

# Patient reported nausea after implementation of an enhanced recovery after surgery for gynaecology patients.

*A study with focus on postoperative nausea and vomiting.*

Svana Heimisdóttir Danbolt



Masteroppgave i sykepleievitenskap

60 studiepoeng

Institutt for helse og samfunn  
Det medisinske fakultet

UNIVERSITETET I OSLO

November/2020





UNIVERSITETET I OSLO  
DET MEDISINSKE FAKULTETET  
Institutt for helse og samfunn, Avdeling for  
sykepleievitenskap.  
Boks 1130 Blindern, 0318 Oslo

<b>Navn:</b> Svana Heimisdóttir Danbolt	<b>Dato:</b> 15.11.2020
<b>Tittel og undertittel:</b> <i>Artikkel:</i> Patient reported nausea after implementation of an enhanced recovery after surgery for gynae-oncology patients. A study with focus on postoperative nausea and vomiting.” <i>Refleksjonsoppgave:</i> Egner studien instrument seg, ESAS-r, til å måle post-operative kvalme?	
<b>Sammendrag:</b> Artikkelen består av to deler; en artikkel og en refleksjonsoppgave. <b>Formål:</b> Artikkelens formål er å utforske samsvar av strategier for å forhindre postoperativ kvalme etter implementering av ERAS-protokoll. Effekten av implementeringen av ERAS skal studeres på selv-rapportert kvalme før og etter operasjon og effekten på valg av kvalmestillende legemidler for pasienter med mistenkt eller avansert ovariekreft. Utgangspunktet for refleksjonsoppgaven er «studiens instrument» og funnene fra artikkelen. Disse skal ses i lys av kvalitetskriterier for kvantitative studier, validitet og reliabilitet. <b>Teoretisk forankring:</b> Kliniske retningslinjer, metodisk litteratur <b>Metode:</b> <i>Artikkel:</i> Studien har et kvantitativt design og er en prospektiv observasjonsstudie. Studien inkluderer alle pasienter som har gjennomgått kirurgi for mistenkt eller avansert ovariekreft mellom mai 2017 og juni 2019. Papirskjema ble brukt for å samle inn pre- peri- og postoperative pasientkarakteristika og behandlingsdata og dataene vil bli analysert ved å gjøre deskriptive- og korrelasjonsanalyser. <i>Refleksjonsoppgave:</i> Relevant litteratur på kvalitetskriterier for kvantitative studier ble brukt for å utforske «studiens instrumentets» egnethet for å kartlegge PONV. <b>Resultater:</b> <i>Artikkel:</i> Studien viste at etter implementeringen av en standardisert protokoll, så var det ingen signifikant bedring av selv-rapportert PONV. Operasjonens kompleksitet og grad av sykdom ser ikke ut til å påvirke PONV, mens væsketilførsel under operasjon virker avgjørende for kvalme forebygging. Den viser at 31% av pasientpopulasjonen rapporterte kvalme allerede ved baseline. <i>Refleksjonsoppgave:</i> For å sikre data av god kvalitet ved bruken av PROM i forskning må en sikre for at PROM-instrumentet er validert i en sammenlignbar populasjon. Det må gjøres ved å identifisere symptomer som er relevante for en bestemt studiepopulasjon og kontekst basert på litteraturgjennomgang og / eller kvalitative og kvantitative metoder. <b>Konklusjon:</b> <i>Artikkel:</i> Kvalme både før, men også forverring etter åpen operasjon, er fremdeles et udekket behov for gynae-onkologiske pasienter, og vår forståelse av perioperativ kvalme vil kunne bidra til mindre PONV, generell økt pasienttilfredshet, redusert postoperativ sykkelighet og forkorte sykehusopphold. Det er imidlertid viktig å sørge for et egnet instrument for å måle PONV for å kunne generalisere resultatene. <i>Refleksjonsoppgave:</i> Det er viktig å sikre at det valgte instrumentet passer til utfallsmålet. Forskeren må sørge for at den er validert for studiens formål. ESAS-r er ikke validert for måling av PONV, men dataene er fortsatt av klinisk betydning.	
<b>Nøkkelord:</b> Postoperative kvalme og oppkast (PONV), Enhanced recovery after surgery (ERAS), Edmonton symptom assessment system (ESAS), kvantitative kvalitetskriterier, kvantitative analyser og gynekologisk kreft.	



