

**Helserelatert livskvalitet etter utskrivelse fra sykehus med  
opioidbehandling for akutte smerter**



**Anne Mari Gunnheim Klausen**

Masteroppgave

Masterprogram i helsevitenskap - Studieretning sykepleievitenskap

Institutt for global helse og samfunnsmedisin

Universitetet i Bergen

Høsten 2020

## Forord

Masteroppgaven har blitt til gjennom et samarbeid med Akuttsmerteteamet ved Seksjon for smertebehandling og palliasjon ved Haukeland Universitetssjukehus. Da jeg tok videreutdanning i tverrprofesjonell smertebehandling ved Universitetet i Sørøst-Norge hadde jeg praksis hos Akuttsmerteteamet, og fikk et innblikk i deres kompetanse og viktige arbeid. Det var til stor glede for meg at de sa ja til et samarbeid i forbindelse med min masteroppgave i helsevitenskap ved Universitetet i Bergen. Deres kunnskap har vært spesielt betydningsfull ved valg av tema, utforming av studien og opprettelse av kontakt med deltakende avdelinger. En stor takk rettes til sykepleier Christin Oppegaard, overlege Lars Jørgen Rygh og overlege Tone Høivik for at de ville dele sin kompetanse med meg.

En stor takk rettes til deltakerne som villig tok seg tid til å dele sin tid og kunnskap. Jeg ønsker dere lykke til og god bedring. Takk til klinikkdirektørene Kjell Matre ved Ortopedisk Klinikk, Torhild Vedeler ved Nevroklinikken og John-Helge Heimdal ved Kirurgisk klinikk som godkjente at prosjektet kunne gjennomføres i deres avdelinger. Takk til avdelingssykepleierne Ingrid Merete Hjelle, Linda Hjortland og Marit Innebø ved Ortopedisk avdeling, avdelingssykepleier Mai-Britt Gundersen ved Nevrokirurgisk avdeling og assisterende avdelingssykepleier Sissel Erstad ved Gastrokirurgisk avdeling som la til rette for at jeg kunne besøke deres avdelinger. En stor takk også til leger, sykepleiere og andre ansatte ved avdelingene. I deres travle arbeidshverdag viste de interesse for prosjektet og tok seg tid til å invitere deltakere.

Tusen takk til mine veiledere Frøydis Bruvik og Jorunn Drageset for veiledning, tålmodighet og støtte i motgang og medgang fra start til slutt i arbeidet med masteroppgaven. Deres faglige innsikt og konstruktive tilbakemeldinger har gjort det mulig for meg å gjennomføre og komme styrket ut av denne prosessen. Takk til mine kjære medstudenter Janita og Juliane for faglig, psykisk og sosial støtte gjennom hele studiet. Det har vært spesielt å gjennomføre masteroppgaven i en tid hvor verden er preget av en pandemi og fysiske møtesteder har blitt stengt til fordel for digitale løsninger. Likevel har veiledning, forskningsgrupper og kaffepauser blitt gjennomført i fellesskap, og det har vært verdifullt å ha denne tilhørigheten når vi ikke har kunnet møtes. Til slutt, en stor takk til min kjære samboer Mats. Uten hans faglige innspill, tålmodighet, støtte, ro og tro på meg ville jeg ikke kommet dit jeg er i dag.

*Anne Mari Gunnheim Klausen, Bergen, august 2020*

# DEL 1. INTRODUKSJON

## INNHOLDSFORTEGNELSE

<b>FORORD</b>	<b>I</b>
<b>INNHOLDSFORTEGNELSE</b>	<b>II</b>
<b>SAMMENDRAG</b>	<b>IV</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>V</b>
<b>1. INNLEDNING</b>	<b>1</b>
<hr/>	
<b>1.1 BAKGRUNN FOR STUDIEN</b>	<b>1</b>
<b>1.2 OPPBYGGING AV OPPGAVEN</b>	<b>2</b>
<b>1.3 SMERTE</b>	<b>2</b>
<b>1.4 SMERTEBEHANDLING</b>	<b>3</b>
<b>1.5 LIVSKVALITET OG HELSERELATERT LIVSKVALITET</b>	<b>4</b>
<b>1.6 TIDLIGERE FORSKNING</b>	<b>5</b>
1.6.1 SMERTE OG SMERTEBEHANDLING	6
1.6.2 HELSERELATERT LIVSKVALITET	7
<b>2. HENSIKT</b>	<b>8</b>
<hr/>	
<b>3. PROBLEMSTILLING</b>	<b>8</b>
<hr/>	
<b>4. METODE</b>	<b>9</b>
<hr/>	
<b>4.1 VALG AV FORSKNINGSDESIGN</b>	<b>9</b>
<b>4.2 UTVALG</b>	<b>9</b>
4.2.1 INKLUSJONSKRITERIER	10
4.2.2 EKSKLUSJONSKRITERIER	10
<b>4.3 REKRUTTERING</b>	<b>11</b>
<b>4.4 DATAINNSAMLING</b>	<b>11</b>
<b>4.5 VARIABLER</b>	<b>12</b>
4.5.1 HELSERELATERT LIVSKVALITET MÅLT VED EQ-5D-5L	12
4.5.2 SMERTEINTENSITET MÅLT VED NUMERIC RATING SCALE	13
4.5.3 VERSTEFALLSTENKNING OM SMERTE MÅLT VED THE COPING STRATEGIES QUESTIONNAIRE	14
4.5.4 ÅPNE SPØRSMÅL I SPØRRESKJEMAET	14
<b>4.6 ETISKE BETRAKTNINGER</b>	<b>14</b>
<b>4.7 DATABEHANDLING OG STATISTISKE ANALYSER</b>	<b>16</b>
4.7.1 PARET T-TEST	16
4.7.2 TO-UTVALGS T-TEST OG KHI-KVADRATTEST	17
4.7.3 ENKEL LINEÆR REGRESJON	17
4.7.4 MULTIPPEL REGRESJONSANALYSE	17
4.7.5 FORUTSETNINGER FOR MULTIPPEL REGRESJON	18

<b>5. RESULTATER</b>	<b>19</b>
<hr/>	
<b>6. METODEDISKUSJON</b>	<b>21</b>
<b>6.1 VALIDITET</b>	<b>21</b>
6.1.1 INTERN VALIDITET	21
6.1.2 EKSTERN VALIDITET	22
<b>6.2 HELSERELATERT LIVSKVALITET - BEGREPSBRUK</b>	<b>23</b>
<b>6.3 VALG AV INSTRUMENT FOR Å MÅLE HELSERELATERT LIVSKVALITET</b>	<b>24</b>
<b>6.4 ANDRE VARIABLER</b>	<b>25</b>
<b>6.5 ÅPNE SPØRSMÅL I ET STRUKTURERT SPØRRESKJEMA</b>	<b>26</b>
<b>6.6 OPPFØLGINGSTID</b>	<b>28</b>
<b>6.7 RESPONSRATE</b>	<b>29</b>
<hr/>	
<b>7. AVSLUTNING</b>	<b>30</b>
<hr/>	
<b>REFERANSELISTE</b>	<b>31</b>

## **DEL 2. ARTIKKEL**

### **VEDLEGG**

1. Informasjonsskriv og samtykkeskjema til deltakeren
2. Spørreskjema ved utskrivelse
3. Spørreskjema fire uker etter utskrivelse
4. EQ-5D-5L
5. Vedtak fra REK
6. Figurer
7. Tabell 1
8. Tabell 2
9. Retningslinjer fra Scandinavian Journal of Pain

## Sammendrag

**Hensikt:** Studiens hensikt var å undersøke pasienters helserelaterte livskvalitet fire uker etter utskrivelse fra sykehus med opioidbehandling for akutt ikke-malign smerte. Forskjeller mellom de som brukte og de som ikke brukte opioider fire uker etter utskrivelse ble også studert.

**Metode:** En kvantitativ, prospektiv kohort-studie ble gjennomført i forbindelse med masteroppgaven. Deltakerne fylte ut et spørreskjema ved utskrivelse og et spørreskjema fire uker senere. Masteroppgaven inneholder en introduksjonsdel og en artikkel. Metodekritisk diskusjon og refleksjon utgjør en stor del av diskusjonskapittelet i introduksjonsdelen, mens resultater av statistiske analyser blir presentert i artikkelen.

**Resultat:** Det ble inkludert 62 deltakere i studien. Helserelatert livskvalitet ved utskrivelse og smerteintensitet fire uker senere predikerte helserelatert livskvalitet fire uker etter utskrivelse for deltakerne. Av 58 deltakere som responderte på spørreskjemaet fire uker etter utskrivelse, brukte 26 % fremdeles opioider som smertebehandling. Disse rapporterte høyere smerteintensitet fire uker etter utskrivelse, og hadde oftere hatt abstinenssymptomer og møtt sin fastlege etter utskrivelse enn de som ikke lenger brukte opioider. Av deltakerne rapporterte 81 % at de ikke fikk informasjon om å trappe ned og avslutte opioidbehandlingen før utreise, og 32 % rapporterte at de ønsket mer informasjon knyttet til smertebehandlingen.

**Konklusjon:** Smertebehandling kan øke helserelatert livskvalitet hos pasienter som bruker opioider etter utskrivelse for akutt ikke-malign smerte. Resultatene i denne studien tyder på at det er rom for forbedring knyttet til informasjon om smertebehandling ved utskrivelse fra sykehus, men at pasienter som fortsatt bruker opioider fire uker etter utskrivelse har tettere oppfølging enn de som ikke bruker opioider.

**Nøkkelord:** akutt smerte, helserelatert livskvalitet, smertebehandling, opioidbehandling

## Abstract

**Aims:** The primary objective of this study was to assess the reported health-related quality of life, four weeks after discharge from hospital in patients receiving opioid treatment for acute non-malignant pain. The secondary objective was to assess the differences between those who continue opioid treatment and those who do not use opioids four weeks after discharge.

**Methods:** A quantitative prospective cohort was conducted. The participants completed the first questionnaire at discharge and the second questionnaire four weeks later. The master's thesis contains an introductory part and an article. Method-critical reflection makes up a large part of the introduction, while the results from the study are presented in the article.

**Results:** Of 62 participants included, 58 participants continued to follow-up with 26 % using opioids four weeks after discharge. Health-related quality of life at baseline and pain intensity at follow-up predicted health-related quality of life four weeks after discharge. Participants who continued opioid treatment at follow-up had more frequently experienced symptoms of withdrawal and met with their general practitioner after discharge, than those who did not use opioids at follow-up. They also reported higher pain intensity four weeks later. Of the participants, 81 % reported not receiving information on tapering and cessation of opioid treatment before leaving the hospital and 32% experienced a need for more information.

**Conclusions:** Pain intensity targeted in pain management may improve health-related quality of life after discharge in patients receiving opioid treatment for acute non-malignant pain. There seems to be room for improvement in clinical practice regarding information on pain management after discharge. Patients who continued opioid treatment four weeks after discharge received closer attention after discharge than those who no longer received opioid treatment.

**Keywords:** acute pain, health-related quality of life, pain management, opioid treatment

# 1. Innledning

## 1.1 Bakgrunn for studien

I norske medier kan vi med jevne mellomrom lese historier om personer som har startet opioidbehandling på grunn av akutte smerter etter ulike skader og sykdommer, og at oppfølgingen de har fått har vært mangelfull. Dette har ført til langvarig og uhensiktsmessig bruk av opioider, som igjen har ført til stor lidelse og i verste fall død. Situasjonen i USA har blitt beskrevet som en opioid-epidemi (1), men historiene finnes også i Norge (2-4).

Langvarig bruk av opioider er sjeldent anbefalt. Dette har sammenheng med medikamentenes bivirkninger, og at toleranseutvikling og fysisk avhengighet kan oppstå allerede etter to uker med daglig bruk av opioider. Rask seponering kan gi ubehagelige abstinenser, og nedtrapping må skje kontrollert (5). Det skilles mellom fysisk avhengighet og problematisk opioidbruk. Fysisk avhengighet er en forventet og til dels uunngåelig konsekvens av opioidbruk over tid, i likhet med toleranseutvikling og abstinens ved rask seponering. Problematisk opioidbruk oppstår først når pasienten avviker fra behandlingsplanen og viser en opioidsøkende oppførsel som er til hinder for annen behandling (6).

Studien knyttet til masteroppgaven ble utarbeidet i samarbeid med Akuttsmerteteamet ved Seksjon for smertebehandling og palliasjon ved Haukeland Universitetssjukehus.

Akuttsmerteteamet er et tverrfaglig team bestående av lege, sykepleier og psykolog som gir råd til avdelinger på sykehuset angående smertebehandling til inneliggende pasienter (7).

Samarbeidet innebar å identifisere relevante problemstillinger for oppgaven, utarbeide spørreskjemaet til deltakerne og initiere samarbeid med aktuelle avdelinger.

Akuttsmerteteamets erfaring og bekymring var at det mangler kunnskap om hvilke behov pasienter som startet opioidbehandling for akutte smerter på sykehuset har etter utskrivelse. Bekymringen har bakgrunn i tendensen til økende bruk av opioider i Norge, samt endring i mønsteret av hvilke medikamenter som blir forskrevet og medikamentene bak opioidrelaterte dødsfall. Tramadol og oksykodon blir benyttet i økende grad, mens oksykodon, kodein og morfin står bak en betydelig andel opioidrelaterte dødsfall (8-10). Jeg har selv erfaring som sykepleier fra Nevrokirurgisk avdeling, hvor jeg har møtt pasienter som startet med opioider for akutte smerter på sykehuset og ble skrevet ut uten å få utfyllende informasjon om videre smertebehandling. Jeg jobbet tett på pasientene under innleggelsen, men vet lite om deres behov etter utskrivelse. Gjennom denne studien ønsket jeg å få økt kunnskap om hvordan

pasienter som starter opioidbehandling for akutte ikke-maligne smerter på sykehuset har det i tiden etter utskrivelse.

## 1.2 Oppbygging av oppgaven

Masteroppgaven er todelt, hvor første del er en introduksjon og andre del er en artikkel. I introduksjonsdelen blir det gjort rede for aktuell teori og tidligere forskning som har ledet frem til oppgavens hensikt og problemstilling. Videre følger en utfyllende metodebeskrivelse før resultater. Resultatene som presenteres i introduksjonsdelen er en sammenstilling av deltakernes svar på studiens to åpne spørsmål. Dette danner et bakgrunnstepp for de øvrige resultatene, og vil gi leseren en lite innblikk i noen av de ulike behovene pasientgruppen kan ha. Studiens øvrige funn og resultat av statistiske analyser vil bli presentert og diskutert i artikkelen. Artikkelen er skrevet på engelsk og i tråd med retningslinjene til Scandinavian Journal of Pain som er beskrevet i Vedlegg 9.

## 1.3 Smerte

Smerte blir av International Association for the Study of Pain (IASP) definert som *"An unpleasant sensory and emotional experience associated with, or resembling that associated with, actual or potential tissue damage"* (11). Følgende underpunkter er en utdypning av definisjonen:

- Pain is always a personal experience that is influenced to varying degrees by biological, psychological, and social factors.
- Pain and nociception are different phenomena. Pain cannot be inferred solely from activity in sensory neurons.
- Through their life experiences, individuals learn the concept of pain.
- A person's report of an experience as pain should be respected.
- Although pain usually serves an adaptive role, it may have adverse effects on function and social and psychological well-being.
- Verbal description is only one of several behaviors to express pain; inability to communicate does not negate the possibility that a human or a nonhuman animal experiences pain.



Dette innebærer at smerte er mer enn en sensorisk opplevelse og ikke nødvendigvis har en sammenheng med vevsskade. Den emosjonelle opplevelsen knyttet til smerte kan være blant annet ubehag, frykt eller angst. Smerte er subjektivt, og den enkeltes kulturelle og sosiale bakgrunn spiller inn på opplevelsen av smerte og hvordan man forholder seg til smerte. Det er dermed vanskelig å måle smerteintensitet objektivt (12, s. 11). Smerte er i seg selv ubehagelig og skremmende, men er også et signal som skal beskytte kroppen fra fare (13, s. 152). Det skilles mellom akutt og langvarig smerte, hvor akutt smerte regnes for å vare inntil 3 til 6 måneder. Akutt smerte har til hensikt å beskytte kroppen fra ytterligere skade, mens langvarige smerter varer utover den naturlige tilhelingen (14, s. 74). Akutt ikke-malign smerte kan oppstå ved blant annet traume eller kirurgi (5). Aktiviteten i nervesystemet ved smertefulle stimuli er kortvarig og begrenser seg selv når stimuli som fører til vevsskade fjernes. Selv etter at den vevsskadelige stimulusen er fjernet kan det være smerter og ømhet i området, som har til hensikt å beskytte skaden under tilheling. Smertesystemet, hvor ulike mekanismer sammen fører til smerteopplevelsen, er plastisk. Det vil si at det har mulighet for å endre seg, noe som kan føre til smerteopplevelse også etter tilheling. Det er likevel sammenheng mellom høy smertestimuli og høy smerteintensitet, spesielt i den akutte og subakutte fasen (15, s. 25). Psykososiale elementer har fått økt oppmerksomhet i forståelsen og behandlingen av akutt smerte de siste tiårene. Versteffallstenkning om smerte er regnet som en av de viktigste psykososiale prediktorene for smerte og tilpasning til smerte. Versteffallstenkning om smerte innebærer grad av hjelpeløshet og pessimisme rundt mestring av smerter (16, 17, s. 44). Akutt smerte innebærer en risiko for utvikling til langvarige smerter. Det er en glidende overgang fra akutt til langvarig smerte, hvor aktiveringen av smertesystemet ved langvarige smerter ikke lengre har den biologiske verdien som ved akutt smerte (15, s. 31). Særlig innebærer kirurgi med påfølgende postoperative smerter en risiko for langvarige smerter og det er varierende tall for forekomst av langvarige postoperative smerter; fra 2 % til 85 % avhengig av type operasjon (18).

## **1.4 Smertebehandling**

I følge Den Norske Legeforening (5) må akutt smerte behandles effektivt for å unngå unødvendig lidelse hos pasienten, samt komplikasjoner og forlenget rehabilitering. Et eksempel på dette er immobilisering på grunn av smerter etter kirurgi, som gir økt risiko for komplikasjoner og død. Smertebehandling kan bestå av behandling av grunnlidelse, medikamenter og ikke-medikamentelle tiltak. Medikamenter som brukes til smertebehandling

deles inn i opioider, ikke-opioide analgetika og ko-analgetika (5). Akutt smerte behandles med prinsippene fra Verdens helseorganisasjons (WHO) smertetrapp. Det vil si at foretrukket behandling er å først gi ikke-opioide analgetika som paracetamol eller NSAIDs, og deretter legge til opioider om det er nødvendig for å oppnå tilstrekkelig smertelindring. Det skilles vanligvis mellom svake og sterke opioider. Tramadol og kodein er svake opioider, mens morfin, oxycodon og fentanyl er sterke opioider. Postoperativ smerte regnes for å være sterke akutte smerter, og behandles etter de samme prinsippene som andre akutte smerter (5). Den smertelindrende effekten av opioider kommer av binding til opioidreseptorene i hjernen, som øker smerteterskelen og gjør smerten mindre ubehagelig ved å virke på smertens emosjonelle komponent. Målet for smertebehandlingen er tilstrekkelig smertelindring uten uakseptable bivirkninger. Opioider kan gi bivirkninger som kvalme, nedsatt tarmmotilitet, sedasjon, hudkløe og respirasjonsdepresjon. Det kan raskt oppstå en toleranseutvikling og avhengighet av opioider, som gjør at behandlingen må utøves med forsiktighet og avsluttes kontrollert (19, s. 72-76). Opioidbehandling benyttes for akutte smerter for en begrenset periode, og rask seponering av opioider allerede etter to uker daglig bruk kan føre til abstinenser. Avvenning ved kontrollert nedtrapping er anbefalt (5). Smertebehandlingen må være tilpasset den enkelte pasient, da kontekst og pasientens erfaringer spiller inn på pasientens opplevelse av smerte og smertebehandling (20, s. 373). Sykepleiere på sykehus har en unik rolle i møtet med pasienter med smerte, da sykepleiere er nær pasienten døgnet rundt på sykehus. I dette møtet kan sykepleiere observere pasienten, identifisere tegn til endringer og iverksette tidlige tiltak for å lindre pasientens smerte (20, s. 373). Legen har ansvar for ordinasjon av medikamentell smertebehandling, mens administrasjon og informasjon ofte ivaretas av sykepleieren på sykehus. Den tette relasjonen mellom sykepleier og pasient kan bidra til at smertebehandlingen oppleves som tilfredsstillende for pasienten (20, s. 381-382).

## **1.5 Livskvalitet og helserelatert livskvalitet**

Måling av livskvalitet kan bidra til å identifisere behov for forbedring i pasientbehandlingen. Livskvalitet har en prognostisk verdi i kraft av å være et mål på suksess av behandling, og kan predikere blant annet overlevelse. Det er derfor anbefalt å inkludere måling av livskvalitet i klinisk forskning (21). I følge Wahl og Hanestad (22, s. 25) karakteriseres livskvalitet av tre aspekter:

1. Livskvalitet uttrykker en subjektiv opplevelse; en individuell opplevelse og ens egen oppfatning av sin situasjon.
2. Livskvalitet er et multidimensjonalt begrep; fysiske, psykologiske, sosiale og eksistensielle sider inngår i begrepet.
3. Livskvalitet er et normativt ladet begrep; hvilke verdier og mening man har i livet, samt forventninger og mål inngår i livskvaliteten.

