





## Forord

Denne masteroppgaven har vært en del av et større forskningsprosjekt ved Statens arbeidsmiljøinstitutt, STAMI. Som masterstudent har jeg fått tilgang på rådata fra datainnsamlingen, og har selv arbeidet med preprosessering av EEG-registreringer, klargjøring av data og gjennomføring av de statistiske analysene.

Det har vært et svært spennende og lærerikt år. Helt fra dag en har jeg følt meg velkommen i prosjektgruppen og på STAMI generelt. Jeg har lært mye om hvordan forskningsarbeid drives, og føler meg heldig som har fått ta en liten del i dette prosjektet.

Mange fortjener en stor takk for både faglige diskusjoner og sosial støtte gjennom hele prosessen. Først og fremst vil jeg få takke hovedveileder og forsker ved STAMI, Dagfinn Matre for uvurderlig hjelp gjennom hele prosessen. Du har motivert, svart på utallige spørsmål og veiledet ved analyse av data og i selve skriveprosessen. Jeg vil også få takke Camilla Martha Ihlebæk og Grethe Patil, professorer i folkehelsevitenskap ved NMBU, for veiledning og gode innspill i skriveprosessen.

En stor takk til sporty sykepleiere som frivillig har stilt opp ved flere anledninger for smertetesting. På grunn av deres innsats har prosjektet vært mulig å gjennomføre!

Jeg vil også rette en takk til prosjektgruppen "skiftarbeid, søvn og smerte", til Kristian Bernhard Nilsen overlege ved OUS Ullevål og STAMI for faglig innspill, veiledning og svar på utallige spørsmål. Takk til Jorid Thrane Stuenæs, overingeniør ved STAMI, for gjennomføring av alle forsøk og Rune A. Nilsen, overingeniør ved STAMI, for tekniske bidrag. Jeg vil også takke PhD student Maria Raae Andersen for gode faglige innspill, men ikke minst sosial støtte gjennom hele prosessen.

Til sist vil jeg takke familie og venner som alltid er der!

Monica Wigemyr, Oslo 12.11.2014

## Sammendrag

**Bakgrunn:** Nær en fjerdedel av alle yrkesaktive i Norge arbeider skift- eller turnusarbeid, med høyest andel i helse- og sosialsektoren. Flere helseutfordringer knyttes til det å arbeide i ulike skiftordninger, hvor søvnproblemer er antatt å være den største utfordringen. I Norge rapporterer mellom 32 og 37 % av alle sykepleiere søvnproblemer knyttet til arbeidstidsordningen. Søvn og søvnproblemer er vist å ha sammenheng med smerter, men om en arbeidsrelatert søvnforstyrrelse kan være en mulig risikofaktor for muskelskjelettsmerter er derimot ukjent.

Tidligere studier har vist at vedvarende søvnproblemer og muskelskjelettsmerter kan øke risikoen for langvarig sykefravær og uførhet. Kunnskap rundt konsekvensen av arbeidsrelaterte søvnforstyrrelser på plager i muskel- og skjelettsystemet er derfor nyttig i arbeidet mot lavere sykefravær i helse- og sosialsektoren.

**Formål:** Formålet med studien var å undersøke om subjektiv smerteopplevelse og fremkalte kortikale responser etter elektrisk smertestimulering endret seg etter at forsøkspersonene hadde arbeidet to nattevakter, sammenliknet med etter to netter normalsøvn. Studien ønsket også å undersøke om en eventuell økt smertesensitivitet etter to nattevakter kan ha en sammenheng med negative forventninger.

**Materiale og metode:** Forsøket var et enkelt blindet laboratorieeksperiment med overkrysningsdesign. Tjueåtte selvrapporterte friske sykepleiere (22 kvinner og 6 menn) deltok i forsøket ved to ulike søvnbetingelser, etter to netter normalsøvn og etter to nattevakter. Rekkefølgen på søvnbetingelsene varierte mellom forsøkspersonene.

Smertesensitivitet ble undersøkt ved bruk av elektrisk smertestimulering. Ved hver forsøksdag mottok forsøkspersonene totalt 60 smertefulle stimuleringer. For å undersøke om negative forventninger (nocebo) til intensiteten av smertestimuli ble påvirket av søvn, ble enkelte av de smertefulle stimuleringene signalisert som sterkere enn hva den virkelige intensiteten var. Subjektiv smerteopplevelse ble scoret på visuell analog skala (VAS), mens fremkalte kortikale responser ble registret ved bruk av elektroencefalografi (EEG).

**Resultater:** Subjektiv smerteopplevelse ved elektrisk smertestimulering økte signifikant etter to nattevakter, sammenliknet med etter to netter normalsøvn ( $p = 0,01$ ), mens fremkalte kortikale responser var uendret ( $p = 0,80$ ). Det ble ikke funnet noen interaksjon mellom søvn og placebo for verken subjektiv smerteopplevelse ( $p = 0,74$ ) eller fremkalte kortikale responser ( $p = 0,53$ ) etter elektrisk smertestimulering.

**Konklusjon:** Subjektiv smerteopplevelse etter elektrisk smertestimulering økte etter to nattevakter sammenliknet med etter to netter normalsøvn. Det var ingen endringer i fremkalte kortikale responser etter to nattevakter.

Forsøkspersonenes forventning til økt smerteintensitet kan ikke forklare økningen i den subjektive smerteopplevelsen etter to nattevakter.

## Abstract

**Background:** Close to a quarter of the Norwegian work population are shift workers, most in health care services. Several negative health consequences are connected to this type of work, where the biggest is assumed to be sleep-disturbances. In Norway, 32 to 37 % of all nurses report that their sleep problems are connected to shift work. Several studies indicate that sleep and sleep problems are related to pain. However, whether work related sleep-disturbances increases chances of musculoskeletal pain is unknown.

Previous studies have shown that persistent sleep problems and musculoskeletal pain can increase the risk for prolonged sick- and disability leave. Knowledge of shift related sleep problems and musculoskeletal pain is useful to reduce this type of sick leave in health care services.

**Aims:** The aim of this study was to investigate if subjective pain ratings and event-related potentials after painful electrical stimulation changed after two night shifts compared to after two nights of habitual sleep. The study also seeks to investigate whether negative expectations can explain a potential increase in pain sensitivity after two night shifts.

**Material and methods:** The study was a single-blinded laboratory experiment with cross over design. Each subject participated in two sleep conditions, two nights of regular sleep and two night shifts. The order of the sleep condition varied between the participants. Twenty-eight self-reported healthy nurses participated (22 female and 6 male).

Pain sensitivity was explored with painful electrical stimulation. Each day of the experiment, the participants received sixty painful stimuli. In order to determine if negative expectations (nocebo) to the intensity of painful stimulation was affected by sleep, some of the stimulations were signaled to be more intense than they really were. Subjective pain was rated at a visual analogue scale (VAS). Event-related potentials were recorded by electroencephalography registrations (EEG).

**Results:** Subjective pain ratings after electrical pain stimuli increased significantly after two night shifts, compared to two nights of regular sleep ( $p = 0.01$ ). However, event-related potentials were unchanged ( $p = 0.80$ ). There was no interaction between sleep and nocebo

at subjective pain ratings ( $p = 0.74$ ) or event-related potentials ( $p = 0.53$ ) after painful electrical stimulation.

**Conclusion:** Subjective pain ratings after painful electrical stimulation increased after two night shifts compared to after two nights of regular sleep. There were no changes in event-related potentials after two night shifts.

The participant's expectation of increased pain intensity does not explain the increase in subjective pain ratings after two night shifts.

## Innhold

1	Innledning .....	10
1.1	Formål.....	11
2	Teori .....	12
2.1	Skift- og turnusarbeid .....	12
2.2	Skiftarbeid og søvn .....	12
2.3	Skiftarbeid og smerter .....	13
2.4	Søvn og smerte .....	14
2.5	Smertefysiologi .....	15
2.6	Smertemodulering.....	16
2.6.1	Placebo og nocebo .....	17
2.7	Eksperimentelle smertestudier .....	18
2.7.1	Ulike metoder for smertestimulering .....	19
2.8	Kvantifisering av smerte .....	20
3	Problemstilling .....	22
4	Materiale og metode .....	23
4.1	Studiedesign .....	23
4.2	Utvalg og rekruttering .....	24
4.3	Metode for smertestimulering.....	25
4.4	Utfallsmål.....	26
4.4.1	Søvnlengde og søvnighet .....	26
4.4.2	Kvantifisering av smerte.....	26
4.5	Prosedyre.....	27
4.5.1	Tilvenningsdag.....	27
4.5.2	Forsøksdager .....	27
4.6	Preprosessering av data og statistikk.....	29
4.6.1	Preprosessering av EEG-registreringer.....	29
4.6.2	Statistikk .....	30
5	Etikk.....	31
6	Resultater .....	32
6.1	Søvnlengde og søvnighet.....	32
6.2	Subjektivt smerteopplevelse (VAS) .....	33



6.3	Fremkalte kortikale responser (N2P2).....	35
7	Diskusjon.....	38
7.1	Oppsummering av hovedfunn.....	38
7.2	Diskusjon av metode.....	38
7.2.1	Studiedesign.....	38
7.2.2	Metode for søvnrestriksjon.....	39
7.2.3	Validitet og reliabilitet.....	40
7.3	Diskusjon av resultater.....	44
7.3.1	Skiftarbeid, søvn og smerte.....	44
7.3.2	Skiftarbeid og nocebo.....	47
7.4	Praktisk betydning og videre arbeid.....	48
8	Konklusjon.....	49
9	Litteratur.....	50
10	Vedlegg.....	55
10.1	Rekrutteringsoppdrag.....	55
10.2	Forsøksprotokoll.....	56
10.3	Samtykkeerklæring.....	68
10.4	REK godkjenning.....	74

## Oversikt over forkortelser

ANOVA	The analysis of variance
EEG	Elektroencefalografi
ERPs	Event-related potentials
HUNT	Helseundersøkelsen I Nord-Trøndelag
IASP	International Association for the Study of Pain
KSS	Karolinska søvnighetskala
NAV	Ny arbeids- og velferdsforvaltning
NRS	Numerisk rangskala
REK	Regional etisk komité
PAG	Periakveduktale grå substans
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index
PT	Pain treshold, Smerteterskel
PVT	Psychomotor vigilance test
STAMI	Statens arbeidsmiljøinstitutt
SSB	Statistisk sentralbyrå
VAS	Visuell analog skala

## Oversikt over figurer og tabeller

**Figur 1:** Oversikt over smertesystemet

**Figur 2:** Oversikt over forsøket

**Figur 3:** 1-pins elektrode designet ved STAMI

**Figur 4:** Plassering av 1-pins elektrode og velcro-bånd på forsøkspersonens arm

**Figur 5:** Oversikt over elektriske smertestimuleringer fordelt på søvn- og nocebobetningelse

**Figur 6:** Gjennomsnitt og standardavvik av subjektiv søvnighet (KSS) og årvåkenhet (PVT) hos forsøkspersonene etter henholdsvis normalsøvn og nattevakt

**Figur 7:** Gjennomsnitt og standardavvik av subjektiv smerteopplevelse målt med VAS etter normalsøvn og etter nattevakt

**Figur 8:** Gjennomsnitt og standardavvik av subjektiv smerteopplevelse målt med VAS, fordelt på søvn- og nocebobetningelse

**Figur 9:** Eksempel på gjennomsnitt av fremkalte kortikale responser fra en forsøksperson etter normalsøvn og nattevakt, uavhengig av nocebobetningelse

**Figur 10:** Gjennomsnitt og standardavvik av fremkalte kortikale responser beskrevet med N2P2, etter normalsøvn og nattevakt

**Figur 11:** Gjennomsnitt og standardavvik av fremkalte kortikale responser beskrevet med N2P2, fordelt på søvn- og nocebobetningelse

**Tabell 1:** VAS (mm) presentert i gjennomsnitt og standardavvik etter normalsøvn og nattevakt, samt ved kontroll og nocebo

**Tabell 2:** N2P2 ( $\mu\text{V}$ ) presentert i gjennomsnitt og standardavvik etter normalsøvn og nattevakt, samt ved kontroll og nocebo

## 1 Innledning

I 2013 arbeidet nær en fjerdedel av alle yrkesaktive skift- eller turnusarbeid, størst andel inne helse- og sosialsektoren (SSB 2014). Mulige helseeffekter som følge av ulike arbeidstidsordninger har de senere årene fått økt oppmerksomhet både i Norge og internasjonalt (Arbeids- og sosialdepartementet 2014). En systematisk litteraturstudie fra Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI) peker på flere helseutfordringer som følge av ulike arbeidstidsordninger (Lie et al. 2008; 2014). For natt- og skiftarbeid er søvnproblemer vist å være det største problemet. Også muskelskjelettsmerter trekkes frem som mulig konsekvens av natt- og skiftarbeid, men her er funnene usikre (Lie et al. 2008; 2014).

Blant sykepleiere rapporterer mellom 32 og 37 % søvnproblemer relatert til arbeidstidsordningen (Flo et al. 2012). Generelt i den norske befolkningen viser studier en økende trend av søvnløshet i perioden 2000 til 2010 (11,9 - 15,5 %) (Pallesen et al. 2014; Sivertsen et al. 2009). God søvn er en viktig faktor for sunn helse og velvære, mens søvnløshet kan føre til flere negative fysiske og psykiske forhold (Sivertsen et al. 2014). Flere oversiktsartikler viser også til sammenheng mellom redusert søvnkvalitet og smerter (Finan et al. 2013; Kundermann et al. 2004; Lautenbacher et al. 2006; Smith & Haythornthwaite 2004).

I den norske befolkning rapporterer hele 75-80 % å ha opplevd smerte i muskel og skjelett i løpet av en måned (Ihlebak et al. 2010). Flesteparten av disse tilfellene er lette plager som i liten grad påvirker hverdag og arbeidsliv. Blant den norske befolkningen er det antatt at nær 30 % lider av kroniske smerter, hvor kroniske smerter defineres som en smertetilstand med varighet på over 6 måneder (Folkehelseinstituttet 2010). Sammenliknet med våre naboland hvor mellom 16 og 19 % lider av kroniske smerter, er denne andelen svært høy (Folkehelseinstituttet 2010). Smerte er i stor grad definert som en subjektiv opplevelse, hvor forventninger til smerteopplevelsen er vist å ha stor betydning for den endelige opplevelsen av smerten (Brodal 2013; Koyama et al. 2005). En positiv forventning kan gi redusert smerteopplevelse (placebo), mens en negativ forventning kan gi økt smerteopplevelse (nocebo) (Nilsen et al. 2010).

Studier viser at vedvarende søvnproblemer (Lallukka et al. 2013) og muskelskjelettsmerter (Andersen et al. 2009) øker risikoen for langvarig sykefravær og uføre. Hele 41 % av alle

legemeldte sykefraværsdager i 3. kvartal 2013 rapporterte muskelskjelettsmerter som den medisinske årsaken til sykefraværet (NAV 2013). Helse- og sosialsektoren var den næringen med høyest legemeldt sykefravær generelt på totalt 7,6 % (NAV 2013). Frafall fra arbeidslivet kan få flere negative ringvirkninger for enkeltindivider ved at man kan miste mestringsfølelse og utfordring, sosiale relasjoner og struktur på hverdagen (Folkehelseinstituttet 2014). I tillegg vil individets reduserte funksjon og livskvalitet kunne gi store samfunnsøkonomiske kostnader (Lærum et al. 2013). Kroniske smerter og søvnlidelser har også fått politisk oppmerksomhet, og er gjennom folkehelsemeldingen (Meld. St. 34 2012-2013) anerkjent som store helseutfordringer i det 21. århundre.

## 1.1 Formål

Oppsummert er skift- og turnusarbeidere under stor risiko for søvnproblemer, samtidig som søvnproblemer er vist å ha sammenheng med smerter. Om søvnforstyrrelser knyttet til skift- og turnusarbeid øker risikoen for muskelskjelettsmerter er fortsatt usikkert (Lie et al. 2014). Denne oppgaven ønsker derfor å se nærmere på sammenhengen mellom skiftarbeid og smerte, samt om negative forventinger til smerteintensitet kan bidra til økt smerteopplevelse etter nattevakt. I motsetning til tidligere studier som har benyttet eksperimentelle søvnrestriksjoner, vil den studien undersøke effekten av arbeidsindusert søvnrestriksjon blant sykepleiere som arbeider en tredelt skiftordning.

Oppgaven bygger på en eksperimentell smertestudie. Denne type studie har en fordel når en søker å avdekke kunnskap om mekanismene bak naturlige og sykdomsrelaterte smerter. Denne kunnskapen kan videre bidra til å øke enkeltindividers helse og livskvalitet gjennom utvikling av helsefremmende og forebyggende tiltak mot smerterelaterte plager. På sikt kan kunnskapen bidra til redusert sykefravær som igjen har stor samfunnsøkonomisk betydning (Lærum et al. 2013).

Videre i oppgaven gis det først en oversikt over nåværende kunnskap på området, samt et teoretisk oversiktsbilde av smertefysiologi og hvordan smerte kan påvirkes. Eksperimentelle smertestudier danner grunnlaget for datainnsamlingen i denne oppgaven og metode for denne type studier vil derfor bli omtalt før oppgavens spesifikke problemstillinger og hypoteser presenteres.

## 2 Teori

### 2.1 Skift- og turnusarbeid

I 2013 arbeidet 24,3 % av alle yrkesaktive i Norge i stillinger med skift- og turnusarbeid, 27,9 % av alle yrkesaktive kvinner og 21,0 % av yrkesaktive menn (SSB 2014). Helse og sosialsektoren var den sektoren med høyest andel ansatte (48,0 %) i skift- og turnusarbeid (SSB 2014).

Skift- og turnusarbeid defineres i hovedsak som arbeid utover normal arbeidstid (kl. 08.00 – 16.00) (Arbeids- og sosialdepartementet 2008). I følge arbeids- og sosialdepartementet (2008) er det kun små forskjeller som skiller begrepene skift- og turnusarbeid. Den typiske forskjellen er at skiftarbeid gjerne har en systematisk rullerende arbeidsplan med like lange vakter, mens turnusarbeid har ulike vakttyper og forskjellig antall av hver vakttype i løpet av en arbeidsperiode. Internasjonalt benyttes kun "shift work" for både skift- og turnusarbeid (Lie et al. 2014). Videre i oppgaven er det derfor valg å kun benytte begrepet skiftarbeid.

En todelt skiftordning innebærer dag- og kveldsvakter, mens en tredelt skiftordning innebærer dag-, kvelds- og nattevakter (Lie et al. 2014).

Med en økende andel av befolkningen i ulike skiftordninger (SSB 2014), og økende politisk press rundt arbeidstidsordninger (Arbeids- og sosialdepartementet 2014) har også behovet for forskning rundt helseplager knyttet til arbeidstidsordningen steget. Skiftarbeid er i første rekke vist å gi søvnforstyrrelser. I tillegg er arbeidstidsordningen vist å ha sammenheng med økt ulykkesrisiko, nedsatt funksjon, økt risiko for hjerte-karsykdommer og psykiske plager, samt en mulig sammenheng med økt risiko for muskelskjelettsmerter (Lie et al. 2008; 2014).

### 2.2 Skiftarbeid og søvn

Søvnforstyrrelser er den vanligste konsekvensen av forstyrret døgnrytme hos skiftarbeidere (Lie et al. 2008; 2014). Mangel på søvn og søvnløshet er vist å kunne gi økt risiko for hukommelsesproblemer, utvikling av psykiske lidelser og redusert kognitiv funksjon (Bjørvatn 2012; Sivertsen et al. 2014). En prospektiv studie av svenske arbeidstakere (Åkerstedt et al. 2010), undersøkte effekten av å gå fra dagarbeid til skiftarbeid og motsatt. Studien fant en økt risiko for innsovningsproblemer ved overgang fra dagarbeid til skiftarbeid og en redusert risiko ved overgang fra skiftarbeid til dagarbeid. En norsk

tverrsnittstudie fra Hordaland fant økt risiko for søvnløshet blant personer som arbeidet skiftarbeid (Ursin et al. 2009). Studien viste i tillegg at skiftarbeiderne sov i gjennomsnitt 15 minutter mindre per døgn enn dagarbeidere.

For personer som ikke takler skiftarbeid, finnes det i dag en egen diagnose; *skiftarbeidslidelse* (Bjorvatn 2012). Diagnosen gis til skiftarbeidere som i over en måned har vært plaget av insomni (søvnløshet) eller søvnighet relatert til arbeidstidsordningen (Bjorvatn 2012). I en spørreskjemabasert undersøkelse av norske sykepleiere ble symptomer på skiftarbeidslidelse funnet hos 44,3 % av dem som arbeidet i en tredelt skiftordning, sammenliknet med 6,2 % av dem som arbeidet på dagtid (Flo et al. 2012).

### **2.3 Skiftarbeid og smerter**

Som nevnt tidligere er risikoen for utvikling av muskelskjelettsmerter antatt å ha en sammenheng med skiftarbeid (Lie et al. 2008; 2014).

Et eksempel på en studie som peker på sammenheng mellom en krevende arbeidstidsordning og selvrapportert muskelskjelettsmerter, er en tverrsnittstudie av 1163 amerikanske sykepleiere (Lipscomb et al. 2002). Studien viste blant annet til at arbeid utenom normale dagskift og i helger var assosiert med 50-170 % økning i aldersjustert odds ratio for smerter i nakke, skulder og rygg (Lipscomb et al. 2002). Caruso og Waters (2008) beskriver i sin oversiktsartikkel funn fra 23 artikler rundt arbeidstidsordninger og muskelskjelettsmerter i helsesektoren. Oversiktsartikkelen gir ingen konklusjon, men påpeker store metodologiske utfordringer på området. Her trekkes det blant annet frem at studiene har lite kontroll på eventuelle konfunderende faktorer som for eksempel fysiske jobbkrav. Det finnes også kun enkeltstående studier på flere ulike arbeidstidsordninger (Caruso & Waters 2008). I likhet med Caruso og Waters (2008) trekker Lie et al. (2014) frem disse utfordringene i sin oppdaterte litteraturstudie av arbeidstid og helse, og påpeker behovet for videre forskning på området.