UNIVERSITETET I OSLO  
DET MEDISINSKE FAKULTETET  
Institutt for helse og samfunn, Avdeling for  
sykepleievitenskap.  
Boks 1130 Blindern, 0318 Oslo

<b>Name:</b> Svana Heimisdóttir Danbolt	<b>Date:</b> 15.11.2020
<b>Title and subtitle:</b> <i>Article:</i> Patient reported nausea after implementation of an enhanced recovery after surgery for gynaecology patients. A study with focus on postoperative nausea and vomiting.” <i>Essay:</i> Is the study instrument, ESAS-r, suitable for measuring post-operative nausea?	
<b>Abstract:</b> Master’s thesis consists of two parts; an article and an essay. <b>Purpose:</b> <i>Article:</i> The purpose of the article is to explore compliance with strategies to prevent postoperative nausea following the implementation of an ERAS-protocol for patients with suspected or advanced ovarian cancer. The effect of the implementation of ERAS will be studied with focus on self-reported nausea before and after surgery and the compliance with protocol on which rescue-drugs are used. <i>Essay:</i> Reflect on the “instrument of the study” based on the findings from the study. These findings will be reflected in the light of quality criteria for quantitative studies, validity and reliability. <b>Literature Review:</b> Clinical guidelines and methodological literature. <b>Method:</b> <i>Article:</i> The study has a quantitative design and is a prospective observational study. The study includes all patients who have undergone surgery for suspected or advanced ovarian cancer between May 2017 and June 2019. Paper forms were used to collect pre-, peri- and postoperative patient characteristics and treatment data and the data was analyzed by performing descriptive and correlation analyzes. <i>Essay:</i> Relevant literature on quality criteria for quantitative studies were used to explore the suitability of the “study instrument” for measuring PONV. <b>Results:</b> <i>Article:</i> The study showed that after the implementation of a standardized ERAS protocol, there was no significant improvement of self-reported PONV. The complexity of the operation and degree of disease did not appear to affect PONV, while fluid intake during surgery is crucial for nausea prevention. It shows that 31% of the patient population reported nausea already at baseline. <i>Essay:</i> To ensure good quality data when using PROM in research, one must ensure that the PROM instrument is validated in a comparable population. This must be done by identifying symptoms that are relevant to a particular study population <b>Conclusion:</b> <i>Article:</i> Nausea both before, but also worsening after open surgery, is still an unmet need for gynecological oncology patients, and our understanding of perioperative nausea could contribute to less PONV, general increased patient satisfaction, reduced postoperative morbidity and shortened hospital stays. However, it is important to provide a suitable instrument for measuring PONV in order to be able to generalize the results. <i>Essay:</i> It’s important to ensure that the chosen instrument is suitable to chosen outcome. The researcher needs to make sure it is validated for the purpose of the study. ESAS-r was not validated for measuring PONV, however the data is still of clinical importance.	
<b>Key words:</b> Postoperative nausea and vomiting (PONV), Enhanced recovery after surgery (ERAS), Edmonton symptom assessment system (ESAS), quantitative quality criteria, quantitative analyzes, gynecological cancer.	