Livskvalitet er et begrep som blir definert på ulike måter, ofte avhengig av hvilket fagområde eller situasjon det benyttes i. Selv om innholdet i livskvalitetsbegrepet er mye diskutert, er livskvalitetsrelaterte aspekter hyppig studert fordi det fyller et tomrom i kunnskapen om hvordan det er å leve med ulike sykdommer (22, s. 19-23). WHO definerer livskvalitet som *”den enkeltes oppfatning av sin posisjon i livet i sammenheng med kulturen de lever i og i forhold til sine mål, forventninger, standarder og bekymringer”* (23). Definisjonen favner bredt innholdet i konseptet livskvalitet, som innebærer en persons fysiske helse, psykiske helse, personlige forhold, sosiale forhold og forhold til miljøet rundt. I følge WHO (24) kan måling av livskvalitet gi en indikasjon på helsestatus, som innebærer mer enn kun alvorlighetsgrad av sykdom. Helse blir av WHO definert som *”en tilstand av fullstendig fysisk, mentalt og sosialt velvære, ikke bare fraværet av sykdom”* (24). I et medisinsk perspektiv har begrepet helsereelatert livskvalitet blitt introdusert, som legger vekt på helsetilstand, sykdom og funksjonshemming og hvordan dette virker inn på livskvalitet (25, s. 12). I denne studien studeres deltakernes helsereelaterte livskvalitet fire uker etter utskrivelse fra sykehus for å få økt kunnskap om deres situasjon etter hjemreise. Helsereelatert livskvalitet har blitt valgt som utfallsmål fordi det er et etablert utfallsmål innen medisin og helsefaglig forskning som kan gi helsepersonell en større forståelse for pasientens symptombyrde, behandling og rehabilitering. Både begrepet livskvalitet og begrepet helsereelatert livskvalitet vil bli brukt når det refereres til kilder for å være tro mot begrepet som benyttes i kildematerialet.

## 1.6 Tidligere forskning

Litteratursøk ble gjort i databasene Cochrane Library, PubMed, Embase og Cinahl. Søkeordene var 'quality of life' OR 'health-related quality of life' AND 'acute pain' AND 'analgesics, opioid'. Ved svært mange treff har søket blitt begrenset ved å legge til søkeordet 'patient discharge' eller 'NOT cancer'. Siste søk ble utført 7. mars 2020. I tillegg ble et søk utført i Embase 29. august 2020. Målet med litteratursøket var å finne artikler som beskrev

helserelatert livskvalitet og oppfølging av pasienter med akutt ikke-malign smerte som ble skrevet ut fra sykehuset med opioider som smertebehandling. Det ble funnet få artikler som omhandlet dette, og artiklene som ble funnet omhandlet i stor grad postoperative smerter. Postoperativ smerte er en type akutt smerte, og behandlingen gjennomføres etter de samme prinsippene. Ettersom deltakerne i studien var innlagt på kirurgiske avdelinger, ble artikler som omhandlet postoperativ smerte vurdert å være relevante. Flere av de identifiserte artiklene beskriver forekomst av postoperative smerter ved ulike målepunkter etter utskrivelse eller kirurgi, og bruk av smertestillende medikamenter. Andre artikler beskriver livskvalitet og smerte ved ulike tidspunkt etter utskrivelse eller kirurgi. Tidligere forskning beskrevet i disse artiklene danner bakgrunn for masteroppgavens studie. Under er identifiserte artikler presentert. Enkelte artikler er identifisert gjennom referanselister til artiklene som kom frem i litteratursøket eller ved søk etter artikler som siterer disse.

### **1.6.1 Smerte og smertebehandling**

Johansen et al. (26) presenterer i sin artikkel funn fra populasjonsstudien Tromsø-studien. Forfatterne fant en forekomst på 40,4 % for langvarig postoperativ smerte tre eller flere måneder etter kirurgi. Dette indikerer at forekomsten av langvarig postoperativ smerte er stor, også i Norge. I følge Macintyre et al. (27) viser studier på bruk av opioider etter utskrivelse at opioidbruk kan bli utilsiktet langvarig, hvor også andre faktorer enn smerteintensitet avgjør vedvarende bruk. Informasjon til pasientene er ett av tiltakene forfatterne trekker frem for å sikre trygg bruk av opioider etter utskrivelse, sammen med god kommunikasjon med pasientens fastlege, valg av medikament og kunnskap hos helsepersonell. Fuzier et al. (28) beskrev at 60 % av deltakerne i deres studie brukte smertestillende tre måneder etter kirurgi, hvorav 31 % brukte opioider. I en studie av Chan et al. (29) hvor deltakerne ble fulgt opp 2 uker etter utskrivelse fra sykehus etter operasjon av total kneprotese, rapporterte 69 % at de fremdeles brukte opioider. Omtrent 60 % hadde oppsøkt sin fastlege angående smertebehandlingen, og omtrent 30 % rapporterte at informasjonen de fikk om smertebehandlingen ikke var tilstrekkelig. Glare et al. (18) foreslår en overgangsmerteklinikk for redusere avstanden mellom smertebehandling for akutt postoperativ smerte under innleggelse på sykehus og poliklinisk oppfølging av langvarige smerter. Dette kan redusere opioidbruk og opioidmisbruk, da akutte postoperative smerter må behandles tilstrekkelig for å unngå langvarige postoperative smerter og langvarig opioidbruk. Demografi, genetikk, kliniske faktorer og psykologi kan spille inn på utviklingen av langvarig postoperativ smerte, men det er vanskelig å forutsi hvem som utvikler dette. Feinberg et al.

(30) beskriver i sin artikkel et behov for retningslinjer som kan standardisere forskrivning av opioider, selv om pasientene bruker mindre opioider enn foreskrevet etter utskrivelse. Retningslinjene bør i følge forfatterne beskrive informasjon til pasienten om risiko ved opioidbruk, samt adressere pasientens forventninger til smertebehandlingen med opioider. Tidligere forskning bekrefter at smerte og opioidbehandling kan være en utfordring lenge etter utskrivelse, men få identifiserte artikler beskriver situasjonen i Norge.

### **1.6.2 Helse relatert livskvalitet**

Wu et al. (31) fant i sin studie en sammenheng mellom høy postoperativ smerte og lav helse relatert livskvalitet de første 14 postoperative dagene hos pasienter etter operasjon av total hofte- eller kneprotese. Lignende funn ble observert av Lapane et al. (32) hos pasienter med akutt ikke-malign smerte behandlet med et hurtigvirkende opioid ved behov over minst 5 dager, 28 dager etter oppstart av dette. I en studie gjennomført av Strassels et al. (33) rapporterte pasienter som hadde gjennomgått kirurgi at smerte hadde innvirkning på deres evne til å gjennomføre aktiviteter i dagliglivet i og utenfor hjemmet, samt søvn og seksuell funksjon. I tillegg rapporterte pasientene lavere helse relatert livskvalitet enn normalbefolkningen i USA en måned etter utskrivelse fra sykehus. Fuzier et al. (28) fant i sin studie høy forekomst av smerter tre måneder etter ortopedisk kirurgi. Dette hadde innvirkning på livskvalitet hos deltakerne, målt ved søvnforstyrrelser og sykemelding. Pasienter som brukte opioider tre måneder etter en operasjon rapporterte også signifikant dårligere helse enn de som ikke brukte opioider ifølge Huang et al. (34). Tilgjengelig tidligere forskning er begrenset i omfang, hvor kun én studie har inkludert pasienter som ikke har gjennomgått kirurgi. Dette tilsier at man har lite kunnskap om helse relatert livskvalitet etter utskrivelse for pasienter som mottar opioidbehandling for akutt ikke-malign smerte, og hva som påvirker dette.

## **2. Hensikt**

Hensikten med denne studien er å få økt kunnskap om pasienters helse relaterte livskvalitet etter utskrivelse fra sykehus med opioidbehandling for akutt ikke-malign smerte. I tillegg vil forskjeller mellom de som fremdeles bruker og de som ikke lengre bruker opioider fire uker etter utskrivelse bli studert. I denne studien er det valgt å inkludere pasienter som starter med opioider, både svake og sterke, for akutt ikke-malign smerte på sykehus. På bakgrunn av tidligere forskning og egen erfaring tror jeg informasjonen til og oppfølgingen av pasienter som starter opioidbehandling på sykehuset og kontinuerer behandlingen ved utreise kan være mangelfull, og langvarig opioidbruk er en bekymring. Jeg ønsker å tilføre dette feltet ny kunnskap ved å undersøke hvordan pasienter i Norge med akutt ikke-malign smerte rapporterer sin helse relaterte livskvalitet fire uker etter utskrivelse, og hva som påvirker dette. Kunnskapen vil være til nytte for leger og sykepleiere som jobber på sykehus, i møte med pasienter som bruker opioider som smertebehandling og som skal skrives ut fra sykehuset. Kunnskapen vil på denne måten komme fremtidige pasienter til gode. Samarbeid med Akuttsmerteteamet tilfører studien spesialistkompetanse i flere stadier av prosjektet, samt mulighet for å dele resultatene med ansatte ved Haukeland Universitetssjukehus gjennom deres rolle som kompetanseformidlere.

## **3. Problemstilling**

”Hvordan rapporterer pasientene sin helse relaterte livskvalitet ved opioidbehandling for akutt ikke-malign smerte, fire uker etter utskrivelse fra sykehus?”

## 4. Metode

### 4.1 Valg av forskningsdesign

Studien bygger på empirisme, som kjennetegnes av overbevisningen om at all kunnskap kommer gjennom erfaring, det som kan sanses. Fysikk er idealet, og målet er å gjengi naturen eksakt. Dette gjøres gjennom objektivitet og nøytralitet. Sansing og refleksjon beskrives som kunnskapens kilder. Sansingen representerer iaktakelse av ytre sansbare ting og refleksjon representerer iaktakelse av bevissthetstilværet. Dette danner grunnlag for kunnskap (35, s. 51-54). I denne studien er det pasientens sansing og refleksjon av blant annet smerte og helse-relatert livskvalitet som skal måles og studeres, og dette gjøres objektivt gjennom kvantitativ metode. Kvantitativ metode gir mulighet til å invitere en stor gruppe deltakere på tvers av ulike fagområder til å delta i prosjektet, og senere mulighet til å overføre resultatene til fremtidige pasienter (36, p. 57).

Man kan skille mellom eksperimentelle og ikke-eksperimentelle studier. Denne studien er en ikke-eksperimentell studie, hvor forskeren er en observatør som samler data uten å påføre deltakerne en intervensjon. Hensikten er å utforske forhold mellom variabler fremfor å finne klare sammenhenger mellom årsak og utfall (37, s. 49). Studiens hensikt blant annet å utforske variabler som kan påvirke helse-relatert livskvalitet, og et ikke-eksperimentelt forskningsdesign er derfor valgt. Prospektiv kohort er valgt som forskningsdesign for å følge pasientene over tid fra utskrivelse. Prospektive studier krever datasamling på minst to ulike tidspunkt (37, s. 204-205). Det er hensiktsmessig for å studere en påfølgende utvikling etter en hendelse, som utskrivelse i denne studien. En kohortstudie følger deltakerne over tid for å se om utfallet varierer for ulike undergrupper som er utsatt for ulike faktorer (37, s. 171). I denne studien deles deltakerne opp ved follow-up i to grupper; de som bruker og de som ikke bruker opioider fire uker etter utskrivelse.

### 4.2 Utvalg

God statistisk styrke i studien kreves for å identifisere sanne sammenhenger mellom variabler. Lav statistisk styrke kan skyldes et lite utvalg, som fører til at sammenhenger mellom avhengige og uavhengige variabler ikke blir oppdaget selv om de finnes (37, s. 221). Det ble gjort en styrkeberegning i dataprogrammet Stata for multippel regresjonsanalyse som beskrevet av Acock (38, s. 328-331). Valgt signifikansnivå for beregningen er 0.05,  $R^2$  er

0.26, styrke er 0.80 og antall variabler som er inkludert i analysen er 8. Beregningen viser en estimert utvalgsstørrelse på 52 deltakere. Det vil si at 52 deltakere kreves for å undersøke om den multiple regresjonsanalysen kan forklare en signifikant del av deltakernes helserelaterte livskvalitet, med signifikansnivå på 0.05 og en stor effektstørrelse ( $R^2 = 0.26$ ). Det ble satt et mål om å rekruttere 80 deltakere, da responsraten kan falle til under 65 % ved spørreundersøkelser i følge Polit og Beck (37, s. 281). Påminnelser om å fylle ut og sende spørreundersøkelsen kan øke responsraten, og dette er tatt hensyn til med påminnelser via SMS og telefonoppringning. Totalt ble 62 deltakere inkludert, og 58 deltakere svarte ved follow up som gir en responsrate på 94 %. Én deltaker ble inkludert fra gastrokirurgisk avdeling, fem deltakere ble inkludert fra nevrokirurgisk avdeling og 56 deltakere ble inkludert fra ortopedisk avdeling.

#### **4.2.1 Inklusjonskriterier**

Pasienter over 18 år med akutte ikke-maligne smerter som skyldes skade, sykdom eller operasjon og som fikk resept på opioider ved utskrivelse ble inkludert. Både pasienter som fikk foreskrevet svake opioider som for eksempel Tramadol/Nobligan eller Paralgin Forte og pasienter som fikk foreskrevet sterke opioider som OxyContin, OxyNorm eller Morfin ble inkludert. Pasienter av begge kjønn ble inkludert. Inklusjonskriteriene ble satt for å sikre en bredde i utvalg av pasienter hva gjelder alder, kjønn og innleggelsesårsak som kan styrke overførbareheten. Alle deltakerne måtte forstå skriftlig norsk, da informasjonsskriv, samtykkeerklæring og spørreskjema kun var tilgjengelig på norsk. Alle deltakerne signerte skriftlig samtykke etter muntlig og skriftlig informasjon ved inklusjon.

#### **4.2.2 Eksklusjonskriterier**

Pasienter som ble behandlet for en kreftsykdom ble ikke inkludert i studien, da opioider har en naturlig plass i behandling av kreft smerter og ofte brukes livet ut for pasientgruppen (5). Pasienter som brukte opioider ved innleggelse ble ikke inkludert. Opioidbehandlingen for disse forventes å bli fulgt opp uavhengig av den aktuelle innleggelsen, og kan være startet for å behandle andre diagnoser enn det aktuelle. Pasienter med betydelig nedsatt kognitiv funksjon ble ekskludert fra studien for å ikke inkludere pasienter som hadde begrenset mulighet til å svare selvstendig på spørreskjemaet eller følge opp utfylling og innlevering av spørreskjema nummer to. Vurderingen av hvilke pasienter som ikke var aktuelle kandidater grunnet nedsatt kognitiv funksjon ble gjort i samråd med sykepleier og/eller lege på sengepostene, og var basert på faglig skjønn.



### 4.3 Rekruttering

Studien ble godkjent av REK i september 2019, og rekruttering startet en måned senere etter organisering av oppstart. Rekrutteringsperioden varte ni uker fra oktober til desember 2019. Rekruttering ble avsluttet i desember for å ha tid til innhenting av spørreskjema nummer to før ferdigstilling av masteroppgaven våren 2020. Etter to uker av rekrutteringsperioden var ni pasienter inkludert fra ortopedisk avdeling, og det ble klart at rekrutteringen gikk for sakte for å nå målet om 80 deltakere. Studien ble utvidet til å inkludere gastrokirurgisk og nevrokirurgisk avdeling, og pasienter ble rekruttert fra disse avdelingene i henholdsvis fire og fem uker høsten 2019. Personalet på ortopedisk-, nevrokirurgisk- og gastrokirurgisk avdeling ble kontaktet to eller tre ganger i uken for å identifisere pasienter som var aktuelle for deltakelse i studien. Lege eller sykepleier på avdelingen inviterte pasientene til å delta og leverte ut studiens informasjonsskriv. Når pasientene hadde fått mulighet til å lese informasjonsskrivet, møtte studenten pasientene for å informere muntlig, svare på eventuelle spørsmål og innhente skriftlig samtykke.

### 4.4 Datainnsamling

Etter å ha gitt skriftlig samtykke, fikk deltakeren utlevert to spørreskjema. Det første spørreskjemaet ble fylt ut og levert inn før utreise fra sykehuset. Fire uker senere fikk deltakeren en påminnelse via SMS om å fylle ut siste spørreskjema. Dette ble sendt i en adressert og forhåndsbetalt konvolutt til veileder Frøydis Bruvik ved Universitetet i Bergen. Om spørreskjemaet ikke ble returnert to uker etter påminnelse, ble pasienten forsøkt kontaktet inntil to ganger på telefon. Pasienten fikk da tilbud om å svare på spørreskjemaet over telefon. Alle data i studien var selvrapporterte, og ingen informasjon ble innhentet fra journal. Pasientrapporterte data bidrar til å tilføre kliniske studier subjektive data fra pasientens perspektiv, og beskrives som *”enhver beskrivelse av pasientens helsestatus som kommer direkte fra pasienten, uten tolkning av pasientens beskrivelse fra helsepersonell eller andre”*. Pasientrapporterte data brukes for å måle hvordan pasienter opplever forhold knyttet til helse, sykdom og behandling, og er mye brukt for å studere livskvalitet (39, s. 3-4). Det er valgt å kun benytte selvrapporterte data i denne studien for å sikre at det er deltakerens egen vurdering som blir rapportert. Svarene på spørreskjemaene skal kunne kodes for å analyseres statistisk, og spørsmålene og svaralternativene var derfor standardiserte med gitte svaralternativer. For å gi rom for at deltakeren kunne uttrykke seg spontant, ble det lagt til to åpne spørsmål. Det er viktig at spørsmålene formuleres godt slik at deltakeren oppfatter

spørsmålet slik det var tenkt (40, s. 123-129). Disse aspektene ble tatt i betraktning da spørsmålene i spørreskjemaene ble utarbeidet og de standardiserte instrumentene ble valgt. Veiledere, Akuttsmerteteamet og bekjente uten helsefaglig utdanning har gitt innspill til spørsmålsformuleringen. Det har blitt utarbeidet noen kommentarer til enkelte spørsmål for å sikre at spørsmålet oppfattes slik det er ønsket. Se Vedlegg 2 for spørreskjema ved utskrivelse og Vedlegg 3 for spørreskjema fire uker etter utskrivelse. Vedlegg 4 EQ-5D-5L var vedlagt både ved utskrivelse og fire uker etter utskrivelse.

## 4.5 Variabler

I kvantitative studier studeres ulike variabler, og man forsøker å forstå hvordan eller hvorfor variabler varierer og om dette virker inn på andre variabler (37, s. 11). Deltakerne ble bedt om å oppgi bakgrunnsvariabler som kjønn, alder, bosituasjon, utdanningsnivå, barn over eller under 18 år, arbeidssituasjon og om innleggelsen skyldtes traume, sykdom eller elektiv operasjon. I tillegg ble deltakerne spurt om de brukte smertestillende medikamenter utenom opioider. Deltakerne ble også spurt om de brukte andre vanedannende medikamenter enn opioider i kategoriene z-hypnotika, benzodiazepiner eller andre da dette kan gi økt risiko for alvorlige bivirkninger og avhengighetssyndrom i kombinasjon med opioider (5, 6). Ettersom bruk av opioider var et inklusjonskriterium ble deltakerne kun spurt om bruk av dette ved follow-up. Deltakerne ble spurt om hvor mange dager innleggelsen varte, og om de hadde opplevd psykisk og sosial støtte for å håndtere smerter etter utskrivelse. I forhold til mottatt informasjon ble deltakerne spurt om de fikk informasjon om å trappe ned eller avslutte bruk av sterke smertestillende, i hvilken form de fikk informasjonen, om de klarte å følge anbefalingene som ble gitt og om de opplevde behov for mer informasjon. Deltakerne fikk spørsmål om de hadde opplevd plagsomme abstinenssymptomer som svetting, frysing, uro, diaré eller rennende nese, og plagsom tretthet eller følelse av å være medikamentpåvirket etter utskrivelse. I tillegg ble deltakerne spurt om hvor tilfredse de var med smertebehandlingen på en skala fra 0 til 10, hvor 0 er ikke fornøyd i det hele tatt og 10 er veldig fornøyd. I forhold til oppfølging ble deltakerne spurt om de visste hvor de kunne henvende seg ved spørsmål om bruk av sterke smertestillende medikamenter, og om de hadde vært i kontakt med fastlege eller annet helsepersonell angående smertebehandling etter utskrivelse fra sykehus.

### 4.5.1 Helserelatert livskvalitet målt ved EQ-5D-5L

I denne studien ble det standardiserte instrumentet EQ-5D-5L benyttet for å måle helsereelatert livskvalitet. Haraldstad et al. (21) beskriver EQ-5D-5L som det nest mest brukte generiske

spørreskjemaet for livskvalitet. EuroQol Group har utviklet spørreskjemaet som har blitt brukt i 30 år i klinisk praksis og forskning over hele verden. Det ble utviklet på norsk og engelsk samtidig (41). Instrumentet har vist god reliabilitet, validitet og sensitivitet ved ulike sykdommer, også ved en rekke smertefulle lidelser (42, 43). Studier som undersøker reliabilitet, validitet og sensitivitet for EQ-5D-5L hos pasienter med akutt smerte i Norge har ikke blitt identifisert, men instrumentet er tidligere brukt hos pasienter med smerter i Norge (44, 45). Første del av instrumentet består av fem spørsmål om ulike dimensjoner ved helse hvor resultatene utgjør en helseprofil og kan brukes til å kalkulere en indeksverdi. Andre del av instrumentet er en visuell analog skala (EQ-VAS) hvor deltakeren blir bedt om å vurdere sin egen helse på en skala fra 0 (den dårligste helse du kan tenke deg) til 100 (den beste helsen du kan tenke deg) (46). EQ-5D-5L er utviklet med hensikten å beskrive og vurdere helserelatert livskvalitet, hvor spørreskjemaet i hovedsak dekker helserelaterte forhold knyttet til livskvalitet (47). Andre begreper som livskvalitet (21, 44, 48) og helse (34) har blitt brukt i omtale av resultater fra EQ-5D-5L i tidligere studier. Det var hensiktsmessig å bruke et generisk instrument i denne studien da deltakere med ulike diagnoser ble inkludert, alle med akutte ikke-maligne smerter av ulike årsaker. Under utfylling av EQ-5D-5L blir deltakeren bedt om å rapportere sin tilstand i dag, noe som er hensiktsmessig i en studie med kort oppfølgingstid. EQ-VAS ble valgt som måleverktøy for hovedutfallsmålet helserelatert livskvalitet i denne studien.

