsuppdelningen baseras på de exponeringsuppgifter som kunnat identifieras i respektive artikel och i figuren anges uppgift om dos enligt tidigare förklaring (sid 7) Studierna har rangordnats i fallande ordning från de med högst totalt antal kvalitetspoäng, enligt tabell 1, till de med lägst totalt antal kvalitetspoäng. Vidare framgår den relativa betydelsen varje studie har i meta-analysen.



Figur 8. Statistik och forest plot med sammanvägning från ”random – effekt” meta-analys av förekomsten av Dupuytrens sjukdom mellan grupper som inom samma studie varit ”lågexponerad” kontra ”högexponerad”. Storleken på fyrkanterna för de individuella studierna är proportionell mot den studiens betydelse i analysen. Den röda diamanten (romboiden) anger den sammanvägda risken för alla studier. Studierna har sorterats i ordning från högsta till lägsta kvalitetspoäng enligt tabell 1.

Den sammanvägda risken för alla studier var 2,16 (95 % KI 1,19–3,94).

Trattdiagram (”funnel plot”) för de studier som ingår i meta-analysen av olika exponeringsdoser presenteras i figur 9. Resultatet visar att studierna här fördelas relativt symmetriskt kring den beräknade effekten.



Figur 9. Trattdiagram ("funnel plot") med pseudo 95% konfidensintervall för publikationsbias i studier av samband mellan förekomsten av Dupuytrens kontraktur mellan grupper exponerade för olika nivåer av vibrationer. (Beggs test $p=0,40$; Eggers test $p=0,35$; Trim och fyll metod beräknade att inga studier saknas (random-effekt-modellen).) i studier av samband mellan förekomsten av Dupuytrens kontraktur mellan grupper exponerade för olika nivåer av vibrationer

Diskussion

Vibrationsexponering och risk för Dupuytrens sjukdom

Denna systematiska kunskapsöversikt bygger på analys av 11 selekterade, engelskspråkiga, artiklar varav 8 har tvärsnittsdesign, 2 fall-kontrolldesign och 1 kohortdesign publicerade mellan 1994 och 2021. Den beskrivande syntesen av de fem tvärsnittsstudier, med lägre risk för bias ger stöd för att personer som arbetat med vibrerande handhållna maskiner har en cirka tvåfaldigt förhöjd risk för Dupuytrens sjukdom/kontraktur. De två inkluderade fall-kontrollstudierna fann ingen förhöjd risk för Dupuytrens sjukdom, baserat på daglig vibrationsexponering.

Statistiskt sammanfattande syntes (meta-analys) bekräftar en drygt fördubblad risk för vibrationsexponerade jämfört med ej vibrationsexponerade.

Litteraturgenomgången ger inte tillräckligt underlag för att kunna besvara frågorna om vibrationsexponering ensamt orsakar, utlöser sjukdom bland dem som har ökad sårbarhet, förvärrar redan befintlig sjukdom, tidigarelägger sjukdom som i annat fall skulle uppkomma eller försämrar behandlingsprognosen.

Analysen av ingående studier belyser även att tidigare kända riskfaktorer som ärftlighet, annan sjukdom, miljöexponeringar som tobaksbruk och alkoholkonsumtion är väsentliga för uppkomst av Dupuytrens sjukdom.

Exponering – respons samband

Studier som använt ackumulerad vibrationsexponering har visat att risken för Dupuytrens sjukdom kan påvisas främst efter drygt 10 års arbete med vibrerande handhållna maskiner. Så visade tex. Bovenzi et al. (55) att risken för Dupuytrens sjukdom blev signifikant bland vibrationsexponerade först efter 13 år. Samma icke-linjära dos- respons samband noterade Thomas et al. (65) där förekomsten av Dupuytrens sjukdom ökade trefalt efter 10 år men sedan förändrades riskestimatet endast obetydligt för ytterligare år med vibrationsexponering. Denna tröskeleffekt kan vara orsaken till att både Burke et al. (61) och Haines et al. (57) inte fann någon relation mellan år med exponering och Dupuytrens sjukdom när analysen genomfördes med linjära metoder.

Resultatet från meta-analysen av hög- och lågexponerade inom samma studie tyder på ett möjligt exponering-respons samband, där högexponerade uppvisar en cirka. fördubblad risk för Dupuytrens sjukdom jämfört med lågexponerade (ej justerat för andra kända störfaktorer).

Risk för Dupuytrens sjukdom vid specifika exponeringsnivåer

I studierna har flera olika mått på exponering använts. Det vanligaste exponeringsmättet är exponeringstid uttryckt som timmar/dag eller år, alternativt kumulerat över tid med hantering och användning av vibrerande maskiner. Uppmätta accelerationsnivåer finns endast angivna i två av studierna (7, 55). Underlaget av information är därmed alltför begränsat för att medge bedömning av vid vilken vibrations accelerationsnivå risk för Dupuytrens sjukdom uppstår.

Vår sammanfattande bedömning om en drygt fördubblad risk för Dupuytrens sjukdom vid arbete med vibrerande maskiner är förenlig med de slutsatser som framkommer i flertalet av tidigare publicerade kunskapsöversikter (Tabell 3). Ett samband mellan Dupuytrens sjukdom och vibrationsexponering stöds av resultat från litteraturoversikter (4, 7, 59, 66) liksom från nyare systematiska litteraturoversikter med meta-analys (4, 67). Dock saknar i dessa översikter högupplösta exponeringsbestämningar.

Tabell 3. Slutsatser om sambandet mellan Dupuytren's sjukdom och exponering för handöverförda vibrationer som de formuleras i tidigare kunskapsöversikter.

Studie	Syfte	Huvudresultat
Liss G M & Stock S R (1996) (66)	... this review considers the following questions: Is there evidence that DC [Dupuytren's contracture] is associated with 1) frequent or repetitive manual work; and 2) hand vibration?	There is good support for an association between vibration exposure and DC [Dupuytren's contracture] and the studies we examined met a number of the criteria for causality; there is weaker evidence for such an association with manual work.
Bovenzi M (2005) (68)	This study summarises the long-term effects caused by occupational exposure to whole-body vibration and hand-transmitted vibration	Other work-related disorders have been reported in vibration-exposed workers, such as ... Dupuytren's contracture ... These disorders seem to be related to ergonomic stress factors arising from heavy manual work, and the association with HTV [Handtransmitted vibration] is not conclusive.
Descatha A et al. (2011) (4)	The aim of this study was to undertake a systematic review and meta-analysis of the available epidemiological data regarding the association between work exposure (manual work and vibration exposure) and Dupuytren's contracture.	The conclusion of this meta-analysis is that high cumulative exposure to physical constraints in terms of force and/or vibrations transmitted to the upper limbs was associated with the occurrence of Dupuytren's contracture, at least in European countries...
Lurati A R (2017) (69)	This article is a review of the literature with a case study. Work-related and personal risk factors are explored, as well as interventions and return to work recommendations.	Genetics and personal risk factors appear to contribute to the development of Dupuytren's contracture; however, occupational exposure to vibratory tools may also increase the risk of developing this disorder.
Alser O H et al. (2020) (12)	This study aimed to systematically review the association between Dupuytren's disease and nongenetic risk factors.	Furthermore, the evidence was also strong for heavy alcohol drinking, cigarette smoking, and manual work exposure, including the use of vibrating tools.
Mathieu S et al. (2020) (67)	... the purpose of this systematic review and meta-analysis is to update and strengthen the existing evidence addressing the risk of Dupuytren's contracture for workers with high cumulative exposure to hand operated vibration devices.	Our meta-analysis found a significant relation between vibration exposure and of DD [Dupuytren's disease].