# INNHALDSFORTEGNELSE

<b>Masteroppgavens del 1: Artikkel</b>	1
Abstract	3
1. Introduction	4
2. Material and Methods	5
2.1 Study Design and population	5
2.2 Outcome measures	6
2.3 Patient reported outcome data	6
2.4 Statistical Analysis	6
3. Ethical approval	7
4. Results	7
4.1 Patient characteristics	7
4.2 Adherence to ERAS elements preventing postoperative nausea and vomiting and use of rescue medicine	8
4.3 Patient reported nausea and vomiting	8
4.4 Association of use of self-reported nausea and administration of rescue medicine	9
4.5 Association between PONV and perioperative management.	9
Discussion	10
Acknowledgement	13
Reference	14
<b>Masteroppgavens del 2: Refleksjonsoppgave</b>	1
1. INNLEDNING	3
1.1 Kvalitetssikring	4
1.2 Studiens instrument som et ledd i intern kvalitetssikring	5
1.3 Refleksjonsoppgavens oppbygging og avgrensning	5
2 Postoperativ kvalme og oppkast (PONV)	6
3 Edmonton Symptom Assessment System (ESAS)	8
3.1 ESAS cut-off	9
4 Pasientrapporterte utfallsmål (PROM)	10
4.1 Manglende PROM-data	11
5 Validitet og reliabilitet i kvantitativ forskning	13
5.1 Validitet (gyldighet)	13
5.2 Reliabilitet (pålidelighet)	14

6 Refleksjon: Instrumentets egnethet i lys av validitet og reliabilitet	16
6.1 Bruken av PROMs i klinikken, forskning og kvalitetssikring.	16
6.2 Valg av egnet instrument i lys av validitet og reliabilitet	17
6.3 Metodiske utfordringer	18
6.4 Kan vi stole på resultatene våre?	20
6.5 Forslag til validerte instrumenter til å måle postoperativ kvalme	22
Konklusjon	24
Referanser	26
<b>Tabells and figurs</b>	<b>31</b>
Table 1.	31
Table 2.	32
Figure 1.	33
Figure 2.	33
Table 3.	34
Figure 3.	34
<b>Appendix</b>	<b>35</b>
Appendix 1 – Authors guideline	35
Appendix 2 – ERAS pre-, peri- and postoperative data collection	43
Appendix 3 – ESAS-r	50
Appendix 4 – Approval from Oslo University Hospital	51
Appendix 5 – Tilråding til intern kvalitetssikring	52
Appendix 6 – Personvernombudets tilråding	55

# **MASTEROPPGAVENS DEL 1:**

## **ARTIKKEL**

Patient reported nausea after implementation of an enhanced recovery after surgery for gynae-oncology patients.

A study with focus on postoperative nausea and vomiting.

## TITLE PAGE

**Title:** Patient reported nausea after implementation of an enhanced recovery after surgery for gynaecology patients. A study with focus on postoperative nausea and vomiting.

**Manuskript type:** Scientific article

**Antall ord:** 3092

**Antall tegn:** 19914

**Antall tabeller og figurer:** 6

**Author:**

Svana Heimisdóttir

Avdeling for sykepleievitenskap, Institutt for helse og samfunn, Universitetet i Oslo

**Contactinformation:**

Svana Heimisdóttir Danbolt

Parkenga 3H, 0957 Oslo

E-post: [svanaheimis@gmail.com](mailto:svanaheimis@gmail.com)

Telefon: 90820071



## ABSTRACT

**Objectives:** The objective of this study was to review the impact patient-reported nausea and vomiting in an enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway. The study focuses on ovarian cancer patients in Norway.

**Method:** Prospective observational study. Patients were included prior to the implementation of ERAS (pre-ERAS), from May 2017 to May 2018, and after the implementation (post-ERAS), from May 2018 to June 2019. Patients received a patient-reported symptom assessment form at baseline and on postoperative day two and four. Descriptive statistics were used.

**Results:** 439 women were included. Results show that the implementation of an ERAS-pathway led to an increase in use of state-of-the-art double PONV prophylaxis. Current ERAS protocol does not adequately reduce nausea to an acceptable extent. There is a larger proportion of patients not complaining about nausea on day two in both surgical cohorts, there was no clear association with improved PONV control after the implementation of an ERAS. Findings indicate that other factors than complexity of surgery may play an important role in PONV and fluid management seems crucial when aiming at optimal PONV prophylaxis. Almost a third of our patients reported nausea at baseline. The proportion with moderate/severe nausea was larger than expected both pre- and post-ERAS.

**Conclusion:** Despite improving in patient surgical outcomes and adherence to ERAS-protocol, PONV is still an unmet need for gynae-oncology patients.

