



SAHLGRENSKA AKADEMIN

Långvarig muskuloskeletal smärta och dödsorsak – en 25 års uppföljningsstudie

Examensarbete, 30 hp

Annika Dahlqvist

Läkarprogrammet

Göteborg, Sverige 2020

Handledare: Stefan Bergman, adj professor

Allmänmedicin, Sahlgrenska Akademin

och FOU Spenshult, Halmstad

Innehåll

Abstract	3
Introduktion	5
Vetenskaplig frågeställning	8
Material och metoder	8
Studiedeltagare	8
Enkätformulär	9
Register	11
Diagnosklassifikation och dödsorsak	11
Statistiska metoder	13
Etik	14
Resultat:	14
Avliden	14
Frekvenstabell primär och sekundär dödsorsak övergruppering enligt ICD-10	16
Primär dödsorsak, övergruppering ICD-10	18
Tumör C00-D48	18
Cirkulationsorganens sjukdomar I00-I99	19
Primär dödsorsak, undergruppering enligt ICD-10	21
Tumörer i matsmältningsorganen C15-C26	21
Primär och sekundär dödsorsak tillsammans, övergruppering ICD-10	22
Tumörer C00-D48	22
Cirkulationsorganens sjukdomar I00-I99	24
Andningsorganens sjukdomar J00-J99	25
Primär och sekundär dödsorsak tillsammans, undergruppering ICD-10	27
Tumör i matsmältningsorganen C15-C26	27
Andra former av hjärtsjukdom I30-I52	28
Sjukdomar i artärer, arterioler och kapillärer I70-I79	30
Influensa och lunginflammation J09-J18	31
Primär och sekundär dödsorsak tillsammans, singular ICD-10 kod	33
Hjärtinsufficiens, ospecificerad I50,9	33
Dödsorsaker som ej var signifikanta i ICD-10 grupperna C00-D48, I00-I99 och J00-J99	34
Diskussion med slutsatser och betydelse	34
Huvudfynd	34
Mortalitetsrisk	35
Dödsorsaker	36
Definitionen av CWP	39
Framtida forskning	41
Metodgranskning	42
Slutsatser	43
Populärvetenskaplig sammanfattning	45
Referenser	47
Bilaga	49

Abstract

Title: Chronic Pain, Mortality and Cause of Death – a 25 Years Follow Up Study

Type of thesis: Degree Project in Medicine, Programme in Medicine

Author: Annika Dahlqvist

Supervisor: adj Professor MD Stefan Bergman

Institution: School of Public Health and Community Medicine / Primary Health Care, Institute of Medicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Sweden and FOU Spenshult, Halmstad, Sweden

City: Gothenburg

Country: Sweden

Year: 2020

Introduction: Persons with chronic widespread pain (CWP) have been suggested to have exceeded mortality in cardiovascular diseases and malignancies. There is no universal definition of CWP which makes it more difficult to combine and interpretate findings from different studies. Recently, an updated version of CWP definition was published, the WP2019 criteria. The knowledge regarding how this definition compares to the most frequently used definition for CWP (ACR1990) regarding excess mortality and causes of death is lacking.

Objectives: To determine if mortality and certain causes of death are increased among people with CWP. Additionally, to find out if the definition of CWP has an effect on outcome.

Method: This is a 25 years follow up study of a longitudinal cohort that includes 2425 participants. Depending on a pain report at baseline 1995, the participants were divided into three pain groups: chronic widespread pain (CWP), chronic regional pain (CRP) and no chronic pain (NCP). To define CWP, both ACR1990 ($CWP_{ACR1990}$) and the WP2019 (CWP_{WP2019}) criteria were used separately. The cause of death was divided into categories aligned with ICD-10-SE. The main outcome measures were registered deaths and cause of

deaths at the 25 years follow up timeline. Mortality rate and cause of death were adjusted for age, sex, pain group, socioeconomic status, and smoking habits. Cox regression analysis was used for analysis.

Results: The mortality rate was not significantly higher for people with CWP when using $CWP_{ACR1990}$ (HR 1.08 (CI 95% 0.87-1.36), $P = 0.484$) compared to those with NCP. A higher and statistically significant mortality rate was observed when using the WP2019 criteria; CWP_{WP2019} (HR 1.32 (CI 95% 1.02-1.70), $P = 0.033$). Both definitions of CWP had a significant increased mortality in diseases of the circulatory system. Additionally, when using the $CWP_{ACR1990}$ definition, a significant increased mortality in malignant neoplasms of digestive organs was seen. In contrast, a significant increased mortality in diseases of influenza and pneumonia was observed when the CWP_{WP2019} definition was used instead.

Conclusion: The WP2019 definition of CWP enhanced the already known association between CWP and excess mortality. There was a significant connection between diseases of the circulatory system regardless of CWP definition. Regarding other causes of death, associations varied depending on the used CWP definitions.

Key words: Chronic widespread pain, mortality, cause of death

Introduktion

Enligt the International Association for the Study of Pain definieras smärta som; ”En obehaglig sensorisk eller emotionell upplevelse associerad med, eller liknar den som är associerad med, faktisk eller potentiell vävnadsskada” (1). Smärtan benämns långvarig eller kronisk när den haft en duration på minst tre månader. Långvarig smärta är vanligt förekommande (2). I USA uppskattas prevalensen vara mellan 11–40 % (3), i Europa ca 20 % (4) och i världen mellan 11-50 % (4-8).

Långvarig utbredd smärta (CWP) klassificeras enligt ACR1990-kriterierna för fibromyalgi som: smärta axiellt, smärta ovanför midjan, smärta nedan midjan samt smärta i höger och vänster kroppshalva. Smärtan ska ha funnits i minst tre månader. För fibromyalgi krävs dessutom att minst 11 av 18 specificerade punkter på kroppen är smärtsamma vid palpation med ett tryck på 4 kg/cm² (9). När smärtan är långvarig men inte uppfyller kriterierna för CWP klassificeras den i tidigare studier vanligen som långvarig regional smärta (CRP). När smärta saknas eller har en duration som är kortare än tre månader används begreppet ingen långvarig smärta (NCP) (5, 10).

Muskuloskeletal smärta är smärta som involverar muskler, leder, ligament och senor (11).

ACR1990-kriterierna har kritiserats som modell för klassifikation av fibromyalgi och CWP.

Nya klassifikationsmetoder för fibromyalgi och CWP har presenterats år 2010 (12), 2016 (13) och 2019 (14) av samma författare som gjort ACR1990-kriterierna.

CWP definieras enligt WP2019 som smärta i fyra av fem smärtregioner och kräver att det finns smärta i minst 7 av de 15 smärtpunkter som utgör smärtregionerna. Det finns 3 smärtpunkter för varje smärtregion. Smärtregionerna är enligt följande: 1) vänster 2) höger axelgördel, överarm och underarm, 3) vänster 4) höger (höft, klinka och trochanter), övre ben och nedre ben 5) nacke, övre rygg och nedre rygg) (14).

Prevalensen av CWP i Sverige enligt ACR1990 är beräknad till 4,2 % enligt Lindell (2) och

till 11,4 % enligt Bergman (5), CRP är beräknad till 23,9 % (10). Gällande CWP och CRP enligt WP2019 kriterierna är prevalensen ännu inte utforskad.

Enligt ACR1990-kriterierna är det vanligare med CWP hos kvinnor (2, 5, 10, 15, 16), och äldre vuxna (2, 5, 15). Dessutom har socioekonomisk status betydelse för utveckling av CWP (5, 15). Även sömnbesvär har kunnat relateras till CWP (17-19). Personer med CWP löper också högre risk att läggas in på sjukhus (20). Livskvalitén mätt med hälsoenkäten SF-36 har visat sig ha en inverkan i smärtutvecklingen gällande långvarig muskuloskeletal smärta (17, 21, 22). Riskfaktorer för CWP klassificerat enligt WP2019 är ännu inte utforskat.

Det har således presenterats ett stort antal faktorer som påverkar utvecklingen av CWP liksom att CWP påverkar hälsoutvecklingen över en lång tid i livet. Det är därmed av intresse att studera om CWP ger ökad risk för förtidig död samt om individer med långvarig smärta löper ökad risk att avlida i specifika sjukdomar.

De vanligaste dödsorsakerna i världen år 2016 enligt the World Health Organization (WHO) var ischemisk hjärtsjukdom, följt av stroke och kronisk obstruktiv lungsjukdom. År 2000 var det ischemisk hjärtsjukdom, stroke och nedre luftvägsinfektioner (23). För låginkomstländer var det nedre luftvägsinfektioner följt av diarrésjukdomar och ischemisk hjärtsjukdom som var största dödsorsakerna år 2016. För höginkomstländer år 2016 var det ischemisk hjärtsjukdom följt av stroke och Alzheimers sjukdom och andra former av demens (23).

I Europeiska Unionen beräknas topp tre dödsorsaker år 2016 vara hjärt- och kärlsjukdomar, cancer och sjukdomar i andningsorganen (24). För samtliga av de vanligaste dödsorsakerna i EU, med undantag för bröstcancer, var de standardiserade dödstaten högre för män. För personer yngre än 65 år var cancer den vanligaste dödsorsaker år 2017 följt av hjärt- och kärlsjukdomar (24). I Sverige var de tre främsta underliggande dödsorsakerna år 2019 för kvinnor död i cirkulationsorganens sjukdomar, tumörer och psykiska sjukdomar och beteende

störningar (främst olika typer av demens). För män var det död i cirkulationsorganens sjukdomar, tumörer och yttre orsak till sjukdom och död (25).

En stark bidragande faktor till ohälsa och död är tobak (26, 27). Socioekonomisk status och alkoholkonsumtion har också visat sig ha inverkan i förtidig död (28-31). Likaså spelar kön roll, där män dör tidigare än kvinnor (24, 25).

Studier har föreslagit att CWP kan vara en prediktor för tidig död (31-33). CWP och förtidig död är dock ännu inte helt utforskat. Likadant gällande eventuellt specifika dödsorsaker som skulle kunna vara kopplade CWP definierat enligt ACR1990, än mindre till dödsorsak och CWP enligt WP2019.

Tidigare studier har föreslagit att personer med CWP har ökad mortalitet i sjukdomar inom cirkulationsorganen (32, 34), respirationsorganen (32) och tumörer (32, 34, 35) som övergripande sjukdomsgrupper.

Det återstår dock att titta närmare på dessa sjukdomsgrupper då de inkluderar ett stort antal sjukdomar och mindre sjukdomsgrupper. Att därmed titta på sjukdomsgruppernas undergrupper och exakta diagnoser kan ge ny kunskap.

Med tanke på att det föreslagits en ny definition av en mer specifik CWP, vore det intressant att se om risk för förtidig död och dödsorsakerna skiljer sig åt beroende på hur CWP klassificeras. Då en indelning enligt ACR1990 är väl utforskad medan WP2019 är ett nyare sätt att klassificera CWP och därmed inte är lika utforskad så vore det intressant att ställa dessa två klassifikationer emot varandra och se om resultatet i en studiepopulation faller ut olika beroende på vilken av klassifikationerna som använts för smärtklassifikation (ACR1990 vs WP2019) gentemot kontrollgrupp. Likaså om samband mellan olika kofaktorer och långvarig smärta, död och dödsorsak ändrar sig beroende på vilken smärtklassifikation som används. Detta är något som ännu inte har utförts för ACR1990 och WP2019.

Syftet med den här studien är att studera om CWP och CRP, kontrollerat för ålder, kön socioekonomisk tillhörighet och rökvanor, utgör riskfaktorer för förtidig död samt dödsorsak gentemot en kontrollgrupp utan långvarig smärta (NCP). Vidare att studera om det föreligger skillnader beroende på om CWP definieras enligt ACR1990 eller WP2019. Detta kommer vara en 25 års uppföljning av en kohort från svensk vuxen befolkning.

Vetenskaplig frågeställning

Följande frågor ligger till grund för analys:

1. Har personer med CRP/CWP ökad risk för förtidig död gentemot personer med NCP?
2. Löper personer med CWP/CRP ökad risk att avlida av tumör (C00-D48), cirkulationsorganens sjukdomar (C00-C99) och respirationsorganens sjukdomar (J00-J99) samt Socialstyrelsens olika undergrupperingar och singulära ICD-10 koder av dessa sjukdomar som övergrupper enligt ICD-10 gentemot personer med NCP?
3. Spelar definitionen av kronisk utbredd smärta (ACR1990 vs WP2019) roll för utfallet av död och dödsorsak?

Material och metoder

Studiedesign: Detta är en longitudinell kohortstudie som analyserat antal avlidna och deras dödsorsaker vid 25 års uppföljning av en befintlig representativ studiepopulation från enkätstudien EPIPAIN. Startdatum för studien är den 1 juni 1995 och slutdatum 31 maj 2020.

Studiedeltagare: Studiepopulationen var ett urval från befolkningen i södra Halland år 1995. En enkät postades baserat på personnummer i det digitala befolkningsregistret till var artonde man och kvinna mellan 20-74 års ålder bosatta i 2 kommuner (Halmstad och Laholm) i sydvästra Sverige. Målpopulationen var samtliga 70 704 personer från databasen, av dessa gjordes ett representativt urval på 3928 personer enligt ovan. 2425 personer svarade på

enkäten och utgör basen för den aktuella delstudien.

Studiepopulationen delades in i tre grupper baserat på enkätsvaren avseende smärta från studiens startpunkt 1995. Grupp 1 är långvarig regional smärta (CRP), grupp 2 långvarig utbredd smärta (CWP) och grupp 3 de som inte rapporterade långvarig smärta (NCP). NCP utgör kontrollgruppen. För att kunna delas in i en av de tre studiegrupperna krävdes fullständigt ifylld EPIPAIN-enkät gällande frågorna om smärta år 1995. Totalt exkluderades 68 personer (2,8 %) pga. ofullständigt ifylld enkät. Därmed blev den totala studiepopulationen för hela studien 2425 och för de analyser som kräver smärtindelning 2357 personer som baslinje.

Grupptillhörighet gällande CWP och CRP baserades i enkätstudien 1995 på klassifikationskriterierna för långvarig smärta enligt ACR1990. I den här delstudien har CWP och CRP även klassificerats enligt WP2019 för hela studiepopulationen. WP2019 säger inte om smärta i knän tillhör överben eller underben. I den här studien valdes det att inkludera smärta i knäna till kategorin underben. 5 personer som tillhörde CRP i ACR1990-kriterierna som endast uppgett smärta i bröstorgans framsida valdes att exkluderas från WP2019 populationen då WP2019 inte innefattar smärta i bröstorgans framsida.

Enkätformulär: EPIPAIN enkätens huvudområden behandlade frågor kring smärta men även frågor som ålder, kön, SF-36 (ett sätt att mäta livskvalitet), socioekonomisk status, rökningssvanor, alkoholvanor och social tillvaro inkluderades. Syftet med enkäten från 1995 var att mäta prevalensen och utvärdera skillnaden mellan kronisk regional smärta och kronisk utbredd smärta i den vuxna befolkningen med hjälp av ACR1990-klassifikationen. Därefter har uppföljande enkäter med liknande upplägg skickats ut till studiepopulationen år 1997, 2003, 2007 och 2016.

Smärtgrupp: Smärtgrupp är vad som är avsett att studera som huvudfråga. Denna delades upp

i CWP, CRP och NCP både för ACR1990 och WP2019 separat. Smärtgruppstillhörighet baserat på ACR1990 från år 1995 enkäten enligt följande $CWP_{ACR1990}$ (n = 303, 12,5 %), $CRP_{ACR1990}$ (n = 588, 24,2 %) och $NCP_{ACR1990}$ (n = 1466, 60,5 %). Saknade data $_{ACR1990}$ (n = 68, 2,8 %). Smärtgruppstillhörighet baserat på WP2019 baserat på enkäten 1995 enligt följande CWP_{WP2019} (n = 200, 8,2 %), CRP_{WP2019} (n = 686, 28,3 %) och NCP_{WP2019} (n = 1466, 60,5 %). Saknade data $_{WP2019}$ (n = 73, 3,0 %).

Kofaktorer av intresse för denna studie var ålder, kön, rökvanor och socioekonomisk tillhörighet (Socioekonomisk indelning, SEI; SCB).

Ålder: Då högre ålder är en mycket stark prediktiv faktor för död inkluderades denna kofaktor i analyserna.