#### **4.5.2 Smerteintensitet målt ved Numeric Rating Scale**

I denne studien ble Numeric Rating Scale (NRS) benyttet for å måle smerteintensitet. NRS er et instrument som ofte er benyttet for å måle smerte i forhold til effekt av behandling, og sensitiviteten, reliabiliteten og validiteten er god og godt dokumentert (49-51). Instrumentet er brukt i Norge for å måle akutt og langvarig smerte (44, 52). Smerteintensitet ved NRS oppgis på en skala fra 0 (ingen smerte) til 10 (verst tenkelige smerte). NRS er et viktig instrument i vurdering av endring av smerteintensitet hos en pasient. Det er et instrument som er sensitivt for smertebehandling og kan synliggjøre smerte i et pasientforløp (53, s. 49). Smerte på 0 regnes som ingen smerte, mens smerte fra 1 til 3 regnes som lette smerter, fra 4 til 6 regnes som moderate smerter og smerte fra 7 til 10 regnes som sterke smerter. En endring på mer enn 1.5 regnes som klinisk relevant. Instrumentet brukes ofte for å måle smerte akkurat nå eller smerteintensitet i aktivitet. Det er hensiktsmessig å måle smerte ved NRS i aktivitet, fordi tilfredsstillende smertelindring i aktivitet fremmer mobilisering, og komplikasjoner på grunn av immobilitet kan unngås ved tilfredsstillende smertelindring i aktivitet (54). I denne studien

ble deltakerne bedt om å rapportere sin sterkeste smerte i aktivitet de siste 24 timene for å undersøke om pasienten oppnår tilfredsstillende smertelindring.

#### **4.5.3 Versteffallstenkning om smerte målt ved The Coping Strategies Questionnaire**

Kortversjonen av The Coping Strategies Questionnaire (CSQ) som måler versteffalltenkning om smerte, har blitt utviklet fra fullversjonen av CSQ og vist god validitet og reliabilitet for pasienter med smerte (55). Versteffalltenkning om smerte reflekterer hjelpeløshet og pessimisme knyttet til mestring av smerte (16). Kortversjonen av CSQ består av spørsmålene 'Når du har smerter, føles det forferdelig og som om det aldri kommer til å bli bedre?' og 'Når du har smerter, føles det som du ikke holder ut?'. Svarene oppgis på en skala fra 0 (aldri) til 6 (alltid). Skjemaet er brukt i klinisk praksis og forskning i Norge (56, 57), og blir i denne studien benyttet for å måle versteffallstenkning om smerte.

#### **4.5.4 Åpne spørsmål i spørreskjemaet**

Avslutningsvis i spørreskjemaet ved follow-up fikk deltakerne to åpne spørsmål; hva de ville hatt mer informasjon om knyttet til smertebehandlingen og hvordan helsepersonell kan legge til rette for god smertebehandling etter utskrivelse fra sykehus. Ved disse spørsmålene fikk deltakerne anledning til å gi utfyllende informasjon i fritekst, som kan gi deltakeren en stemme og berike de øvrige resultatene ved utfyllende svar (37, s. 270). Svarene på de åpne spørsmålene inngår ikke i de statistiske analysene, men kan gi kunnskap som belyser resultatene og er til nytte i klinisk praksis. Studien er kvantitativ, og det er ikke gjort en kvalitativ analyse av svarene på de åpne spørsmålene. Resultatene fra disse er derfor kun beskrevet i masteroppgavens første del, og er utelatt fra artikkelen som utgjør masteroppgavens andre del. Dette kan gi leseren av masteroppgaven et lite innblikk i deltakernes vurderinger av sine behov knyttet til smertebehandling og informasjon om smertebehandling.

### **4.6 Etiske betraktninger**

De etiske prinsippene nytte, menneskeverd og rettferdighet ble lagt til grunn i utviklingen og gjennomføringen av prosjektet. Vurderingen av etiske aspekter ved studien er gjort med bakgrunn i lærebøkene "Nursing Research : generating and assessing evidence for nursing practice" av Denise F. Polit og Cheryl Tatano Beck (37) og "Metode og oppgaveskriving" av Olav Dalland (40). Prosjektet er godkjent av Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskning (REK – nr. 2019/7114, se Vedlegg 5) og meldt til personvernombudet ved Helse

Bergen HF. Det er skrevet samarbeidsavtale mellom Universitetet i Bergen og Ortopedisk klinikk ved Kjell Matre. Klinikkdirktør ved Kirurgisk klinikk John-Helge Heimdal og klinikkdirktør ved Nevroklinikken Torhild Vedeler har samtykket til å gjennomføre prosjektet ved henholdsvis gastrokirurgisk og nevrokirurgisk avdeling.

Skriftlig samtykke ble innhentet fra deltakerne etter skriftlig og muntlig informasjon. Informasjonsskrivet og samtykkeskjemaet som ble utlevert til deltakerne finnes i Vedlegg 1. Deltakelse var frivillig. Pasienter kan føle seg presset til å delta i en studie om det behandlende teamet innhenter samtykke fra pasienten. For å unngå dette har det behandlende teamet invitert pasienten, mens studenten har informert muntlig og innhentet samtykke på et senere tidspunkt. Pasienten fikk da tid til å ta avgjørelsen om deltakelse selvstendig. I informasjonsskrivet til deltakerne var det beskrevet at de hadde mulighet til å trekke seg fra studien når som helst og uten konsekvenser for deres videre behandling. Forskningsansvarlige institusjoner, kontaktopplysninger, prosjektets formål, hva opplysningene skulle brukes til og når prosjektet skal avsluttes inngikk i den skriftlige informasjonen til deltakerne. Det ble informert om hvilke opplysninger som innhentes til studien, forskerens taushetsplikt, hvem som har tilgang på personopplysninger og at prosjektet er meldt til REK og personvernombudet i informasjonsskrivet. Inklusjons- og eksklusjonskriteriene bygger på studiens hensikt, og pasientene ble invitert etter en vurdering av om han eller hun oppfylte disse. Pasienter som er innlagt på sykehus betegnes som en sårbar gruppe fordi de er avhengige av helsepersonells hjelp. Pasientene ble invitert til å delta i prosjektet ved utskrivelse, som betyr at de var i bedring. Sårbare grupper som barn, pasienter med nedsatt kognitiv funksjon og pasienter ved livets slutt var ikke aktuelle for inklusjon.

Opplysningene som ble innhentet var helseopplysninger, og dermed taushetsbelagte opplysninger. Forskeren skal hindre at uvedkommende får tilgang til opplysninger om deltakerne (40, s. 126). Opplysningene deltakerne oppga ble koblet til et tildelt nummer gjennom en koblingsnøkkel, som gjorde opplysningene pseudonymiserte. Kun studenten hadde tilgang til denne koblingsnøkkelen som ble oppbevart innelåst og destruert når alle svar var mottatt. Databehandling og statistiske analyser ble gjennomført på Universitetet i Bergen sin forskningsserver SAFE, og kun resultatet av analysene ble hentet ut fra det sikre området.

Det ble lagt vekt på å ikke utsette deltakerne i prosjektet for unødvendig skade eller ubehag, verken fysisk, psykisk, sosialt eller økonomisk. For å delta i studien måtte deltakerne sette av

tid til å fylle ut to spørreskjema og dele helseopplysninger. Spørreskjemaene ble utarbeidet blant annet med tanke på å ta kort tid å fylle ut og ikke inneholde spesielt sensitive spørsmål for å unngå belastning på deltakeren. Deltakerne skal ikke ha utgifter knyttet til deltakelse, og porto var derfor dekket for retur av spørreskjemaet. Alle deltakerne fikk utdelt kontaktinformasjon til studenten, veileder og personvernombudet ved Helse Bergen HF. Deltakerne ble oppfordret i informasjonsskrivet til å ta kontakt om de opplevde utfordringer i forbindelse med smertebehandlingen. Det finnes et begrenset tilbud til pasienter som opplever utfordringer knyttet til smertebehandling etter utskrivelse fra sykehus, og et slikt tilbud om kontakt ble regnet som en fordel ved deltakelse. Det ble utarbeidet en beredskapsplan, hvor lege og sykepleier ved Akuttsmerteteamet ville vurdere hvor det var mest hensiktsmessig at deltakeren ble behandlet videre ved utfordringer knyttet til smertebehandling. Det kunne være hos fastlege, Seksjon for smertebehandling og palliasjon eller på avdelingen pasienten tidligere var innlagt på. Studenten hadde en kontaktperson i ledergruppen på hver av de involverte avdelingene som ville være hjelpelige ved behov for ny kontakt med avdelingen. Deltakerne fikk også anledning til å gi sin tilbakemelding om smertebehandlingen ved utfylling av spørreskjemaene, noe som kan oppleves verdifullt for enkelte. De som samtykket til å delta i studien ga et viktig bidrag i arbeidet med å øke kunnskapen om hvordan pasienter som bruker opioider etter sykehusinnleggelse rapporterer denne tiden.

## **4.7 Databehandling og statistiske analyser**

All databehandling og statistiske analyser ble gjort i dataprogrammet Stata 16.0 for statistiske analyser. Utarbeidelse av tabeller og figurer ble gjort i Microsoft Excel eller Stata 16.0. Alle analyser ble gjort av studenten, som har mottatt veiledning fra førsteamanuensis Jannicke Igland og veiledere.

### **4.7.1 Paret t-test**

For at deltakernes utvikling etter utskrivelse i forhold til helsereelatert livskvalitet og smerteintensitet kunne bli studert svarte deltakerne på instrumentene EQ-5D-5L og NRS ved baseline og follow-up. Data hvor to uavhengige målinger er gjort hos samme deltaker kalles paradata. Paret t-test er brukt for å analysere dette (58, s. 192). Se Figur 1 og Figur 2 i Vedlegg 6 for resultat av endring fra baseline til follow-up.

#### 4.7.2 To-utvalgs t-test og khi-kvadrattest

I lys av nåtidens situasjon hvor uhensiktsmessig opioidbruk er en utfordring, ble forskjeller blant de som brukte og ikke brukte opioider ved follow up studert, se Tabell 1 i Vedlegg 7. To-utvalgs t-test ble brukt for å sammenligne gjennomsnitt av de kontinuerlige variablene, fordelt på de som brukte og de som ikke brukte opioider ved follow up (58, s. 194). For kategoriske variabler var det aktuelt å bruke tabellanalyse ved khi-kvadrattest for å teste forskjeller mellom gruppene. For begge testene må man formulere en nullhypotese om at det ikke er noen forskjell mellom gruppene. Signifikansnivå på 5 % ble valgt, og nullhypotesen kan forkastes om resultatet av testene gir en p-verdi under 0.05. Ved en p-verdi under 0.05 kan man med 95 % sikkerhet bekrefte at det er en forskjell mellom gruppene (58, s. 137-139).

#### 4.7.3 Enkel lineær regresjon

Enkel lineær regresjon ble valgt for å studere sammenhengen mellom ulike variabler. Ved enkel lineær regresjon er målet å fange opp en tendens til sammenheng mellom ulike variabler (58, s. 251). Enkel regresjonsanalyse ble utført med EQ-VAS ved follow-up som avhengig variabel, og én etter én av demografiske og sykdoms- og behandlingsrelaterte variabler som uavhengig variabel. Bruk av smertestillende medikamenter ble fjernet fra analysen da det forventes å være sammenfallende med smerteintensitet, men et mindre robust mål. Se Tabell 2 for resultat av analysene, presentert med beta og p-verdi. Det ble funnet signifikante sammenhenger mellom den avhengige variabelen EQ-VAS ved follow-up og de uavhengige variablene NRS ved follow-up, EQ-VAS ved baseline, verstefallstenkning om smerte, antall liggedøgn, tilfredshet med smertebehandling og bruk av vanedannende medikamenter. Disse variablene ble videreført i en korrelasjonsanalyse ved Pearsons  $r$  for å vurdere styrken i den lineære sammenhengen mellom to og to variabler. Korrelasjonen mellom variablene varierte mellom -0.5 og 0.5, og regnes som svak til moderat (38, s. 205).

#### 4.7.4 Multippel regresjonsanalyse

Variablene som viste en statistisk signifikant sammenheng med EQ-VAS ved follow up i de enkle regresjonsanalysene, ble videreført i en multippel regresjonsanalyse. Kjønn og alder ble også inkludert i den multiple regresjonsanalysen. Dette utgjør en modell som er justert for de uavhengige variablene som blir inkludert, hvor sammenhengen mellom variablene kan bli studert (58, s. 259). Resultatene er presentert i Tabell 2 ved beta og p-verdi. Beta er standardiserte regresjonskoeffisienter som lettere gjør at man kan sammenligne regresjonskoeffisienter målt med ulike målestokker, slik som for eksempel smerteintensitet og alder måles med ulike målestokker (59, s. 121). Beta kan tolkes på samme nivå som

korrelasjon, hvor  $\beta < 0.20$  regnes som svak, mellom 0.20 og 0.50 regnes som moderat og  $\beta > 0.50$  regnes som sterk sammenheng (38, s. 280).

#### **4.7.5 Forutsetninger for multippel regresjon**

For å undersøke forutsetningene for regresjonsanalysens gyldighet, ble det gjort en residualanalyse. Residualene er avviket mellom de observerte verdiene og det modellen forutsier, og residualene bør være tilnærmet normalfordelte (58, s. 266). Det ble kontrollert om residualene er normalfordelte ved å lage et histogram med normalfordelingskurve (Figur 3). Fordelingen av resultatene i denne studien var noe venstreskjev, men tilnærmet normalfordelt og uten ekstremverdier (58, s. 267). I små utvalg som i denne studien er normalfordelte residualer nødvendig for generalisering. Man ønsker også homoskedastisitet for resultatene, som vil si at residualene har lik varians for alle x-variablene. Forutsetningene for homoskedastisitet ble undersøkt visuelt i et spredningsdiagram (se Figur 4). Residualene er tilfeldig fordelt for resultatene i denne studien, og forutsetningen om homoskedastisitet er dermed tilstede (59, s. 137).



## 5. Resultater

Resultatene av de statistiske analysene basert på studiens hensikt er presentert i Tabell 1 og Tabell 2, og i artikkelen som utgjør andre del av masteroppgaven. Deltakerne fikk to åpne spørsmål hvor de kunne svare i fritekst i spørreskjemaet fire uker etter utskrivelse, og et utvalg av svarene på disse spørsmålene er presentert her. Av 58 deltakerne som svarte på spørreskjemaet fire uker etter utskrivelse, svarte 23 deltakere på ett eller begge av de åpne spørsmålene. Spørsmålene var; om deltakerne følte behov for mer informasjon knyttet til sin smertebehandling og hvordan helsepersonell kan legge til rette for god smertebehandling etter utskrivelse. Under følger to sitater og et kort sammendrag av svarene som kan gi et lite innblikk i ulike behov pasientgruppen har.

Noen av deltakerne beskrev at de ikke hadde brukt medikamentene de fikk forskrevet fordi de ikke hadde behov for smertestillende. En deltaker fikk all nødvendig informasjon gjennom pakningsvedlegget til medikamentet, men uttrykte ønske om at informasjonen ble gitt før utskrivelse slik at det ble anledning til å stille spørsmål. Flere etterlyste informasjon om nedtrapping, bivirkninger, aktivitetsregulering, hvor lenge man kan bruke sterke smertestillende og hva man skal gjøre når resepten fra sykehuset er brukt opp.

*”Om jeg hadde hatt spørsmål om smertelindring hadde jeg kontaktet lege. Men jeg tenkte at jeg måtte først og fremst ta ansvar selv for å trappe ned på de medikamentene jeg fikk utskrevet på sykehuset.”*

*Kvinne, 51 år*

Enkelte av deltakerne etterlyste individuelt tilpasset informasjon, og skrev at de ikke fikk informasjon eller at informasjonen de fikk på sykehuset ikke var relevant for dem. En deltaker gav uttrykk for at leger og sykepleiere burde spørre pasienten om tidligere erfaringer med bruk av sterke smertestillende, og lære pasienten bedre å kjenne. En deltaker skrev at han var veldig usikker på hvordan han skulle trappe ned de sterke medisinene, og at han ikke fikk noe informasjon på sykehuset. En annen deltaker beskrev at hun fikk et annet medikament etter utskrivelse enn hun hadde fått på sykehuset, og at dette medikamentet gav uholdbare bivirkninger. Fordi hun var i dårlig form orket hun ikke å kontakte lege for å få resept på et annet medikament, og hun var plaget av smerter uten tilgjengelig behandling. Hun stilte spørsmål ved at hun ikke hadde prøvd det nye medikamentet mens hun fremdeles var innlagt,

og gav uttrykk for et ønske om at noen tok kontakt etter utskrivelse for å høre hvordan det gikk.

*”Fikk beskjed på sykehuset at jeg ville få smerter, og at jeg måtte ta piller for dette. Fikk resept på to pakker Tramadol, men har ikke brukt noe av disse. Ingen av sykepleierne snakket om opioider og avhengighet. Leste meg til dette etter at jeg ble orientert i forbindelse med denne undersøkelsen. Har i ettertid hørt om flere som har hatt problemer med å trappe ned smertestillende. Er overrasket over at alle har fått beskjed om å ikke vente på smertene, men ta smertestillende forebyggende. Også jeg fikk det rådet, men fulgte det ikke.”*

*Kvinne, 70 år*

## 6. Metodediskusjon

### 6.1 Validitet

Det har blitt gjort en vurdering av studiens interne og eksterne validitet basert på lærebøkene "Nursing Research : generating and assessing evidence for nursing practice" av Denise F. Polit og Cheryl Tatano Beck (37) og "Nursing research : reading, using, and creating evidence" av Janet Houser (60). Å vurdere studiens interne og eksterne validitet er viktig for å vurdere om slutningene som trekkes fra studien er holdbare (37, s. 216).

#### 6.1.1 Intern validitet

Intern validitet beskrives som i hvilken grad man kan trekke en slutning om hvorvidt en uavhengig variabel virkelig fører til det aktuelle utfallet (37, s. 223). Det prospektive designet i studien styrker den interne validiteten, og korrelasjonsanalysene som har blitt utført viser en sammenheng mellom ulike variabler. Det kan ikke trekkes slutninger om kausalitet ut ifra studiens resultater, og dette var heller ikke studiens hensikt. Flere faktorer kan utgjøre en trussel for hvorvidt man kan trekke en korrekt slutning fra sine resultater, blant annet testing, utvalg, frafall og tid (37, s. 224, 60, s. 232). Både ytre hendelser og naturlige endringer hos deltakeren kan påvirke resultatene uten å bli fanget opp. Det var forventet at deltakerne ville rapportere en forbedring i helse relatert livskvalitet og smerteintensitet på grunn av tilheling etter utskrivelse. På grunn av den korte oppfølgingstiden på fire uker, ble ikke andre naturlige endringer som aldring og kognitiv funksjon vurdert å utgjøre en trussel mot den interne validiteten da disse endringene regnes for å være små over fire uker hos voksne. Andre hendelser som forverring av aktuell eller annen sykdom eller andre livshendelser ble ikke undersøkt i studien, og dette regnes for å være en begrensning.

Frafall blant deltakerne kan utgjøre en trussel mot studiens interne validitet (37, s. 225). Det er en risiko i studier at frafallet ikke er tilfeldig og dermed kan gi ukorrekte resultater. I denne studien var det lavt frafall (6 %), og dette regnes som en styrke. Det kan likevel nevnes at deltakerne som ikke responderte ved follow-up ble rekruttert fra ortopedisk avdeling, hvor 90 % av deltakerne ble rekruttert fra. Det vil si at frafallet ikke var blant de få deltakerne som ble rekruttert fra gastro- eller nevrokirurgisk avdeling. Deltakerne som ikke responderte ved follow-up var fra 18 til 37 år gamle, med lavere gjennomsnittsalder enn deltakerne som responderte ved follow-up (25 år vs. 55 år). Ved baseline rapporterte de høyere gjennomsnittlig smerteintensitet (6,8 vs. 6,4) og lavere gjennomsnittlig helse relatert

livskvalitet (41 vs. 55). Forskjellene er ikke testet statistisk, da det vil være vanskelig å si om forskjellene er tilfeldige eller ikke på grunn av liten gruppestørrelse.

Seleksjonsbias er en vanlig trussel mot den interne validiteten, og kan best unngås ved å randomisere deltakerne (37, s. 224, 60, s. 234). Dette var ikke aktuelt i denne studien, da deltakerne ble fordelt i grupper ved follow-up basert på informasjon om bruk av opioider ved follow-up. Det ble ikke kartlagt hvor mange og hvem som takket nei til å delta i studien. Seleksjonsbias kan også finne sted ved at et selektert utvalg blir invitert til deltakelse. Det var studenten i samråd med lege og/eller sykepleier på sengepost som sammen vurderte om pasientene var aktuelle for inklusjon i forhold til inklusjons- og eksklusjonskriterier. At vurderingen er gjort i fellesskap kan ha bidratt til å sikre at alle aktuelle pasienter ble invitert. Det ble ikke oppdaget statistisk signifikante forskjeller blant bakgrunnsvariablene, noe som potensielt kunne indikert seleksjonsbias.

Instrumentene EQ-5D-5L og NRS ble gjentatt ved follow-up og var selvrapporterte ved begge målepunktene, med unntak av for ni deltakere som responderte over telefon ved andre spørreskjema. At instrumentene blir administrert på samme måte ved baseline og follow-up fremmer god intern validitet (60, s. 233). Ved gjentatte målinger kan det oppstå en effekt hvor selve testingen gir en endring i deltakerens svar, spesielt ved selvrappotering og ved kontroversielle spørsmål (37, s. 225). Dette ble vurdert å være mindre aktuelt i denne studien på grunn av tiden mellom målingene på fire uker og at spørsmålene handlet om deltakeren sin situasjon heller enn holdninger og kunnskap.

### **6.1.2 Ekstern validitet**

Ekstern validitet beskrives som i hvilken grad resultatene kan generaliseres til andre personer i en annen situasjon (37, s. 229). Et aspekt i dette er hvorvidt utvalget i studien er representativt. Deltakerne i studien ble valgt blant de tilgjengelige og aktuelle pasientene på tre ulike avdelinger på ett sykehus. Det var en overvekt av deltakere fra ortopedisk avdeling. Det kan forklares av at inklusjonstiden var lengre på ortopedisk avdeling enn på de øvrige avdelingene og at ortopediske tilstander i stor grad er smertefulle av natur og krever smertebehandling. Likevel varierte smerteintensiteten blant de inkluderte både ved baseline og follow-up. I tillegg hadde deltakerne gjennomgått traume og/eller kirurgi og hadde varierende antall liggedøgn, som gjør utvalget heterogent. Resultatene kan dermed være representative for pasienter med akutte ikke-maligne smerter som behandles med opioider, og

kan være overførbare til andre pasienter i pasientgruppen, med den begrensningen at det var en overvekt av deltakere fra ortopediske avdelinger. Det ville styrket studien om deltakerne var rekruttert fra flere avdelinger og flere sykehus (37, s. 230).

