

# Förekomst av akut och långvarig smärta efter kirurgi hos barn i södra Sverige samt identifiering av eventuella riskfaktorer

## – en observationsstudie

**Huvudhandledare:** Niklas Nielsen, professor, Medicine doktor, Anestesi- och intensivvårdskliniken, Helsingborgs lasarett, niklas.nielsen@med.lu.se

**Bihandledare 1:** Anna Persson, Överläkare, Medicine doktor, Operations- och Intensivvårdskliniken Hallands Sjukhus Halmstad

**Bihandledare 2:** Stefan Lundeberg, Överläkare, Medicine doktor Smärtbehandlingsenheten för Barn, Astrid Lindgrens Barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset

**Sammanfattning:** Adekvat per- och postoperativ smärtbehandling är en rättighet. Barn är en grupp som, trots att barnkonventionen sedan 2020 är lag i Sverige, fortsatt i många fall är underbehandlad. Vår artikel *A descriptive study of the treatment of pediatric CRPS in the Nordic countries and Germany* visar att det finns få remissinstanser för pediatrik långvarig smärta. Utöver ett stort lidande kan detta leda till utebliven skolgång och en mångårig belastning för samhället.

ESPA, European Society for Pediatric Anesthesia, har utarbetat riktlinjer för perioperativ smärtbehandling. Med studien *4P: Persistent Postoperative Pediatric Pain* vill vi undersöka om dessa riktlinjer följs och hur många barn som utvecklar långvarig smärta postoperativt.

För att kartlägga förekomsten av smärta efter kirurgi hos barn i Sverige planerar vi att följa cirka 2000 barn i södra Sverige som genomgår kirurgi. Studien innebär en unik möjlighet att följa ett stort antal barn, utvärdera given per- och postoperativ smärtbehandling samt identifiera faktorer kopplade till utveckling av akut och långvarig postoperativ smärta. Vårt mål är att optimera det per- och postoperativa pediatrika smärtomhändertagandet för att främja snabb återhämtning efter kirurgi.

## Projektplan

### Bakgrund:

The International Association for the Study of Pain definierar kronisk smärta som smärta som varat i mer än 3 månader<sup>1</sup>. Enligt internationella siffror har en inte obetydlig andel barn under 18 år återkommande smärta minst en gång per vecka och många har kontinuerlig eller ofta återkommande svår smärta. Barn med återkommande smärta utmärker sig genom hög skolfrånvaro och svårigheter att genomföra fysiska och sociala aktiviteter och är föremål för ett stort lidande. Dessa allvarliga konsekvenser gör att relaterade faktorer (såsom prevalens, ålder, epidemiologi, etiologi, utvärdering och behandling) är mycket viktiga att beakta för både forskare och kliniker för att kunna utveckla hållbara och verksamma strategier för att hjälpa dessa barn och förebygga utvecklingen av långvarig smärta<sup>2-4</sup>. Tillgängliga data avseende postoperativ och långvarig smärta hos barn baseras på en population världen över och är inte med säkerhet överförbar till ett för svenska och nordiska förhållanden relevant perspektiv. Barn med långvarig smärta utgör en mycket sårbar grupp och det är för oss angeläget att belysa detta utifrån ett nordeuropeiskt perspektiv.

Akut pediatrik smärtbehandling har i flera studier visat sig vara otillräcklig. En amerikansk studie visar att förekomsten av medelsvår/svår smärta hos inlagda barn är så hög som 27%. Man ser även att barn som vårdas på medicinavdelning hade mycket lägre nivå av medelsvår/svår smärta (13%) jämfört med de som var inlagda på kirurgiska avdelningar (44%)<sup>5</sup>. En dansk studie visar att 24% av alla barn som var inlagda under en 24 h period upplevde medel/svår smärta och 43% hade önskat en smärtlindrande intervention<sup>6</sup>.

Långvarig postoperativ smärta definieras som smärta som varar mer än 3 månader efter kirurgi. 10-50% av alla vuxna som genomgår kirurgi upplever kronisk postoperativ smärta. Studier antyder att även många barn upplever långvarig smärta efter större kirurgi, med stor påverkan på det dagliga livet. Detta är dock ännu ett mindre studerat område<sup>3</sup>.

