

Lucie Chanova

Er utmattelse hos pasienter med langvarig smerte assosiert med fysisk funksjon ved utredning i spesialisthelsetjenesten og med endring i fysisk funksjon etter 12 måneder?

Masteroppgave i Klinisk helsevitenskap
Januar 2022

Lucie Chanova

Er utmattelse hos pasienter med langvarig smerte assosiert med fysisk funksjon ved utredning i spesialisthelsetjenesten og med endring i fysisk funksjon etter 12 måneder?

Masteroppgave i Klinisk helsevitenskap
Januar 2022

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet



Kunnskap for en bedre verden

Sammendrag

Bakgrunn

Fysisk funksjon er en viktig faktor når det gjelder livskvalitet. Hos pasienter med langvarig smerte er den redusert og tilleggssymptomer som utmattelse kan føre til ytterligere reduksjon og dårlig prognose over tid. Fokus i denne oppgaven var derfor på de to følgende forskningsspørsmål: 1. I hvor stor grad er utmattelsen assosiert med fysisk funksjon hos pasienter med langvarig smerte som fikk tilbud om hjelp ved en tverrfaglig poliklinikk i spesialisthelsetjenesten? 2. Er utmattelse assosiert med endring i fysisk funksjon ett år etter at smertepasientene fikk tilbud om hjelp ved en tverrfaglig poliklinikk i spesialisthelsetjenesten?

Metode

Informasjon fra pasienter med langvarig smerte samlet inn 30 dager før og 12 måneder etter første konsultasjon ved et tverrfaglig smertesenter ble hentet fra tre lokale kvalitetsregistre. For oppgavens formål ble det hentet informasjon om demografiske karakteristika (kjønn, alder, sivil status, utdanning, arbeidsstatus), fysisk funksjon (SF-36v2), utmattelse (Chalder Fatigue Scale), søvn (Insomnia Severity Index) og mental helse (SF-36v2). Assosiasjoner ble undersøkt ved hjelp av lineære regresjonsanalyser med utmattelse ved oppstart som en uavhengig og fysisk funksjon ved oppstart eller endring i fysisk funksjon (i den prospektive analysen) som avhengig variabel.

Resultater

612 pasienter ble inkludert i analysen av data ved oppstart og 113 av disse var deretter inkludert i prospektiv analyse av endring i fysisk funksjon 12 måneder etter første konsultasjon. Pasientene hadde høy grad av utmattelse (20.22 ± 5.88) og lav fysisk funksjon (40.22 ± 9.84). Endring i fysisk funksjon etter oppfølgingsperioden var minimal i hele gruppen ($-1.27 [-2.76; 0.22]$), med signifikant reduksjon kun hos de med lav utdanning, uten utmattelse, depresjon og utbredte smerter ved oppstart. Høy utmattelse var assosiert med lav fysisk funksjon ved oppstart, men assosiasjonen var ikke statistisk signifikant justert for alle kontrollvariablene ($\beta -0.18 [-0.37; 0.02]$), kun smerteintensitet var signifikant assosiert med fysisk funksjon i den fullstendig justerte analysen ($\beta -1.67$; $p\text{-verdi} < 0.01$). Det var ingen assosiasjon mellom utmattelse ved oppstart og endring i fysisk funksjon ett år etter første konsultasjon ($\beta 0.06 [-0.30; 0.35]$).

Konklusjon

Fysisk funksjon hos pasienter med langvarig smerte som har fått tilbud om hjelp i spesialisthelsetjenesten er lav og symptomintensitet, utmattelse inkludert, er veldig høy. Det ble observert signifikant forverring i fysisk funksjon hos pasienter med lavere utdanning og lavere symptomintensitet ved oppstart. Utmattelse var kun en av faktorene som til sammen reduserte fysisk funksjon, mens smerteintensitet var den viktigste enkeltfaktoren. Grad av utmattelse ved oppstart var ikke assosiert med endring i fysisk funksjon.

Klinisk betydning/videre forskning

Fremtidige studier bør rettes mot symptomklusteret utmattelse, smerteintensitet, mental helse og søvnforstyrrelse istedenfor mot enkelte symptomer for bedre forståelse av fysisk funksjon og prognose hos smertepasienter. Lav utdanning og lav symptomintensitet kan være røde flagg for forverring av fysisk funksjon hos smertepasienter over tid, men dette må utforskes bedre på et større pasientutvalg.

Nøkkelord: Utmattelse, fysisk funksjon, langvarig smerte, spesialisthelsetjeneste, lineær regresjon, observasjonsstudie

Abstract

Background:

Physical functioning is a major factor of quality of life. It is reduced in patients with chronic pain and secondary symptoms such as fatigue can result in additional reduction in physical functioning and worsen prognosis. This thesis focuses on two research questions: 1. To what degree is fatigue associated with physical functioning in patients with chronic pain accepted at a tertiary multidisciplinary pain clinic? 2. Is fatigue associated with change in physical functioning one year after acceptance at a tertiary multidisciplinary pain clinic?

Methods:

Information from patients with chronic pain collected 30 days before first consultation at a tertiary multidisciplinary pain clinic was obtained from three local quality registries. Information about demographic characteristics (sex, age, civil state, education, work status), physical functioning (SF-36v2), fatigue (Chalder Fatigue Scale), sleep disturbances (Insomnia Severity Index) and mental health (SF-36v2) were used as variables in this thesis. Linear regression analysis was implemented to investigate associations between variables, with fatigue as an independent variable and physical functioning score at baseline or change in physical functioning after one year (in prospective analysis) as dependent variable.

Results:

612 patients were included in data analysis at baseline, and 113 of these were included in prospective analysis of change in physical functioning 12 months after first consultation. Patients had a high degree of fatigue (20.22 ± 5.88) and low scores of physical functioning (40.22 ± 9.84). There was just a minimal change in physical functioning in the sample ($-1.27 [-2.76; 0.22]$) after follow-up period, with significant deterioration in those with lower education, without clinical fatigue, without depression and without widespread pain at baseline. Higher fatigue score was associated with lower scores in physical functioning at baseline, but association was not statistically significant when analysis was adjusted for all control variables ($\beta -0.18 [-0.37; 0.02]$). Only pain intensity was significantly associated with physical functioning in the fully adjusted analysis ($\beta -1.67$; $p\text{-verdi} < 0.01$). There was no association between fatigue and change in physical functioning one year after first consultation ($\beta 0.06 [-0.30; 0.35]$).

Conclusions:

Physical functioning in patients with chronic pain accepted to the tertiary pain clinics is very low and symptom intensity including fatigue is high. It was detected significant deterioration in physical functioning in patients with lower education, without fatigue, depression or widespread pain at baseline. Fatigue together with many other factors reduces physical functioning, but pain intensity is the most important single factor. There was no evidence in data for fatigue to be predictor of change in physical functioning.

Significance:

Future studies should focus rather on symptom clusters such as fatigue, pain intensity, mental health and sleep disturbance, than on single symptoms to better understand how these influence physical functioning and prognosis in patients with chronic pain. Lower education and lower symptom intensity could be a red flag for deterioration in physical functioning in patients with chronic pain, but this should be explored on a larger sample.

Keywords: Fatigue, physical functioning, chronic pain, tertiary healthcare, linear regression, observational study

Forord

Det var en lang og krokete vei fra begynnelsen av skrivingen til dagen da min masteroppgave ble endelig klar til levering. Etter lange skrive dager, periodevis frustrasjon og fortvilelse, og noen søvnløse netter, da innleveringsfristen begynte å nærme seg kom oppgaven til slutt til verden. Jeg ser på den slik en nybakt mor ser på en nyfødt baby og tenker at til tross for alt det slitet og fødselssmerter på slutten, var det verdt det.

Jeg vil først og fremst takke min hovedveileder, Tormod Landmark, for tålmodighet, raske og meget konstruktive tilbakemeldinger og ikke minst inspirasjon og oppmuntring når tankene sto stille og målet så ut til å ikke være i sikte.

Jeg vil også takke min biveileder, Mona Stedenfeldt, for verdifulle innspill og hjelp med REK-godkjenning av oppgaven.

En stor takk fortjener også samboeren min, Kristoffer Gaasholt. Både for teknisk hjelp, korrekturlesing og ikke minst hans støtte når alt så mørkt ut. Takk for at du ikke lot meg gi opp og hjalp meg å komme i mål til slutt.

Ålesund, mai 2022

Lucie Chanova

Innhold

Tabeller	xi
1 INNLEDNING	12
1.1 Langvarig smerte og dens konsekvenser	12
1.2 Biopsykososial forståelse av smerte	12
1.3 Langvarig smerte innen spesialisthelsetjenesten	12
2 TEORETISK BAKGRUNN	14
2.1 Karakteristika av smertepasienter	14
2.2 Utmattelse og langvarig smerte	14
2.2.1 Definisjon av utmattelse	14
2.2.2 Karakteristika av smertepasienter med utmattelse som tilleggssymptom	14
2.2.3 Prevalens av utmattelse blant smertepasienter	15
2.3 Fysisk funksjon og langvarig smerte	15
2.3.1 Fysisk funksjon som et utfallsmål	15
2.3.2 Fysisk funksjon hos smertepasienter	16
2.3.3 Faktorer som påvirker fysisk funksjon	16
2.4 Utmattelse, fysisk funksjon og langvarig smerte	16
2.5 Forskningsspørsmål	17
3 METODE	18
3.1 Design	18
3.2 Datagrunnlag	18
3.3 Etisk godkjenning	18
3.4 Kartleggingsverktøy	18
3.4.1 Demografiske karakteristika	18
3.4.2 Smerte	19
3.4.3 Utmattelse	19
3.4.4 Fysisk funksjon	19
3.4.5 Mental helse	20
3.4.6 Søvn	20
3.5 Statistisk analyse	20
4 RESULTATER	23
4.1 Beskrivelse av utvalget	23
4.2 Endring i fysisk funksjon	25
4.3 Assosiasjon mellom utmattelse og fysisk funksjon ved oppstart	26
4.4 Assosiasjon mellom utmattelse og endring i fysisk funksjon ett år etter første konsultasjon	27

5	DISKUSJON.....	29
5.1	Resultatdiskusjon.....	29
5.1.1	Karakteristika av utvalget.....	29
5.1.2	Søvn og mental helse.....	29
5.1.3	Utmattelse.....	30
5.1.4	Fysisk funksjon.....	30
5.1.5	Assosiasjon mellom utmattelse og fysisk funksjon ved oppstart.....	31
5.1.6	Assosiasjon mellom utmattelse ved oppstart og endring i fysisk funksjon....	33
5.2	Metodediskusjon.....	34
5.2.1	Forutsetninger for lineær regresjon.....	34
5.2.2	Bruk av robuste metoder.....	35
5.2.3	Overjustering.....	35
5.3	Styrker.....	35
5.4	Svakheter og begrensninger.....	36
5.5	Klinisk betydning/videre forskning.....	36
6	KONKLUSJON.....	38
	Referanser.....	39
	Vedlegg.....	49

Tabeller

Tabell 1.1: Karakteristika av pasienter med langvarig smerte ved oppstart av utredning ved en tverrfaglig smerteklinikk som har levert oppstartskjema (utvalg1) og som har levert både oppstarts- og oppfølgingskjema (utvalg 2)	23
Tabell 1.2: Endring i fysisk funksjon; Gjennomsnittlig endring i fysisk funksjon ett år etter oppstart; Utvalg 2 (n=113)	25
Tabell 1.3: Justert assosiasjon mellom utmattelse og fysisk funksjon blant pasienter med langvarig smerte ved oppstart av utredning ved en smerteklinikk (n=612)	27
Tabell 1.4: Justert assosiasjon mellom utmattelse ved oppstart og endring i fysisk funksjon over ett år etter blant pasienter med langvarig smerte utredet ved en tverrfaglig smertepoliklinikk (n=113)	28

1 INNLEDNING

1.1 Langvarig smerte og dens konsekvenser

Både smerter og utmattelse rammer svært mange. Det er to vanlige tilleggssymptomer hos en rekke andre sykdommer, men kan også være sykdom i seg selv. I 2019 fikk langvarige primære smerter sin egen diagnosekode i det internasjonale klassifiseringssystemet av sykdommer ICD-11 og ble dermed gjenkjent som en selvstendig sykdom (Nicholas et al., 2019). Langvarig smerte defineres som smerte som varer ≥ 3 måneder og er assosiert med et signifikant emosjonelt ubehag og funksjonsnedsettelse (Treede et al., 2019).

Langvarig smerte er et alvorlig og hyppig samfunnsproblem. Estimert prevalens av langvarig smerte med moderat eller høyere intensitet i den generelle populasjonen i Europa er 19% (Breivik et al., 2006) og 26% i Norge (Landmark et al., 2012). Samtidig finnes det indisier på at det kan komme en enda større bølge av langvarig smerte i framtida. Dette er urovekkende siden langvarig smerte har store konsekvenser for både enkeltindivider og samfunnet, fører til nedsatt livskvalitet, økt mortalitet og morbiditet (Gatchel et al., 2014) og er en av de hyppigste årsakene til sykemelding og uførhet i Norge (Landmark et al., 2013).

1.2 Biopsykososial forståelse av smerte

Det er kjent at pasienter med langvarig smerte har en del komorbiditeter, vedlikeholdsfaktorer og tilleggssymptomer som forverrer pasientens fungering og prognose. Langvarig smerte oppfattes per i dag som en interaksjon mellom ulike fysiologiske, psykologiske og sosiale faktorer som påvirker hverandre og skaper et sammensatt syndrom (Gatchel et al., 2007). Noen smerteforskere foreslår å oppfatte langvarig smerte som et resultat av svikt i kroppens indre homøostatiske mekanismer som fører til ubalanse i kroppens mange systemer (Melzack, 2001; Brodal, 2017).

1.3 Langvarig smerte innen spesialisthelsetjenesten

Behandling av enkelte symptomer hos enkelte spesialister hver for seg viste seg å være lite effektiv, og endret forståelse av mekanismene som står bak langvarig smerte førte til endringer i organisering av behandlingstilbudet med spesialiserte tverrfaglige smertesentre som en foretrukket modell (Gatchel et al., 2014). I Norge finnes det per i dag fire regionale tverrfaglige smertesentre ved Oslo universitetssykehus, Haukeland sykehus, St. Olavs hospital og Universitetssykehus i Nord Norge (Borchgrevink et al., 2015).

Pasienter som får rett til hjelp ved disse spesialiserte smertesentrene har betydelig nedsatt livskvalitet og høy symptomburde, og det er ønskelig å effektivisere behandlingen og forbedre prognosen hos disse pasientene (Stedenfeldt et al., 2020). Det er derfor nødvendig å identifisere faktorer som reduserer deres livskvalitet og hvordan man kan påvirke disse. Denne oppgaven vil bidra til dette ved å utforske assosiasjoner

mellom fysisk funksjon, en viktig del av livskvalitet, og utmattelse, et hyppig tilleggssymptom hos pasienter med langvarig smerte.

2 TEORETISK BAKGRUNN

2.1 Karakteristika av smertepasienter

Pasienter med langvarige smerter som søker hjelp i spesialisthelsetjenesten har en stor symptomsbyrde og dårlig fungering i hverdagen. I studien til Hysing et al. (2017) oppga pasienter ved et svensk smertesenter i gjennomsnitt 22 andre symptomer ved siden av smerte. De vanligste tilleggssymptomene og plagene er utmattelse, søvnforstyrrelser, dårlig mental helse eller/og traumer (Clauw et al., 2019) samt ulike somatiske sykdommer eller syndromer (Petersen et al., 2020). De har også høyere grad av sosioøkonomiske belastninger, høyere selvmordsratio og kortere forventet levetid (Cohen et al., 2021).