## 2.4 Søvn og smerte

De siste årene er det utført en rekke longitudinelle og eksperimentelle studier som har bidratt til kunnskap om at det er en sammenheng mellom søvn og smerte. Dette viser blant annet Kundermann et al. (2004), Smith og Haythornthwaite (2004), Lautenbacher et al. (2006) og Finan et al. (2013) til i sine oversiktsartikler. Hvilken retning sammenhengen beveger seg og hvilke fysiologiske mekanismer som ligger til grunn for denne sammenhengen, er fortsatt til dels ukjent.

Enkelte av de longitudinelle studiene finner kun et enveis årsaksforhold ved at søvnlidelser påvirker framtidig smerte (Mork & Nilsen 2012; Quartana et al. 2010). Andre studier viser til et toveis årsaksforhold (Edwards et al. 2008; O'Brien et al. 2011; Smith et al. 2008; Tang et al. 2012). Av studiene som finner et tosveis årsaksforhold, er funnene sterkere for sammenhengen fra søvnproblemer til smerter, enn fra smerter til søvnproblemer (Edwards et al. 2008; Tang et al. 2012). Finan et al. (2013) fant i sin litteraturgjennomgang ingen studier som utelukkende viser et enveis årsaksforhold fra smerter til søvnproblemer.

En nyere norsk doktorgradsavhandling har ved to prospektive studier basert på HUNT 2 og HUNT 3 (Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag) undersøkt om søvnløshet var en risikofaktor for hodepine (Ødegård et al. 2011), og om hodepine og kroniske muskelskjelettsmerter var en risikofaktor for søvnløshet (Ødegård et al. 2013). De samlede funnene i avhandlingen antyder at det er et toveis årsaksforhold mellom søvnløshet og hodepine (Ødegård et al. 2011; 2013). I tillegg til hodepine var kroniske muskelskjelettsmerter assosiert med økt risiko for søvnløshet (Ødegård et al. 2013).

Ved å frata forsøkspersoner deler eller hele nattesøvnen (eksperimentell søvnrestriksjon) har man sett på hvordan søvnmangel kan påvirke kliniske smerte og smerteresponsen ved eksperimentelt påført smerte. Ved bruk av eksperimentelt design har flere studier funnet økt smertefølsomhet etter en eller flere netter med delvis søvnrestriksjoner (Hjelle 2013; Smith et al. 2007; Tiede et al. 2010). Schuh-Hofer et al. (2013) benytter derimot total søvnrestriksjon i sin studie, og fant at en enkelt natt total søvnrestriksjon kan fremkalle en tilstand av hyperalgesi, en tilstand hvor smerteopplevelsen er unormal sterk i forhold til hva styrken på stimuli skulle tilsi (Brodal 2013). Effekten av søvnrestriksjoner er funnet å variere noe mellom friske forsøkspersoner og ulike pasientgrupper (Finan et al. 2013).



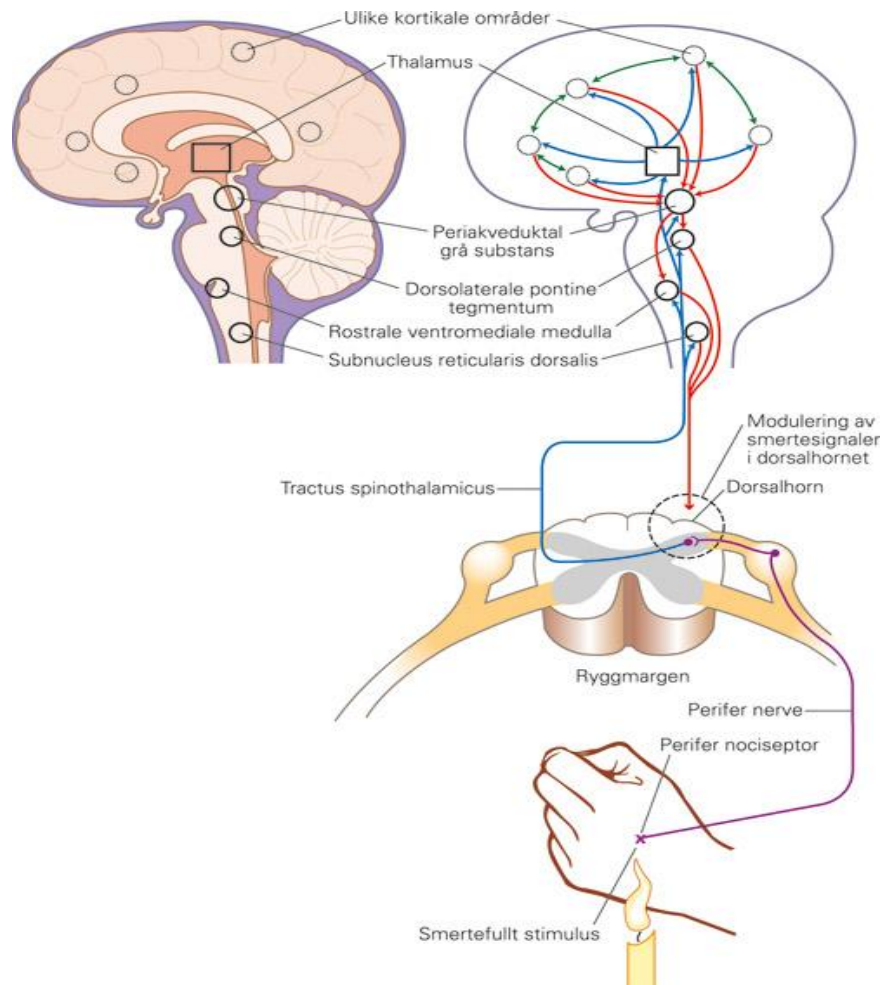
## 2.5 Smertefysiologi

International Association for the Study of Pain (IASP) definerer smerte som: *”en ubehagelig sensorisk og følelsesmessig opplevelse forbundet med vevsskade eller truende vevsskade, eller beskrevet med ord som for en slik skade”* (Brodal 2013; H. Merskey 1994). Ut ifra denne definisjonen ser man hovedsakelig på smerte som en subjektiv opplevelse, hvor den endelige opplevelsen er avhengig av sammenhengen den opptrer i, av individets forventninger og tidligere opplevelse av liknende smerter samt av stimulering av smertereseptorer (Brodal 2013). Smertereseptorer kalles også nociseptorer og defineres som *”en reseptor som aktiveres av stimuli som gir vevsødeleggelse, eller vil gi vevsødeleggelse hvis stimuli fortsetter”* (Brodal 2013). Stimulering av nociseptorer fører som oftest til en opplevelse av smerte (Brodal 2013).

Smerte deles inn i to hovedtyper, akutt og kronisk (Brodal 2013). Akutt smerte er et nyttig varselsignal for mennesket ved at kroppen reagerer på en ytre påvirkninger som ellers kunne føre til vevsskade. Ved akutt smerte er nociseptoraktiviteten tydelig korrelert med smerteopplevelsen (Brodal 2013). Kronisk smerte er derimot en langvarig smerte hvor samsvaret mellom smerteopplevelsen og nociseptoraktiviteten er dårlig (Brodal 2013). Det er antatt at plastiske endringer i smertesystemet kan ligge bak flere kroniske smertetilstander (Woolf 2011). Plastisitet vil si at smertesystemet kan endre egenskaper over tid (Brodal 2013). Vedvarende stimulering av nociseptorer i et område kan også føre til sensibilisering (Brodal 2013). Sensibilisering er betegnelsen for økt følsomhet for stimulering, og kan forekomme perifert og i sentralnervesystemet. Hyperalgesi er et eksempel på sensibilisering, hvor en smertefull stimulering oppleves som mer smertefull enn intensiteten skulle tilsi (Brodal 2013).

Nociseptorer er frie endeforgreninger av aksoner som stimuleres av for eksempel mekaniske påkjenninger, store temperaturavvik, celleskader og inflammasjon (Brodal 2005). Ulike typer nociseptorer skiller seg fra hverandre ved at de er lokalisert på ulike steder og aktiveres av ulik stimuli (Brodal 2013; Jensen et al. 2009). Figur 1 skisserer stimulering av nociseptorer på hånden. Etter stimulering av nociseptorer går signalene gjennom sensoriske nervefibre, som gjerne deles inn i to grupper; myeliniserte C-fibre med ledningshastighet på omkring 1 m/s og tynt myeliniserte A $\delta$ -fibre med ledningshastighet på 10-30 m/s. Disse nervefibrene fører så signalene videre til ryggmargens dorsalhorn, hvor nervefibrene danner synapser med

nerveceller. Herfra går signalene via oppstigende smertebaner til hjernestammen, thalamus og til slutt de dypere deler av hjernen hvor signalene samlet gir en smerteopplevelse med sensoriske, affektive og kognitive elementer – sanser, følelser og oppfatning (Brodal 2013). Hele veien fra de perifere nociseptorene og til de dypere deler av hjernen, er nervesignalene stadig utsatt for modulering (Brodal 2013).



**Figur 1: Oversikt over smertesystemet (Nilsen et al. 2010).** Perifere nociseptorer på for eksempel hånden blir stimulert, signalet går videre gjennom perifere nervefibre til dorsalhornet via oppadstigende smertebaner til hjernestammen, thalamus og dypere deler av hjernen hvor de samlede signalene gir en endelig smerteopplevelse.

## 2.6 Smertemodulering

Med smertemodulering menes fremming og hemming av de nociseptive signalene på ulike nivåer i smertesystemet (Brodal 2005). Begrepet ble første gang introdusert i 1965 gjennom smerteport-teorien til Melzack og Wall (1965). Teorien går i korte trekk ut på at

smertesignalene ikke vil bevege seg uavbrutt fra de perifere nociseptorene og til hjernen, men kunne moduleres på veien. Denne moduleringen kan forekomme i de synaptiske overgangene på alle nivåer i sentralnervesystemets smertebaner. Sentralt i smerteportteorien er at A $\beta$ -fibre (tykke myeliniserte nervefibre) vil kunne hemme inngangen av nociseptive signaler fra tynne C- og A $\delta$ -nervefibre til projeksjonsnevroner i sentralnervesystemet (Melzack & Wall 1965). Dette er bare en av flere mulig forklaringer på smertemulering. Andre faktorer som er antatt å kunne bidra til både fremming og hemming av den endelige smerteopplevelsen er minner, emosjonell status, kjemiske-, genetiske- og kognitive elementer (Nilsen et al. 2010; Tracey & Mantyh 2007).

Periakveduktal grå substans (PAG) er et sentralt anatomisk område for aktivering av endogene (innefor kroppen) smertehemmende mekanismer. Via forbindelser i rafekjerner og såkalte on- og off-celler kan PAG bidra til forsterking eller reduksjon av aktivitet i smerterelaterte projeksjonsnevroner i ryggmargens dorsalhorn (Jensen et al. 2009; Nilsen et al. 2010). Morfin vil som eksempel kunne hemme on-celler og aktivere off-celler, og dermed gi en smertelindrende effekt (Nilsen et al. 2010). Et eksempel på endogen smertehemmende mekanisme er placeboanalgesi (Colloca & Benedetti 2009), hvor analgesi er betegnelsen for nedsatt eller opphevet følsomhet for nociseptiv stimulering – smertefrihet (Brodal 2013). Av smertefremmende mekanisme er nocebohyperalgesi et eksempel, hvor økt frykt og angst kan øke smerteopplevelsen (Nilsen et al. 2010).

### 2.6.1 Placebo og nocebo

Placeboeffekt er et velkjent fenomen når det snakkes om smerte. Når en person forventer en smertelindrende effekt av en behandling, vil også smerteopplevelsen kunne reduseres (Brodal 2013). Det motsatte fenomenet, hvor en negativ forventning fører til økt smerte og andre negative fysiologiske endringer kalles nocebo (Brodal 2013).

Placeboeffekten er et godt studert fenomen innen smerteforskningen, hvor studier viser til at både sosial observasjon og verbal instruksjon har god effekt på smerteopplevelsen (Colloca et al. 2008a; Colloca & Benedetti 2009). Med sosial observasjon menes her at forsøkspersonen får observere andre mennesker som blir påført tilsvarende behandling, mens med verbal instruksjon menes at forsøkspersonen får en verbal beskrivelse av behandlingens utfall. Endogene opioider er antatt å være hovedårsaken til placeboanalgesia,

men vil ikke kunne forklare fenomenet alene, også PAG er antatt å være involvert ved placebo (Nilsen et al. 2010).

Noceboeffekten er derimot et mindre utforsket felt, men nyere studier viser en antydning til at sosial observasjon (Vogtle et al. 2013) har en større effekt enn verbal instruksjon (Colloca et al. 2008a) for å oppnå noceboeffekten. Enkelte studier har supplert sosial observasjon og verbal instruksjon med klassisk betinget læring (Colloca & Benedetti 2009). Hvor læring går ut på at forsøkspersonene kobler en stimuli til et spesielt signal. Denne metoden er funnet ytterlig å forsterke både placebo- og noceboeffekten (Colloca et al. 2008a).

I en nyere meta-analyse er resultater fra ti nocebostudier vurdert (Petersen et al. 2014). Alle inkluderte artikler beskriver noceboeffekten ved eksperimentelt påført smerte, og har subjektiv smerteopplevelse som utfallsmål. Resultatene viste moderat til stor noceboeffekt, men med stor variasjon mellom de ulike studiene. Studiene som benyttet verbal instruksjon sammen med klassisk betinget læring viste derimot større effekt enn studiene som benyttet seg av verbal instruksjon alene. Funnene for noceboeffekt stemmer overens med tidligere funn av placeboeffekt (Petersen et al. 2014). Colloca et al. (2010) viser også til betydningen av antall stimuleringer med læring, og fant i sin studie at jo mer læring desto større og mer robust placebo- og noceboeffekt.

Noceboeffekten er også observert i andre sammenhenger, som ved for eksempel forventning om bivirkninger av et medikament (Amanzio et al. 2009), negative holdning til prognoser og behandling hos helsepersonell, og massemedia sin påvirkning på enkeltindividets forventning om faktorer som truer helsen (Faasse & Petrie 2013; Petrie et al. 2001; Rubin et al. 2014).

## **2.7 Eksperimentelle smertestudier**

Eksperimentelle smertestudier kan bidra til å gi en bedre forståelse av de funksjoner som ligger bak akutte og kroniske smertetilstander. Metoden benyttes innen basalforskning av smertemekanismer, til kliniske studier rundt diagnostikk og behandling av smerterelaterte sykdommer samt ved farmakologiske studier (Arendt-Nielsen & Yarnitsky 2009).

Ved eksperimentelle smerteforsøk påføres friske forsøkspersoner eller pasienter en kortvarig smertestimulering som aktiverer smertesystemet på en standardisert måte. En god

smertestimulerende metode må være reproducerbar, kvantifiserbar og selektivt aktivere C- eller A $\delta$ -fibre, som betegnes som smertereseptorer. Alle smertestimulerende metodene har sine styrker og svakheter og vil aktivere ulike mekanismer innen smertesystemet. Hvilken metode som benyttes må derfor vurderes i henhold til studiens formål (Arendt-Nielsen 2009). For å beskrive kompleksiteten av nocisepsjon og smerteopplevelse er det anbefalt å benytte en kombinasjon av flere smertestimulerende metoder innen kliniske studier (Arendt-Nielsen 2009; Neziri et al. 2011).

### 2.7.1 Ulike metoder for smertestimulering

Av ulike smertestimulerende metoder finnes elektrisk-, termisk-, mekanisk-, og kjemisk stimulering (Arendt-Nielsen & Yarnitsky 2009; Gracely 2013).

*Elektrisk stimulering* er i følge Arendt-Nielsen (2009) den mest brukte smertestimulerende metoden. Som oftest blir stimuleringen utført med en konstantstrømstimulator som depolariserer nervefibrene direkte. Ved bruk av en overflateelektrode (epidermal elektrisk stimulering) vil flere typer reseptorer kunne aktiveres, både frie nerveender i epidermis og ikke-nociseptive nerver i dermis. En nyere type nålelektrode, intra-epidermal elektrisk stimulering, er funnet å kunne selektivt aktivere A $\delta$ -fibre ved lav intensitet (Inui et al. 2002; Mouraux et al. 2010). Intra-epidermal elektrisk stimulering er vist å være en enkel metode som ikke krever avansert utstyr eller påfører forsøkspersonen verken blødninger eller brannskader (Inui et al. 2002).

Innen *termisk stimulering* benyttes laser-, varme- og kuldestimulering. (Arendt-Nielsen 2009). *Laserstimulering* er spesifikke bølglengder av lys som absorberes i huden og omdannes til varme. Til laserstimulering benyttes ulike komponenter som argon, CO<sub>2</sub>, thulium-YAG og halvdelere (Arendt-Nielsen 2009). Lengden på laserstimuleringen vil påvirke hvilken type reseptorer som aktiveres. Korte impulser aktivere A $\delta$ -fibre og gir en stikkende smerte, mens lange impulser aktiverer C-fibre og kan gi en mer brennende smerte (Arendt-Nielsen 2009). Ulemper ved stimuleringen er det avanserte utstyret som må benyttes og at høy stimulering kan føre til brennmerker på hud (Inui et al. 2002). Baumgartner et al. (2012) trekker allikevel laserstimulering fram som gullstandard for smertestimulering. Ved *varmestimulering* benyttes en termode som legges direkte på huden, metoden aktiverer selektivt smertereseptorer ved tilstrekkelig høy temperatur (>43 grader) (Arendt-Nielsen

2009). For *kuldestimulering* er den mest anvendte metoden kulde-vannbad (Arendt-Nielsen 2009).

Ved *mekanisk stimulering* benyttes som oftest et håndholdt trykkalgometer. Metoden kan være vanskelig å benytte ved høy smerteterskel, ettersom et trykk over 100 newton vil kunne skade underliggende vev. I tillegg til smertereseptorer vil mekanisk stimulering kunne aktivere mekanosensitive reseptorer i både hud, muskler og led (Arendt-Nielsen 2009).

*Kjemisk stimulering* er endogene eller eksogene (utenfra kroppen) metoder som genererer en tonisk smerte. Hypertont saltvann er en ofte benyttet kjemisk stimulering (Arendt-Nielsen 2009).

## 2.8 Kvantifisering av smerte

Det benyttes flere ulike metoder for å kvantifisere smerte. Mest anvendt er de psykofysiologiske metodene hvor forsøkspersonen graderer sin opplevde smerteintensitet ved bruk av numerisk rang skala (NRS) - en tallskala fra 0 - 10, visuell analog skala (VAS) - en 100 mm lang linje med endepunktene "ingen smerte" og "verst tenkelig smerte" eller verbal rangskala, som inneholder 5 nivåer fra "ingen smerte" til "maksimalt uutholdelig smerte" (Arendt-Nielsen & Mogensen 2009; Gracely 2013). Dette er metoder som gir et bilde på forsøkspersonens subjektive smerteopplevelse av den påførte smertestimuleringen. Alle tre metodene er funnet å være valide og reliable mål for smerte (Williamson & Hoggart 2005). For å kunne skille mellom ulike typer smerte kan man i tillegg benytte McGill smerte spørreskjema (Arendt-Nielsen & Mogensen 2009; Gracely 2013). Dette er et standardisert smertes spørreskjema som definerer fire ulike kvaliteter av smerte; sanser, emosjoner, evaluerende og blandet kvaliteter.

Innen smerteforskning har det også vært ønskelig å finne et mer "objektivt" mål for smerte som kan supplere det subjektive smertemålet. Her er ulike avbildningsteknikker som PET (positron emission tomography) og fMRI (functional magnetic resonance imaging) benyttet (Gracely 2013). I tillegg til disse avbildningsteknikkene benyttes registreringer av elektrofysiologisk hjerneaktivitet ved bruk av electroencefalografi (EEG). Man kan her benytte kontinuerlige målinger eller fremkalte responser. Innen eksperimentell smerteforskning benyttes ofte fremkalte responser, ERPs (event-related potentials) (Luck 2005). Ved bruk av fremkalte responser er det viktig at stimuleringen må være kort og at

responsen i EEG signalene kommer i løpet av få hundredels sekunder (Luck 2005). En ERP består av positive og negative spenninger, hvor det mest negative punktet gjerne betegnes som N2 og det mest positive punktet som P2 (Luck 2005). Ofte beregner man differansen mellom amplitudene til det mest negative punktet og det mest positive punktet og benytter denne verdien (N2P2) som et mål for de fremkalte responsene (Luck 2005).

Studier har vist at fremkalte kortikale responser er relativt godt korrelert med stimuli intensitet og subjektiv smerteskåring (Arendt-Nielsen 2009; Gracely 2013; Greffrath et al. 2007), men det er også stilt spørsmål om hvorvidt fremkalt responser representerer smerteopplevelsen alene eller i større grad representerer en nyhetsverdi fremkalt av oppmerksomhets- og atferdsendring (Iannetti et al. 2008).

### 3 Problemstilling

Gjennom teorikapittelet er det pekt på at en stor andel av arbeidstakerne innen helse- og sosialsektoren arbeider i ulike skiftordninger. En stor andel av disse arbeidstakerne sliter med skiftarbeidslidelse samt at sektoren har et høyt sykefravær, særlig grunnet muskelskjelettsmerter.