**Key words:** ERAS, ESAS, ovarian cancer, postoperative nausea and vomiting, patient-reported outcome measures.

## 1. INTRODUCTION

The Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) is an evidence-based care improvement process for surgical patients with the aim of fastening recovery through a reduction in surgical stress and maintenance of normal physiology (1). ERAS was initially introduced in colorectal surgery but has subsequently been shown to improve outcomes in almost all major surgical specialties (2). The multimodal, multidisciplinary approach of ERAS protocols address domains like providing preoperative counselling, perioperative fasting, tailored anesthesia and analgesia, use of drains, early postoperative feeding and mobilization with the ultimate aim to improve patient recovery after surgery. Several, though heterogeneous protocols have been published in gynae-oncology (3-7) and guidelines for the management of gynae-oncology patients have recently been updated (8, 9). However, uptake has been slow (10, 11) and only a minority of studies has specifically assessed the effect of ERAS programs in patients undergoing surgery for advanced ovarian cancer (12, 13). Ovarian cancer patients are in many ways distinctly different from other gynae-oncology cancer patients but also from other surgical patients. At the time of diagnosis, they often have advanced stage disease with a high symptom burden including abdominal distension, dyspnea, nausea, impairment of gastrointestinal function, cachexia and malnutrition. Secondly, they are traditionally not eligible for minimally invasive techniques, and operative procedures often include multivesicular resections with high postoperative morbidity (8, 9). At the same time, there is potentially a large benefit of implementing ERAS for these patients as they need to be recovered to undergo recommended adjuvant treatment.

Postoperative nausea and vomiting (PONV) are common and distressing side effects for gynecological patients (14). Despite good understanding of the pathophysiology of PONV and the availability of variety of antiemetics, PONV afflicts approximately 30-50% patients who receive general anesthesia (15). Several risk factors have been identified for PONV including age >50 years, gynecologic surgery, laparoscopic surgery, female gender, history of PONV or motion sickness, non-smoking, use of volatile anesthetics, long duration of anesthesia, postoperative opioid use and obesity. For patients considered at high risk for developing PONV, the incidence of PONV can be as high as 22-80% (16). Based on these risk factors, patient undergoing gynae-oncology surgery are at high risk for

developing PONV. But to the best of our knowledge, there lacks information on patient reported data on PONV for gynae-oncology patients (17).

Mitigation strategies which also are embedded in most ERAS protocols include the administration of multidrug antiemetic prophylaxis to all patients receiving abdominal surgery to decrease PONV risk and the avoidance of volatile anesthetics, the use of propofol infusions, and reduced opioid use (7). The guidelines also emphasize the importance of preoperative counseling to help to set expectations about surgical and anesthetic procedures. Appropriate preoperative counselling may diminish fear, fatigue and pain, and enhance recovery and early discharge (17).

Evaluations of ERAS pathways have primarily focused on traditional measures of health care such as length of stay and complication rates. These measures do not capture subjective outcomes that are meaningful to patients and prospective data on the effect of ERAS on PROs (patient-reported outcomes) are lacking (18). Analyses of PROs will provide an important source to capture what matters for the patients and are an opportunity to improve clinical care (19). The aim of the study is to study adherence to strategies to prevent PONV in an ERAS protocol and to explore the impact of implementation of ERAS on use of postoperative rescue medicine and patient-reported nausea after surgery for suspected or confirmed ovarian cancer.

## 2. MATERIAL AND METHODS

### 2.1 STUDY DESIGN AND POPULATION

This study is a prospective observational study including patients undergoing laparotomy for both suspicious ovarian mass or confirmed ovarian cancer at the Department of gynecologic oncology at Oslo University Hospital, a large tertiary referral center for the South East Health Region of Norway. The patients were a priori stratified according to planned extent of surgery: Cohort 1 included patients planned for surgery of advanced, mostly histologically verified, disease as assessed by the preoperative work up. In cohort 2, patients underwent surgery of a suspicious ovarian tumor. Patients were included prior to the implementation of ERAS (pre-ERAS), from 15<sup>th</sup> of May 2017 to 6<sup>th</sup> of May 2018, and after the implementation (post-ERAS), from 7<sup>th</sup> of May 2018 to 3<sup>rd</sup> of June 2019. The key elements of the ERAS protocol are listed in table 1.