Metodologisk tillförlitlighet

Möjliga metodbias

Litteratursökningens precision uttryckt som ”number needed to read” (NNR) uttrycker hur många abstrakt som måste analyseras för att finna en relevant artikel. Eftersom det fanns få publicerade artiklar inom ämnet kunde vi tillämpa en bred sökning med både indexord och trunkerad fritextsökning. Vår sökstrategi identifierade sammanlagt 75 artiklar där vi fick ett NNR på 6,8. Tillägg från manuell sökning ökade antalet relevanta artiklar med 13. Databaserna EMBASE, Medline men även Pubmed användes. Antalet unika träffar i Medline var 27, ifrån Embase 48 och manuellt 13. Vi bedömer att vår sökning, utifrån givna inklusions- och exklusionskriterier var fulltäckande.

I tidigare kunskapssammanställningarna har totalt 15 referenser (bilaga 3) inkluderats. I denna sammanställning har 8 av dessa referenser inkluderats medan övriga selekterats bort. Trots den breda definitionen på vibrationsexponeringar har endast 11 studier kunnat inkluderas som publicerats i engelskspråkiga tidskrifter. Vetenskapliga publiceringar på tjeckiska, franska, italienska, ryska och tyska har därmed utelämnats. Fyndet i övriga kunskapsöversikter tyder på att denna ”språkbias” inte torde medföra någon avgörande förskjutning av resultaten i denna kunskapssammanställning.

Kunskapssammanställningen bygger på främst tvärsnittsstudier (8 av 11), vilket gör att resultaten endast medger bestämning av föreliggande risk och ej risken för uppkomst av Dupuytren's sjukdom. Den relativa risken anges i studierna i huvudsak som odds kvoter. I studierna var prevalenserna relativt låga vilket gör att OR kan vara legitimt att använda som approximation för risk utan att överskatta den. Selektionsproblematik vid tvärsnittsstudier kan medföra en bias mot underskattning av risk. Det faktum att mindre friska individer kan sluta arbetet tidigare eller övergå till mindre krävande arbete gör att riskbedömning baserad på kumulativ exponering från tvärsnittsstudier kan medföra lägre riskestimat. Studiernas design kan därför misstänkas leda till en bias mot underskattning av sann risk.

De två fall-kontrollstudier som ingick bedömdes ha god tillförlitlighet för diagnos men svaga uppgifter om exponering, då exponeringen enbart baserades på daglig exponeringstid. För de två fall-kontrollstudierna (56, 57) rapporterades inga signifikanta överrisker i relation till vibrationer.

Möjlig publikationsbias

Tratt-analys vid den statistiska syntesen visar på en tendens till publikationsbias mot studier som påvisar ett samband. Vilket inte framträder vad gäller studier som medger dosjämförelse.

Diagnostisk tillförlitlighet

Möjliga utfallsbias

Precisionen i och definitionen av Dupuytrens sjukdom varierar mellan de 11 studier som ingår i kunskapsöversikten. Tre studier beaktar enbart Dupuytrens sjukdom med kontraktur (55, 59, 63), medan övriga studier även innefattar Dupuytrens sjukdom med tidiga tecken men utan dokumenterad kontraktur.

Klinisk undersökning och sjukdomshistoria anses ge tillräckligt hög (20) tillförlitlighet vid diagnostik av såväl Dupuytrens sjukdom som Dupuytrens kontraktur. Handundersökning har ingått i väsentligen alla ingående studier. Dasgupta et al. ställer diagnosen på frågeformulärsuppgifter (63) och studien av Palmer (59) baserar diagnosen på egen handritning av fingerstäckdefekter (59). Observerade sträckdefekter har i endast en studie uppmätts (56) och preciserats stadiindelad (enl. Tubiana (70)). Sjukdomen har i samtliga fall diagnostiserats kliniskt och ingen har utnyttjat histologisk klassificering (32).

Av de tre tvärsnittsstudier som specifikt undersökte risken för Dupuytrens kontraktur i relation till vibrationsexponering (55, 59, 63) visade två (55, 59) på en två- till tre-faldigt förhöjd risk. När analysen omfattar studier där både Dupuytrens sjukdom och Dupuytrens kontraktur ingick visade den enda kohortstudie som ingår i syntesen (60) på en fyr-faldigt förhöjd risk (4,46; 95% CI 1,93 – 10,30).

De tvärsnittsstudier som specifikt studerat Dupuytrens kontraktur och dessutom bedömts ha hög kvalitet vad gäller exponering hade stor betydelse för summavärdet av meta-risk. Störst vikt för beräknad summa-risk hade Descathas et al (64) kohortstudie, om än i en studie med hög risk för bias vad gäller diagnos och exponering och liten studiebas, medan den numeriskt högsta riskvärdet erhöll Murinova et al (58).

Exponeringstillförlitlighet

Möjliga exponeringsbias

Studierna omfattade vibrationsexponering från ett begränsat antal branscher. De yrkesgrupper som ingått i tvärsnittsstudierna kom främst från sten- och gruvarbete samt industriarbete. Vibrationsexponeringen kom främst från maskiner av typen bergborrar, mejselhammare och slipmaskiner. I de fåtal fall där den dagliga exponeringstiden angivits uppgår den till mellan några minuter upp till knappt 5 timmar. Vidare framgick att antal år med vibrationsexponering varierat mellan något år upp till mer än 30 års exponering. I några av studier fanns också uppmätta eller estimerade vibrationsnivåer för de aktuella maskinerna. Med dessa uppgifter tillsammans med de uppmätta vibrationsnivåerna kan den dagliga vibrationsexponering A(8) beräknas till mellan 0,5 m/s² till 12 m/s². I förhållande till Arbetsmiljöverkets föreskrift (71) om daglig vibrationsexponering A(8) med ett insatsvärde på 2,5 m/s²

samt ett gränsvärde på 5 m/s² är en del av de rapporterade exponeringarna påtagligt höga.

Exponeringen estimerades i sex artiklar genom antal år med vibrations-exponering (Dos 1) (56, 61–65). I två artiklar utnyttjades antal exponeringstimmar under arbetslivet (Dos 2) (57, 60) Daglig vibrationsexponering (Dos 3) beskrevs i två artiklar (59) (58) medan kumulerad exponering baserad på nivå och tid (Dos 4) beskrevs i en artikel (55).

Riskbestämning baserad på kumulerat antal år med exponering (Dos 1) medför en betydande risk för snedvridning av resultaten, med främst underskattning av risk som följd. Riskunderskattningen betingas av möjlig ”healthy worker” selektion.

Riskbedömning i relation till vibrationer och handintensivt arbete

Vid bedömning av de 11 selekterade studiernas exponering får två av studierna höga kvalitetspoäng medan övriga får relativt få poäng. De studier som fått högst kvalitetspoäng är de studier där mätningar eller estimat av vibrationsnivån genomförts medan övriga studier estimerat vibrationsexponering med exponeringstid.