Kön: Män löper större risk att dö tidigare än kvinnor (24, 25). Därmed valdes det att ta med kön för att se om kön spelar roll i denna studie. Könsvarianter i studien år 1995: man (n = 1132 46,7 %) och kvinna (n = 1293 53,3 %).

Rökvanor: Rökning ger en ökad risk för förtidig död (26). Rökvanor 1995 delades upp i ”nej, aldrig rökt” (n = 1234 50,9 %), ”nej, har slutat röka” (n = 634 26,1 %) och ”rökare” (n = 539 22,2 %). Ofullständigt ifyllt enkät i denna del resulterade i kategorin saknade data (n = 18, 0,7 %) vilka exkluderades från de analyser där rökvanor användes för beräkningar.

Socioekonomisk tillhörighet: Indelningen skedde utifrån den ursprungliga EPIPAIN-studien 1995. Då användes Socioekonomisk indelning (SEI) från SCB. Socioekonomisk tillhörighet har visat sig ha en roll gällande förtidig död (28-30). Socioekonomisk tillhörighet delades upp i tjänsteman mellan/hög (n = 586 24,2 %), tjänsteman låg (n = 337 13,9 %), arbetare (n = 1167 48,1 %) och övriga (n = 335 13,8 %). Kategorin övriga bestod av egna företagare (n = 56 2,3 %), jordbrukare (n = 62 2,6 %), hemarbetare (n = 36 1,5 %) och annat som t.ex. studerande (n = 181 = 7,5 %). Varför dessa valdes att sammanställas till en gemensam

kategori var pga. de ansågs vara för få individer i varje grupp för att kunna ge ett tillförlitligt resultat, samtidigt som de behövde vara med i analyserna. Utöver detta kan det tänkas att det inom dessa grupper finns en heterogen blandning av de andra tre socioekonomiska indelningarna.

Uppföljningstid definierades enligt följande: Uppföljningstid valdes att klassificeras enligt hur länge man deltagit i studien i antal år (skottår inräknat) som en kontinuerlig faktor över tid. Baslinjen var 1 juni 1995 och sträckte sig sedan fram till 31 maj 2020, därmed totalt 25 års spann. Om en studiedeltagare avled innan studiens slut räknades antal år personen varit med i studien. Om studiedeltagaren avled i juni 2020 eller levde juni 2020 hade personen överlevt hela tidsperioden och fick därmed en uppföljningstid på 25 år.

Register: Information gällande levnadsstatus och dödsorsak (med ICD-9 alternativt ICD-10 kod beroende på när studiepersonen avlidit) införskaffades från Socialstyrelsens dödsregister.

Diagnosklassifikation och dödsorsak: Socialstyrelsens material bestod av ICD-9 och ICD-10 koder i siffror utan förklaringstext för samtliga dödsorsaker. Samtliga diagnoserna valdes att klassificeras enligt ICD-10 och försågs inför analysarbete även med förklaringstext enligt ICD-10.

Totalt var det 608 avlidna (25,1 %) vid studiens slutdatum och 1817 studiedeltagare (74,9 %) som fortfarande levde. 14 av de avlidna avled våren 2020, dödsorsak för dem hade ännu inte registrerats hos Socialstyrelsen. Deras dödsorsak sattes därmed som ”okänd”. Detta resulterade i 594 studiedeltagare som det fanns registrerad dödsorsak för.

Varje studiedeltagare av de återstående 594 avlidna hade en primär dödsorsaks ICD-9 eller ICD-10 kod följt av upp till 13 olika sekundära dödsorsaker utskrivet i ICD-koder.

Utöver primär och sekundär dödsorsak hade några avlidna en KAP17 eller KAP19 ICD-9/10 kod anknuten till sitt dödsbevis. Kapitel 17 beskriver underliggande dödsorsaker som består av

yttre orsaker för ICD-9. Kapitel 19 beskriver underliggande dödsorsaker som består av yttre orsaker för ICD-10.

Efter insamlat material tillordnades ICD-10 koderna sedan sin tillhörande ICD textförklaring i separat kolumn från de kolumnerna Socialstyrelsen försett oss med. Detta gjordes via hemsidan för ICD-10 koder (36). De ICD-10 koder som saknade motsvarande kod/textförklaring via ICD-10 hemsidan eller som ej gick att hitta en textförklaring till gick igenom med handledaren där vi gemensamt via ICD-10 tabeller bestämde vilken ICD-10 kod som var mest sannolik. Observera att det då alltid valdes den mest omfattande ICD-10 koden för respektive ICD-10 kod som ej hittades. Detaljerade data med vilka ICD-10 koder som gjorts om till andra ICD-10 koder enligt detta system kan ges ut på begäran.

De koder som tillhörde ICD-9 gjordes om till ICD-10 koder via Socialstyrelsens översättningstabell för ICD-9 till ICD-10 (37). Detaljerade data över vilka ICD-9 koder som gjorts om till ICD-10 kan ges ut på begäran.

Totalt var det 6 ICD-koder av 447 ICD-koder som inte hittades. Dessa ICD-koder tillhörde ICD-9 och sattes som OKÄND men exkluderades ej från resultatet.

Efter datasorteringen delades dödsorsakerna därefter in i olika kategorier.

Kategorisering av dödsorsaker: enligt primär dödsorsak singulär ICD-10 kod, undergrupp enligt Socialstyrelsens indelning av ICD-10 koder och övergruppering enligt Socialstyrelsens indelning av ICD-10 koder. Detaljerade data om detaljuppdelning kan ges ut på begäran.

Likadan kategorisering utfördes med primär och sekundär dödsorsak tillsammans. Detaljerade data om denna detaljuppdelning kan ges ut på begäran. Detaljerade data angående diagnoser tillhörande kapitel 17 och kapitel 19 kan också ges ut på begäran.

För studien är sjukdomsgrupper och sjukdomar berörande tumör, cirkulationsorganens sjukdomar och respirationsorganens sjukdomar av intresse att studera. Dock sorterades och kategoriserades alla dödsorsaker i studiepopulationen.

Varje enskild person i studiepopulationen (2425 personer) fick för varje diagnosuppdelning (singulär, undergruppering och övergruppering) ett ”ja” för avliden i den specifika ICD-koden/koderna alternativt ett ”nej” ej avliden i den ICD-koden/erna.

På detta sätt kunde samtliga ICD-10 dödsorsaker oavsett om det var primär dödsorsak eller en del av totala dödsorsaken (primär och sekundär dödsorsak gemensamt) analyseras. Med denna uppdelning kunde man därmed se om den faktiska dödsorsaken dolts av andra dödsorsaker som ej satts som primär dödsorsak.

Dödsorsakerna jämfördes för ACR1990 och för WP2019 separat. Även uppdelning enligt levande och avliden gjordes på liknande sätt.

Statistiska metoder: IBM Statistics version 26 användes som analysprogram för att bearbeta materialet och statistiska beräkningar. Poweranalys har ej utförts för denna delstudie.

Grundstudien EPIPAIN powerberäknades för att studera förekomst av smärta och förekomst av smärta i förhållande till riskfaktorer. För den aktuella delstudien gjordes ingen separat powerberäkning utan det totalmaterial som fanns efter 25 år uthämtades från Socialstyrelsen och EPIPAIN. För att minimera risken för låg power har dödsorsak enbart studerats där det varit minst 50 individer med aktuell dödsorsak i cox analyserna.

Data kontrollerats med frekvenstabeller och har primärt studerats med korstabeller.

Frekvenstabell användes för att sammanställa resultat på antalet personer av den totala studiepopulationen som avlidit av respektive sjukdom i antal personer (n) och procent (%).

Detaljerade data gällande detta kan ges ut på begäran.

Först övervägdes och prövades multipel logistisk regression för att analysera smärta som prediktor för död kontrollerat för de valda kofaktorerna och tid till dödsfall. Detta valdes dock bort för att istället använda cox regression. Detta pga. att denna regressionsmetod är en Proportional hazards model vilket är en form av överlevnadsmodell som relaterar tiden som passerar innan något inträffar till en/multipla kofaktorer som kan associeras till den tiden.

Kort sagt kan man säga att cox regressionsanalys kan används för att studera om det finns ett samband mellan överlevnadstid hos något man vill studera och en/multipla förklaringsvariabler som kan vara orsaken. För cox regressionsanalysen sattes alla kofaktorer till kategoriska förutom ålder som var kontinuerlig. Överlevnadstiden var för studien uppföljningstiden vilken var tiden man var med i studien från studiens start tills den tid man avled alternativt tills studien tog slut. Denna variabel mättes i år, minsta värde var 0 år, maxvärde var 25 år.

För samtliga cox regressionsanalyser valdes det att endast analysera de kategorier vars utfall i frekvenstabellerna hade 50 eller fler deltagare för varje diagnosklassifikation. Detta pga. att det var totalt 5 kofaktorer som varje dödsorsak testades mot samtidigt och därmed krävs tillräckligt många personer för varje analys för att kunna göra resultaten mer tillförlitliga. Ett beslut om 10 personer för varje adderad kofaktor som lades till förankrades. Dödsorsakerna valdes därefter ut från frekvenstabellerna.

I cox regressionsanalysen presenterades association till studerade möjliga prediktorer med hazard ratio (HR). Statistisk signifikans sattes till $p < 0,05$ och CI till 95 %.

Etik: Studien är godkänd 2016 av Regionala Etikprövningsnämnden Lund, Sverige. Dnr 2016/132. Etikstillståndet gav möjlighet att hämta ut information från Socialstyrelsens dödsorsaksregister avseende alla i studien som avlidit. Varje studiedeltagares data blev kodad så att data direkt inte kan spåras tillbaka till individen med personernas integritet i åtanke. Data matchades och sorterades kodat till respektive studiedeltagare.

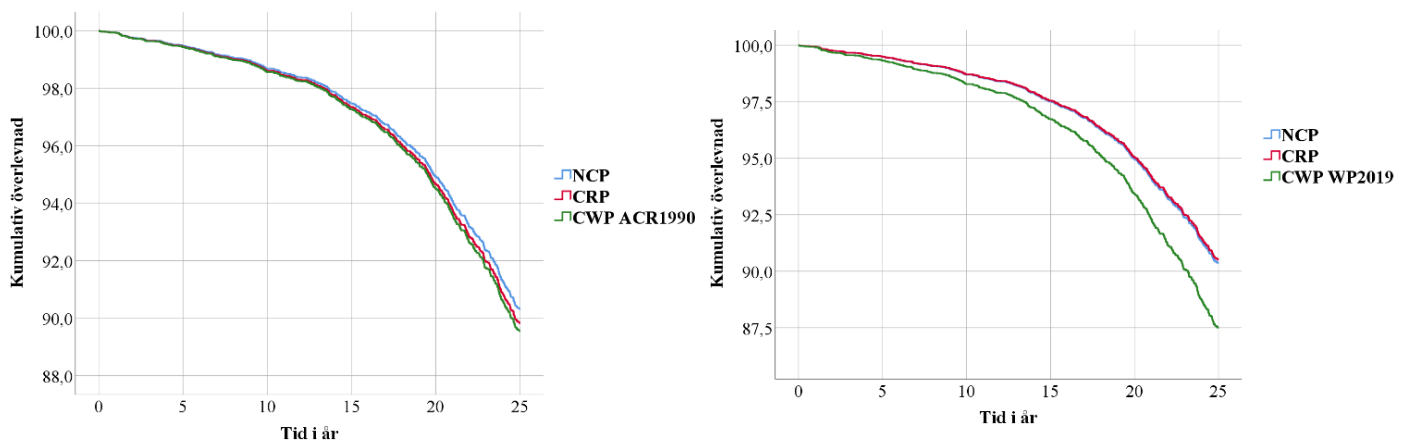
Resultat:

Avliden

Av 2357 studiedeltagare enligt ACR1990 och 2352 enligt WP2019 som kunde delas in i

smärtgrupper avled totalt 608 studiedeltagare under studieperioden. I smärtgrupperna ACR1990 avled 21,4 % av NCP_{ACR1990}, 28,2 % av CRP_{ACR1990} och 35,3 % av CWP_{ACR1990} gruppen. För smärtgruppsindelningen enligt WP2019 avled 21,4 % av NCP_{WP2019}, 27,8 % av CRP_{WP2019} och 39,5 % av CWP_{WP2019}.

Cox regressionsanalysen med utfallet att vara avliden eller inte i relation till smärtgrupp enligt ACR1990-kriterierna kontrollerat för ålder, kön, socioekonomisk tillhörighet och rökvanor gav inget signifikant HR för smärtgrupperna CRP_{ACR1990} (HR 1,05, P = 0,600) och CWP_{ACR1990} (HR 1,08, P = 0,484). Ålder (HR 1,13, P = 0,000), kön (HR 0,58 för kvinnligt kön, P = 0,000) och rökare (HR 2,10, P = 0,000) gav signifikant HR. När smärtgrupp klassificerades enligt WP2019 gav CRP_{WP2019} (HR 0,98, P = 0,860) inget signifikant HR. CWP_{WP2019} (HR 1,32, P = 0,033), ålder (HR 1,13, P = 0,000), kön (HR 0,57 för kvinnligt kön, P = 0,000) och rökare (HR 2,10, P = 0,000) visade signifikanta HR (tabell 1). Graf 1 och 2 beskriver tabell 1 visuellt med smärtgrupp som synlig kofaktor (graf 1 och 2).



Graf 1 och 2. Överlevnadsfunktion avliden. Kumulativ överlevnad angiven i procent av totalt antal studiedeltagare i analysen, 2339 för ACR1990 och 2334 för WP2019. Tid i år är uppföljningstiden. Kontrollerad för ålder, kön, rökvanor och socioekonomisk tillhörighet. Smärtgruppstillhörighet år 1995 enligt ACR1990 i graf 1, WP2019 enligt graf 2.

Tabell 1. Cox regressionsanalys med hazard ratios (HR) för att avlida under 25 års uppföljning i förhållande till de båda studerade indelningarna av CWP.

		Smärtgruppsindelning ACR1990 Avliden Ja = 577 Nej = 1762 Saknade data ¹ = 86 Censurerade data ² = 0			Smärtgruppsindelning WP2019 Avliden Ja = 574 Nej = 1760 Saknade data ¹ = 91 Censurerade data ² = 0		
		n	HR (95 % CI)	p	n	HR (95 % CI)	p
Kön	Man	1087	1		1084	1	
	Kvinna	1252	0,58 (0,49-0,69)	0,000	1250	0,57 (0,48-0,68)	0,000
Ålder 1995 (år)		2339	1,13 (1,12-1,14)	0,000	2334	1,13 (1,12-1,14)	0,000
Smärtgrupp	NCP	1455	1		1455	1	
	CRP	583	1,05 (0,87-1,28)	0,600	679	0,98 (0,82-1,18)	0,860
	CWP	301	1,08 (0,87-1,36)	0,484	200	1,32 (1,02-1,70)	0,033
Socioekonomi	A	575	1		574	1	
	B	326	1,17 (0,88-1,56)	0,276	325	1,16 (0,87-1,55)	0,302
	C	1121	1,23 (0,99-1,54)	0,066	1119	1,22 (0,98-1,53)	0,078
	D	317	1,29 (0,97-1,72)	0,083	316	1,27 (0,95-1,70)	0,103
Rökare	Nej	1206	1		1202	1	
	Slutat	613	1,13 (0,92-1,38)	0,248	612	1,13 (0,92-1,38)	0,253
	Ja	520	2,10 (1,70-2,58)	0,000	520	2,10 (1,70-1,59)	0,000

¹Fall med saknade data, därmed exkluderade från analysen.

²Avlidit av annan orsak innan första deltagare avled av aktuell dödsorsak, därmed exkluderade från analysen.

A = Tjänsteman mellan/hög, B = Tjänsteman låg, C = Arbetare, D = Övrigt.

Frekvenstabell primär och sekundär dödsorsak övergruppering enligt ICD-10

Orsak till död för samtliga 608 avlidna indelat i Socialstyrelsens övergruppering av ICD-10 koder återfinns i tabell 2. Som primär dödsorsak var cirkulationsorganens sjukdomar vanligast (8,5 %, n = 207) följt av tumörer (8,4 %, n = 204) och andningsorganens sjukdomar (1,6 %, n = 38). För dödsorsak som inkluderande både primära och sekundära dödsorsaker tillsammans hade flest avlidit i cirkulationsorganens sjukdomar (14,4 %, n = 349) följt av tumörer (9,5 %, 231) och andningsorganens sjukdomar (5,6 %, n = 136) (tabell 2). Data med frekvenstabeller indelat enligt Socialstyrelsens undergruppering av ICD-10 koder samt indelning i singulära dödsdiagnoser både för primär och för samtliga dödsorsaker kan ges ut på begäran.