## 2.2 OUTCOME MEASURES

Clinical data (baseline characteristics and outcome data) was prospectively collected and validated against the medical electronic records (appendix 2). The Charlson Comorbidity Index was used to categorize comorbidity and is based on a number of conditions that are each assigned an integer weight from one to six, with a weight of six representing the most severe morbidity. The summation of the weighted comorbidity scores results in a summary score (20). We further used the surgical complexity score (SCS) developed by Aletti et al. to categorize surgical procedures (21), which is based on a numeric values assigned to each procedure performed during the surgery. Surgeries were categorized into low (SCS 3 or fewer), intermediate (SCS 4-7) and high complexity (SCS 8 or more).

## 2.3 PATIENT REPORTED OUTCOME DATA

The administration of the ESAS-r (Edmonton Symptom Assessment System, revised version 2010) questionnaire is part of the standard preoperative assessments at our department (appendix 3). ESAS-r questionnaires were administered at baseline (day 0) and postoperative days 2 and 4. ESAS-r is a patient reported outcome tool covering 10 of the most common symptoms in cancer patients who are rated on a Likert scale from 0 to 10. In summary, ESAS-r scores of 0, 1-3, 4-6 and 7-10 are generally considered none, mild, moderate and severe symptoms in clinical practice (22, 23). This categorization was also applied in our study.

## 2.4 STATISTICAL ANALYSIS

Demographic and clinical characteristics were described by the proportion of included patients for categorical variables and the median and interquartile range (IQR) for continuous variables. Associations between categorical variables were evaluated using Fisher's exact test whenever practically feasible and otherwise concretely specified to be using Pearson's  $\chi^2$  test. Kruskal-Wallis  $H$  test was used to evaluate associations between a continuous and a categorical variable. Multivariable logistic regression analysis was performed with nausea (moderate/severe vs. none/mild) at postoperative day 2 as dependent variable and the following independent variables: perioperative fluid administration (continuous variable), SCS (variable with three categories), cohort (2 vs. 1), surgery time (continuous variable), double prophylaxis (yes vs. no) and oral morphine equivalent dose (24). The regression analysis and all analyses of associations included only patients with non-missing values for

the variables under consideration. A two-sided p-value  $<0.05$  was considered statistically significant. All statistical analyses were done with Stata/SE 16.1.

### 3. ETHICAL APPROVAL

Patient privacy was protected by coding and processing all data anonymously. Approval from the Oslo University Hospital integrated “Data protection authority” was granted on 4<sup>th</sup> of July 2017. Registration number is 2017/2007. Approval for use of data used in this study was granted on October 21<sup>st</sup>, 2019. Registration number is 19/23572.

### 4. RESULTS

#### 4.1 PATIENT CHARACTERISTICS

A consecutive series of 439 women who underwent laparotomy for gynecologic malignancy during the study period, of which 243 were in the pre-implementation group and 196 had surgery after the implementation of ERAS. Baseline characteristics and details on surgical procedures performed are presented in table 2. Baseline characteristics as age, nausea, ACI, SCS and preoperative albumin were not found to be different pre- and post-implementation. There was a significant difference in the distribution of ASA weight and the two surgical cohorts. At baseline, 31% of the patients reported any grade of nausea (mild, moderate or severe) in the pre-ERAS group and 24% in the post-ERAS group (p-value for difference, 0.17). The majority of these patients report mild symptoms (table 2). Patients in cohort 1 undergoing surgery for known advanced disease reported more nausea of any grade (31%) than patients in cohort 2 undergoing surgery for suspect disease (23%). However, the difference did not reach statistical significance ( $p=0.083$ ). Data on ESAS-r was lacking for 13% of the patients at baseline, 26% on day 2 and 46% on day 4.