Smertepasienter har også noen demografiske fellestrekk. Det er oftere kvinner med høyere alder og lavere utdanningsnivå, smertene varer over flere år og har negativ påvirkning på arbeids- og sosiallivet (Breivik et al., 2006, Creavin et al., 2010; Landmark et al., 2013; Stedenfeldt et al., 2020).

2.2 Utmattelse og langvarig smerte

2.2.1 Definisjon av utmattelse

Utmattelse er et hyppig og meget belastende symptom hos pasienter med langvarig smerte (Van Damme et al., 2018). Utmattelse kan beskrives som en subjektiv opplevelse av tunghet i kroppen eller hodet, tretthet, ufokusert mental tilstand og ofte ubehagelige kroppslige fornemmelser som hodepine, spenning og muskelsmerter (Hockey, 2013). Vedvarende utmattelse kan være et sekundært symptom ved en rekke sykdommer. Den blir da ofte kalt fatigue (også på norsk) og beskrives som en overveldende slitenhet, mangel på energi og kraftløshet som ikke bedres av hvile, og som er forbundet med både mental og fysisk anstrengelse (Zwarts et al., 2008). Van Damme et al. (2018) foreslår å definere utmattelse som en opplevelse av ubehag og mangel på motivasjon, som stimulerer individet til å avslutte anstrengende aktiviteter hvor kostnadene er høyere enn belønningen.

2.2.2 Karakteristika av smertepasienter med utmattelse som tilleggssymptom

Det finnes noen forskjeller i demografiske karakteristika mellom smertepasienter med og uten utmattelse. Creavin et al. (2010) fant ut at pasienter med komorbid utmattelse var yngre, hadde oftere angst/depresjon, var oftere utenfor jobb og hadde oftere omsorgsansvar for et familiemedlem. En liknende analyse ble utført i Norge av Stedenfeldt et al. (2020). De analyserte karakteristika av pasienter med både langvarig smerte og utmattelse ved tre norske regionale smertesentre. Også i denne studien var pasienter med høyere grad av utmattelse oftere utenfor jobb og hadde omsorgsansvar, samtidig var de mindre fysisk aktive og har oftere opplevd en alvorlig livshendelse, og i

motsetning til studien til Creavin et al. hadde de høyere utdanning enn pasienter med kun smerte.

2.2.3 Prevalens av utmattelse blant smertepasienter

Det finnes kun få studier som fokuserer på forekomsten av utmattelse hos smertepasienter som pasientgruppe. Samtidig er det stor variasjon i måten utmattelse måles på, noe som gjør sammenligninger mellom studier utfordrende.

En stor europeisk befolkningsundersøkelse fant tegn på utmattelse (slitenhet, konsentrasjonsvansker) hos halvparten av respondentene med smerte (Breivik et al., 2006). I en nederlandsk befolkningsstudie (Creavin et al., 2010) var forekomsten av utmattelse hos respondenter uten smerte estimert til 18%, mens hos de med langvarig smerte var den mye vanligere: 37% av de med kroniske regionale smerter og 64% av de med utbredte smerter som førte til begrensninger i daglige aktiviteter hadde utmattelse i tillegg. Det er funnet høy prevalens av slitenhet og utmattelse også hos pasienter med ulike kroniske smertetilstander, særlig fibromyalgi (Shaeffer et al., 2016), revmatiske sykdommer (Wolfe et al., 1996), langvarige rygg smerter (Salvetti et al., 2013) og temporomandibulære smerter (Bitiniene et al., 2018).

I Norge er utmattelse¹ og smerte de to hyppigst forekommende symptomene² blant den generelle befolkningen med prevalens på henholdsvis 34.8% og 34.2% (Krogstad et al., 2020). Data fra fire kvalitetsregistre for langvarig smerte i Norge viser at smertepasientene rapporterer høy grad av utmattelse. Målt ved Chalder Fatigue Scale scoret de i gjennomsnitt 6.8 poeng på en skala fra 0-11 ved 4 norske regionale smertesentre (Granan et al., 2019; Stedenfeldt et al., 2020), og rundt 38% av dem scoret ≥ 9 poeng som klassifiseres som moderat til alvorlig utmattelse (Stedenfeldt et al., 2020).

2.3 Fysisk funksjon og langvarig smerte

2.3.1 Fysisk funksjon som et utfallsmål

Fysisk funksjon målt både objektivt og subjektivt med ulike typer verktøy er vanlig utfallsmål i studier som undersøker effektivitet av forskjellige behandlingsmetoder. Positiv endring i fysisk funksjon er ofte betraktet som tegn på at behandlingsmetoden virker (Geneen et al., 2017).

Den er også oppfattet som en viktig del av helsereelatert livskvalitet. Den er vurdert som den komponenten som bør vektlegges mest i behandling av langvarig smerte, og det er anbefalt å bruke den som et utfallsmål i kliniske studier som omhandler langvarig smerte (Turk et al., 2003) og CFS/ME (Buchwald et al., 1996).

Et vanlig verktøy for å måle fysisk funksjon er Short Form 36 spørreskjemaet. Dette er verktøyet som har vært i bruk i mange land i over 20 år og egner seg godt til å måle livskvalitet i sin helhet. Samtidig kan dets subskalaer, som for eksempel fysisk funksjon, brukes til å måle enkelte komponenter av livskvaliteten (Ware & Gandek, 1998).

¹ Målt med Chalder Fatigue Scale

² Av alle symptomer med MDASI score høyere enn ≥ 3

2.3.2 Fysisk funksjon hos smertepasienter

Det finnes en rekke studier som beskriver gjennomsnittlige scorer på subskala fysisk funksjon både i den generelle populasjonen og ved en rekke medisinske tilstander. Pasienter med kroniske sammensatte tilstander som MS, Revmatoid artritt eller KOLS scorer generelt dårligere på fysisk funksjon enn vanlig populasjon (Schlenk et al., 1997; Matcham et al., 2014; Fernández-Jiménez et al., 2021).

Nedsatt fysisk funksjon er vanlig også hos pasienter med langvarig smerte (Landmark et al., 2013; Hadi et al., 2019). I den Europeiske befolkningsundersøkelsen til Breivik et al. (2006) hadde opptil halvparten av respondentene med kronisk smerte betydelig nedsatt selvrapportert fysisk funksjon. Pasienter med sammensatte smertelidelser som fibromyalgi scorer enda lavere, på (eller under) nivå med de alvorligste organiske sykdommer (Schaefer et al., 2015; Hadi et al., 2019, Angst et al., 2021).

2.3.3 Faktorer som påvirker fysisk funksjon

Et viktig spørsmål er hvilke faktorer som bidrar til nedsatt fysisk funksjon hos smertepasienter. Det er foreslått at smerter alene påvirker fysisk funksjon i liten grad, men jo flere tilleggssymptomer, desto større negativt utfall har dette for fysisk funksjon (Petersen et al., 2020). Smerteutbredelse kan også spille en viktig rolle, noen studier peker på at regionale smerter har liten påvirkning på funksjon, mens kroniske utbredte smerter resulterer i lavere scoring på fysisk funksjon (Bergman et al., 2019; Landmark et al., 2019; Sylwander et al., 2020), og sammensatte syndromer som fibromyalgi har enda større negativ effekt på fysisk funksjon (Schaefer et al., 2015).

2.4 Utmattelse, fysisk funksjon og langvarig smerte

I litteraturen er det nevnt at både utmattelse, depresjon, søvnforstyrrelser og smerteintensitet har betydning for fysisk funksjon hos pasienter med langvarige smerter (Sturgeon et al., 2015; Clauw et al., 2019; Hadi et al., 2019), men det er fortsatt noe uklart hvilken rolle disse fire symptomene spiller til sammen og hver for seg.

Noen forfattere antyder at smerteproblematikk i kombinasjon med utmattelse kan føre til større funksjonsnedsettelse og begrensninger i fysisk funksjon enn smerter alene hos pasienter med langvarig smerte (Salvetti et al., 2013) og andre pasientgrupper med sammensatte lidelser (Prior et al., 2015, Enns et al., 2018).

Utmattelse er også nevnt som mulig mediator mellom søvnforstyrrelse og fysisk funksjon, samt viktig prediktor av fysisk funksjon hos pasienter med langvarige smerter i spesialisthelsetjenesten (Sturgeon et al., 2015). Hos pasienter med fibromyalgi kan utmattelse være en enda bedre prediktor av lav fysisk funksjon enn smerteintensitet (Dailey et al., 2016).

Smertepasientene selv beskriver et toveis forhold mellom smerte, utmattelse og nedsatt fysisk funksjon. De uttrykker at smertene i seg selv er utmattende, og utmattelsen fører til begrensninger i fysisk funksjon. Samtidig opplever de at daglige aktiviteter blir krevende og anstrengende grunnet smerter. Økt anstrengelse, skam og frustrasjon over at man ikke klarer helt vanlige aktiviteter tapper energi fra dem og fører sekundært til utmattelse (Hadi et al., 2019).

Det finnes også noen indisier fra pasienter med MS at graden av utmattelse ved første undersøkelse er assosiert med endring i fysisk funksjon over tid. MS pasienter har noen felles trekk med smertepasienter. Det er oftere middelaldrende kvinner som blir rammet, de har et sammensatt symptomsbilde med hyppig forekomst av utmattelse, smerter, søvnforstyrrelser og depresjon, og de har sterkt nedsatt fysisk funksjon sammenlignet med den friske populasjonen (Brunei et al., 1996; Nourbakhsh et al., 2016).

2.5 Forskningsspørsmål

Utmattelse er et vanlig tilleggssymptom hos smertepasienter og kan være svært begrensende og påvirke livskvaliteten negativt (Gold et al., 2009). Derfor bør assosiasjonen mellom utmattelse og fysisk funksjon hos pasienter med langvarig smerte bli bedre utforsket.

På bakgrunn av det ovenstående ble det formulert to forskningsspørsmål:

1. I hvor stor grad er utmattelsen assosiert med fysisk funksjon hos pasienter med langvarig smerte som fikk tilbud om hjelp ved en tverrfaglig smertesenter i spesialisthelsetjenesten?
2. Er utmattelse assosiert med endring i fysisk funksjon ett år etter at smertepasientene fikk tilbud om hjelp ved en tverrfaglig smertesenter i spesialisthelsetjenesten?

3 METODE

3.1 Design

Denne oppgaven har som mål å utforske assosiasjoner mellom flere variabler både ved oppstart og etter en 12 måneders oppfølgingsperiode. Oppgaven var derfor designet som en observasjonsstudie med tverrsnittsdata og prospektive analyser.

3.2 Datagrunnlag

I løpet av 2017 ble det opprettet webbaserte kvalitetsregistre ved landets tre regionale smertesentre – Haukeland universitetssykehus (HUS), St. Olavs hospital (STO) og Universitetssykehuset i Nord Norge (UNN) (Stedenfeldt et al., 2020). Registerne skulle bidra til kunnskapsbasert utvikling, standardisert pasientforløp, utredning og behandling og minimere uønsket variasjon mellom smertesentrene. Det langsiktige målet var å samle alle data i ett felles norsk kvalitetsregister for langvarig smerte, NOKsmerte (St.Olavs hospital, 2019, s.19-20). Registerne samlet informasjon fra alle pasientene, fra en alder av 17 år, henvist til tverrfaglig smerteklinikk som har fått rett til helsehjelp og som har gitt sitt skriftlige samtykke til å være inkludert i registeret (Stedenfeldt et al., 2020). I tillegg til data samlet før oppstart av utredning (baseline) ble deltagerne invitert til å svare på SF-36v2 og/eller Patient Global Impression of Change (PGIC) 12 måneder etter oppstart av utredningen for å registrere endring (St.Olavs hospital, 2019, s.20).

Utvalget i oppgaven består av pasienter som er gitt rett til helsehjelp ved tre regionale tverrfaglige norske smertesentre (STO, HUS, UNN) i perioden mellom 1.1.2017 – 15.6.2018 (HUS, STO) og 1.4.2017 – 15.6.2018 (UNN) og som har gitt sitt skriftlig samtykke til inklusjon i registeret og bearbeiding av data for forskningsformål.

3.3 Etisk godkjenning

Oppgaven er en del av et større prosjekt, «Pasientrapporterte resultat etter mottatt helsetjenester ved tre smertesentre 12 mnd etter første konsultasjon», med søknadsnummer 2018/2435. Det ble søkt om å inkludere oppgavens problemstilling og nye prosjektmedarbeidere i hovedprosjektet ved å sende endringsmelding til den Regionale etiske komitéen REK-midt. Søknaden med referansenummer 13006 ble godkjent den 28. mai 2021 (se vedlegg 1).

3.4 Kartleggingsverktøy

Valg av spørreskjemaer brukt i registeret var basert på en konsensus blant forskere ved alle de fire regionale smertesentrene i Norge basert på både klinisk praksis, erfaring av eksperter, tilgjengelighet av skjemaer, validitet, reliabilitet og responsivitet (Granat et al., 2019).

3.4.1 Demografiske karakteristika

Pasientene fikk tilsendt et webbasert spørreskjema som de skulle fylle ut og levere 30 dager før første konsultasjon. Skjemaet samlet informasjon om personnummer, alder,

kjønn, utdanning, arbeidssituasjon, familiesituasjon, tidligere belastende hendelser, fysisk aktivitet og sosialt nettverk (Stedenfeldt et al., 2020).

3.4.2 Smerte

Pasientene har svart på hvor mange år de har hatt smertene sine og fylte ut et kroppskart der de markerte lokalisasjon og utbredelse av smerte. Smerteintensitet ble målt med 11-punkts numerisk rang skala (NRS) hvor 0 betydde «ingen smerte» og 10 «verst tenkelig smerte». NRS anbefales fremfor andre typer skalaer pga. enkel administrering, den kan også brukes hos eldre personer, har god validitet og er sensitiv for endring (Von Korff et al., 2000).

Utbredte smerter blir definert ut ifra American College of Rheumatology (ACR) sin reviderte definisjon fra 2016 som smerte i minst 4 av 5 kroppsregioner - over og under midtlinje, i høyre og venstre kroppshalvdel samt ett sted langs kroppens akse (Wolfe et al., 2016), samme definisjon brukes også i det nyeste klassifiseringssystem av sykdommer, ICD-11 (WHO, 2020).

3.4.3 Utmattelse

Grad av utmattelse var målt av Chalder Fatigue Scale (CFQ). Skalaen ble utviklet for å identifisere caser av kronisk utmattelsessyndrom (CFS) blant den generelle populasjonen og samtidig måle grad av utmattelse hos de med CFS (Chalder et al., 1993). Senere studier viste også at CFQ skiller i høy grad caser av utmattelse hos ulike pasientgrupper og anbefales som et generelt verktøy for å måle selvopplevd grad av utmattelse (Cella & Chalder, 2010).

CFQ måler både fysisk og mental utmattelse, den inneholder 11 spørsmål som besvares på en 4-punkts skala ut ifra ingen til høy symptomburde og dette utgjør således en skala som går fra 0 til 33. Klinisk grenseverdi blir regnet ut gjennom en binær skåring der hvert spørsmål scores med enten null poeng hvis svaret ligger i de to kolonene som ligger ytterst til venstre og et poeng for svaret som ligger i de to kolonene ytterst til høyre (Jackson, 2015). I NOKSmerte ble grenseverdi på 4 poeng brukt for å skille mellom ingen og mild utmattelse og grenseverdi på 9 poeng mellom moderat og alvorlig utmattelse (Stedenfeldt et al., 2020). CFQ har vist god reliabilitet både for CFS og den generelle populasjonen, er hyppig brukt internasjonalt (Jackson, 2015) og en norsk oversettelse har vist gode psykometriske egenskaper i den norske populasjonen (Loge et al., 1998).