Flere tidligere studier har funnet økt smertesensitivitet hos friske forsøkspersoner etter en eller flere netter med eksperimentelle søvnrestriksjoner. Om en arbeidsrelatert døgnforstyrrelse grunnet skiftarbeid kan ha sammenheng med den høye andelen muskelskjelettsmerter innen helse- og sosialsektoren er fortsatt ukjent.

Med sykepleiere i en tredelt skiftordning som forsøkspersoner, ønsker oppgaven å undersøke om smertesensitiviteten endrer seg etter to nattevakter sammenliknet med etter minst to netter normalsøvn. Forsøkspersonenes søvnlengde siste døgnet før smertetesting, og søvnighet før smertetesting kartlegges for å vurdere om nattevaktene faktisk fører til redusert søvnlengde og/eller søvnighet.

Mekanismene bak økt smertesensitivitet etter søvnrestriksjoner er fortsatt noe uklare. Oppgaven ønsker derfor å se nærmere på om en eventuell økt smertesensitivitet etter to nattevakter kan ha en sammenheng med negative forventninger til smerteintensiteten.

Studiens to hypoteser blir dermed som følger:

- 1) Smertesensitiviteten hos sykepleiere i en tredelt skiftordning øker etter to nattevakter sammenliknet med etter to netter normalsøvn.
- 2) Negativ forventning er en modulerende faktor som bidrar til økt smertesensitivitet etter to nattevakter.

En forutsetning for å teste den andre hypotesen er tilstedeværelse av noceboeffekt. Studien vil derfor teste om det finnes en noceboeffekt før studiens andre hypotese testes.

Smertesensitiviteten undersøkes ved et subjektivt smertemål (VAS) og ved måling av fremkalte kortikale responser (N2P2) etter påføring av elektrisk smertestimulering.

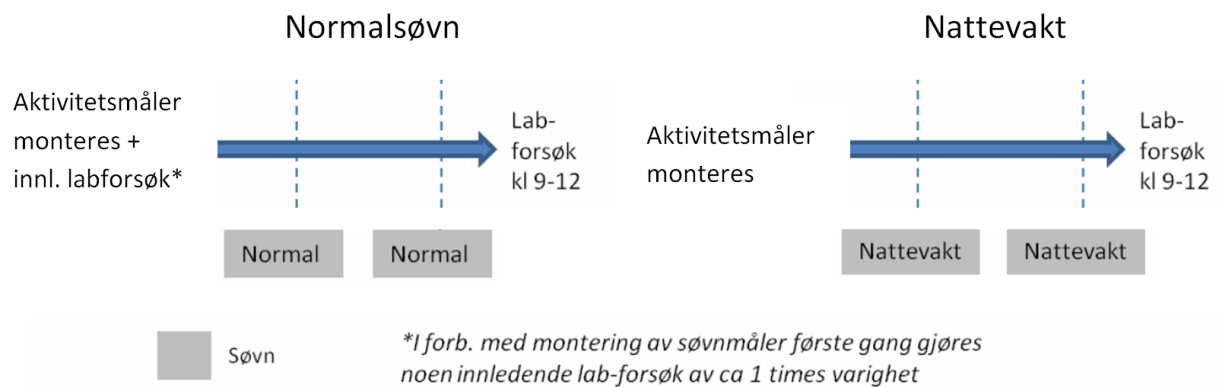


## 4 Materiale og metode

Denne studien var en del av et større forskningsprosjekt, og tok kun for seg deler av det innsamlede datamaterialet. I tillegg til elektrisk smertestimulering som denne studien har tatt utgangspunkt i, ble det utført tester av mekanisk og termisk smerte.

### 4.1 Studiedesign

Forsøket benyttet et kvantitativt eksperimentelt design, med eksponering ved to ulike søvnbetingelser, normalsøvn og nattevakter. Hver forsøksperson deltok på to forsøksdager med smertetesting, etter henholdsvis to netter normalsøvn og etter to nattevakter, hvor normalsøvnen fungerte som kontrollbetingelse. Studien har derfor et overkrysningsdesign (Laake 2007). Hvilken søvnbetingelse som først ble utført ble bestemt av en koordinator basert på forsøkspersonenes arbeidsplan. Studien inneholdt i tillegg en dag med et innledende labforsøk, to dager før første forsøksdag (figur 2).



**Figur 2: Oversikt over forsøket.** Hvilken søvnbetingelse som først ble utført varierte mellom forsøkspersonene. Blå vertikale stiplede linjer representerer overgang til en ny dag. To dager før første forsøksdag ble det utført et innledende labforsøk, samt montering av en aktivitetsmåler på forsøkspersonens ankel. Aktivitetsmåleren ble også montert på forsøkspersonens ankel to dager før andre forsøksdag.

Studiet var enkeltblindet, da forsøksleder var blindet for søvnbetingelse. Forsøkspersonene var blindet for forsøkets hypoteser.

## 4.2 Utvalg og rekruttering

Friske sykepleiere i alderen 18 – 60 år som arbeidet skiftarbeid inkludert nattevakter, ble invitert til å delta i studien. Av praktiske hensyn til gjennomføringen av forsøket, måtte forsøkspersonene være bosatt og arbeide i eller rundt Oslo. Utvalget ble rekruttert ved å informere om prosjektet ved de ulike sykehusene i Oslo området, både muntlig til avdelingssykepleiere og via oppslag. I tillegg ble det lagt ut informasjon på STAMI sin hjemme- og facebookside, Norsk sykepleierforbund sin facebookside, samt via annonse i tidsskriftet "Sykepleien" (vedlegg 10.1 Rekrutteringsoppslag).

Personer med mer enn tre måneder sammenhengende smerter rangert til over 3 på NRS i løpet av de to siste årene, ble ekskludert fra studien. Ekskludert ble også personer som hadde hatt moderat til kraftig hodepine mer enn to dager pr måned, gravide eller ammende, og personer som var avhengig av narkotiske stoffer, hadde høyt blodtrykk (>160/110mmHg), kreft, nevrologisk sykdom, psykiatrisk sykdom, hjertesykdom eller en diagnostisert søvnlidelse. Også de personene som benyttet medikamenter mot angst, depresjoner, epilepsi eller andre nevrologiske lidelser ble ekskludert fra studien.

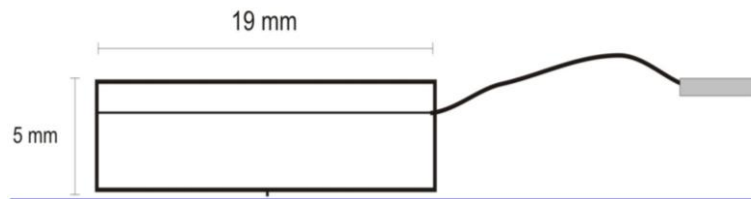
En styrkeberegning med utgangspunkt i tidligere resultater fra Hjelle (2013) viste et behov for minimum 27 forsøkspersoner for med 90 % styrke kunne detektere en forskjell på 30 % i N2P2 resultatene mellom de to søvnbetingelsene,  $\alpha$  ble satt til 0,05. En lik styrkeberegning for subjektivt smertemål viste behov for 19 forsøkspersoner.

43 sykepleiere gjennomførte en tilvenningsdag og en forsøksdag. Sju forsøkspersoner trakk seg etter halvt gjennomført studie. Tre forsøkspersoner ble ekskludert underveis ettersom de ble gravide etter første forsøksdag, mens fem forsøkspersoner fortsatt ventet på ny arbeidsplan for å kunne gjennomføre siste del av forsøket. På grunn av tidsperspektivet til denne masteroppgaven, var det ikke anledning til å vente på arbeidsplanen til de fem siste forsøkspersonene. Disse fem ble derfor ikke med videre i denne studien.

Det endelige utvalget bestod dermed av 28 sykepleiere mellom 24 og 57 år ( $30,2 \pm 0,8$  år) hvorav 22 var kvinner og 6 var menn.

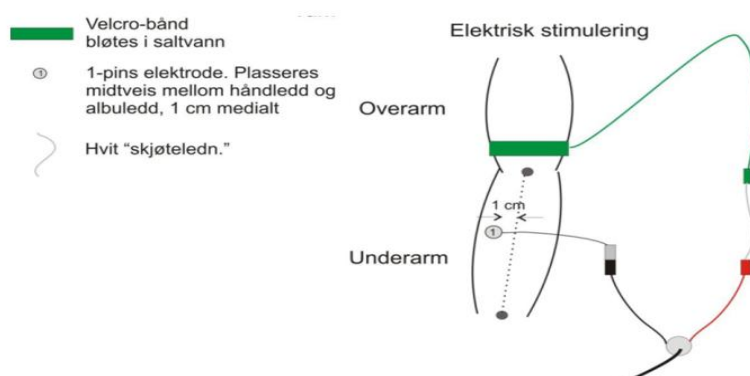
### 4.3 Metode for smertestimulering

Elektrisk stimulering ble benyttet til smertestimulering. Stimulerings elektroden var designet og laget ved STAMI og liknet på den som er beskrevet i Inui et al. (2002) (figur 3). Elektroden var en 1-pin elektrode bestående av en platinum elektrode med en diameter på 0,2 mm. Elektroden stakk 0,3 mm over en innramming av polyoxymetylen.



Figur 3: 1-pins elektrode designet ved STAMI.

1-pin elektroden fungerte som katode, og ble plassert på volarsiden av forsøkspersonens underarm i henhold til figur 4. Et elektrisk ledende velcro-bånd (Alpine Biomed Aps, Skovlunde, Danmark) dyppet i isotont saltvann fungerte som anode og ble festet på forsøkspersonens overarm. Den elektriske stimuleringen ble gitt av en konstantstrømstimulator (DS7A og DG2A, Digitimer, Hertfordshire, England), hvor hver stimulering bestod av to unipolare pulser med en avstand på 10 ms, og hvor hver puls hadde en varighet på 0,5 ms. Intensiteten på stimuleringene varierte mellom 0,1 og 10 mA avhengig av smerteterskel til hver enkelt forsøksperson.



Figur 4: Plassering av 1-pins elektrode og velcro-bånd på forsøkspersonens arm.

## 4.4 Utfallsmål

### 4.4.1 Søvnlengde og søvnighet

Søvnlengder for det siste døgnet før forsøksdagene ble hentet fra en søvndagbok hvor forsøkspersonene noterte klokkeslettet for når de la seg for å sove, og når de våknet. Den totale søvnlengden ble beregnet ved å summere alle søvnperioder i løpet av det siste døgnet før forsøksdagene. Data fra søvndagboken ble verifiserte av data fra en aktivitetsmåler (ActiSleep, ActiGraph, Maribo Medico A/S, Maribo, Danmark) som var plassert på forsøkspersonenes ankel. Karolinska sleepiness scale (KSS) (Kaida et al. 2006) ble benyttet til å måle søvnighet ved at forsøkspersonene scorer på en skala fra en til ni, hvor en tilsvarer *”veldig opplagt”* og ni *”veldig søvnig, kamp mot søvnen, anstrengende å være våken”*. Psychomotor vigilance test (PVT) testet forsøkspersonenes inverse reaksjonstid, og er et mål for årvåkenhet (Basner & Dinges 2011). Med noen sekunders mellomrom dukket det opp hvite tall på en rød PC-skjerm. Forsøkspersonen skulle raskest mulig trykke på en PC-tast når de observerte tallene. I dette forsøket ble det benyttet en 10 minutters dataversjon av PVT (Basner & Dinges 2011).

### 4.4.2 Kvantifisering av smerte

Forsøkspersonen ble bedt om å angi sin opplevde smerte ved bruk av VAS (Williamson & Hoggart 2005) etter hver stimulering. Dette ble gjort på en PC, ved bruk av et spesiallaget program fra STAMI som lagret hver enkelt scoring i en fil.

EEG ble registrert fra 32 elektroder som ble festet til forsøkspersonens hode ved hjelp av en elastisk hette i henhold til det internasjonale 10-20 systemet (actiCAP, Brain Products, Tyskland). Impedansen var holdt til under 20 kOhm. EEG ble registrert og lagret på PC for offline analyse (Brain Vision Recorder software, Brain Products) Registreringer fra Cz-elektroden ble benyttet videre i analysen. I denne studien ble N2P2-amplituden benyttet som utfallsmålet for fremkalte kortikale responser relatert til smertestimuleringen. N2P2 er differansen mellom det mest negative punktet og det mest positive punktet i den fremkalte responsen (Luck 2005).

## 4.5 Prosedyre

Datainnsamling ble utført ved STAMI i perioden fra april 2013 til september 2014. Hver sykepleier deltok i forsøket tre ulike dager med varighet på mellom en og tre timer. Den første dagen ble det utført et en time langt innledende labforsøk, videre kalt *tilvenningsdag*, to dager senere ble første forsøksdag gjennomført. Avhengig av forsøkspersonens arbeidsplan ble den andre forsøksdagen gjennomført fra seks til 180 dager etter den første forsøksdagen (median 22,5 dager) (se oversikt over forsøket i figur 2). Begge forsøksdagene varte mellom to og tre timer.

I forkant av studien ble det utformet en forsøksprotokoll (vedlegg 10.2 Forsøksprotokoll) som detaljert beskrev forsøkets gang. Alle instruksjoner var skrevet på forhånd, og ble lest opp for forsøkspersonene.

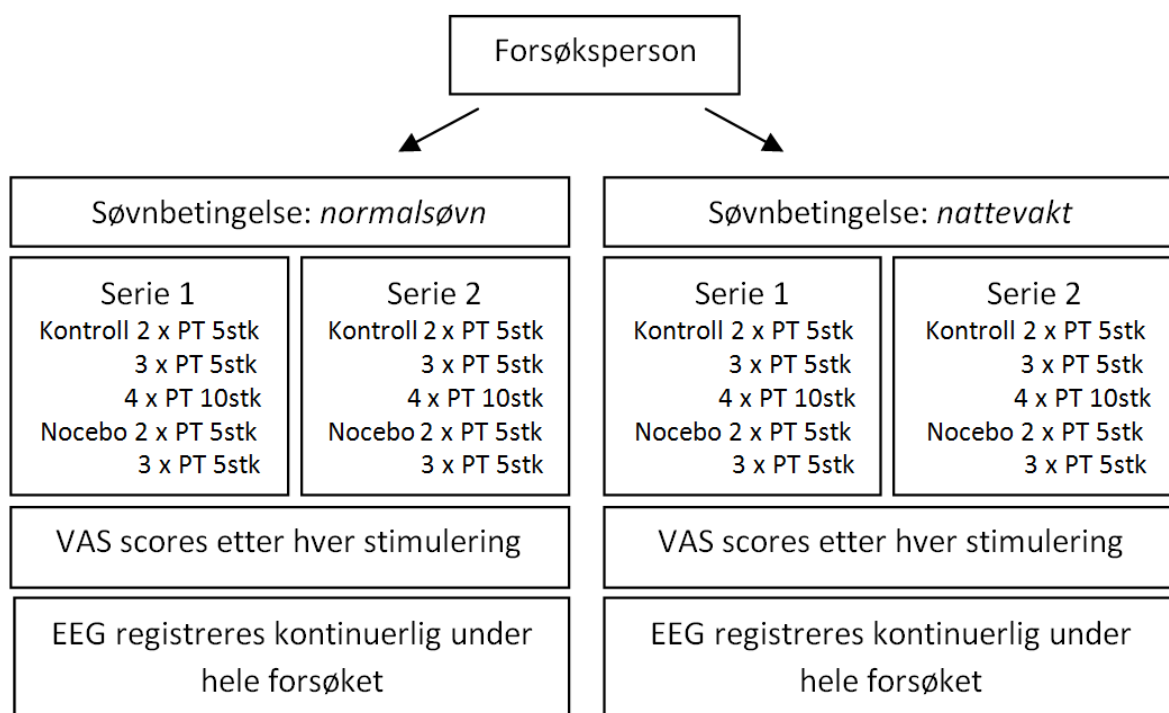
### 4.5.1 Tilvenningsdag

Formålet med denne dagen var at forsøkspersonene skulle bli kjent med testene som ble utført på forsøksdagene. Ettersom hvert individ har ulik smertefølsomhet ble tilvenningsdagen benyttet til å kalibrere den elektriske stimuleringen til hver enkelt forsøksperson. Sensoriske terskel og smerteterskel ble funnet for hver forsøksperson ved gradvis å øke stimuleringsstyrken fra 0 mA. Sensorisk terskel er den strømstyrken hvor forsøkspersonen kan registrere den elektriske stimuleringen, mens smerteterskel er den laveste strømstyrken forsøkspersonen opplever som smertefull. Etter å ha funnet smerteterskel (PT) tre ganger, ble 2, 3 og 4 x PT beregnet basert på gjennomsnittet av de to siste PT målingene. Disse tre stimuleringsintensitetene ble benyttet videre under de to forsøksdagene. Hvilken arm som skulle motta smertefull elektrisk stimulering, ble trukket tilfeldig ved forsøkets tilvenningsdag.

### 4.5.2 Forsøksdager

Studiet bestod av to forsøksdager som var identiske sett bort ifra nattesøvnen de to siste døgnene før forsøksdagene. I løpet av de to siste døgnene før forsøksdagen førte forsøkspersonene en søvndagbok, samt bar en aktivitetsmåler plassert på ankelen. I starten av hver forsøksdag fylte forsøkspersonen ut Karolinska sleepiness scale før det ble utført en reaksjonstidstest, PVT. EEG-elektroder ble så montert på forsøkspersonens hode. Elektroden for smertestimulering ble festet på forsøkspersonens underarm i henhold til figur 4.

Hver forsøksdag ble forsøkspersonen gitt to serier av 30 elektriske stimuleringer med varierende intensitet (totalt to x 10 stimuleringer av henholdsvis 2, 3 og 4 x PT) (figur 5). Rekkefølgen av intensitetene var forhåndsrandomisert, og trukket tilfeldig under studiets tilvenningsdag. Stimuleringene ble gitt med 10-15 sekunders mellomrom og to minutters pause mellom de to seriene. Hver intensitet (2, 3 og 4 x PT) ble i tillegg varslet med hvert sitt symbol (ring, firkant og trekant) på en PC-skjerm plassert foran forsøkspersonen. Symbolet ble vist i 2 sekunder før stimuleringen ble gitt. Sammenhengen mellom intensitet og symbol ble forsøkt lært av forsøkspersonene under tilvenningsdagen.



**Figur 5: Oversikt over elektriske smertestimuleringer fordelt på søvn- og nocebobetingelse.** Hver forsøksperson gjennomførte to forsøksdager etter henholdsvis normalsøvn og nattevakt. Hvilken søvnbetingelse som først ble utført varierte mellom forsøkspersonene. Forsøkspersonen mottok totalt 60 smertefulle elektriske stimuleringer ved hver søvnbetingelse. Stimuleringene ble fordelt i 2 serier, mellom tre ulike intensiteter (2,3 og 4 x PT) og ved kontroll og nocebo. VAS ble scoret etter hver stimulering, mens EEG ble registrert kontinuerlig under hele forsøket.

Under forsøksdagene ble det undersøkt om en forventning til høy smerteintensitet gav høyere smerteopplevelse (noceboeffekt) ved at halvparten av stimuleringene for 2 og 3 x PT ble feilsignalisert med et symbol som tilsvarte en høyere intensitet av smertestimuleringen enn intensiteten som virkelig ble gitt. Det vil si at halvparten av de 10 2 x PT stimuleringene

innen hver serie ble signalisert som 3 x PT, og halvparten av de 10 3 x PT stimuleringene innen hver serie ble signalisert som 4 x PT. Videre i oppgaven vil de feilsignaliserte stimuleringene beskrives som *nocebo*, mens de riktig signaliserte stimuleringene beskrives som *kontroll* (figur 5).

Under hele forsøket ble forsøkspersonen bedt om å blunke minst mulig rundt stimuleringsøyeblikket. Dette for å unngå blunkeartefakter i EEG-registreringene. Etter hver stimulering angav forsøkspersonen sin opplevde smerte ved bruk av en PC-basert VAS.

## 4.6 Preprosessering av data og statistikk

Hjelle (2013) fant i sin studie ingen signifikante forskjeller i responsene mellom intensitetene 2 x PT og 3 x PT. I denne studien valgte vi derfor å slå sammen disse målingene og tok ikke hensyn til stimuli intensitet. 4 x PT ble i tillegg ekskludert i denne studien. Gjennomsnittlig intensitet og standardavvik for 2 og 3 x PT ble da  $3,48 \pm 0,22$  mA.

### 4.6.1 Preprosessering av EEG-registreringer

Ved å slå sammen serie 1 og serie 2, samt 2 x PT og 3 x PT vil antall enkeltresponser fordobles, og analysene utføres da på 20 enkeltresponser per betingelse. I følge Mouraux og Iannetti (2008) vil dette kunne redusere en del av bakgrunnsstøyen i EEG-registreringen og gi bedre gjennomsnittsdata for fremkalte responser. For ytterligere å redusere bakgrunnsstøyen og filtrere bort mulige artefakter i EEG-registreringene har datamaterialet gjennomgått ulike preprosesseringstrinn før de statistiske analysene ble utført.