#### 4.2 ADHERENCE TO ERAS ELEMENTS PREVENTING POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING AND USE OF RESCUE MEDICINE

After the implementation of ERAS, a significantly higher proportion of patients received double prophylaxis with dexamethasone and ondansetron in both cohorts (64% pre-ERAS vs 84% post-ERAS,  $p$ -value  $<0.0001$ ). There was no difference in need for rescue medication pre- and post-ERAS. In 82% pre-ERAS vs 78% post-ERAS of the patients needed 1-4 types of rescue medication ( $p=0.17$ ). The most commonly prescribed rescue drug pre-ERAS was metoclopramide in 75% compared to 46% post-ERAS. The most commonly prescribed rescue drug post-ERAS was ondansetron 55% compared to 56% pre-ERAS. There was an increased use of droperidol post-ERAS (pre-ERAS 23% vs post-ERAS 46%) and cyclizine (pre-ERAS 30% vs post-ERAS 44%). The majority of patients required a maximum of 2 different drugs as rescue medication (66%), both pre- and post-ERAS (69% and 61%, respectively).

#### 4.3 PATIENT REPORTED NAUSEA AND VOMITING

On day two, almost one third (31%) of all patients that reported nausea on day 2, reported mild symptoms. There was no statistically significant difference between pre- and post-ERAS or between the cohorts in patient reported nausea of any grade on day 2 (Figure 1). On day 2, 16 % of the patients in cohort 1 reported moderate nausea pre-ERAS compared to 8% post-ERAS. In cohort 2, the prevalence for moderate nausea was comparable in the pre- and post-ERAS groups (10%). There were only few patients that reported severe nausea on day 2 in cohort 1 and 2 (3% and 8% pre-ERAS and 8% and 3%, respectively).

Patients were characterized by SCS (low, intermediate, high). There was no significant difference in reported nausea of any grade (mild/moderate/severe) on day 2 in groups by SCS ( $p=0.22$ ,  $p=0.81$  pre-ERAS and  $p=0.16$  post-ERAS) (Figure 2). Patients reported nausea was significantly associated with all the other symptoms of the ESAS-r scale. Symptoms are positioned after grade of intercorrelation to nausea.

#### 4.4 ASSOCIATION OF USE OF SELF-REPORTED NAUSEA AND ADMINISTRATION OF RESCUE MEDICINE

Grade of self-reported nausea on day 2 was associated with use of rescue medicine (p-value using Pearson's  $\chi^2$  test, <0.0001). Of the patients that report mild symptoms of nausea on day 2, only 8% needed four different drugs of rescue medicine compared to 47% of those who report severe nausea (Figure 3).

#### 4.5 ASSOCIATION BETWEEN PONV AND PERIOPERATIVE MANAGEMENT.

Patients that reported none or mild nausea on day 2 had significantly less perioperative fluid administered during surgery compared to patients who reported moderate or severe nausea (median 12.5 ml/kg/t vs 16.5 ml/kg/t, p=0.045). There was no significant association with regard to the other perioperative variables studied (table 3). We explored the association between perioperative fluid administration and self-reported reported nausea further and observed that the association was not statistically significant in multivariable logistic regression analysis (p=0.285, data not shown).

## DISCUSSION

This is the first prospective study evaluating patients reported nausea in an ERAS pathway. Implementation of an ERAS pathway led to a significant increase in use of state-of-the-art double PONV prophylaxis in patients undergoing laparotomy for both suspected ovarian cancer and confirmed ovarian cancer. However, our data suggest that a current ERAS protocol does not adequately reduce nausea to an acceptable extent. That is despite a trend towards a larger proportion of patients not complaining about nausea on day 2 in both surgical cohorts, there was no clear association with improved PONV control after the implementation of an ERAS protocol. However, since there are no prior studies on PONV for our patient population, our findings can be important for further studies on the topic. Our findings indicate that other factors than complexity of surgery may play an important role in PONV and fluid management according to international guidelines (25) seems crucial when aiming at optimal PONV prophylaxis. Almost a third of our patients reported nausea at baseline and increased awareness of this symptom and preoperative management may be important to reduce symptom burden also after surgery. Also, the proportion with moderate/severe nausea was larger than expected both pre- and post-ERAS.