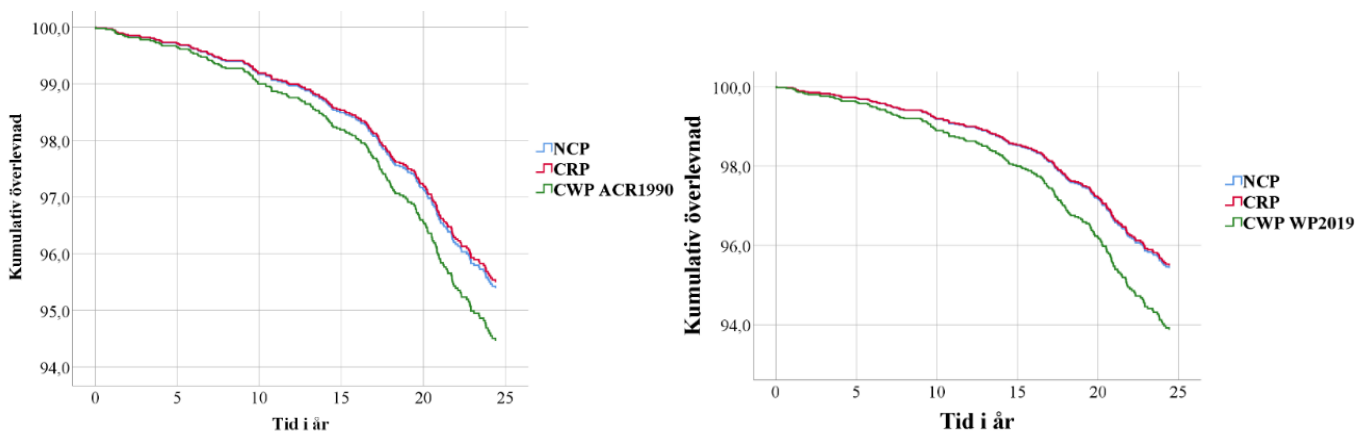
Tabell 2. Frekvenstabell över samtliga dödsorsaker enligt Socialstyrelsens indelning av ICD-10 koder i övergruppering enligt ICD-10 A00-Z99 koder. Den ena indelningen innefattar de dödsorsaker som står som primär dödsorsak. Den andra indelningen inkluderar både primär och sekundära dödsorsaker tillsammans. Total studiepopulation 2425 personer.

Tabell dödsorsaker överkategorisering A00-Z99	Primära dödsorsaker		Samtliga dödsorsaker	
	n	%	n	%
A00-B99 Vissa infektionssjukdomar och parasitsjukdomar	12	0,5	44	1,8
C00-D48 Tumörer	204	8,4	231	9,5
D50-D89 Sjukdomar i blod och blodbildande organ samt vissa rubbningar i immunsystemet	2	0,1	13	0,5
E00-E90 Endokrina sjukdomar, nutritionsrubbningar och ämnesomsättningssjukdomar	16	0,7	71	2,9
F00-F99 Psykiska sjukdomar och syndrom samt beteendestörningar	25	1,0	87	3,6
G00-G99 Sjukdomar i nervsystemet	21	0,9	54	2,2
H00-H59 Sjukdomar i ögat och närliggande organ	-	-	2	0,1
I00-I99 Cirkulationsorganens sjukdomar	207	8,5	349	14,4
J00-J99 Andningsorganens sjukdomar	38	1,6	136	5,6
K00-K93 Matsmältningsorganens sjukdomar	16	0,7	43	1,8
L00-L99 Hudens och underhudens sjukdomar	2	0,1	12	0,5
M00-M99 Sjukdomar i muskuloskeletala systemet och bindväven	5	0,2	20	0,8
N00-N99 Sjukdomar i urin- och könsorganen	8	0,3	67	2,8
Q00-Q99 Medfödda missbildningar, deformiteter och kromosomavvikelser	2	0,1	2	0,1
R00-R99 Symtom, sjukdomstecken och onormala kliniska fynd och laboratoriefynd som ej klassificeras annorstädes	14	0,6	158	6,5
S00-T98 Skador, förgiftningar och vissa andra följder av yttre orsaker	3	0,1	44	1,8
V01-Y98 Yttre orsaker till sjukdom och död	17	0,7	58	2,4
Z00-Z99 Faktorer av betydelse för hälsotillståndet och för kontakter med hälso- och sjukvården	-	-	21	0,9
OKÄND. Personer som ej fått sin ICD-kod för år 2020 ännu alternativt ej har en översättningsbar ICD9 kod till ICD-10 och därmed klassificerats som Okänd.	16	0,7	20	0,8

Primär dödsorsak, övergruppering ICD-10

Tumör C00-D48

Cox regressionsanalys med utfallet för att ha tumörer som primär dödsorsak eller inte kontrollerat för ålder, kön, rökvanor och socioekonomisk tillhörighet gav inga signifikanta HR för smärtgrupperna $CRP_{ACR1990}$ (HR 0,98, P = 0,885) och $CWP_{ACR1990}$ (HR 1,21, P = 0,327). Ålder (HR 1,10, P = 0,000), kön (HR 0,64 för kvinnligt kön, P = 0,003) och rökare (HR 2,21, P = 0,000) visade signifikanta HR. När smärtgrupp definierades enligt WP2019 gav CRP_{WP2019} (HR 0,99, P = 0,928) och CWP_{WP2019} (HR 1,35, P = 0,176) inga signifikanta HR. Ålder (HR 1,10, P = 0,000), kön (HR 0,64 för kvinnor, P = 0,003) och rökare (HR 2,20, P = 0,000) gav signifikanta HR (tabell 3). Graf 3 och 4 beskriver tabell 3 visuellt med smärtgrupp som synlig kofaktor (graf 3 och 4).



Graf 3 och 4. Överlevnadsfunktion med tumörer som primär dödsorsak. Kumulativ överlevnad angiven i procent av totalt antal studiedeltagare som ingår i analysen, 2339 för ACR1990 och 2334 för WP2019. Tid i år är uppföljningstiden. Kontrollerad för ålder, kön, rökvanor och socioekonomisk tillhörighet. Smärtgruppstillhörighet år 1995 enligt ACR1990 i graf 3, enligt WP2019 i graf 4.

Tabell 3. Cox regressionsanalys för tumörer som primär dödsorsak över 25 års uppföljning enligt ICD-10 koder.

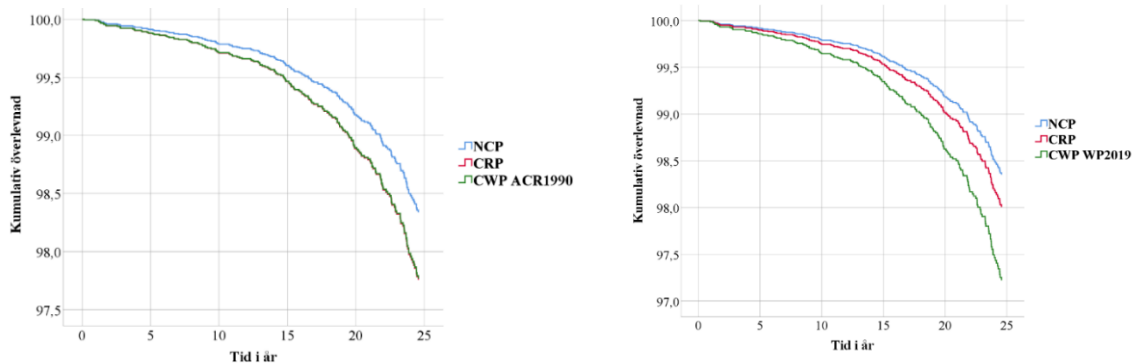
		Smärtgruppsindelning ACR1990 C00-D48 som primär dödsorsak Ja = 198 Nej = 2141 Saknade data ¹ = 86 Censurerade data ² = 0			Smärtgruppsindelning WP2019 C00-D48 som primär dödsorsak Ja = 198 Nej = 2136 Saknade data ¹ = 91 Censurerade data ² = 0		
		n	HR (95 % CI)	p	n	HR (95 % CI)	p
Kön	Man	1087	1		1084	1	
	Kvinna	1252	0,64 (0,48-0,86)	0,003	1250	0,64 (0,47-0,86)	0,003
Ålder 1995 (år)		2339	1,10 (1,09-1,12)	0,000	2334	1,10 (1,09-1,12)	0,000
Smärtgrupp	NCP	1455	1		1455	1	
	CRP	583	0,98 (0,70-1,36)	0,885	679	0,99 (0,72-1,35)	0,928
	CWP	301	1,21 (0,83-1,76)	0,327	200	1,35 (0,87-2,09)	0,176
Socioekonomi	A	575	1		574	1	
	B	326	0,83 (0,51-1,35)	0,453	325	0,83 (0,51-1,34)	0,438
	C	1121	1,02 (0,72-1,44)	0,927	1119	1,01 (0,71-1,43)	0,963
	D	317	0,70 (0,41-1,2)	0,190	316	0,69 (0,40-1,18)	0,170
Rökare	Nej	1206	1		1202	1	
	Slutat	613	1,26 (0,89-1,79)	0,188	612	1,26 (0,89-1,78)	0,188
	Ja	520	2,21 (1,56-3,14)	0,000	520	2,20 (1,55-3,12)	0,000

¹Fall med saknade data, därmed exkluderade från analysen.

²Avlidit av annan orsak innan första deltagare avled av aktuell dödsorsak, därmed exkluderade från analysen.
A = Tjänsteman mellan/hög, B = Tjänsteman låg, C = Arbetare, D = Övrigt.

Cirkulationsorganens sjukdomar I00-I99

Cox regressionsanalys med utfallet för att ha cirkulationsorganens sjukdomar som primär dödsorsak eller inte kontrollerat för ålder, kön, rökvanor och socioekonomisk tillhörighet gav inga signifikanta HR för smärtgrupperna CRP_{ACR1990} (HR 1,35, P = 0,072) och CWP_{ACR1990} (HR 1,35, P = 0,128). Ålder (HR 1,17, P = 0,000), kön (HR 0,48 för kvinnor, P = 0,000), socioekonomisk tillhörighet kategori övriga (HR 1,98, P = 0,006) och rökare (HR 1,96, P = 0,001) gav signifikant HR. För WP2019 klassifikationen gav smärtgrupp CRP_{WP2019} (HR 1,21, P = 0,239) inget signifikant HR. Smärtgrupp CWP_{WP2019} (HR 1,70, P = 0,016), ålder (HR 1,17, P = 0,000), kön (HR 0,46 för kvinnor, P = 0,000), socioekonomiskt status kategori övriga (HR 1,93, P = 0,006) och rökare (HR 1,96, P = 0,001) gav signifikant HR (tabell 4). Graf 5 och 6 beskriver tabell 4 visuellt med smärtgrupp som synlig kofaktor (graf 5 och 6).



Graf 5 och 6. Överlevnadsfunktion med cirkulationsorganens sjukdomar som primär dödsorsak. Kumulativ överlevnad angiven i procent av totalt antal studiedeltagare i analysen, 2337 för ACR1990 och 2332 för WP2019. Tid i år är uppföljningstiden. Kontrollerad för ålder, kön, rökvanor och socioekonomisk tillhörighet. Smärtgruppstillhörighet år 1995 enligt ACR1990 i figur 5, enligt WP2019 i figur 6.

Tabell 4. Cox regressionsanalys för cirkulationsorganens sjukdomar som primär dödsorsak över 25 års uppföljning enligt ICD-10 koder.

		Smärtgruppsindelning ACR1990 I00-I99 som primär dödsorsak Ja = 191 Nej = 2146 Saknade data ¹ = 86 Censurerade data ² = 2			Smärtgruppsindelning WP2019 I00-I99 som primär dödsorsak Ja = 188 Nej = 2144 Saknade data ¹ = 91 Censurerade data ² = 2		
		n	HR (95 % CI)	p	n	HR (95 % CI)	p
Kön	Man	1087	1		1084	1	
	Kvinna	1252	0,48 (0,35-0,65)	0,000	1250	0,46 (0,33-0,63)	0,000
Ålder 1995 (år)		2337	1,17 (1,15-1,19)	0,000	2332	1,17 (1,15-1,19)	0,000
Smärtgrupp	NCP	1455	1		1455	1	
	CRP	583	1,35 (0,97-1,88)	0,072	679	1,21 (0,88-1,67)	0,239
	CWP	301	1,35 (0,92-1,97)	0,128	200	1,70 (1,10-2,61)	0,016
Socioekonomi	A	575	1		574	1	
	B	326	1,09 (0,62-1,90)	0,770	325	1,10 (0,63-1,83)	0,743
	C	1121	1,43 (0,94-2,16)	0,094	1119	1,43 (0,94-2,19)	0,096
	D	317	1,98 (1,22-3,23)	0,006	316	2,00 (1,22-3,28)	0,006
Rökare	Nej	1206	1		1202	1	
	Slutat	613	1,24 (0,88-1,75)	0,227	612	1,25 (0,88-1,760)	0,216
	Ja	520	1,96 (1,33-2,89)	0,001	520	1,99 (1,35-2,94)	0,001

¹Fall med saknade data, därmed exkluderade från analysen.

²Avlidit av annan orsak innan första deltagare avled av aktuell dödsorsak, därmed exkluderade från analysen.

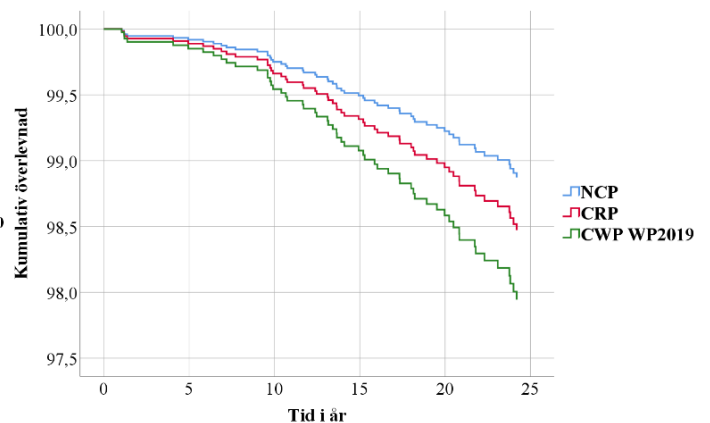
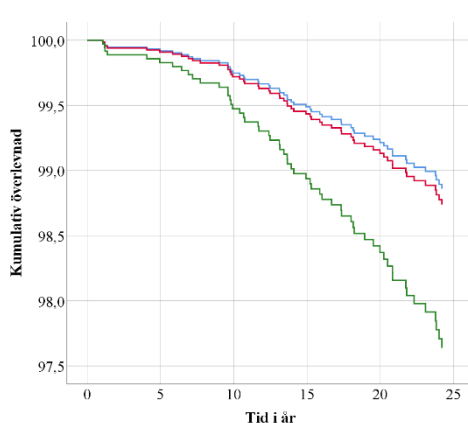
A = Tjänsteman mellan/hög, B = Tjänsteman låg, C = Arbetare, D = Övrigt.

Primär dödsorsak, undergruppering enligt ICD-10

Tumörer i matsmältningsorganen C15-C26

Cox regressionsanalys med utfallet för att ha tumör i matsmältningsorganen som primär dödsorsak eller inte kontrollerat för ålder, kön, rökvanor och socioekonomisk tillhörighet gav signifikant HR för smärtgruppstillhörighet $CWP_{ACR1990}$ (HR 2,09, $P = 0,028$). Ålder (HR 1,10, $P = 0,000$) och kön (HR 0,43 för kvinnor, $P = 0,003$) gav signifikant HR.

Smärtgruppstillhörighet $CRP_{ACR1990}$ (HR 1,11, $P = 0,758$) och övriga kofaktorer gav inget signifikant HR. När smärtgrupp klassificerades enligt WP2019 gav tillhörighet till smärtgrupperna CRP_{WP2019} (HR 1,36, $P = 0,297$) och CWP_{WP2019} (HR 1,83, $P = 0,147$) inga signifikanta HR. Ålder (HR 1,10, $P = 0,000$) och kön (HR 0,44 för kvinnor, $P = 0,004$) gav signifikant HR (tabell 5). Graf 7 och 8 beskriver tabell 5 visuellt med smärtgruppstillhörighet som synlig kofaktor (graf 7 och 8).