Trots att Montreal Deklaration (September 2010) liksom den svenska Barnkonventionen (svensk lag sedan 1 januari 2020) fastställer att ”tillgång till adekvat smärtbehandling är en grundläggande mänsklig rättighet”, uppskattas 80% av jordens befolkning påverkas av inadekvat smärtbehandling. Barn är en särskilt utsatt och sårbar grupp. Under senare år har stora insatser gjorts för att förbättra det perioperativa pediatrika omhändertagandet, men ännu lider många barn av bristfällig perioperativ smärtlindring<sup>7-9</sup>.

För att förbättra behandlingen av pediatrik smärta har the European Society for Paediatric Anaesthesiology (ESPA) Pain Committee utformat guidelines för behandling av peri- och postoperativ smärta<sup>7</sup>. ESPAs intiativ representerar rådgivande riktlinjer, i enighet och i linje med WHO:s Pain

Relief Ladder. Dessa baseras på befintlig evidens och redan publicerade guidelines, med målet att förbättra pediatrik perioperativ smärtbehandling i Europa.

Guidelines för smärtbehandling följs dock inte alltid i kliniken. Anledningar till detta kan vara brist på kunskap eller utbildning när det gäller pediatrik perioperativ vård, attityder hos medarbetare samt oro för opioidberoende eller opioidorsakade biverkningar<sup>10</sup>. Dessutom har många pediatrika enheter inte anammat regionalanestesitekniker, trots bevisad säkerhet och effektivitet<sup>5</sup>.

Vi vill kartlägga förekomsten av akut och långvarig postoperativ smärta hos barn i Sverige samt följsamheten till de europeiska riktlinjerna för smärtbehandling av barn i samband med kirurgi.

### Mål och frågeställning:

#### 1. Hur vanlig är akut postoperativ smärta hos barn i Sverige?

- Hur många barn drabbas av akut postoperativ smärta i Sverige? (incidens)
- Följs ESPAs (European Society for Paediatric Anaesthesia) riktlinjer för behandling av perioperativ smärta?
- Finns det korrelation mellan följsamhet till behandlingsriktlinjer och förekomsten av akut smärta efter kirurgi?
- Finns det korrelation mellan val av perioperativ opioid och förekomsten av akut postoperativ smärta?
  - o Premedicinering
  - o Remifentanil vs Alfentanil/Fentanyl
- Finns det korrelation mellan användandet av blockader och förekomst av akut postoperativ smärta?

#### 2: Vilken är förekomsten av persisterande postoperativ smärta hos barn i Sverige?

- Hur många barn utvecklar persisterande (mer än 3 månader) postoperativ smärta? (incidens)
- Finns det är korrelation mellan perioperativ behandling och risken att utveckla långvarig smärta? (opioid, NSAID, paracetamol, LA, regionalblockad)

- Kan andra faktorer identifieras och kopplas till utveckling av persisterande postoperativ pediatrik smärta? (Akut postoperativ smärta/ Upplevelse av operationsförlopp/ Kön/ Ålder/ Upplevelse av stress hos föräldrar)

## Metod:

### Studiedesign

Prospektiv observationsstudie. Vi följer STROBE guidelines <sup>11</sup>.

### Deltagare

Barn som opereras i södra Sverige (Kristianstad, Trelleborg, Ystad, Malmö, Lund, Helsingborg, Ängelholm, Växjö, Halmstad, Göteborg)

Inklusionsperiod

Preliminärt startdatum 230901.

Målet är att inkludera ca 2000 barn.