Hvem forskeren er kan påvirke den eksterne validiteten ved at deltakeren blir påvirket av forskeren som person (60, s. 237). Forskeren i denne studien var en ung, kvinnelig student og sykepleier. Studenten hadde lite forskningserfaring, noe som er en begrensning i studien, men utarbeidelsen av studien og spørreskjemaene ble gjort i tett samarbeid med veiledere og Akuttsmerteteamet. Av etiske hensyn ble det forsøkt å skille mellom deltakerens behandlingsteam og studenten ved at behandlingsteamet inviterte potensielle deltakere og studenten innhentet samtykke. Likevel var det høy responsrate ved follow-up (94 %), noe som tyder på at studentens unge alder og begrensede erfaring ikke har spilt negativt inn på responsraten. Det ble ikke kartlagt hvor mange som ble invitert, men ikke ønsket å delta. Tiltak har blitt gjort for å sikre høy responsrate, men unngå at deltakerne følte seg forpliktet til å delta. Det er styrker og svakheter ved dette, hvor etiske hensyn har blitt prioritert. Deltakerne som ikke hadde returnert andre spørreskjema seks uker etter baseline, ble kontaktet på telefon og fikk tilbud om å svare over telefon. Totalt ni av deltakerne valgte å svare over telefon med studenten som intervjuer. Ved telefonintervju kan studenten ha påvirket deltakeren i større grad enn ved selvstendig utfylling av spørreskjemaet. Dette ble gjort for å sikre høy responsrate og har hatt en effekt på denne, men det er en begrensning ved studien at noen av deltakerne ikke har svart på andre spørreskjema ved selvrapportering.

## **6.2 Helsereelatert livskvalitet - begrepsbruk**

Livskvalitet har blitt beskrevet som et viktig utfallsmål i medisinsk og helsefaglig forskning, men det er likevel en pågående debatt om innholdet i livskvalitetsbegrepet og hva som bør måles (21, 22). Helse er regnet som et viktig aspekt i livskvalitet, og begrepet helsereelatert livskvalitet brukes ofte i omtalen av subjektive aspekter knyttet til psykisk og fysisk helse, funksjon og effekt av behandling (61). I denne studien var hensikten å studere helsereelatert livskvalitet etter utskrivelse for pasienter med ikke-maligne akutte smerter som ble behandlet med opioider etter utskrivelse.

Det var utfordrende å knytte resultatene i denne studien med resultatene fra andre studier som også benyttet EQ-5D-5L fordi ulike begrep blir brukt i omtalen av resultatene. Haraldstad et

al. (21), Granan et al. (44) og Hills et al. (48) omtaler resultatene fra EQ-5D-5L som livskvalitet, mens Huang et al. (34) og Sun et al. (62) omtaler resultatene som global eller generell helse. Moons et al. (61) beskriver at begrepene livskvalitet, helsestatus og funksjonsstatus ofte blir benyttet om hverandre av dem som antar at god helse tilsvarer god livskvalitet. Man kan derimot ha god livskvalitet ved redusert helse, og begrepene bør ikke forveksles. Lav begrepsvaliditet er en begrensning i studien, da det kan settes spørsmål ved om EQ-5D-5L måler det teoretiske begrepet helserelatert livskvalitet som er studiens hensikt (63, s. 98). Moons et al. (61) har rettet kritikk mot forskning som bruker begrepet helserelatert livskvalitet om resultater som viser til deltakernes opplevde helse. Ved å fokusere på helse kan ikke-medisinske aspekter ved livskvalitet bli oversett og utelatt. Velvære er for eksempel et aspekt i Verdens helseorganisasjons definisjon av helse som dekkes ikke av EQ-5D-5L i følge Shah (47). I en gjennomgang av litteratur og definisjoner på begrepene livskvalitet, helserelatert livskvalitet, helse og velvære, beskriver Shah (47) at EQ-5D-5L er brukt for å beskrive og måle helserelatert livskvalitet. Helserelatert livskvalitet brukes derfor i omtalen av resultatene i denne studien, mens begrepene livskvalitet og helse brukes i omtalen av resultatene fra EQ-5D-5L i andre artikler for å være tro mot kilden det refereres til.

### **6.3 Valg av instrument for å måle helserelatert livskvalitet**

I følge Wahl og Hanestad (22, s. 36) er selvrapportering ved strukturerte spørreskjema den mest egnede metoden for å måle livskvalitet da livskvalitet tradisjonelt er studert ved kvantitative metoder, og selvrapportering ivaretar det subjektive aspektet av livskvalitet. Instrumentet EQ-5D-5L er valgt for å måle helserelatert livskvalitet. EQ-5D-5L er valgt som instrument da det er mye brukt (21), raskt å fylle ut og spør om deltakerens situasjon i dag. Med oppfølgingstid på fire uker i studien og deltakernes akutte smerte ble det foretrukket å bruke et instrument som spurte om deres situasjon i dag. Det er anbefalt å bruke et instrument som bygger på samme definisjon på livskvalitet som studien, og som eksempler kunne både Verdens helseorganisasjons spørreskjema for livskvalitet (WHOQOL) og Short Form 36 blitt valgt med bakgrunn i Verdens helseorganisasjons definisjon av livskvalitet (22, s. 39). Ulempen med disse er tidsperspektivet hvor respondentene blir bedt om å svare med tanke på deres situasjon de siste henholdsvis to og fire ukene. På grunn av den korte oppfølgingstiden i studien på fire uker, ble det regnet som uhensiktsmessig å benytte et instrument hvor deltakeren skulle vurdere sin situasjon de siste to eller fire ukene. Om deltakeren vurderte sin situasjon de siste fire ukene ved utskrivelse, ville det også innebære tiden før innleggelse hvor

deltakeren ikke hadde akutte smerter. Ettersom helserelatert livskvalitet regnes som et dynamisk konsept som endres sakte over tid (64), ble instrumentet hvor deltakeren vurderer sin situasjon i dag valgt for å kunne fange opp en forventet endring etter fire uker.

Første del av instrumentet EQ-5D-5L består av fem dimensjoner, hvor smerte er en av dimensjonene. Deltakerens rapporteringer på de fem dimensjonene kan brukes for å kalkulere en indeksverdi basert på referanseverdier fra ulike land, og er mye brukt i helseøkonomiske evalueringer av kostnad og nytte (39, s. 20). Indeksverdien er basert på referanseverdier i samfunnet, hvor de ulike verdiene har fått vekt etter hvordan befolkningen rangerer dem. Referanseverdier for Norge er ikke tilgjengelig, men et pågående forskningsprosjekt har til hensikt å fremskaffe dette (65). I denne studien er andre del av skjemaet, EQ-VAS, hvor deltakeren rapporterer sin egen helse på en skala fra 0 til 100 valgt som hovedutfallsmål. Det er denne verdien som inngår i analysene for helserelatert livskvalitet, og er valgt fordi den kun er basert på deltakerens egen vurdering av sin helse uten å påvirkes av forhåndsbestemte referanseverdier. Dette fremhever helserelatert livskvalitet som et subjektivt utfallsmål. Det er en begrensning i studien at flere dimensjoner av helserelatert livskvalitet ikke er beskrevet i instrumentet, og dermed ikke inngår i rapporteringen fra deltakerne.

#### **6.4 Andre variabler**

Det er en styrke at de standardiserte instrumentene som ble benyttet i studien (NRS, EQ-5D-5L og CSQ) er mye brukt. Artikler som beskrev reliabilitet, validitet og oversettelse for pasienter med akutte ikke-maligne smerter i Norge ble ikke identifisert. Deltakerne svarte også på flere spørsmål som var utarbeidet av studenten i samarbeid med Akuttsmerteteamet og veiledere. Det ble gjort flere tiltak for å sikre at disse spørsmålene var enkle å forstå, blant annet ble kommentarer tilknyttet spørsmålene skrevet. Bekjente med og uten helsefaglig bakgrunn har også gitt innspill til spørsmålsformuleringen. En pilotundersøkelse kunne blitt gjort for å teste spørreskjemaene, men det var det ikke anledning til på grunn av sen tilgang til deltakerne. Spørsmålene fra The Coping Strategies Questionnaire (CSQ) som er benyttet i studien finnes også i The Pain Catastrophizing Scale, hvor de scores fra 0 til 4 (66). På spørreskjemaet til deltakerne ved baseline ble skalaen oppgitt fra 0 til 4. Dette ble senere omkodet i Stata til en skala fra 0 til 6 for å samsvare med CSQ, slik det er benyttet i studien av Landmark et al (56) for å kunne sammenligne resultatene.

Helseopplysninger knyttet til sykehistorie og medikamentbruk ble ikke innhentet. Variabler som ikke er inkludert, men som kan virke inn på helserelatert livskvalitet er en begrensning ved ikke-eksperimentelle studier som er vanskelig å unngå (37, s. 224). Hensikten med studien var å studere helserelatert livskvalitet hos pasienter med akutte ikke-maligne smerter behandlet med opioider, og det ble vurdert at informasjonen som trengtes for å gjøre dette ikke inkluderte sykehistorie og detaljer om medikamentbruk. Det ble derfor ikke søkt REK for tilgang til journaldata, og deltakerne rapporterte ikke sykehistorie og detaljer om medikamentbruk som indikasjon, dosering eller varighet av bruk. Gjennomgang av inklusjons- og eksklusjonskriteriene med avdelingspersonalet sikret at aktuelle pasienter med akutte ikke-maligne smerter og nyoppstartet opioidbehandling ble inkludert. Deltakerne ble inkludert på bakgrunn av sine akutte ikke-maligne smerter, og det ble vurdert at årsak for smertene ikke var påkrevd informasjon for å studere deltakernes helserelaterte livskvalitet. Utredning og dosering av medikamenter tilhører medisinen, mens sykepleierens rolle i forhold til pasienter som behandles med opioider for akutte ikke-maligne smerter er knyttet til å observere, vurdere og gjøre tiltak for å lindre smerte (20, s. 3). Som sykepleier ønsket studenten å legge vekt på deltakernes vurdering av sine smerter ved tiltaket opioidbehandling, da dosering og valg av medikament for smertebehandling avgjøres av lege.

## 6.5 Åpne spørsmål i et strukturert spørreskjema

Kvantitativ metode med et strukturert spørreskjema ble brukt i denne studien. Fordelen med dette var å ha mulighet til å inkludere et stort antall deltakere i studien og analysere resultatene statistisk. Dette kan gi mulighet til å generalisere funnene til andre pasienter (36, s. 57). Spørreskjemaet inneholdt både åpne og lukkede spørsmål, med en overvekt av lukkede spørsmål med gitte svaralternativer. Det er en begrensning ved bruk av strukturert spørreskjema med lukkede spørsmål at deltakerne ikke får anledning til å bestemme hvordan egne svar skal avgis, og forskeren kan gå glipp av verdifull og utfyllende informasjon som deltakeren innehar (37, s. 270). Det ble derfor valgt å inkludere to åpne spørsmål avslutningsvis ved follow-up; hva ville du hatt mer informasjon om knyttet til smertebehandlingen og hvordan helsepersonell kan legge til rette for god smertebehandling etter utskrivelse fra sykehus. Åpne spørsmål er mer tidkrevende å analysere enn lukkede spørsmål, men fordelen er at det gir deltakeren frihet til å utdype og gi spontane svar som kan berike de øvrige resultatene (37, s. 270). Svarene på de åpne spørsmålene er ikke analysert, kun oppsummert og to sitater er trukket ut. Studien regnes som en kvantitativ studie, og



svarene på de åpne spørsmålene er derfor ekskludert fra artikkelen. Det er likevel valgt å inkludere disse i introduksjonsdelen av masteroppgaven da det har blitt vurdert at de beriker og belyser de øvrige resultatene ved å gi et lite innblikk i pasientgruppens vurderinger av sine ulike behov. Sitatene er valgt på bakgrunn av at de representerer hvordan deltakerne har løst sine utfordringer på egenhånd, noe som var gjentakende blant svarene. Dette bekrefter studentens forventning fra egen erfaring om at pasienter må løse sine utfordringer knyttet til smertebehandling etter utskrivelse selv. Det kan tenkes at det oppfordres til dette med hensikt å myndiggjøre pasienten i forhold til egen behandling. Studiens øvrige funn viser rom for forbedring i forhold til informasjon til pasientene, noe som kan tenkes å være en ressurs for å håndtere egen smertelindring etter utskrivelse. Det er dermed usikkert om pasienten gis de ressursene som trengs for å håndtere sin smertebehandling. Oppsummeringen av øvrige svar viser en variasjon i ulike behov. Selv om flere deltakere gir uttrykk for manglende informasjon, er det også deltakere som har opplevd smertebehandlingen og oppfølgingen som god. Svarene tyder på at enkelte deltakere ikke har fått tilstrekkelig smertelindring, mens andre har brukt mindre medikamenter enn forskrevet. Det kan reflekteres rundt hvorvidt dette kan ha innvirkning på deltakernes helserelaterte livskvalitet.

Å inkludere disse svarene er gjort med forsiktighet da det kan argumenteres for at disse tilhører kvalitativ metode. Kvalitativ metode er ofte valgt for å undersøke fenomener man har lite kjennskap til, for å undersøke underliggende mening og dimensjoner ved et fenomen (37, s. 52). Studien ble utarbeidet i samarbeid med Akuttsmerteteamet, som har god kjennskap til pasientgruppen på sykehus. Deres innspill knyttet til planlegging og utarbeidelse av studien, samt vurdering av resultatene har styrket studien. Etersom studenten sammen med Akuttsmerteteamet hadde mindre kjennskap til pasientgruppens erfaringer etter utskrivelse, kunne en kvalitativ studie blitt gjennomført for å få kunnskap om dette. Dette ble valgt bort da helserelatert livskvalitet tradisjonelt studeres i et kvantitativt perspektiv med selvrapportering som gullstandard (25, s. 14). Det ville vært en styrke å inkludere en eller flere fra pasientgruppen i utarbeidelse av studien for å inkludere brukerperspektivet. Dette ble ikke prioritert i planleggingen av studien, da det ble vurdert at Akuttsmerteteamet allerede hadde verdifull kjennskap til pasientgruppen. Brukerperspektivet blir likevel presentert i svarene på de åpne spørsmålene. Deltakernes svar på hva de ville hatt mer informasjon om knyttet til smertebehandlingen og hvordan helsepersonell kan legge til rette for god smertebehandling etter utskrivelse fra sykehus, kan være nyttige til bruk i klinisk praksis selv om de ikke presenteres i artikkelen. Samarbeidet med Akuttsmerteteamet gjør svarene tilgjengelige for

dem, og kan benyttes i deres praksis samt videreformidles gjennom deres rolle som kompetanseformidlere.

## 6.6 Oppfølgingstid

Oppfølgingstid på fire uker ble valgt i samråd med Akuttsmerteteamet som forventet at de fleste i pasientgruppen hadde sluttet med opioidbehandling fire uker etter utskrivelse. I tillegg var fire uker vurdert som hensiktsmessig knyttet til masteroppgavens tidsbegrensning på ett år. Oppfølging etter fire uker er også brukt i studiene gjennomført av Lapane et al. (32) og Strassels et al. (33). Huang et al. (34) har valgt en oppfølgingstid på tre måneder. Tre måneder regnes som grensen for når akutte smerter blir langvarige, og er derfor et viktig tidspunkt for oppfølging i forhold til smerte og opioidbehandling. Oppfølging tre måneder etter utskrivelse i tillegg kunne potensielt gi ytterligere kunnskap om deltakernes helserelaterte livskvalitet over lengre tid, og på om deltakerne utviklet langvarig smerte eller langvarig opioidbruk.

Alle deltakerne fikk påminnelse via SMS om å fylle ut andre spørreskjema fire uker etter utskrivelse. Enkelte spørreskjema ble likevel mottatt før det hadde gått fire uker, og enkelte spørreskjema ble mottatt etter påminnelse etter seks uker. Kun 26 av 58 deltakere rapporterte dato for utfylling av spørreskjemaet ved follow up. De 26 deltakerne som rapporterte dato for utfylling av andre spørreskjema, fylte ut spørreskjemaet i gjennomsnitt 32 dager etter baseline med en variasjon fra 13 til 48 dager og et standardavvik på 9. Stor variasjon i antall dager mellom baseline og follow up kan ha innvirkning på resultatene på grunn av variasjon i hvor langt deltakerne var kommet i tilhelingsprosessen. Dette kan påvirke både helserelatert livskvalitet, smerteintensitet og bruk av smertestillende medikamenter. Usikkerhet knyttet til antall dager mellom baseline og follow-up på grunn av manglende informasjon om dato for utfylling av andre spørreskjema er en begrensning i studien, og resultatene må ses i lys av dette. Dette gjelder både for deltakerne som har og deltakerne som ikke har rapportert dato for utfylling av andre spørreskjema, da det ikke er bekreftet hvor mange dager det gikk mellom utfylling av første og andre spørreskjema. For deltakerne som responderte på andre spørreskjema ved telefonintervju ble antall dager bekreftet, men dette gir andre begrensninger som blant annet at studenten kan ha påvirket deltakeren.

## 6.7 Responsrate

Det ble gjort en styrkeberegning i Stata for multippel regresjonsanalyse, slik det er beskrevet av Acock (38, s. 328-331). Beregningen viser en estimert utvalgsstørrelse på 52 deltakere. Studien oppfyller dette kravet med 58 deltakere som deltok ved follow-up. Responsraten kan bli under 65 % ved spørreundersøkelser via post (37, s. 281), og den faktiske responsraten på 94 % ved follow-up er en styrke ved studien. Trolig har personlig kontakt, tilrettelagt retur av spørreskjema og påminnelse via SMS og telefon bidratt til å sikre høy responsrate ved follow-up. Deltakerne kan også ha opplevd det som meningsfullt å delta i studien for å gi tilbakemeldinger om sine erfaringer rundt et dagsaktuelt tema, som har gjort dem motiverte for å delta og levere sine svar.

## 7. Avslutning

Teoretiske perspektiver som er presentert, resultatene av fritekst-spørsmålene og den metodekritiske refleksjonen introduserer og danner bakgrunnsteppet for studien. Det finnes styrker og svakheter ved studien knyttet til intern og ekstern validitet, valg av instrument og utforming av spørreskjema, begrepsbruk, responsrate og oppfølgingstid. Artikkelen bør leses i lys av dette. Studiens hensikt var å undersøke hvordan pasienter med akutte ikke-maligne smerter som starter opioidbehandling på sykehuset rapporterer helse relatert livskvalitet fire uker etter utskrivelse, og hva som påvirker dette. Forskjeller blant deltakere som brukte og deltakere som ikke brukte opioider fire uker etter utskrivelse ble studert. Resultatene vil bli presentert i artikkelen, før diskusjon av resultatene og konklusjon.

## Referanseliste

1. Westhrin V. På innsiden av opioidkrisen i USA [Internett]. NRK; 05. jan 2020 [oppdatert 06. jan 2020; lest 08. mai 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.nrk.no/urix/pa-innsiden-av-opioidkrisen-i-usa-1.14810407>.
2. Nordahl BO, Hasselgård M. Dødsårsak: Smertestillende medisiner [Internett]. NRK; 23. nov 2019 [oppdatert 25. nov 2019; lest: 08. mai 2020]. Tilgjengelig fra: [https://www.nrk.no/dokumentar/xl/dodsarsak\\_-smertestillende-medisiner-1.14761230](https://www.nrk.no/dokumentar/xl/dodsarsak_-smertestillende-medisiner-1.14761230).
3. Albrigtsen S. Rusen etter kreften [Internett]. NRK; 30. nov 2019 [oppdatert 30. nov 2019; lest: 08. mai 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.nrk.no/ytring/rusen-etter-kreften-1.14794965>.
4. Hovden AE, Jansen K. André ble rusavhengig etter en trafikkulykke [Internett]. Bergens Tidende; 12. des 2018 [oppdatert 13. des 2018; lest: 08. mai 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.bt.no/nyheter/i/EoeB9o/Andr-ble-rusavhengig-etter-en-trafikkulykke>.
5. Den Norske Legeforening. Retningslinjer for smertebehandling. Oslo: Den Norske Legeforening; 2009.
6. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig veileder for bruk av opioider - ved langvarige ikke-kreftrelaterte smerter [Internett]. Oslo: Helsedirektoratet; 12. des 2015 [oppdatert 06. aug 2018; lest: 15. apr 2020]. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/opioider>.
7. Helse Bergen. Akuttsmerteteam [Internett]. [Lest 21. mai 2020]. Tilgjengelig fra: <https://helse-bergen.no/avdelinger/kirurgisk-serviceklinikk/smertebehandling-og-palliasjon-ksk/akuttsmerte-team#les-meir-om-akuttsmerteteam>.
8. Morland E. Kraftig økning i bruk av smertestillende opioider [Internett]. Sykepleien; 28. sep 2018 [lest 16. mar 2020]. Tilgjengelig fra: <https://sykepleien.no/2018/06/kraftig-okning-i-bruk-av-smertestillende-opioider>.
9. Folkehelseinstituttet. Bruken av smertestillende legemidler øker [Internett]. 19. mar 2019 [lest 16. mar 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/nyheter/2019/bruken-av-smertestillende-legemidler-oket/>.
10. Tveito K. Opioider, makt og misbruk. Tidsskrift for Den norske legeforening. 2019(4).

11. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, Keefe FJ, Mogli JS, Ringkamp M, Sluka KA, Song X-J, Stevens B, Sullivan MD, Tutelman PR, Ushida T, Vader K. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain (Amsterdam)*. 2020;161(9):1976-82.
12. Jensen TS, Arendt-Nielsen L, Dahl JB. Smerter - en introduktion. I: Jensen TS, Arendt-Nielsen L, Dahl JB, red. *Smerter - baggrund, evidens og behandling*. 3. utg. København: FADL's Forlag; 2012. s. 11-4.
13. Sand O, Sjaastad ØV, Haug E, Bjålie JG, Toverud KC. *Menneskekroppen : fysiologi og anatomi*. 2. utg. Oslo: Gyldendal akademisk; 2006.
14. Brandner B, Emmanuel J. Trauma pain and procedural pain: prevention of chronic pain following acute trauma. I: Bromley L, Brandner B, red. *Acute Pain*. Oxford Pain Management Library. Oxford: Oxford University Press; 2010.
15. Baastrup CS, Dahl JB, Arendt-Nielsen L, Jensen TS. Smerteanatomi og fysiologi. I: Jensen TS, Dahl JB, Arendt-Nielsen L, red. *Smerter - baggrund, evidens og behandling*. 3. utg. København: FADL's Forlag; 2013. s. 15-33.
16. Sullivan JLM, Thorn AB, Haythornthwaite AJ, Keefe CF, Martin CM, Bradley CL, Lefebvre JC. Theoretical Perspectives on the Relation Between Catastrophizing and Pain. *The Clinical Journal of Pain*. 2001;17(1):52-64.
17. Keefe FJ. Acute Pain: A Psychosocial Perspective. I: Sinatra RS, Leon-Casasola OAd, Ginsberg B, Viscusi ER, red. *Acute Pain Management*. 1. utg. Cambridge: Cambridge University Press; 2009. s. 41-52.
18. Glare P, Aubrey KR, Myles PS. Transition from acute to chronic pain after surgery. *The Lancet*. 2019;393(10180):1537-46.
19. Nikolajsen L, Finnerup NB, Sindrup SH. Analgetika. I: Jensen TS, Dahl JB, Arendt-Nielsen L, red. *Smerter - baggrund, evidens og behandling*. 3. utg. København: FADL's Forlag; 2013. s. 69-84.
20. Bache N, Schmelling W, Tei RMH. Smerter og sygepleje. I: Jensen TS, Dahl JB, Arendt-Nielsen L, red. *Smerter - baggrund, evidens og behandling*. 3. utg. København: FADL's Forlag; 2013. s. 373-386.

21. Haraldstad K, Wahl A, Andenaes R, Andersen JR, Andersen MH, Beisland E, Borge CR, Engebretsen E, Eisemann M, Halvorrud L, Hanssen TA, Haugstvedt A, Haugland T, Johansen VA, Larsen MH, Løvereide L, Løyland B, Kvarme LG, Moons P, Norekvål TM, et al. A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences. *Qual Life Res.* 2019;28(10):2641-50.
22. Wahl AK, Hanestad BR. Måling av livskvalitet i klinisk praksis : en innføring. Bergen: Fagbokforlaget; 2004.
23. Whoqol Group. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Social Science & Medicine.* 1995;41(10):1403-9.
24. WHO. WHOQOL: Measuring Quality of Life [Internett]. [lest: 11. nov 2019]. Tilgjengelig fra: <https://www.who.int/healthinfo/survey/whoqol-qualityoflife/en/>.
25. Nordtvedt F, Leegaard M, Valeberg B, Helseth S. Livskvalitet og smerte - begrep og fenomen. I: Nordtvedt F, Leegard M, Helseth S, red. *Livskvalitet og smerte - et mangfoldig forskningsfelt.* 1. utg. Oslo: Gyldendal Akademisk; 2016. s. 11-24.
26. Johansen SA, Romundstad SL, Nielsen SC, Schirmer SH, Stubhaug SA. Persistent postsurgical pain in a general population: Prevalence and predictors in the Tromsø study. *Pain.* 2012;153(7):1390-6.
27. Macintyre PE, Huxtable CA, Flint SL, Dobbin MD. Costs and consequences: a review of discharge opioid prescribing for ongoing management of acute pain. *Anaesth Intensive Care.* 2014;42(5):558-74.
28. Fuzier R, Rousset J, Bataille B, Salces-y-Nédéo A, Maguès J-P. One half of patients reports persistent pain three months after orthopaedic surgery. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine.* 2015;34(3):159-64.
29. Chan EY, Blyth FM, Nairn L, Fransen M. Acute postoperative pain following hospital discharge after total knee arthroplasty. *Osteoarthritis Cartilage.* 2013;21(9):1257-63.
30. Feinberg EA, Chesney RT, Srikanth AS, Acuna SS, McLeod SR. Opioid Use After Discharge in Postoperative Patients: A Systematic Review. *Annals of Surgery.* 2018;267(6):1056-62.
31. Wu CL, Naqibuddin M, Rowlingson AJ, Lietman SA, Jermyn RM, Fleisher LA. The Effect of Pain on Health-Related Quality of Life in the Immediate Postoperative Period. *Anesthesia & Analgesia.* 2003;97(4):1078-85.
32. Lapane KL, Quilliam BJ, Benson C, Chow W, Kim MS. Impact of noncancer pain on health-related quality of life. *Pain Practice.* 2015;15(4):333-42.

33. Strassels SA, McNicol E, Wagner AK, Rogers WH, Gouveia WA, Carr DB. Persistent postoperative pain, health-related quality of life, and functioning 1 month after hospital discharge. *Acute Pain*. 2004;6(3):95-104.
34. Huang A, Azam A, Segal S, Pivovarov K, Katznelson G, Ladak SS, Mu A, Weinrib A, Katz J, Clarke H. Chronic postsurgical pain and persistent opioid use following surgery: the need for a transitional pain service. *Pain management*. 2016;6(5):435-43.
35. Thornquist E. Vitenskapsfilosofi og vitenskapsteori : for helsefag. 2. utg. Bergen: Fagbokforlaget; 2018.
36. Aveyard H, Sharp P. A beginner's guide to evidence based practice in health and social care professions. Maidenhead: Open University Press; 2009.
37. Polit DF, Beck CT. *Nursing Research : generating and assessing evidence for nursing practice*. 10. utg. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017.
38. Acock AC. *A gentle introduction to Stata*. 6. utg. College Station: Stata Press; 2018.
39. Fayers PM, Machin D. *Quality of life: the assessment, analysis, and reporting of patient-reported outcomes*. Chichester, West Sussex, England: Wiley Blackwell; 2016.
40. Dalland O. *Metode og oppgaveskriving*. 6. utg. Oslo: Gyldendal akademisk; 2017.
41. Brooks RG. 28 Years of the EuroQol Group: An Overview. *EuroQol Working Paper Series* 2015.
42. Payakachat N, Ali MM, Tilford JM. Can The EQ-5D Detect Meaningful Change? A Systematic Review. *Pharmacoeconomics*. 2015;33(11):1137-54.
43. Bilbao A, García-Pérez L, Arenaza JC, García I, Ariza-Cardiel G, Trujillo-Martín E, Forjaz MJ, Martín-Férrnandes J. Psychometric properties of the EQ-5D-5L in patients with hip or knee osteoarthritis: reliability, validity and responsiveness. *Qual Life Res*. 2018;27(11):2897-908.
44. Granan L-P, Reme SE, Jacobsen HB, Stubhaug A, Ljoså TM. The Oslo University Hospital Pain Registry: development of a digital chronic pain registry and baseline data from 1,712 patients. 2019;19(2):365.
45. Breivik H, Ljosaa TM, Stengaard-Pedersen K, Persson J, Aro H, Villumsen J, Tvinnemose D. A 6-months, randomised, placebo-controlled evaluation of efficacy and tolerability of a low-dose 7-day buprenorphine transdermal patch in osteoarthritis patients naïve to potent opioids. *Scandinavian Journal of Pain*. 2010;1(3):122.
46. EuroQol Research Foundation. EQ-5D-5L User Guide [Internett]. September 2019 [lest 08. mai 2020]. Tilgjengelig fra: <https://euroqol.org/publications/user-guides>.



47. Shah KK. A brief review of concepts: health, quality of life, health-related quality of life and well-being [Internett]. August 2017. [lest 08. mai 2020]. Tilgjengelig fra: <https://euroqol.org/wp-content/uploads/2016/10/EuroQol-Working-Paper-Series-Manuscript-17001-Koonal-Shah.pdf>.
48. Hills JM, Pennings JS, Archer KR, Wick JB, Daryoush J, Butler M, Sivaganesan A, Khan I, Call R, Devin C. Preoperative Opioids and 1-year Patient-reported Outcomes After Spine Surgery. *J Spine*. 2019;44(12):887-95.
49. Breivik EK, Björnsson GA, Skovlund E. A Comparison of Pain Rating Scales by Sampling From Clinical Trial Data. *Clin J Pain*. 2000;16(1):22-8.
50. Ferreira-Valente MA, Pais-Ribeiro JL, Jensen MP. Validity of four pain intensity rating scales. *Pain*. 2011;152(10):2399-404.
51. Hjerstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, Caraceni A, Hanks GW, Loge JH, Fainsinger R, Aass N, Kaasa S. Studies Comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for Assessment of Pain Intensity in Adults: A Systematic Literature Review. *J Pain Symptom Manage*. 2011;41(6):1073-93.
52. Dale J, Bjørnsen LP. Assessment of pain in a Norwegian Emergency Department. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*. 2015;23(1):86.
53. Werner MU, Arendt-Nilsen L. Vurdering af smerte. I: Jensen TS, Dahl JB, Arendt-Nilsen L, red. *Smerter - baggrund, evidens og behandling*. 3. utg. København: FADL's Forlag; 2013. s. 47-56.
54. Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Hals EK, Kvarstein G, Stubhaug A. Assessment of pain. *British Journal Anaesthesia*. 2008;101(1):17-24.
55. Jensen MP, Keefe FJ, Lefebvre JC, Romano JM, Turner JA. One- and two-item measures of pain beliefs and coping strategies. *Pain*. 2003;104(3):453-69.
56. Landmark T, Dale O, Romundstad P, Woodhouse A, Kaasa S, Borchgrevink PC. Development and course of chronic pain over 4 years in the general population: The HUNT pain study. *European Journal of Pain*. 2018;22(9):1606-16.
57. Fredheim OMS, Borchgrevink PC, Landmark T, Schjødt B, Breivik H. Et nytt skjema for kartlegging av smerter. *Tidsskrift for Den norske legeforening*. 2008;128(18):2082-4.
58. Aalen OO, Frigessi A, Moger TA, Scheel I, Skovlund E, Veierød MB. *Statistiske metoder i medisin og helsefag*. 2 utg. Oslo: Gyldendal akademisk; 2018.

59. Ringdal K, Wiborg Ø. Lær deg Stata : innføring i statistisk dataanalyse. Bergen: Fagbokforlaget; 2017.
60. Houser J. Nursing research : reading, using and creating evidence. 3. utg. Burlington, Mass: Jones & Bartlett; 2015.
61. Moons P, Budts W, De Geest S. Critique on the conceptualisation of quality of life: A review and evaluation of different conceptual approaches. *International Journal of Nursing Studies*. 2006;43(7):891-901.
62. Sun V, Dumitra S, Ruel N, Lee B, Melstrom L, Melstrom K, Woo Y, Sentovich S, Singh G, Fong Y. Wireless Monitoring Program of Patient-Centered Outcomes and Recovery Before and After Major Abdominal Cancer Surgery. *JAMA Surgery*. 2017;152(9):852-9.
63. Ringdal K. Enhet og mangfold : samfunnsvitenskapelig forskning og kvantitativ metode. 3. utg. Bergen: Fagbokforlaget; 2013.
64. Sajid MS, Tonsi A, Baig MK. Health-related quality of life measurement. *International Journal of Health Care Quality Assurance*. 2008;21(4):365-73.
65. Folkehelseinstituttet. Fremskaffing av EQ-5D vektorer og normative data for helseøkonomiske evalueringer - prosjektbeskrivelse [Internett]. 01. jan 2019 [oppdatert 13. jun 2019; lest 28. jun 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/cristin-prosjekter/aktiv/fremskaffing-av-eq-5d-vektor-og-normative-data-for-helseokonomiske-evalueringer/>.
66. Sullivan MJL, Bishop SR, Pivik J. The Pain Catastrophizing Scale: Development and Validation. *Psychological Assessment*. 1995;7(4):524-32.

**Article title:**

Health-related quality of life after discharge in patients with acute pain receiving opioid treatment.

**Author:**

Anne Mari Gunnheim Klausen

Department of Global Public Health and Primary Care

University of Bergen

PO box 7804, N-5020 Bergen, Norway

E-mail [anne.klausen@student.uib.no](mailto:anne.klausen@student.uib.no).

## **Abstract**

**Background and aims:** A change in the pattern of opioid use and opioid related deaths has been seen in Norway. Concern has been raised about the potential harm of opioid prescribing at discharge from hospital for on-going acute pain. The primary objective of this study was to assess self-reported health-related quality of life four weeks after discharge from hospital in patients receiving opioid treatment for acute non-malignant pain. The secondary objective was to assess the differences between those continuing opioid treatment and those not using opioids four weeks after discharge.

**Methods:** A prospective cohort with follow-up four weeks after discharge was conducted. Patients with acute non-malignant pain who started opioid treatment during admission and continued use after discharge from hospital were included. The participants completed the first questionnaire at discharge and the second questionnaire four weeks later. The questionnaire consisted of questions regarding basic demographics, pain management, pain intensity measured by Numeric Rating Scale and health-related quality of life measured by EQ-5D-5L.

**Results:** Of 62 patients included, 58 continued to follow-up. Health-related quality of life at baseline and pain intensity at follow-up predicted health-related quality of life four weeks after discharge. There were 15 participants (26%) who continued opioid treatment at follow-up. Those who continued opioid treatment four weeks after discharge reported significantly higher pain intensity at follow-up than those who did not use opioids. They had more frequently experienced symptoms of withdrawal and more often met with their general practitioner after discharge, than those who did not use opioids at follow-up. While 81% of the participants reported not receiving information on tapering and cessation of opioids at discharge, 32% experienced a need for more information.

**Conclusion:** Pain management targeted to improve pain intensity may improve health-related quality of life. Patients with acute non-malignant pain who continued opioid treatment four weeks after discharge had more often met with their general practitioner, which suggests that they received closer attention after discharge than those who did not use opioids. From the results of this study, there seems to be room for improvement in clinical practice regarding information on tapering and cessation of opioids before discharge.

**Implications:** Further research on interventions to improve health-related quality of life is needed. Patients who receive opioid treatment should continue to receive close attention, but patient information at discharge may be improved to ensure safe opioid treatment.

**Keywords:** acute pain, health-related quality of life, pain management, opioid treatment

## 1. Introduction

Over the last few years, there has been an increased attention to the large amount of opioids used in pain management globally (1). While the United States of America has experienced an opioid-epidemic, a change in the pattern of opioid use and opioid related deaths has been seen in Norway with an increased use of tramadol and oxycodone (2, 3). Although opioids may be required in management of acute pain, long-term use of opioids is generally not recommended due to adverse side effects and risk of addiction (4). However, some patients continue to use opioid analgesics after their pain is considered acute, which can lead to potential misuse (5). The understanding of acute pain, and how psychosocial factors are a component of pain processing and in pain treatment, has increased over the last decades (6, p. 41-42). In light of concerns about the potential harm of opioid prescribing at discharge for ongoing acute pain, there is a need for increased knowledge about these patients. It has been suggested by Macintyre et al. that pain and persistent opioid treatment should be evaluated three months after onset (7). A Norwegian population study found that 40% experienced persistent pain three months or more after surgery (8). Patterns of initial opioid use such as cumulative dose and number of refills in the first month has been shown to predict persistent opioid use in opioid naïve patients, with 5% continuing after one year (9).

Quality of life (QoL) has been found to predict treatment success and to be of prognostic value across a wide range of diseases (10, p. 15-16). QoL is defined by the World Health Organization as *individuals' perception of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards and concerns* (11). The term health-related quality of life (HRQoL) has been introduced in medical research to assess health, disease and disability, and its impact on QoL (12). HRQoL is a multi-dimensional and dynamic concept, which is being used to estimate the psychosocial impact of disease including physical health, psychological state, level of independence and social relationships (13). HRQoL is a much-studied aspect in regard to persistent pain, but less studied in patients suffering from acute pain. There is some evidence that acute pain interferes with a patient's HRQoL, as for example in the immediate postoperative period or other acute episodes of non-malignant pain (14-16). This study will add to the literature on HRQoL after discharge in patients with acute non-malignant pain by including patients in Norway suffering from acute pain after elective surgery, illness or trauma receiving opioid treatment.

The primary objective of this study is to assess HRQoL four weeks after discharge from hospital in patients receiving opioid treatment for acute pain. The secondary objective is to assess the differences between those who continue opioid treatment and those who do not use opioids four weeks after discharge.

## **2. Methods**

### **2.1 Design and procedure**

A prospective cohort with follow-up at four weeks after discharge was conducted. The participants were recruited from two orthopaedic, one neurosurgical and one gastrosurgical ward at a Norwegian University Hospital from October to December of 2019. Patients with acute non-malignant pain receiving an opioid prescription at discharge were invited to participate. Patients using opioids on admission were excluded. All participants were 18 years and older and had to be able to read and write in Norwegian. Patients with reduced cognitive function were excluded. This was an assessment done by the ward nurses or doctors. Doctors and nurses in the participating wards identified and invited patients who fulfilled the inclusion- and exclusion criteria. The participants were recruited during the discharge process at the hospital, either on or close to their discharge date. The questionnaire at baseline was to be completed before discharge, while the follow-up questionnaire was to be completed four weeks later.

### **2.2 Questionnaire**

All data was self-reported. Basic demographics such as age, sex, living situation, education level, children and employment was reported. Reason for admission (trauma, illness or elective surgery) and use of addictive medication other than opioids such as Z-drugs and benzodiazepines was reported at baseline. Concerning time after discharge the participants reported satisfaction with pain management, if they received support, length of hospitalization and meetings with GP or other health care professionals. They were asked if they received information on tapering and cessation of opioid treatment, and if they had a need for more information. The participants reported if they had suffered symptoms of adverse side effects of opioids such as tiredness and of withdrawal such as sweat, agitation, diarrhoea, freezing and runny nose. As all participants received opioid treatment at discharge confirmed by the inclusion- and exclusion criteria, they were only asked if they still used opioids in the second questionnaire. When the participants are later referred to as those continuing opioid treatment

and those not using opioids, this is concerned with their use four weeks after discharge as all participants received opioid treatment at discharge.

### **2.2.1 EQ-5D-5L**

EQ-5D-5L has been found to be the second most frequently used generic QoL instrument used in medicine and health science (17). The instrument has shown good reliability, validity and responsiveness across a wide range of diseases including various painful conditions (18, 19). The questionnaire includes two parts, where the first part consists of the five dimensions mobility, self-care, usual activities, pain/discomfort and anxiety/depression that make up a health profile and can be used to calculate an index value. The second part, EQ-VAS, is a visual analogue scale to elicit the patient's subjective rating of their current health. The participants are asked to review their current health on a scale from 0 to 100, where 0 is worst possible health and 100 is best possible health (22). EQ-5D-5L has been described as an instrument for describing and valuing HRQoL (22, 23), but terms such as QoL (17, 20, 24) and global health (25, 26) have also been used to describe the results. For the purpose of this study the term HRQoL is used and measured by EQ-VAS.

### **2.2.2 Numeric Rating Scale**

Numeric Rating Scale (NRS) is used for measuring pain intensity in relation to treatment outcome, and the sensitivity, reliability and validity is good and well documented across a wide range of painful conditions (27-29). NRS measures pain on a scale from 0 to 10 (0=no pain at all, 10=worst pain possible). NRS of zero is considered no pain, while one to three is considered mild pain, four to six is considered moderate pain and seven and above is considered severe pain (30). The scale is often used to measure current pain intensity or pain intensity during activity as pain may inhibit mobilization. Complications from immobility may be prevented with adequate pain relief (30). For the purpose of this study, worst pain intensity in activity over the last 24 hours was measured by NRS.

### **2.2.3 The Coping Strategies Questionnaire – Two-item version**

The two-item version of the Coping Strategies Questionnaire (CSQ) measuring pain catastrophizing has been developed from the full version CSQ, and has shown good validity and sensitivity for patients with pain (31). Pain catastrophizing reflects helplessness and pessimism in relation to coping with pain (32). The two-item CSQ are scored on a scale from zero to six, or 'never do that' to 'always do that' and are being used in research and clinical

practice in Norway (33, 34). For the purpose of this study, pain catastrophizing was measured by the two-item CSQ.

### **2.3 Statistics**

All data was processed and analysed using the statistical software Stata 16.0 Statistical Data Analysis. Paired t-tests were used to assess the repeated measures from baseline and follow-up (see Figure 1 for NRS and Figure 2 for EQ-5D-5L). To assess differences between groups, two-sample t-tests were used for all continuous variables and chi square test for all categorical variables (see Table 1). Linear regression analyses were used to determine the variables correlating with EQ-VAS at follow-up (see Table 2). Use of pain medication was excluded as pain intensity was considered a more robust measurement of pain-related aspects and these variables had a moderate to large correlation of 0.55. All other variables described above were included as independent variables in the linear regression analyses. Correlation analyses by Pearson's  $r$  were performed with all variables significant at a 5% significance level from the unadjusted analyses before moving to adjusted analysis. The correlation analyses found no correlation bigger than 0.5, suggesting no large correlation between variables. Multiple regression analysis was finally performed with EQ-VAS at follow-up as the dependent variable (see Table 2).

## **3. Results**

### **3.1 Participant characteristics**

Of 62 participants included, 58 participants completed the follow-up questionnaire four weeks after discharge, yielding a response rate of 94%. Participant characteristics are displayed in Table 1. The majority of the 58 respondents were women (59%) and the mean age was 55 (SD=17) years, with a range from 18 to 83 years. Trauma was the reason for admission for 72% of the participants, while the remainders were admitted due to illness or elective surgery. While all participants received opioid treatment at baseline, 18% reported use of additional addictive medication. The majority of the participants (90%) were recruited from the orthopaedic wards, while the minority of participants were recruited from the gastro surgical and the neurosurgical ward.