Arbete med vibrerande handhållna maskiner innebär alltid en samtidig ergonomisk belastning (biomekanisk exponering) där ibland betydande muskelkraft i hand och underarm måste användas för att hantera maskinen. Det innebär ofta även arbetsrörelser i handled och underarm som är repetitiva och utförs många gånger per minut. Både kraft och repetitivitet är välkända riskfaktorer för att utveckla muskuloskelettala besvär i underarm och hand/fingrar. Det är svårt att särskilja dessa exponeringar och för att få tillförlitliga uppgifter skulle det krävas objektiva mätningar av både vibrationer och den biomekaniska exponeringen (kraft och arbetsrörelser). Inte i någon av de studier som inkluderats i denna genomgång kan detta återfinnas. Det innebär att det saknas underlag för att uttala sig om det är vibrationsexponeringen per se som är den bakomliggande riskfaktorn eller om det är den kraftergonomiska belastningen.

Ett flertal översikter har på senare tid gett stöd för att tungt handarbete är associerat till ökad förekomst av Dupuytren's sjukdom (4). Descatha et al visade i sin systematiska kunskapsöversikt med meta analys en mer än fördubblad risk för Dupuytren's sjukdom vid tungt arbete men en nästan trefaldig överrisk för arbete med vibrerande maskiner (4). Underlaget i vår kunskapsöversikt saknade studier som medger att sambandet mellan specifikt manuellt arbete och manuellt arbete med vibrationsexponering kunde bedömas. Därför används återkommande begreppsbildningen ”arbete med vibrerande maskiner”

Multikollinearitet mellan exponering och ålder

Genomsnittsåldern för vibrationsexponerade män med Dupuytren's sjukdom var i flertalet fall högre än bland de ej vibrationsexponerade. Ålder uppvisade en signifikant överrisk till förekomst av Dupuytren's sjukdom, övriga störfaktorer

inräknande (57, 58, 61, 62, 64). Ålderskontrollerad överrisk för Dupuytrens sjukdom framkom i tre artiklar (61, 62, 64).

Lanting et al. analyserade i en systematisk litteraturgenomgång med meta-analys prevalensen av Dupuytrens sjukdom i relation till ålder (72). De visade att uppskattad prevalens var högre bland män än kvinnor och att Dupuytrens förekommer även bland yngre män (<45 år). Sjukdomen debuterar vanligen för män i åldrarna 55–59 (73). Prevalensen av läkardiagnosticerad Dupuytrens sjukdom är i Sverige uppskattad till 4,6% (95% KI 4,4–4,8), för män, i åldrarna 70–79. Motsvarande incidens i samma åldersintervall är 40/10000 per år för män (6). Sjukdomen förekommer både i högre ålder och bland barn respektive spädbarn. Att barn drabbas kan förklaras av den starka genetiska komponenten för Dupuytrens sjukdom (20).

Risk för bias utifrån kön, demografi, ärfilighet,

En möjlig snedvridning av resultaten utifrån bristande justering för kön betingas av att detaljerade uppgifter för kvinnor enbart presenterats i endast en av studierna. Någon slutsats om risken för kvinnor som exponeras för vibrationer från handhållna maskiner kan därför inte dras.

En ökad förekomst av Dupuytrens kontraktur har beskrivits för män med nordeuropeiskt härstamning (18, 23). Innevånare i Norden har utpekats som särskilt utsatta och sjukdomen. Dupuytrens sjukdom har i ett flertal publikationer även benämnts "Vikingsajuka." (74) allt utifrån en sjukdomsbild beskriven i de isländska sagorna som liknar Dupuytrens sjukdom. I vår kunskapssammanställning ingår främst studier på personer från Europa. Någon tydlig nordisk bias kan inte urskiljas.

Nyligen publicerade genetiska associationsstudier visar emellertid inget stöd för genetisk överförekomst i Norden eller ett ursprung från vikingar (37). Nyligen publicerad översikt över förekomsten av Dupuytrens sjukdom i världen visade tvärt emot tidigare föreställningar högst förekomst av Dupuytrens sjukdom i Afrika (17,2%) (10).

Konkurrerande störfaktorer

Rökning har i ett flertal befolkningsbaserade studier visat sig utgöra en oberoende enskild riskfaktor för Dupuytrens sjukdom (34, 75). Burke et al. (61) visade en dosberoende överrisk för Dupuytrens sjukdom bland rökare, ett resultat som även stöds av andra studier (64).

Personer med kraftig alkoholöverkonsumtion uppvisar en ökad risk för Dupuytrens kontraktur (10, 18, 23). Möjligen medieras risken via leverskada då levercirros även är identifierad som en enskild riskfaktor. Det har även publicerats stöd för ett dos-responssamband mellan mängd alkohol och risken för Dupuytrens sjukdom (75). I vårt underlag fanns uppgift om förhöjd risk för Dupuytrens sjukdom av alkohol i studierna av Lucas et al. (62) Murinova et al. (58) och Burke et al. (61).

Patienter med epilepsi har i befolkningsstudier visat på en ökad förekomst av Dupuytrens sjukdom. Sambandet uppmärksammades efter det att epilepsimedicinering med fenobarbital och fenantoin började användas varför sambandet alternativt kan vara relaterat till medicineringen (23). I vår undersökning redovisade endast en studie riskestimat (OR 6,4 95% KI 2,3–17,7) för epilepsi vid Dupuytrens sjukdom (62).

Patienter med diabetes mellitus typ 1 och typ 2 har i studier uppgivits ha högre förekomst av Dupuytrens sjukdom än normalbefolkningen (10). Diabetes förefaller i många studier vara en enskild riskfaktor med en risk på cirka 3 (13) med en ökad risk särskilt för insulinkrävande typ 1 diabetes. I vårt underlag justerade endast Bovenzi (55) analyserna för diabetes.

Uppmärksammade kunskapsluckor

Exponering för handintensivt arbete som medför lokalt tryck, stötar och slag samvarierar med exponering för vibrationer. De saknas idag studier som belyser i vilken mån utfallet beror på, eller modifieras av den kraft-ergonomiska exponeringen. Det finns en brist på uppföljningsstudier där vibrationsexponeringens intensitet är kvantifierad liksom högupplösta, kvantifierade uppgifter om den ergonomiska exponeringen.

Fyra studier (56, 57, 64, 65) omfattar både män och kvinnor. Sammantaget ingick i dessa studier 45 vibrationsexponerade kvinnor med Dupuytrens sjukdom. Varav endast den ena studien tog hänsyn till antalet exponeringsår. Bristen på studier på vibrationsexponerade kvinnor gör att det för närvarande saknas vetenskapligt underlag för att uttala sig om risken med vibrationsexponerande arbete specifikt för kvinnor. Detta trots att 9000 kvinnor i Sverige beräknas lida av läkardiagnosticerad Dupuytrens sjukdom.

Kunskapen om sjukdomens exakta patogenes har fortfarande luckor och behöver ytterligare förtydligas i relation till miljöexponeringar. Det är hitintills visat att i etiologin ingår miljöfaktorer och att i patogenesen samverkar såväl genetiska-, cellulära- som immunologiska faktorer (14, 15). Tidiga studiers fokusering på arbets- och miljöriskfaktorer har efterhand eftersatts och ersatts med fall-serier och randomiserade kliniska studier för behandlingsjämförelse. Miljöexponeringar och modifierande individfaktorer har då analyserats främst som modifierare av behandlingsresultat och inte som primärt utfall.