### Inklusionskriterier:

- Ålder 1-17 år
- Planerade för kirurgi inom av ESPA utvalda vanliga pediatrika kirurgiska procedurer:
  - ljumskbråck
  - cirkumcision/ hypospadi/ retentio testis
  - adeno-tonsillektomi/tonsillotomi
  - appendektomi: perforerade/icke perforerade
  - frakturkirurgi extremiteter
- Frivilliga; Muntligt och skriftligt medgivande inhämtas av vårdnadshavare om barn <15 år och av barnet självt om 15 år och över. Muntlig och skriftlig information utarbetas anpassat efter ålder och mognad (1-5 år: enbart till vårdnadshavare, 6-11 år: till barnet och vårdnadshavare, 12-14 år: till barnet och vårdnadshavare, 15-17 år: till barnet och vårdnadshavare)

### Exklusionskriterier:

- Reoperation/upprepade procedurer
- Klinisk undersökning i narkos
- Oförmåga hos vårdnadshavare/barn att tala och/eller förstå svenska
- Oförmåga hos vårdnadshavare/barn att förstå innebörden av att medverka

### Outcome-parametrar:

#### 1. Postoperativ smärta

Akut smärta efter kirurgi \*

1. Uppvak
2. Första dygnet efter tid på uppvakningsavdelning

Persisterande smärta \*

1. 3 månader
2. 6 månader
3. 1 år

\* (\*Utvärdering av smärta beroende på ålder\* <sup>3, 5, 12-14</sup>)

1-3 år: FLACC (Face/Legs/Activity/Cry/Consolability Pain scale) Score range 0-10

4-14 år: FPS-Revised (The Faces Pain Scale-Revised) Score range 0-10

15-18 år: NRS (Numerisk skala) Score range 0-10

### Frågeformulär

Ett elektroniskt enkätinsamlingssystem, Entermedic, kommer att användas. Kartläggning av per- och postoperativ smärtbehandling kommer ske enligt formulär (ifyllt både av ansvarig läkare och vårdnadshavare). ESPA:s utarbetade smärtrappa ligger till grund för utvärderingen. Barnen kommer därefter följas med hjälp av en elektronisk enkät och smärtskattning kommer ske vid bestämda postoperativa tidpunkter:

- Akut/uppvak
- 24 h
- 3 månader
- 6 månader

- 1 år

## GDPR/storage av data

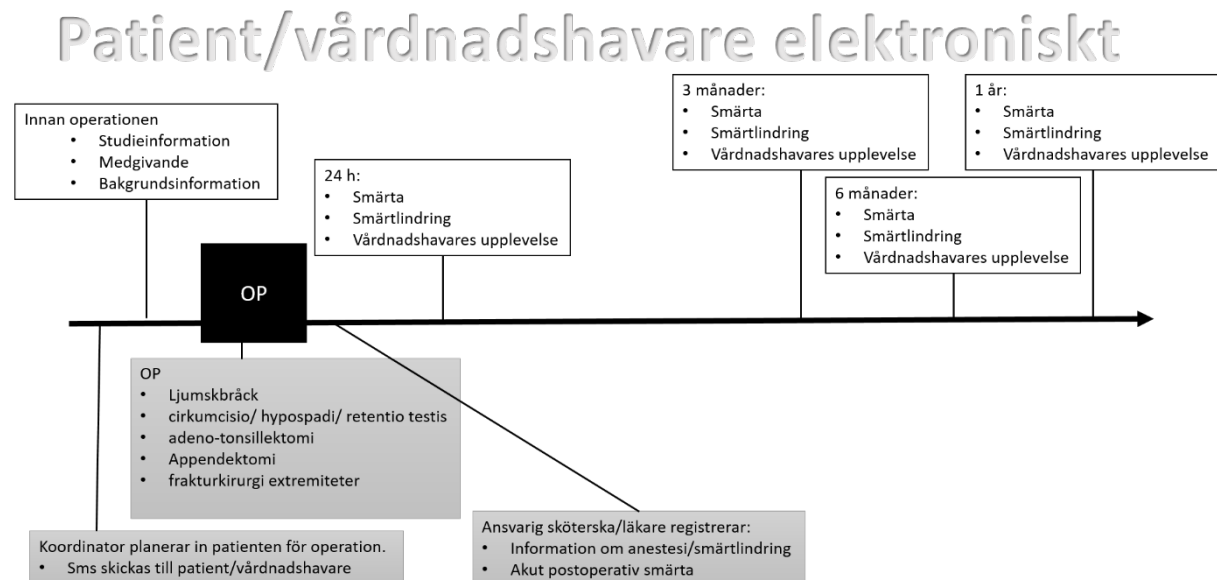
PUB –avtal finns mellan Region Skåne och Entergate (Entermedic).