3.4.4 Fysisk funksjon

Respondenter har fylt ut Short Form 36 Questionnaire (SF-36v2®). Første versjon av spørreskjemaet ble utviklet som en del av en stor helseundersøkelse, The Medical Outcomes Study, for å primært måle generell helse hos respondenter uavhengig av alder, diagnose eller behandling (Ware & Sherbourne, 1992).

Versjon 2 (SF-36v2) ble utviklet i 1998. Skjemaet inneholder 36 spørsmål om både fysisk og mental helse og måler følgende 8 helsedomener: Fysisk funksjon (PF); rollebegrensning fysisk, smerte, generell sykdomsopplevelse, energi og tretthet, sosial funksjon, rollebegrensning emosjonell og mental helse. Hvert domene er skåret fra 0

(negativ helse) til 100 (positiv helse) og bidrar enten til Fysisk komponent (Physical Component Summary, PCS) eller mental komponent (Mental Component Summary, MCS) av helse (Ware, 2003). Den viste adekvat validitet og reliabilitet hos pasienter med CFS (Davenport et al., 2011), og er sensitiv for endring i perioder på 12 måneder (Wolinsky et al., 1998).

SF-36v2 er et valid verktøy for å måle pasientens helserelaterte livskvalitet i sin helhet, og delkomponenten fysisk funksjon har vist best evne til å måle fysisk helse (Ware & Gandek, 1998). Elliott et al. (2003) anbefaler SF-36 som et nyttig klinisk verktøy for å måle livskvalitet og mental helse hos smertepasienter. Den er også hyppig brukt som utfallsmål i kliniske studier som omhandler kronisk utmattelsessyndrom (White et al., 2011, Gotaas et al., 2021).

3.4.5 Mental helse

Mental helse ble i likhet med fysisk funksjon målt med SF-36v2®, domene mental helse.

Den er basert på Mental Health Inventory-38 (MHI-38) som ble forkortet til 5 spørsmål (Ware et al., 1993). Domenet mental helse er i litteraturen ofte omtalt som Mental Health Inventory-5 (MHI-5). Mental helse er skåret på en skala fra 0-100, og jo høyere score på skala desto bedre mental helse.

Den viste god spesifisitet og validitet som et måleinstrument av generelle psykiske vansker, angst og depresjon (Rumpf et al., 2001) og kan med fordel brukes som et kartleggingsverktøy av mental helse både hos generell populasjon (Hoeymans et al. 2004) og hos pasienter med langvarig smerte (LoMartire et al., 2020). Det er ikke etablert noen generelt akseptert cut-off score, men Bell et al. (2017) undersøkte en stor gruppe med pasienter med langvarig smerte i USA og fant ut at cut-off score på ≤ 40.4 poeng har god sensitivitet og spesifisitet for å identifisere kliniske caser av depresjon.

3.4.6 Søvnløshet

Søvnløshet ble målt med Insomnia Severity Index (ISI). ISI er et 7-punkts spørreskjema om type, grad og effekt av søvnløshet. Man kan oppnå totalt 28 poeng, 0-7 poeng indikerer ingen klinisk signifikant insomni, 8-14 subklinisk, 15-21 moderat klinisk og 22-28 alvorlig klinisk insomni. ISI har god reliabilitet og validitet og er meget sensitiv for endring (Bastiene et al., 2001) og er anbefalt til bruk for screening av insomni hos pasienter med langvarig smerte (Dragioti et al., 2015).

3.5 Statistisk analyse

Datagrunnlaget ble delt i to utvalg. Utvalg nr.1 inneholdt data fra alle pasienter som hadde levert utfylt registreringsskjema 30 dager før første konsultasjon og ga sitt skriftlige samtykke til håndtering av data for forskningsformål. Utvalg nr. 2 besto av pasienter som har levert komplett utfylt oppfølgingskjema 12 måneder etter første konsultasjon i tillegg til oppstartsskjema.

Alle dataanalyser ble gjennomført ved hjelp av det statistiske programmet IBM® SPSS®, versjon 27.0.1.0.

Karakteristika ved oppstart ble analysert både i utvalg 1 og 2. Kontinuerlige variabler ble undersøkt med tanke på normalfordeling ved hjelp av statistiske tester (Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilks test), histogram og Q-Q plot. Normalfordelte variabler ble beskrevet med gjennomsnitt og standardavvik, ikke-normalfordelte variabler ble beskrevet med median og kvartilbredde. Kategoriske variabler ble beskrevet med antall (n) og absolutt frekvens (%).

Unntaket fra denne regelen var variablene utmattelse og fysisk funksjon. Disse ble beskrevet med gjennomsnitt og standardavvik til tross for at de ikke var normalfordelte. Det er en kjent problemstilling at scorer fra enkelte subskalaer på SF-36v2 ofte er forskjøvet mot venstre (Rose et al., 1999). Det er anbefalt å beskrive data med gjennomsnitt og standardavvik til tross for dette, slik at det blir lettere å sammenligne resultater mellom ulike studier (Ware et al., 1993). Av samme grunn ble utmattelse beskrevet på samme måte.

I de prospektive analysene ble det beregnet gjennomsnittlig forskjell mellom fysisk funksjon ved oppstart og 12 måneder etter. Det ble laget en ny variabel, endring i fysisk funksjon, som senere ble brukt i regresjonsanalysene.

Variabelen ble undersøkt for normalfordeling og beskrevet med gjennomsnitt, standardavvik, minimal og maksimal verdi. Det ble også beregnet andel (%) av pasienter med endring i fysisk funksjon ± 1 standardavvik, og $\frac{1}{2}$ standardavvik. Variabelen ble analysert med ettutvalgs T-test og det ble angitt både konfidensintervall og p-verdi (signifikansnivå på 0.05).

Variabelen endring i fysisk funksjon ble i tillegg beregnet og undersøkt på samme måte innen 8 ulike kategorier basert på demografiske karakteristika (kjønn, status, utdanning, arbeidsstatus), grad av søvnforstyrrelse (ingen insomni, klinisk insomni), mental helse (under grenseverdi for depresjon, over grenseverdi for depresjon), smerteutbredelse (ikke generaliserte smerter, generaliserte smerter) og grad av utmattelse (ingen, mild, moderat/alvorlig utmattelse).

For å svare på første del av problemstillingen i oppgaven, i hvor stor grad er utmattelsen assosiert med fysisk funksjon ved oppstart, ble det gjennomført lineær regresjon av data registret 30 dager før første konsultasjon.

Fysisk funksjon, målt ved SF-36v subskala fysisk funksjon ved oppstart, ble inkludert i analysen som en kontinuerlig utfallsvariabel. Utmattelse, målt ved CFQ på skala 0-33, ble inkludert som en kontinuerlig prediktor. Assosiasjonen mellom variabler ble beskrevet med stigningstallet (β) som angir hvor mye i gjennomsnitt verdien til utfallsvariabelen (fysisk funksjon) minsker eller øker med en enhets endring i prediktor variabelen (utmattelse). Det ble brukt bootstrapping metode for å beregne 95% konfidensintervall og p-verdi for stigningstallet med signifikansnivå på ≤ 0.05 . Hvor mye varians i fysisk funksjon som kan forklares med utmattelse ble beskrevet med determinasjonskoeffisienten (R^2) og den justerte determinasjonskoeffisienten (justert R^2).

Analysen ble gjennomført i flere trinn, både ujustert og justert for kontrollvariabler. Kontrollvariabler ble identifisert gjennom litteratursøk som mulige kovariater med betydning for fysisk funksjon og som kan påvirke styrken av assosiasjonen mellom utmattelse og fysisk funksjon. Kategoriske kontrollvariabler ble transformert til dummy-

variabler for å kunne bli inkludert i analysene. Det ble gjennomført kollinearitetsanalyse av alle uavhengige variabler.

Kontrollvariabler inkludert i analysene var: kjønn (mann/kvinne), sivil status (i forhold/enslig), utdanning (VGS eller lavere/høyere enn VGS), arbeidsstatus (i arbeid/ikke i arbeid), alder, søvn (målt med ISI skjema), mental helse (målt med subskala mental helse på SF-36v2), smertevarighet, smerteutbredelse (utbredte smerter/ikke utbredte smerter) og smerteintensitet (gjennomsnitt mellom mildeste og sterkeste smerte).

Kontrollvariabler ble inkludert i analysene gruppevis. Først ble det inkludert demografiske kontrollvariabler, den andre analysen ble kontrollert for søvn, mental helse, smertevarighet, -utbredelse og -intensitet, og i den siste analysen ble alle kontrollvariablene inkludert samtidig.

Forutsetninger for gjennomføring av lineær regresjon ble undersøkt både før (forutsetning om lineær sammenheng mellom variabler, tilstedeværelse av ekstreme uteliggere) og etter gjennomført dataanalyse (forutsetning om normalfordeling og uavhengighet av residualene).

Den andre delen av problemstillingen var om utmattelse ved oppstart er assosiert med endring i fysisk funksjon ett år etter første konsultasjon. Det ble gjennomført en prospektiv regresjonsanalyse på utvalg 2 som besto av pasienter som har levert registreringskjema både før og 12 måneder etter første konsultasjon. Variabelen endring i fysisk funksjon (forskjell mellom oppstarts- og oppfølgingsdata) ble inkludert i analysen som en kontinuerlig utfallsvariabel. Utmattelse, målt ved CFQ på skala 0-33 ved oppstart, ble inkludert som en kontinuerlig prediktor. Assosiasjon ble beskrevet med samme mål, justert for samme kontrollvariabler og forutsetningene for lineær regresjon ble undersøkt på samme måte som i regresjonsanalysen av oppstartsdata beskrevet ovenfor.

4 RESULTATER

4.1 Beskrivelse av utvalget

Datagrunnlaget inneholdt data fra 1023 pasienter registrert ved 4 regionale smertesentre mellom 2017 og 2018. 372 deltagere ble ekskludert på grunn av manglende informasjon om de har samtykket med dataanalysen, ytterligere 39 deltagere ble ekskludert grunnet mangelfulle data³.

612 pasienter ble inkludert i første analyse av data ved oppstart (utvalg 1). Av disse var det 113 som har levert komplett utfylt oppfølgingskjema ett år etter første konsultasjon (utvalg 2), og disse ble inkludert i den prospektive datanalysen. Karakteristika ved oppstart er oppsummert i tabell 1.1.

Median alder ved oppstart var 41 år. De fleste deltagere var kvinner (69%), mesteparten var i forhold (67%) og utenfor arbeidslivet (62%) og 30% av pasienter hadde høyskole eller universitetsutdanning. Median score på Insomnia Severity Index var 12.0 poeng og 38% av pasientene hadde tegn på klinisk insomni. Deltagere scoret ganske lavt på SF-36v2 i domene mental helse (median score på 44.4) med 35% av pasientene som scoret over grenseverdien for depresjon. Median smertevarighet var på 6 år, 47% av pasientene kvalifiserte for generaliserte smerter og median smerteintensitet var 5.50 poeng. Utmattelsesnivået var høyt, gjennomsnittlig score på likert skala på Chalder Fatigue Scale var 20.2 poeng og 86% av pasientene hadde klinisk utmattelse som indikerte med en bimodal score på CFQ på 4 poeng eller mer. Score på SF-36v2 i domenet fysisk funksjon var lav med gjennomsnittlig score på 40.2 poeng.

Det var kun små forskjeller i karakteristika ved oppstart mellom utvalg 1 og utvalg 2.

Median alder var høyere (44.00 år) og det var større andel kvinner (77%) blant pasientene i utvalg 2. Pasienter i utvalg 2 var sjeldnere utenfor arbeidslivet (58%) og en litt større andel av pasientene hadde utdanning høyere enn VGS (34%). Median smertevarighet og andel av pasienter uten generaliserte smerter var noe lavere, men forskjellene var små. Median smerteintensitet, score på SF-36v2 i domenet mental helse og fysisk funksjon var lik i begge utvalg, mens median score på Insomnia Severity Index var 1 poeng høyere og andel pasienter med alvorlig depresjon var noe lavere (28%) i utvalg 2. Gjennomsnittlig score på likert skala på Chalder Fatigue Scale og andel av pasienter med klinisk utmattelse var omtrent det samme i begge utvalgene.

Tabell 4.1: Karakteristika av pasienter med langvarig smerte ved oppstart av utredning ved en tverrfaglig smerteklinikk som har levert oppstartskjema (utvalg1) og som har levert både oppstarts- og oppfølgingskjema (utvalg 2)

	Utvalg 1	Utvalg 2
	n=612	n=113
Alder (<i>median, IQR</i>)	41.00 (21.00)	44.00 (21.00)
Kjønn (<i>n, %</i>)		

³ Registrert i registeret med opplysninger kun om alder og samtykke

Mann	139 (31%)	26 (23%)
Kvinne	313 (69%)	87 (77%)
Sivil status (<i>n, %</i>)		
Gift/samboer	297 (67%)	77 (69%)
Ugift/skilt/separert/enke(mann)	146 (33%)	35 (31%)
Utdanning (<i>n, %</i>)		
Lavere utdanning (\leq VGS)	315 (70%)	74 (66%)
Høyere utdanning ($>$ VGS)	135 (30%)	39 (34%)
Arbeidsstatus (<i>n, %</i>)		
Yrkesaktiv/student/militærtj.	173 (38%)	48 (42%)
Ikke yrkesaktiv	280 (62%)	65 (58%)
Søvn ¹ (<i>median, IQR</i>)	12.00 (11.00)	13.00 (8.00)
Ingen klinisk insomni (<i>n, %</i>)	279 (62%)	69 (61%)
Klinisk insomni (<i>n, %</i>)	170 (38%)	44 (39%)
Mental helse ² (<i>median, IQR</i>)		
Under grenseverdi for depresjon (<i>n, %</i>)	44.37 (16.90)	44.38 (13.38)
Over grenseverdi for depresjon (<i>n, %</i>)	379 (65%)	81 (72%)
	207 (35%)	31 (28%)
Smertevarighet (<i>median, IQR</i>)	6.0 (12.0)	5.00 (12.25)
Smerteutbredelse		
Ikke generaliserte smerter (<i>n, %</i>)	240 (53%)	52 (46%)
Generaliserte smerter (<i>n, %</i>)	214 (47%)	61 (54%)
Smerteintensitet ³ (<i>median, IQR</i>)	5.50 (2.38)	5.50 (2.00)
Utmattelse ⁴ (<i>gjennomsnitt, SD</i>)		
Ingen klinisk utmattelse (<i>n, %</i>)	20.22 \pm 5.88	20.55 \pm 5.66
Mild klinisk utmattelse (<i>n, %</i>)	65 (14%)	18 (16%)
Moderat/alvorlig utmattelse (<i>n, %</i>)	200 (44%)	40 (35%)
	188 (42%)	55 (49%)
Fysisk funksjon ved oppstart ⁵ (<i>gjennomsnitt, SD</i>)	40.22 \pm 9.84	40.94 \pm 9.38
Fysisk funksjon 1 år etter oppstart (<i>gjennomsnitt, SD</i>)	X	39.67 \pm 9.28

Karakteristika ved utvalget. Utvalg 1 = 612 pasienter som har fylt ut registreringsskjema 30 dager før første konsultasjon. Utvalg 2 = 113 pasienter fra utvalg 1 som har fylt ut og levert registreringsskjema både ved oppstart og ett år etter første konsultasjon.