Modifierande individfaktorer har sammanfattats i termer av sårbarhet utifrån genetisk predisposition (diates). Sårbarhetsfaktorer för Dupuytrens sjukdom innefattar ärftlighet (om det finns en eller flera släktingar med Dupuytrens sjukdom), om det finns bilaterala kontrakturer, om det finns ektopisk fibros (Ledderhose sjukdom, Peyronies sjukdom), och om sjukdomen debuterar i tidig ålder (9). Till dessa sårbarhetsfaktorer räknas även om personen har fingerledskuddar (Garrods pads), är av manligt kön (23) eller har "Frozen shoulder". Undersökningar innefattande kontroll av sårbarhetsfaktorer ingår

i flertalet studier för behandlingars effektivitet, men borde även ingå i studier som undersöker arbetsrelaterade riskfaktorer.

Nyare studier har tydligt visat att Dupuytrens sjukdom har en autosomal dominant ärflighet samt att, om det finns en ärfelig belastning utvecklas sjukdomen snabbare, ger svårare symptom, debuterar tidigare och ger en ökad risk för återfall efter behandling (23, 73). Ett fenotyp-genotyp samband finns etablerat. Omfattande modern forskning med tvillingstudier, genetiska associationsstudier och integrativa analyser av fenotypen Dupuytrens sjukdom har gett nya ledtrådar, men det saknas fortfarande överblick över flertalet samband (16, 36, 38, 39) och då särskilt för specifik diagnosklassificering utifrån OMIM - genotyp i relation till arbets- och miljöexponeringar.

Av våra selekterade studier publicerades 3 under 1990-talet, 3 under 2000-talet och 6 under det senaste decenniet. Den klinisk medicinska vetenskapens kunskaps nyvinningar under de senaste tre decennierna har inte nämnvärt påverkat upplägget på senare tids studier av arbetsriskfaktorer. Här finns ett behov att införa ett precisions medicinskt angreppssätt även för handläggning av arbetsmiljörisker.

Uppmärksammade brister i informationsspridning och prevention

Orsaken till Dupuytrens sjukdom är komplex och multifaktoriell. Uppkomsten har en stark genetisk komponent liksom samband med ett flertal modifierande miljöfaktorer. En del av de ”icke-genetiska” faktorerna kan påverkas (12) och medge möjlighet till prevention. Bland dessa riskfaktorer som kan förebyggas ingår handintensivt arbete och arbete med vibrerande maskiner.

Inom det förebyggande arbetsmiljöarbetet och vid de återkommande medicinska kontrollerna av vibrationsexponerade arbetare bör information om tobaks, alkohol- och dåligt reglerad diabetes som predisponerande och ogynnsamma faktorer uppmärksammas.

Den förhöjda risken för Dupuytrens kontraktur bland arbetare som använder vibrerande maskiner, särskilt bland äldre arbetare med ogynnsamt sårbarhetsmönster (diates) motiverar att den lagstadgade medicinska kontrollen av vibrationsexponerade även innefattar screening för Dupuytrens sjukdom och eventuell förekomst av kontrakturer.

Syntes

Kvalitativ, beskrivande analys (narrativ syntes) av de studier som bedömdes ha lägre risk för bias ger stöd för en drygt fördubblad risk för Dupuytrens sjukdom vid arbete med vibrerande maskiner. En kompletterande sammanfattande statistisk syntes (meta-analys) av studiernas resultat bekräftar en drygt fördubblad risk. För ett möjligt exponerings-respons samband talar en dubblad risk för högexponerade relativt lågexponerade, vilket även stödjer

slutsatsen att arbete med vibrerande maskiner kan utgöra en enskild riskfaktor för Dupuytren's sjukdom. Dock är underlaget litet och dos-respons sambandet kompliceras av en samverkan mellan ålder och exponering, samt av vissa hållpunkter för individuella skillnader i sårbarhet.

Referenser

1. AFS 2020:2. Arbetsmiljöstatistik Rapport 2020:2 Arbetsmiljön 2019: Arbetsmiljöverket2020.
2. Nilsson T, Wahlström J, Burström L. Hand-arm vibration and the risk of vascular and neurological diseases-A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(7):e0180795.
3. Hammer PE, Shiri R, Kryger AI, Kirkeskov L, Bonde JP. Associations of work activities requiring pinch or hand grip or exposure to hand-arm vibration with finger and wrist osteoarthritis: a meta-analysis. *Scand J Work Environ Health*. 2014 Mar;40(2):133-45.
4. Descatha A, Jauffret P, Chastang JF, Roquelaure Y, Leclerc A. Should we consider Dupuytren's contracture as work-related? A review and meta-analysis of an old debate. *BMC Musculoskelet Disord*. 2011 May 16;12:96.
5. Vrebos J. G. Dupuytren's contracture: an inaccurate denomination. *Acta Chir Belg*. 2009 Oct;109(5):657-67.
6. Nordenskjöld J, Englund M, Zhou C, Atroshi I. Prevalence and incidence of doctor-diagnosed Dupuytren's disease: a population-based study. *J Hand Surg Eur Vol*. 2017 Sep;42(7):673-7.
7. Palmer KT. Dupuytren's contracture due to hand-transmitted vibration. Report by the Industrial Injuries Advisory Council in accordance with Section 171 of the Social Security Administration Act 1992 considering prescription for Dupuytren's contracture in workers exposed to hand-transmitted vibration. Williams Lea Group on behalf of the Controller of Her Majesty's Stationery Office. www.gov.uk/government/publications/2014.
8. Davis TRC. The enigma that is Dupuytren's contracture. *Journal of Hand Surgery (European Volume)*. 2015;40(2):121-3.
9. Hindocha S, Stanley JK, Watson S, Bayat A. Dupuytren's diathesis revisited: Evaluation of prognostic indicators for risk of disease recurrence. *J Hand Surg Am*. 2006 Dec;31(10):1626-34.
10. Salari N, Heydari M, Hassanabadi M, Kazemina M, Farshchian N, Niaparast M, Solaymaninasab Y, Mohammadi M, Shohaimi S, Daneshkhah A. The worldwide prevalence of the Dupuytren disease: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2020 2020/10/28;15(1):495.
11. Walthall J, Anand P, Rehman UH. Dupuytren's Contracture. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2020, StatPearls Publishing LLC.; 2020.
12. Alser OH, Kuo RYL, Furniss D. Nongenetic Factors Associated with Dupuytren's Disease: A Systematic Review. *Plastic and reconstructive surgery*. 2020 Oct;146(4):799-807.
13. Broekstra DC, Groen H, Molenkamp S, Werker PMN, van den Heuvel ER. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Strength and Consistency of the Associations between