## Datainsamling och enkätfrågor

Pat kontaktas innan operation. Sjuksköterska lägger in telefonnummer till vårdnadshavare, eller till patient om hen är äldre än 15 år, i Entermedic.

Sjuksköterska som ringer upp patient preoperativt informerar om 4P-studien muntligen.

Patientinformation (till vårdnadshavare/barn över 15 år) samt formulär för skriftligt medgivande erhålles via länk (SMS) och medgivande lämnas elektroniskt efter information.



## Sjukvården

- Patientinformation, anpassas efter ålder och mognad.

1-5 år: enbart vårdnadshavare

6-11 år: barn och vårdnadshavare (två separata informationsblad där vårdnadshavaren i sin tur informerar barnet)

12-14 år: barn och vårdnadshavare (två separata informationsblad)

15-17 år: enbart barn

- Skriftligt medgivande lämnas i Entermedic

1-14 år: vårdnadshavare

15-17 år: barnet

Vid medgivande till deltagande får patient/vårdnadshavare svara på följande frågor:

- Om flera vårdnadshavare utses en kontaktperson, lämpligtvis den som planerar vara med barnet postoperativt. (Endast denna person kommer få vidare SMS).
- Ålder på barn vid inklusion (1-17)
- Biologiskt kön (M/F)
- Sjukhus
- Typ av operation (enligt ESPA)
  - ljumskbråck
  - cirkumcisio/ hypospadi/ retentio testis
  - adeno-tonsillektomi/tonsillotomi
  - appendektomi
  - frakturkirurgi extremiteter
- Utgångssmärta/Förekom återkommande smärta innan operation (skala beroende på ålder av barnet \*)? Ja/Nej
  - Skattar smärta själva/ föräldrar skattar smärta
    - om Ja: mer än 2 veckor?
    - mer än 3 månader?
- Förekom ångest/oro/sömnproblem innan operation? Ja/Nej
  - om Ja: mer än 2 veckor?
  - mer än 3 månader?
  - Har det begränsat barnet i normal aktivitet (lek, skola, fritidsaktiviteter)? Ja/Nej
    - Pga smärta/ångest/oro/sömnproblem
    - Förekom smärta 24 h innan operation? Ja/Nej

Om Ja: erbjöds tillräcklig smärtlindring? Ja/Nej

Peroperativ information:

När sköterska/koordinator lagt in en patient i systemet så märks journalen för att flagga för att patienten kan vara inkluderad. När patienten sedan kommer till sjukhuset kontrolleras huruvida patient/vårdnadshavare lämnat medgivande och om får märkningen sitta kvar på journalen, annars tas den bort. Direkt efter operation vid hemgång ifylles av ansvarig ssk/läkare via hemsidan och Entermedic följande information som hämtas ur journalen:

Given premedicinering? Ja/Nej

- Om Ja:
  - Klonidin
  - Midazolam
  - Dexmedetomidin (Dexdor)
  - Ketanest
  - Sufenta
  - Oxycodon p.o
  - Annat, fritext
- **Intraoperativ smärtstillning: Fyll i från narkosjournal vad som givits:**  
Alternativen kommer upp i Entermedic beroende på vald operationstyp.

- Paracetamol
  - Rektalt
  - Oralt
  - Iv
- NSAID
  - Rektalt
  - Oralt
  - Iv

- Ipren/Ibumetin/Ibuprofen



- Diklofenak
- Ketorolak (Toradol)
- Parecoxib (Dynastat)
- Intermittent opioid iv
  - Fentanyl
  - Alfentanil
  - Remifentanil
  - Morfin/Oxynorm/Ketogan
- Infusion opioid iv
  - Remifentanil
  - Alfentanil
  - Morfin
- Adjuvans Ja/Nej
- Klonidin
- Lidocain
- Betametason (Betapred)/Dexametason
- Ketanest om ja: bolus/infusion?
- Lokal infiltration/sårinfiltration/porthålsinfiltration (av kirurg) med långverkande lokalanestetika
- Blockad Ja/Nej
- Om Ja:
  - Ileoinguinal/Ileohypogastrisk blockad
  - TAP
  - Paravertebral
  - Quadratus lumborum (QLB)
  - Erector spinae blockad (ESB)
  - Sakralblockad
  - EDA