For preprosessering av EEG-registreringene ble først Brain Vision Analyzer (BrainProducts GmbH, Gilching, Tyskland) benyttet til følgende trinn: rådata nedsamlet til 512 Hz, data utenfor området 1-100 Hz filtrert bort, referansen for signalene ble satt til sammenkoblet mastoid (bak ørene) og korrigerings for øyebevegelser ved uavhengig komponent analyse (ICA). De kontinuerlige EEG-registreringene ble deretter inndelt i segmenter på 2000 ms (-500 ms til 1500 ms, hvor null er stimuleringsøyeblikket) før data ble eksportert til Matlab format (R2012b, The Mathworks, Massachusetts, USA). I Matlab ble segmentene sortert i tre kategorier (2 og 3 x PT kontroll, 2 og 3 x PT *nocebo* og 4 x PT kontroll). Videre ble det utført artefakt korrigerings i EEGlab versjon 10.2.2.2b, hvor hvert enkelt segment (60 stk per forsøksperson per forsøksdag) ble vurdert visuelt for artefakter. I EEGlab ble det utført baselinekorrigerings før gjennomsnittsverdiene av N2 og P2 for 2 og 3 x PT hos hver

forsøksperson ble hentet ut og overført til statistikkprogrammet. Her ble differansen mellom N2 og P2 regnet ut. Denne verdien betegnes videre som N2P2.

#### 4.6.2 Statistikk

Forsøkspersonenes selvrapporterte søvnlengde var normalfordelt og ble derfor analysert ved bruk av en t-test for parede data. KSS og PVT var ikke normalfordelte og ble derfor analysert ved bruk av Wilcoxons test, en ikke-parametrisk test for sammenlikning av parede data (Bjørndal & Hofoss 2004). Det var i tillegg planlagt å se på forsøkspersonenes generelle søvnkvalitet gjennom analyser av Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Dessverre fantes det kun komplette data fra 11 av 28 forsøkspersoner, analysen ble derfor ikke tatt med.

Lineær mixed modell ble benyttet for å undersøke effekten av søvn og placebo på den subjektive smerteopplevelsen og fremkalte kortikale responser, samt interaksjonen mellom søvn og placebo på subjektiv smerte og fremkalte kortikale responser. Alle analyser utført med lineær mixed modell ble kontrollert for normalfordeling av residualer. Random intercept og random slope ble tatt med dersom det forbedret modellen.

De endelige analysene ble utført på komplette datasett fra 28 forsøkspersoner for både VAS og N2P2. Alle data presenteres med gjennomsnitt  $\pm$  standardavvik, med z-verdi og tilhørende p-verdi hvor  $p < 0,05$  ble sett som signifikante. Alle koblinger av datafiler ble utført i Microsoft Office Access 2007, mens de statistiske analysene ble utført i STATA versjon 13.1 (Texas, USA). Figurer er laget i SigmaPlot versjon 12.5 (wpcubed GmbH, Tyskland).



## 5 Etikk

All medisinsk forskning utført på mennesker må forholde seg til Helsinkideklarasjonen (2008). Dette er etiske retningslinjer utarbeidet av verdens legeforening i 1964.

Retningslinjene er revidert opptil flere ganger siden de ble utarbeidet, sist i 2008.

Helsinkideklarasjonen legger vekt på forsøkslederens plikt til å verne forsøkspersonens liv, helse, privatliv og verdiget. Menneskets verd skal alltid gå foran vitenskapens og samfunnets interesser. Alle forsøkspersoner må gi et frivillig informert samtykke (vedlegg 10.3 Samtykkeerklæring). I samtykkeerklæringen skal det gis tilstrekkelig informasjon av formålet med studien, metoder, forventede fordeler og mulige risiko og bivirkninger som studien kan medføre, samt informasjon om personvern, at deltakelsen i studien er frivillig og muligheter for å trekke seg når som helst underveis i studien. Gjennom prosjektet ble forsøkspersonene påminnet at man til enhver tid kan trekke seg uten å måtte oppgi noe grunn for dette. All informasjon om forsøkspersonene ble anonymisert, og vil kun kunne tilbakespores via kodenøkkel av autorisert personell knyttet til prosjektet ved STAMI, dette av hensyn til forsøkspersonenes personvern.

Som forsker har man også et ansvar for å unngå skade på forsøkspersoner. I dette forsøket ble det derfor ikke gitt smertefulle stimuleringer som kunne gi skader hos forsøkspersonene.

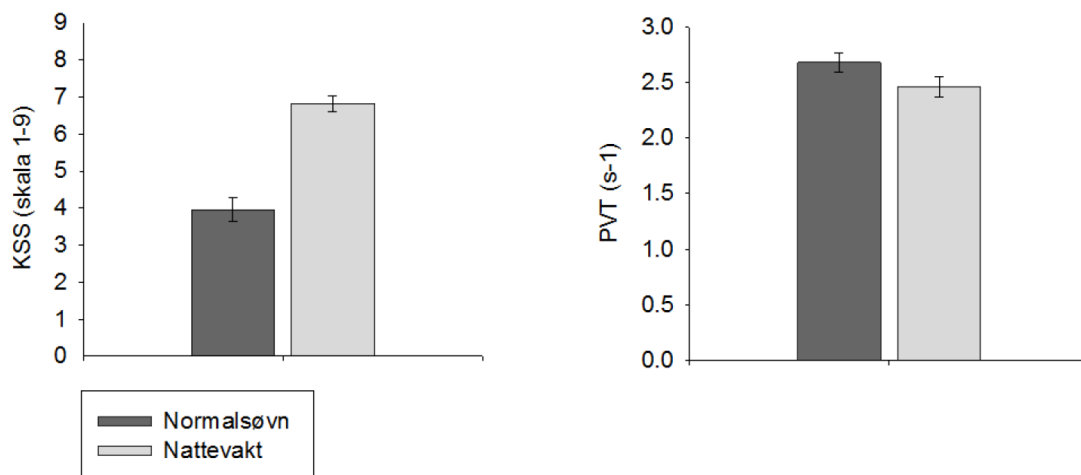
Forskningsprosjektet "skiftarbeid og smerte" er søkt, og godkjent av Regional Etisk Komité (REK) 8.2.2012 (vedlegg 10.4 REK godkjenning).

## 6 Resultater

### 6.1 Søvnlengde og søvnighet

Forsøkspersonene rapporterte en gjennomsnittlig total søvnlengde på 7 timer og 43 minutter ( $\pm 66$  min) siste døgnet før forsøksdagen *normalsøvn*, denne søvnen hadde alle forsøkspersoner hatt over kun en søvnperiode nattetid. Siste døgnet før forsøksdagen *nattevakt* rapporterte forsøkspersonene å ha sovnet i gjennomsnitt 6 timer og 52 minutter ( $\pm 64$  min). Denne søvnen hadde derimot foregått over en eller to søvnperioder på dagtid, ettersom forsøkspersonene hadde arbeidet på natten. Av dette viser resultater at forsøkspersonene sov signifikant mindre (51 minutter) døgnet før *nattevakt*, sammenliknet med døgnet før *normalsøvn* ( $t = -3,51$ ;  $p = 0,002$ ).

Det var en signifikant økning av subjektiv søvnighet målt med KSS hos forsøkspersonene etter to nattevakter ( $6,8 \pm 0,2$ ) sammenliknet med etter to netter normalsøvn ( $4,0 \pm 0,3$ ) ( $z = 4,43$ ;  $p < 0,001$ ). Den inverse reaksjonstiden, altså reaksjonshastigheten, utført med PVT var signifikant tregere etter to nattevakter ( $2,46 \pm 0,09 \text{ s}^{-1}$ ) sammenliknet med etter to netter normalsøvn ( $2,68 \pm 0,09 \text{ s}^{-1}$ ) ( $z = -2,76$ ;  $p = 0,006$ ) (Figur 6).



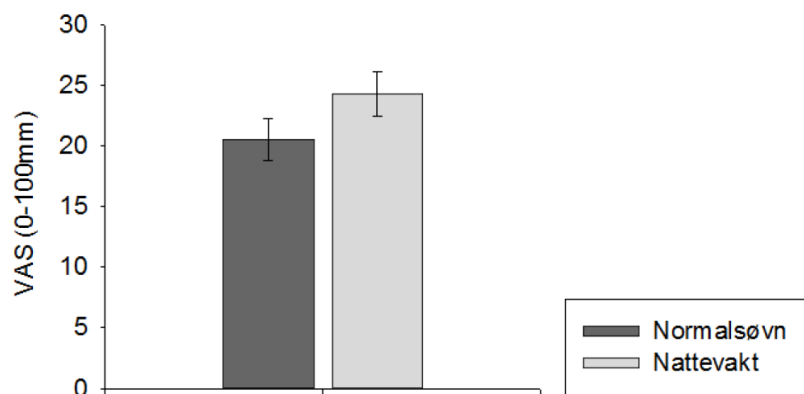
**Figur 6: Gjennomsnitt og standardavvik av subjektiv søvnighet (KSS) og årvåkenhet (PVT) hos forsøkspersonene etter henholdsvis normalsøvn og nattevakt.** KSS viser en signifikant økning av søvnighet etter to nattevakter ( $z = 4,43$ ;  $p < 0,001$ ). PVT viser signifikant lavere årvåkenhet etter to nattevakter i forhold til etter to netter med normalsøvn ( $z = -2,76$ ;  $p = 0,006$ ).

Disse resultatene viser at forsøkspersonene opplevde seg mer søvnige, i tillegg hadde de en redusert årvåkenhet etter to nattevakter, sammenliknet med etter to netter normalsøvn.

## 6.2 Subjektivt smerteopplevelse (VAS)

I dette kapitlet beskrives hovedeffekten av to netter normalsøvn og to nattevakter på den subjektive smerteopplevelsen etter elektrisk smertestimulering, samt om forventet høy smerteintensitet gir høyere smerteopplevelse – noceboeffekt. Interaksjon mellom søvn og nocebo på den subjektive smerteopplevelsen etter elektrisk stimulering beskrives til sist i kapitlet.

Den subjektive smerteopplevelsen målt med VAS viste en signifikant økning etter to nattevakter uavhengig av nocebobetningelse ( $24,3 \pm 1,9$  mm), sammenliknet med etter to netter normalsøvn ( $20,5 \pm 1,8$  mm) ( $z = 2,58$ ;  $p = 0,01$ ) (Figur 7). En økning på 18,3 % (gjennomsnitt av kontroll og nocebo).



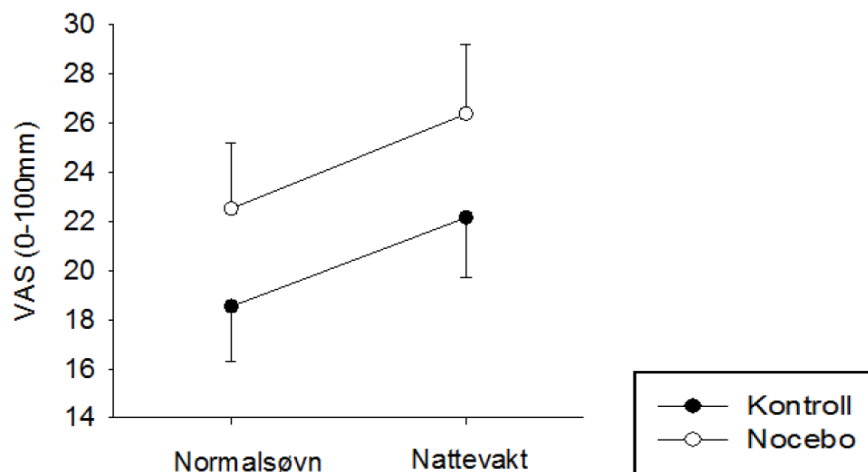
**Figur 7: Gjennomsnitt og standardavvik av subjektiv smerteopplevelse målt med VAS etter normalsøvn og etter nattevakt.** Smerten økte signifikant etter to nattevakter, sammenliknet med etter to netter normalsøvn ( $z = 2,58$ ;  $p = 0,01$ ).

Resultatene viser tilstedeværelse av en noceboeffekt uavhengig av søvnbetingelse, ved at forsøkspersonene scorete signifikant høyere på VAS etter nocebo ( $24,5 \pm 2,8$  mm) sammenliknet med etter kontroll ( $20,4 \pm 2,3$  mm) ( $z = 4,74$ ;  $p < 0,001$ ). Forsøkspersonene scoret med andre ord 20,2 % høyere på VAS etter nocebo sammenliknet med etter kontroll (gjennomsnitt av normalsøvn og nattevakt).

I tabell 1 presenteres den subjektive smerteopplevelsen i VAS for begge søvn- og nocebobetingselsene, samt prosentvise endringer i forhold til normalsøvn og kontroll. VAS fordelt på søvn- og nocebobetingselse er vist grafisk i figur 8.

**Tabell 1: VAS (mm) presentert i gjennomsnitt og standardavvik etter normalsøvn og nattevakt, samt ved kontroll og nocebo.** Kolonnen % endring angir endringer etter nattevakt i forhold til normalsøvnen, raden % endring angir endringer i nocebo i forhold til kontroll.

	Normalsøvn	SD	Nattevakt	SD	% endring
<b>Kontroll</b>	18,5	2,3	22,2	2,4	19,5
<b>Nocebo</b>	22,5	2,7	26,4	2,8	17,1
<b>% endring</b>	21,5		19,1		



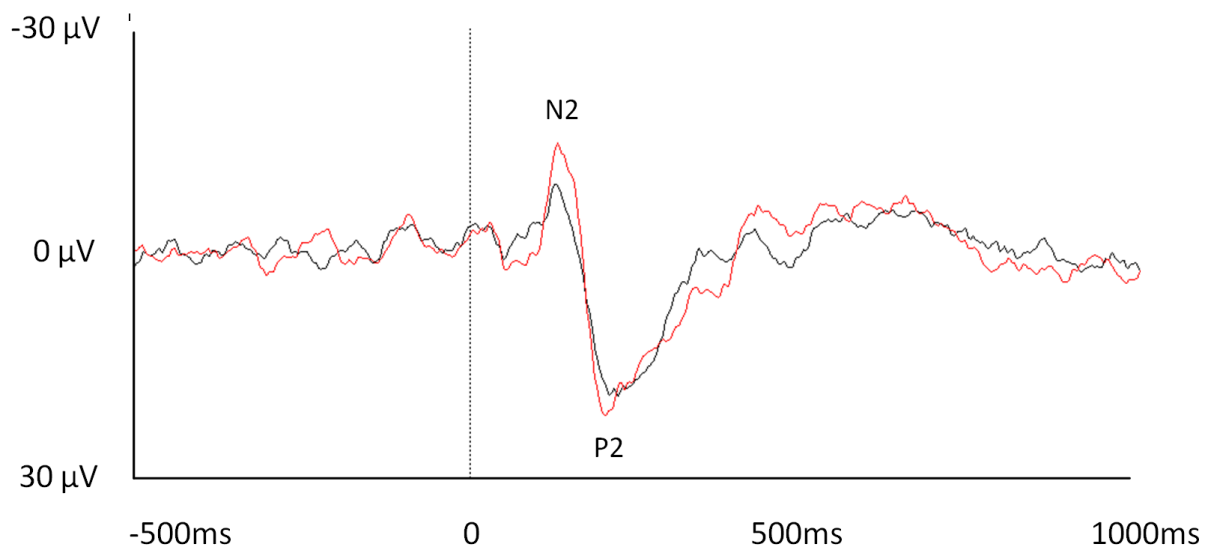
**Figur 8: Gjennomsnitt og standardavvik av subjektiv smerteopplevelse målt med VAS, fordelt på søvn- og nocebobetingselse.** Det er ingen signifikant interaksjon mellom søvn og nocebo på den subjektive smerteopplevelsen ( $z = 0,33$ ;  $p = 0,74$ ).

Ettersom analyser viste tilstedeværelse av en noceboeffekt, var det videre ønskelig å undersøke om noceboeffekten kunne beskrive noe av økningen i den subjektive smerteopplevelsen etter to nattevakter. Det ble ikke funnet noen interaksjon mellom søvn og nocebo på opplevelsen av smerte målt med VAS ved elektrisk smertestimulering ( $z = 0,33$ ;  $p = 0,74$ ) (Figur 8).

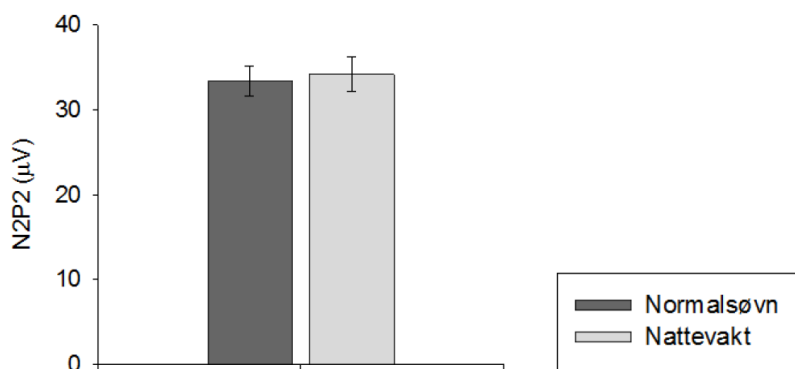
### 6.3 Fremkalte kortikale responser (N2P2)

I dette kapitlet beskrives hovedeffekten av normalsøvn og nattevakt på de fremkalte kortikale responsene etter elektrisk smertestimulering, samt om en forventning til høy smertefull stimulering gir endringer i de kortikale responsene – noceboeffekt. Interaksjon mellom søvn og nocebo på de fremkalte kortikale responsene etter elektrisk stimulering beskrives til sist i kapitlet.

De fremkalte kortikale responsene beskrevet med N2P2, viste en 2,5 % høyere amplitude etter to nattevakter sammenliknet med etter to netter normalsøvn. Dette tilsvarer ingen signifikant endring av N2P2 etter to nattevakter (uavhengig av nocebo og kontroll) ( $34,20 \pm 1,99 \mu\text{V}$ ) sammenliknet med etter to netter normalsøvn ( $33,38 \pm 1,77 \mu\text{V}$ ) ( $z = 0,25$ ;  $p = 0,80$ ) (Figur 9 og 10).



**Figur 9: Eksempel på gjennomsnitt av fremkalte kortikale responser fra en forsøksperson etter normalsøvn (sort kurve) og nattevakt (rød kurve), uavhengig av nocebobetningelse.** X-aksen representerer tiden, hvor 0 er stimuleringsøyeblikket. Y-aksen er størrelsen på amplitudene i  $\mu\text{V}$ . Y-aksen går fra positive verdier fra bunnen av skalaen, mot negative verdier øverst på skalaen. N2 er den mest negative amplituden i den fremkalte kortikale responsen, mens P2 er den mest positive amplituden.



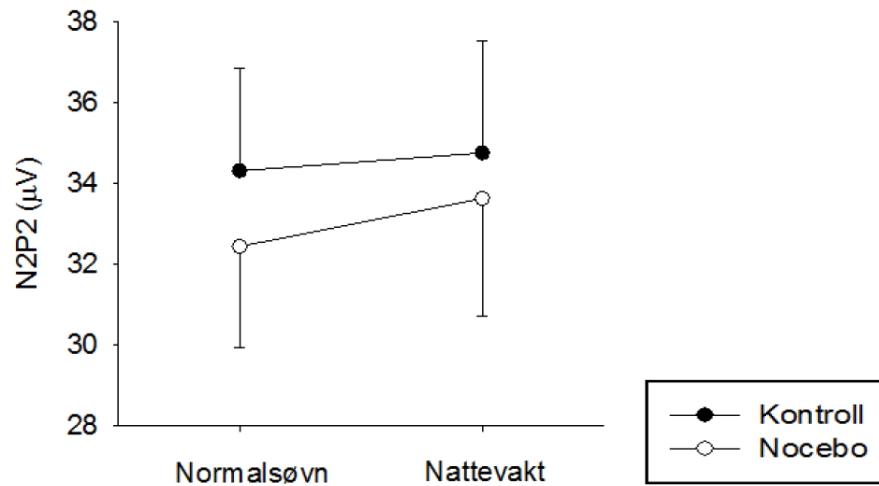
**Figur 10:** Gjennomsnitt og standardavvik av fremkalte kortikale responser beskrevet med N2P2, etter normalsøvn og nattevakt. Det er ingen signifikant effekt av søvn på N2P2 ( $z = 0,25$ ;  $p = 0,80$ ).

For de fremkalte kortikale responsene kan man se en antydning til lavere amplitude etter placebo ( $33,05 \pm 2,71 \mu\text{V}$ ) sammenliknet med etter kontroll ( $34,54 \pm 2,65 \mu\text{V}$ ) (uavhengig av søvnbetingelse). En reduksjon som tilsvarer 4,5 %. Sammenhengen var ikke signifikant ( $z = -1,87$ ;  $p = 0,06$ ).

I tabell 2 presenteres de fremkalte kortikale responsene ved N2P2 for både søvn- og placebo-betingelsene, før sammenhengen mellom søvn og placebo på den de fremkalte kortikale responsene vises i figur 11.

**Tabell 2:** N2P2 ( $\mu\text{V}$ ) presentert i gjennomsnitt og standardavvik etter normalsøvn og nattevakt, samt ved kontroll og placebo. Kolonnen % endring angir endringer etter nattevakt i forhold til normalsøvn, mens randen % endring angir endring ved placebo i forhold til kontroll.

	Normalsøvn	SD	Nattevakt	SD	% endring
<b>Kontroll</b>	34,32	2,52	34,76	2,77	1,28
<b>Nocebo</b>	32,45	2,51	33,64	2,90	3,67
<b>% endring</b>	-5,45		-3,22		



**Figur 11: Gjennomsnitt og standardavvik av fremkalte kortikale responser beskrevet med N2P2, fordelt på søvn- og nocebobetningelse.** Det er ingen signifikant interaksjon mellom søvn og nocebo på N2P2 ( $z = 0,62$ ;  $p = 0,53$ ).

Det ble i tillegg testet om forventninger til smertestimuleringen kan beskrive noe av endringen i de fremkalte kortikale responsene etter to nattevakter. Resultater viste derimot ingen interaksjon mellom søvn og nocebo på de fremkalte kortikale responsene ved elektrisk smertestimulering ( $z = 0,62$ ;  $p = 0,53$ ) (Figur 11).