¹ Målt med Insomnia Severity Index; skala 0-28 poeng; klinisk insomni \geq 15 poeng

² Målt med SF-36v2 domene mental helse; skala 0-100 poeng; grenseverdi for depresjon \leq 40.4 poeng

³ Gjennomsnitt mellom sterkeste og mildeste smerte som pasienten opplever

⁴ Målt med Chalder Fatigue Scale; skala 0-33 poeng; Basert på score på bimodal skala (0-11): 0-3 ingen klinisk utmattelse, 4-8 mild klinisk utmattelse, 9-11 moderat/alvorlig utmattelse.

⁵ Målt med SF-36v2 domene fysisk funksjon; skala 0-100 poeng

4.2 Endring i fysisk funksjon

I utvalg 2 ble det registrert score på SF-36v2 i domenet fysisk funksjon ett år etter første konsultasjon. Det ble beregnet gjennomsnittlig endring i fysisk funksjon mellom oppstart og etter oppfølgingsperioden både i hele utvalget og i åtte ulike kategorier. Resultatene er oppsummert i tabell 1.2.

Gjennomsnittlig score i fysisk funksjon etter ett år var 39.67 (standardavvik ± 9.28 poeng). Fysisk funksjon ble redusert med 1.27 ± 7.98 [-2.76; 0.22] poeng i gjennomsnitt, men denne endringen var ikke statistisk signifikant.

Hos 2/3 av respondentene lå endringen mellom +/- 8poeng (1 standardavvik for gjennomsnittlig endring i fysisk funksjon etter ett år avrundet). Nesten 40% av pasientene hadde reduksjon i fysisk funksjon større enn 4 poeng og kun 26% av pasientene opplevde forbedring større enn 4 poeng (1/2 standardavvik for gjennomsnittlig endring i fysisk funksjon etter ett år avrundet).

Etter inndeling av utvalget i åtte ulike kategorier basert på kjønn, status, utdanning, arbeidsstatus, insomni, depresjon, smerteutbredelse og grad av utmattelse viste dataene tendens til lett reduksjon i fysisk funksjon i alle kategorier unntatt de med utdanning høyere enn VGS. Endringen var statistisk signifikant kun hos de med lavere utdanning (-2.39 [-4.26; -0.52]), under grenseverdien for depresjon (-2.03 [-3.63; -0.42]), uten generaliserte smerter (-2.39 [-4.60; -0.19]) og uten klinisk utmattelse ved oppstart (-4.33 [-8.53; -0.12]).

Tabell 4.2: Endring i fysisk funksjon; Gjennomsnittlig endring i fysisk funksjon ett år etter oppstart; Utvalg 2 (n=113)

	Gjennomsnittlig endring i fysisk funksjon ¹			
	Gjennomsnitt \pm SD	95% KI	min	maks
n=113	-1.27 \pm 7.98	[-2.76; 0.22]	-27.36	23.15
<i>endring mellom ± 8 poeng ²</i>	66%			
<i>forverring ≥ -4 poeng</i>	37%			
<i>forbedring $\geq +4$ poeng</i>	27%			
Mann	-2.43 \pm 9.22	[-6.15; 1.29]	-27.36	14.73
Kvinne	-0.92 \pm 7.60	[-2.54; 0.70]	-18.94	23.15
Gift/samboer	-0.63 \pm 6.84	[-2.19; 0.92]	-14.73	18.60
Ugift/skilt/separert/enke(mann)	-2.28 \pm 9.89	[-5.68; 1.11]	-27.36	23.15
Lavere utdanning (\leq VGS)	-2.39* \pm 8.06	[-4.26; -0.52]	-27.36	23.15
Høyere utdanning ($>$ VGS)	0.85 \pm 7.47	[-1.57; 3.28]	-14.73	18.60

Yrkesaktiv/student/militærtj.	-1.93 ± 8.94	[-4.52; 0.67]	-27.36	23.15
Ikke yrkesaktiv	-0.78 ± 7.22	[-2.57; 1.01]	-14.73	18.60
Ingen klinisk insomni ³	-1.46 ± 7.68	[-3.31; 0.38]	-27.36	14.73
Klinisk insomni	-0.96 ± 8.50	[-3.55; 1.62]	-18.94	23.15
Under cutoff for depresjon ⁴	-2.03* ± 7.26	[-3.63; -0.42]	-18.94	14.73
Over cutoff for depresjon	0.07 ± 8.97	[-3.22; 3.36]	-27.36	23.15
Ikke generaliserte smerter	-2.39* ± 7.91	[-4.60; -0.19]	-27.36	18.60
Generaliserte smerter	-0.31 ± 7.98	[-2.35; 1.73]	-18.94	23.15
Ingen klinisk utmattelse (n,%) ⁵	-4.33* ± 8.46	[-8.53; -0.12]	-27.36	8.42
Mild utmattelse (n, %)	-0.80 ± 7.34	[-3.15; 1.55]	-14.73	18.60
Moderat/alvorlig utmattelse (n,%)	-0.61 ± 8.18	[-2.82; 1.60]	-18.94	23.15

* p-verdi ≤ 0.05 ** p-verdi ≤ 0.01

¹ differanse i gjennomsnittlig score i SF-36v2, domene fysisk funksjon, ved oppstart og ett år etter oppstart

² 8 poeng = 1 standardavvik avrundet; 4 poeng = ½ standardavvik avrundet

³ Grenseverdien for klinisk insomni er ≥15 poeng på Insomnia Severity Scale

⁴ Som grenseverdi for depresjon ble det brukt cut-off score på 40.4 poeng i domenet mental helse på SF-36v2

⁵ Klinisk utmattelse ble målt med Chalder Fatigue Scale. Basert på score på bimodal skala (0-11) ble deltagere delt i 3 grupper hvor score 0-3 betyr ingen klinisk utmattelse, 4-8 mild utmattelse og 9-11 moderat/alvorlig utmattelse.

4.3 Assosiasjon mellom utmattelse og fysisk funksjon ved oppstart

Det ble gjennomført lineær regresjon av oppstartsdata i utvalg nr. 1 (n=612) for å undersøke assosiasjon mellom utmattelse som prediktor og fysisk funksjon ved oppstart som utfallsvariabel. Resultatene er oppsummert i tabell 1.3.

Analysene viste lave justerte determinasjonskoeffisienter. Kun 5% av variansen i fysisk funksjon kunne forklares med utmattelse alene, variansen økte til 16% etter inkludering av alle kontrollvariabler i analysen.

Det ble observert statistisk signifikant negativ assosiasjon mellom utmattelse som uavhengig variabel og fysisk funksjon som utfallsvariabel ujustert (β -0.37 [-0.55; -0.19]). Siden SF-36v2 indikerer bedre funksjon ved høyere verdier, vil det si at ett poengs økning i utmattelse (skala 0-33) i gjennomsnitt var assosiert med 0.37 poeng reduksjon i fysisk funksjon (skala 0-100).

Tabell 1.3 oppgir resultatene fra de justerte regresjonsanalysene. Styrken av assosiasjonen var nesten lik etter justering for demografiske kontrollvariabler (alder, kjønn, sivil status, utdanning og arbeidsstatus) (β -0.36 [-0.52; -0.19]). Justert for mental helse, søvnforstyrrelser og smerterelaterte kontrollvariabler (smertevarighet, smerteutbredelse, smerteintensitet) var assosiasjonen betydelig svekket, men fortsatt statistisk signifikant (β -0.20 [-0.38; -0.04]).

Justert for alle kontrollvariabler ble assosiasjonen mellom utmattelse og fysisk funksjon ikke lenger statistisk signifikant (β -0.18 [-0.37; 0.02]). Etter inkludering av alle kontrollvariablene i modellen var det kun variabelen smerteintensitet som var signifikant assosiert med fysisk funksjon (β -1.67).

Tabell 4.3: Justert assosiasjon mellom utmattelse og fysisk funksjon blant pasienter med langvarig smerte ved oppstart av utredning ved en smerteklinikk (n=612)

	Justert¹ β [95% KI] ⁵	Justert² β [95% KI]	Justert³ β [95% KI]
	R ² (just.R ²)	R ² (just.R ²)	R ² (just.R ²)
Prediktor:			
Utmattelse	-0.36** [-0.52; -0.19]	-0.20* [-0.38; -0.04]	-0.18 [-0.37; 0.02]
	0.13 (0.11)	0.16 (0.14)	0.19 (0.16)
Kontrollvariabler			
<i>Kjønn</i>	-0.91	-	-0.26
<i>Sivil status</i>	-2.14*	-	-1.94
<i>Utdanning</i>	-1.25	-	0.03
<i>Arbeidsstatus</i>	4.20**	-	2.01
<i>Alder</i>	-0.08*	-	-0.07
<i>Mental helse</i>	-	0.07	0.06
<i>Søvn</i>	-	-0.15	-0.09
<i>Smertevarighet</i>	-	0.06	0.09
<i>Smerteutbredelse</i>	-	-1.02	-1.44
<i>Smerteintensitet</i>	-	-1.68**	-1.67**

* p-verdi ≤ 0.05 ; ** p-verdi ≤ 0.01

Stigningstallet (β), 95% konfidensintervall (95% KI), determinasjonskoeffisienten (R^2) og den justerte determinasjonskoeffisienten (just. R^2) for grad av utmattelse som prediktor av fysisk funksjon som utfallsvariabel

Skjæringspunkt (a) justert¹ 51.91, justert² 53.46, justert³ 55.11

¹justert for demografiske kontrollvariabler: kjønn (0 kvinne, 1 mann); status (0 i forhold, 1 enslig); utdanning (0 VGS eller lavere, 1 høyere enn VGS); arbeidsstatus (0 ute av arbeid, 1 yrkesaktiv), alder (18-80 år)

²justert for kontrollvariabler: søvn (skala 0-28), mental helse (skala 0-100); smertevarighet (0.33 – 40år); generealisererte smerter (1 ja/0 nei); smerteintensitet (skala 0-10)

³ justert for alle kontrollvariabler

⁴ Målt med Chalder Fatigue Scale (skala 1-33) ved oppstart

⁵ Konfidensintervaller etter gjennomført bootstrapping

4.4 Assosiasjon mellom utmattelse og endring i fysisk funksjon ett år etter første konsultasjon

Resultatene fra de prospektiv lineære regresjonsanalysene som undersøkte assosiasjon mellom utmattelse ved oppstart og endring i fysisk funksjon ett år etter første konsultasjon er vist i tabell 1.4.

Analysene viste ikke noen statistisk signifikant assosiasjon mellom utmattelse ved oppstart og endring i fysisk funksjon over ett år (β 0.29 [-0.01; 0.61]), men en tendens til at høyere grad av utmattelse var assosiert med bedring i fysisk funksjon.

Justert for demografiske kontrollvariabler ble assosiasjonen betydelig svekket (β 0.13 [-0.14; 0.37]), justert for mental helse, søvn og smerterelaterte kontrollvariabler ble assosiasjonen svekket i mindre grad (β 0.22 [-0.09; 0.52]), og justert for alle kontrollvariablene ble assosiasjonen redusert ytterligere med stigningstall på kun 0.06 [-0.30; 0.35] poeng. Lavere utdanning (β 4.41), høyere alder (β - 0.13) og ikke utbredte smerter (β 3.11) var signifikant assosiert med mindre endring (reduksjon) i fysisk funksjon (tabell 1.4).

Også i denne analysen var de justerte determinasjonskoeffisientene lave med kun 3% av variansen i endring av fysisk funksjon forklart med utmattelse alene, og økning til 8% etter at alle variablene ble inkludert.

Tabell 4.4: Justert assosiasjon mellom utmattelse ved oppstart og endring i fysisk funksjon over ett år etter blant pasienter med langvarig smerte utredet ved en tverrfaglig smertepoliklinikk (n=113)

	Justert ¹	Justert ²	Justert ³
	β [95% KI]	β [95% KI]	β [95% KI]
	R ² (just.R ²)	R ² (just.R ²)	R ² (just.R ²)
Prediktor:	0.13 [-0.14; 0.37]	0.22 [-0.09; 0.52]	0.06 [-0.30; 0.35]
Utmattelse	0.14 (0.08)	0.07 (0.02)	0.17 (0.08)
Kontrollvariabler			
Kjønn	-1.21	-	-0.06
Sivil status	-1.45	-	-1.28
Utdanning	4.53**	-	4.41**
Arbeidsstatus	-2.32	-	-2.48
Alder	-0.07	-	-0.13*
Mental helse	-	-0.05	0.02
Søvn	-	-0.10	-0.02
Smertevarighet	-	-0.12	-0.04
Smerteutbredelse	-	2.53	3.11*
Smerteintensitet	-	-0.21	-0.44

* p-verdi \leq 0.05 ** p-verdi \leq 0.01

Stigningstallet (β), 95% konfidensintervall (95% KI), determinasjonskoeffisienten (R^2) og den justerte determinasjonskoeffisienten (just. R^2) for grad av utmattelse som prediktor av endring i fysisk funksjon som utfallsvariabel

Skjæringspunkt (a) justert ¹ -0.78, justert ² -1.69, justert³ 2.87

¹justert for demografiske kontrollvariabler: kjønn (0 kvinne, 1 mann); status (0 forhold, 1 enslig); utdanning (0 VGS ell. lavere, 1 høyere enn VGS); arbeidsstatus (0 ute av arbeid, 1 yrkesaktiv), alder (18-80år)

²justert for kontrollvariabler: mental helse (skala 0-100); søvn (skala 0-28); smertevarighet (0.33 – 40år); generaliserte smerter (1 ja/0 nei); smerteintensitet (skala 0-10)

³ justert for alle kontrollvariabler

⁴ Målt med Chalder Fatigue Scale (skala 1-33) ved oppstart

⁵ Konfidensintervaller etter gjennomført bootstrapping

5 DISKUSJON

5.1 Resultatdiskusjon

Denne observasjonsstudien hadde som mål å utforske assosiasjon mellom utmattelse og fysisk funksjon i et tverrsnitts design, samt prospektivt undersøke om utmattelse var assosiert med endring i fysisk funksjon ett år etter første konsultasjon hos pasienter med langvarig smerte som har fått rett til hjelp ved en av tre norske regionale smertesentre.

Hovedfunnene var at pasientene i utvalget hadde høy grad av utmattelse og lav fysisk funksjon ved oppstart, samt høy grad av andre tilleggssymptomer og sosioøkonomiske belastninger. Fysisk funksjon var uendret hos de fleste etter oppfølgingsperioden, unntatt de med lavere utdanning og lav symptomintensitet (uten utmattelse, depresjon og utbredte smerter). Det ble observert signifikant forverring i fysisk funksjon hos disse. Det var samspill mellom flere faktorer som bidro til nedsatt fysisk funksjon ved oppstart, utmattelse inkludert, men det var kun smerteintensitet som hadde signifikant assosiasjon med fysisk funksjon etter å ha inkludert alle variablene i analysen. Det var ikke observert assosiasjon mellom utmattelse ved oppstart og endring i fysisk funksjon ett år etter første konsultasjon.

5.1.1 Karakteristika av utvalget

Deltagere inkludert i oppgaven hadde median alder på 41 år og omtrent 2/3 av dem var kvinner, i forhold, utenfor arbeidslivet, med lavere utdanning, de har hatt smerter over flere år (median 6 år) og halvparten av dem hadde generaliserte smerter. Karakteristika ved utvalget samsvarer med studien til Stedenfeldt et al. (2020) som ble utført på de samme pasientene, men de hadde et enda større utvalg til disposisjon (n=1563).