Graf 7 och 8. Överlevnadsfunktion med tumör i matsmältningsorganen som primär dödsorsak. Kumulativ överlevnad angiven i procent av totalt antal studiedeltagare i analysen, 2332 för ACR1990, 2327 för WP2019. Tid i år är uppföljningstiden. Kontrollerad för ålder, kön, rökvanor och socioekonomisk tillhörighet. Smärtgruppstillhörighet år 1995 enligt ACR1990 i graf 7, enligt WP2019 i graf 8.

Tabell 5. Cox regressionsanalys för tumörer i matsmältningsorganen som primär dödsorsak över 25 års uppföljning enligt ICD-10 koder.

		Smärtgruppsindelning ACR1990 C15-C26 som primär dödsorsak Ja = 57 Nej = 2275 Saknade data ¹ = 86 Censurerade data ² = 7			Smärtgruppsindelning WP2019 C15-C26 som primär dödsorsak Ja = 57 Nej = 2270 Saknade data ¹ = 91 Censurerade data ² = 7		
		n	HR (95 % CI)	p	n	HR (95 % CI)	p
Kön	Man	1087	1		1084	1	
	Kvinna	1252	0,43 (0,24-0,76)	0,003	1250	0,44 (0,25-0,77)	0,004
Ålder 1995 (år)		2332	1,10 (1,07-1,13)	0,000	2327	1,10 (1,07-1,13)	0,000
Smärtgrupp	NCP _{ACR1990}	1455	1		1455	1	
	CRP _{ACR1990}	583	1,11 (0,58-2,12)	0,758	679	1,36 (0,76-2,41)	0,297
	CWP _{ACR1990}	301	2,09 (1,08-4,01)	0,028	200	1,83 (0,81-4,15)	0,147
Socioekonomi	A	575	1		574	1	
	B	326	0,80 (0,36-1,81)	0,597	325	0,83 (0,37-1,87)	0,651
	C	1121	0,63 (0,34-1,17)	0,145	1119	0,64 (0,34-1,19)	0,160
	D	317	0,49 (0,18-1,32)	0,158	316	0,49 (0,18-1,34)	0,163
Rökare	Nej	1206	1		1202	1	
	Slutat	613	1,02 (0,55-1,89)	0,951	612	1,04 (0,56-1,92)	0,900
	Ja	520	1,36 (0,68-2,72)	0,389	520	1,35 (0,67-2,70)	0,400

¹Fall med saknade data, därmed exkluderade från analysen.

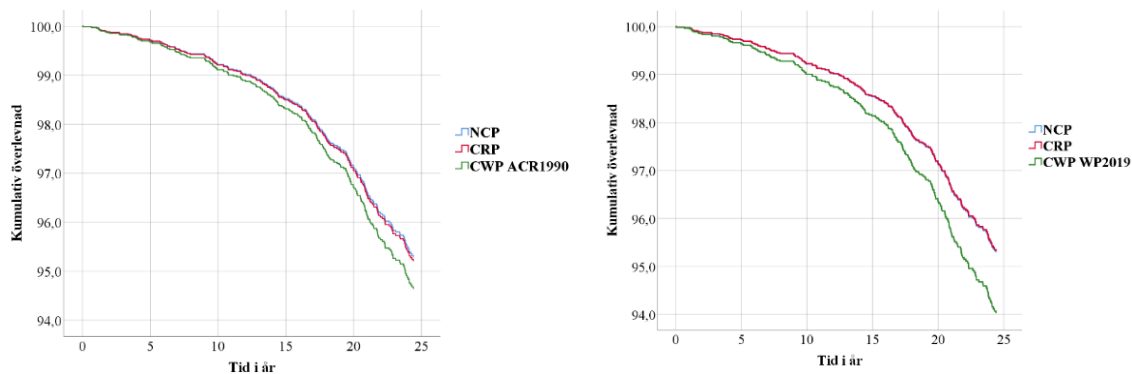
²Avlidit av annan orsak innan första deltagare avled av aktuell dödsorsak, därmed exkluderade från analysen.

A = Tjänsteman mellan/hög, B = Tjänsteman låg, C = Arbetare, D = Övrigt.

Primär och sekundär dödsorsak tillsammans, övergruppering ICD-10

Tumörer C00-D48

Cox regressionsanalys med utfallet för att ha tumörer som primär eller sekundär dödsorsak eller inte kontrollerat för ålder, kön, rökvanor och socioekonomisk tillhörighet gav inget signifikant HR för smärtgrupperna CRP_{ACR1990} (HR 1,02, P = 0,913) och CWP_{ACR1990} (HR 1,14, P = 0,472). Ålder (HR 1,11, P = 0,000), kön (HR 0,64 för kvinnor, P = 0,001) och rökare (HR 2,27, P = 0,000) gav signifikanta HR. När smärtgrupp klassificerades enligt WP2019 gav tillhörighet till smärtgrupperna CRP_{WP2019} (HR 0,99, P = 0,970) och CWP_{WP2019} (HR 1,28, P = 0,249) inga signifikanta HR. Ålder (HR 1,11, P = 0,000), kön (HR 0,62 för kvinnor, P = 0,001) och rökare (HR 2,28, P = 0,000) gav signifikanta HR (tabell 6). Graf 9 och 10 beskriver tabell 6 visuellt med smärtgrupp som synlig kofaktor (graf 9 och 10).



Graf 9 och 10. Överlevnadsfunktion med tumör som primär eller sekundär dödsorsak.

Kumulativ överlevnad angiven i procent av totalt antal studiedeltagare i analysen 2339 för ACR1990 och 2334 för WP2019. Tid i år är uppföljningstiden. Kontrollerad för ålder, kön, rökvanor och socioekonomisk tillhörighet. Smärtgruppstillhörighet år 1995 enligt ACR1990 i graf 9, enligt WP2019 i graf 10.

Tabell 6. Cox regressionsanalys för tumörer som primär eller sekundär dödsorsak över 25 års uppföljning enligt ICD-10 koder.

		Smärtgruppsindelning ACR1990 C00-D48 som primär eller sekundär dödsorsak Ja = 224 Nej = 2115 Saknade data ¹ = 86 Censurerade data ² = 0			Smärtgruppsindelning WP2019 C00-D48 som primär eller sekundär dödsorsak Ja = 223 Nej = 2111 Saknade data ¹ = 91 Censurerade data ² = 0		
		n	HR (95 % CI)	P	n	HR (95 % CI)	P
Kön	Man	1087	1		1084	1	
	Kvinna	1252	0,64 (0,48-0,84)	0,001	1250	0,62 (0,47-0,83)	0,001
Ålder 1995 (år)		2339	1,11 (1,10-1,13)	0,000	2334	1,11 (1,10-1,13)	0,000
Smärtgrupp	NCP	1455	1		1455	1	
	CRP	583	1,02 (0,75-1,39)	0,913	679	0,99 (0,74-1,34)	0,970
	CWP	301	1,14 (0,80-1,64)	0,472	200	1,28 (0,84-1,94)	0,249
Socioekonomi	A	575	1		574	1	
	B	326	0,85 (0,54-1,33)	0,480	325	0,86 (0,55-1,35)	0,517
	C	1121	0,97 (0,70-1,35)	0,877	1119	0,99 (0,71-1,38)	0,943
	D	317	0,84 (0,52-1,34)	0,462	316	0,84 (0,52-1,36)	0,480
Rökare	Nej	1206	1		1202	1	
	Slutat	613	1,31 (0,95-1,82)	0,099	612	1,32 (0,96-1,83)	0,091
	Ja	520	2,27 (1,63-3,17)	0,000	520	2,28 (1,63-3,18)	0,000

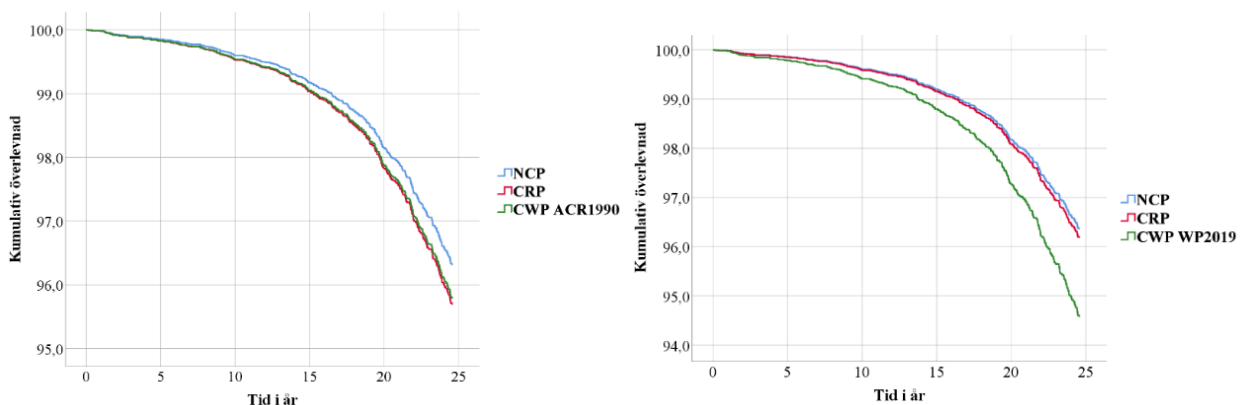
¹Fall med saknade data, därmed exkluderade från analysen.

²Avlidit av annan orsak innan första deltagare avled av aktuell dödsorsak, därmed exkluderade från analysen.

A = Tjänsteman mellan/hög, B = Tjänsteman låg, C = Arbetare, D = Övrigt.

Cirkulationsorganens sjukdomar I00-I99

Cox regressionsanalys med utfallet för att ha cirkulationsorganens sjukdomar som primär eller sekundär dödsorsak eller inte kontrollerat för ålder, kön, socioekonomisk tillhörighet och rökvanor gav inga signifikanta HR för smärtgrupperna $CRP_{ACR1990}$ (HR 1,17, P = 0,215) och $CWP_{ACR1990}$ (HR 1,15, P = 0,370). Ålder (HR 1,16, P = 0,000), kön (HR 0,47 för kvinnor, P = 0,000) och rökare (HR 2,02, P = 0,000) gav signifikanta HR. När smärtgrupp klassificerades enligt WP2019 visade smärtgrupp CRP_{WP2019} (HR 1,05, P = 0,696) inget signifikant HR. Smärtgrupp CWP_{WP2019} (HR 1,50, P = 0,017) gav signifikant HR. Ålder (HR 1,16, P = 0,000), kön (HR 0,45 för kvinnor, P = 0,000) och rökare (HR 2,04, P = 0,000) gav signifikanta HR (tabell 7). Graf 11 och 12 beskriver tabell 7 visuellt med smärtgruppstillhörighet som synlig kofaktor (graf 11 och 12).



Graf 11 och 12. Överlevnadsfunktion med cirkulationsorganens sjukdomar som primär eller sekundär dödsorsak. Kumulativ överlevnad angiven i procent av totalt antal studiedeltagare i analysen, 2337 för ACR1990 och 2332 för WP2019. Tid i år är uppföljningstiden.

Kontrollerad för ålder, kön, rökvanor och socioekonomisk tillhörighet.

Smärtgruppstillhörighet år 1995 enligt ACR1990 i graf 11, enligt WP2019 i graf 12.

Tabell 7. Cox regressionsanalys för cirkulationsorganens sjukdomar som primär eller sekundär dödsorsak över 25 års uppföljning enligt ICD-10 koder.

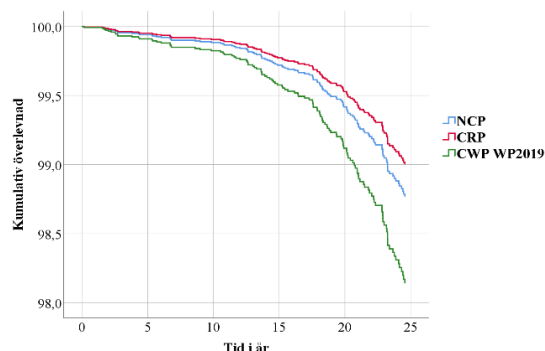
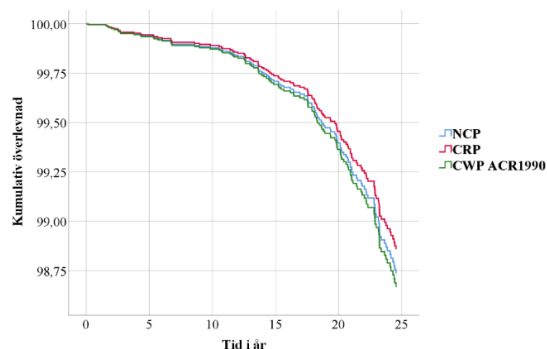
		Smärtgruppsindelning ACR1990 I00-I99 som primär eller sekundär dödsorsak Ja = 329 Nej = 2008 Saknade data ¹ = 86 Censurerade data ² = 2			Smärtgruppsindelning WP2019 I00-I99 som primär eller sekundär dödsorsak Ja = 326 Nej = 2006 Saknade data ¹ = 91 Censurerade data ² = 2		
		n	HR (95 % CI)	p	n	HR (95 % CI)	p
Kön	Man	1087	1		1084	1	
	Kvinna	1252	0,47 (0,37-60)	0,000	1250	0,45 (0,36-0,58)	0,000
Ålder 1995 (år)		2337	1,16 (1,14-1,18)	0,000	2332	1,16 (1,14-1,18)	0,000
Smärtgrupp	NCP	1455	1		1455	1	
	CRP	583	1,17 (0,91-1,51)	0,215	679	1,05 (0,82-1,34)	0,696
	CWP	301	1,15 (0,85-1,55)	0,370	200	1,50 (1,08-2,10)	0,017
Socioekonomi	A	575	1		574	1	
	B	326	1,17 (0,79-1,7)	0,442	325	1,16 (0,78-1,72)	0,466
	C	1121	1,35 (0,99-1,8)	0,055	1119	1,34 (0,98-1,82)	0,064
	D	317	1,44 (0,98-2,11)	0,065	316	1,42 (0,96-2,09)	0,077
Rökare	A2	1206	1		1202	1	
	B2	613	1,11 (0,85-1,45)	0,429	612	1,12 (0,85-1,46)	0,423
	C2	520	2,02 (1,52-2,7)	0,000	520	2,04 (1,53-2,72)	0,000

¹Fall med saknade data, därmed exkluderade från analysen.

²Avlidit av annan orsak innan första deltagare avled av aktuell dödsorsak, därmed exkluderade från analysen.
A = Tjänsteman mellan/hög, B = Tjänsteman låg, C = Arbetare, D = Övrigt.

Andningsorganens sjukdomar J00-J99

Cox regressionsanalys med utfallet för att ha andningsorganens sjukdomar som primär eller sekundär dödsorsak eller inte kontrollerat för ålder, kön, rökvanor och socioekonomisk tillhörighet gav inga signifikanta HR för smärtgrupperna CRP_{ACR1990} (HR 0,90, P = 0,637) och CWP_{ACR1990} (HR 1,05, P = 0,830). Ålder (HR 1,17, P = 0,000) och rökare (HR 4,60, P = 0,000) gav signifikanta HR. När smärtgrupp klassificerades enligt WP2019 visade smärtgrupperna CRP_{WP2019} (HR 0,81, P = 0,316) och CWP_{WP2019} (HR 1,52, P = 0,116) inga signifikanta HR. Ålder (HR 1,17, P = 0,000) och rökare (HR 4,60, P = 0,000) gav signifikanta HR (tabell 8). Graf 13 och 14 beskriver tabell 8 visuellt med smärtgruppstillhörighet som synlig kofaktor (graf 13 och 14).



Graf 13 och 14. Överlevnadsfunktion med andningsorganens sjukdomar som primär eller sekundär dödsorsak. Kumulativ överlevnad angiven i procent av totalt antal studiedeltagare i analysen, 2337 för ACRI990 och 2332 för WP2019. Tid i år är uppföljningstiden.

Kontrollerad för ålder, kön, rökvanor och socioekonomisk tillhörighet.

Smärtgruppstillhörighet år 1995 enligt ACRI990 i graf 13, enligt WP2019 i graf 14.

Tabell 8. Cox regressionsanalys för andningsorganens sjukdomar som primär eller sekundär dödsorsak över 25 års uppföljning enligt ICD-10 koder.