## 7 Diskusjon

Først i kapitlet vil hovedfunnene kort presenteres, før studiens metode diskuteres. Her er studiedesignet og metode for søvnrestriksjon diskutert i egne avsnitt før det sees nærmere på validitet og reliabilitet. Deretter diskuteres resultatene med utgangspunkt i studiens hypoteser før den praktiske betydningen av studien og muligheter for videre arbeid tas opp.

### 7.1 Oppsummering av hovedfunn

Resultater viste at forsøkspersonene hadde en høyere subjektiv smerteopplevelse av elektrisk stimulering, målt i VAS, etter to nattevakter sammenliknet med etter to netter normalsøvn. Dersom forsøkspersonene forventet en høy smerte, ble opplevelsen av smerten også forsterket.

For N2P2 viste resultatene ingen sammenheng mellom søvnbetingelse og fremkalte kortikale responser etter elektrisk smertestimulering. Resultatene viste derimot en antydning til noceboeffekt ved at N2P2 var noe lavere etter elektriske smertestimuleringer hvor forsøkspersonene forventet en høy smerte. Sammenhengen var ikke signifikant.

Det var ingen interaksjon mellom søvn og nocebo på hverken subjektiv smerteopplevelse eller fremkalte kortikale responser ved elektrisk smertestimulering.

### 7.2 Diskusjon av metode

#### 7.2.1 Studiedesign

Forsøket var et kvantitativt studium med eksperimentelt design, hvor forsøkspersonen fungerte som sin egen kontroll, det vil si et overkrysningsdesign (Laake 2007).

Eksperimentelt design er fordelaktig å benytte når effekten av en eksponering skal undersøkes. Gjennom et eksperiment vil man i større grad enn andre type studier kunne kontrollere og selektere bort uønskede faktorer, og dermed se på sammenheng mellom eksponering og utfall isolert (Laake 2007). At forsøkspersoner blir benyttet som sin egen kontroll vil hindre at individuelle forskjeller påvirker resultatet, da samme forsøksperson blir testet med og uten eksponering. Ved bruk av overkrysningsdesign er det derimot viktig at effekten av eksponeringen forventes å forsvinne i løpet av en kortere periode og før forsøkspersonen testes for andre gang (Laake 2007), av denne grunn var det minimum seks dager mellom de to forsøksdagene i dette studiet.



Dette studiet var designet enkeltblindet, som betyr at forsøksleder var blindet for søvnbetingelsen. Ved analysering av datamaterialet var forskerne blindet for både søvn- og nocebobetingelse. Det er kjent at individuelle forventninger kan påvirke smerteopplevelsen (Arendt-Nielsen & Mogensen 2009; Koyama et al. 2005). Ettersom det ikke vil være mulig å blinde forsøkspersonen for søvnbetingelsen, er disse kun blindet for studiets hypoteser. Ved blinding av studiets hypoteser kan man i større grad unngå at deltakeres forventning spiller inn på resultatene. Man kan allikevel ikke utelukke at forsøkspersonene har egne erfaringer og forventninger utenom studiets hypoteser, som kan påvirke resultatene.

For studiets noceboforsøk kan en mulig feilkilde og begrensning være at forsøkspersonen selv må huske sammenhengen mellom styrke og symbol fra tilvenningsdagen. Ettersom avstanden mellom de to forsøksdagene varierte fra seks til 180 dager, kan det stilles spørsmålsteget i om denne sammenhengen huskes ved den andre forsøksdagen. Det vil derfor være av interesse å kontrollere om noceboeffekten var større ved første forsøksdag enn ved andre forsøksdag. Av kapasitetshensyn er ikke disse analysene utført i denne oppgaven.

### 7.2.2 Metode for søvnrestriksjon

Tidligere studier har studert effekten av delvis (Hjelle 2013; Tiede et al. 2010) og total (Azevedo et al. 2011; Kundermann et al. 2004; Schuh-Hofer et al. 2013) søvnrestriksjon på smerte. Som eksempel benyttet Tiede et al. (2010) delvis søvnrestriksjon, hvor forsøkspersonene ble instruert i å sove maks fire timer natten før forsøksdagen for søvnrestriksjon (Tiede et al. 2010). Schuh-Hofer et al. (2013) benyttet total søvnrestriksjon i sitt forsøk. Her ble forsøkspersonene holdt våkne av en person gjennom en hel natt på forskningsinstituttet (Schuh-Hofer et al. 2013). I vår studie ble to normale nattevakter benyttet som søvnbetingelse. Forsøkspersonene hadde derfor vært våken hele natten før forsøket, men sovet på dagtid dagen i forkant. Den totale søvnlengden døgnet før forsøksdagen *nattevakt* var kun 51 minutter kortere enn døgnet før forsøksdagen *normalsøvn*. Søvnbetingelsen i dette forsøket kan derfor sees på som en forstyrret døgnrytme grunnet arbeidstidsordningen, mer enn en eksperimentell søvnrestriksjon.

Vi vet lite om forsøkspersonenes generelle søvnkvalitet ettersom PSQI-data mangler. Flo et al. (2012) viser til høy prevalens av insomni og søvnforstyrrelser blant norske sykepleiere. I

denne studien er kun personer med en selvrapportert diagnostisert søvnlidelse ekskludert. Vi kan dermed ikke utelukke at enkelte forsøkspersoner til en viss grad allerede sliter med søvnproblemer, uten å være diagnostisert. Tiltross for at forsøkspersonene hadde sovet nærmere 7 timer døgnet før *nattevakt*, viste resultater fra KSS og PTV at forsøkspersonene var signifikant mer søvnige og hadde redusert årvåkenhet etter to nattevakter sammenliknet med etter to netter normalsøvn. For å få et ennå bedre overblikk over effekten av nattevakter på søvnlengde og søvnighet, kunne det vært interessant å måle søvnlengde over ennå flere dager i forkant av forsøket.

### 7.2.3 Validitet og reliabilitet

Formålet med en forskningsstudie er å finne eventuelle sammenhenger mellom en eksponering og et eller flere utfall. For å kunne si noe sikkert rundt resultatene, må studiets validitet og reliabilitet vurderes.

Med validitet menes gyldighet, altså om studien måler det den har til hensikt å måle. Dette begrepet deler Laake et al. (2008) inn i begrepsvaliditet, intern validitet og ekstern validitet. Begrepsvaliditet knyttes til begrepet vi studerer mens den interne og eksterne validiteten omhandler hvor gyldige konklusjoner studien gir. Laake et al. (2008) deler intern validitet videre inn i utvalgsskjevhet, informasjonsskjevhet og statistisk validitet. Ekstern validitet sier noe om studiets generaliserbarhet, mens reliabilitet omhandler metodens pålitelighet (Laake et al. 2008).

Videre vil studiens validitet og reliabilitet diskuteres med utgangspunkt i Laake et al. (2008) sin inndeling av begrepene.

#### 7.2.3.1 Begrepsvaliditet

Begrepsvaliditet omhandler de målemetoder man har valgt, og om disse reflekterer de responsene man ønsker å studere. I denne studien vil det være aktuelt å vurdere om metoden for smertestimulering er egnet for å indusere smerte, og om utfallsmålene (VAS og N2P2) virkelig beskriver det vi ønsker, som i dette tilfellet er smerte gjennom et subjektivt smertemål og fremkalte kortikale responser.

Elektrisk stimulering er regnet å være en valid metode for eksperimentell påføring av smerte (Mouraux et al. 2014). Ved bruk av elektrisk stimulering kan man i stor grad kontrollere intensitet og lengde på hver stimulering (Mouraux et al. 2014). Flere studier har testet

bruken av intra-epidermal elektrisk stimulering, og funnet metoden egnet for selektivt å aktivere A $\delta$ -fibre ved lav intensitet (Inui et al. 2002; Mouraux et al. 2010; Mouraux et al. 2014). Ifølge Mouraux et al. (2010) er lav intensitet i denne sammenheng mindre enn 2 x sensorisk terskel. I henhold til smerteport-teorien (Melzack & Wall 1965) kan aktivering av tykke A $\beta$ -fibre hemme den synaptiske overgangen mellom tynne A $\delta$ - og C-fibre og projeksjonsnevroner i sentralnervesystemet. Ettersom ønsket er å studere de nociseptive smertesignalene vil aktivering av A $\beta$ -fibre være uheldig.

I denne studien må man i tillegg ta i betraktning at vår elektrode er designet flat, og skiller seg derfor noe fra elektroden til Inui et al. (2002) som beskrives som spiss. En flat elektrode kan antas å aktivere A $\beta$ -fibre i tillegg til A $\delta$ -fibre ettersom overflaten er større, og strømtettheten dermed reduseres (Baumgartner et al. 2012). Om dette betyr noe i praksis er ikke undersøkt pr dags dato.

Som mål på subjektiv smerte benytter denne studien seg av VAS. I tillegg ble det gjort registreringer av fremkalte kortikale responser ved bruk av EEG. VAS er funnet å være et valid og reliabelt mål for subjektiv smerteopplevelse (Williamson & Hoggart 2005). For EEG er det derimot stilt spørsmål om hvorvidt de fremkalte responsene representerer smerteopplevelsen eller en nyhetsverdi, "stimulus saliency". "Saliency" defineres her som *"stimuleringens evne til å forstyrre det nåværende kognitive fokus og fremprovosere en oppmerksomhets og atferdsendring"*, fritt oversatt fra Iannetti et al. (2008). Nyere studier antyder at EEG-registreringer ikke bestemmes av smerteopplevelsen alene, men at de kortikale responsene er en indirekte avlesning av det nociseptive systemets funksjon gjennom "stimulus saliency" (Iannetti et al. 2008; Mouraux & Iannetti 2009). Arendt-Nielsen (2009) mener allikevel at metoden kan gi god innsikt i enkelte av de nevrofysiologiske prosessene som er involvert ved nocisepsjon, og derfor egner seg som et tilleggs mål for smerte ved siden av et subjektivt smertemål.

#### **7.2.3.2 Intern validitet**

Mens begrepsvaliditet tar for seg studiens målemetoder og utfallsmål, beskriver den interne validiteten forsøkets studiepopulasjon. Begrepet deles inn i utvalgsskjevhet, informasjonsskjevhet og statistisk validitet (Laake et al. 2008).

### **Utvalgsskjevhet**

Studiets endelige utvalg bestod av 28 sykepleiere mellom 24 og 57 år ( $30,2 \pm 0,8$  år) hvorav 22 var kvinner og 6 var menn. Utvalget bestod av frisk sykepleiere, som frivillig meldte seg som forsøkspersoner. Strenge inklusjons og eksklusjons kriterier bidro til å utelukke konfunderende faktorer som kan antas å påvirke forsøkspersonenes smertefølsomhet. Her kan hypertensjonsrelatert hypoalgesi nevnes som eksempel, hvor høyt blodtrykk er antatt å redusere smertesensitiviteten (Nilsen et al. 2010). Hypertensjonsrelatert hypoalgesi er funnet tydeligere blant kvinner enn blant menn (Olsen et al. 2013). Personer med kjent hypertensjon ( $>160/110$  mmHg) ble derfor ekskludert fra studien. Blodtrykksmålinger av inkluderte forsøkspersoner viste at alle var normotensive.

Også kjønn og alder er vist å påvirke smerteopplevelsen. Det er antatt at kvinner opplever smerten sterkere og rapporterer mer smerter enn menn, en forskjell som i tillegg er vist å øke ved en alder over 45 år (Fillingim et al. 2009). I denne studien bør derfor kjønn vurderes som en konfunderende faktor da studien består av et flertall kvinner. Studien er derimot designet slik at en forsøksperson vil bidra med resultater for begge søvnbetingelser. Man kan dermed anta at kjønn i mindre grad vil påvirke eventuelle forskjeller mellom de to søvnbetingelsene.

For placebo er det ikke utført studier som har studert forsøkspersonenes kjønn i forhold til smerteopplevelsen. Det er kun funnet en studie som har undersøkt modellens kjønn ved sosial observasjon. Placeboeffekten ble her funnet større etter en mannlig modell enn en kvinnelig modell – uavhengig av forsøkspersonens kjønn (Swider & Babel 2013). Et lite utvalg og ulik fordeling mellom kvinner og menn vil gjøre det utfordrende og eventuelt kontrollere for kjønn i denne studien.

### **Informasjonsskjevhet**

I følge Arendt-Nielsen (2009) er gode instruksjoner, informasjon og akklimatisering i laboratoriet viktige elementer for å unngå informasjonsskjevhet. For å sikre lik informasjon og identiske instruksjoner til alle forsøkspersoner ved alle forsøksdager, ble det utarbeidet en forsøksprotokoll i forkant av studien (vedlegg 10.2 Forsøksprotokoll). For ytterligere å sikre identisk gjennomføring av forsøkene var det i denne studien kun en forsøksleder som utførte samtlige forsøk.

## **Statistisk validitet**

I denne studien ble lineær mixed modell benyttet som statistisk metode. Dette er en form for regresjonsanalyse som er godt egnet for analyse av data på flere nivåer, i denne studien søvn og placebo. Metoden er vist å være godt egnet for analyse av fremkalte responser (Vossen et al. 2011). ANOVA (analyses of variance) for repeterte målinger kunne vært en alternativ analysemetode. Lineær mixed modell tar derimot i større grad hensyn til at målinger fra samme individ vil likne mer på hverandre enn målinger mellom individer. Analysen kan også inkludere alle valide målinger, uavhengig av antall. Ingen data eller forsøkspersoner behøver å slettes tross for få valide målinger (Vossen et al. 2011).

### **7.2.3.3 Ekstern validitet**

Fordelen med et kontrollert eksperimentelt studium er at man i stor grad kan kontrollere ulike faktorer som bidrar til god intern validitet. Å oppnå god ekstern validitet og overføringsverdi til en større populasjon kan derimot være mer utfordrende.

Den eksterne validiteten omhandler resultatenes generaliserbarhet. Ved å studere et representativt utvalg av en populasjon, i denne studien sykepleiere i en tredelt skiftordning, ønsker man mulighet for å generalisere resultatene fra studiens utvalg til hele studiepopulasjonen. Smith og Haythornthwait (2004) påpeker at eksperimentelle studier på søvn og smerte har en svakhet i metoden for søvnrestriksjon. I eksperimentelle studier påføres forsøkspersonene en kortvarig og ekstrem søvnmangel, delvis eller total søvnrestriksjon, som ikke vil være representativt for det virkelige liv og eventuell kronisk søvnforstyrrelse (Smith & Haythornthwaite 2004). Denne studien har derimot en styrke i at søvnbetingelsen er en reell arbeidssituasjon (nattevakt) tatt direkte fra et hverdagsliv.

Strengt inklusjons og eksklusjonskriterier vil føre til at utvalget består av en gruppe fra den friske delen av studiepopulasjonen. Man oppnår dermed en homogen gruppe som vanskelig vil kunne generaliseres til hele studiepopulasjonen. I en homogen gruppe har man derimot gode muligheter for å studere de basale smertemekanismene og unngå mulige konfunderende faktorer i analysen. I denne studien har man altså valgt muligheten for å studere de basale smertemekanismene i en homogen gruppe til fordel for generalisering av resultatene til hele studiepopulasjonen.

Det er også viktig å være kritisk til overføring av resultater direkte fra et eksperimentelt forsøk til en klinisk virkelighet, da de eksperimentelle forsøkene benytter kortvarige stimuleringer som induserer akutt smerte og ikke de dypereliggende strukturene som er nærmere knyttet til langvarige og kroniske smertetilstander (Arendt-Nielsen 2009). Eksperimentelle studier kan altså bidra til å gi oss en bedre forståelse av de mekanismene som ligger bak akutte smerter, men også bidra til forståelse av hva som kan antas å ligge bak langvarige og kroniske smertetilstander. Eksperimentelle studier er derfor av stor betydning innen smerteforskningen og komplimenterer studier på pasienter og på forsøksdyr.

#### **7.2.3.4 Reliabilitet**

I tillegg til intern og ekstern validitet, må studiens reliabilitet vurderes. Reliabilitet omhandler metodens pålitelighet, i hvor stor grad gjentatte målinger gir samme resultat. Som smertestimulerende metode benyttes intra-epidermal elektrisk stimulering. Dette er en metode som i stor grad kan kontrollere intensitet og selektiv aktivering av smertereseptorer (Mouraux et al. 2014), og som av den grunn gir grunnlag for høy reliabilitet.

### **7.3 Diskusjon av resultater**

Diskusjon av resultater presenteres med utgangspunkt i studiens to hypoteser som omhandler mulig sammenheng mellom *skiftarbeid, søvn og smerte* gjennom studiens første hypotese: "Smertesensitiviteten hos sykepleiere i en tredelt skiftordning øker etter to nattevakter sammenliknet med etter to netter normalsøvn", og mulig sammenheng mellom *skriftarbeid og placebo* gjennom studiens andre hypotese: "negativ forventning er en modulerende faktor som bidrar til økt smertesensitivitet etter to nattevakter".

#### **7.3.1 Skiftarbeid, søvn og smerte**

Det er ikke funnet tidligere studier som har undersøkt effekten av å jobbe nattevakt på neste dags smertesensitivitet. Tidligere studier som kan være verdt å sammenlikne seg med har derimot undersøkt effekten av delvis eller total søvnrestriksjon på smertesensitivitet (Azevedo et al. 2011; Hjelle 2013; Kundermann et al. 2004; Schuh-Hofer et al. 2013; Tiede et al. 2010).

Tiede et al. (2010) og Azevedo et al. (2011) benyttet begge laserstimuleringer i sine studier, og fant en økning av den subjektive smerteopplevelsen på henholdsvis 30 % og 57 % etter en natt delvis søvnrestriksjon og to netter total søvnrestriksjon. Schuh-Hofer et al. (2013) fant

at en enkel natt total søvnrestriksjon kunne fremkalle en tilstand av hyperalgesi ved kuldestimulering, samt redusert varme-smerteterskel. Etter to netter total søvnrestriksjon fant også Kundermann et al. (2004) en redusert varme-smerteterskel. Dette er funn som stemmer overens med resultater fra denne studien, som viser en økt subjektiv smertescore på 18,3 % etter to nattevakter sammenliknet med etter to netter normalsøvn. Verdt å merke seg er at våre forsøkspersoner, som tidligere nevnt, kun har sovet en time mindre i løpet av siste døgn før *nattevakt* sammenliknet med siste døgn før *normalsøvn*, men allikevel viser liknende resultater som ved eksperimentell søvnrestriksjon. Vår studie skiller seg i tillegg fra overnevnte studier ved at det benyttes elektrisk stimulering i motsetning til termisk stimulering. Hjelle (2013) benyttet i likhet med denne studien elektrisk stimulering, og fant en svak økning på 5,7 % i subjektiv smerteopplevelse etter to netter delvis søvnrestriksjon.

Eldre studier som har studert korrelasjonen mellom subjektiv smerteopplevelse og fremkalte kortikale responser, uavhengig av søvnrestriksjoner, fant at økt subjektiv smerteopplevelse gjenspeilte seg i de kortikale responsene og gav en økning i N2P2 (Carmon et al. 1978; Garcia-Larrea et al. 1997; Greffrath et al. 2007). Dette er motsatte funn enn hva Tiede et al. (2010) fant i sin studie. Her ble det funnet en reduksjon på 34 % i kortikale responser, mens den subjektive smerteopplevelsen økte med 30 %. Azevedo et al. (2011) og Hjelle (2013) fant i likhet med Tiede et al. (2010) reduserte kortikale responser og økt subjektiv smerteopplevelse. Vår studie fant derimot ingen endring i N2P2 amplituden etter to nattevakter.

Forskjellen i våre resultater for fremkalte kortikale responser sammenliknet med Tiede et al. (2010) og Azevedo et al. (2011) kan skyldes ulikheter i forsøksprotokoll og analysemetoder. Både Tiede et al. (2010) og Azevedo et al. (2011) benyttet laserstimulering i motsetning til elektrisk stimulering som ble benyttet i denne studien. Laserstimulering er funnet selektivt å aktivere A $\delta$ - og C-fibre (Bromm & Treede 1984). For elektrisk stimulering er det derimot antatt at høy intensitet vil kunne aktivere dypereliggende tykke A $\beta$ -fibre (Baumgartner et al. 2012), mens ved lav intensitet aktivere tynne A $\delta$ - og C-fibre (Mouraux et al. 2010). Denne studien benyttet en intensitet opp mot 10 mA og man kan derfor ikke utelukke at enkelte A $\beta$ -fibre er aktiverte. Sett i lys av Melzack og Walls (1965) smerteport-teori vil aktivering av A $\beta$ -fibre kunne antas å hemme det nociseptive smertesignalet og dermed redusere

smerteopplevelsen. Det kan heller ikke utelukkes at input fra A $\beta$ -, A $\delta$ - og C-fibre påvirkes forskjellig av søvnrestriksjon. Dette er kun spekulasjoner og må eventuelt forskes videre på.

Hjelle (2013) benyttet i sin studie tilsvarende forsøksprotokoll som dette studiet og elektrisk stimulering. Søvnrestriksjonen var derimot ulik denne studien, ved at forsøkspersonene ble instruert i å kun sove 4 timer natten før smertetesting. I tillegg ble det tatt noen ulike metodologiske valg, ved blant annet preprosessering av EEG-registreringer. Dette kan ha bidratt til forskjellene mellom disse to studiene.