Studien til Landmark et al. (2013) som undersøkte ett års prevalens av langvarig smerte i den norske befolkningen (data hentet fra HUNT studien) bekrefter at det er oftest kvinner med gjennomsnittlig alder under 45 år og lavere utdanning som lider av langvarig smerte (Landmark et al., 2013). Tromsøstudien til Andorsen et al. (2014) fant også høyest prevalens av langvarig smerte hos kvinner med lavere utdanning, men gjennomsnittlig alder i denne studien var noe høyere, rundt 55 år. Studien til Breivik et al. (2006) gjennomført i den generelle befolkningen i 15 europeiske land og Israel angir gjennomsnittlig alder mellom 45 og 53 år. Også denne studien fant høyere prevalens av langvarig smerte hos kvinner, og i tillegg hos de utenfor arbeidslivet. De angir median smertevarighet hos den europeiske populasjonen til 7 år, noe som stemmer godt overens med utvalget i oppgaven.

Som beskrevet ovenfor samsvarer demografiske karakteristika av pasienter inkludert i oppgaven med andre studier utført både på den norske befolkningen og i andre land.

5.1.2 Søvn og mental helse

Pasientene scoret i gjennomsnitt lavt i domenet mental helse og nesten en tredjedel av pasientene hadde verdier over klinisk grenseverdi for depresjon. Dårlig mental helse hos smertepasienter er rapportert også hos andre forfattere. Bell et al. (2017) fant klinisk depresjon hos 29% av smertepasientene sammenlignet med 15% hos den generelle

populasjonen i USA. Også blant den norske befolkningen er det funnet dårligere mental helse hos pasienter med langvarig smerte sammenlignet med den generelle populasjonen (Landmark et al., 2013).

Forekomst av klinisk insomni var 38% og den samsvarte med funn fra den tidligere studien utført i samme populasjon (Stedenfeldt et al., 2020) og hos pasienter med langvarige ryggsmertor (Bahouq et al., 2013), mens hos svenske smertepasienter ble det observert enda høyere prevalens av insomni, rundt 65% (Alföldi et al., 2014).

5.1.3 Utmattelse

Det er kjent at utmattelse er en av de vanligste tilleggssymptomene hos pasienter med langvarig smerte. Respondentene scoret høyt på Chalder Fatigue Scale, gjennomsnittlig score var over 20 poeng på en skala fra 0-33. Fire av fem deltagerer kvalifiserte for en klinisk utmattelse og over 40% av alle deltagerne hadde moderat til alvorlig utmattelse.

Normative data på CFQ i vanlig populasjon er angitt til å være mye lavere, rundt 14 poeng (Cella & Chalder, 2010). Verdiene i oppgaven nærmer seg scorene til pasienter med kronisk utmattelsessyndrom (Cella & Chalder, 2010), og prevalens av kliniske caser av utmattelse var enda høyere enn hos pasienter med alvorlige organiske sykdommer som kreft (Al Maqbali et al., 2021) eller MS (Oliva Ramirez et al., 2021).

Funn fra denne oppgaven støtter konklusjoner fra andre studier om at utmattelse er en hyppig og alvorlig problemstilling hos pasienter med langvarig smerte, og bør tas i betraktning ved behandling av denne pasientgruppen (Stedenfeldt et al., 2020).

5.1.4 Fysisk funksjon

Gjennomsnittlig score på SF-36v2 subskala fysisk funksjon var svært lav, omtrent 2 ganger lavere enn populasjonsgjennomsnittet i en rekke vestlige land (Roser et al., 2019), og 1.5 til 2.5 ganger lavere enn gjennomsnittet i den vanlige populasjonen i Norge som er estimert til 68 - 95 poeng avhengig av aldersgruppe⁴ målt med SF-36 versjon 1.2 (Garratt & Stavem, 2017). Liknende verdier er også rapportert av andre forfattere i Norge. Studien til Landmark et al. (2013) gjennomført blant den norske befolkningen rapporterer gjennomsnittlig score hos pasienter med langvarig smerte på 42.8 poeng. Fredheim et al. (2007) har målt fysisk funksjon hos 286 norske pasienter med ulik type av ikke-kreftrelatert langvarig smerte og fant gjennomsnittlige verdier på 50 poeng i subskala fysisk funksjon på SF-36.

Funn fra Norge er støttet av artikler fra andre land. Det er stor spredning i gjennomsnittlig score på subskala fysisk funksjon i litteraturen, man kan finne verdier helt fra 30 til over 60 poeng, men generelt scorer pasienter med langvarig smerte betydelig lavere enn i den vanlige populasjonen (de Oliveira Paes Leme et al., 2019; Hadi et al., 2019; Angst et al., 2021). I tillegg er det forskjell i score mellom de med og uten utbredte smerter med lavere funksjon hos de med utbredte smerter (Schaefer et al., 2015; Bergman et al., 2019), noe som kan forklare spredningen i studiene.

Man må være forsiktig med å sammenligne konkrete verdier mellom ulike studier, grunnet flere versjoner av Short Form Questionnaire 36 og at man kan score på to ulike

⁴ vanlig populasjon, alder fra 20 til 79 år, score angitt i grupper på 10år med laveste scorer i den eldste gruppe

måter. Standard scoring tar utgangspunkt i skala 0-100 og gjennomsnitt og standardavvik er beregnet ut ifra observerte verdier i utvalget. Gjennomsnitt og standardavvik kan derfor variere fra studie til studie. Norm-basert scoring derimot, er basert på T-score transformasjon med fast gjennomsnitt på 50 og standardavvik på 10 poeng, og observerte verdier er presentert i forhold til dem (Ware, 2000). Man må ta hensyn til dette og unngå å sammenligne standard score med normbasert score.

5.1.5 Assosiasjon mellom utmattelse og fysisk funksjon ved oppstart

Det første spørsmålet denne oppgaven ville svare på var:

«I hvor stor grad er utmattelse assosiert med fysisk funksjon hos pasienter med langvarig smerte som fikk tilbud om hjelp ved en tverrfaglig poliklinikk i spesialisthelsetjenesten?».

Regresjonsanalyse av data ved oppstart av utredningen viste at høyere grad av utmattelse var signifikant assosiert med lavere fysisk funksjon justert for demografiske kontrollvariabler (kjønn, alder, status, utdanning og arbeidsstatus) og svakere, men fortsatt signifikant, justert for mental helse, søvnforstyrrelse, smertevarighet, -utbredelse og -intensitet, men i den fullt justerte analysen var assosiasjonen ikke lenger statistisk signifikant.

Det var flere faktorer som bidro til nedsatt fysisk funksjon i det studerte utvalget. Både høy grad av utmattelse og smerteintensitet, det å være ute av arbeid, enslig, og høy alder var signifikant assosiert med lav fysisk funksjon. Likevel, det var kun smerteintensitet som beholdt statistisk signifikans etter justering for alle kontrollvariablene, og viste seg å være den mest sentrale enkeltfaktoren i forhold til lav fysisk funksjon.

Disse funnene er delvis i samsvar med funn fra andre studier. I studien til Dailey et al. (2016) gjennomført på 96 kvinner med fibromyalgi var utmattelse statistisk signifikant assosiert med fysisk funksjon, og både høy grad av smerte og utmattelse var like viktige prediktorer av lav fysisk funksjon. Chen og Murphy (2021) fant ut at hos pasienter med langvarige knesmerter har samtidig tilstedeværelse av smerte og utmattelse stor betydning for livskvaliteten. Jo alvorligere symptomene er, desto dårligere scoret de på SF-36. Moderat smerte og moderat utmattelse samtidig var sterkt assosiert med dårligere score i både fysisk og mental komponent av SF-36. Hos pasienter med Scleroderma er utmattelse vanligst og det mest plagsomme symptomet ved siden av stivhet og smerte. Utmattelse har hos dem tydelig korrelasjon med smerte, søvn, depresjon og fysisk funksjon. Det var rapportert signifikant assosiasjon mellom lav fysisk funksjon og høy utmattelse hos disse pasientene, men den sterkeste prediktoren av dårlig fysisk funksjon var smerteintensitet (Sandusky et al., 2009). Hos pasienter med tverrsnittskade er derimot lav fysisk funksjon assosiert kun med høy grad av smerte, men ikke med utmattelse (Alschuler et al., 2013).

Sturgeon et al. (2015) undersøkte assosiasjoner mellom fire vanlige symptomer hos smertepasienter (utmattelse inkludert) og fysisk funksjon. Utvalget deres hadde en del fellestrekk med utvalget i oppgaven, blant annet var det også en heterogen gruppe av smertepasienter behandlet ved en smerteklinikk, og demografiske karakteristika samsvarte med pasienter i utvalget. I studien ble både utmattelse, depresjon og smerteintensitet signifikant assosiert med nedsatt fysisk funksjon uavhengig av

hverandre, men relativ effekt av utmattelsen på fysisk funksjon var størst. Søvnforstyrrelse ble assosiert med redusert fysisk funksjon kun hvis man inkluderte utmattelse i modellen og forfatterne foreslo at utmattelsen kan være mediator mellom søvnforstyrrelse og nedsatt fysisk funksjon. Søvnforstyrrelse fører til utmattelse og den påvirker fysisk funksjon negativt.

Overnevnte artikler støtter både smerteintensitet og utmattelse som viktige og signifikante prediktorer av fysisk funksjon, mens i denne oppgaven var det kun smerteintensitet som var signifikant prediktor av fysisk funksjon i de fullt justerte analysene. Grunnen til dette kan være at det i de overnevnte artiklene var foretatt regresjonsanalyser mellom utmattelse og fysisk funksjon og kun justert for noen få variabler, vanligvis kjønn og alder, eventuelt diagnose eller noen få andre variabler. Assosiasjonen mellom utmattelse og fysisk funksjon i oppgaven var også signifikant så lenge man inkluderte færre kontrollvariabler i analysen.

Det er viktig å legge merke til at alle analyser i oppgaven hadde svært lav forklaringsverdi. Utmattelse alene kunne forklare kun en brøkdel av variansen i fysisk funksjon. Inklusjon av andre kontrollvariabler økte forklart varians til en viss grad, men ingen av analysene har oppnådd forklart varians større enn 16%, til tross for inklusjon av en rekke uavhengige variabler. I andre pasientgrupper med kroniske og sammensatte plager finner man mye høyere forklart varians. For eksempel hos pasienter med systemisk sklerose som preges av høy grad av smerte, utmattelse og lav fysisk funksjon, kunne utmattelsen alene forklare mellom 30% og 40% av variasjonen i fysisk funksjon (Sandusky et al., 2009; Murphy et al., 2021). Hos pasienter med sammensatte smertelidelser som fibromyalgi er det observert noe lavere verdier, rundt 20% (Dailey et al., 2016), men likevel er de fortsatt langt høyere enn i denne oppgaven.

Man kan derfor stille spørsmål ved om det var riktige kontrollvariabler som var inkludert i analysene. Alle kontrollvariablene som er inkludert i oppgaven ble identifisert gjennom litteratursøk som viktige kovariater som har betydning for fysisk funksjon, men det er mulig at det finnes andre viktige variabler som ikke er inkludert i oppgaven. Mulige kandidater er fysisk aktivitet, tidligere belastende livshendelser (Stedenfeldt et al., 2020), u hensiktsmessige mestringsstrategier (Clauw et al., 2019) og BMI (Dailey et al., 2016).

Samtidig er smertepasienter en meget heterogen gruppe og fysisk funksjon hos dem er mest sannsynlig påvirket av svært mange faktorer. Man må ikke glemme at smertepasienter er en av de mest belastede pasientgruppene med mange tilleggssymptomer (Hysing et al., 2017). Det er sannsynlig at det hos smertepasienter ved en tverrfaglig poliklinikk i spesialisthelsetjenesten er sammenhenger mellom ulike faktorer som er langt mer kompliserte og man må ta flere faktorer i betraktning for å forstå assosiasjonene mellom ulike variabler. Samspill mellom ulike symptomer kan derfor være viktigere for fysisk funksjon enn bidrag av enkelte symptomer hver for seg.

Det ble ikke identifisert en konkret variabel som svekket assosiasjonen mellom utmattelse og fysisk funksjon alene i så stor grad at den ikke var signifikant lenger, men jo flere variabler man inkluderte, desto svakere var sammenhengen. Dette ble undersøkt ved å legge én og én kontrollvariabel i en trinnvis multippel regresjon. Det var likevel observert at tre kontrollvariabler - mental helse, søvnforstyrrelse og smerteintensitet -

svekket assosiasjonen betydelig og spiller antakelig en viktig rolle i samspillet mellom utmattelse og fysisk funksjon.

Vi vet at symptombyrden hos smertepasienter er svært høy, med psykiske vansker, søvnforstyrrelser og utmattelse som en av de vanligste tilleggssymptomene (Hysing et al., 2017; Clauw et al., 2019) og de mest sammensatte smertelidelsene, som fibromyalgi, kjennetegnes av høye verdier av både smerte, utmattelse, søvnvansker, dårlig mental- og fysisk helse, samt andre somatiske plager (Alciati et al., 2021).

Det er også kjent fra en rekke kroniske tilstander, særlig kreft, at symptomer ofte hopper seg opp i symptomklustre (Kwekkeboom, 2016), og slike klustre påvirker pasientens funksjon på en annen måte enn når enkelte symptomer forekommer hver for seg. De skaper et komplisert nettverk av bilaterale assosiasjoner og grensene mellom dem er uklare. Derfor er det foreslått å behandle dem som et syndrom, eller en lidelse som kan uttrykke seg på flere måter, ikke bare som en sum av flere enkelte symptomer (Davis et al., 2016; Petersen et al., 2020).

Resultatene av regresjonsanalysene i oppgaven og funn fra andre studier tyder på et komplisert samspill mellom fysisk funksjon, demografiske faktorer, utmattelse, søvnforstyrrelse, mental helse og smerteintensitet hos smertepasienter. Særlig utmattelse, mental helse, søvnforstyrrelser og smerteintensitet påvirket hverandre i stor grad og er foreslått å være et viktig symptomkluster hos smertepasienter (Davis et al., 2016).

5.1.6 Assosiasjon mellom utmattelse ved oppstart og endring i fysisk funksjon

Det andre forskningsspørsmålet denne oppgaven ville svare på var:

«Er utmattelse assosiert med endring i fysisk funksjon ett år etter at smertepasientene fikk tilbud om hjelp ved en tverrfaglig poliklinikk i spesialisthelsetjenesten?»

Det var ingen statistisk signifikant assosiasjon mellom utmattelse ved oppstart og endring i fysisk funksjon etter ett år i datautvalget. Grad av utmattelse ved oppstart predikerte ikke endring i fysisk funksjon etter ett år. Samtidig var det observert en statistisk signifikant sammenheng mellom endring i fysisk funksjon og alder, utdanning og smerteutbredelse. Høyere alder, lavere utdanning og ikke-generaliserte smerter ved oppstart predikerte reduksjon i fysisk funksjon ett år etter oppstart.

Forfatteren er ikke kjent med en liknende prospektiv studie gjennomført på populasjon av pasienter med langvarig smerte, men en studie av Murphy et al. (2021) har kommet til samme konklusjon hos pasienter med systemisk sklerose. Utmattelse ved oppstart var signifikant prediktor av sosial deltagelse etter 16 ukers oppfølgingsperiode, men ikke av fysisk funksjon.

Det finnes flere forklaringer på dette. Den enkleste er at det var kun lite gjennomsnittlig endring i fysisk funksjon i utvalget. Hos noen pasienter ble det observert lett økning, mens hos andre lett forverring, og hos de fleste pasientene var funksjonen omtrent den samme etter ett år. I den longitudinelle studien til Nourbaksh et al. (2016) på pasienter med multippel sklerose ble det også observert kun en minimal (men signifikant) endring i fysisk komponent av SF-36 etter oppfølgingsperioden på mellom to og tre år, men likevel

fant de en signifikant assosiasjon mellom utmattelse ved oppstart og score i fysisk komponent av SF-36 etter oppfølgingsperioden. En interessant observasjon var at lav grad av utmattelse ved oppstart predikerte lavere score i den fysiske komponenten etter oppfølgingsperioden, og en slik tendens, men uten statistisk signifikans, var observert også i utvalget i denne oppgaven.