### **3.2 Pain and pain management**

There were 15 participants (26%) who reported continuing opioid treatment at follow-up. A significant decrease was found in participants' mean pain intensity from baseline to follow-up



(from 6.4 (SD=2.2) to 3.5 (SD=2.6),  $p<0.001$ ). Figure 1 displays the decrease in pain intensity for all participants and divided by groups of those using and those not using opioids. The decrease in pain intensity was significant for both groups ( $p<0.001$  vs.  $p=0.037$ ). As shown in Table 1, there was a significant difference regarding pain intensity at follow-up between those who continued opioid treatment and those who did not (5.1 (SD=2.2) vs. 3 (SD=2.5),  $p=0.005$ ), but not at baseline (6.9 (SD=1.9) vs. 6.2 (SD=2.3),  $p=0.218$ ). There was no significant difference between the groups regarding pain catastrophizing. Symptoms of drug affection such as tiredness (41%) were more common than symptoms of withdrawal (21%) after discharge. Significantly more participants among those continuing opioid treatment had experienced symptoms of withdrawal ( $p=0.032$ ). In addition, those continuing opioid treatment had significantly more often met with their general practitioner (GP) regarding pain and pain management in the first four weeks after discharge ( $p=0.016$ ). There were no significant differences between the groups regarding received information, need for more information or knowledge of whom to contact. While 81 % of the participants reported that they had not received information about tapering or cessation of opioids at the hospital, 32% reported an unmet need for more information regarding pain management. In order of priority, the participants requested more information on side effects, tapering, correct use and symptoms of withdrawal.

### **3.3 Health-related quality of life**

There was a significant improvement in participant's mean HRQoL from baseline to follow-up (from 55 (SD=20) to 63 (SD=18),  $p=0.001$ ). Figure 2 displays the improvement in HRQoL for all participants and divided by groups. The increase in HRQoL was statistically significant for those not using opioids at follow-up, but not statistically significant for those continuing opioid treatment ( $p=0.008$  vs.  $p=0.083$ ). Those continuing opioid treatment reported a significantly lower HRQoL at baseline than those not using opioids (43 (SD=16) vs. 58 (SD=20),  $p=0.010$ ). There was no significant difference between the groups at follow-up (55 (SD=19) vs. 66 (SD=17),  $p=0.052$ ). Table 2 shows unadjusted and adjusted regression analyses for HRQoL at follow-up. HRQoL at baseline and pain intensity at follow-up were predictors of HRQoL at follow-up. With beta of positive 0.26 for HRQoL at baseline and negative 0.26 for pain intensity at follow-up, these variables both have a moderate effect on HRQoL four weeks after discharge (see Table 2). This suggests that HRQoL at follow-up is higher with high HRQoL at baseline and low pain intensity at follow-up.

## **4. Discussion**

The results from this study suggest that HRQoL at baseline and pain intensity at follow-up was the most important predictors of HRQoL four weeks after discharge. Participants who continued opioid treatment at follow-up reported higher pain intensity at follow-up than those who did not use opioids. Also, they had experienced symptoms of withdrawal and met with their GP more often after discharge than those not using opioids.

### **4.1 Health-related quality of life**

The primary objective of this study was to explore HRQoL after discharge in order to increase the knowledge of HRQoL in patients with acute pain receiving opioid treatment after discharge. The finding of pain intensity as a predictor of HRQoL concurs with previous studies on acute pain and HRQoL up to four weeks after discharge in patients receiving opioid treatment (14-16). HRQoL at discharge may predict HRQoL four weeks later because it is a slowly changing concept consisting of several dimensions. QoL changes over time but is not highly dynamic with fluctuations from day to day (35). Internal processes to accommodate illness may be influenced by personal characteristics and changes in health status, and this may lead to changes in one's subjective evaluation of HRQoL (36). As both personal characteristics and health status may influence the dynamic concept and subjective evaluation of HRQoL, there are possibilities available to improve HRQoL in patients receiving opioid treatment for acute pain at discharge. In this study, pain intensity was shown to predict HRQoL with higher HRQoL with lower pain intensity. From this, one can suggest that successful pain management targeted to decrease pain intensity may also increase HRQoL.

### **4.2 Pain and pain management**

Of the participants who responded at follow-up, 26% reported continuing opioid treatment four weeks after discharge. Previous studies on opioid prescription at discharge in patients with acute pain reporting prevalence of opioid use four weeks after discharge was not identified. Macintyre et al. (7) refers to studies on post-discharge opioid use finding various prevalence of opioid use up to two years after surgery, suggesting that some patients may continue to receive opioid treatment long after their pain is considered acute. It has been suggested that the prevalence after one year is higher in patients suffering from severe trauma (37). This is of concern as 72 % of the participants in the present study reported trauma as

reason for admission, and based on the findings from previous studies one can expect persistent opioid use in a small number of the participants (7, 9).

The participants continuing opioid treatment four weeks after discharge reported higher pain intensity at follow-up and higher frequency of symptoms of withdrawal (see Table 1). There was no significant difference between the groups regarding age, sex or pain catastrophizing, which has previously been found to be associated with prolonged or increased opioid use (7, 38). One explanation for the present findings of higher pain intensity and higher frequency of symptoms of withdrawal among those continuing opioid treatment may be that high pain intensity is treated with a high dose of opioids. A physical addiction can be present after only two weeks of daily opioid use, which can give symptoms of withdrawal during cessation (39). The higher frequency of symptoms of withdrawal among the participants with continued opioid use may indicate sudden tapering of opioids (4). In case of symptoms of withdrawal, slower tapering is preferred (4), which may partly explain continued use four weeks after discharge and more frequent meetings with their GP among those with continued use. It is not known if the participant or their GP initiated the meeting or what was the subject of the meeting, but prescription renewal requested by the participant is a probable reason for the appointment (39). Prolonged opioid use in opioid naïve patients has been found to be associated with increased health care utilization and cost (40). Still, it is considered positive that those continuing opioid treatment in the present study had met with their GP more often regarding pain management because it suggests that they received closer attention as are recommended (4).

### **4.3 Information at discharge**

It is of great concern that 81 % of the participants reported that they did not receive information on tapering or cessation of opioids at discharge, and that 32 % reported an unmet need for information. This finding is in line with an Australian study where almost 30% of the participants reported not receiving adequate information on analgesics use following discharge after total knee arthroplasty (41). There has previously been described inadequate information at discharge from hospital in patients in Norway (42). Many patients have difficulty understanding the information given at the hospital, and previous studies has found that 40 to 80 % of received information is forgotten or remembered incorrectly (43). This may be part of the explanation of the high number of patients reporting not having received information. The implications of insufficient information have not been explored in the

present study. Still, it is recommended that sufficient information is provided preferably both verbally and written to enable patients to manage their opioid treatment safely after discharge (7). Considering 32 % of the participants were discharged from hospital receiving opioid treatment for acute pain without sufficient information, there seems to be room for improvement in clinical practice.

#### **4.4 Strengths and limitations**

The primary strengths of this study are the prospective design, that all data are self-reported and the response rate of 94%. The study has limitations, one of them being the small sample of 58 participants continuing to follow-up and 15 participants continuing opioid treatment, and the results must be seen in light of this. It is a limitation that information on medical history, current diagnosis or dosage, indication and duration of pain medication not were collected. There are also methodological limitations when studying HRQoL in patients with acute pain, such as aspects of time and concept clarification.

#### **5. Conclusion**

The findings of this study suggest that low HRQoL at discharge and high pain intensity four weeks later negatively affects HRQoL four weeks after discharge in participants receiving opioid treatment of acute non-malignant pain. In conclusion, pain management targeted to decrease pain intensity after discharge may improve HRQoL. Four out of five reported not receiving information on tapering and cessation of opioids at discharge. Even though participants who continued opioid treatment four weeks after discharge had more often met with their GP, overall every third participant reported a need for more information regarding pain management. This suggests that patients who continue opioid treatment four weeks after discharge receive closer follow up, but that there is room for improvement regarding information on pain management at discharge. Further research is needed on interventions that may increase HRQoL after discharge in patients receiving opioid treatment for acute non-malignant pain, and how to ensure safe opioid treatment after discharge.

**Research funding:** Authors state no funding involved.

**Conflict of interest:** Authors state no conflict of interest.

**Informed consent:** Informed consent has been obtained from all individuals included in this study.

**Ethical approval:** The research related to human use complies with all the relevant national regulations, institutional policies and was performed in accordance with the tenets of the Helsinki Declaration. The study has been approved by the Regional Ethics Committee (REK nr 2019/7114). The study was reported to the Data Protection Officer and was approved by the Head of Departments of the surgical wards where participants were recruited.

### **Acknowledgements**

I thank my supervisors at University of Bergen Frøydis Bruvik and Jorunn Drageset for their great support and guidance during the process of finalizing my master thesis. Also, I thank my colleagues at Haukeland University Hospital for facilitating the project.

## References

1. Morland E. Kraftig økning i bruk av smertestillende opioider [Internet]. Sykepleien; 28. Sep 2018 [cited 16. Mar 2020]. Available from: <https://sykepleien.no/2018/06/kraftig-okning-i-bruk-av-smertestillende-opioider> .
2. Folkehelseinstituttet. Bruken av smertestillende legemidler øker [Internet]. 19. Mar 2019 [cited 16. Mar 2020]. Available from: <https://www.fhi.no/nyheter/2019/bruken-av-smertestillende-legemidler-oket/>.
3. Tveito K. Opioider, makt og misbruk. Tidsskrift for Den norske legeforening. 2019(4).
4. Den Norske Legeforening. Retningslinjer for smertebehandling. Oslo: Den Norske Legeforening; 2009.
5. Glare P, Aubrey KR, Myles PS. Transition from acute to chronic pain after surgery. *The Lancet*. 2019;393(10180):1537-46.
6. Keefe FJ. Acute Pain: A Psychosocial Perspective. In: Sinatra RS, Leon-Casasola OAd, Ginsberg B, Viscusi ER, editors. *Acute Pain Management*. 1st ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2009. p. 41-52.
7. Macintyre PE, Huxtable CA, Flint SL, Dobbin MD. Costs and consequences: a review of discharge opioid prescribing for ongoing management of acute pain. *Anaesth Intensive Care*. 2014;42(5):558-74.
8. Johansen SA, Romundstad SL, Nielsen SC, Schirmer SH, Stubhaug SA. Persistent postsurgical pain in a general population: Prevalence and predictors in the Tromsø study. *Pain*. 2012;153(7):1390-6.
9. Deyo R, Hallvik S, Hildebran C, Marino M, Dexter E, Irvine J, O’Kane N, Van Otterloo J, Wright DA, Leichtling G, Millet LM. Association Between Initial Opioid Prescribing Patterns and Subsequent Long-Term Use Among Opioid-Naïve Patients: A Statewide Retrospective Cohort Study. *Journal of General Internal Medicine*. 2017;32(1):21-7.
10. Fayers PM, Machin D. *Quality of life : the assessment, analysis, and reporting of patient-reported outcomes*. 3rd ed. Chichester, West Sussex, England: Wiley Blackwell; 2016.
11. Whoqol Group. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Social Science & Medicine*. 1995;41(10):1403-9.

12. Nordtvedt F, Leegaard M, Valeberg B, Helseth S. Livskvalitet og smerte - begrep og fenomen. In: Nordtvedt F, Leegard M, Helseth S, editors. Livskvalitet og smerte - et mangfoldig forskningsfelt. 1st ed. Oslo: Gyldendal Akademisk; 2016. p. 11-24.
13. Sajid MS, Tonsi A, Baig MK. Health-related quality of life measurement. *International Journal of Health Care Quality Assurance*. 2008;21(4):365-73.
14. Wu CL, Naqibuddin M, Rowlingson AJ, Lietman SA, Jermyn RM, Fleisher LA. The Effect of Pain on Health-Related Quality of Life in the Immediate Postoperative Period. *Anesthesia & Analgesia*. 2003;97(4):1078-85.
15. Lapane KL, Quilliam BJ, Benson C, Chow W, Kim MS. Impact of noncancer pain on health-related quality of life. *Pain Practice*. 2015;15(4):333-42.
16. Strassels SA, McNicol E, Wagner AK, Rogers WH, Gouveia WA, Carr DB. Persistent postoperative pain, health-related quality of life, and functioning 1 month after hospital discharge. *Acute Pain*. 2004;6(3):95-104.
17. Haraldstad K, Wahl A, Andenaes R, Andersen JR, Andersen MH, Beisland E, Borge CR, Engebretsen E, Eisemann M, Halvorrud L, Hanssen TA, Haugstvedt A, Haugland T, Johansen VA, Larsen MH, Løvereide L, Løyland B, Kvarme LG, Moons P, Norekvål TM, et al. A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences. *Qual Life Res*. 2019;28(10):2641-50.
18. Bilbao A, García-Pérez L, Arenaza JC, García I, Ariza-Cardiel G, Trujillo-Martín E, Forjaz MJ, Martín-Fernandes J. Psychometric properties of the EQ-5D-5L in patients with hip or knee osteoarthritis: reliability, validity and responsiveness. *Qual Life Res*. 2018;27(11):2897-908.
19. Payakachat N, Ali MM, Tilford JM. Can The EQ-5D Detect Meaningful Change? A Systematic Review. *Pharmacoeconomics*. 2015;33(11):1137-54.
20. Granan L-P, Reme SE, Jacobsen HB, Stubhaug A, Ljoså TM. The Oslo University Hospital Pain Registry: development of a digital chronic pain registry and baseline data from 1,712 patients. 2019;19(2):365.
21. Breivik H, Ljosaa TM, Stengaard-Pedersen K, Persson J, Aro H, Villumsen J, Tvinnemose D. A 6-months, randomised, placebo-controlled evaluation of efficacy and tolerability of a low-dose 7-day buprenorphine transdermal patch in osteoarthritis patients naïve to potent opioids. *Scandinavian Journal of Pain*. 2010;1(3):122.
22. EuroQol Research Foundation. EQ-5D-5L User Guide [Internet]. September 2019 [cited 08. May 2020]. Available from: <https://euroqol.org/publications/user-guides>.

23. Shah KK. A brief review of concepts: health, quality of life, health-related quality of life and well-being [Internet]. August 2017. [cited 08. May 2020]. Available from: <https://euroqol.org/wp-content/uploads/2016/10/EuroQol-Working-Paper-Series-Manuscript-17001-Koonal-Shah.pdf>.
24. Hills JM, Pennings JS, Archer KR, Wick JB, Daryoush J, Butler M, Sivaganesan A, Khan I, Call R, Devin C. Preoperative Opioids and 1-year Patient-reported Outcomes After Spine Surgery. *J Spine*. 2019;44(12):887-95.
25. Sun V, Dumitra S, Ruel N, Lee B, Melstrom L, Melstrom K, Woo Y, Sentovich S, Singh G, Fong Y. Wireless Monitoring Program of Patient-Centered Outcomes and Recovery Before and After Major Abdominal Cancer Surgery. *JAMA Surgery*. 2017;152(9):852-9.
26. Huang A, Azam A, Segal S, Pivovarov K, Katznelson G, Ladak SS, Mu A, Weinrib A, Katz J, Clarke H. Chronic postsurgical pain and persistent opioid use following surgery: the need for a transitional pain service. *Pain management*. 2016;6(5):435-43.
27. Ferreira-Valente MA, Pais-Ribeiro JL, Jensen MP. Validity of four pain intensity rating scales. *Pain*. 2011;152(10):2399-404.
28. Hjermstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, Caraceni A, Hanks GW, Loge JH, Fainsinger R, Aass N, Kaasa S. Studies Comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for Assessment of Pain Intensity in Adults: A Systematic Literature Review. *J Pain Symptom Manage*. 2011;41(6):1073-93.
29. Breivik EK, Björnsson GA, Skovlund E. A Comparison of Pain Rating Scales by Sampling From Clinical Trial Data. *Clin J Pain*. 2000;16(1):22-8.
30. Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Hals EK, Kvarstein G, Stubhaug A. Assessment of pain. *British Journal Anaesthesia*. 2008;101(1):17-24.
31. Jensen MP, Keefe FJ, Lefebvre JC, Romano JM, Turner JA. One- and two-item measures of pain beliefs and coping strategies. *Pain*. 2003;104(3):453-69.
32. Sullivan ML, Thorn B, Haythornthwaite JA, Keefe F, Martin M, Bradley LA, Lefebvre JC. Theoretical Perspectives on the Relation Between Catastrophizing and Pain. *The Clinical Journal of Pain*. 2001;17(1):52-64.
33. Landmark T, Dale O, Romundstad P, Woodhouse A, Kaasa S, Borchgrevink PC. Development and course of chronic pain over 4 years in the general population: The HUNT pain study. *European Journal of Pain*. 2018;22(9):1606-16.



34. Fredheim OMS, Borchgrevink PC, Landmark T, Schjødt B, Breivik H. Et nytt skjema for kartlegging av smerter. Tidsskrift for Den norske legeforening. 2008;128(18):2082-4.
35. Moons P, Budts W, De Geest S. Critique on the conceptualisation of quality of life: A review and evaluation of different conceptual approaches. International Journal of Nursing Studies. 2006;43(7):891-901.
36. Sprangers MAG, Schwartz CE. Integrating response shift into health-related quality of life research: a theoretical model. Social Science & Medicine. 1999;48(11):1507-15.
37. Åström J, Lidén Y, Wicksell RK, Wincent A, Sjölund K-F. An observational study on risk factors for prolonged opioid prescription after severe trauma. 2020;20(2):345.
38. Ip YVH, Abrishami WHA, Peng WHP, Wong WHJ, Chung WHF. Predictors of Postoperative Pain and Analgesic Consumption: A Qualitative Systematic Review. Anesthesiology. 2009;111(3):657-77.
39. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig veileder for bruk av opioider - ved langvarige ikke-kreftrelaterte smerter [Internet]. Oslo: Helsedirektoratet; 12. Des 2015 [updated 06. Aug 2018; cited 15. Apr 2020]. Available from: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/opioider>.
40. Brummett CM, England C, Evans-Shields J, Kong AM, Lew CR, Henriques C, Zimmerman NM, Pawasauskas J, Oderda G. Health Care Burden Associated with Outpatient Opioid Use Following Inpatient or Outpatient Surgery. Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy. 2019;25(9):973-83.
41. Chan EY, Blyth FM, Nairn L, Fransen M. Acute postoperative pain following hospital discharge after total knee arthroplasty. Osteoarthritis Cartilage. 2013;21(9):1257-63.
42. Holmboe O, Bjærtnes OA. Pasienterfaringer med norske sykehus i 2015. Nasjonale resultater. PasOpp-rapport 2016: 147. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2016.
43. Kessels RPC. Patients' memory for medical information. Journal of the Royal Society of Medicine. 2003;96(5):219-22.

# Vedlegg 1. Informasjonsskriv og samtykkeskjema til deltakeren



Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjektet

## Livskvalitet ved bruk av sterke smertestillende etter sykehusinnleggelse

Prosjektet er en del av masterprogrammet i helsevitenskap ved Universitetet i Bergen. Prosjektet gjennomføres i samarbeid med Seksjon for smertebehandling og palliasjon ved Haukeland Universitetssjukehus. I dette skrivet gir vi deg informasjon om prosjektet og hva deltakelse vil innebære for deg.

### Hva innebærer prosjektet?

Prosjektets hensikt er å få økt kunnskap om helserelaterte livskvalitet hos pasienter med behov for opioider som smertebehandling etter utskrivelse fra sykehus. Opioider er en fellesbetegnelse på en gruppe sterke smertestillende legemidler, og kan være vanedannende. Morfin, oksykodon, kodein og tramadol er eksempler på opioider. I tillegg til å få informasjon om den enkeltes livskvalitet under sykehusopphold og fire uker etter utskrivelse, ønsker vi svar på hvilken informasjon og oppfølging pasientene har fått knyttet til smertebehandlingen. Vi vet i dag lite om hvordan pasientene har det i tiden etter utskrivelse under smertebehandling med sterke smertestillende. Derfor lurer vi på:

*”Hvordan vurderer pasientene sin helserelaterte livskvalitet ved smertebehandling med opioider etter utskrivelse fra sykehus?”*

### Mulige fordeler og ulemper

Deltagelse i prosjektet innebærer at du fyller ut to spørreskjema. Vi ønsker at du fyller ut ett skjema før du reiser fra sykehuset, og ett skjema fire uker senere. Hvert skjema vil ta deg ca. 15 minutter å fylle ut. Spørreskjemaet består av et standardisert spørsmål om helserelatert livskvalitet, samt noen tilleggsspørsmål om alder, familie- og arbeidssituasjon, smerter, smertebehandling og hvilken informasjon du har fått om smertebehandlingen. Du vil motta en påminnelse via SMS om tid for utfylling av siste spørreskjema fire uker etter utfylling av første skjema. Om vi ikke mottar spørreskjemaet innen seks uker, vil vi forsøke å ringe deg maksimalt to ganger. Vi vil ikke innhente opplysninger om deg fra din journal eller lignende.

### **Frivillig deltakelse og mulighet for å trekke ditt samtykke**

Det er frivillig å delta i prosjektet. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Du kan når som helst trekke ditt samtykke. Du trenger ikke oppgi begrunnelse og dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Dersom du trekker deg fra prosjektet kan du kreve å få slettet innsamlede opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner. Dersom du ønsker å trekke deg eller har spørsmål til prosjektet, er du velkommen til å ta kontakt.

### **Hva skjer med opplysningene om deg?**

Opplysningene som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med prosjektet. Du har rett til innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg og rett til å få korrigeret eventuelle feil i de opplysningene som er registrert. Du har også rett til å få innsyn i sikkerhetstiltakene ved behandling av opplysningene. Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennerende opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger gjennom en navneliste. Det er kun Anne Mari Gunnheim Klausen (student) og veileder som har tilgang til denne listen. Opplysningene om deg vil bli anonymisert eller slettet fem år etter prosjektslutt.

### **Godkjenning**

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk har vurdert prosjektet, og har gitt forhåndsgodkjenning (2019/7114). Etter ny personopplysningslov har behandlingsansvarlig Helse Bergen HF og prosjektleder Frøydis Bruvik et selvstendig ansvar for å sikre at behandlingen av dine opplysninger har et lovlig grunnlag. Dette prosjektet har rettslig grunnlag i EUs personvernforordning artikkel 6 nr. 1a og artikkel 9 nr. 2a og ditt samtykke. Du har rett til å klage på behandlingen av dine opplysninger til Datatilsynet.

### **Kontaktopplysninger**

Prosjektleder/veileder Frøydis Bruvik kan kontaktes på e-post [froydis.bruvik@uib.no](mailto:froydis.bruvik@uib.no).

Sykepleier/masterstudent Anne Mari Gunnheim Klausen kan kontaktes på telefon 988 55 120 eller e-post [anne.klausen@student.uib.no](mailto:anne.klausen@student.uib.no). Om du opplever utfordringer i forhold til din smertebehandling oppfordrer vi deg til å ta kontakt, slik at vi kan hjelpe deg å vurdere hvor det er mest hensiktsmessig at du får videre behandling. Seksjon for smertebehandling og palliasjon og avdelingen du var innlagt på vil kunne hjelpe med dette.