- Dupuytren Disease and Diabetes Mellitus, Liver Disease, and Epilepsy. *Plastic and reconstructive surgery*. 2018 Mar;141(3):367e-79e.
14. Layton TB, Williams L, McCann F, Zhang M, Fritzsche M, Colin-York H, Cabrita M, Ng MTH, Feldmann M, Sansom SN, Furniss D, Xie W, Nanchahal J. Cellular census of human fibrosis defines functionally distinct stromal cell types and states. *Nat Commun*. 2020 Jun 2;11(1):2768.
 15. Layton T, Nanchahal J. Recent advances in the understanding of Dupuytren's disease. *F1000Res*. 2019;8.
 16. Larsen S, Krogsgaard DG, Aagaard Larsen L, Iachina M, Skytthe A, Frederiksen H. Genetic and environmental influences in Dupuytren's disease: a study of 30,330 Danish twin pairs. *J Hand Surg Eur Vol*. 2015 Feb;40(2):171-6.
 17. Whaley DC, Elliot D. Dupuytren's disease: a legacy of the north? *J Hand Surg Br*. 1993 Jun;18(3):363-7.
 18. Shaw RB, Jr., Chong AK, Zhang A, Hentz VR, Chang J. Dupuytren's disease: history, diagnosis, and treatment. *Plastic and reconstructive surgery*. 2007 Sep;120(3):44e-54e.
 19. Rayan GM, Moore J. Non-Dupuytren's disease of the palmar fascia. *J Hand Surg Br*. 2005 Dec;30(6):551-6.
 20. Haase S, Chung KC. Dupuytren Disease, An Issue of Hand Clinics E-Book: Elsevier Health Sciences; 2018.
 21. Werker PM, Dias J, Eaton C, Reichert B, Wach W. Dupuytren Disease and Related Diseases-The Cutting Edge: Springer; 2017.
 22. Mohede DCJ, Riesmeijer SA, de Jong IJ, Werker PMN, van Driel MF. Prevalence of Peyronie and Ledderhose Diseases in a Series of 730 Patients with Dupuytren Disease. *Plastic and reconstructive surgery*. 2020 Apr;145(4):978-84.
 23. Hindocha S. Risk Factors, Disease Associations, and Dupuytren Diathesis. *Hand Clin*. 2018 Aug;34(3):307-14.
 24. Bayat A, Cunliffe EJ, McGrouther DA. Assessment of clinical severity in Dupuytren's disease. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2007 Nov;68(11):604-9.
 25. Pratt AL, Ball C. What are we measuring? A critique of range of motion methods currently in use for Dupuytren's disease and recommendations for practice. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2016 Jan 13;17:20.
 26. Hart MG, Hooper G. Clinical associations of Dupuytren's disease. *Postgraduate medical journal*. 2005 Jul;81(957):425-8.
 27. Lanting R, Noorae N, Werker PM, van den Heuvel ER. Patterns of Dupuytren disease in fingers: studying correlations with a multivariate ordinal logit model. *Plastic and reconstructive surgery*. 2014 Sep;134(3):483-90.
 28. Auld T, Werntz JR. Dupuytren's disease: How to recognize its early signs. *J Fam Pract*. 2017 Mar;66(3):E5-e10.
 29. Tubiana R, Michon J, Thomine JM. Scheme for the assessment of deformities in Dupuytren's disease. *Surg Clin North Am*. 1968 Oct;48(5):979-84.
 30. Bernabé B, Lasbleiz S, Gerber RA, Cappelleri JC, Yelnik A, Orcel P, Bardin T, Beaudreuil J. URAM scale for functional assessment in Dupuytren's disease: A comparative study of its properties. *Joint Bone Spine*. 2014 2014/10/01;81(5):441-4.
 31. Rodrigues J, Zhang W, Scammell B, Russell P, Chakrabarti I, Fullilove S, Davidson D, Davis T. Validity of the Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand patient-reported

- outcome measure (DASH) and the Quickdash when used in Dupuytren's disease. *J Hand Surg Eur Vol.* 2016 Jul;41(6):589-99.
32. Lam WL, Rawlins JM, Karoo RO, Naylor I, Sharpe DT. Re-visiting Luck's classification: a histological analysis of Dupuytren's disease. *J Hand Surg Eur Vol.* 2010 May;35(4):312-7.
 33. Bayat A. Connective tissue diseases: Unpicking Dupuytren disease etiology-is Wnt the way? *Nat Rev Rheumatol.* 2011 Nov 15;8(1):5-6.
 34. Grazina R, Teixeira S, Ramos R, Sousa H, Ferreira A, Lemos R. Dupuytren's disease: where do we stand? *EFORT Open Rev.* 2019 Feb;4(2):63-9.
 35. Zhang AY, Kargel JS. The Basic Science of Dupuytren Disease. *Hand Clin.* 2018 Aug;34(3):301-5.
 36. Major M, Freund MK, Burch KS, Mancuso N, Ng M, Furniss D, Pasaniuc B, Ophoff RA. Integrative analysis of Dupuytren's disease identifies novel risk locus and reveals a shared genetic etiology with BMI. *Genet Epidemiol.* 2019 Sep;43(6):629-45.
 37. Ng M, Lawson DJ, Winney B, Furniss D. Is Dupuytren's disease really a 'disease of the Vikings'? *J Hand Surg Eur Vol.* 2020 Mar;45(3):273-9.
 38. Ng M, Thakkar D, Southam L, Werker P, Ophoff R, Becker K, Nothnagel M, Franke A, Nürnberg P, Espirito-Santo AI, Izadi D, Hennies HC, Nanchahal J, Zeggini E, Furniss D. A Genome-wide Association Study of Dupuytren Disease Reveals 17 Additional Variants Implicated in Fibrosis. *The American Journal of Human Genetics.* 2017;101(3):417-27.
 39. Riesmeijer SA, Manley OWG, Ng M, Nolte IM, Broekstra DC, Werker PMN, Furniss D. A Weighted Genetic Risk Score Predicts Surgical Recurrence Independent of High-Risk Clinical Features in Dupuytren's Disease. *Plastic and reconstructive surgery.* 2019 Feb;143(2):512-8.
 40. Rayan GM. Dupuytren's disease vs non-Dupuytren's contracture. *J Hand Surg Am.* 2005 Sep;30(5):1019-20.
 41. Rayan GM. Dupuytren disease: Anatomy, pathology, presentation, and treatment. *J Bone Joint Surg Am.* 2007 Jan;89(1):189-98.
 42. Socialstyrelsen. Internationell klassifikation av funktionstillstånd, funktionshinder och hälsa (ICF) Svensk version 2020 av International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). Stockholm2020.
 43. Rodrigues JN, Zhang W, Scammell BE, Davis TR. What patients want from the treatment of Dupuytren's disease--is the Unite Rhumatologique des Affections de la Main (URAM) scale relevant? *J Hand Surg Eur Vol.* 2015 Feb;40(2):150-4.
 44. Pratt AL, Byrne G. The lived experience of Dupuytren's disease of the hand. *J Clin Nurs.* 2009 Jun;18(12):1793-802.
 45. Wilburn J, McKenna SP, Perry-Hinsley D, Bayat A. The impact of Dupuytren disease on patient activity and quality of life. *J Hand Surg Am.* 2013 Jun;38(6):1209-14.
 46. Jerosch-Herold C, Shepstone L, Chojnowski A, Larson D. Severity of contracture and self-reported disability in patients with Dupuytren's contracture referred for surgery. *J Hand Ther.* 2011 Jan-Mar;24(1):6-10; quiz 1.
 47. Degreef I, Vererfve PB, De Smet L. Effect of severity of Dupuytren contracture on disability. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 2009;43(1):41-2.
 48. Strömberg J. Dags att sluta med kollagenas vid Dupuytren's kontraktur? Nålfasciotomi ger lika goda resultat – till en tredjedel av priset. *Läkartidningen.* 2018;115(E949).