- Penisblockad
    - Interscalen blockad
    - Supraclavikulär blockad
    - Infraclavikulär blockad
    - Axillarisblockad
    - Ichiadicusblockad om ja: Adduktorkanalblockad?
    - Popliteablockad
    - Femoralisblockad
  - Klonidin i blockaden Ja/Nej
  - Kvarliggande kateter Ja/Nej
- 
- Akut postoperativ smärta (skala beroende på ålder\*):  
Värsta upplevda smärtan under tiden på uppvaket (1-10)
- 
- Smärtlindring som givits på uppvaket/Fyll i ifrån övervakningsblad vad som givits: (enl ESPA)
    - Intravenös opioid bolusdoser Ja/Nej
      - Alfentanil
      - Fentanyl
      - Morfin
      - Oxycodon
      - Ketogan
    - NSAID och/eller paracetamol i lämplig dos under hela den postoperativa perioden på uppvakningsavdelning? Ja/Nej
    - Klonidin Ja/Nej

- EDA
- PCA-pump (dvs patientkontrollerad) Ja/Nej
- Infusion av opioid (dvs sköterskekontrollerad) Ja/Nej
- Annat? Fritext

Patienten skriv ut:

- Till hemmet
- Inlägges på avdelning

#### Uppföljning efter 24 h

Sms skickas till patient/vårdnadshavare med följande frågor:

- Smärta just nu (skala beroende på ålder\*)
- Upplever ni att barnet har blivit väl (per-och postoperativt) smärtstillat? Ja/Nej
- Förekom genombrottssmärta? Ja/Nej (om Ja: åtgärd?)
- Är barnet väl smärtstillat vid hemgång? Ja/Nej
- Vårdnadshavarens upplevelse. ”vilken är din upplevda stress under operationsförloppet?” skala 0-10 (där 0 är ingen stress och 10 är maximal stressupplevelse)

#### Uppföljning efter 3 månader, 6 månader och 1 år

- Smärta just nu (Skala beroende på ålder\*)

\*

*1-3 år: FLACC (Face/Legs/Activity/Cry/Consolability Pain scale) Score range 0-10*

*3-14 år: FPS-Revised (The Faces Pain Scale-Revised) Score range 0-10*

*15-17 år: NRS (Numerisk skala) Score range 0-10*

- Är smärtan förlagd till opererat område? Ja/Nej (Om Nej: var?)
- Begränsar smärtan normal aktivitet (lek, skola, fritidsaktiviteter) Ja/Nej

- om Ja: hur ofta (dagligen/varje vecka/mer sällan)
- Behov av smärtstillning? Ja/Nej
  - om Ja: fyll i vad barnet erhållit
    - Paracetamol
    - NSAID
    - Opioid
    - Klonidin
    - Annat, fritext
- Vårdnadshavarens upplevelse: ”vilken är din upplevda stress?” skala 0-10
- Tar barnet någon form av smärtstillande läkemedel?
  - NSAID/Paracemol Ja/Nej
  - Morfinpreparat? Ja/Nej
  - Klonidin Ja/Nej

## Statistik:

### Powerberäkning

Denna studie är explorativ, kartläggande och hypotesgenererande. Vi planerar att inkludera 2000 barn.

### Statistik

Oavsett vilken av smärtskalorna (beroende på ålder) som används så räknar vid skalorna som ordinala och väljer icke parametriska test. För att titta på följsamhet till anestesirekommendationer och smärta efter kirurgi jämförs grupper med olika behandling med MannWhitney U-test. Korrelation mellan graden av smärta akut och utvecklandet av långvarig smärta undersöks med Spearman Rho korrelations test. För att undersöka riskfaktorer (Akut postoperativ smärta/ Upplevelse av operationsförlopp/ Kön/ Ålder/ Upplevelse av stress hos föräldrar) betydelse för smärta postoperativt kommer vi göra en logistisk regressionsanalys.

### Etiska överväganden:

Vi inhämtar medgivande från förälder/eller barn om >15 år. Då det är barn som deltar i studien, kommer medgivande lämnas av vårdnadshavaren (om barnet är under 15 år). Patientinformation anpassas efter ålder och mognad.