En annen forklaring kan være at man ikke kunne predikere endring i fysisk funksjon ut ifra utmattelsesverdier ved oppstart fordi de fleste pasientene scoret høyt på utmattelse i utgangspunktet og endring i fysisk funksjon var liten. Pasienter uten utmattelse ved oppstart hadde signifikant endring (forverring) i fysisk funksjon etter oppfølgingsperioden og det er mulig at det finnes sammenheng mellom lav grad av utmattelse og forverring i fysisk funksjon over tid, men det var kun 18 pasienter i utvalg 2 (oppfølgingsdata) som kvalifiserte for ingen utmattelse. Man trenger større utvalg for å avsløre signifikante assosiasjoner når endringen i fysisk funksjon var så liten.

Det er også mulig at det å sammenligne endring i utmattelse mot endring i fysisk funksjon over tid kan gi et annet resultat. Det finnes en analogi mellom fysisk funksjon og smerteintensitet hos pasienter med systematisk lupus erythematosus. Forbedring i fysisk funksjon var assosiert med reduksjon av smerteintensitet, mens pasienter uten endring i smerteintensitet hadde ingen endring i fysisk funksjon (Petri et al., 2013).

I likhet med fysisk funksjon, er også endring i fysisk funksjon sannsynligvis påvirket av flere faktorer. Det kan være nødvendig å ta flere symptomer i betraktning samtidig for å kunne predikere endring i fysisk funksjon. Davis et al. (2016) har undersøkt et typisk symptomkluster hos smertepasienter – utmattelse, angst, depresjon, smerteintensitet og søvnforstyrrelse – og hvordan endring i klusterets aggregerte score påvirker endring i funksjon. De fant ut at positiv endring i klusterets score var en signifikant prediktor av forbedring av den fysiske komponenten på SF-12.

5.2 Metodediskusjon

5.2.1 Forutsetninger for lineær regresjon

Regresjonsanalyse brukes til å beskrive forhold mellom avhengig (utfalls-) og en eller flere uavhengige variabler, og samtidig estimere endringer i den avhengige variabelen ut ifra observerte verdier av uavhengige variabel(er). En forutsetning for å kunne gjennomføre lineær regresjon er at den avhengige variabelen er kontinuerlig og at det finnes en lineær sammenheng mellom undersøkte variabler (Schneider et al., 2010). I oppgaven var observasjonene uavhengige av hverandre ut ifra designet. Spredningsplottene viste lineær sammenheng mellom fysisk funksjon og endring i fysisk funksjon og alle de uavhengige variablene.

Dataene ble undersøkt både manuelt og ved hjelp av statistiske tester (Mahalanobis distanse) for å avdekke mulige uteliggere. Uteliggende verdier avslørt i datasettet var vurdert som feilverdier (verdier under/over skalaenes grenseverdi, altfor høy alder), de ble fjernet og registrert som manglende data.

Alle uavhengige variabler ble undersøkt for kolinearitet og ingen av variablene viste betydningsfull høy grad av kolinearitet med VIF verdier for alle variabler < 10 .

5.2.2 Bruk av robuste metoder

Etter gjennomført regresjonsanalyse ble residualene nøye undersøkt. Standardiserte residualer ble sjekket mot ustandardisert predikert verdi uten å vise noen tydelige mønstre og forutsetningen om konstant standardavvik ble dermed oppfylt. Histogram, Q-Q plott og normalitetstester avslørte lett skeivfordeling av residualer. Derfor ble det valgt å bruke bootstrapping metode for å beregne p-verdier og konfidensintervaller i regresjonsanalysene.

Likevel, Walters og Campbell (2004) har sammenlignet bruk av vanlige parametriske metoder som t-test og lineær regresjon kontra bootstrapping for å analysere scorer på SF-36. De fant ikke noen betydningsfull forskjell mellom metodene. P-verdier, standardfeil og konfidensintervaller var like og forfatterne konkluderte med at vanlige metoder var like robuste som bootstrapping. Torrance et al. (2009) bekreftet dette på en gruppe pasienter med langvarig smerte. På bakgrunn av det ovenstående bør resultatene være gyldige til og med uten bruk av robuste metoder som bootstrapping.

5.2.3 Overjustering

Når man justerer lineær regresjon for flere variabler, bør man være forsiktig med å inkludere alt for mange irrelevante variabler i analysen. En tommelfingerregel er at studien bør inneholde 20x så mange deltagere som antall uavhengige variabler inkludert i analysen (Schneider et al., 2010). Den mest omfattende analysen i oppgaven inneholdt 11 uavhengige variabler til sammen, noe som krever minst 220 deltagere for å unngå fare for overjustering. Analysen av oppstartsdata ble gjennomført på et rimelig stort utvalg (n=612), mens analysen av oppfølgingsdata ble gjennomført på et mye mindre utvalg (n=113). Dette kan svekke vår tillit til at analysen av oppfølgingsdata gir et reelt bilde av forhold mellom variabler.

5.3 Styrker

Man hadde et relativt stort utvalg (n=612) til disposisjon for analyse av oppstartsdata. Samtidig hadde man tilgang til informasjon om en rekke relevante kontrollvariabler. Utvalget som er inkludert i oppgaven var også valid med tanke på demografiske og andre karakteristika og samsvarte med karakteristika av smertepasienter som en gruppe beskrevet i andre artikler.

Det er kun få studier som utforsker sammenheng mellom fysisk funksjon og utmattelse hos smertepasienter som en heterogen gruppe. De fleste studier er begrenset til en bestemt diagnose eller smerteområde. Denne oppgaven har undersøkt smertepasienter uten å legge vekt på spesifikk diagnose eller smerteområde. Resultatene kan derfor bidra til bedre forståelsen av smertepasienter i sin helhet som en heterogen gruppe og generalisering av funn.

Symptomsbyrden hos pasienter med langvarig smerte er høy og påvirker pasientens livskvalitet svært mye. Samtidig har langvarig smerte stor betydning for samfunnet siden de fører til både nedsatt arbeidsevne, sykemeldinger, uførhet og sammensatte plager som krever langvarig og ressurskrevende behandling innen spesialisthelsetjenesten (Breivik et al., 2006; Landmark et al., 2013; Clauw et al., 2019). Derfor er det viktig med bedre forståelse av samspeilet mellom ulike symptomer og faktorer hos

smertepasienter, samt finne tiltak som kan forebygge utvikling av eller forbedre prognose for dem som har utviklet tilleggsplager.

5.4 Svakheter og begrensninger

En svakhet ved oppgaven er et lite datagrunnlag med kun 113 pasienter som ble inkludert i den prospektive regresjonsanalysen av assosiasjon mellom utmattelse og endring i fysisk funksjon etter ett år.

Det var også en del manglende data i datagrunnlaget. Noen pasienter var inkludert i registeret, men ikke leverte noen opplysninger. Det var ikke mulig å vurdere om karakteristika av disse skilte seg fra respondenter inkludert i analysene i oppgaven.

En mulig informasjonsbias kan være at både fysisk funksjon og utmattelse var selvrapportert og webbasert. Pasienter kan overdrive eller underdrive symptomer, de kan misforstå spørsmålene og rapporteringen kan være påvirket av sinnsstemningen i øyeblikket. Høy grad av utmattelse eller smerte kan også påvirke hvordan man tolker og rapporterer andre symptomer (Keogh et al., 2001; Hughes et al., 2016).

Svakheten med selve datagrunnlaget var at registeret samlet oppfølgingsdata 12 måneder etter første konsultasjon. Det var stor variasjon blant pasientene når det gjaldt oppfølging. Noen pasienter fikk kun en konsultasjon, noen fikk lengre oppfølging, men ble avsluttet innen ett år, mens andre pasienter fortsatt var under behandling tolv måneder etter første konsultasjon. For å danne seg et reelt bilde av assosiasjoner mellom variabler bør man ta hensyn til behandlingen pasienten har (eller ikke har) fått. Denne problemstillingen førte til at praksis i datainnsamling ble endret og registrene samler oppfølgingsdata 12 måneder etter avsluttet behandling per i dag (St. Olavs hospital, 2021, s.14).

Begrensningen med studien er at utmattelse kan være både årsak til og utfall av dårlig fysisk funksjon. Studier basert på lineær regresjon (som denne) sier noe om assosiasjonen mellom enkelte variabler, men ikke om kausalitet. Vi kan ikke si med sikkerhet i hvilken retning assosiasjonen går. Er det utmattelse som fører til nedsatt fysisk funksjon, eller omvendt? Noen studier som brukte fysisk funksjon som prediktor angir en tydelig assosiasjon mellom lav fysisk funksjon og høyere grad av utmattelse, samt mellom lav fysisk funksjon ved oppstart og utvikling av smerte over tid (Acaröz Candan, 2020; Bergman et al., 2004).

5.5 Klinisk betydning/videre forskning

Utmattelse er en av mange faktorer som påvirker fysisk funksjon hos pasienter med langvarig smerte. Problematikken er mest sannsynlig sammensatt og det er et samspill mellom flere symptomer som påvirker fysisk funksjon. Kun ett symptom kan neppe forklare smertepasientenes reduserte fysiske funksjon og livskvalitet, og det kan være en fordel å rette fremtidige studier mot symptomklustre og finne effektive tiltak mot dem. Både tidligere studier og analyser i denne oppgaven peker på symptomklusteret utmattelse, mental helse, søvnforstyrrelse og smerteintensitet som et viktig kluster hos smertepasienter. En passende metode kan være å lage aggregerte scorere som kombinerer disse symptomene for å belyse assosiasjoner med fysisk funksjon eller endring i fysisk funksjon (Davis et al., 2016; McKillop & Nielson, 2011). Man kan også

gjennomføre klusteranalyse for å dele pasientene i klustre med liknende profil og deretter utforske mønstre og assosiasjoner innen og mellom enkelte klustre, for eksempel om prognosen avhenger av klustertilhørighet (Von Korff & Miglioretti, 2005; Grant et al., 2020). Fordelen med slike analyser er at man kan finne et skreddersydd tiltak og bruke ressurser mer målrettet.

Denne oppgaven var basert på lineær regresjon og kunne derfor ikke si noe om kausale forhold mellom ulike variabler. Det kan ha en klinisk betydning å vite i hvilken retning sammenhenger går. Et alternativ kan være studier med «kombinerte metoder» («mixed-method»). Den kvantitative delen av studien gir oss en pekepinn på styrken til assosiasjonene, samt gir mulighet til å sammenligne studier mellom hverandre, mens den kvalitative delen kan hjelpe med å forstå pasientens egen persepsjon av problematikken og hvordan de selv tolker sammenhenger mellom sine symptomer (Hadi et al., 2019).

I den prospektive analysen var det observert sammenheng mellom høyere utdanning og forbedring i fysisk funksjon. Framtidig forskning bør rette fokus mot utdanning som mulig beskyttende faktor og hva mekanismene bak den er. En interessant problemstilling kan være om økt helse- og smerteforståelse tidlig i livet kan forebygge utvikling av langvarige smerter, eller påvirke det framtidige rehabiliteringspotensialet hos pasienter med langvarig smerte.

En sårbar gruppe kan være smertepasienter med lavere utdanning, kun lokale smerter, uten utmattelse eller uten depresjon ved første kontakt med spesialisthelsetjenesten. Det kan paradoksalt nok være et rødt flagg å ha mildere symptomer ved første konsultasjon ved en smerteklinikk, og man kan være, til tross for relativt mindre symptomburde, i faresonen for forverring i fysisk funksjon over tid. Dette bør utforskes bedre i studier på et større pasientutvalg og det kan være en fordel å undersøke assosiasjoner mellom endring i symptomintensitet og endring i fysisk funksjon.

Likevel, helsepersonell, både i primær- og spesialisthelsetjenesten, bør rette mer oppmerksomhet mot pasienter med relativt mindre eller færre plager. Forebygging av sammensatte plager og tilleggssymptomer kan være det mest effektive tiltaket, men det må komme tidlig i sykdomsforløpet. Smerteklinikker og tverrfaglige regionale smertesentre bør ta hensyn til dette ved prioritering av pasienter og ikke vente for lenge før man tilbyr hjelp innen spesialisthelsetjenesten.

6 KONKLUSJON

Resultatene i denne oppgaven støtter opp under funn fra andre studier om at smertepasienter som har fått rett til hjelp i spesialisthelsetjenesten er en meget belastet pasientgruppe med høy symptomintensitet og med dårlig fungering i hverdagen.

Det ble ikke bekreftet at utmattelse er en viktig enkeltfaktor som kan predikere fysisk funksjon, utmattelse var kun en av faktorene som til sammen reduserte fysisk funksjon. Det var kun smerteintensitet som var en viktig enkeltfaktor i assosiasjonen.

Det ser ut til at utmattelse, sammen med smerteintensitet, mental helse og søvnforstyrrelser, danner et symptomkluster av potensielt stor betydning for lav fysisk funksjon, eventuelt prognose, over tid. Det kan ha en klinisk betydning å forske videre på symptomklustre og tiltak mot dem, eller dele smertepasienter i klustre med liknende klinisk profil. Smertepasientenes plager er summen av mange faktorer og det å finne tiltak som angriper flere symptomer samtidig kan forbedre prognosen, være ressursbesparende og gi bedre livskvalitet til smertepasienter.

Utmattelse viste seg å ikke være en signifikant prediktor av endring i fysisk funksjon i det undersøkte utvalget, mens lavere utdanning hadde signifikant sammenheng med forverring av funksjon over tid. Dette må man se i perspektiv av at utvalget brukt i prospektive analyser var lite, endring i fysisk funksjon var kun minimal og at oppfølging hos pasienter var svært varierende.

Et funn med potensiell klinisk betydning var at hos de med relativt mindre symptomintensitet ved oppstart ble fysisk funksjon signifikant redusert 12 måneder etter første konsultasjon. Man kan igjen spekulere i hva som kan stå bak dette, både inkonsekvent oppfølging og alt for lite utvalg svekker vår tillitt til dette funnet. Det anbefales å utforske dette på et større pasientutvalg. Likevel, det er kjent at jo flere og mer intense symptomer pasienten har, desto mer ressurskrevende er behandlingen og prognosen er dårligere. Det å fange opp undergrupper av smertepasienter med relativt mindre intense plager, men med risiko for forverring kan forebygge utvikling av sammensatte plager og forbedre prognosen.