49. Balaguer T, David S, Ihrai T, Cardot N, Daideri G, Lebreton E. Histological staging and Dupuytren's disease recurrence or extension after surgical treatment: a retrospective study of 124 patients. *J Hand Surg Eur Vol.* 2009 Aug;34(4):493-6.
50. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman G, The Prisma Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and, Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Plos medicine.* 2009;6(7).
51. Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics.* 1994 Dec;50(4):1088-101.
52. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ.* 1997 Sep 13;315(7109):629-34.
53. Duval S, Tweedie R. Trim and fill: A simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics.* 2000 Jun;56(2):455-63.
54. Borenstein M. *Common mistakes in meta-analysis and how to avoid them.* Englewood: Biostat, Incorporated; 2019.
55. Bovenzi M. Hand-arm vibration syndrome and dose-response relation for vibration induced white finger among quarry drillers and stoneworkers. Italian Study Group on Physical Hazards in the Stone Industry. *Occup Environ Med.* 1994 Sep;51(9):603-11.
56. Morelli I, Frascini G, Banfi AE. Dupuytren's Disease: Predicting Factors and Associated Conditions. A Single Center Questionnaire-Based Case-Control Study. *Arch Bone Jt Surg.* 2017 Nov;5(6):384-93.
57. Haines A, Levis C, Goldsmith CH, Kaur M, Duku E, Wells R, Walter SD, Rook C, Stock S, Liss G, Murphy J, Thoma A. Dupuytren's contracture and handwork: A case-control study. *Am J Ind Med.* 2017 Aug;60(8):724-33.
58. Murinova L, Perecinsky S, Jancova A, Murin P, Legath L. Is Dupuytren's disease an occupational illness? *Occup Med (Lond).* 2021 Feb 6;71(1):28-33.
59. Palmer KT, D'Angelo S, Syddall H, Griffin MJ, Cooper C, Coggon D. Dupuytren's contracture and occupational exposure to hand-transmitted vibration. *Occup Environ Med.* 2014 Apr;71(4):241-5.
60. Descatha A, Bodin J, Ha C, Goubault P, Lebreton M, Chastang JF, Imbernon E, Leclerc A, Goldberg M, Roquelaure Y. Heavy manual work, exposure to vibration and Dupuytren's disease? Results of a surveillance program for musculoskeletal disorders. *Occup Environ Med.* 2012 Apr;69(4):296-9.
61. Burke FD, Proud G, Lawson IJ, McGeoch KL, Miles JN. An assessment of the effects of exposure to vibration, smoking, alcohol and diabetes on the prevalence of Dupuytren's disease in 97,537 miners. *J Hand Surg Eur Vol.* 2007 Aug;32(4):400-6.
62. Lucas G, Bricchet A, Roquelaure Y, Leclerc A, Descatha A. Dupuytren's disease: personal factors and occupational exposure. *Am J Ind Med.* 2008 Jan;51(1):9-15.
63. Dasgupta AK, Harrison J. Effects of vibration on the hand-arm system of miners in India. *Occup Med (Lond).* 1996 Feb;46(1):71-8.
64. Descatha A, Carton M, Mediouni Z, Dumontier C, Roquelaure Y, Goldberg M, Zins M, Leclerc A. Association among work exposure, alcohol intake, smoking and Dupuytren's disease in a large cohort study (GAZEL). *BMJ Open.* 2014 Jan 29;4(1):e004214.
65. Thomas PR, Clarke D. Vibration white finger and Dupuytren's contracture: are they related? *Occup Med (Lond).* 1992 Aug;42(3):155-8.

66. Liss GM, Stock SR. Can Dupuytren's contracture be work-related?: review of the evidence. *Am J Ind Med.* 1996 May;29(5):521-32.
67. Mathieu S, Naughton G, Descatha A, Soubrier M, Dutheil F. Dupuytren's Disease and exposure to vibration: Systematic review and Meta-analysis. *Joint Bone Spine.* 2020 Feb 12.
68. Bovenzi M. Health effects of mechanical vibration. *G Ital Med Lav Ergon.* 2005 Jan-Mar;27(1):58-64.
69. Lurati AR. Dupuytren's Contracture. *Workplace Health Saf.* 2017 Mar;65(3):96-9.
70. Bainbridge C, Dahlin LB, Szczypa PP, Cappelleri JC, Guerin D, Gerber RA. Current trends in the surgical management of Dupuytren's disease in Europe: an analysis of patient charts. *Eur Orthop Traumatol.* 2012 Mar;3(1):31-41.
71. AFS2019:12. Vibrationer Arbetsmiljöverkets föreskrifter om ändring i Arbetsmiljöverkets föreskrifter och allmänna råd (AFS 2005:15) om vibrationer Stockholm: Arbetsmiljöverket2019 Contract No.: 1.
72. Lanting R, Broekstra DC, Werker PM, van den Heuvel ER. A systematic review and meta-analysis on the prevalence of Dupuytren disease in the general population of Western countries. *Plastic and reconstructive surgery.* 2014 Mar;133(3):593-603.
73. Hindocha S, John S, Stanley JK, Watson SJ, Bayat A. The heritability of Dupuytren's disease: familial aggregation and its clinical significance. *J Hand Surg Am.* 2006 Feb;31(2):204-10.
74. Hindocha S, McGrouther DA, Bayat A. Epidemiological evaluation of Dupuytren's disease incidence and prevalence rates in relation to etiology. *Hand (N Y).* 2009 Sep;4(3):256-69.
75. Godtfredsen NS, Lucht H, Prescott E, Sorensen TI, Gronbaek M. A prospective study linked both alcohol and tobacco to Dupuytren's disease. *J Clin Epidemiol.* 2004 Aug;57(8):858-63.
76. Chanut JC. [Dupuytren's Disease. Retraction of the Palmar Aponeurosis. A Series of 378 Cases Observed in a Large Plant]. *Rev Rhum Mal Osteoartic.* 1964 Jan-Feb;31:24-8.
77. Cocco PL, Frau P, Rapallo M, Casula D. [Occupational exposure to vibration and Dupuytren's disease: a case-controlled study]. *Med Lav.* 1987 Sep-Oct;78(5):386-92.
78. Landgrot B. The incidence of Dupuytren's contracture in workers in hazards of vibration. 1975.
79. NIOSH. Musculoskeletal Disorders and Workplace Factors. A Critical Review of Epidemiologic Evidence for Work-Related Musculoskeletal Disorders of the Neck, Upper Extremity, and Low Back. Bernard B, Putz-Anderson V, editors. Cincinnati: DHNS (NIOSH) Publication 97-141; 1997.
80. Patri B, Vayssairat M, Guilmot JL, Mathieu JF, Lienard M, Housset E, Dubrisay J. [Raynaud's syndrome in lumberjacks using chain saws. Epidemiology, clinical and capillaroscopic findings]. *J Mal Vasc.* 1985;10(4):259-63.
81. Seidler A, Stolte R, Heiskel H, Nienhaus A, Windolf J, Elsner G. Occupational, consumption related and disease related risk factors for Dupuytren's contracture Results of a case-control study. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 2001;36:218-28.

Appendix

Bilaga 1. Kriterier för skattning av risk för snedvridning ("risk of bias").