		Smärtgruppsindelning ACRI990 J00-J99 som primär eller sekundär dödsorsak Ja = 125 Nej = 2212 Saknade data ¹ = 86 Censurerade data ² = 2			Smärtgruppsindelning WP2019 J00-J99 som primär eller sekundär dödsorsak Ja = 125 Nej = 2207 Saknade data ¹ = 91 Censurerade data ² = 2		
		n	HR (95 % CI)	p	n	HR (95 % CI)	p
Kön	Man	1087	1		1084	1	
	Kvinna	1252	0,72 (0,49-1,05)	0,086	1250	0,69 (0,47-1,01)	0,059
Ålder 1995 (år)		2337	1,17 (1,15-1,20)	0,000	2332	1,17 (1,15-1,20)	0,000
Smärtgrupp	NCP	1455	1		1455	1	
	CRP	583	0,90 (0,59-1,38)	0,637	679	0,81 (0,54-1,22)	0,316
	CWP	301	1,05 (0,65-1,71)	0,830	200	1,52 (0,90-2,54)	0,116
Socioekonomi	A	575	1		574	1	
	B	326	0,80 (0,43-1,48)	0,478	325	0,76 (0,41-1,42)	0,394
	C	1121	1,03 (0,65-1,62)	0,914	1119	1,00 (0,63-1,57)	0,983
	D	317	0,91 (0,49-1,71)	0,773	316	0,86 (0,46-1,62)	0,643
Rökare	Nej	1206	1		1202	1	
	Slutat	613	1,36 (0,85-2,19)	0,204	612	1,37 (0,85-2,21)	0,191
	Ja	520	4,60 (2,99-7,06)	0,000	520	4,60 (2,99-7,06)	0,000

¹Fall med saknade data, därmed exkluderade från analysen.

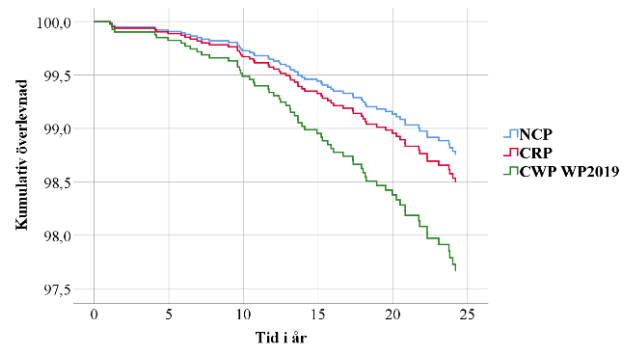
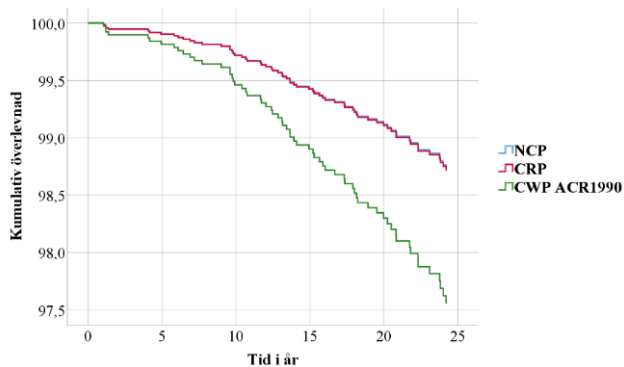
²Avlidit av annan orsak innan första deltagare avled av aktuell dödsorsak, därmed exkluderade från analysen.

A = Tjänsteman mellan/hög, B = Tjänsteman låg, C = Arbetare, D = Övrigt.

Primär och sekundär dödsorsak tillsammans, undergruppering ICD-10

Tumör i matsmältningsorganen C15-C26

Cox regressionsanalys med utfallet för att ha tumör i matsmältningsorganen som primär eller sekundär dödsorsak eller inte kontrollerat för ålder, kön, rökvanor och socioekonomisk tillhörighet gav inget signifikant HR för smärtgrupp $CRP_{ACR1990}$ (HR 1,01, $P = 0,971$). Smärtgrupp $CWP_{ACR1990}$ (HR 1,93, $P = 0,034$) gav signifikant HR. Ålder (HR 1,10, $P = 0,000$) och kön (HR 0,49 för kvinnligt kön, $P = 0,009$) gav signifikanta HR. När smärtgrupp klassificerades enligt WP2019 gav smärtgrupperna CRP_{WP2019} (HR 1,21, $P = 0,501$) och CWP_{WP2019} (HR 1,88, $P = 0,094$) inga signifikanta HR. Ålder (HR 1,10, $P = 0,000$) och kön (HR 0,49 för kvinnligt kön, $P = 0,009$) gav signifikanta HR (tabell 9). Graf 15 och 16 beskriver tabell 9 visuellt med smärtgruppstillhörighet som synlig kofaktor (graf 15 och 16).



Graf 15 och 16. Överlevnadsfunktion med tumör i matsmältningsorganen som primär eller sekundär dödsorsak. Kumulativ överlevnad angiven i procent av totalt antal studiedeltagare i analysen, 2332 för ACR1990 och 2327 för WP2019. Tid i år är uppföljningstiden.

Kontrollerad för ålder, kön, rökvanor och socioekonomisk tillhörighet.

Smärtgruppstillhörighet år 1995 enligt ACR1990 i graf 15, enligt WP2019 i graf 16.

Tabell 9. Cox regressionsanalys för tumör i matsmältningsorganen som primär eller sekundär dödsorsak över 25 års uppföljning enligt ICD-10 koder.

		Smärtgruppsindelning ACR1990 C15-C26 som primär eller sekundär dödsorsak Ja = 64 Nej = 2268 Saknade data ¹ = 86 Censurerade data ² = 7			Smärtgruppsindelning WP2019 C15-C26 som primär eller sekundär dödsorsak Ja = 64 Nej = 2263 Saknade data ¹ = 91 Censurerade data ² = 7		
		n	HR (95 % CI)	p	n	HR (95 % CI)	p
Kön	Man	1087	1		1084	1	
	Kvinna	1252	0,49 (0,29-0,84)	0,009	1250	0,49 (0,29-0,84)	0,009
Ålder 1995 (år)		2332	1,10 (1,07-1,13)	0,000	2327	1,10 (1,08-1,13)	0,000
Smärtgrupp	NCP	1455	1		1455	1	
	CRP	583	1,01 (0,54-1,88)	0,971	679	1,21 (0,70-2,10)	0,501
	CWP	301	1,93 (1,05-3,57)	0,034	200	1,88 (0,90-3,94)	0,094
Socioekonomi	A	575	1		574	1	
	B	326	0,93 (0,43-1,97)	0,840	325	0,94 (0,44-2,01)	0,876
	C	1121	0,69 (0,38-1,26)	0,227	1119	0,70 (0,38-1,26)	0,233
	D	317	0,45 (0,17-1,23)	0,119	316	0,45 (0,17-1,22)	0,116
Rökare	Nej	1206	1		1202	1	
	Slutat	613	1,20 (0,67-2,15)	0,533	612	1,22 (0,69-2,18)	0,491
	Ja	520	1,39 (0,71-2,71)	0,340	520	1,38 (0,70-2,69)	0,350

¹Fall med saknade data, därmed exkluderade från analysen.

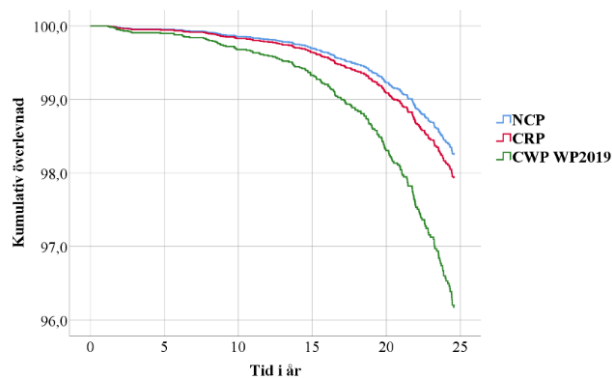
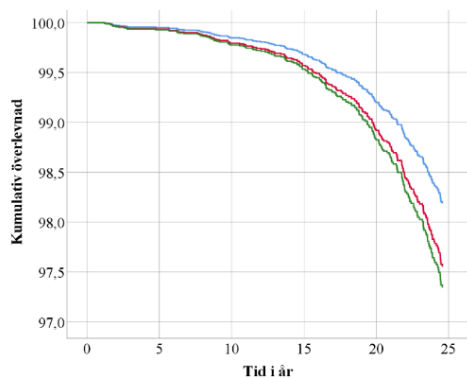
²Avlidit av annan orsak innan första deltagare avled av aktuell dödsorsak, därmed exkluderade från analysen.

A = Tjänsteman mellan/hög, B = Tjänsteman låg, C = Arbetare, D = Övrigt.

Andra former av hjärtsjukdom I30-I52

Cox regressionsanalys med utfallet för att ha andra former av hjärtsjukdom som primär eller sekundär dödsorsak eller inte kontrollerat för ålder, kön, rökvanor och socioekonomisk tillhörighet gav inget signifikant HR för smärtgrupp CRP_{ACR1990} (HR 1,35, P = 0,067).

Smärtgrupp CWP_{ACR1990} (HR 1,47, P = 0,040) gav signifikant HR. Ålder (HR 1,17, P = 0,000), kön (HR 0,42 för kvinnligt kön, P = 0,000) och rökare (HR 2,05, P = 0,000) gav signifikanta HR. När smärtgrupp klassificerades enligt WP2019 gav smärtgrupp CRP_{WP2019} (HR 1,18, P = 0,297) inget signifikant HR. Tillhörighet till smärtgrupp CWP_{WP2019} (HR 2,21, P = 0,000), ålder (HR 1,17, P = 0,000), kön (HR 0,40 för kvinnligt kön, P = 0,000) och rökare (HR 2,08, P = 0,000) gav signifikanta HR (tabell 10). Graf 17 och 18 beskriver tabell 10 visuellt med smärtgruppstillhörighet som synlig kofaktor (graf 17 och 18).



Graf 17 och 18. Överlevnadsfunktion med andra former av hjärtsjukdom som primär eller sekundär dödsorsak. Kumulativ överlevnad angiven i procent av totalt antal studiedeltagare i analysen, 2329 för ACR1990 och 2324 för WP2019. Tid i år är uppföljningstiden.

Kontrollerad för ålder, kön, rökvanor och socioekonomisk tillhörighet.

Smärtgruppstillhörighet år 1995 enligt ACR1990 i graf 17, enligt WP2019 i graf 18.

Tabell 10. Cox regressionsanalys för andra former av hjärtsjukdom som primär eller sekundär dödsorsak över 25 års uppföljning enligt ICD-10 koder.

		Smärtgruppsindelning ACR1990 I30-I52 som primär eller sekundär dödsorsak Ja = 200 Nej = 2129 Saknade data ¹ = 86 Censurerade data ² = 10			Smärtgruppsindelning WP2019 I30-I52 som primär eller sekundär dödsorsak Ja = 199 Nej = 2125 Saknade data ¹ = 91 Censurerade data ² = 10		
		n	HR (95 % CI)	p	n	HR (95 % CI)	p
Kön	Man	1087	1		1084	1	
	Kvinna	1252	0,42 (0,31-0,58)	0,000	1250	0,40 (0,29-0,55)	0,000
Ålder 1995 (år)		2329	1,17 (1,150-1,19)	0,000	2324	1,17 (1,15-1,19)	0,000
Smärtgrupp	NCP	1455	1		1455	1	
	CRP	583	1,35 (0,98-1,87)	0,067	679	1,18 (0,86-1,62)	0,297
	CWP	301	1,47 (1,02-2,13)	0,040	200	2,21 (1,48-3,29)	0,000
Socioekonomi	A	575	1		574	1	
	B	326	1,16 (0,71-1,92)	0,555	325	1,11 (0,67-1,84)	0,675
	C	1121	1,25 (0,85-1,85)	0,253	1119	1,20 (0,81-1,78)	0,355
	D	317	1,40 (0,86-2,28)	0,178	316	1,32 (0,81-2,16)	0,266
Rökare	Nej	1206	1		1202	1	
	Slutat	613	1,20 (0,86-1,69)	0,284	612	1,23 (0,88-1,72)	0,235
	Ja	520	2,05 (1,41-2,99)	0,000	520	2,08 (1,43-3,02)	0,000

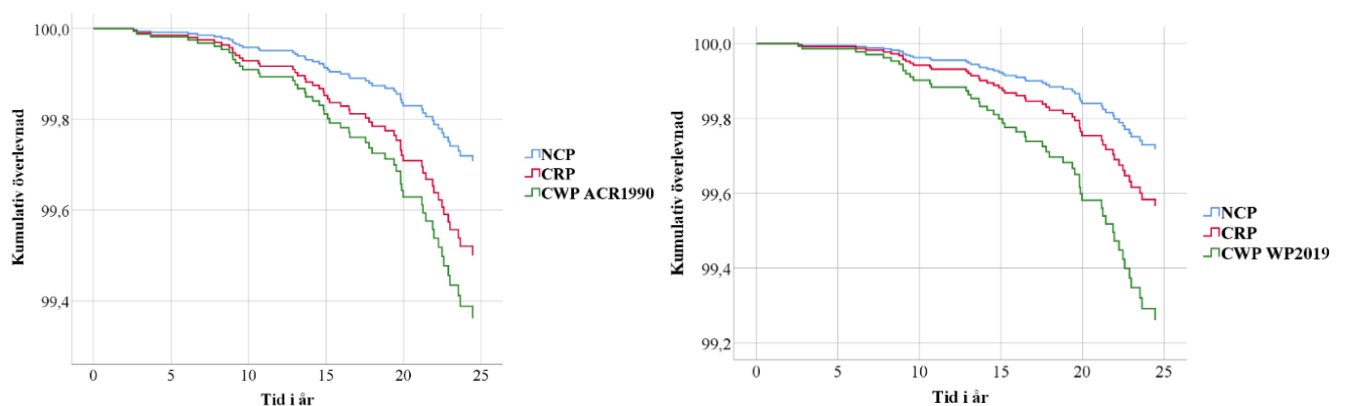
¹Fall med saknade data, därmed exkluderade från analysen.

²Avlidit av annan orsak innan första deltagare avled av aktuell dödsorsak, därmed exkluderade från analysen.

A = Tjänsteman mellan/hög, B = Tjänsteman låg, C = Arbetare, D = Övrigt.

Sjukdomar i artärer, arterioler och kapillärer I70-I79

Cox regressionsanalys med utfallet för att ha tumörer som primär eller sekundär dödsorsak eller inte kontrollerat för ålder, kön, rökvanor och socioekonomisk tillhörighet gav inget signifikant HR för smärtgrupp $CRP_{ACR1990}$ (HR 1,71, P = 0,106). Smärtgrupp $CWP_{ACR1990}$ (HR 2,19, P = 0,028) gav signifikant HR. Ålder (HR 1,18, P = 0,000) och rökare (HR 3,72, P = 0,000) gav signifikanta HR. När smärtgrupp klassificerades enligt WP2019 gav smärtgrupp CRP_{WP2019} (1,54, P = 0,181) inget signifikant HR. Smärtgrupp CWP_{WP2019} (HR 2,62, P = 0,016) gav signifikant HR. Även ålder (HR 1,18, P = 00,00) och rökare (HR 3,90, P = 0,000) gav signifikanta HR (tabell 11). Graf 19 och 20 beskriver tabell 11 visuellt med smärtgruppstillhörighet som synlig kofaktor (graf 19 och 20).



Graf 19 och 20. Överlevnadsfunktion med sjukdomar i artärer, arterioler och kapillärer som primär eller sekundär dödsorsak. Kumulativ överlevnad angiven i procent av totalt antal studiedeltagare i analysen, 2310 för ACR1990 och 2305 för WP2019. Tid i år är uppföljningstiden. Kontrollerad för ålder, kön, rökvanor och socioekonomisk tillhörighet. Smärtgruppstillhörighet år 1995 enligt ACR1990 i graf 19, enligt WP2019 i graf 20.

Tabell 11. Cox regressionsanalys för sjukdomar i artärer, arterioler och kapillärer som primär eller sekundär dödsorsak över 25 års uppföljning enligt ICD-10 koder.