Almost one third (31%) of our patients reported some grade of nausea at baseline, also in the cohort without evidence of advanced disease. In these patients, causes of nausea may be multifactorial and not only related to disease burden. Self-reported nausea is highly correlated to other patient reported outcomes such as anxiety, depression, pain, lack of appetite (data not shown) and there is a need to individualize pre-operative management. Verbalized education, leaflets, and multimedia information containing explanations of the procedure and cognitive explanations of the procedure may improve pain control, nausea and anxiety before and after surgery. Studies have shown that multimodal prehabilitation programs in major cancer surgeries show a positive impact on patient outcomes, although studies are heterogeneous and high-level evidence to support this is still lacking (26).

Our study confirms that the implementation of ERAS leads to a standardization of care in line with state-of-the-art clinical care (17). According to the Apfel score (27) our patient



population is at high risk for developing PONV. This is also specified in the updated ERAS Guidelines for pre- and intra operative care in gynecologic/oncology surgery, where multimodal approach to PONV with >2 antiemetic agents is recommended (7). Also, guidelines on rescue medication recommend that patients who develop PONV, prior double prophylaxis administration should be assessed, and rescue treatment should consist of drugs from a different class than those used for prophylaxis. If more than 6 hours have elapsed since the administration of a short-acting antiemetic (such as ondansetron or droperidol), a repeat dose could be considered if no other options are available (17). At our institution the implementation of ERAS led to a change in use of rescue medicine in line with these recommendations. The results of the present study indicate that there is a no clear difference in patient reported nausea between the pre implementation group and the post implementation group despite the increased use of double prophylaxis, standardization of fluid management and fasting times, and a revised algorithm for rescue medicine (17, 28).

Further there was no statistically significant increase in patients reported nausea with increasing surgical complexity. Little is known about the risk of patient reported nausea for those undergoing complex surgeries. With the ERAS implementation at our institution, other strategies to prevent postoperative ileus such as chewing gum and shortened fastening times were initiated. Taken together, the complexity of the surgery may be a less strong risk factor for PONV (29).

The fact that there is no difference in patient-reported moderate/severe nausea on day 2 pre- and post-ERAS in both surgical groups, warrants more research on if the mitigation strategies for PONV in ERAS are really sufficient for patients undergoing open surgery of suspected gynecological cancer. This study provides baseline data to determine effect size in an intervention study. Other suggestions include avoidance of volatile gasses which may be difficult for patients undergoing long surgeries. More research is needed for the efficacy for opioid free analgesia for laparotomic for gynecological cancer.

The protocols and previous studies regarding ERAS and PONV mainly focus on PONV prophylaxis. However, there is little or no knowledge regarding the efficacy of PONV rescue treatments, both in terms of monotherapy and combination therapy (17). There are only few studies that have focused on the use of PROs in ERAS context (19) and to our knowledge,

none have focused on nausea. In a recent study on PONV in patients undergoing mastectomy in an ERAS program, any antiemetic administered was regarded as nausea or vomiting. Introduction of ERAS led to a lower incidence of PONV from 50% to 28% (30). Although the true incidence of PONV would be underestimated if the patient experienced nausea but no antiemetic was given, while it would be overestimated if antiemetics were co-administered with opioids to prevent nausea postoperatively (30). However, there is no universally accepted and validated PROs for assessment of recovery after surgery (19) and there is need for further research to identify and validate PROs tools for surgical patients in ERAS programs.

The strengths of the study include the prospective assessment of clinical variables both in the pre- and post-ERAS period, in a large cohort with patients undergoing advanced abdominal surgery. Clinical data include adherence measures which seems crucial when evaluating the effect of an ERAS pathway implementation. Data also show that the adherence to the ERAS protocol is good. The following limitations needs to be considered when interpreting the results. Nausea was reported with ESAS-r, which is not a validated postoperative instrument (19) but a validated symptom assessment instrument in both clinical practice and research regarding cancer patients (22). This was a pragmatic study conducted in clinical practice where ESAS-r was already implemented. This ensured the availability of baseline assessments and satisfactorily high completion rates both at baseline and day 2. The effect of the nonresponders in the analysis of PROs is particularly important because of the possibility of a nonresponse bias (31). We consider this risk as low, as non-responders were similar in their baseline characteristics compared to responders. However, reasons for missing data in the current study were not assessed and we therefore cannot rule out that the nonresponse bias have influenced our results. The timing of ESAS-r administration and recall period was not strictly standardized in the study, which may explain why also patients with no nausea reported, received rescue medicine. Future studies of mitigation strategies of PONV may be guided by the prevalence data generated here but should also use a recall period of 24 hours (32). There is also a need to validate a score or index defining clinically important PONV (33).