Reduserte søvnkvalitet er vist å kunne påvirke neste dags humør i negativ retning, mens langvarige søvnproblemer kan føre til psykiske lidelser som for eksempel depressive reaksjoner (Bjorvatn 2012). Også skiftarbeid og nattevakter er vist å kunne ha negativ psykisk effekt på enkeltindividet (Lie et al. 2014). Flere studier har sett på om mentale endringer etter søvnrestriksjon kan være en medvirkende faktor til økt smertefølsomhet (Haack & Mullington 2005; Lorenz & Garcia-Larrea 2003; O'Brien et al. 2011; Ring et al. 2013). Haack og Mullington (2005) viser til at vedvarende søvnrestriksjoner reduserer både det mentale og det fysiske velværet, mens O'Brien et al. (2011) fant at depresjon var en modulerende faktor ved søvmangel og smerte hos kroniske smertepasienter. Dette viser at eventuelle endringer i humøret knyttet til det å arbeide skiftarbeid kanskje kan være en medvirkende faktor til økt smerteopplevelse. Antallet spørreskjemaer i en enkel studie må naturligvis avgrenses, og i denne studien ble derfor ikke sinnsstemning målt. Vi kan derfor ikke si noe sikkert rundt eventuelle humørendringer etter de to søvnbetingelsene.

Det er også stilt spørsmål om søvnrestriksjon kan gi redusert smertehemming i nedadgående baner fra PAG og dermed føre til økt smerteopplevelse etter delvis eller total søvnrestriksjon (Finan et al. 2013; Smith & Haythornthwaite 2004; Tiede et al. 2010). Dette kan være en potensiell forklaring på våre resultater som viser en økt smerteopplevelse etter nattevakt. Dette var imidlertid ikke et tema for denne oppgaven.

Oppsummert har denne studien funnet en økt subjektiv smerteopplevelse etter to nattevakter, et funn som kan støtte opp under studiens først hypotese. Det ble derimot ikke sett endringer i de fremkalte kortikale responser.



### 7.3.2 Skiftarbeid og nocebo

Tidligere smertestudier har funnet en signifikant noceboeffekt ved bruk av både verbal instruksjon (Colloca et al. 2008a; Vogtle et al. 2013) og sosial observasjon (Vogtle et al. 2013). Tydeligst resultater er det derimot sett dersom forsøkspersonene får en verbal instruksjon i tillegg til at de får lære sammenhengene mellom instruksjon og intensitet på forhånd (Colloca et al. 2008a; 2010). Denne studien benyttet kun klassisk betinget læring, ved at forsøkspersonene selv måtte finne sammenheng mellom symbol og stimuli intensitet. Studien fant en signifikant noceboeffekt ved subjektivt smertescore, hvor smertesensitiviteten økte med 20,2 % etter nocebo sammenliknet med etter kontroll. For de fremkalte kortikale responsene viser resultatene kun en svak ikke-signifikant reduksjon etter nocebo.

Med bakgrunn i tidligere placebostudier som har funnet en reduksjon i fremkalte kortikale responsene etter placebobehandling (Colloca et al. 2008b; Wager et al. 2006), hadde man i dette studiet forventet en økning i N2P2 amplituden etter nocebobetningelse. Resultatene viste derimot en antydning til reduksjon i de fremkalte kortikale responsene. Dette tyder på at både placebo og nocebo ser ut til å påvirke de fremkalte kortikale responsene i samme retning. Det kan dermed se ut til at fremkalte kortikale responser i større grad representerer en kognitiv respons gjennom forventning og oppmerksomhetsfokus enn en sensorisk respons på smertestimuleringen. Dette funnet støttes av en studie av Iannetti et al. (2008) som konkluderer med at fremkalte kortikale responser kun er en indirekte avlesning av det nociceptive systemets funksjon, gjennom blant annet oppmerksomhetsfokus.

Ingen studier har tidligere undersøkt om en noceboeffekt kan være en forklaringsvariabel av økningen i smertesensitivitet etter søvnrestriksjoner eller nattevakt. Resultatene fra denne studien viser derimot ingen interaksjon mellom søvn og nocebo for verken subjektiv smerteopplevelse eller fremkalte kortikale responser. En negativ forventning er dermed ikke en modulerende faktor som bidrar til økt smertesensitivitet etter to nattevakter, og studiens andre hypotese kan derfor forkastes.

## 7.4 Praktisk betydning og videre arbeid

Både søvnlidelser og kroniske smerter er gjennom folkehelsemeldingen (Meld. St. 34 2012-2013) anerkjent som store helseutfordringer i det 21. århundre. Nærmere halvparten av alle ansatte i helse- og sosialsektoren er skiftarbeidere. Med bakgrunn i et høyt sykefravær særlig grunnet muskelskjelettsmerter, samt et økende fokus på arbeidsrelaterte helseplager knyttet til skiftarbeid var målet med denne oppgaven å bidra med ny kunnskap som på sikt kan komme yrkesaktive i helse- og sosialsektoren til gode.

Som tidligere nevnt er arbeidstidsordninger under økende politisk press. Som eksempel fremmet regjeringen forslag om endringer i arbeidsmiljøloven senest i juni 2014. Kunnskap rundt negative helsekonsekvenser ved skiftarbeid, vil kunne ha stor nytteverdi i arbeidet for et helsefremmende arbeidsliv. I dagens samfunn vil man ikke kunne unngå arbeid nattestid, men justeringer i organiseringen av arbeidstiden kan potensielt bidra til redusert risiko for helseproblemer hos yrkesaktive i skiftarbeid. Før eventuelle risikofaktorer og endringer kan vurderes vil det være behov for ytterligere kunnskap rundt de ulike helsekonsekvensene av nattevakter, deriblant muskelskjelettsmerter.

I denne studien ble kortvarige elektriske smertestimuleringer påført forsøkspersonene eksperimentelt. For å få en bedre forståelse av hvordan nattarbeid påvirker langvarige muskelskjelettsmerter, som utgjør en stor utfordring i studiepopulasjonen, kunne det være interessant og for eksempel komplimentere den eksperimentelle smertestudien med en feltstudie. Her kunne man fulgt sykepleiere over en lengre tidsperiode og undersøkt om det var en sammenheng mellom arbeidstid og selvrapporterte smerter i et normalt hverdagsliv. Sammen vil resultater fra en eksperimentell studie og en feltstudie kunne frembringe verdifull kunnskap om eventuell sammenheng mellom skiftarbeid, subjektive plager og følsomheten i smertesystemet. Dette vil kunne ha stor nytteverdi ved at kunnskap på sikt kan bedre enkeltindividets helse og livskvalitet, gjennom utarbeidelse av helsefremmende og forebyggende tiltak mot smerterelaterte plager. En reduksjon i smerterelaterte plager kan igjen bidra til redusert sykefravær som har stor samfunnsøkonomisk betydning (Lærum et al. 2013).

## 8 Konklusjon

Resultater fra denne studien viste at smerteopplevelsen ved elektrisk smertefull stimulering økte etter to nattevakter sammenliknet med etter to netter normalsøvn. Det ble ikke sett tilsvarende endringer i de smerterelaterte kortikale responsene.

Studien fant en tydelig noceboeffekt for smerteopplevelsen av elektrisk smertestimulering, men kun en antydning til noceboeffekt på de tilhørende fremkalte kortikale responsene. Noceboeffekten og en forventning til økt smerteopplevelse kunne ikke forklare økningen i den subjektive smerteopplevelsen etter to nattevakter.

Selv om resultatene kan tyde på en økt følsomhet for smerte etter nattevakter, vil denne studien alene ha mindre betydning for studiepopulasjonen. Sammen med annen kunnskap og videre forskning kan studien derimot bidra til å bedre forstå sammenhengen mellom arbeidstid og smerterelaterte plager. Denne kunnskapen kan på sikt bedre enkeltindividers helse og livskvalitet gjennom utarbeidelse av helsefremmende og forebyggende tiltak mot smerterelaterte plager.

## 9 Litteratur

- Amanzio, M., Corazzini, L. L., Vase, L. & Benedetti, F. (2009). A systematic review of adverse events in placebo groups of anti-migraine clinical trials. *Pain*, 146 (3): 261-9.
- Andersen, I., Frydenberg, H. & Mæland, J. G. (2009). Muskel- og skjelettplager og fremtidig sykefravær. *Tidsskrift for Den norske legeforening*, 129: 1210-1213.
- Arbeids- og sosialdepartementet. (2008). *NOU 2008: 17 Skift og turnus – gradvis kompensasjon for ubekvem arbeidstid*. [www.regjeringen.no](http://www.regjeringen.no): Arbeids- og sosialdepartementet. Tilgjengelig fra: <http://www.regjeringen.no/nb/dep/asd/dok/nouer/2008/nou-2008-17/3/4/3.html?id=532331> (lest 19.09).
- Arbeids- og sosialdepartementet. (2014). Høring og endringer i arbeidsmiljølovens regler om arbeidstid. [www.regjeringen.no](http://www.regjeringen.no): Regjeringen.
- Arendt-Nielsen, L. (2009). Måling af smerter. I: *Smerter, baggrund, evidens og behandling*, s. 35-52. København: Fadl's forlag.
- Arendt-Nielsen, L. & Mogensen, T. (2009). Klinisk smertemåling. I: *Smerter, baggrund, evidens og behandling*, s. 53-60. København: Fadl's forlag.
- Arendt-Nielsen, L. & Yarnitsky, D. (2009). Experimental and clinical applications of quantitative sensory testing applied to skin, muscles and viscera. *J Pain*, 10 (6): 556-72.
- Azevedo, E., Manzano, G. M., Silva, A., Martins, R., Andersen, M. L. & Tufik, S. (2011). The effects of total and REM sleep deprivation on laser-evoked potential threshold and pain perception. *Pain*, 152 (9): 2052-8.
- Basner, M. & Dinges, D. F. (2011). Maximizing sensitivity of the psychomotor vigilance test (PVT) to sleep loss. *Sleep*, 34 (5): 581-91.
- Baumgartner, U., Greffrath, W. & Treede, R. D. (2012). Contact heat and cold, mechanical, electrical and chemical stimuli to elicit small fiber-evoked potentials: merits and limitations for basic science and clinical use. *Neurophysiol Clin*, 42 (5): 267-80.
- Bjorvatn, B. (2012). *Søvnsykdommer: moderne utredning og behandling*. Bergen: Fagbokforl. 255 s. : ill. s.
- Bjørndal, A. & Hofoss, D. (2004). *Statistikk for helse- og sosialfagene*. Oslo: Gyldendal akademisk. 269 s. : ill. s.
- Brodal, P. (2005). Smertens nevrobiologi. *Tidsskrift for Den norske legeforening*, 125 (17): 2370-2373.
- Brodal, P. (2013). *Sentralnervesystemet*. Oslo: Universitetsforl. 646 s. : ill. ; 29 cm s.
- Bromm, B. & Treede, R. D. (1984). Nerve fibre discharges, cerebral potentials and sensations induced by CO2 laser stimulation. *Hum Neurobiol*, 3 (1): 33-40.
- Carmon, A., Dotan, Y. & Sarne, Y. (1978). Correlation of subjective pain experience with cerebral evoked responses to noxious thermal stimulations. *Exp Brain Res*, 33 (3-4): 445-53.
- Caruso, C. C. & Waters, T. R. (2008). A review of work schedule issues and musculoskeletal disorders with an emphasis on the healthcare sector. *Ind Health*, 46 (6): 523-34.
- Colloca, L., Sigaudo, M. & Benedetti, F. (2008a). The role of learning in nocebo and placebo effects. *Pain*, 136 (1-2): 211-8.
- Colloca, L., Tinazzi, M., Recchia, S., Le Pera, D., Fiaschi, A., Benedetti, F. & Valeriani, M. (2008b). Learning potentiates neurophysiological and behavioral placebo analgesic responses. *Pain*, 139 (2): 306-14.

- Colloca, L. & Benedetti, F. (2009). Placebo analgesia induced by social observational learning. *Pain*, 144 (1-2): 28-34.
- Colloca, L., Petrovic, P., Wager, T. D., Ingvar, M. & Benedetti, F. (2010). How the number of learning trials affects placebo and nocebo responses. *Pain*, 151 (2): 430-9.
- Edwards, R. R., Almeida, D. M., Klick, B., Haythornthwaite, J. A. & Smith, M. T. (2008). Duration of sleep contributes to next-day pain report in the general population. *Pain*, 137 (1): 202-7.
- Faasse, K. & Petrie, K. J. (2013). The nocebo effect: patient expectations and medication side effects. *Postgrad Med J*, 89 (1055): 540-6.
- Fillingim, R. B., King, C. D., Ribeiro-Dasilva, M. C., Rahim-Williams, B. & Riley, J. L., 3rd. (2009). Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings. *J Pain*, 10 (5): 447-85.
- Finan, P. H., Goodin, B. R. & Smith, M. T. (2013). The association of sleep and pain: an update and a path forward. *J Pain*, 14 (12): 1539-52.
- Flo, E., Pallesen, S., Mageroy, N., Moen, B. E., Gronli, J., Hilde Nordhus, I. & Bjorvatn, B. (2012). Shift work disorder in nurses--assessment, prevalence and related health problems. *PLoS One*, 7 (4): e33981.
- Folkehelseinstituttet. (2010). Folkehelse rapport 2010 - Helsetilstanden i Norge. Oslo: Nasjonalt Folkehelseinstitutt.
- Folkehelseinstituttet. (2014). *Folkehelse rapporten - webutgave*. [www.fhi.no](http://www.fhi.no). Tilgjengelig fra: <http://www.fhi.no/publikasjoner-og-haandboker/folkehelse rapporten> (lest 30.09).
- Garcia-Larrea, L., Peyron, R., Laurent, B. & Mauguiere, F. (1997). Association and dissociation between laser-evoked potentials and pain perception. *Neuroreport*, 8 (17): 3785-9.
- Gracely, R. H. (2013). Studies of pain in human subjects. I: McMahon, S. B., Koltzenburg, M., Tracey, I. & Turk, D. C. (red.) *Wakk and Melzack's Textbook of pain*, s. 283-300. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders.
- Greffrath, W., Baumgartner, U. & Treede, R. D. (2007). Peripheral and central components of habituation of heat pain perception and evoked potentials in humans. *Pain*, 132 (3): 301-11.
- H. Merskey, N. B. (1994). *International Association for the study of pain*.
- Haack, M. & Mullington, J. M. (2005). Sustained sleep restriction reduces emotional and physical well-being. *Pain*, 119 (1-3): 56-64.
- Hjelle, I. B. (2013). *Søvndeprivasjon forsterker subjektive smertescoringe, men demper fremkalte kortikale responser hos friske forsøkspersoner*. Universitetet for Miljø- og Biovitenskap (red.). Oslo.
- Iannetti, G. D., Hughes, N. P., Lee, M. C. & Mouraux, A. (2008). Determinants of laser-evoked EEG responses: pain perception or stimulus saliency? *J Neurophysiol*, 100 (2): 815-28.
- Ihlebak, C., Brage, S., Natvik, B. & Bruusgaard, D. (2010). Forekomst av muskel- og skjelettlidelser i Norge. *Tidsskrift for den norske Legeforening*: 2365-2368.
- Inui, K., Tran, T. D., Hoshiyama, M. & Kakigi, R. (2002). Preferential stimulation of Adelta fibers by intra-epidermal needle electrode in humans. *Pain*, 96 (3): 247-52.
- Jensen, T. S., Dahl, J. B., Arendt-Nielsen, L. & Bach, F. W. (2009). Smertefysiologi. I: *Smerte - baggrunn, evidens og behandling*, s. 19-33. København: Fagl's Forlag.
- Kaida, K., Takahashi, M., Akerstedt, T., Nakata, A., Otsuka, Y., Haratani, T. & Fukasawa, K. (2006). Validation of the Karolinska sleepiness scale against performance and EEG variables. *Clin Neurophysiol*, 117 (7): 1574-81.

- Koyama, T., McHaffie, J. G., Laurienti, P. J. & Coghill, R. C. (2005). The subjective experience of pain: where expectations become reality. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 102 (36): 12950-5.
- Kundermann, B., Krieg, J. C., Schreiber, W. & Lautenbacher, S. (2004). The effect of sleep deprivation on pain. *Pain Res Manag*, 9 (1): 25-32.
- Laake, P. (2007). *Epidemiologiske og kliniske forskningsmetoder*. Oslo: Gyldendal akademisk. 551 s. : ill. s.
- Laake, P., Olsen, B. R. & Benestad, H. B. (2008). *Forskning i medisin og biofag*. 2. utg. utg. Oslo: Gyldendal akademisk.
- Lallukka, T., Overland, S., Haaramo, P., Saastamoinen, P., Bjorvatn, B. & Sivertsen, B. (2013). The joint contribution of pain and insomnia to sickness absence and disability retirement: A register-linkage study among Norwegian and Finnish employees. *Eur J Pain*.
- Lautenbacher, S., Kundermann, B. & Krieg, J. C. (2006). Sleep deprivation and pain perception. *Sleep Med Rev*, 10 (5): 357-69.
- Lie, J.-A. S., Gulliksen, E., Bast-Pettersen, R., Skogstad, M., Tynes, T. & Wagstaff, A. S. (2008). *Arbeidstid og helse -en systematisk litteraturstudie*. Oslo: Statens arbeidsmiljøinstitutt.
- Lie, J.-A. S., Arneberg, L., Goffeng, L. O., Gravseth, H. M., Lie, A., Ljoså, C. H. & Martre, D. (2014). *Arbeidstid og helse Oppdatering av en systematisk litteraturstudie*.
- Lipscomb, J. A., Trinkoff, A. M., Geiger-Brown, J. & Brady, B. (2002). Work-schedule characteristics and reported musculoskeletal disorders of registered nurses. *Scand J Work Environ Health*, 28 (6): 394-401.
- Lorenz, J. & Garcia-Larrea, L. (2003). Contribution of attentional and cognitive factors to laser evoked brain potentials. *Neurophysiol Clin*, 33 (6): 293-301.
- Luck, S. J. (2005). *An introduction to the event-related potential technique*. Cognitive neuroscience. Cambridge, Mass: MIT Press.
- Lærum, E., Brage, S., Ihlebæk, C., Johnsen, K., Natvig, B. & Aas, E. (2013). *Et muskel- og skjelettregnskap*. Oslo: FORMI, Klinikk for kirurgi og nevrofag OUS Ullevål.
- Meld. St. 34. (2012-2013). *Folkehelsemeldingen, God helse - felles ansvar*. [www.regjeringen.no](http://www.regjeringen.no): Helse- og Omsorgsdepartementet. Tilgjengelig fra: <http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/dok/regpubl/stmeld/2012-2013/meld-st-34-20122013.html?id=723818> (lest 07.05).
- Melzack, R. & Wall, P. D. (1965). Pain mechanisms: a new theory. *Science*, 150 (3699): 971-9.
- Mork, P. J. & Nilsen, T. I. (2012). Sleep problems and risk of fibromyalgia: longitudinal data on an adult female population in Norway. *Arthritis Rheum*, 64 (1): 281-4.
- Mouraux, A. & Iannetti, G. D. (2008). Across-trial averaging of event-related EEG responses and beyond. *Magn Reson Imaging*, 26 (7): 1041-54.
- Mouraux, A. & Iannetti, G. D. (2009). Nociceptive laser-evoked brain potentials do not reflect nociceptive-specific neural activity. *J Neurophysiol*, 101 (6): 3258-69.
- Mouraux, A., Iannetti, G. D. & Plaghki, L. (2010). Low intensity intra-epidermal electrical stimulation can activate Adelta-nociceptors selectively. *Pain*, 150 (1): 199-207.
- Mouraux, A., Marot, E. & Legrain, V. (2014). Short trains of intra-epidermal electrical stimulation to elicit reliable behavioral and electrophysiological responses to the selective activation of nociceptors in humans. *Neurosci Lett*, 561: 69-73.
- NAV. (2013). *Utvikling i sykefraværet, 3. kvartal 2013*. NAV, Oslo: Arbeids- og velferdsdirektoratet, seksjon for statistikk.

- Neziri, A. Y., Curatolo, M., Nuesch, E., Scaramozzino, P., Andersen, O. K., Arendt-Nielsen, L. & Juni, P. (2011). Factor analysis of responses to thermal, electrical, and mechanical painful stimuli supports the importance of multi-modal pain assessment. *Pain*, 152 (5): 1146-55.
- Nilsen, K. B., Flaten, M. A., Hagen, K., Matre, D. & Sand, T. (2010). Sentralnervesystemets mekanismer for smertehemming. *Tidsskrift for den Norske Legeforening*, 130: 1921-4.
- O'Brien, E. M., Waxenberg, L. B., Atchison, J. W., Gremillion, H. A., Staud, R. M., McCrae, C. S. & Robinson, M. E. (2011). Intraindividual variability in daily sleep and pain ratings among chronic pain patients: bidirectional association and the role of negative mood. *Clin J Pain*, 27 (5): 425-33.
- Olsen, R. B., Bruehl, S., Nielsen, C. S., Rosseland, L. A., Eggen, A. E. & Stubhaug, A. (2013). Gender differences in blood pressure-related hypoalgesia in a general population: the Tromso Study. *J Pain*, 14 (7): 699-708.
- Pallesen, S., Sivertsen, B., Nordhus, I. H. & Bjorvatn, B. (2014). A 10-year trend of insomnia prevalence in the adult Norwegian population. *Sleep Med*, 15 (2): 173-9.
- Petersen, G. L., Finnerup, N. B., Colloca, L., Amanzio, M., Price, D. D., Jensen, T. S. & Vase, L. (2014). The magnitude of placebo effects in pain: a meta-analysis. *Pain*, 155 (8): 1426-34.
- Petrie, K. J., Sivertsen, B., Hysing, M., Broadbent, E., Moss-Morris, R., Eriksen, H. R. & Ursin, H. (2001). Thoroughly modern worries: the relationship of worries about modernity to reported symptoms, health and medical care utilization. *J Psychosom Res*, 51 (1): 395-401.
- Quartana, P. J., Wickwire, E. M., Klick, B., Grace, E. & Smith, M. T. (2010). Naturalistic changes in insomnia symptoms and pain in temporomandibular joint disorder: a cross-lagged panel analysis. *Pain*, 149 (2): 325-31.
- Ring, C., Kavussanu, M. & Willoughby, A. R. (2013). Emotional modulation of pain-related evoked potentials. *Biol Psychol*, 93 (3): 373-6.
- Rubin, G. J., Burns, M. & Wessely, S. (2014). Possible psychological mechanisms for "wind turbine syndrome". On the windmills of your mind. *Noise Health*, 16 (69): 116-22.
- Schuh-Hofer, S., Wodarski, R., Pfau, D. B., Caspani, O., Magerl, W., Kennedy, J. D. & Treede, R. D. (2013). One night of total sleep deprivation promotes a state of generalized hyperalgesia: a surrogate pain model to study the relationship of insomnia and pain. *Pain*, 154 (9): 1613-21.
- Sivertsen, B., Krokstad, S., Overland, S. & Mykletun, A. (2009). The epidemiology of insomnia: associations with physical and mental health. The HUNT-2 study. *J Psychosom Res*, 67 (2): 109-16.
- Sivertsen, B., Lallukka, T., Salo, P., Pallesen, S., Hysing, M., Krokstad, S. & Simon, O. (2014). Insomnia as a risk factor for ill health: results from the large population-based prospective HUNT Study in Norway. *J Sleep Res*, 23 (2): 124-32.
- Smith, M. T. & Haythornthwaite, J. A. (2004). How do sleep disturbance and chronic pain inter-relate? Insights from the longitudinal and cognitive-behavioral clinical trials literature. *Sleep Med Rev*, 8 (2): 119-32.
- Smith, M. T., Edwards, R. R., McCann, U. D. & Haythornthwaite, J. A. (2007). The effects of sleep deprivation on pain inhibition and spontaneous pain in women. *Sleep*, 30 (4): 494-505.