		Smärtgruppsindelning ACR1990 I70-I79 som primär eller sekundär dödsorsak Ja = 52 Nej = 2258 Saknade data ¹ = 86 Censurerade data ² = 29			Smärtgruppsindelning WP2019 I70-I79 som primär eller sekundär dödsorsak Ja = 50 Nej = 2255 Saknade data ¹ = 91 Censurerade data ² = 29		
		n	HR (95 % CI)	p	n	HR (95 % CI)	p
Kön	Man	1087	1		1084	1	
	Kvinna	1252	0,68 (0,38-1,23)	0,201	1250	0,65 (0,35-1,19)	0,161
Ålder 1995 (år)		2310	1,18 (1,14-1,23)	0,000	2305	1,18 (1,14-1,23)	0,000
Smärtgrupp	NCP	1455	1		1455	1	
	CRP	583	1,71 (0,89-3,29)	0,106	679	1,54 (0,82-2,90)	0,181
	CWP	301	2,19 (1,09-4,38)	0,028	200	2,62 (1,19-5,77)	0,016
Socioekonomi	A	575	1		574	1	
	B	326	1,13 (0,45-2,83)	0,790	325	1,21 (0,47-3,10)	0,697
	C	1121	0,93 (0,44-1,95)	0,838	1119	0,97 (0,44-2,13)	0,940
	D	317	1,12 (0,44-2,89)	0,813	316	1,19 (0,45-3,15)	0,727
Rökare	Nej	1206	1		1202	1	
	Slutat	613	1,61 (0,80-3,25)	0,175	612	1,62 (0,79-3,33)	0,186
	Ja	520	3,72 (1,86-7,45)	0,000	520	3,90 (1,93-7,89)	0,000

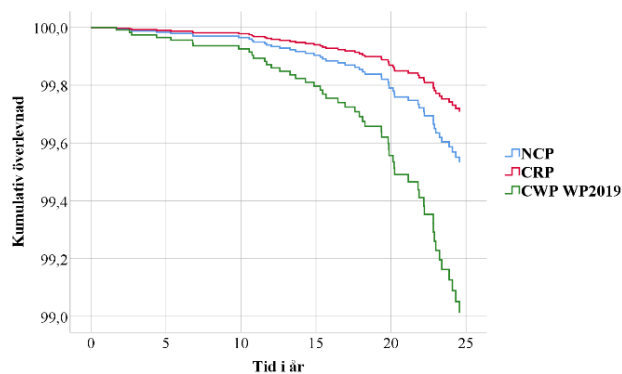
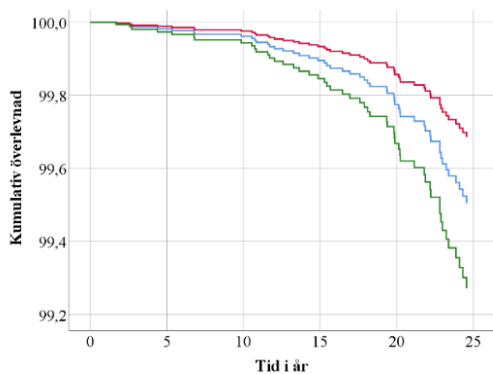
¹Fall med saknade data, därmed exkluderade från analysen.

²Avlidit av annan orsak innan första deltagare avled av aktuell dödsorsak, därmed exkluderade från analysen.

A = Tjänsteman mellan/hög, B = Tjänsteman låg, C = Arbetare, D = Övrigt.

Influensa och lunginflammation J09-J18

Cox regressionsanalys med utfallet för att ha influensa och lunginflammation som primär eller sekundär dödsorsak eller inte kontrollerat för ålder, kön, rökvanor och socioekonomisk tillhörighet gav inga signifikanta HR för smärtgrupperna CRP_{ACR1990} (HR 0,63, P = 0,239) och CWP_{ACR1990} (HR 1,47, P = 0,248). Ålder (HR 1,18, P = 0,000) och rökare (HR 2,47, P = 0,016) gav signifikanta HR. När smärtgrupp klassificerades enligt WP2019 gav smärtgrupp CRP_{WP2019} (HR 0,62, P = 0,190) inget signifikant HR. Smärtgrupp CWP_{WP2019} (HR 2,12, P = 0,037) gav signifikant HR. Ålder (HR 1,18, P = 0,000) och rökare (HR 2,44, P = 0,017) gav signifikanta HR (tabell 12). Graf 21 och 22 beskriver tabell 12 visuellt med smärtgruppstillhörighet som synlig kofaktor (graf 21 och 22).



Graf 21 och 22. Överlevnadsfunktion med influensa och lunginflammation som primär eller sekundär dödsorsak. Kumulativ överlevnad angiven i procent av totalt antal studiedeltagare i analysen, 2319 för ACR1990 och 2314 för WP2019. Tid i år är uppföljningstiden.

Kontrollerad för ålder, kön, rökvanor och socioekonomisk tillhörighet.

Smärtgruppstillhörighet år 1995 enligt ACR1990 i graf 21, enligt WP2019 i graf 22.

Tabell 12. Cox regressionsanalys för influensa och lunginflammation som primär eller sekundär dödsorsak över 25 års uppföljning enligt ICD-10 koder.

		Smärtgruppsindelning ACR1990 J09-J18 som primär eller sekundär dödsorsak Ja = 51 Nej = 2268 Saknade data ¹ = 86 Censurerade data ² = 20			Smärtgruppsindelning WP2019 J09-J18 som primär eller sekundär dödsorsak Ja = 51 Nej = 2263 Saknade data ¹ = 91 Censurerade data ² = 20		
		n	HR (95 % CI)	p	n	HR (95 % CI)	p
Kön	Man	1087	1		1084	1	
	Kvinna	1252	0,83 (0,45-1,51)	0,541	1250	0,77 (0,42-1,41)	0,401
Ålder 1995 (år)		2319	1,18 (1,13-1,22)	0,000	2314	1,18 (1,14-1,23)	0,000
Smärtgrupp	NCP _{ACR1990}	1455	1		1455	1	
	CRP _{ACR1990}	583	0,63 (0,30-1,35)	0,239	679	0,62 (0,31-1,26)	0,190
	CWP _{ACR1990}	301	1,47 (0,77-2,83)	0,248	200	2,12 (1,05-4,29)	0,037
Socioekonomi	A	575	1		574	1	
	B	326	1,15 (0,44-3,04)	0,774	325	1,10 (0,42-2,91)	0,848
	C	1121	1,17 (0,54-2,53)	0,701	1119	1,11 (0,51-2,42)	0,802
	D	317	1,37 (0,53-3,53)	0,514	316	1,27 (0,49-3,28)	0,625
Rökare	Nej	1206	1		1202	1	
	Slutat	613	1,54 (0,78-3,04)	0,217	612	1,58 (0,80-3,11)	0,184
	Ja	520	2,47 (1,18-5,15)	0,016	520	2,44 (1,17-5,08)	0,017

¹Fall med saknade data, därmed exkluderade från analysen.

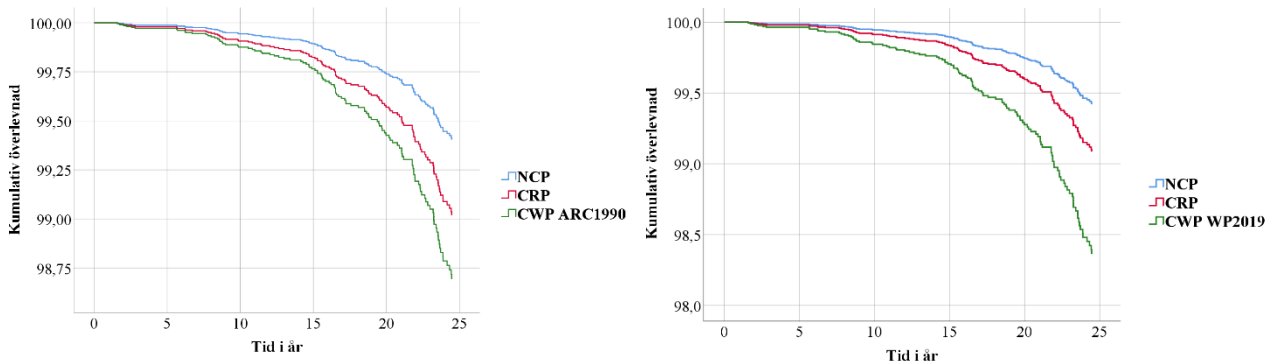
²Avlidit av annan orsak innan första deltagare avled av aktuell dödsorsak, därmed exkluderade från analysen.

A = Tjänsteman mellan/hög, B = Tjänsteman låg, C = Arbetare, D = Övrigt.

Primär och sekundär dödsorsak tillsammans, singulär ICD-10 kod

Hjärtinsufficiens, ospecificerad I50,9

Cox regressionsanalys med utfallet för att ha hjärtinsufficiens, ospecificerad som primär eller sekundär dödsorsak eller inte kontrollerat för ålder, kön, rökvanor och socioekonomisk tillhörighet gav signifikanta HR för smärtgrupperna $CRP_{ACR1990}$ (HR 1,65, $P = 0,025$) och $CWP_{ACR1990}$ (HR 2,20, $P = 0,001$). Ålder (HR 1,20, $P = 0,000$), kön (HR 0,45 för kvinnligt kön, $P = 0,000$) och rökare (HR 2,77, $P = 0,000$) gav signifikanta HR. När smärtgrupp klassificerades enligt WP2019 gav CRP_{WP2019} (HR 1,58, $P = 0,031$) och CWP (HR 2,84, $P = 0,000$) signifikanta HR. Ålder (HR 1,20, $P = 0,000$), kön (HR 0,43 för kvinnligt kön, $P = 0,000$) och rökare (HR 2,79, $P = 0,000$) gav signifikanta HR (tabell 13). Graf 23 och 24 beskriver tabell 13 visuellt med smärtgruppstillhörighet som synlig kofaktor (graf 23 och 24).



Graf 23 och 24. Överlevnadsfunktion med akut hjärtinfarkt, ospecificerad som primär eller sekundär dödsorsak. Kumulativ överlevnad angiven i procent av totalt antal studiedeltagare i analysen, 2320 för ACR1990 och 2315 för WP2019. Tid i år är uppföljningstiden.

Kontrollerad för ålder, kön, rökvanor och socioekonomisk tillhörighet.

Smärtgruppstillhörighet år 1995 enligt ACR1990 i graf 23, enligt WP2019 i graf 24.

Tabell 13. Cox regressionsanalys för hjärtinsufficiens, ospecificerad som primär eller sekundär dödsorsak över 25 års uppföljning enligt ICD-10 koder.

		Smärtgruppsindelning ACR1990 I50,9 som primär eller sekundär dödsorsak Ja = 116 Nej = 2204 Saknade data ¹ = 86 Censurerade data ² = 19			Smärtgruppsindelning WP2019 I50,9 som primär eller sekundär dödsorsak Ja = 115 Nej = 2200 Saknade data ¹ = 91 Censurerade data ² = 19		
		n	HR (95 % CI)	p	n	HR (95 % CI)	p
Kön	Man	1087	1		1084	1	
	Kvinna	1252	0,45 (0,30-0,67)	0,000	1250	0,43 (0,28-0,64)	0,000
Ålder 1995 (år)		2320	1,20 (1,16-1,23)	0,000	2315	1,20 (1,16-1,23)	0,000
Smärtgrupp	NCP	1455	1		1455	1	
	CRP	583	1,65 (1,07-2,55)	0,025	679	1,58 (1,04-2,40)	0,031
	CWP	301	2,20 (1,38-3,51)	0,001	200	2,84 (1,69-4,79)	0,000
Socioekonomi	A	575	1		574	1	
	B	326	1,22 (0,63-2,34)	0,557	325	1,18 (0,61-2,27)	0,628
	C	1121	1,17 (0,69-1,99)	0,551	1119	1,12 (0,66-1,91)	0,673
	D	317	1,50 (0,79-2,84)	0,216	316	1,42 (0,75-2,71)	0,285
Rökare	Nej	1206	1		1202	1	
	Slutat	613	1,00 (0,63-1,60)	0,994	612	1,04 (0,65-1,66)	0,870
	Ja	520	2,77 (1,74-4,40)	0,000	520	2,79 (1,75-4,44)	0,000

¹Fall med saknade data, därmed exkluderade från analysen.

²Avlidit av annan orsak innan första deltagare avled av aktuell dödsorsak, därmed exkluderade från analysen.
A = Tjänsteman mellan/hög, B = Tjänsteman låg, C = Arbetare, D = Övrigt.

Dödsorsaker som ej var signifikanta i ICD-10 grupperna C00-D48, I00-I99 och J00-J99

Dödsorsaker som inte gav signifikanta HR gällande CWP och CRP var exempelvis ischemisk hjärtsjukdom (I20-I25), sjukdomar i hjärnans kärl (I60-I69) och akut hjärtinfarkt, ospecificerad (I21,9). Mer information om de ICD-10 dödsorsaker som ej var signifikanta gällande undergrupper och singulära ICD-10 koder återfinns i rapportens bilaga.

Diskussion med slutsatser och betydelse

Huvudfynd

Studiens resultat visar att CWP är en riskfaktor för förtidig död, men att definitionen av CWP spelar roll för huruvida CWP är en signifikant riskfaktor (CWP enligt WP2019) eller inte

(CWP enligt ACR1990), kontrollerat för ålder, kön, socioekonomisk tillhörighet och rökvanor. Detta ger svar till studien första och tredje vetenskapliga frågeställning. En trend i nästan samtliga grafer över olika dödsorsaker i resultatdelen indikerar att CWP oavsett definitionsform ger ett ökat HR gällande mortalitetsrisk över tid i studerade dödsorsaker gentemot NCP. Ett framträdande signifikant HR för mortalitet för båda CWP definitionerna ses i cirkulationsorganens sjukdomar för undergrupperna ”andra former av hjärtsjukdom”, ”sjukdomar i artärer, arterioler och kapillärer”, samt diagnosen ”hjärtinsufficiens, ospecificerad” när primär och sekundära dödsorsaker slogs samman. Detta ger svar till den andra vetenskapliga frågeställningen.

Mortalitetsrisk

Studien visade en marginellt ökad mortalitetsrisk, dock inget signifikant HR, för tillhörighet till smärtgrupperna CWP_{ACR1990} och CRP_{ACR1990} gentemot kontrollgruppen NCP kontrollerat för ålder, kön, socioekonomisk tillhörighet och rökvanor. Att resultatet inte var signifikant och det inte förelåg någon nämnvärd skillnad i HR stämmer väl överens med studier som undersökt mortalitetsrisk och fibromyalgi enligt ACR1990-klassifikationen (38). Att det inte förelåg någon signifikantökad mortalitetsrisk för CWP_{ACR1990} står däremot i kontrast till tidigare forskning som rapporterat på en koppling mellan CWP och ökad risk för förtidig död (31, 32).

När CWP och CRP istället klassificerades enligt WP2019 visade smärtgrupp CWP_{WP2019} en signifikant ökad risk med ett HR på 1,32 gällande ökad dödlighet kontrollerat för ålder, kön, socioekonomisk tillhörighet och rökvanor. CRP_{WP2019} och NCP_{WP2019} betedde sig på ett likartat sätt vad det gällde dödlighet. Detta resultat går i linje med tidigare studier som stödjer CWP som riskfaktor för förtidig död (31, 32). Att resultatet endast fick ett signifikant HR gällande generell mortalitetsrisk vid CWP_{WP2019} skulle kunna bero på att definitionen av CWP

enligt WP2019 är en skärpt version av ACR1990 och dess uppföljare WP2010 och WP2016 (14). Med WP2019-kriterierna kommer därmed endast de studiedeltagarna med mest uttalad långvarig utbredd smärtproblematik att ingå i CWP_{WP2019} och individer som tidigare klassats som CWP enligt ACR1990-kriterierna klassificeras istället som CRP_{WP2019} och NCP_{WP2019}. Detta är ett mönster som ses genomgående i denna studie för mortalitetsrisk och dödsorsaker.

Dödsorsaker

Som väntat var den vanligaste dödsorsaken för hela studiepopulationen död i cirkulationsorganens sjukdomar som primär och eller sekundär dödsorsak. Detta stämmer väl överens med WHO, Europeiska unionens och Socialstyrelsens statistik om dödsorsaker (23-25). Att ”tumör” var den näst vanligaste dödsorsaken i studiepopulationen som primär och eller sekundär dödsorsak var också ett väntat resultat (24, 25). Likaså att andningsorganens sjukdomar som primär och eller sekundär dödsorsak fanns bland de vanligaste dödsorsakerna (24) (tabell 2). Att studiepopulationens vanligaste dödsorsaker gällande övergrupper stämmer överens med WHO, EU och Socialstyrelsens statistik stärker att studiepopulation representerar en normal population för Sveriges befolkning gällande dödsorsaker.