Tabell. Kriterier för kvalitetsgranskning av diagnos, exponering och metodik

Dupuytrens sjukdom med kontraktur

Kriterium	Alternativ	Poäng
Subjektiv symptombeskrivning (egenbeskrivning av fingerkontraktur eller noduli)	Identifierar kontraktur på bild med illustration	2
	Redovisar figurritning förenlig med kontraktur	2
	Beskriver verbalt kontraktur	1
	Saknas	0
Klinisk undersökning	Läkarundersökning av händer och kropp	4
	Läkarundersökning av enbart händer	3
	Läkarbedömning från fotografi	2
	Bedömd av annan medicinsk personal	2
Saknas	0	
Rörelseinskränkning	Mätning av aktiv och passiv flexion /extension	4
	Mätning av passiv extensionsinskränkning	3
	Kategoriserat utifrån Table-Top test	2
	Saknas	0
Klinisk undersökning avseende ev. differential diagnoser	Kontroll av annan led-, sen- handfascie sjukdom	1
	Saknas	0
Stadium klassificerat	Om stadiindelad	1
	Saknas	0

Exponering

Kriterium	Alternativ	Poäng
Aktuell exponering nivå (m/s ²)	Objektiva mätningar	2
	Subjektiv skattning	1
	Uppgift saknas	0
Aktuell exponeringstid (tim/dag)	Objektiva mätningar	2
	Subjektiv skattning	1
	Uppgift saknas	0
Uppgifter om tidigare acceleration	Objektiva mätningar	2
	Subjektiv skattning	1
	Uppgift saknas	0
Uppgifter om tidigare exponeringstid (år)	Objektiva mätningar	2
	Subjektiv skattning	1
	Uppgift saknas	0
Uppgifter om tidigare exponeringstid (tim./dag)	Objektiva mätningar	2
	Subjektiv skattning	1
	Uppgift saknas	0

Fortsättning nästa sida.

Fortsättning från föregående sida.

Tabell. Kriterier för kvalitetsgranskning av diagnos, exponering och metodik

Metod

Kriterium	Alternativ	Poäng
Studie design	RCT	8
	Kohort	6
	Fall-kontroll	4
	Tvärsnitt	2
Deltagande frekvens	Deltagande frekvens högre än 70 % alternativt bortfall vid uppföljning mindre än 30 %	2
	Ej uppfyllt	0
Kontroll för Sårbarhet ("diates")	Kontroll för ärftlighet	2
	Kontroll av bilaterala förändringar, knogkuddar-, fotsuleförändringar eller annan fibros	2
	Ej kontrollerat	0
Kontroll av individuella störfaktorer i den statistiska analysen (ålder, tobak, och sjukdom)	Ja	2
	Nej	0

Bilaga 2. Exkluderade studier efter relevansbedömning

Artiklar publicerade på andra språk än engelska (15 st)

Bovenzi, M., Mauro, M., Ronchese, F., Larese Filon, F. (2008). Neck and upper Limb disorders caused by combined exposures to ergonomic risk factors and hand-transmitted vibration. [Italian]. *Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia*, 30 (3 SUPPL.), 39–45.

Chanut, J. C. (1963). Dupuytren's contracture (retraction of the palmar aponeurosis). a series of 378 cases observed in a large company. [French]. [La maladie de Dupuytren (Retraction de l'aponevrose palmaire). Une serie de 378 cas observes dans une grande entreprise.]. *Arch. Mal. Prof.* 24(7–8), 621–625.

Chanut, J. C. (1964). Dupuytren's Disease. Retraction of the Palmar Aponeurosis. A Series of 378 Cases Observed in a Large Plant [French]. *Revue du Rhumatisme et des Maladies Osteo-Articulaires*, 31, 24–28.

Cocco, P. L., Frau, P., Rapallo, M., Casula, D. (1987). Occupational exposure to vibration and Dupuytren's disease: a case-controlled study [Italian]. *Medicina del Lavoro*, 78(5), 386–392.

Cornet, J., Philippon, J., Besson, J. (1962). Lesions of the upper extremities caused by the use of pneumatic hammers (vibration disease). [French]. *Rev. Cps. Sante Armees* 3(2), 229–242.

- Cremer, G. A. (1968). Neuro-rheumatological' problems in occupational medicine [French]. *Revue du Praticien*, 18(4), 465–476.
- De Rosa, E., Saia, B. (1970). Relations between dupuytren's disease and technopathy from vibrating tools. [Italian]. *Lav.Umano*, 22(7), 304–310.
- Galimard, N., Schnitzler, A., Descatha, A., Ameille, J. (2006). Dupuytren's disease and manual work, can they be related? Review of the literature. [French]. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*, 67(3), 505–512.
- Gromnica, R., Strakova, V. (2003). Dupuytren's contracture – Its relation to manual work and vibrations. [Czech]. *Pracovni Lekarstvi*, 55(2), 62–66.
- Landrgot, B., Huzl, F., Koudela, K. (1975). The incidence of Dupuytren's contracture in workers in hazards of vibration [Czech]. *Pracovni Lekarstvi*, 27(10), 331–335.
- Seidler, A., Stolte, R., Heiskel, H., Nienhaus, A., Windolf, J., Elsner, G. (2001). Occupational, consumption-related and disease-related risk factors for Dupuytren's contracture: Results of a case-control study. [German]. *Arbeitsmedizin Sozialmedizin Umweltmedizin*, 36(5), 218–228.
- Tarantola, A. (1967). A complex vibration-induced syndrome: raynaud's disease. dupuytren's contracture. microcysts of navicular bone and paroxysmal atrial flutter. [Italian]. *Folia Medica*, 50(3), 184–194.
- Velluz, J., Coirault, R., Causse, R. (1955). Disturbances of induction and syndromes of syringomyelia. [French]. *Annals of Medicine*, 56(2), 148–170.
- Zakharov, A. V. (1967). Dupuytren's contracture in vibration disease [Russian]. *Vrach Delo*, 8, 113–115.

Artiklar som inte var publicerade i refereebedomda tidskrifter (11 st)

- Alser, O., Kuo, R., Furniss, D. (2018). Non-genetic risk factors associated with the development of Dupuytren's Disease (DD): A systematic review (Prospero). PROSPERO identification number CRD42019121487.
- Burge, P. D. (2004). Dupuytren's disease (Author reply). *J Bone Joint Surg Br*, 86(7), 1088–1089.
- Descatha, A., Bodin, J., Ha, C., Goubault, P., Lebreton, M., Chastang, J. F., et al. (2011). Heavy manual work, vibration exposure and Dupuytren's disease? Results from a surveillance program of musculoskeletal disorders (Conference). *Occupational and Environmental Medicine*, 68, A63.
- Descatha, A., Carton, M., Mediouni, Z., Dumontier, C., Roquelaure, Y., Goldberg, M., et al. (2014). Association between work exposure, alcohol intake, smoking and Dupuytren's disease in a large cohort study (Gazel) (Conference). *Occupational and Environmental Medicine*, 71, A65.
- Hueston, J. (1993). Dupuytren's contracture (Comment). *J Hand Surg Br*, 18(6), 806.
- Hueston, J. T. (1987). Dupuytren's contracture and occupation (Editorial). *J Hand Surg Am*, 12(5 Pt 1), 657–658.
- Mah, D., Branson, R. (2019). Case Study: Dupuytren's Contracture in a Young Female Powerlifter (Conference). *Journal of Science and Medicine in Sport*, 22 (Supplement 2), S93–S94.
- McFarlane, R. M. (1993). Vibration white finger and Dupuytren's contracture: are they related? (Comment), *Occupational Medicine (Oxford)*, 43(2), 108.