Data kommer att kodas. För att inhämta data ur journal används personnummer men vid datahantering därefter hanteras all information i kodad form. Ålder, kön och sjukhus kommer vara synligt.

Detta är en observationsstudie och inklusion i studien kommer inte att påverka vården av patienten på något sätt. Barnet och/eller vårdnadshavaren kan när som helst välja att avsluta sin medverkan i studien.

Etiskt godkännande kommer att ansökas innan studiestart.

### Involverade forskare:

På varje sjukhus kommer finnas kontaktansvarig läkare (ansvariga för inklusion samt initial utvärdering). Förslag på ansvariga:

Ystad: Jonas Wrigstad

Kristianstad: Glenda Börjesson

Malmö: Johan Nordström

Lund: Henriette Nygren

Trelleborg: Björn Billgren

Helsingborg: Johanna Broman

Ängelholm: Johanna Broman/ Elena Piskopianou

Halmstad: Anna Persson

Göteborg: Christian Bergek

Växjö: Alexander Leptien

Studien sammanställs av Johanna Broman, i tät dialog med handledare och bihandledare. Statistiska beräkningar kommer att göras i samråd med statistiker på Kliniska studier Sverige, forum söder.

### Finansiering

Stipendium från Stig och Ragna Gorthons Stiftelse. Stiftelsen har till huvudsakligt ändamål att främja medicinsk vetenskaplig forskning, utvecklingsprojekt och utbildning.

## Referenser:

1. Scholz J, Finnerup NB, Attal N et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. *Pain* 2019; **160**:53-59.
2. King S, Chambers CT, Huguet A et al. The epidemiology of chronic pain in children and adolescents revisited: a systematic review. *Pain* 2011; **152**:2729-2738.
3. Rabbitts JA, Fisher E, Rosenbloom BN, Palermo TM. Prevalence and Predictors of Chronic Postsurgical Pain in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain* 2017; **18**:605-614.
4. Silins V, Brasher C, Antus F et al. Predicting postoperative morphine consumption in children. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2017; **36**:179-184.
5. Groenewald CB, Rabbitts JA, Schroeder DR, Harrison TE. Prevalence of moderate-severe pain in hospitalized children. *Paediatr Anaesth* 2012; **22**:661-668.
6. Walther-Larsen S, Pedersen MT, Friis SM et al. Pain prevalence in hospitalized children: a prospective cross-sectional survey in four Danish university hospitals. *Acta Anaesthesiol Scand* 2017; **61**:328-337.
7. Vittinghoff M, Lonnqvist PA, Mossetti V et al. Postoperative pain management in children: Guidance from the pain committee of the European Society for Paediatric Anaesthesiology (ESPA Pain Management Ladder Initiative). *Paediatr Anaesth* 2018; **28**:493-506.
8. Alm F, Stalfors J, Nerfeldt P, Ericsson E. Patient reported pain-related outcome measures after tonsil surgery: an analysis of 32,225 children from the National Tonsil Surgery Register in Sweden 2009-2016. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017; **274**:3711-3722.
9. Smeland AH, Rustoen T, Naess T et al. Children's views on postsurgical pain in recovery units in Norway: A qualitative study. *J Clin Nurs* 2019; **28**:2157-2170.
10. Alm F, Jaensson M, Lundeberg S, Ericsson E. Adherence to Swedish guidelines for pain treatment in relation to pediatric tonsil surgery: A survey of the multidisciplinary team. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2017; **101**:123-131.
11. Cuschieri S. The STROBE guidelines. *Saudi J Anaesth* 2019; **13**:S31-S34.
12. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, van Korlaar I, Goodenough B. The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain* 2001; **93**:173-183.
13. von Baeyer CL, Spagrud LJ, McCormick JC, Choo E, Neville K, Connelly MA. Three new datasets supporting use of the Numerical Rating Scale (NRS-11) for children's self-reports of pain intensity. *Pain* 2009; **143**:223-227.
14. Manworren RC, Hynan LS. Clinical validation of FLACC: preverbal patient pain scale. *Pediatr Nurs* 2003; **29**:140-146.