Referanser

1. Acaröz Candan S. (2020). Body Mass Index, Physical Activity Habits and Physical Function Contribute to Fatigue in the Rest Home Residents. *Experimental aging research*, 46(4), 323–335. <https://doi.org/10.1080/0361073X.2020.1769392>
2. Al Maqbali, M., Al Sinani, M., Al Naamani, Z., Al Badi, K., & Tanash, M. I. (2021). Prevalence of Fatigue in Patients With Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of pain and symptom management*, 61(1), 167–189.e14. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2020.07.037>
3. Alciati, A., Nucera, V., Masala, I. F., Giallanza, M., La Corte, L., Giorgi, V., Sarzi-Puttini, P., & Atzeni, F. (2021). One year in review 2021: fibromyalgia. *Clinical and experimental rheumatology*, 39 Suppl 130(3), 3–12. <https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/gz4i3i>
4. Alföldi, P., Wiklund, T., & Gerdle, B. (2014). Comorbid insomnia in patients with chronic pain: a study based on the Swedish quality registry for pain rehabilitation (SQRP). *Disability and rehabilitation*, 36(20), 1661–1669. <https://doi.org/10.3109/09638288.2013.864712>
5. Alschuler, K. N., Jensen, M. P., Sullivan-Singh, S. J., Borson, S., Smith, A. E., & Molton, I. R. (2013). The association of age, pain, and fatigue with physical functioning and depressive symptoms in persons with spinal cord injury. *The journal of spinal cord medicine*, 36(5), 483–491. <https://doi.org/10.1179/2045772312Y.0000000072>
6. Andorsen, O. F., Ahmed, L. A., Emaus, N., & Klouman, E. (2014). High prevalence of chronic musculoskeletal complaints among women in a Norwegian general population: the Tromsø study. *BMC research notes*, 7, 506. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-506>
7. Angst, F., Aeschlimann, A., & Stucki, G. (2001). Smallest detectable and minimal clinically important differences of rehabilitation intervention with their implications for required sample sizes using WOMAC and SF-36 quality of life measurement instruments in patients with osteoarthritis of the lower extremities. *Arthritis and rheumatism*, 45(4), 384–391. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(200108\)45:4<384::AID-ART352>3.0.CO;2-0](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200108)45:4<384::AID-ART352>3.0.CO;2-0)
8. Angst, F., Benz, T., Lehmann, S., Sandor, P., & Wagner, S. (2021). Common and Contrasting Characteristics of the Chronic Soft-Tissue Pain Conditions Fibromyalgia and Lipedema. *Journal of pain research*, 14, 2931–2941. <https://doi.org/10.2147/JPR.S315736>

9. Bahouq, H., Allali, F., Rkain, H., Hmamouchi, I., & Hajjaj-Hassouni, N. (2013). Prevalence and severity of insomnia in chronic low back pain patients. *Rheumatology international*, 33(5), 1277–1281. <https://doi.org/10.1007/s00296-012-2550-x>
10. Bastiene, C. H., Vallières, A., & Morin, C. M. (2001). Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep medicine*, 2(4), 297–307. [https://doi.org/10.1016/s1389-9457\(00\)00065-4](https://doi.org/10.1016/s1389-9457(00)00065-4)
11. Bell, J. A., daCosta DiBonaventura, M., Witt, E. A., Ben-Joseph, R., & Reeve, B. B. (2017). Use of the SF-36v2 Health Survey as a Screen for Risk of Major Depressive Disorder in a US Population-based Sample and Subgroup With Chronic Pain. *Medical care*, 55(2), 111–116. <https://doi.org/10.1097/MLR.0000000000000617>
12. Bergman, S., Jacobsson, L. T., Herrström, P., & Petersson, I. F. (2004). Health status as measured by SF-36 reflects changes and predicts outcome in chronic musculoskeletal pain: a 3-year follow up study in the general population. *Pain*, 108(1-2), 115–123. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2003.12.013>
13. Bergman, S., Thorstensson, C., & Andersson, M. (2019). Chronic widespread pain and its associations with quality of life and function at a 20- year follow-up of individuals with chronic knee pain at inclusion. *BMC musculoskeletal disorders*, 20(1), 592. <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2976-3>
14. Bitinienė, D., Zamaliauskienė, R., Kubilius, R., Leketas, M., Gailius, T., & Smirnovaite, K. (2018). Quality of life in patients with temporomandibular disorders. A systematic review. *Stomatologija*, 20 1, 3-9 .
15. Borchgrevink, P. C., Kirste, U., Schjødt, B., Seim, A., Stubhaug, A., Thoner, J., Thorsvik, D., Undall, E. & Holmboe, J. (2015): *Organisering og drift av tverrfaglige smerteklinikker* (Veileder IS-2190). Helsedirektoratet. https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/organisering-og-drift-av-tverrfaglige-smerteklinikker/Organisering%20og%20drift%20av%20tverrfaglige%20smerteklinikker%20-%20Veileder.pdf/_/attachment/inline/0173dc62-5281-4ced-8da3-f28afe8eaaaa:4c4a5e20c8dac3ee001c5eef87e8d0c8d0ac16a6/Organisering%20og%20drift%20av%20tverrfaglige%20smerteklinikker%20-%20Veileder.pdf
16. Brevik, H., Collett, B., Ventafridda, V., Cohen, R., & Gallacher, D. (2006). Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*, 10(4), 287-333. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2005.06.009>
17. Brodal P. (2017). A neurobiologist's attempt to understand persistent pain. *Scandinavian journal of pain*, 15, 140–147. <https://doi.org/10.1016/j.sjpain.2017.03.001>
18. Brunei, D. G., Hopman, W. M., Singer, M. A., Edgar, C. M., & Mackenzie, T. A.. (1996). Measurement of Health-Related Quality of Life in Multiple Sclerosis Patients. *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 23(2), 99–103. <https://doi.org/10.1017/s0317167100038798>

19. Buchwald, D., Pearlman, T., Umali, J., Schmalting, K., & Katon, W. (1996). Functional status in patients with chronic fatigue syndrome, other fatiguing illnesses, and healthy individuals. *The American journal of medicine*, *101*(4), 364–370. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(96\)00234-3](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(96)00234-3)
20. Cella, M., & Chalder, T.. (2010). Measuring fatigue in clinical and community settings. *Journal of Psychosomatic Research*, *69*(1), 17–22. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2009.10.007>
21. Chalder, T., Berelowitz, G., Pawlikowska, T., Watts, L., Wessely, S., Wright, D., & Wallace, E. P. (1993). Development of a fatigue scale. *Journal of psychosomatic research*, *37*(2), 147–153. [https://doi.org/10.1016/0022-3999\(93\)90081-p](https://doi.org/10.1016/0022-3999(93)90081-p)
22. Chen, Y. T., & Murphy, S. L. (2021). Associations of Coexisting Pain and Fatigue Severity with Physical Performance and Quality of Life Among Middle-Aged and Older Individuals with Chronic Knee Pain: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *Pain medicine (Malden, Mass.)*, *22*(11), 2575–2583. <https://doi.org/10.1093/pm/pnab115>
23. Clauw, D. J., Essex, M. N., Pitman, V., & Jones, K. D. (2019). Reframing chronic pain as a disease, not a symptom: rationale and implications for pain management. *Postgraduate medicine*, *131*(3), 185–198. <https://doi.org/10.1080/00325481.2019.1574403>
24. Cohen, S. P., Vase, L., & Hooten, W. M. (2021). Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. *Lancet (London, England)*, *397*(10289), 2082–2097. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00393-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00393-7)
25. Creavin, S. T., Dunn, K. M., Mallen, C. D., Nijrolder, I., & Van Der Windt, D. A. W. M.. (2010). Co-occurrence and associations of pain and fatigue in a community sample of Dutch adults. *European Journal of Pain*, *14*(3), 327–334. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2009.05.010>
26. Dailey, D. L., Frey Law, L. A., Vance, C. G. T., Rakel, B. A., Merriwether, E. N., Darghosian, L., Golchha, M., Geasland, K. M., Spitz, R., Crofford, L. J., & Sluka, K. A.. (2016). Perceived function and physical performance are associated with pain and fatigue in women with fibromyalgia. *Arthritis Research & Therapy*, *18*(1). <https://doi.org/10.1186/s13075-016-0954-9>
27. Davenport, T. E., Stevens, S. R., Baroni, K., Mark Van Ness, J., & Snell, C. R.. (2011). Reliability and validity of Short Form 36 Version 2 to measure health perceptions in a sub-group of individuals with fatigue. *Disability and Rehabilitation*, *33*(25-26), 2596–2604. <https://doi.org/10.3109/09638288.2011.582925>
28. Davis, L. L., Kroenke, K., Monahan, P., Kean, J., & Stump, T. E.. (2016). The SPADE Symptom Cluster in Primary Care Patients With Chronic Pain. *The Clinical Journal of Pain*, *32*(5), 388–393. <https://doi.org/10.1097/ajp.0000000000000286>

29. De Oliveira Paes Leme, M., Yuan, S., Oliveira Magalhães, M., Ferreira de Meneses, S. R., & Marques, A. P. (2019). Pain and quality of life in knee osteoarthritis, chronic low back pain and fibromyalgia: a comparative cross-sectional study. *Reumatismo*, *71*(2), 68–74. <https://doi.org/10.4081/reumatismo.2019.1104>
30. Dragioti, E., Wiklund, T., Alföldi, P., & Gerdle, B. (2015). The Swedish version of the Insomnia Severity Index: Factor structure analysis and psychometric properties in chronic pain patients. *Scandinavian journal of pain*, *9*(1), 22–27. <https://doi.org/10.1016/j.sjpain.2015.06.001>
31. Elliott, T. E., Renier, C. M., & Palcher, J. A. (2003). Chronic pain, depression, and quality of life: correlations and predictive value of the SF-36. *Pain medicine (Malden, Mass.)*, *4*(4), 331–339. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2003.03040.x>
32. Enns, M. W., Bernstein, C. N., Kroeker, K., Graff, L., Walker, J. R., Lix, L. M., Hitchon, C. A., El-Gabalawy, R., Fisk, J. D., & Marrie, R. A.. (2018). The association of fatigue, pain, depression and anxiety with work and activity impairment in immune mediated inflammatory diseases. *PLOS ONE*, *13*(6), e0198975. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198975>
33. Fernández-Jiménez, E., Panyavin, I., Pérez-San-Gregorio, M. A., & Schultheis, M. T. (2021). Quality of Life and Depressive Symptomatology in Multiple Sclerosis: A Cross-Sectional Study Between the USA and Spain. *Psicothema*, *33*(1), 60–69. <https://doi.org/10.7334/psicothema2020.151>
34. Fredheim, O. M., Borchgrevink, P. C., Saltnes, T., & Kaasa, S. (2007). Validation and comparison of the health-related quality-of-life instruments EORTC QLQ-C30 and SF-36 in assessment of patients with chronic nonmalignant pain. *Journal of pain and symptom management*, *34*(6), 657–665. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2007.01.011>
35. Garratt, A. M., & Stavem, K. (2017). Measurement properties and normative data for the Norwegian SF-36: results from a general population survey. *Health and quality of life outcomes*, *15*(1), 51. <https://doi.org/10.1186/s12955-017-0625-9>
36. Gatchel, R. J., Peng, Y. B., Peters, M. L., Fuchs, P. N., & Turk, D. C. (2007). The biopsychosocial approach to chronic pain: scientific advances and future directions. *Psychological bulletin*, *133*(4), 581–624. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.133.4.581>
37. Gatchel, R. J., McGeary, D. D., McGeary, C. A., & Lippe, B. (2014). Interdisciplinary chronic pain management: past, present, and future. *The American psychologist*, *69*(2), 119–130. <https://doi.org/10.1037/a0035514>
38. Geneen, L. J., Moore, R. A., Clarke, C., Martin, D., Colvin, L. A., & Smith, B. H. (2017). Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *The Cochrane database of systematic reviews*, *1*(1), CD011279. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011279.pub2>

39. Gold, J. I., Mahrer, N. E., Yee, J., & Palermo, T. M.. (2009). Pain, Fatigue, and Health-related Quality of Life in Children and Adolescents With Chronic Pain. *The Clinical Journal of Pain, 25*(5), 407–412.
<https://doi.org/10.1097/ajp.0b013e318192bfb1>
40. Gotaas, M. E., Stiles, T. C., Bjørngaard, J. H., Borchgrevink, P. C., & Fors, E. A.. (2021). Cognitive Behavioral Therapy Improves Physical Function and Fatigue in Mild and Moderate Chronic Fatigue Syndrome: A Consecutive Randomized Controlled Trial of Standard and Short Interventions. *Frontiers in Psychiatry, 12*.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.580924>
41. Granan, L.-P., Reme, S. E., Jacobsen, H. B., Stubhaug, A., & Ljoså, T. M.. (2019). The Oslo University Hospital Pain Registry: development of a digital chronic pain registry and baseline data from 1,712 patients. *Scandinavian Journal of Pain, 19*(2), 365–373. <https://doi.org/10.1515/sjpain-2017-0160>
42. Grant, R. W., McCloskey, J., Hatfield, M., Uratsu, C., Ralston, J. D., Bayliss, E., & Kennedy, C. J. (2020). Use of Latent Class Analysis and k-Means Clustering to Identify Complex Patient Profiles. *JAMA network open, 3*(12), e2029068.
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.29068>
43. Hadi, M. A., Mchugh, G. A., & Closs, S. J.. (2019). Impact of Chronic Pain on Patients' Quality of Life: A Comparative Mixed-Methods Study. *Journal of Patient Experience, 6*(2), 133–141. <https://doi.org/10.1177/2374373518786013>
44. Hockey, R. (2013). *The psychology of fatigue: Work, effort and control*. Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/CBO9781139015394>
45. Hoeymans, N., Garssen, A. A., Westert, G. P., & Verhaak, P. F. (2004). Measuring mental health of the Dutch population: a comparison of the GHQ-12 and the MHI-5. *Health and quality of life outcomes, 2*, 23. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-2-23>
46. Hughes, A., Hirsch, C., Chalder, T., & Moss-Morris, R. (2016). Attentional and interpretive bias towards illness-related information in chronic fatigue syndrome: A systematic review. *British journal of health psychology, 21*(4), 741–763.
<https://doi.org/10.1111/bjhp.12207>
47. Hysing, E. B., Smith, L., Thulin, M., Karlsten, R., Butler, S., & Gordh, T. (2017). Identifying characteristics of the most severely impaired chronic pain patients treated at a specialized inpatient pain clinic. *Scandinavian journal of pain, 17*, 178–185.
<https://doi.org/10.1016/j.sjpain.2017.09.008>
48. Jackson, C.. (2015). The Chalder Fatigue Scale (CFQ 11). *Occupational Medicine, 65*(1), 86–86. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqu168>
49. Keogh, E., Ellery, D., Hunt, C., & Hannent, I. (2001). Selective attentional bias for pain-related stimuli amongst pain fearful individuals. *Pain, 91*(1-2), 91–100.
[https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(00\)00422-x](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(00)00422-x)

50. Krogstad, H., Loge, J. H., Grotmol, K. S., Kaasa, S., Kiserud, C. E., Salvesen, Ø., & Hjermland, M. J.. (2020). Symptoms in the general Norwegian adult population - prevalence and associated factors. *BMC Public Health*, *20*(1). <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09109-2>
51. Kwekkeboom K. L. (2016). Cancer Symptom Cluster Management. *Seminars in oncology nursing*, *32*(4), 373-382. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2016.08.004>
52. Landmark, T., Romundstad, P., Dale, O., Borchgrevink, P. C., & Kaasa, S. (2012). Estimating the prevalence of chronic pain: validation of recall against longitudinal reporting (the HUNT pain study). *Pain*, *153*(7), 1368–1373. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2012.02.004>
53. Landmark, T., Romundstad, P., Dale, O., Borchgrevink, P. C., Vatten, L., & Kaasa, S. (2013). Chronic pain: One year prevalence and associated characteristics (the HUNT pain study). *Scandinavian journal of pain*, *4*(4), 182–187. <https://doi.org/10.1016/j.sjpain.2013.07.022>
54. Lang, E., Liebig, K., Kastner, S., Neundörfer, B., & Heuschmann, P. (2003). Multidisciplinary rehabilitation versus usual care for chronic low back pain in the community: effects on quality of life. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society*, *3*(4), 270–276. [https://doi.org/10.1016/s1529-9430\(03\)00028-7](https://doi.org/10.1016/s1529-9430(03)00028-7)
55. Loge, J. H., Ekeberg, Ø., & Kaasa, S.. (1998). Fatigue in the general Norwegian population. *Journal of Psychosomatic Research*, *45*(1), 53–65. [https://doi.org/10.1016/s0022-3999\(97\)00291-2](https://doi.org/10.1016/s0022-3999(97)00291-2)
56. LoMartire, R., Äng, B. O., Gerdle, B., & Vixner, L. (2020). Psychometric properties of Short Form-36 Health Survey, EuroQol 5-dimensions, and Hospital Anxiety and Depression Scale in patients with chronic pain. *Pain*, *161*(1), 83–95. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001700>
57. Matcham, F., Scott, I. C., Rayner, L., Hotopf, M., Kingsley, G. H., Norton, S., Scott, D. L., & Steer, S. (2014). The impact of rheumatoid arthritis on quality-of-life assessed using the SF-36: a systematic review and meta-analysis. *Seminars in arthritis and rheumatism*, *44*(2), 123–130. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2014.05.001>
58. McKillop, J. M., & Nielson, W. R. (2011). Improving the usefulness of the Multidimensional Pain Inventory. *Pain research & management*, *16*(4), 239–244. <https://doi.org/10.1155/2011/873424>
59. Melzack R. (2001). Pain and the neuromatrix in the brain. *Journal of dental education*, *65*(12), 1378–1382.
60. Murphy, S. L., Whibley, D., Kratz, A. L., Poole, J. L., & Khanna, D. (2021). Fatigue Predicts Future Reduced Social Participation, not Reduced Physical Function or Quality of Life in People with Systemic Sclerosis. *Journal of scleroderma and related disorders*, *6*(2), 187–193. <https://doi.org/10.1177/2397198320965383>