- Palmer, K. T. (2014). Dupuytren's contracture due to hand-transmitted vibration. Report by the Industrial Injuries Advisory Council in accordance with Section 171 of the Social Security Administration Act 1992 considering prescription for Dupuytren's contracture in workers exposed to hand-transmitted vibration (Report). London, Department for Work and Pensions, Williams Lea Group on behalf of the Controller of Her Majesty's Stationery Office.
- Roberts, F. P. (1994). Vibration white finger and Dupuytren's contracture (Comment). *Occup Med (Lond)*, 44(1), 50.
- Stirling, P. H. C., Jenkins, P. J., McEachan, J. E. (2020). Previous vibration exposure in patients undergoing surgical treatment of Dupuytren's contracture (Short report). *J Hand Surg Eur Vol Jun*; 45(5):525–527.

Artiklar som saknade yrkesexponering för handöverförda vibrationer (18 st)

- Allamprese, P., Attimonelli, R., Gigante, M. R., Soleo, L. (2005). Work-related musculoskeletal diseases: experience of INAIL of the Apulia region 1998–2001. *Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia*, 27(2), 176–179.
- Broekstra, D. C., van den Heuvel, E. R., Lanting, R., Harder, T., Smits, I., Werker, P. M. N. (2018). Dupuytren disease is highly prevalent in male field hockey players aged over 60 years. *British Journal of Sports Medicine*, 52(20), 1327–1331.
- Boocock, M. G., Collier, J. M. K., McNair, P. J., Simmonds, M., Larmer, P. J., Armstrong, B. (2009). A Framework for the Classification and Diagnosis of Work-Related Upper Extremity Conditions: Systematic Review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 38(4), 296–311.
- Cederlund, R. I., Thomsen, N., Thrainsdóttir, S., Eriksson, K. F., Sundkvist, G., Dahlin, L. B. (2009). Hand disorders, hand function, and activities of daily living in elderly men with type 2 diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications*, 23(1), 32–39.
- Dreyfuss, D., Calif, E., Stahl, S. (2015). The Adverse Effects of Smoking on the Hands. [Hebrew]. *Harefuah*, 154(5), 327–329, 338.
- Fadel, M., Leclerc, A., Evanoff, B., Dale, A. M., Ngabirano, L., Roquelaure, Y., Descatha, A. (2019). Association between occupational exposure and Dupuytren's contracture using a job-exposure matrix and self-reported exposure in the CONSTANCES cohort. *Occup Environ Med*, 76(11), 845–848.
- Hart, M. G., Hooper, G. (2005). Clinical associations of Dupuytren's disease. *Postgrad Med J*, 81(957), 425–428.
- Hueston, J. T., Seyfer, A. E. (1991). Some medicolegal aspects of Dupuytren's contracture. *Hand Clin*, 7(4), 617–632.
- Jung, Y., Hohmann, T. C., Gerneth, J. A. (1971). Diabetic hand syndrome. *Metabolism*, 20(11), 1008–1015.
- Larsen, S., Krogsgaard, D. G., Aagaard Larsen, L., Iachina, M., Skytthe, A., Frederiksen, H. (2015). Genetic and environmental influences in Dupuytren's disease: a study of 30,330 Danish twin pairs. *J Hand Surg Eur Vol*, 40(2), 171–176.
- Mandal, B. B., Srivastava, A. K. (2006). Risk from vibration in Indian mines. *Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 10(2), 53–57.
- Murrell, G. A., Hueston, J. T. (1990). Aetiology of Dupuytren's contracture. *Aust N Z J Surg*, 60(4), 247–252.

- Neagu, T. P., Tiglis, M., Popescu, A., Enache, V., Popescu, S. A., Lascar, I. (2018). Clinical, histological and therapeutic modern approach of Ledderhose disease. *Romanian Journal of Morphology Embryology*, 59(3), 691–697.
- Palmer, K. T., Bovenzi, M. (2015). Rheumatic effects of vibration at work. *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology*, 29(3), 424–439.
- Roberts, F. P. (1981). A vibration injury: Dupuytren's contracture. *J Soc Occup Med*, 31(4), 148–150.
- Shaw, R. B., Jr, Chong, A. K., Zhang, A., Hentz, V. R., Chang, J. (2007). Dupuytren's disease: history, diagnosis, and treatment. *Plast Reconstr Surg*, 120(3), 44e–54e.
- Shih, B., Bayat, A. (2010). Scientific understanding and clinical management of Dupuytren disease. *Nature Reviews Rheumatology*, 6(12), 715–726.
- Teisinger, J., Suntych, F. (1976). Occupational diseases of the motoric system (Czech). [Czech]. *Pracovni Lekarstvi*, 28(9), 332–335.

Artiklar som inte var originalartiklar utan översikter (6 st)

- Alser, O., Kuo, R., Furniss, D. (2020). Nongenetic Factors Associated with Dupuytren's Disease: A Systematic Review. *Plast Reconstr Surg*, Oct;146(4):799–807.
- Bovenzi, M. (2005). Health effects of mechanical vibration. *G Ital Med Lav Ergon*, 27(1), 58–64.
- Descatha, A., Jauffret, P., Chastang, J. F., Roquelaure, Y., Leclerc, A. (2011). Should we consider Dupuytren's contracture as work-related? A review and meta-analysis of an old debate. *BMC Musculoskelet Disord*, 12, 96.
- Liss, G. M., Stock, S. R. (1996). Can Dupuytren's contracture be work-related?: review of the evidence. *Am J Ind Med*, 29(5), 521–532.
- Lurati, A. R. (2017). Dupuytren's Contracture. *Workplace Health Saf*, 65(3), 96–99
- Mathieu, S., Naughton, G., Descatha, A., Soubrier, M., Dutheil, F. (2020). Dupuytren's Disease and exposure to vibration: Systematic review.

Bilaga 3.

Sammanställning av tidigare kunskapsöversikter

Tabell Bil 3. Sammanställning av artiklar som ingått i tidigare kunskapsöversikter (X) samt vilka artiklar som ingått i aktuell översikt. Vidare anges kriterierna för varför vissa artiklar exkluderats i denna kunskapsöversikt.

Artikel	Liss G M & Stock SR (1996) (66)	Bovenzi M (2005) (68)	Descatha A et al. (2011) (4)	Lurati A R (2017) (69)	Mathieu S et al. (2020) (67)	Alser O H et al. (2020) (12)	Aktuell översikt
Bovenzi 1994 (55)	X		X		X		X
Burke et al. 2007 (61)							X
Chanut 1963 (76)			X		X		Språk Franska
Cocco et al. 1987 (77)	X		X		X		Språk Italienska
CR Report 12349 (7)		X					Ingen artikel
Descatha et al. 2012 (60)				X	X	X	X
Descatha et al. 2014 (64)					X	X	X
Haines et al 2017 (57)					X	X	X
Landgrot et al. 1975 (78)	X						Språk Tjeckiska
Lucas et al. 2008 (62)			X		X		X
NIOSH 97-141 (79)		X					Ingen artikel
Palmer et al. 2014 (59)				X	X	X	X
Patri et al 1982 (80)	X						Språk Italienska
Seidler et al. 2001 (81)			X				Språk Tyska
Thomas & Clark 1992 (65)	X		X		X		X