Personvernombud ved Helse Bergen kan kontaktes på mail til [personverombudet@helse-bergen.no](mailto:personverombudet@helse-bergen.no).

**Jeg samtykker til å delta i prosjektet og til at mine personopplysninger brukes slik det er beskrevet.**

-----  
Sted og dato

-----  
Deltakers signatur

-----  
Deltakers navn med trykte bokstaver

## Vedlegg 2. Spørreskjema ved utskrivelse

Pasient-ID:

Dato:

### Livskvalitet ved bruk av sterke smertestillende etter sykehusinnleggelse

*Takk for at du tar deg tid til å delta i studien. Dine svar gir oss verdifull informasjon.  
Du kan sette flere kryss om ikke annet er spesifisert. Svar ærlig, og det som er riktig for deg i dag.*

**1. Kjønn**     Mann     Kvinne

**2. Alder**    \_\_\_\_\_ år

**3. Hva er din høyeste fullførte utdanning?**

- Videregående skole     Årsstudium/fagskole/videreutdanning  
 Bachelorgrad     Mastergrad/høyere

**4. Hvem bor du sammen med?**

- Bor med partner     Bor med andre enn partner     Bor alene

**5. Har du barn?**

- Ja, har barn under 18 år     Ja, har voksne barn     Nei

**6. Hvorfor er du innlagt på sykehus?**

- På grunn av sykdom     På grunn av skade/ulykke     Planlagt operasjon

**7. Bruker du smertestillende medikamenter som ikke er opioider?** *Opioider er sterke smertestillende som for eksempel Tramadol, Kodein, OxyContin, Dolcontin, OxyNorm, Morfin, Fentanyl, Metadon, Norspan, Subutex og Targiniq. Vi lurer på om du bruker Paracet, Ibux eller lignende.*

- Ja     Nei

**8. Bruker du vanedannende legemidler?**

- Benzodiazepiner (*Stesolid, Valium, Vival, Sobril eller lignende*)  
 Z-hypnotika (*Imovane, Stilnoct eller lignende*)  
 Andre vanedannende legemidler (*Lyrica, Ritalin eller lignende*)  
 Bruker ingen vanedannende legemidler

Pasient-ID:

Dato:

**9. Hvor sterk er smerten din på en skala fra 0 til 10, når 0 er ingen smerte og 10 er verst tenkelige smerte? Angi sterkeste smerte i aktivitet siste 24 timer. Sett ring rundt tallet som passer.**

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

**10. Når du har smerter, føles det forferdelig og som om det aldri kommer til å bli bedre? Sett ring rundt tallet som passer.**

Aldri                      Av og til                      Alltid  
0                      1                      2                      3                      4

**11. Når du har smerter, føles det som om du ikke holder ut? Sett ring rundt tallet som passer.**

Aldri                      Av og til                      Alltid  
0                      1                      2                      3                      4

## Vedlegg 3. Spørreskjema fire uker etter utskrivelse

Pasient-ID:

Dato:

### Livskvalitet ved bruk av sterke smertestillende etter sykehusinnleggelse

*Takk for at du tar deg tid til å delta i studien. Dine svar gir oss verdifull informasjon.  
Du kan sette flere kryss om ikke annet er spesifisert. Svar ærlig, og det som er riktig for deg i dag.*

**1. Bruker du opioider som smertebehandling i dag?** *Opioider er sterke smertestillende som for eksempel Tramadol, Kodein/Paralgin Forte, OxyContin, Dolcontin, OxyNorm, Morfin, Fentanyl, Metadon, Norspan, Subutex og Targiniq.*

Ja             Nei

**2. Har du endret dose av sterke smertestillende etter utskrivelse fra sykehus?**

Ja, høyere dosering             Ja, lavere dosering eller sluttet             Nei

**3. Bruker du andre smertestillende medikamenter?**

Ja             Nei

**4. Hvor sterk er smerten din på en skala fra 0 til 10, når 0 er ingen smerte og 10 er verst tenkelige smerte?** *Angi sterkeste smerte i aktivitet siste 24 timer. Sett ring rundt det som passer.*

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

**5. Hvor mange dager var du innlagt på sykehus?**            \_\_\_\_ dager

**6. Har du opplevd god psykisk og sosial støtte for å håndtere dine smerter etter utskrivelse fra sykehuset?** *Sett ett kryss for den kategorien som passer best.*

Ja, fra partner             Ja, fra øvrig familie             Ja, fra venner             Nei

**7. Hvordan er din arbeidssituasjon nå?** *Vi vil vite hvordan din arbeidssituasjon er i dag sammenlignet med før du var lagt inn på sykehus og svarte på første spørreskjema.*

Tilbake i arbeid eller studie             Helt eller delvis sykemeldt  
 Ikke i arbeid (*arbeidssøkende, i permisjon, pensjonist, uføretrygdet eller lignende*)

Pasient-ID:

Dato:

**8. Fikk du informasjon om å trappe ned/ redusere eller slutte med sterke smertestillende medikamenter på sykehuset? For eksempel en plan for hvordan du skulle trappe ned og slutte med sterke smertestillende.**

Ja  Nei

*Hvis ja, svar på spørsmål 8a og 8b. Hvis nei, gå videre til spørsmål 9.*

**8a. I hvilken form fikk du denne informasjonen?**

Muntlig  Skriftlig, individuell informasjon  Skriftlig, generell informasjon

**8b. Klarte du å følge anbefalingene for bruk og avslutting/nedtrapping av sterke smertestillende?**

Ja  Nei, mindre nedtrapping enn anbefalt  Nei, har ikke trappet ned

**9. Har du opplevd plagsomme abstinenssymptomer etter at du ble skrevet ut fra sykehuset? Dette kan være svetting, frysing, uro, smerter, diaré, rennende nese eller lignende.**

Ja  Nei

**10. Har du opplevde plagsom tretthet eller følelse av å være medikamentpåvirket etter at du ble skrevet ut fra sykehuset?**

Ja  Nei

**11. Vet du hvor du kan henvende deg ved spørsmål om bruk av sterke smertestillende medikamenter?**

Ja  Nei

**12. Har du hatt samtaler med din fastlege angående smertebehandling etter utskrivelse?**

Nei  Ja, en samtale  Ja, to eller flere samtaler

**13. Har du vært i kontakt med annet helsepersonell angående smertebehandling etter utskrivelse fra sykehus?**

Ja, annen lege i primærhelsetjenesten  Ja, annen lege i spesialisthelsetjenesten  
 Ja, annet helsepersonell  Nei



Pasient-ID:

Dato:

**14. Har du følt behov for mer informasjon knyttet til din smertebehandling?**

- Ja             Nei

*Hvis ja, svar på spørsmål 14a. Hvis nei, gå videre til spørsmål 15.*

**14a. Hva ville du hatt mer informasjon om?**

- Bruk av sterke smertestillende medikamenter  
 Nedtrapping av sterke smertestillende medikamenter  
 Abstinenser ved nedtrapping av sterke smertestillende medikamenter  
 Bivirkninger ved bruk av sterke smertestillende medikamenter  
 Annet

*Skriv egne kommentarer om det er noe du vil legge til.*

**15. Alt i alt, er du tilfreds med smertebehandlingen og oppfølgingen du har fått etter utskrivelse fra sykehus? Sett ring rundt det som passer. 0 er ikke fornøyd i det hele tatt, 10 er veldig fornøyd.**

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

**16. Hvordan kan helsepersonell legge til rette for god smertebehandling etter utskrivelse fra sykehus?**

*Skriv egne kommentarer om det er noe du vil legge til.*

## Vedlegg 4. EQ-5D-5L



**Spørreskjema om helse**

**Norsk versjon, for Norge**

***(Norwegian version for Norway)***

Under hver overskrift ber vi deg krysse av den ENE boksen som best beskriver helsen din I DAG.

**GANGE**

- Jeg har ingen problemer med å gå omkring
- Jeg har litt problemer med å gå omkring
- Jeg har middels store problemer med å gå omkring
- Jeg har store problemer med å gå omkring
- Jeg er ute av stand til å gå omkring

**PERSONLIG STELL**

- Jeg har ingen problemer med å vaske meg eller kle meg
- Jeg har litt problemer med å vaske meg eller kle meg
- Jeg har middels store problemer med å vaske meg eller kle meg
- Jeg har store problemer med å vaske meg eller kle meg
- Jeg er ute av stand til å vaske meg eller kle meg

**VANLIGE GJØREMÅL** (f.eks. arbeid, studier, husarbeid, familie- eller fritidsaktiviteter)

- Jeg har ingen problemer med å utføre mine vanlige gjøremål
- Jeg har litt problemer med å utføre mine vanlige gjøremål
- Jeg har middels store problemer med å utføre mine vanlige gjøremål
- Jeg har store problemer med å utføre mine vanlige gjøremål
- Jeg er ute av stand til å utføre mine vanlige gjøremål

**SMERTER / UBEHAG**

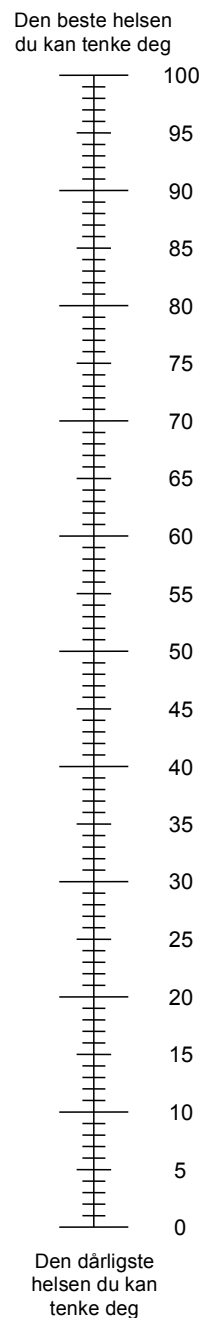
- Jeg har verken smerter eller ubehag
- Jeg har litt smerter eller ubehag
- Jeg har middels sterke smerter eller ubehag
- Jeg har sterke smerter eller ubehag
- Jeg har svært sterke smerter eller ubehag

**ANGST / DEPRESJON**

- Jeg er verken engstelig eller deprimert
- Jeg er litt engstelig eller deprimert
- Jeg er middels engstelig eller deprimert
- Jeg er svært engstelig eller deprimert
- Jeg er ekstremt engstelig eller deprimert

- Vi vil gjerne vite hvor god eller dårlig helsen din er I DAG.
- Denne skalaen er nummerert fra 0 til 100.
- 100 betyr den beste helsen du kan tenke deg.  
0 betyr den dårligste helsen du kan tenke deg.
- Sett en X på skalaen for å angi hvordan helsen din er I DAG.
- Skriv deretter tallet du merket av på skalaen inn i boksen nedenfor.

HELSEN DIN I DAG =



## Vedlegg 5. Vedtak fra REK

Smertebehandling med opioider etter utskrivelse fra sykehus - pasientens helse... Page 1 of 4

APP\_COMMUNICATION (content identifier)

@ Svarbrev Vedtak endringsmelding REK ▶ Frøydis Kristine Bruvik 06.11.2019  
@ Svarbrev Vedtak endringsmelding REK ▶ Frøydis Kristine Bruvik 04.11.2019  
@ Prosjektleder tar merknad... (M) Tatt til orientering/etterretning Frøydis Bruvik ▶ 0 recipients 17.09.2019  
@ 2019/1096 Revi... (M) Tatt til orientering/etterretning Camilla Gjerstad ▶ Frøydis Kristine Bruvik 16.09.2019

Svarbrev

**Date**  
04.09.2019 11:22

**From**  
REK

**To**  
Frøydis Kristine Bruvik

Alle skriftlige henvendelser om saken må sendes via REK-portalen  
Du finner informasjon om REK på våre hjemmesider [rekportalen.no](http://rekportalen.no)



REGIONALE KOMITEER FOR MEDISINSK OG HELSEFAGLIG FORSKNINGSETIKK

Region:	Saksbehandler:	Telefon:	Vår dato:	Vår referanse:
REK vest	Camilla Gjerstad		04.09.2019	7114

Deres referanse:

Frøydis Kristine Bruvik

**7114 Smertebehandling med opioider etter utskrivelse fra sykehus - pasientens helserelaterte livskvalitet**

**Forskningsansvarlig:** Universitetet i Bergen

**Prosjektleder:** Frøydis Kristine Bruvik

### Prosjektleders prosjekttale

Prosjektet har til hensikt å studere pasienters helserelaterte livskvalitet før utskrivelse og fire uker etter utskrivelse fra sykehus når pasienten skrives ut med opioider som smertebehandling. Hvordan pasientene vurderer sine smerter samt hvilken informasjon de får vil også bli studert, og det vil bli undersøkt om dette har sammenheng med deres helserelaterte livskvalitet. Studien er en kvantitativ studie og vil bli gjennomført som en prospektiv kohort hvor pasientene fyller ut et spørreskjema før utskrivelse og fire uker etter utskrivelse. Voksne, opioidnaive pasienter som har vært innlagt på grunn av sykdom, skade eller planlagt operasjon vil bli inkludert.

**REKs vurdering**

Vi viser til søknad om forhåndsgodkjenning av ovennevnte forskningsprosjekt, mottatt 11.06.2019. Søknaden ble behandlet av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK vest) i møtet 14.08.2019. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningsloven § 10.

#### **Forskningsansvarlig**

Det oppgis i søknaden at Universitetet i Bergen er forskningsansvarlig, mens informasjonsskrivet til pasientene er merket med logoen til Helse Bergen HF. Komiteen ber om at både Helse Bergen HF (w/ ortopedisk avdeling) og Universitetet i Bergen må være forskningsansvarlig for studien.

#### **Studiepopulasjon og metode**

Deltakerne i studien er pasienter over 18 år som innlagt på grunn av sykdom, skade eller planlagt operasjon, hvor opioider vil være en del av smertebehandlingen, også etter utskrivelse. 100 pasienter vil bli rekruttert til studien. Deltakerne vil svare på spørreskjema om helsereelatert livskvalitet. Komiteen stusser på at det ikke legges opp til å spørre om hvorfor pasienten får opioider. Komiteen antar at studieutvalget vil være en heterogen gruppe pasienter der det er ulike årsaker til at pasientene har fått utskrevet opioider.

#### **Forsvarlighetsvurdering**

Deltakerne er pasienter som har fått utskrevet opioider på klinisk indikasjon uavhengig av studien. Deltakelse i studien innebærer å svare på spørreskjema (ca. 15 min x2). Pasientene vil få utlevert kontaktinformasjon til prosjektmedarbeider for å kunne ta kontakt ved behov. Det er ellers ikke noen plan dersom det fremkommer f.eks. at pasienten har fått manglende informasjon om nedtrapping eller om det bør være tettere oppfølging av pasienten med tanke på nedtrapping.

Komiteen diskuterte om man i studien kan avdekke forhold som bør følges opp.

REK vest legger til grunn at pasienten har hatt samtale med klinikerens om seponering, med tanke på avhengighetsproblematikk. Spørsmålet er om prosjektgruppen likevel har en uavhengig forpliktelse til å gå inn i denne problematikken og at det kan komme til et punkt der man kan få en varslerfunksjon. Komiteen mener at prosjektgruppen i slike situasjoner har en forpliktelse til å henvise pasienten tilbake til ortopedisk. En ber derfor om at studien inkludere en medarbeider fra ortopedisk avdeling i prosjektgruppen. REK vest ber om tilbakemelding om dette.

#### **Rekruttering**

Med hjelp fra ansatte ved ortopedisk avdeling vil aktuelle deltakere bli vurdert for rekruttering til studien, og få utdelt informasjonsskriv. Studenten vil deretter informere pasienten muntlig om studien og vurdere om pasienten oppfyller inklusjonskriteriene. Pasienten vil så få mulighet til å vurdere informasjonen og signere på samtykkeskjema uten studenten eller personale til stede.

#### **Informasjonsskriv**

Komiteen har følgende merknader til Informasjonsskrivet:

Det må informeres om samarbeid med ortopedisk avdeling, samt beredskapsplan ved behov for oppfølging.

Skrivet bør forklare hva opioider er.

Følgende setning må omformuleres «... opplysningene du deler med oss vil ikke bli knyttet til ditt navn».

Det må informeres om at data i prosjektet ikke er anonyme, men kan kobles tilbake til deltaker via en koblingsnøkkel.

Skrivet må merkes med logoen til de forskningsansvarlige (Helse Bergen HF og Universitetet i Bergen).

#### **Dataoppbevaring**

I følge søknaden vil koblingsnøkkelen lagres elektronisk på forskningsserveren, i tråd med rutine til Universitetet i Bergen. Ettersom studien skal forankres på ortopedisk avdeling, må de forskningsansvarlige bli enige om hvilken forskningsserver som skal benyttes i studien.

#### **Prosjektslutt**

Oppgitt prosjektslutt er 31.12.2020. Personopplysninger vil bli anonymisert, og koblingsnøkkel slettes ved fullført prosjekt senest 31.12.2020. REK vest har ingen merknader til dette.

#### **Vedtak**

Godkjent med vilkår

**REK vest godkjenner prosjektet med følgende vilkår:**

Revidert informasjonsskriv må sendes til REK vest.  
Studien må inkludere en medarbeider fra ortopedisk avdeling.  
Både Helse Bergen HF og Universitetet i Bergen må være forskningsansvarlig for studien.

Vedtaksstekst: REK vest har gjort en helhetlig forskningsetisk vurdering av alle prosjektets sider.  
Prosjektet godkjennes med hjemmel i helseforskningsloven § 10 på betingelse av ovennevnte vilkår.

Sluttmelding og søknad om prosjektendring:  
Prosjektleder skal sende sluttmelding til REK vest på eget skjema senest 09.08.2020, jf. hfl. §12.  
Prosjektleder skal sende søknad om prosjektendring til REK vest dersom det skal gjøres vesentlige endringer i forhold til de opplysninger som er gitt i søknaden, jf. hfl. § 11.

**Klageadgang**  
Du kan klage på komiteens vedtak, jf. forvaltningsloven § 28 flg. Klagen sendes til REK vest.  
Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK vest, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag for endelig vurdering.

Med vennlig hilsen

Marit Grønning  
Professor dr.med.  
Komitéleder REK vest

Camilla Gjerstad  
Rådgiver

**Sluttmelding**

Prosjektleder skal sende sluttmelding til REK vest på eget skjema senest seks måneder etter godkjenningsperioden er utløpt, jf. hfl. § 12.

**Søknad om prosjektendring**

Prosjektleder skal sende søknad om prosjektendring til REK vest dersom det skal gjøres vesentlige endringer i forhold til de opplysninger som er gitt i søknaden, jf. hfl. § 11.

**Klageadgang**

Du kan klage på komiteens vedtak, jf. forvaltningsloven § 28 flg. Klagen sendes til REK vest.  
Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK vest, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (NEM) for endelig vurdering.

---

@ Mottaksbekreftelse      Mottaksbekreftelse    REK ▶ Testbruker Testbruker 26.08.2019  
@ Bekreftelse på mottatt søknad    Mottaksbekreftelse    Camilla Gjerstad ▶ Frøydis Kristine Bruvik 17.06.2019  
@ Smertebehandling med opioid... (M) Prosjektsøknad    Frøydis Kristine Bruvik ▶ Camilla Gjerstad 11.06.2019

@

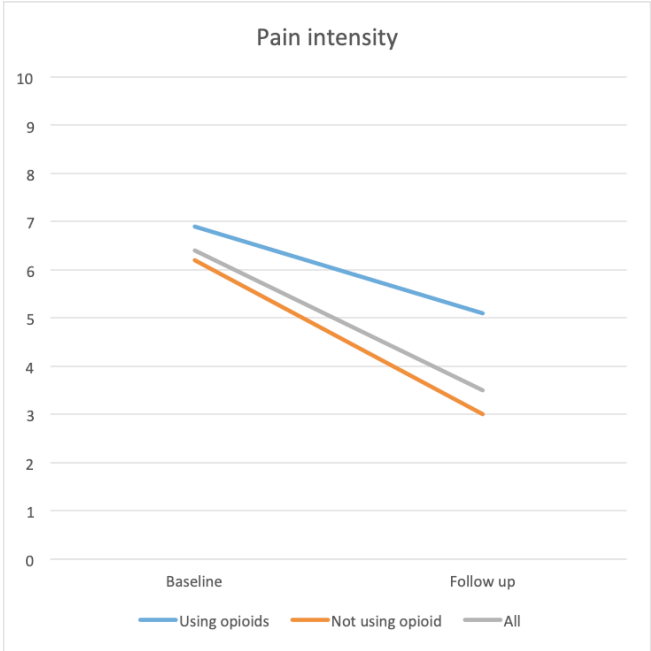
Søknad Frøydis Kristine Bruvik ▶ Ad Mini Strator 01.01.1970

@

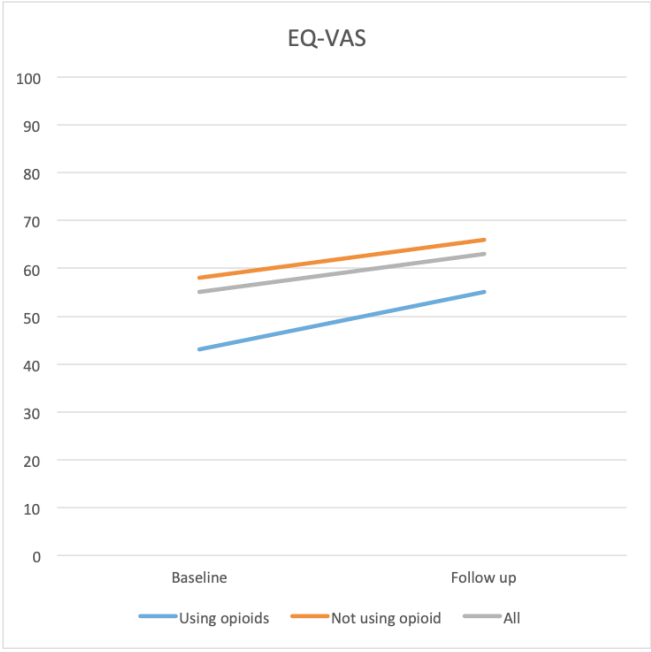
Camilla Gjerstad ▶ 0 recipients 01.01.1970