61. Nourbakhsh, B., Julian, L., & Waubant, E. (2016). Fatigue and depression predict quality of life in patients with early multiple sclerosis: a longitudinal study. *European Journal of Neurology*, 23(9), 1482–1486. <https://doi.org/10.1111/ene.13102>
62. Petersen, M. W., Schröder, A., Jørgensen, T., Ørnbøl, E., Dantoft, T. M., Eliassen, M., Carstensen, T. W., Falgaard Epløv, L., & Fink, P. (2020). Prevalence of functional somatic syndromes and bodily distress syndrome in the Danish population: the DanFunD study. *Scandinavian Journal of Public Health*, 48(5), 567–576. <https://doi.org/10.1177/1403494819868592>
63. Petri, M., Kawata, A. K., Fernandes, A. W., Gajria, K., Greth, W., Hareendran, A., & Ethgen, D. (2013). Impaired health status and the effect of pain and fatigue on functioning in clinical trial patients with systemic lupus erythematosus. *The Journal of rheumatology*, 40(11), 1865–1874. <https://doi.org/10.3899/jrheum.130046>
64. Prior, J. A., Jordan, K. P., & Kadam, U. T. (2015). Variations in patient-reported physical health between cardiac and musculoskeletal diseases: systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Health and quality of life outcomes*, 13, 71. <https://doi.org/10.1186/s12955-015-0265-x>
65. Oliva Ramirez, A., Keenan, A., Kalau, O., Worthington, E., Cohen, L., & Singh, S. (2021). Prevalence and burden of multiple sclerosis-related fatigue: a systematic literature review. *BMC neurology*, 21(1), 468. <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02396-1>
66. Rose, M. S., Koshman, M. L., Spreng, S., & Sheldon, R. (1999). Statistical issues encountered in the comparison of health-related quality of life in diseased patients to published general population norms: problems and solutions. *Journal of clinical epidemiology*, 52(5), 405–412. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(99\)00014-1](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(99)00014-1)
67. Roser, K., Mader, L., Baenziger, J., Sommer, G., Kuehni, C. E., & Michel, G. (2019). Health-related quality of life in Switzerland: normative data for the SF-36v2 questionnaire. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*, 28(7), 1963–1977. <https://doi.org/10.1007/s11136-019-02161-5>
68. Rumpf, H. J., Meyer, C., Hapke, U., & John, U. (2001). Screening for mental health: validity of the MHI-5 using DSM-IV Axis I psychiatric disorders as gold standard. *Psychiatry research*, 105(3), 243–253. [https://doi.org/10.1016/s0165-1781\(01\)00329-8](https://doi.org/10.1016/s0165-1781(01)00329-8)
69. Salvetti, M. D. G., Pimenta, C. A. D. M., Braga, P. E., & Mcgillion, M. (2013). Prevalence of fatigue and associated factors in chronic low back pain patients. *Revista Latino-americana De Enfermagem*, 21(spe), 12–19. <https://doi.org/10.1590/s0104-11692013000700003>
70. Sandusky, S. B., McGuire, L., Smith, M. T., Wigley, F. M., & Haythornthwaite, J. A. (2009). Fatigue: an overlooked determinant of physical function in

scleroderma. *Rheumatology (Oxford, England)*, 48(2), 165–169.
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/ken455>

71. Schaefer, C., Mann, R., Masters, E. T., Cappelleri, J. C., Daniel, S. R., Zlateva, G., Mcelroy, H. J., Chandran, A. B., Adams, E. H., Assaf, A. R., Mcnett, M., Mease, P., Silverman, S., & Staud, R.. (2016). The Comparative Burden of Chronic Widespread Pain and Fibromyalgia in the United States. *Pain Practice*, 16(5), 565–579.
<https://doi.org/10.1111/papr.12302>
72. Schlenk, E. A., Erlen, J. A., Dunbar-Jacob, J., Mcdowell, J., Engberg, S., Sereika, S. M., Rohay, J. M., & Bernier, M. J.. (1997). None. *Quality of Life Research*, 7(1), 57–65. <https://doi.org/10.1023/a:1008836922089>
73. St.Olavs hospital (2019). *Evaluering av tilbudet til pasienter med langvarige smerte- og utmattelsestilstander med uklar årsak* (Foreløpig rapport). St.Olavs hospital.
https://stolav.no/seksjon-avdeling/Documents/ESA%2017_5069%20Forel%C3%B8pig%20rapport%20-%20evaluering%20-%20langvarig%20smerte%20og%20utmattelse.pdf
74. St. Olavs Hospital (2021). *Norsk kvalitetsregister for pasienter med langvarig smerte (NOKSmerte)* (Årsrapport for 2020). St. Olavs hospital.
https://stolav.no/avdelinger/Documents/Årsrapport%20NOKSmerte_2020_011021.pdf
75. Stedenfeldt, M., Kvarstein, G., Nilsen, T., Schjødt, B., Borchgrevink, P. C., & Halsteinli, V. (2020). Pre-consultation biopsychosocial data from patients admitted for management at pain centers in Norway. *Scandinavian journal of pain*, 20(2), 363–373. <https://doi.org/10.1515/sjpain-2019-0076>
76. Sturgeon, J. A., Darnall, B. D., Kao, M.-C. J., & Mackey, S. C.. (2015). Physical and Psychological Correlates of Fatigue and Physical Function: A Collaborative Health Outcomes Information Registry (CHOIR) Study. *The Journal of Pain*, 16(3), 291–298.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2014.12.004>
77. Sylwander, C., Larsson, I., Andersson, M., & Bergman, S.. (2020). The impact of chronic widespread pain on health status and long-term health predictors: a general population cohort study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 21(1).
<https://doi.org/10.1186/s12891-020-3039-5>
78. Torrance, N., Smith, B. H., Lee, A. J., Aucott, L., Cardy, A., & Bennett, M. I. (2009). Analysing the SF-36 in population-based research. A comparison of methods of statistical approaches using chronic pain as an example. *Journal of evaluation in clinical practice*, 15(2), 328–334.
79. Treede, R.-D., Rief, W., Barke, A., Aziz, Q., Bennett, M. I., Benoliel, R., Cohen, M., Evers, S., Finnerup, N. B., First, M. B., Giamberardino, M. A., Kaasa, S., Korwisi, B., Kosek, E., Lavand'Homme, P., Nicholas, M., Perrot, S., Scholz, J., Schug, S., ... Wang, S.-J.. (2019). Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*, 160(1), 19–27. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001384>

80. Turk, D. C., Dworkin, R. H., Allen, R. R., Bellamy, N., Brandenburg, N., Carr, D. B., Cleeland, C., Dionne, R., Farrar, J. T., Galer, B. S., Hewitt, D. J., Jadad, A. R., Katz, N. P., Kramer, L. D., Manning, D. C., McCormick, C. G., McDermott, M. P., McGrath, P., Quessy, S., Rappaport, B. A., ... Witter, J. (2003). Core outcome domains for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain, 106*(3), 337–345. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2003.08.001>
81. Van Damme, S., Becker, S., & Van Der Linden, D.. (2018). Tired of pain? Toward a better understanding of fatigue in chronic pain. *Pain, 159*(1), 7–10. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001054>
82. Varkey, E., Dahlbäck, A., Thulin, M., Börjesson, M., Arvidsson, D., Fridolfsson, J., & Andréll, P. (2021). Physical activity, self-efficacy and quality of life in patients with chronic pain, assessed during and 1 year after physiotherapy rehabilitation - a prospective follow-up study. *Disability and rehabilitation, 1*–8. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/09638288.2021.1971305>
83. Von Korff, M., Jensen, M. P., & Karoly, P. (2000). Assessing global pain severity by self-report in clinical and health services research. *Spine, 25*(24), 3140–3151. <https://doi.org/10.1097/00007632-200012150-00009>
84. Von Korff, M., & Miglioretti, D. L. (2005). A prognostic approach to defining chronic pain. *Pain, 117*(3), 304–313. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2005.06.017>
85. Walters, S. J., & Campbell, M. J. (2004). The use of bootstrap methods for analysing Health-Related Quality of Life outcomes (particularly the SF-36). *Health and quality of life outcomes, 2*, 70. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-2-70>
86. Ware J. E., Jr (2000). SF-36 health survey update. *Spine, 25*(24), 3130–3139. <https://doi.org/10.1097/00007632-200012150-00008>
87. Ware, J. (2003). *SF-36 health survey: Manual and interpretation guide*. Quality Metric Inc.
88. Ware, J. E., & Gandek, B.. (1998). Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Journal of Clinical Epidemiology, 51*(11), 903–912. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(98\)00081-x](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(98)00081-x)
89. Ware, J. E., Jr, & Sherbourne, C. D. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical care, 30*(6), 473–483.
90. White, P., Goldsmith, K., Johnson, A., Potts, L., Walwyn, R., Decesare, J., Baber, H., Burgess, M., Clark, L., Cox, D., Bavinton, J., Angus, B., Murphy, G., Murphy, M., O'Dowd, H., Wilks, D., Mccrone, P., Chalder, T., & Sharpe, M.. (2011). Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomised trial. *The Lancet, 377*(9768), 823–836. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)60096-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)60096-2)

91. WHO (2020): MG30.01 Chronic widespread pain. lest 26.04.2021; tilgjengelig fra:
<https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fcd%2fentity%2f849253504>
92. Wolfe, F., Clauw, D. J., Fitzcharles, M. A., Goldenberg, D. L., Häuser, W., Katz, R. L., Mease, P. J., Russell, A. S., Russell, I. J., & Walitt, B. (2016). 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Seminars in arthritis and rheumatism*, 46(3), 319–329. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2016.08.012>
93. Wolfe, F., Hawley, D. J., & Wilson, K. (1996). The prevalence and meaning of fatigue in rheumatic disease. *The Journal of rheumatology*, 23(8), 1407–1417.
94. Wolinsky FD, Wan GJ, Tierney WM. Changes in the SF-36 in 12 months in a clinical sample of disadvantaged older adults. *Med Care*. 1998 Nov;36(11):1589-98. doi: 10.1097/00005650-199811000-00008. PMID: 9821946.
95. Zwarts, M. J., Bleijenberg, G., & van Engelen, B. G. (2008). Clinical neurophysiology of fatigue. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 119(1), 2–10. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2007.09.126>

Vedlegg

Vedlegg 1: Endringsmelding

Region: REK midt	Saksbehandler: Magnus Alm	Telefon: 73559949	Vår dato: 28.05.2021	Vår referanse: 13006
----------------------------	-------------------------------------	-----------------------------	--------------------------------	--------------------------------

REK midt

Besøksadresse: Øya Helsehus, 3. etasje, Mauritz Hansens gate 2, Trondheim

Telefon: 73 59 75 11 | **E-post:** rek-midt@mh.ntnu.no
Web: <https://rekportalen.no>

mona.stedenfeldt@gmail.com Stedenfeldt

Prosjektsøknad: Pasientrapporterte resultat etter mottatt helsetjenester ved tre smertesentre 12 mnd etter første konsultasjon

Søknadsnummer: 2018/2435

Forskningsansvarlig institusjon: St. Olavs Hospital HF

Samarbeidende forskningsansvarlige institusjoner: St. Olavs Hospital HF

Prosjektsøknad: Endring godkjennes av REK

Søkers beskrivelse

Denne longitudinelle studien vil gi kunnskap om pasienters selvrapporterte resultat 12 mnd etter første konsultasjon ved fire regionale smertesenter i Norge. I tillegg vil studien gi kunnskap om pasienters fordeling innenfor diagnosekategorier (primary pain, cancer pain, postsurgical pain and posttraumatic pain, neuropathic pain, headache and orofacial pain, visceral pain and musculoskeletal pain) og smertemedikamentbruk ved hvert senter og om det eventuelt er variasjon mellom sentrene. Studien vil også gi kunnskap om hvordan pasienter fordeles mellom tverrfaglig og ikke tverrfaglig utredning for hvert senter. Til slutt vil studien gi kunnskap om det er assosiasjon mellom pasientens bakgrunns karakteristikk, diagnosekategori, medikamentbruk, tverrfaglig utredning og selvrapporterte resultat.

Søknaden er behandlet av sekretariatet i Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) på delegert fullmakt fra komiteen, med hjemmel i forskningsetikkforskriften § 7, første ledd, tredje punktum. Søknaden er vurdert med hjemmel i helseforskningsloven § 11.

REKs vurdering

Du søker om godkjenning til å undersøke noen nye problemstillinger og gjennomføre noen nye analyser i forbindelse med et nytt masterprosjekt. I tillegg ønsker du å inkludere Tormod Landmark (NTNU) som prosjektmedarbeider, og forlenge prosjektets sluttdato til 31.12.2022.

Vi vurderer at masterprosjektet er innenfor de tematiske rammene til hovedprosjektet, og at det er dekket av samtykkene som deltakerne ga til bruk av deres data ved inklusjon i de lokale smerteregistrene. Vi har følgelig ingen forskningsetiske innvendinger til denne endringen, men vi ber deg sende en prosjektendringssøknad for å registrere masterstudenten i prosjektet.

Vi godkjenner også forlengelse av prosjektperioden, men ber deg sende søknad om ny sluttdato i tide ved senere anledninger. Vi har ingen innvendinger til inklusjon av ny prosjektmedarbeider.

Vedtak

Godkjent

Sluttmelding

Prosjektleder skal sende sluttmelding til REK på eget skjema via REK-portalen senest senest 6 måneder etter sluttdato 31.12.2022, jf. helseforskningsloven § 12. Dersom prosjektet ikke starter opp eller gjennomføres meldes dette også via skjemaet for sluttmelding.

Søknad om endring

Dersom man ønsker å foreta vesentlige endringer i formål, metode, tidsløp eller organisering må prosjektleder sende søknad om endring via portalen på eget skjema til REK, jf. helseforskningsloven § 11.

Klageadgang

Du kan klage på REKs vedtak, jf. forvaltningsloven § 28 flg. Klagen sendes på eget skjema via REK portalen. Klagefristen er tre uker fra du mottar av dette brevet. Dersom REK opprettholder vedtaket, sender REK klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (NEM) for endelig vurdering, jf. forskningsetikkloven § 10 og helseforskningsloven § 10.

Med vennlig hilsen

Hilde Eikemo
Sekretariatsleder, REK midt

Magnus Alm
rådgiver, REK midt

Kopi til:

St. Olavs Hospital HF
St. Olavs Hospital HF