Vissa undergrupperingar av dödsorsaker inom cirkulationsorganens sjukdomar och tumörer visade signifikant riskökning för CWP enligt ACR1990-klassifikation kontrollerat för ålder, kön, socioekonomiskt status och rökvanor. Att CWP ger ökad dödlighet i cirkulationsorganens sjukdomar och tumörer är något som är förankrat i tidigare studier (32, 34, 35). I denna studie gav följande dödsorsaker signifikanta ökade HR för smärtgruppstillhörighet CWP_{ACR1990} kontrollerat för ålder, kön, socioekonomiskt status och rökvanor: ”tumör i matsmältningsorganen” som primär dödsorsak samt ”tumör i matsmältningsorganen”, ”andra former av hjärtsjukdom”, ”sjukdomar i artärer, arterioler och kapillärer” och ”hjärtinsufficiens, ospecificerad” som primär eller sekundär dödsorsak. När

smärtgrupp ACR1990 istället byttes ut till smärtgrupp WP2019 för följande dödsorsaker som utfall gav tillhörighet till smärtgrupp CWP_{WP2019} signifikanta ökade HR kontrollerat för ålder, kön, socioekonomisk tillhörighet och rökvanor: "cirkulationsorganens sjukdomar" som primär dödsorsak, samt "cirkulationsorganens sjukdomar", "andra former av hjärtsjukdom", "sjukdomar i artärer, arterioler och kapillärer", "influenza och lunginflammation" och "hjärtinsufficiens, ospecificerad" som primär eller sekundär dödsorsak. CWP och ökad risk för död i cirkulationsorganens sjukdomar är som tidigare nämnt bekräftat (32).

Att ökad dödlighet i cirkulationsorganens sjukdomar föreligger i båda CWP definitionerna och även verkar förstärkas något i WP2019-definitionen kan tyda på att det föreligger ett starkt samband mellan kardiovaskulära sjukdomar och CWP, i synnerlighet för dessa dödsorsaker.

CWP har tidigare kopplats till ökad risk för inläggning på sjukhus på grund av infektionssjukdomar där bland annat ICD-10 koderna J00-J22 ingår (20). Kopplingen mellan CWP och infektionssjukdomar skulle därmed kunna vara en möjlig orsak till ökad mortalitet i dessa sjukdomar i andningsorganen.

Gällande tumörer fanns endast en signifikant ökad risk gällande mortalitet för ACR1990, dock fanns en ökad mortalitetstrend i båda CWP definitionerna för samtliga studerade tumörgrupper. Det kan vara så att studien behöver mer power för att kunna ge signifikans för WP2019-definitionen.

För "cirkulationsorganens sjukdomar" som primär dödsorsak visade analyserna ett nära signifikant ökat HR för $CWP_{ACR1990}$ och $CRP_{ACR1990}$ kontrollerat för ålder, kön, socioekonomisk tillhörighet och rökvanor. Trots att det inte förelåg någon signifikans för denna dödsorsak så verkar det föreligga en trend där $CWP_{ACR1990}$ och $CRP_{ACR1990}$ har en ökad mortalitetsrisk i cirkulationsorganens sjukdomar som generell sjukdomsgrupp gentemot

kontrollgruppen NCP. Tidigare studier har presenterat liknande trend för kronisk smärta och cirkulationsorganens sjukdomar (32).

För CWP enligt WP2019-klassifikationen fanns det också dödsorsaker som utfall som nästan var signifikanta kontrollerat för ålder kön, socioekonomisk tillhörighet och rökvanor. Dessa var ”tumör i matsmältningsorganen”, ”tumör” och ”andra former av hjärtsjukdom” som primär dödsorsak samt ”tumör i matsmältningsorganen” och ”sjukdomar i respirationsorganen” som primär eller sekundär dödsorsak.

Trots att det inte var signifikant ökade HR fanns det en trend för ökad mortalitet i dessa sjukdomar vid CWP_{WP2019} gentemot NCP_{WP2019}. Denna trend för tumörsjukdomar (32, 34, 35) och kardiovaskulära sjukdomar (32, 34) återfinns i litteraturen. Gällande ”sjukdomar i respirationsorganen” finns det också bekräftat i litteraturen (32). Trenden i ”respirationsorganens sjukdomar” skulle kunna ha en koppling till infektionssjukdomarna ”influenza och lunginflammation” som här gav signifikant ökat HR.

Tidigare studier har främst tittat på övergruppering av ICD-koder (32, 34, 35). Denna studie är därmed relativt unik som utöver övergrupp också tittar närmare på undergrupper och även den faktiska singulär dödsorsaken. Detta visas väl i resultatet i så att exempelvis ”tumör” inte gav signifikant ökat HR för ACR1990 även om en ökad trend fanns medan när studien tittade närmare på tumörundergrupper så kunde signifikant ökat HR återfinnas i ”tumör i matsmältningsorganen”. Liknande kunde det urskiljas vilka dödsorsaker som gav signifikant ökat HR för WP2019 inom cirkulationsorganens sjukdomar.

Intressant är att studien inte visade att CWP medförde signifikant ökad HR gällande död av ischemisk hjärtsjukdom och sjukdomar i hjärnans kärl (bilaga) då dessa är de vanligaste dödsorsakerna enligt WHO och även visat samband mellan CWP och sjukhusinläggning för

dessa sjukdomar i den övergripande Epipain-studien (20). Vad detta kan tänkas bero på är ett intressant framtida forskningsområde.

Gällande jämförelsen mellan primär dödsorsak och primär och sekundär tillsammans så följer tabellerna och kurvorna varandra relativt väl oavsett signifikans. Dock återfinns fler diagnoser och högre power när primär och sekundär dödsorsak sammanfogats. Då det ändå har funnits olika resultat för dessa kan det vara av betydelse att analysera båda i studier om dödsorsaker.

Definitionen av CWP

Det blir tydligt i studien att val av CWP klassifikation utgör en avgörande roll för utfallet av respektive resultat. För samtliga grafer för CWP_{WP2019} förutom ”hypertonisjukdomar”, ”ischemiska hjärtsjukdomar”, ”essentiell hypertoni (högt blodtryck utan känd orsak)” och ”akut hjärtinfarkt, ospecificerad” som primär eller sekundär dödsorsak återfinns en trend där CWP_{WP2019} har ett ökat HR gällande mortalitetsrisk jämförts vis med CRP_{WP2019} och NCP_{WP2019}. Denna trend är inte alls lika prominent för graferna i ACR1990-klassifikationen. Likaså gav utfallet för levnadsstatus och olika dödsorsaker med smärtgrupp som prediktator olika uttalade HR och signifikanta beroende på val av smärtklassifikation.

De dödsorsaker som gemensamt gav ökade signifikanta HR för CWP både enligt ACR1990 och WP2019-klassifikationen kontrollerat för ålder kön, socioekonomisk tillhörighet och rökvanor var ”andra former av hjärtsjukdom”, ”sjukdomar i artärer, arterioler och kapillärer” och ”hjärtinsufficiens, ospecificerad” som primär eller sekundär dödsorsak. Detta skulle kunna indikera att död i dessa sjukdomar inom cirkulationsorganen för personer med CWP är mer vanligt än andra sjukdomar och att kliniker behöver vara mer vaksamma gällande CWP och dessa sjukdomar.

Skaparna av ACR1990 och WP2019-definitionerna nämner att ACR1990 inte var menat att användas för definition av CWP i den utsträckning den används idag och menar att WP2019

är mer specifik för att identifiera individer med autentisk CWP. De pekar på att ARC1990 är en utdaterad definition som bör bytas ut till WP2019 för klassifikation av CWP (14). Med tanke på att det idag inte finns en universell definition av CWP gör forskningsområdet och jämförelse av resultat av olika CWP definitioner emellan utmanande. Att jämföra den mest använda och den nyaste definitionen av CWP är därmed fruktbart för att utvärdera vad skillnader i klassifikationsval kan innebära för framtida studier men även belysa problemet av hur val av CWP definition kan ge olika resultat. Baserat på resultatet i denna studie och baserat på vad författarna av WP2019 säger så vore det en bra idé att enhetligt gå över till den nya klassifikationen för CWP. WP2019-definitionen verkar fånga in en CWP grupp som har ökad koppling till förtidig död vilket bör uppmärksammas i kliniken och forskas vidare på.

Kofaktorer

Genomgående för alla resultat gällande levnadsstatus och dödsorsaker gav ålder ett signifikant ökat HR gällande mortalitetsrisk, vilket var mycket väntat.

Att vara rökare visade sig också ge ökat signifikant HR gällande mortalitetsrisk i många fall vilket även är bekräftat i tidigare litteratur (26). De enda dödsdiagnoser som aktiv rökare inte gav signifikant ökat HR för var "tumör i matsmältningsorganen" som primär dödsorsak, samt "hypertonisjukdomar", "sjukdomar i hjärnans kärl" och "essentiell hypertoni (högt blodtryck utan känd orsak)" som primär eller sekundär dödsorsak. Vad detta beror på återstår att utforska. Att vara före detta rökare gav inget signifikant ökat HR gällande mortalitetsrisker vilket kan visa på de positiva effekterna av att sluta röka.

Gemensamt för socioekonomiska indelningarna tjänsteman låg, arbetare och övriga sågs ett signifikant ökat HR gällande mortalitet i några av cirkulationsorganens sjukdomar "ischemiska hjärtsjukdomar" som primär dödsorsak, samt "ischemiska hjärtsjukdomar" och "akut hjärtinfarkt, ospecificerad" som primär eller sekundär dödsorsak. Detta resultat var

väntat eftersom studier om socioekonomisk indelning och mortalitet har visat på ökad risk för förtidig död i cirkulationsorganens sjukdomar (39, 40).

Utöver detta fanns ett signifikant ökat HR gällande mortalitetsrisk i ”essentiell hypertoni (högt blodtryck utan känd orsak)” som primär eller sekundär dödsorsak för kategorin arbetare och övriga. För kategori övriga fanns det dessutom signifikant ökat HR gällande för ”cirkulationsorganens sjukdomar” och ”andra former av hjärtsjukdom” som primär dödsorsak. Vad detta beror på då kategorin övriga är en heterogen grupp förblir ett enigma i denna studie. Studien bekräftar tidigare forskning att män löper ökad mortalitetsrisk gentemot vad kvinnor gör (24, 25). För majoriteten av dödsorsakerna gav kvinnligt kön ett minskat HR vilket kan ses som en skyddande faktor. Dock fanns ingen signifikant ökad risk för manligt kön gällande följande dödsorsaker: ”respirationsorganens sjukdomar”, ”maligna tumörer med ofullständigt angivna, sekundära och ospecificerade lokalisationer”, ”sjukdomar i hjärnans kärl” och ”sjukdomar i artärer, arterioler och kapillärer” som primär eller sekundär dödsorsak. För ”essentiell hypertoni (högt blodtryck utan känd orsak)” som primär eller sekundär dödsorsak sågs det endast signifikans för kön vid WP2019-klassifikationen.

Framtida forskning

Det skulle vara intressant att studera undergrupper och singulära dödsdiagnoser mer ingående på en större studiepopulation för att se om personer med CWP löper ökad risk att dö i specifika diagnoser eller diagnosgrupper samt för att även kunna styrka denna studies resultat. Det vore även intressant att göra en liknande studie som denna med andra kofaktorer att testa mot, exempelvis fetma, BMI och alkohol. Likaså att göra en jämförande analys av definitionen av CWP med en större studiepopulation där man undersöker om redan kända kofaktorer/riskfaktorer beträffande CWP även är aktuella för WP2019.

Metodgranskning

Styrkor

Studiedesign: Studien använder sig av en redan befintlig representativ studiepopulation i Hallands län väl. Två olika klassifikationer av CWP användes för att undersöka mortalitet och dödsorsak för CWP. Valda kofaktorer är väl studerade. Att även kontrollera för kofaktorer styrker studiens tillförlitlighet. Att dela in ICD-10 koderna i olika grupper (övergrupp, undergrupp och singulära ICD-10 koder) har sin fördel när det kommer till att strukturera upp materialet och undersöka specifika dödsorsaker.

Material: Studiepopulationen är relativt stor. Data finns att inhämta för samtliga studiedeltagare. Levnadsstatus och dödsorsaker finns registrerat i ett pålitligt dödsregister från Sveriges kunskapsmyndighet Socialstyrelsen. Likaså har Socialstyrelsen pålitliga raka omvandlingstabeller för ICD-9 och ICD-10.

Analysmetod: Cox regressionsanalys används som analysmetod vilket styrker resultatets validitet gentemot om exempelvis logistisk regressionsanalys hade använts som först var tänkt. Cox regressionsanalys är en överlevnadsanalys som censurerar bort död av annan orsak innan första event av önskad studerad dödsorsak från beräkningarna på så sätt minskar felkällor i analysen. Coxregression analyserar tiden till en händelse till skillnad från logistisk regressionsanalys. Överlevnadsfunktionen är sannolikheten att studiedeltagaren överlever tiden den är med i studien. Logistisk regressionsanalys som inte använder ”tid till event” räcker därmed inte till när det kommer till att beskriva studiens data. Detta på grund av att studiepopulationen har följts upp olika lång tid med tanke på de inträffade dödsfallen.

Svagheter

Studiedesign: Egenskattad enkät ger subjektiva svar. Studien delar in knän i kategorin underben för WP2019-klassifikationen. WP2019-klassifikationen nämner inte om knän tillhör övre eller underben för smärtklassifikation. Att därmed göra denna egna indelning kan bidra

till osäkerhet i studien gällande resultatets autenticitet för CWP till WP2019-klassifikationen, men detta bedöms ha en marginell effekt och olika indelningar prövades.

Material: Studien har inte tagit hänsyn till andra kofaktorer som kan ligga till grund för förtidig död så som exempelvis alkoholvanor, fysisk aktivitet, BMI och sömnvanor som också skulle kunna ha inverkan på resultatet. Dessutom har hela studiepopulationen inte avlidit vid studiens genomförande vilket gör tillförlitligheten för studiens resultat lägre då alla dödsorsaker inte kan analyseras ordentligt. En större studiepopulation skulle också ge mer tillförlitligt resultat. Samtliga ICD-10 koder kunde inte finnas, likaså behövdes några ICD-10 koder göras om till andra koder vilket dock inte bedöms öka osäkerheten i studien.

Dödsbevisen är förmodligen utförda av olika läkare. Poweranalys har ej utförts specifikt för denna studie, då den baserade sig på en befintlig kohort och samtliga tillgängliga dödsfall inkluderades. Data har endast analyserats där minst 50 studiedeltagare innefattats av en undergrupp.

Analysmetod: Att studera stora mängder data kan ge falskt positivt resultat. De redovisade P-värdena får tolkas med detta i beaktande och någon Bonferronikorrektion har inte gjorts.

Slutsatser

Val av CWP klassifikationsmodell är en avgörande faktor för resultatet i studien då CWP_{WP2019} visade en signifikant ökad mortalitetsrisk gentemot kontrollgruppen NCP kontrollerat för ålder, kön, socioekonomisk tillhörighet och rökvanor vilket CWP enligt ACR1990-definitionen inte gjorde. Den nya skärpta CWP definitionen förstärker därmed sambandet mellan CWP och mortalitet. För studier om CWP bör därför WP2019-definitionen användas istället för ARC1990-definitionen. Vanligaste dödsorsakerna var inom cirkulationsorganens sjukdomar och tumörsjukdomar vilket stämmer överens med tidigare studier. Oavsett definition var CWP associerat med ökar mortalitetsrisk för ”andra former av

hjärt sjukdom”, ”sjukdomar i artärer, arterioler och kapillärer” och ”hjärtinsufficiens, ospecificerad” kontrollerat för ålder, kön, socioekonomisk tillhörighet och rökvanor. Däremot spelar definitionen av CWP roll för övriga dödsorsaker. Ytterligare studier och på större material krävs för att dra slutsatser om ökad mortalitet och huruvida ICD-10 undergruppering och singulära ICD-10 koder kan kopplas till CWP och ökad mortalitet.