- Smith, M. T., Klick, B., Kozachik, S., Edwards, R. E., Holavanahalli, R., Wiechman, S., Blakeney, P., Lezotte, D. & Fauerbach, J. A. (2008). Sleep onset insomnia symptoms during hospitalization for major burn injury predict chronic pain. *Pain*, 138 (3): 497-506.
- SSB. (2014). *Arbeidstidsordninger, Arbeidskraftsundersøkelsen 2013*: SSB. Tilgjengelig fra: <http://www.ssb.no/arbeid-og-lonn/statistikker/akutidord/aar/2014-03-05#content> (lest 28.04).
- Swider, K. & Babel, P. (2013). The effect of the sex of a model on nocebo hyperalgesia induced by social observational learning. *Pain*, 154 (8): 1312-7.
- Tang, N. K., Goodchild, C. E., Sanborn, A. N., Howard, J. & Salkovskis, P. M. (2012). Deciphering the temporal link between pain and sleep in a heterogeneous chronic pain patient sample: a multilevel daily process study. *Sleep*, 35 (5): 675-87a.
- Tiede, W., Magerl, W., Baumgartner, U., Durrer, B., Ehlert, U. & Treede, R. D. (2010). Sleep restriction attenuates amplitudes and attentional modulation of pain-related evoked potentials, but augments pain ratings in healthy volunteers. *Pain*, 148 (1): 36-42.
- Tracey, I. & Mantyh, P. W. (2007). The cerebral signature for pain perception and its modulation. *Neuron*, 55 (3): 377-91.
- Ursin, R., Baste, V. & Moen, B. E. (2009). Sleep duration and sleep-related problems in different occupations in the Hordaland Health Study. *Scand J Work Environ Health*, 35 (3): 193-202.
- Vogtle, E., Barke, A. & Kroner-Herwig, B. (2013). Nocebo hyperalgesia induced by social observational learning. *Pain*, 154 (8): 1427-33.
- Vossen, H., Van Breukelen, G., Hermens, H., Van Os, J. & Lousberg, R. (2011). More potential in statistical analyses of event-related potentials: a mixed regression approach. *Int J Methods Psychiatr Res*, 20 (3): e56-68.
- Wager, T. D., Matre, D. & Casey, K. L. (2006). Placebo effects in laser-evoked pain potentials. *Brain Behav Immun*, 20 (3): 219-30.
- Watson, D., Clark, L. A. & Tellegen, A. (1988). Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. *J Pers Soc Psychol*, 54 (6): 1063-70.
- Williamson, A. & Hoggart, B. (2005). Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *J Clin Nurs*, 14 (7): 798-804.
- Woolf, C. J. (2011). Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*, 152 (3 Suppl): S2-15.
- World Medical Association declaration of Helsinki. (2008). *Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*. Seoul.
- Ødegård, S. S., Sand, T., Engstrøm, M., Stovner, L. J., Zwart, J. A. & Hagen, K. (2011). The long-term effect of insomnia on primary headaches: a prospective population-based cohort study (HUNT-2 and HUNT-3). *Headache*, 51 (4): 570-80.
- Ødegård, S. S., Sand, T., Engstrøm, M., Zwart, J. A. & Hagen, K. (2013). The impact of headache and chronic musculoskeletal complaints on the risk of insomnia: longitudinal data from the Nord-Trøndelag health study. *J Headache Pain*, 14 (1): 24.
- Åkerstedt, T., Nordin, M., Alfredsson, L., Westerholm, P. & Kecklund, G. (2010). Sleep and sleepiness: impact of entering or leaving shiftwork--a prospective study. *Chronobiol Int*, 27 (5): 987-96.



## 10 Vedlegg

### 10.1 Rekrutteringsoppdrag



Statens  
arbeidsmiljøinstitutt



## Forsøkspersoner søkes

**Friske sykepleiere (18 - 60 år) som jobber 3-delt turnus, evt nattevakter, søkes til å delta i et forskningsprosjekt som undersøker fysiologiske effekter av skiftarbeid og lite søvn.**

Deltakerne vil motta moderat smertefulle stimuleringer på huden. Denne type stimulering er alminnelig brukt i forskning. Elektrisk aktivitet fra hjernen (EEG) vil registreres samtidig.

Undersøkelsen strekker seg over i alt 7-8 timer fordelt på 3 ulike dager.

#### Deltakelse honoreres.

Forsøket gjennomføres i regi av Statens arbeidsmiljøinstitutt på Majorstua (Gydass vei 8) i Oslo.

Kontakt Statens arbeidsmiljøinstitutt for mer informasjon på tlf 40 72 17 88 eller e-post: [forsok@stami.no](mailto:forsok@stami.no).



Godtgjørelse: 150 kr/time (ca. 1.000 kr) + reiseutgifter. Godtgjørelsen er skattefri t.o.m 1.000 kr. Reiseutgifter med offentlig transport dekkes i stor-Oslo t.o.m Ruters sone 4.

forsok@stami.no 4072 1788
forsok@stami.no 4072 1788
forsok@stami.no 4072 1788
forsok@stami.no 4072 1788
forsok@stami.no 4072 1788
forsok@stami.no 4072 1788
forsok@stami.no 4072 1788
forsok@stami.no 4072 1788
forsok@stami.no 4072 1788
forsok@stami.no 4072 1788

## 10.2 Forsøksprotokoll

ID		Dato og klokkeslett	
Kode			

Klargjøring av lab og PC-er (før FP ankommer)	OK
Slå på utstyr og PC-er	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• To <b>skilletrafoer</b></li> <li>• Mørkerød <b>dekoderboks</b> (på toppen av skilletrafoer)</li> <li>• <b>QuickAmp</b>-forsterker (blå boks)</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Mini-PC</b> (brukernavn: forsok, ingen passord)</li> <li>• <b>2 lab-PCer</b> (brukernavn: forsok / passord: abc123)</li> <li>• <b>Bærbar PC</b></li> <li>• <b>Sjekk at PC-klokker er synkronisert</b></li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>SENSELab</b> thermotester, trykk <i>Reset</i> etter oppstart</li> <li>• Elektrisk stimulator <b>DS7A</b> og kontrollenhet <b>DG2A</b></li> <li>• Legg jordelektroder i saltvann og slå på vannbad.</li> </ul>	
Klargjøring av PC-er	
<b>PC2.</b> Start <b>AcqKnowledge</b> ved å klikke på snarveien <b>8-kanaler mal+VAS.gtl</b> på skrivebordet.	
<b>Mini-PC.</b> Logg inn som bruker forsok (ingen passord). Sjekk at PC-mus er slått på	
<b>Bærbar-PC</b> Start <b>Exposure30</b> ved å klikke på snarveien på skrivebordet	

Forsøkspersonen ankommer og føres direkte til laben.

### Når spiste du sist?

Kl \_\_\_\_\_ Hvis mer enn 2 timer siden, be FP spise kjeks/juice.

### Aktigraf-avmontering / PSG-avmontering og informasjon

Kort repetisjon av hva som skal skje i forsøket. Bruk arket som viser oversikt over opplegget. Aktigraf / PSG-måleren tas av og søvnloggen tas i mot. Noter tidspunkt for mottak.

### Måling av blodtrykk, utfylling av skjemaer

Blodtrykksmansjett (Dinamap) festes rundt en av overarmene. FP blir bedt om å fylle ut

- STAMI symptomskjema 14-dager
- Karolinska sleepiness scale

Etter 5 min gjøres tre blodtrykksmålinger.

Blodtrykk baseline	
Måling 1	/ mmHg
Måling 2	/ mmHg
Måling 3	/ mmHg

## PVT

Klokkeslett ved oppstart\_\_\_\_\_

Start PVT-program på mini-PC. (STAMI PVT 2).

**Nå skal du gjennomføre en reaksjonstidstest. Den skal gjøres på mini-PCen, som du får i fanget.**

**Gi personen PC-en.**

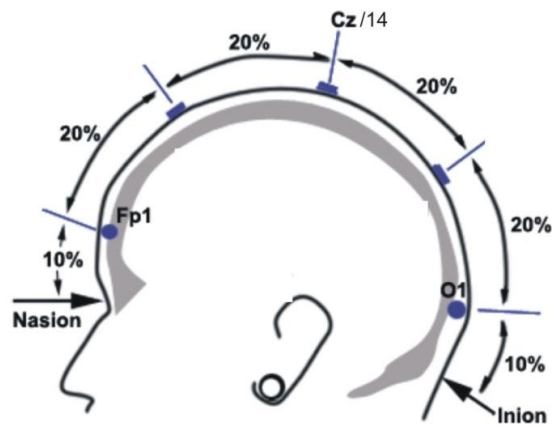
**Testen går ut på følgende:**

- På skjermen vises en rød bakgrunn med en grå ramme
- Med noen sekunders mellomrom dukker det opp hvite tall inni ramma
- Så snart du ser tallene trykker du mellomromtasten på PC-en
- Testen varer i 10 min
- Den kan nok virke lang og kjedelig, men det er viktig at du konsentrerer deg og gjør så godt du kan
- Har du noen spørsmål?

**Når testen er ferdig, klikk OK i dialogboksen for å bekrefte lagring.  
Avslutt programmet.**

Montering av hette og elektroder		OK
Hetta settes på hodet og strammes under haka		
Juster hetta sideveis slik at midtlinja blir midt mellom ørene		
Mål avstanden naseon-inion og fyll inn <u>ideelle avstander</u> i figuren nedenfor		
Finn en optimal tilpasning av hetta ved å justere sideveis og fram og tilbake. Fyll inn <u>aktuelle avstander</u> i figuren. <b>Kontrollér at elektrodene er tett inntil hodet, spesielt i nakken, bytt evt til en mindre hette.</b> Når hetta sitter riktig strammes hakereima til		

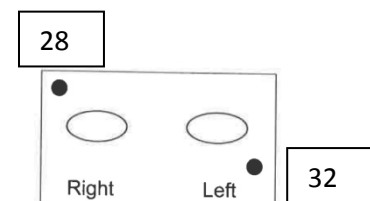
Naseon-inion Cm	Ideell Naseon-Cz (50 %) Cm	Hodeomkrets Cm
	Aktuell Naseon-Cz Cm	Valgt hette



Ideell Naseon-Fp1/2 (10%) Cm	Ideell Inion-Oz (10%) Cm
Aktuell Naseon-Fp1/2 Cm	Aktuell Inion-Oz Cm

### Elektroder til øyebevegelser

Etter at resten av elektrodene er plassert: Sett **PO10**-elektroden (nr 28) 1 cm over kanten av høyre øye og **PO9**-elektroden (nr 32) 1 cm under kanten av venstre øye. Tapes til hetta.



### Elektroder til EKG

Sett tre EKG-elektroder på høyre kragebein (hvit), venstre ribbein (rød) og mage (svart). Elektrodene er antakelig tørket ut, så ta litt EEG-gel på de med en Q-tip.

<b>Sprøyting av gel</b>	
Gel trekkes opp i en 10-ml sprøyte påsatt plastikkanyle og sprøytes i alle 32 elektrodehullene, minus nr 17, 22, 28 og 32, hvor hvit elektrodepasta brukes/evt spritvask	
Sett elektroder på hetta. Se til at hvit boks er koblet til svart mini-USB-ledning. Slå på boksen og trykk på Z for å slå på impedansmålingen. <b>Ref og GND først slik at dioder blir grønne.</b> Fortsett med å manipulere til alle lysdiodene lyser grønt. <b>Opplys om at sprøyting av gel vil innebære rubbing av hodebunnen som vil oppleves som noe ubehagelig.</b>	
Koble grå flatkabel til Acticap-boks ved plugg merket 1-32	

<b>Impedansmåling</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Start programmet <b>actiCAP control</b> på PC1</li> <li>• Påse at USB-kabel er koblet mellom PC1 og hvit boks</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Klikk på fanen <i>Impedance check</i></li> <li>• Klikk <i>Impedance on</i></li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lukk actiCAP-programmet når impedansen er OK</li> </ul>	


## Habitueringsforsøk


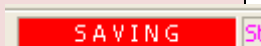
Klokkeslett ved oppstart \_\_\_\_\_

### Overfør fra dag1-skjema

Arm som skal motta varmestimulering ("VARMEMARM")	V / H
Arm som skal motta elektrisk og kuldestimulering ("ELEKTRISK ARM")	V / H

<b>Montering av elektroder på underarmen</b>	
<b>Side: ELEKTRISK ARM</b>	
Mål ut plassering og monter 1-pin-elektrode, se figur Dag 1	
Monter jordelektrode rundt overarmen	
Koble grå ledninger mellom H/V-boksen og elektrodene (se tegning Dag ). Påse at H / V-vender står i riktig posisjon. Kun én utgang brukes.	

 Recorder	Start visning av EEG ved å klikke på øyesymbolet øverst til venstre i	
--	---	--

Vision Recorder.	
Klikk på grønn pil for å starte lagring av EEG. Angi filnavn etter tabellen <b>xxx-habit</b> . Påse at lagresymbolet vises nederst i skjermbildet Notér tid ved start.	 

<b>Registrer grimaser</b>	
Kontroller at EEG-signalene ser fornuftige ut.	
Gå gjennom lista med grimaser og registrer markører <b>Markørliste LTP/ERP-forsøk</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Snakker, for eksempel si navnet</li> <li>2. Smil og vis tennene i 5 sek</li> <li>3. Beveg tungen sidelengs noen ganger</li> <li>4. Beveg tungen opp og ned noen ganger</li> <li>5. Svelg</li> <li>6. Lukk øynene</li> <li>7. Åpne øynene</li> <li>8. Blunke 5 ganger</li> </ol>	

<b>60 elektriske stimuleringer</b>	OK
<b>Du vil nå motta den første serien med 30 elektriske stimuleringer. Stimuleringene vil komme med noen sekunders mellomrom og vil variere i styrke. Som sist vil hver stimulering bli varslet med et symbol. Etter hver stimulering skal du angi smerteintensiteten på den lille PCen, som du øvde på forrige gang. Mens stimuleringene pågår vil jeg at øynene skal være åpne og at du fokuserer på den lille PCen. Hvis du klarer å la være å blunke, særlig i perioden like etter stimuleringen er det fint. Prøv å huske den sammenhengen mellom symbol og styrken på stimuleringen som du eventuelt opplevde forrige gang.</b>	
Trekk skjema (sett ring)            1        /        2        /        3	

Lever stimuleringer i henhold til serie 1 på valgte skjema

2 min pause

**”Du vil nå motta den andre serien med 30 elektriske stimuleringer”**

Lever stimuleringer i henhold til serie 2 på valgte skjema

 Recorder	
Stopp EEG-lagring ved å klikke den røde firkanten  og deretter den røde S-en 	

## Trykksmertemåling

Klokkeslett ved oppstart\_\_\_\_\_

Side: **DOMINERENDE SIDE**            V / H

**"Du vil nå motta tre trykkstimuleringer på den øverste delen av ryggen som vi også gjorde sist."**

Be FP løsne klærne rundt halsen, slik at du kommer til. Mål ut avstanden mellom overgangen mellom C7 og bakre kant av akromion: \_\_\_\_\_ cm. Merk av 1/3 av avstanden fra C7.

Klargjør mini-PC med programmet Pindex.

- Slå på Wagner trykkgometer og klikk **Send** på algometeret, påse at symboler blinker
- Klikk **Search sensors** i Pindex programmet på PC-en
- Når programmet er klart, klikk **Start**

**"Nå skal du angi smerten på den kontinuerlige skalaen. I stedet for å angi et tall mellom 0 og 10 skal du markere smerten ved å skyve på en markør."**

Gi VAS til forsøkspersonen og forklar/demonstrer.

**"Akkurat idet du synes trykkstimuleringen blir smertefull begynner du å flytte markøren mot høyre. Etter hvert som smerten øker fortsetter du å flytte markøren. Du skal si stopp idet du flytter markøren forbi midten av skalaen. Da stopper jeg å trykke."**

**Har du noen spørsmål?"**

Lagre filen ved å klikke **Save**.

Gjenta to ganger til med ca 1 min mellom hver test.



Impedansmåling	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lukk Vision Recorder helt ned</li> <li>• Start programmet <b>actiCAP control</b> på PC2</li> <li>• Påse at USB-kabel er koblet mellom PC2 og hvit boks</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Klikk på fanen <i>Impedance check</i></li> <li>• Klikk <i>Impedance on</i></li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lukk actiCAP-programmet når impedansen er OK</li> <li>• Start Vision Recorder på nytt</li> </ul>	

**"I neste del av forsøket skal vi registrere blodtrykket ditt. Det gjøres ved hjelp av en fingermansjett. Nå skal jeg sette på deg utstyret og stille inn blodtrykksapparatet."**

Klargjøring og kalibrering av Finometer	
<b>Trinn 1 – oppstart</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Start Finometer på baksiden</li> <li>• klikk på knappen under <b>Finometer Research</b> <u>to ganger</u> etter hverandre</li> <li>• Påse at program <b>Red</b> er valgt</li> <li>• Klikk <b>mark</b>-knappen</li> <li>• Et skjermbilde skal nå vises med to tomme grafer</li> </ul>	
<b>Trinn 2 – legg inn alder og kjønn</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Legg inn kjønn, alder, høyde og vekt på FP under fanen <b>Describe subject</b></li> <li>• Klikk knappen under <b>Describe subject</b> for å bekrefte hver innlegging</li> </ul>	
<b>Trinn 3 – montering av mansjetter</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monter arm-mansjett på overarmen. Side: <b>VARMEARM</b></li> <li>• Monter fingermansjett på langfingeren på samme side (sjekk størrelse)</li> </ul>	
<b>Trinn 4 – nullstilling av høydemåler</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fest begge sensorer med borrelås på fingermansjett</li> <li>• Trykk på knappen under fanen <b>Configure</b></li> <li>• Trykk <b>pil venstre</b> og deretter <b>pil ned</b> til Height er markert i rødt (under kolonnen Select xdr som også er markert i rødt)</li> <li>• Klikk <b>mark</b></li> <li>• I det hvite Height-feltet til venstre skal det nå stå <b>0 cm</b></li> <li>• Flytt den runde sensoren opp til arm-mansjetten (fest med borrelås)</li> </ul>	
<b>Trinn 5 – Physiological &amp; RTF-cal</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trykk på knappen under fanen <b>Physiological &amp; RTF-cal</b></li> <li>• Påse at den røde rammen er til høyre, rundt R-T-F-cal (trykk evt <b>pil høyre</b>)</li> <li>• Trykk <b>pil ned</b> for å aktivere <b>step</b></li> <li>• Trykk <b>Start/stop</b></li> <li>• Vent til 'Ago 2' min vises (dvs det er 2 min siden du trykket start)</li> <li>• Påse at den røde rammen er til høyre, rundt R-T-F-cal (trykk evt <b>pil venstre</b>)</li> <li>• Trykk <b>pil ned</b> for å aktivere <b>step</b></li> <li>• Trykk på knappen under fanen <b>Physiological &amp; RTF-cal</b> (armmansjett pumpes opp, kalibrering pågår et minuttstid)</li> <li>• <b>Når kalibrering er ferdig vises R-T-F-cal successful</b></li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Instrumentet er nå klart til bruk og registrerer blodtrykk kontinuerlig</li> </ul>	



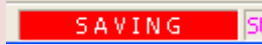
Mens blodtrykket registreres vil du kjenne et trykk rundt fingeren. Du kommer også til å kjenne pulsen i fingeren din tydelig og den kan bli litt blå. Dette er normalt.

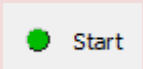
## CPM-forsøk

Du vil nå motta en varmestimulering på underarmen din. Varmeelementet festes på underarmen din med en mansjett for å gi et bestemt trykk mot huden. Temperaturen vil stige fra 32 grader og stå på i 2 minutter. Du skal underveis kontinuerlig skåre din maksimale smerteopplevelse på VAS- skalaen på skjermen vha PC-musen. Deretter følger en pause på fem minutter. Du vil så du motta en 2 minutters stimulering med kulde på motsatt hånd samtidig med en varmestimulering.”