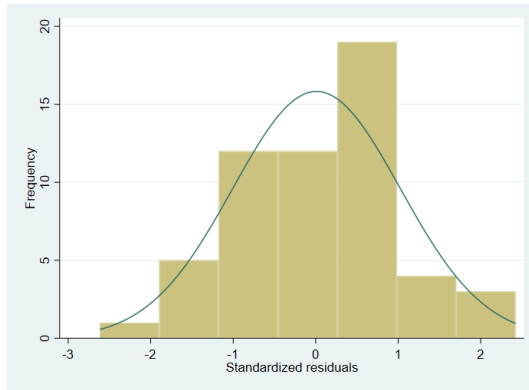
**Vedlegg 6. Figurer**



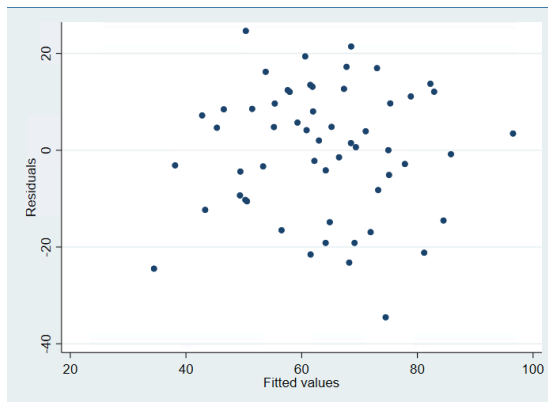
**Figure 1. Improvement in pain intensity measured by NRS for all participants and divided by groups. Lower is better.**



**Figure 2. Improvement in HRQoL measured by EQ-VAS for all participants and divided by groups. Higher is better.**



**Figur 3. Normalfordelingskurve over standardiserte residualer.**



**Figur 4. Residualer etter predikerte verdier.**

## Vedlegg 7. Tabell 1

**Table 1:** Characteristics of participants

	All		Not using opioids	Using opioids	
Baseline	n=58	n=43	n=15	p-Value	
<b>Age</b>	55(17)	53(17)	59(17)	0.227	
<b>Men, n</b>	24(41)	19(44)	5(33)	0.426	
<b>Living alone, n</b>	17(29)	11(26)	6(40)	0.291	
<b>Children, n</b>	45(78)	33(77)	12(80)	0.795	
<b>Completed higher education, n</b>	18(32)	15(35)	3(21)	0.347	
<b>Not working, n</b>	29(50)	21(49)	8(53)	0.817	
<b>Pain medication other than opioids, n</b>	51(89)	38(90)	13(87)	0.680	
<b>Use of addictive medication, n</b>	10(18)	7(16)	3(21)	0.660	
<b>Trauma as reason for admission, n</b>	42(72)	30(70)	12(80)	0.445	
<b>Days admitted</b>	5(4)	5(4)	6(4)	0.299	
<b>Pain catastrophizing</b>	2.5(1.3)	2.3(1.3)	3(1.1)	0.062	
<b>NRS pain intensity</b>	6.4(2.2)	6.2(2.3)	6.9(1.9)	0.218	
<b>EQ-VAS</b>	55(20)	58(20)	43(16)	<b>0.010</b>	
<b>Follow up</b>					
<b>NRS pain intensity</b>	3.5(2.6)	3(2.5)	5.1(2.2)	<b>0.005</b>	
<b>EQ-VAS</b>	63(18)	66(17)	55(19)	0.052	
<b>Satisfaction with pain management</b>	6.4(2.8)	6.4(3)	6.3(2.4)	0.912	
<b>Experienced support after discharge, n</b>	50(86)	38(88)	12(80)	0.418	
<b>Pain medication other than opioids, n</b>	19(33)	13(30)	6(40)	0.488	
<b>Symptoms of withdrawal, n</b>	12(21)	6(14)	6(40)	<b>0.032</b>	
<b>Symptoms of drug affection, n</b>	24(41)	17(40)	7(47)	0.629	
<b>Received information, n</b>	11(19)	7(17)	4(27)	0.400	
<b>Need for more information, n</b>	18(32)	11(26)	7(47)	0.143	
<b>Knowledge of whom to contact, n</b>	32(55)	22(51)	10(67)	0.299	
<b>Meeting with general practitioner, n</b>	11(19)	5(12)	6(40)	<b>0.016</b>	

Results are means  $\pm$ SD or numbers with percentages in parentheses.

p values from comparisons between those not using opioids and those using opioids at follow up, using two sample t-test for numerical variables and chi squared test for categorical variables.

## Vedlegg 8. Tabell 2

**Table 2:** Regression analyses

	Unadjusted associations with EQ-VAS as outcome variable		Adjusted associations with EQ-VAS as outcome variable	
	Beta	p-Value	Beta	p-Value
Baseline				
Age	0.12	0.382	0.16	0.167
Sex (female= 0, male=1)	-0.06	0.686	-0.05	0.678
Use of addictive medication (no=0, yes=1)	-0.41	<b>0.002</b>	-0.17	0.149
Trauma as reason for admission (no=0, yes=1)	-0.08	0.570		
Days admitted	-0.40	<b>0.002</b>	-0.18	0.154
Pain catastrophizing	-0.33	<b>0.011</b>	-0.07	0.573
EQ-VAS	0.46	<b>&lt;0.001</b>	0.26	<b>0.047</b>
Follow up				
NRS pain intensity	-0.39	<b>0.003</b>	-0.26	<b>0.030</b>
Satisfaction with pain management	0.38	<b>0.003</b>	0.18	0.122
Experienced support (no=0, yes=1)	0.17	0.202		
Symptoms of withdrawal (no=0, yes=1)	-0.11	0.415		
Need for more information (no=0, yes=1)	-0.17	0.211		
Adjusted R-squared			0.3925	

## Vedlegg 9. Retningslinjer fra Scandinavian Journal of Pain



# Instructions for Authors

## *Scandinavian Journal of Pain (SJPAIN)*

### 1. Aims and Scope

### 2. Editorial Policy

#### Authorship

#### Unpublished material

#### Ethical conduct of research

#### Conflict of Interest

#### Reporting Clinical Trials

#### Copyright

### 3. Preparation of manuscripts

#### Manuscript submission

#### Language

#### Cover Letter

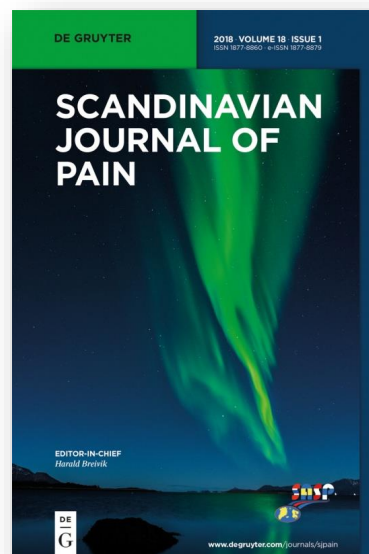
#### Article Types

#### Structured Abstract & Keywords

#### Tables

#### Figures

### 4. Offprints



## 1. Aims and Scope

The Scandinavian countries have a long and distinguished tradition of excellent scientific and medical contributions to pain research. The Scandinavian Journal of Pain (SJPAIN) was created out of this tradition. As the scientific journal of the Scandinavian Association for the Study of Pain ([www.SASP.org](http://www.SASP.org)) SJPAIN serves as a comprehensive forum for original research from international researchers on all aspects of pain. In order to bring pain-researchers and pain-clinicians up-to-date on important issues, the journal also encourages submissions of topical reviews.

**Topics include:** Clinical Science and Epidemiology; Neurophysiology and Neuropathic Pain; Neurobiology and Pharmacology; Pain Measurement, Experimental, Statistics, and Imaging; Psychology.

## 2. Editorial Policy

The journal operates a single-blind peer-review process. All contributions will be initially assessed by the editor for suitability for the journal. Papers deemed suitable are then typically sent to a minimum of two independent expert reviewers to assess the scientific quality of the paper. The Editor is responsible for the final decision regarding acceptance or rejection of articles. The Editor's decision is final.

### Authorship

Authorship is restricted to those who have made a significant contribution to the conceptual design of the study and/or the execution of the study.

Authors are expected to consider carefully the list and order of authors before submitting their manuscript and provide the definitive list of authors at the time of the original submission. Any addition, deletion or rearrangement of author names in the authorship list should be made only before the manuscript has been accepted and only if approved by the journal Editor. To request such a change, the Editor must receive the following from the corresponding author: (a) the reason for the change in author list and (b) written confirmation (e-mail, letter) from all authors that they agree with the addition, removal or rearrangement. In the case of addition or removal of authors, this includes confirmation from the author being added or removed.

Only in exceptional circumstances will the Editor consider the addition, deletion or rearrangement of authors after the manuscript has been accepted. While the Editor considers the request, publication of the manuscript will be suspended. If the manuscript has already been published in an online issue, any requests approved by the Editor will result in a corrigendum.

### Unpublished material

Submission of a manuscript to SJPAIN implies that the work described is not copyrighted, published or submitted elsewhere, except in abstract form. The corresponding author should ensure that all authors approve the manuscript before its submission to SJPAIN.

### Ethical conduct of research

If the work involves the use of human subjects, the author should ensure that the work described has been carried out in accordance with [The Code of Ethics of the World Medical Association](#) (Declaration of Helsinki) for experiments involving humans; [Uniform Requirements for manuscripts submitted to Biomedical journals](#). Authors should include a statement in the manuscript that informed consent was obtained for experimentation with human subjects. The privacy rights of human subjects must always be observed.

All animal experiments should comply with the [ARRIVE guidelines](#) and should be carried out in accordance with the U.K. Animals (Scientific Procedures) Act, 1986 and associated guidelines, [EU Directive 2010/63/EU for animal experiments](#), or the National Institutes of Health guide for the care and use of Laboratory animals (NIH Publications No. 8023, revised 1978) and the authors should clearly indicate in the manuscript that such guidelines have been followed.

The protocol for interventional pain studies on humans should be approved by an institutional clinical research board/committee.

## Conflict of Interest

Conflict of interest for a given manuscript exists when a participant in the peer review and publication process – author, reviewer, and editor – has ties to activities that could inappropriately influence his or her judgment, regardless of whether judgment is, in fact, affected. Financial relationships with industry (for example employment, consultancies, stock ownership, honoraria, expert testimony), either directly or through immediate family, are usually considered the most important conflicts of interest. However, conflicts can occur for other reasons, such as personal relationships, academic competition, and intellectual passion.

When authors submit a manuscript, they are responsible for recognizing and disclosing financial and/or other conflicts of interest that might bias their work. Any financial support for and financial or personal connections related to the work have to be clearly disclosed in the manuscript. If no specified acknowledgement is given, the Publishers assume that no conflicts of interests exist.

## Reporting Clinical Trials

Randomized controlled trials should be presented according to the CONSORT guidelines. At manuscript submission, authors must provide the CONSORT checklist accompanied by a flow diagram that illustrates the progress of patients through the trial, including recruitment, enrolment, randomization, withdrawal and completion, and a detailed description of the randomization procedure. The [CONSORT checklist and template flow diagram](#) are available online.

Please submit the CONSORT check-list with the cover-letter to the Editor. In addition, authors should consider describing the outcome measures following the IMMPACT recommendations (Dworkin et al., Pain 2005:113;9-19).

### *Registration of clinical trials*

All trials initiated after July 1, 2005 must be registered in a publicly accessible registry before patient inclusion has begun. The name of the registry and the registry number must be included in the method section. Examples of acceptable registries: WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) and ClinicalTrials.gov.

We also recommend that the protocols for systematic reviews be registered at PROSPERO ([www.crd.york.ac.uk/prospero/](http://www.crd.york.ac.uk/prospero/)).

Registration in a public trials registry is a condition for publication of clinical trials in this journal in accordance with [International Committee of Medical Journal Editors](#) recommendations. Trials must be registered at or before the onset of patient enrolment. The clinical trial registration number should be included at the end of the abstract of the article. A clinical trial is defined as any research study that prospectively assigns human participants or groups of humans to one or more health-related interventions to evaluate the effects of health outcomes. Health-related interventions include any intervention used to modify a biomedical or health-related outcome (for example drugs, surgical procedures, devices, behavioural treatments, dietary interventions, and process-of-care changes). Health outcomes include any biomedical or health-related measures obtained in patients or

participants, including pharmacokinetic measures and adverse events. Purely observational studies (those in which the assignment of the medical intervention is not at the discretion of the investigator) will not require registration.

## Copyright

Manuscripts are accepted on the condition of transfer of copyright (for U.S. government employees: to the extent transferable) to the publisher on behalf of the Scandinavian Association of Pain. Once the manuscript is accepted, it may not be published elsewhere without the consent of the copyright holders.

Copyright transfer is not required for [open access](#) publications as described below.

## 3. Preparation of manuscripts

### Manuscript submission

Manuscripts should be submitted in electronic form to our online submission, peer review and production system at <http://www.editorialmanager.com/sipain>.

### Language

Manuscripts should be written in clear and concise English. Please have your text proofread by an English native speaker before you submit it for consideration. At the proof stage, only minor changes other than corrections of printers' errors are allowed.

### Cover Letter

Each manuscript should be accompanied by a cover letter.

#### Your cover letter should include the following:

- Title, authors, number of pages, and number of tables and figures
- Indication that all the authors have read and approved the paper
- Description of how each author contributed to the manuscript and others who may have assisted
- Specification of article type (see below)
- Information about any previous presentation of the data (e.g., at a specific meeting or as a thesis).
- Information about the existence of any closely related manuscripts that you have submitted for simultaneous consideration to the same or another journal.
- Notice of any conflicts of interests that might be seen as influencing the research, as defined above
- Where relevant: a copy of the permission granted to reproduce or adapt any copyrighted material from another source or a notice that permissions are pending. Indicate the original source(s) in the legend of the illustration, or as appropriate in a footnote to the text
- Where relevant: the CONSORT-check-list for articles that cover clinical trials, the ARRIVE-checklist for animal studies, and the PRISMA checklist for systematic reviews



- Optional: the names of three potential reviewers with complete contact details. As our objective is to obtain independent reviews that are free from bias, please do NOT suggest people with whom you have worked or published in recent years or anyone who works at your institution. There is no assurance that the editors will choose reviewers from the list you provided.

## Article Types

SJPAIN welcomes high quality reports on original basic and clinical research; comprehensive systematic and topical reviews; hypothesis-generating or educational case-reports and observational studies; short communications and letters to the Editor. [Open Access](#) publication is possible.

### Basic and Clinical Research

Word limits; Abstract (structured): 500 words, Introduction: approx. 500 words, Methods: no limit; Results: no limits; Discussion: 1500 words.

### Comprehensive Systematic Reviews and Topical Reviews

Topical reviews focus on recent research and development of important issues in pain medicine. Comprehensive reviews can include meta-analysis when appropriate or be narrative when meta-analysis is not possible. Word limits: same as for basic and clinical research, see above.

### Case-reports and Observational Studies

Should describe new and important observations that may generate hypotheses that can subsequently be tested in proper clinical and/or basic research. Case reports that clearly have educational value may also be accepted. Word limits: These should generally be brief reports (about 4000 words).

### Short Communications

Short communications report novel research findings of timely importance. These brief reports should contain around 1,500 words, about 15 references, and not more than 4 tables and figures. The (unstructured) Abstract should not exceed 200 words. The (unstructured) text should include information on background and reasons for the research hypothesis, methods, results, discussion, conclusion and implications.

### Letters to the Editor

Letters containing critical assessment of papers recently published in the *Scandinavian Journal of Pain* will be considered for publication in the correspondence section. Letters should not exceed 1000 words including references as necessary, one table or one figure. Letters should have a heading and no abbreviations. If related to a previously published article, the article should be identified by title, author(s), and volume/page numbers. All letters are subject to editorial review. At the Editor's discretion, a letter may be sent to authors of the original paper for comment, and both letter and reply may be published together.

**Please note:** To ensure ethical conduct of research each manuscript needs to include an “**Authors’ Statements**” section before the References. Please use the format of the following example:

**Research funding:** Authors state no funding involved.

**Conflict of interest:** Authors state no conflict of interest.

**Informed consent:** Informed consent has been obtained from all individuals included in this study.

**Ethical approval:** The research related to human use complies with all the relevant national regulations, institutional policies and was performed in accordance with the tenets of the Helsinki Declaration, and has been approved by the authors’ institutional review board or equivalent committee.

## Structured Abstract & Keywords

A structured abstract, by means of appropriate headings, should provide the context or background for the research and should state its purpose, basic procedures (selection of study subjects or laboratory animals, observational and analytical methods), main findings (giving specific effect sizes and their statistical significance, if possible), and conclusion(s) strictly based on the findings. A last paragraph with subheading: Implications should emphasize new, important, and any clinical aspects of the study-results.

Case reports and letters to the Editor may deviate from this structure, as appropriate.

**Use 500 words** with the following **subheadings**:

- Background and aims
- Methods
- Results
- Conclusions (*based on your data*)
- Implications (*your opinion on what your findings may mean in a wider context*)

Immediately after the abstract, provide a **maximum of 6 keywords**, and avoid general and plural terms and multiple concepts (avoid, for example, 'and', 'of'). Be sparing with abbreviations: only abbreviations firmly established in the field may be eligible. These keywords will be used for indexing purposes.

## Nomenclature

### Units

Temperatures should be given in degrees Celsius and blood pressures in millimeters of mercury or kPa with the alternative units in parentheses. All other measurements including laboratory measurements should be reported in the metric system in terms of the International System of Units (SI), e.g. metre [m], litre [L], kilogram [kg].

Abbreviations should be limited and must be defined when first used in the text.

### Drug names

Generic names of drugs should be used where possible. When quoting from specific materials on proprietary drugs, authors must state in parentheses the name and address of the manufacturer.

## References

Reference lists have to be written in Vancouver style, except that we require all authors listed, unless there are more than 20 authors (see examples below). Please see:

<http://guides.lib.monash.edu/citing-referencing/vancouver>

### Examples:

- **Journal articles:** Zhang Z, Schmelz M, Segerdahl M, Quiding H, Centerholt C, Juréus A, Hedley Carr T, Whiteley J, Salter H, Kvernebo M, Ørstavik K, Helås T, Kleggetveit I-P, Lunden LK, Jørum E. Exonic mutations in SCN9A (Nav1.7) are found in a minority of patients with Erythromelalgia. *Scand J Pain* 2014;5:217–25.
- **Journal articles with more than 20 authors:** Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, Shibuya K, Salomon JA, Abdalla S, Aboyans V, Abraham J, Ackerman I, Aggarwal R, Ahn SY, Ali MK, Alvarado M, Anderson HR, Anderson LM, Andrews KG, Atkinson C, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2163-96.
- **Ahead of print articles:** Cuker A. Unfractionated heparin for the treatment of venous thromboembolism: best practices and areas of uncertainty. *Semin Thromb Hemost* 2012 Jun 20. doi: 10.1055/s-0032-1319770. [Epub ahead of print].
- **Articles in online-only journals:** Hassani-Pak K, Rawlings C. Knowledge discovery in biological databases for revealing candidate genes linked to complex phenotypes. *J Integr Bioinform* 2017;14:20160002.
- **Books and monographs:** Kahn CR, Weir GC, editors. *Joslin's diabetes mellitus*, 13th ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1994:1068.
- **Chapter in a book:** Stubhaug A, Breivik H. Clinical trials: acute and chronic pain. In: Breivik H, Campbell WI, Nicholas MK, editors. *Clinical Pain Management – Practice and Procedures*. 2nd ed. London: Hodder Arnold, 2008:514–28.
- **Websites:** World Health Organization. WHO information for laboratory diagnosis of pandemic (H1N1) 2009 virus in humans update. Available at: [http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/WHO\\_Diagnostic\\_RecommendationsH1N1\\_20090521.pdf](http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/WHO_Diagnostic_RecommendationsH1N1_20090521.pdf). Accessed: 6 Nov 2009.

## Tables

Submit tables on separate pages and number them consecutively using Arabic numerals. Provide a short descriptive title, column headings, and (if necessary) footnotes to make each table self-explanatory. Refer to tables in the text as Table 1, etc. Use Table 1, etc. in the table legends. Please indicate in the manuscript the approximate position of each table.

## Figures

Illustrations will be reduced in size to fit, whenever possible, the width of a single column. Lettering in all figures within the article should be uniform in style, preferably a sans serif typeface, and of sufficient size, so that it is readable at the final size of approximately 2 mm. Uppercase letters A, B, C, etc. should be used to identify parts of multi-part figures. Cite all figures in the text in a numerical order. Indicate

the approximate position of each figure. Refer to figures in the text as Figure 1, etc. Use Figure 1, etc. in the figure legends.

Please note that if any of the figures you used are copyrighted, you need to obtain permission from the copyright owners to reproduce these figures in SJPAIN. You also need to document the copyright permission in the respective figure legend. The same holds true for copyrighted tables you use.

### **Colour figures**

Authors are encouraged to submit illustrations in colour if necessary for their scientific content. Publication of colour figures is provided free of charge both in online and print editions. Line drawings and photographs must be of high quality. Please note that faint shading may be lost upon reproduction.

### **Figure legends**

Provide a short descriptive title, and (if necessary) footnotes to make each figure self-explanatory on separate pages. Explain all symbols used in the figures. Remember to use the same abbreviations as in the body-text.

## **4. Offprints**

The electronic files of typeset articles in Adobe Acrobat PDF format are provided free of charge; corresponding authors receive notification that their article has been published online with a link to De Gruyter Author Services, where they can pick up their authors' copy. Paper offprints can be ordered in addition at the time of submission or at the page proof stage.

### *Note for authors of NIH-funded research*

Walter de Gruyter Publishers acknowledge that the author of an NIH-funded article retains the right to provide a copy of the final manuscript to NIH upon acceptance for publication or thereafter, for public archiving in PubMed Central 12 months after publication in SJPAIN note that only the accepted author's version of the manuscript, not the PDF file of the published article, may be used for NIH archiving.

## **Please contact the Editorial Office for any further questions:**

Alexandra Hinz  
DE GRUYTER  
Genthiner Straße 13, 10785 Berlin, Germany  
Tel. +49-30-26005-358  
E-mail: [sjpain.editorial@degruyter.com](mailto:sjpain.editorial@degruyter.com)