Betydelse

Studien bidrar till ökad kunskap om CWP och dess koppling till ökad mortalitet. Likaså till val av CWP definition för framtida studier om CWP. Studien är pionjär gällande WP2019, mortalitet och dödsorsaker vilket kan ligga till grund för och hjälpa framtida forskning inom området. Studien skulle kunna hjälpa kliniker att koppla CWP till specifika sjukdomar.

Tack

Ett stort tack till min handledare adj professor Stefan Bergman som väglett mig genom arbetet, funnits där som stöd och bollat idéer med mig för att ta arbetet till nästa nivå. Jag skulle även vilja tacka Spenshult FoU och grundaren av EPIPAIN studien (Stefan Bergman) som lagt grunden för denna forskning och gjort detta arbete möjligt både finansiellt och arbetsmässigt. Tilläggningsvis även tack till Socialstyrelsen som försett studien med data från dödsregistret.

Populärvetenskaplig sammanfattning

Långvarig muskuloskeletal smärta och dödsorsak – en 25 års uppföljningsstudie

Författare: Annika Dahlqvist

Handledare: Stefan Bergman

Examensarbete läkarprogrammet Göteborg universitet hösten 2020

Institutionen för Allmänmedicin, Sahlgrenska Akademin, Göteborg och FOU Spenshult,

Halmstad

Smärta är något som de flesta kommer i kontakt med under livet, det kan vara allt från att man råkar bränna sig på varmt kaffe eller skära sig på ett papper till att slå i lilltån i

bordsbenschanten eller bryta en arm. I många fall går smärtan över, vanligtvis inom 12 veckor,

men när smärtan inte går över kan det bli mycket problematiskt. Långvarig smärta är sedan

länge känt som ett bekymmersamt område inom sjukvården. Långvarig smärta kan vara lokal

eller utbredd. Långvarig utbredd smärta har visat sig leda till ökad sjukskrivning,

sömnproblematik, minskad livskvalitet och fler inläggningstillfällen på sjukhus. Det har också

kopplats till ökad risk för förtidig död inom tumörer och hjärt-och kärlsjukdomar. Dessa

sjukdomar är också de vanligaste dödsorsakerna i Sverige.

Idag finns det ingen universell klassifikationsmodell för att definiera långvarig utbredd

smärta. Det är därmed svårt att veta vilken metod som är mest tillförlitlig för korrekt

diagnossättande. Nyligen har förslag på en uppdaterad definition presenterats. Den nya

diagnosdefinitionen verkar vara mer raffinerad, stringent och specifikt utarbetat för att finna

personer med långvarig utbredd smärta och selekterar bort oklara fall. Det är därmed av

intresse att jämföra hur denna diagnosdefinition skiljer sig i förhållande till den gamla

definitionen, särskilt gällande om det finns en ökad mortalitetsrisk för individer med långvarig

utbredd smärta. Då långvarig utbredd smärta och dödsorsaker är relativt outforskat vore det

även intressant att undersöka hur detta samband ser ut för en studiepopulation i Sverige.

Denna studie syftar därför till att studera just om långvarig utbredd smärta har en koppling till ökad risk för förtidig död samt i vilka sjukdomar dessa personer dör av och om diagnosdefinitionen av långvarig utbredd smärta spelar roll för resultatet.

Data baserar sig på en redan befintlig studie, EPIPAIN studien, som har studerat långvarig utbredd smärta i en population från Hallands län i 25 års tid. Data i form av smärtdiagnostik, riskfaktorer som kön och rökvanor införskaffades från denna studies enkätresultat.

Information om levnadsstatus och dödsorsaker införskaffades från Socialstyrelsens dödsregister.

Resultatet visar på att långvarig utbredd smärta ger statistiskt säkerställd ökad risk för förtidig död enligt den nya smärtdefinitionen, den gamla definitionen visar inte samma ökade risk.

Gällande dödsorsaker skiljde sig de olika definitionerna av långvarig utbredd smärta sig åt.

Gemensamt var dock en ökad dödlighet i hjärt- och kärlsjukdomar.

Enligt den gamla definitionen var det även en ökad risk för tumörer i matsmältningsorganen.

Den nya smärtd modellen gav istället en ökad risk för död i influensa och lunginflammation.

Det var tydligt att val av diagnosdefinition resulterade i olika resultat där den nya modellen hade ett starkare samband mellan långvarig utbredd smärta och ökad dödlighet.

Denna information är av stor nytta för handläggning av patienter med smärta och ger tyngd till att se långvarig utbredd smärta som en allvarlig diagnos och riskfaktor för förtidig död.

Referenser

1. International Association for the Study of Pain IASP Working together for pain relief. IASP Terminology [Internet] Washington, DC, USA: IASP; 1994 [Uppdaterad 2017-12-14; citerad 2020-11-17]. Hämtad från: <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698>
2. Lindell L, Bergman S, Petersson IF, Jacobsson LTH and Herrström P. Prevalence of fibromyalgia and chronic widespread pain. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*. 2000;18(3):149-53.
3. Dahlhamer J, Lucas J, Zelaya C, Nahin R, Mackey S, DeBar L, et al. Prevalence of Chronic Pain and High-Impact Chronic Pain Among Adults - United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(36):1001-6.
4. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*. 2006;10(4):287-333.
5. Bergman S, Herrström P, Högström K, Petersson IF, Svensson B, Jacobsson LT. Chronic musculoskeletal pain, prevalence rates, and sociodemographic associations in a Swedish population study. *J Rheumatol*. 2001;28(6):1369-77.
6. Crook J, Rideout E, Browne G. The prevalence of pain complaints in a general population. *Pain*. 1984;18(3):299-314.
7. Andersson HI, Ejlertsson G, Leden I, Rosenberg C. Chronic pain in a geographically defined general population: studies of differences in age, gender, social class, and pain localization. *Clin J Pain*. 1993;9(3):174-82.
8. van Hecke O, Torrance N, Smith BH. Chronic pain epidemiology and its clinical relevance. *Br J Anaesth*. 2013;111(1):13-8.
9. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum*. 1990;33(2):160-72.
10. Bergman S, Herrström P, Jacobsson LT, Petersson IF. Chronic widespread pain: a three year followup of pain distribution and risk factors. *J Rheumatol*. 2002;29(4):818-25.
11. Arendt-Nielsen L, Fernández-de-Las-Peñas C, Graven-Nielsen T. Basic aspects of musculoskeletal pain: from acute to chronic pain. *J Man Manip Ther*. 2011;19(4):186-93.
12. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62(5):600-10.
13. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RL, et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;46(3):319-29.
14. Wolfe F, Butler SH, Fitzcharles M, Häuser W, Katz RL, Mease PJ, et al. Revised chronic widespread pain criteria: development from and integration with fibromyalgia criteria. *Scand J Pain*. 2019;20(1):77-86.
15. Mansfield KE, Sim J, Jordan JL, Jordan KP. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of chronic widespread pain in the general population. *Pain*. 2016;157(1):55-64.
16. Tan AC, Jaaniste T, Champion D. Chronic Widespread Pain and Fibromyalgia Syndrome: Life-Course Risk Markers in Young People. *Pain Res Manag*. 2019;2019:6584753.

17. Arvidsson S, Arvidsson B, Fridlund B, Bergman S. Health predicting factors in a general population over an eight-year period in subjects with and without chronic musculoskeletal pain. *Health Qual Life Outcomes*. 2008;6:98.
18. Gupta A, Silman AJ, Ray D, Morriss R, Dickens C, MacFarlane GJ, et al. The role of psychosocial factors in predicting the onset of chronic widespread pain: results from a prospective population-based study. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46(4):666-71.
19. Aili K, Andersson M, Bremander A, Haglund E, Larsson I, Bergman S. Sleep problems and fatigue as predictors for the onset of chronic widespread pain over a 5- and 18-year perspective. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018;19(1):390.
20. Lindgren H, Bergman S. Chronic musculoskeletal pain predicted hospitalisation due to serious medical conditions in a 10 year follow up study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2010;11:127.
21. Bergman S, Jacobsson LT, Herrström P, Petersson IF. Health status as measured by SF-36 reflects changes and predicts outcome in chronic musculoskeletal pain: a 3-year follow up study in the general population. *Pain*. 2004;108(1-2):115-23.
22. Bergman S. Psychosocial aspects of chronic widespread pain and fibromyalgia. *Disabil Rehabil*. 2005;27(12):675-83.
23. World Health Organization. The top 10 causes of death. *Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016*. [Internet]. World Health Organization [Uppdaterad 2018-05; Citerad 2020-11-30]. Hämtad från: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
24. Eurostat Statistics Explained. Statistik om dödsorsaker. [Internet] Europeiska Unionen [Uppdaterad 2020-11-13; Citerad 2020-11-30]. Hämtad från: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Causes_of_death_statistics/sv#D.C3.B6dsorsaker_i_medlemsl.C3.A4nderna_i_EU-27_under_2017
25. Socialstyrelsen. Statistik om dödsorsaker 2019. Sveriges officiella statistik Hälsa-och sjukvård, publiceringsår 2020. 2020-06-03(ISSN 1400-3511).
26. Organization WH. Leading cause of death, illness and impoverishment. *Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016*. [Internet] World Health Organization. [Uppdaterad 2020-05-27; citerad 2020-11-30]. Hämtad från: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
27. Lariscy JT, Hummer RA, Rogers RG. Cigarette Smoking and All-Cause and Cause-Specific Adult Mortality in the United States. *Demography*. 2018;55(5):1855-85.
28. Stringhini S, Carmeli C, Jokela M, Avendaño M, Muennig P, Guida F, et al. Socioeconomic status and the 25 × 25 risk factors as determinants of premature mortality: a multicohort study and meta-analysis of 1·7 million men and women. *Lancet*. 2017;389(10075):1229-37.
29. Mackenbach JP, Stirbu I, Roskam AJ, Schaap MM, Menvielle G, Leinsalu M, et al. Socioeconomic inequalities in health in 22 European countries. *N Engl J Med*. 2008;358(23):2468-81.
30. Stringhini S, Sabia S, Shipley M, Brunner E, Nabi H, Kivimaki M, et al. Association of socioeconomic position with health behaviors and mortality. *Jama*. 2010;303(12):1159-66.

31. Da Silva JAP, Geenen R, Jacobs JWG. Chronic widespread pain and increased mortality: biopsychosocial interconnections. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(6):790-2.
32. Macfarlane GJ, Barnish MS, Jones GT. Persons with chronic widespread pain experience excess mortality: longitudinal results from UK Biobank and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(11):1815-22.
33. Macfarlane GJ, McBeth J, Silman AJ. Widespread body pain and mortality: prospective population based study. *Bmj*. 2001;323(7314):662-5.
34. McBeth J, Symmons DP, Silman AJ, Allison T, Webb R, Brammah T, et al. Musculoskeletal pain is associated with a long-term increased risk of cancer and cardiovascular-related mortality. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48(1):74-7.
35. McBeth J, Silman AJ, Macfarlane GJ. Association of widespread body pain with an increased risk of cancer and reduced cancer survival: a prospective, population-based study. *Arthritis Rheum*. 2003;48(6):1686-92.
36. Internetmedicin. ICD-10. [Internet] Internetmedicin [Använd senast 2020-12-01] Hämtad från: <http://icd.internetmedicin.se/>
37. Socialstyrelsen. Konverteringstabell ICD9 to ICD10. [Internet] Socialstyrelsen [Använd senast: 2020-12-10] Hämtad från: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/dokument-webb/klassifikationer-och-koder/konverteringstabell-icd9-to-icd10.pdf>
38. Wolfe F, Hassett AL, Walitt B, Michaud K. Mortality in fibromyalgia: a study of 8,186 patients over thirty-five years. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(1):94-101.
39. Sung J, Song YM, Hong KP. Relationship between the shift of socioeconomic status and cardiovascular mortality. *Eur J Prev Cardiol*. 2020;27(7):749-57.
40. Elfassy T, Swift SL, Glymour MM, Calonico S, Jacobs DR, Jr., Mayeda ER, et al. Associations of Income Volatility With Incident Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality in a US Cohort. *Circulation*. 2019;139(7):850-9.

Bilaga

Dödsorsaker som ej var signifikanta i ICD-10 grupperna C00-D48, I00-I99 och J00-J99

Primära dödsorsaker: Ischemiska hjärtsjukdomar (I20-I25) $CRP_{ACR1990}$ (HR 1,30 (CI 95 % 0,81-2,08), $P = 0,277$), $CWP_{ACR1990}$ (HR 1,16 (CI 95 % 0,65-2,07), $P = 0,622$), CRP_{WP2019} (HR 1,24 (CI 95 % 0,79-1,94), $P = 0,355$), CWP_{WP2019} (HR 1,30 (CI 95 % 0,67-2,56), $P = 0,440$) (tabell 20). Andra former av hjärtsjukdom (I30-I52) $CRP_{ACR1990}$ (HR 1,55, 95 % (CI 95 % 0,83-2,91), $P = 0,171$), $CWP_{ACR1990}$ (HR 1,32 (CI 95 % 0,62-2,82), $P = 0,467$), CRP_{WP2019} (HR 1,36 (CI 95 % 0,74-2,51), $P = 0,327$), CWP_{WP2019} (HR 1,90 (CI 95 % 0,82-4,37), $P = 0,132$) (tabell 21).

Primär och sekundär dödsorsak tillsammans: Maligna tumörer med ofullständigt angivna, sekundära och ospecificerade lokalisationer (C76-C80) $CRP_{ACR1990}$ (HR 0,95 (CI 95 % 0,58-1,55), $P = 0,840$), $CWP_{ACR1990}$ (HR 1,33 (CI 95 % 0,79-2,23), $P = 0,287$), CRP_{WP2019} (HR 1,01 (CI 95 % 0,64-1,58), $P = 0,980$), CWP_{WP2019} (HR 1,41 (CI 95 % 0,77-2,59), $P = 0,271$) (tabell 28). Hypertonisjukdomar (I10-I15) $CRP_{ACR1990}$ (HR 0,93 (CI 95 % 0,52-1,65), $P = 0,801$), $CWP_{ACR1990}$ (HR 0,71 (CI 95 % 0,340-1,49), $P = 0,365$), CRP_{WP2019} (HR 0,80 (CI 95 % 0,46-1,41), $P = 0,447$), CWP_{WP2019} (HR 0,89 (CI 95 % 0,39-2,04), $P = 0,789$) (tabell 31). Ischemiska hjärtsjukdomar (I20-I25) $CRP_{ACR1990}$ (HR 1,27 (CI 95 % 0,88-1,85), $P = 0,207$), $CWP_{ACR1990}$ (HR 1,03 (CI 95 % 0,640-1,66), $P = 0,903$), CRP_{WP2019} (HR 1,23 (CI 95 % 0,86-1,75), $P = 0,256$), CWP_{WP2019} (HR 1,05 (CI 95 % 0,59-1,88), $P = 0,867$) (tabell 32). Sjukdomar i hjärnans kärl (I60-I69) $CRP_{ACR1990}$ (HR 1,03 (CI 95 % 0,57-1,87), $P = 0,912$), $CWP_{ACR1990}$ (HR 1,13 (CI 95 % 0,58-2,22), $P = 0,722$), CRP_{WP2019} (HR 1,03 (CI 95 % 0,59-1,80), $P = 0,906$), CWP_{WP2019} (HR 1,25 (CI 95 % 0,56-2,77), $P = 0,585$) (tabell 33). Essentiell hypertoni (högt blodtryck utan känd orsak) (I10,9) $CRP_{ACR1990}$ (HR 0,83 (CI 95 % 0,46-1,52), $P = 0,548$), $CWP_{ACR1990}$ (HR 0,63 (CI 95 % 0,29-1,38), $P = 0,250$), CRP_{WP2019} (HR 0,73 (CI 95 % 0,40-1,30), $P = 0,283$), CWP_{WP2019} (HR 0,77 (CI 95 % 0,32-1,85), $P = 0,553$) (tabell 36). Akut hjärtinfarkt, ospecificerad (I21,9) $CRP_{ACR1990}$ (HR 1,24 (CI 95 % 0,72-2,13), $P = 0,446$), $CWP_{ACR1990}$ (HR 1,02 (CI 95 % 0,51-2,04), $P = 0,949$), CRP_{WP2019} (HR 1,21 (CI 95 % 0,72-2,03), $P = 0,472$), CWP_{WP2019} (HR 1,02 (CI 95 % 0,45-2,32), $P = 0,969$) (tabell 37).

Mer detaljerade data om dessa dödsorsaker kan ges ut på begäran.