Plasser termoden på varmefølsomt område (i henhold til plastfolien fra forsøksdag 1) på FP underarm ved hjelp av mansjett (rød side vendt utover). Pump opp til 20 mmHg.

Klokkeslett ved oppstart\_\_\_\_\_

 Recorder	Start visning av EEG ved å klikke på øyesymbolet øverst til venstre i Vision Recorder.	
Klikk på grønn pil for å starte lagring av EEG. Angi filnavn etter konvensjonen <b>xxx-cpm</b> . Påse at lagresymbolet vises nederst i skjermbildet Notér tid ved start.		 

Velg AcqKnowledge (ble startet tidligere)		
Klikk <b>Start-teksten</b> øverst til venstre for å starte lagring Notér tid ved start.		

## Varmestimulering (Baseline) (120 sek)

OBS: kontroller at ikke varmeelementet er varmt. Avslutt i så fall Exposure 30, start på nytt.

Pain-6 (overført fra dag1-skjema)	
-----------------------------------	--

### Innstilling av mini-PC:

- Start **Painindicator 3.0**-programmet på mini-PC og plasser PCen på stativet foran FP.
- Gi PC-musen til FP, samme hånd som varmestimulering

### Innstilling, Somedic, varmestimulering (baseline varme), Exposure30:

- a) Start: 32

- b) Stop: pain-6
- c) Slope: 1
- d) Time: 120
- e) Mode: Single- Pulse

Klikk "Start log" i Painindicator. "Logging!" vises i grønt.

Er du klar? Da begynner jeg.

Start varmestimulering i Exposure **og trykk umiddelbart F1 på mini-PC**

Klikk "Stop log" i Painindicator. Etter 2 min, når varmen er tilbake på 32 grader.

## Pause 5 minutter

Det blir nå en pause på 5 minutter.

\* i siste del av pausen: Trekk ut kontakten på kulde- pressoren, trill den inn fra nabo- rommet. Plasseres på den siden av stolen kondisjoneringen skal foregå.

## Kondisjonering: Kulde (7 °C) (120 sek)

Hø / Ve

Side: ELEKTRISK ARM

V / H

Du skal nå holde motsatt hånd i en beholder som inneholder kaldt vann. Armen skal holdes i beholderen med vannet opp til håndleddet i 2 minutter. Jeg ønsker at du samtidig skal skåre din opplevde smerte muntlig ved å angi et tall mellom 0 og 10 ved å si en skår høyt hvert 30. sekund. Jeg sier ifra hvert 30. sekund.

OBS: reguler stol slik at FP har senket hånden tilstrekkelig ned i vannet, dvs sitter med vann opp til håndledd.

## - Varmestimulering samtidig

Samtidig som du rapporterer din opplevde smerte fra armen hvert 30. sekund får du 2 minutter med varmestimulering på den motsatte underarmen din. Jeg vil her at du skal fortsette å kontinuerlig skåre din opplevde varmesmerte på VAS -skalaen ved hjelp av PC- musen.

Er du klar? Da begynner vi.

Klikk "Start log" i **Painindicator 3.0**. "Logging!" vises i grønt.

Start varmestimulering i Exposure **og trykk umiddelbart F2 på mini-PC**

Du tar tiden, ber om NRS/VAS-skår hvert 30. sekund. Du ber FP bevege hånden/fingrene noe underveis. Du kan gjerne bevege fingrene dine litt.

30 sek	60 sek	90 sek	120 sek

Etter to minutter: Avslutter testing. Gi FP et håndkle til å tørke/varme hånda på.

Klikk "Stop log" i Painindicator og avslutt programmet.

Da er denne testen overstått.

## Recovery 5 minutter

De neste 5 minuttene skal du sitte i ro.

Etter 5 minutter: **Stop Acknowledge, husk å lagre med gjeldende filnavn.** Trykk 2 ganger på "Start/stop"-knappen på Finometer for å stoppe blodtrykksmåling.

 Recorder	
Stopp EEG-lagring ved å klikke den røde firkanten  og deretter den røde S-en 	

Stopp Acq-lagring ved å klikke Stop øverst til venstre. Avslutt Acq og lagre filen etter tabellen med filnavn <b>xxx</b>	
--	--

**Demonter blodtrykkmansjett og varmestimulator. Ta av EKG-elektroder og hette med EEG-elektroder.**

Koble FP fra alle ledninger	
Vask EEG-elektroder	
Vask EEG-hette	
Hvis siste gang, fyll ut skjema for godtgjørelse	

**Beregning av timer**

Klokkelslett for avslutning	
- Klokkeslett for oppstart (fra side 1)	
Tidsforbruk i dag (avrundet til ½ timer) som det skal betales for, overføres skjema for timer totalt	

**Utfylling av skjemaer**

Hvis siste gang:

- FPQ
- PANAS
- LOT-R

## 10.3 Samtykkeerklæring

# Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjektet

## *”Skiftarbeid og smertefølsomhet”*

### **Bakgrunn og hensikt**

Dette er et spørsmål til deg om å delta i en forskningsstudie hvor formålet er å bestemme om skiftarbeid fører til ulike helseplager. Personer som ikke jobber skift [ ] og personer som jobber varierende dag- og nattskift [ ] blir spurt om å delta.

Skiftarbeid kan være ugunstig for helsa. Vi vet i dag for lite om eventuelle mekanismer for dette og det er bakgrunnen for at Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI) har planlagt denne studien.

### **Hva innebærer studien?**

Studien innebærer deltakelse i tre laboratorieforsøk ved STAMI, samt registrering av søvn to døgn i forkant av hvert disse forsøkene. Det første laboratorieforsøket foregår i forbindelse med montering av søvnmålerutstyret og varer i ca 1,5 time. De to andre laboratorieforsøkene foregår morgenen etter siste søvnregistrering og varer i ca 2,5 timer. To dager før laboratorieforsøk nr 2 må du også møte på STAMI ca en halvtime for å få påmontert søvnmålerutstyr. Personer som ikke jobber skift vil bli bedt om å redusere sin normale søvnlengde i en eller begge nettene forut for et av forsøkene. Personer som jobber skift deltar i de samme laboratorieforsøkene etter siste nattevakt i en serie av påfølgende nattevakter og etter minst 3 påfølgende dagvakter. Registrering av søvn skjer ved utstyr som registrerer bevegelser og/eller søvnmønster. Man sover hjemme som normalt. Montering av utstyret skjer ved STAMI 2 døgn før hvert laboratorieforsøk.

Under laboratorieforsøkene vil det gjennomføres flere nevrofysiologiske tester. Et eksempel på en slik test er trykk mot huden. Noen stimuleringer kan være smertefulle. De nevrofysiologiske testene vil utføres flere steder på kroppen. De fleste testene er av kort varighet (få sekunder), mens noen varer i 5-6 minutter. De korteste testene gjentas evt. flere ganger. En deltaker kan når som helst be om at testene avbrytes. Under testene er det innlagt flere pauser. Testene er beskrevet i vedlegg A. Som deltaker vil du bli bedt om å vurdere intensiteten til stimuleringene vha. en skala. Under enkelte av testene vil hjerteaktivitet (EKG), blodtrykk, svetterespons og den elektriske aktiviteten fra hjernen (EEG) registreres.

### **Mulige fordeler og ulemper**

Deltakelse i studien vil ikke gi noen personlige fordeler. Erfaringene fra studien vil imidlertid kunne bidra til bedre kartlegging av risikofaktorer for å utvikle kroniske smerter og kunnskap

om planlegging av skiftordninger som er mindre helseskadelige. Andre fordeler kan være redusert sykefravær. Deltakelse i studien vil ikke medføre andre ulemper enn at de deltakerne som ikke jobber skift får mindre søvn forut for en av undersøkelsene.

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

Informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Alle opplysningene og prøvene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennerende opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger og prøver gjennom en navneliste. Det er kun autorisert personell knyttet til prosjektet som har adgang til navnelisten og som kan finne tilbake til deg. Det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene av studien når disse publiseres

### **Frivillig deltakelse**

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dette vil ikke få noen konsekvenser. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Om du nå sier ja til å delta, kan du senere trekke tilbake ditt samtykke. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte forsker, ph.d. Dagfinn Matre, tlf 23 19 51 00.

**Ytterligere informasjon om studien finnes i kapittel A – utdypende forklaring av hva studien innebærer.**

**Ytterligere informasjon om biobank, personvern og forsikring finnes i kapittel B – Personvern, biobank, økonomi og forsikring.**

**Samtykkeerklæring følger etter kapittel B.**

# Kapittel A-utdypende forklaring av hva studien innebærer

## Kriterier for deltakelse

For å delta i studien må du være mellom 18 og 60 år og forstå norsk muntlig og skriftlig. Du kan ikke delta dersom du har kroniske smerter (mer enn 3 måneder i løpet av siste 2 år), er avhengig av narkotika, er gravid, har psykiatrisk sykdom, har nevrologisk sykdom (mild hodepine 1 - 2 dager per måned er tillatt), har høyt blodtrykk, har kreft, eller bruker medikamenter mot epilepsi, depresjon eller nevrologiske lidelser funksjon.

## Laboratorieforsøk

### *Nevrofysiologiske tester*

Laboratorietestene ved STAMI vil bestå av følgende tester. I de fleste testene blir du bedt om å bestemme intensiteten til hver enkelt stimulering.

Del	Test <sup>1</sup>	Beskrivelse
1	<b>Smerteterskler</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Trykk</li><li>• Varme</li><li>• Kulde</li><li>• Elektrisk</li></ul>	Smerteterskler bestemmes ved at ved at intensiteten på stimuleringen gradvis økes inntil moderat smerte kjennes og testen avbrytes. Gjentas 2-3 ganger for hver type stimulering.
	<b>EEG monteres</b>	En hette med 32 elektroder plasseres på hodet. Litt gele sprøytes i hver elektrode slik at vi kan registrere den elektriske aktiviteten fra hjernen.
2	<b>Elektrisk stimulering</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• 3 x 30 elektriske stimuleringer.</li></ul>	Gjennom to elektroder klistret på armen sendes elektrisk strøm (1-5 mA). Hver elektrisk stimulering er veldig kort (noen millisekunder) og oppleves som et lite nålestikk mot huden.
3	<b>Spørreskjema</b>	Hver forsøksdag vil du bli bedt om å svare på et spørreskjema om helseplager.
4	<b>Varmestimulering + smerte på motsatt arm</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Varmestim</li><li>• Varmestim + smerte på motsatt arm</li></ul>	Et varmelegeme legges inntil huden på armen og varmes opp til du kjenner moderat smerte. Dette gjentas 3-5 ganger. Varmelegemet ligger inntil huden i 2 min. Disse varmetestene gjentas etter smertefull stimulering på motsatt arm.
	<b>EEG avmonteres</b>	EEG-hetten tas av og du får mulighet til å vaske håret med sjampo.

<sup>1</sup>Nøyaktig rekkefølge og antall tester kan avvike noe fra det som er beskrevet her. EEG = elektroencefalografi (registrering av hjernens elektriske aktivitet).



## Søvnmåling

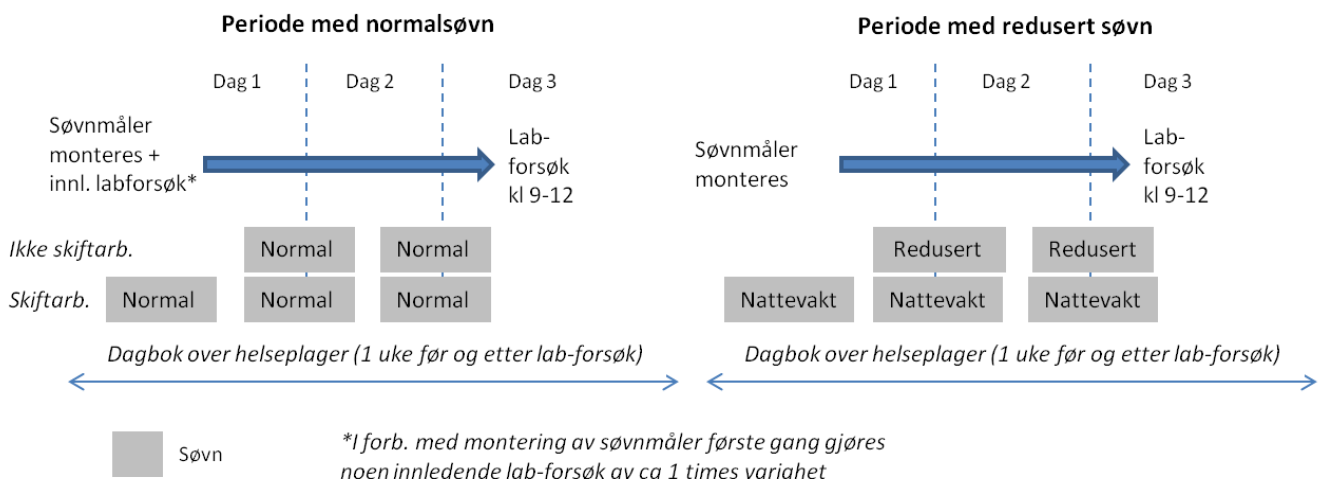
Søvn registreres i 2 døgn før hver laborietest og montering av søvnmåler gjøres ved STAMI eller på din arbeidsplass om morgenen 2 dager før. Søvnmåleren består av registreringsenhet på størrelse med et armbåndsur og festes med en reim til ankel, håndledd eller overarm. Søvnmåleren tas av før lab-forsøket dag 3.

## Dagbok

Mellom dag 1 og i en uke etter dag 3 vil du bli bedt om å fylle ut et skjema over hvilke helseplager du har hatt den dagen. Skjemaet vil fylles ut på papir, via internett eller via mobiltelefon.

## Tidsskjema

Deltakelse i studien går over to perioder, en periode med normal søvn og en med redusert søvn. For deltakere som ikke jobber skift innebærer perioden med redusert søvn f.eks at du blir bedt om å sove halvparten av din normale nattesøvn de siste to nettene før et av lab-forsøkene. Noen deltakere vil bli bedt om å avstå fra søvn en natt. For deltakere som jobber skift vil perioden med redusert søvn være perioden med tre påfølgende nattevakter.



## Mulige bivirkninger

Ved elektrisk- og varmestimulering som beskrevet i dette prosjektet blir huden av og til rød som ved solbrenthet. Dette vil være over i løpet av noen døgn og vil ikke gi noen varige skader. Huden i dette området kan også bli noe overfølsom for berøring, noe som varer maksimalt i noen timer. Det er lite sannsynlig at du vil hemmes av denne overfølsomheten. Ellers er det ikke rapportert noen kjente bivirkninger.

## Fordeler og ulemper ved deltakelse

Studien innebærer ingen personlige fordeler ut over en økonomisk kompensasjon for å dekke tapt arbeidsfortjeneste og utgifter til transport. Ulempene ved å delta er knyttet til følgene av redusert søvn, samt laborietestene som innebærer noe smerte. Denne smerten er av en slik art at den ikke skader kroppen, men kun gir et relativt kortvarig ubehag.

### **Eventuell kompensasjon til og dekning av utgifter for deltakere**

Det gis en kompensasjon på 150 kr/time til deltakerne for tidsbruk. Tidsbruk ved labforsøket dag 1 (første gang) anslås til ca 1,5 time. Tidsbruk ved labforsøket dag 2 og 3 anslås til ca 2,5 timer hver gang. I tillegg dekkes reisekostnader med offentlig transport til/fra STAMI t.o.m. Ruters sone 4 ([ruter.no](http://ruter.no)). Godtgjørelsen blir utbetalt 2-3 uker etter siste forsøksdag.

## **Kapittel B - Personvern, biobank, økonomi og forsikring**

### **Personvern**

Opplysninger som registreres om deg er fødselsdato, kjønn, samt informasjon fra ulike spørreskjema og undersøkelsene som blir utført. Det er kun prosjektleder og tilknyttede prosjektmedarbeidere som har tilgang til datamaterialet. Statens arbeidsmiljøinstitutt ved administrerende direktør er databehandlingsansvarlig. Vi ber også om samtykke til at du kan kontaktes for eventuell deltagelse i senere studier med lignende problemstillinger.

### **Utlevering av materiale og opplysninger til andre**

Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også ditt samtykke til at prøver og aidentifiserte opplysninger utleveres til samarbeidspartnere. Dette kan være land med lover som ikke tilfredsstillende europeisk personvernlovgivning.

### **Rett til innsyn og sletting av opplysninger om deg og sletting av prøver**

Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Dersom du trekker deg fra studien, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner.

### **Økonomi**

Studien er finansiert gjennom interne forskningsmidler fra Statens arbeidsmiljøinstitutt og/eller ved midler fra Norges forskningsråd. Det er ingen interessekonflikter knyttet til studiens finansiering.

### **Forsikring**

Deltakerne er dekket av en skadeforsikring tegnet for dette prosjektet.

### **Informasjon om utfallet av studien**

Som deltaker i prosjektet har du rett til å informeres om resultatet i studien. Dette fås ved henvendelse til Dagfinn Matre.

# Samtykke til deltakelse i studien

Jeg er villig til eventuelt å bli innbudt til en ekstra forsøksdag

Ja / Nei

Jeg er villig til å delta i studien

-----  
(Signert av prosjektdeltaker, dato)

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

-----  
(Signert, rolle i studien, dato)

## 10.4 REK godkjenning



---

<b>Region:</b> REK sør-øst	<b>Saksbehandler:</b> Tone Gangnæs	<b>Telefon:</b> 22845520	<b>Vår dato:</b> 06.03.2012	<b>Vår referanse:</b> 2012/199/REK sør-øst B
			<b>Deres dato:</b> 17.01.2012	<b>Deres referanse:</b>

Vår referanse må oppgis ved alle henvendelser

Dagfinn Matre  
Statens arbeidsmiljøinstitutt  
P.B. 8149 dep  
Gydas vei 8  
0033 Oslo

### 2012/199 B Skiftarbeid og smerte

Vi viser til søknad om forhåndsgodkjenning av ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden ble behandlet av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk i møtet 08.02.2012.

**Forskningsansvarlig:** Statens arbeidsmiljøinstitutt  
**Prosjektleder:** Dagfinn Matre

### Prosjektomtale (revidert av REK):

*Formålet med studien er å undersøke hvordan søvnmangel forårsaket av skiftarbeid virker på muskelskjelettplager og smertefølsomhet. Hovedproblemstillingene er å bestemme om skiftarbeid øker følsomheten ved standardiserte laboratorietester på smerte (eksperimentell del) og å bestemme om skiftarbeid øker klinisk muskelskjelettsmerte (epidemiologisk del). Deltakere er friske personer og deltakelsen bygger på informert samtykke til studien.*

### Komiteens vurdering

Komiteen har ingen forskningsetiske innvendinger til studien.

### Informasjonsskriv og samtykkeerklæring

Komiteen etterlyser at det i informasjonsskrivet til deltakerne bør gis informasjon om tidsbruken, da godtgjørelsen for tapt arbeidsfortjeneste sannsynligvis ikke vil være dekkende. For den epidemiologiske delen bør det beskrives i informasjonsskrivet hvorledes uttrekket av 200 deltakere for ytterligere informasjonsinnhenting skal foregå og informasjon om at man vil kunne bli kontaktet på nytt igjen for ytterligere oppfølgingsstudie.

### Spørreskjema

Til søknaden er det vedlagt et ikke endelig formatert spørreskjema og komiteen ber derfor om at skjemaet sendes komiteen til orientering når det foreligger i endelig versjon.

### Vedtak

Komiteen godkjenner at prosjektet gjennomføres, jf. helseforskningsloven § 10. Komiteen ber om at revidert informasjonsskriv og endelig versjon av skjema sendes komiteen til orientering.

Godkjenningen er for øvrig gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden, og i samsvar med de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrift.

Godkjenning gjelder til 01.06.2015.

---

**Besøksadresse:**  
Gullhaug torg 4A,  
Nydalen, 0484 Oslo

**Telefon:** 22845511  
**E-post:**  
post@helseforskning.etikkom.no

All post og e-post som inngår i saksbehandlingen, bes adressert til REK sør-øst og ikke til enkelte personer

Kindly address all mail and e-mails to the Regional Ethics Committee, REK sør-øst, not to individual staff

Forskningsprosjektets data skal oppbevares forsvarlig, se personopplysningsforskriften Kap 2 og Helsedirektoratets veileder for "Personvern og informasjonssikkerhet i forskningsprosjekter innenfor helse- og omsorgssektoren". Opplysningene skal ikke oppbevares lenger enn det som er nødvendig for å gjennomføre prosjektet, deretter skal opplysningene anonymiseres eller slettes.

Dersom det skal gjøres endringer i prosjektet i forhold til de opplysninger som er gitt i søknaden, må prosjektleder sende endringsmelding til REK. Prosjektet skal sende sluttmelding på eget skjema, senest et halvt år etter prosjektslutt, jf. helseforskningsloven § 12.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. helseforskningsloven § 10, 3 ledd og forvaltningsloven § 28. En eventuell klage sendes til REK sør-øst B. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet, jf. forvaltningsloven § 29.

Vi ber om at alle henvendelser sendes inn via vår saksportal: <http://helseforskning.etikkom.no> eller på e-post til: [post@helseforskning.etikkom.no](mailto:post@helseforskning.etikkom.no).

Vennligst oppgi vårt referansenummer i korrespondansen.

Med vennlig hilsen

Stein Opjordsmoen Ilner (sign.)  
professor dr. med.  
komiteleder

Tone Gangnæs  
seniorrådgiver

**Kopi til:** Forskningsansvarlig Statens arbeidsmiljøinstitutt ved: [pal.molander@stami.no](mailto:pal.molander@stami.no).>