In conclusion, the applied ERAS protocol is good and improves patients' surgical outcomes. It was reasonable to assume that ERAS would improve nausea for our patient population. Even though adherence to strategies to prevent PONV was good, nausea both before and worsening after open surgery is still an unmet need for gynae-oncology patients in an ERAS-program. Advances in our understanding of perioperative nausea will truly contribute to overall increased patient satisfaction, reduced postoperative morbidity, and ultimately shortening of hospital stay.

## ACKNOWLEDGEMENT

The author thanks the project manager and main supervisor Dr. Kristina Lindemann (Oslo University Hospital, Department of surgery, Department of Medicine – University of Oslo) for her support and patient along the way designing this article. I also want to thank Andreas Kleppe (associate professor at the Department of Informatics) for substantial help with the statistical analyzes. I'm also grateful for the help of Line Kildal Bragstad and Randi Opheim (associate professors and co-supervisors, Department of Nursing Science).

## REFERENCE

1. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *The Lancet*. 2003;362(9399):1921-8.
2. Kehlet WH, Wilmore WD. Evidence-Based Surgical Care and the Evolution of Fast-Track Surgery. *Annals of Surgery*. 2008;248(2):189-98.
3. de Groot JJA, van Es LEJM, Maessen JMC, Dejong CHC, Kruitwagen RFP, Slangen BFM. Diffusion of Enhanced Recovery principles in gynecologic oncology surgery: Is active implementation still necessary? *Gynecologic Oncology*. 2014;134(3):570-5.
4. Sidhu VS, Lancaster L, Elliott D, Brand AH. Implementation and audit of 'Fast-Track Surgery' in gynaecological oncology surgery. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2012;52(4):371-6.
5. Cascales Campos PA, Gil Martínez J, Galindo Fernández PJ, Gil Gómez E, Martínez Frutos IM, Parrilla Paricio P. Perioperative fast track program in intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) after cytoreductive surgery in advanced ovarian cancer. *European Journal of Surgical Oncology*. 2011;37(6):543-8.
6. Chase DM, Lopez S, Nguyen C, Pugmire GA, Monk BJ. A clinical pathway for postoperative management and early patient discharge: does it work in gynecologic oncology? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2008;199(5):541.e1-.e7.
7. Guidelines for pre- and intra-operative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS[R]) Society recommendations -- Part I. *Gynecologic Oncology*. 2016;140(2):313.
8. Shouli J, Senyuva F, Fotopoulou C, Neumann U, Denkert C, Werner L, et al. Intra-abdominal tumor dissemination pattern and surgical outcome in 214 patients with primary ovarian cancer. *Journal of Surgical Oncology*. 2009;99(7):424-7.
9. Muallem MZ, Dimitrova D, Pietzner K, Richter R, Feldheiser A, Scharfe I, et al. Implementation of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Pathways in Gynecologic Oncology. A NOGGO-AGO\* survey of 144 Gynecological Departments in Germany. *Anticancer research*. 2016;36(8):4227-32.
10. Piovano E, Ferrero A, Zola P, Marth C, Mirza MR, Lindemann K. Clinical pathways of recovery after surgery for advanced ovarian/tubal/peritoneal cancer: an NSGO-MaNGO international survey in collaboration with AGO-a focus on surgical aspects. 2019.
11. Nelson G, Dowdy SC, Lasala J, Mena G, Bakkum-Gamez J, Meyer LA, et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS®) in gynecologic oncology – Practical considerations for program development. *Gynecol Oncol*. 2017;147(3):617-20.
12. Guidelines for postoperative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS[R]) Society recommendations -- Part II. *Gynecologic Oncology*. 2016;140(2):323.
13. Chi DS, Zivanovic O, Levinson KL, Kolev V, Huh J, Dottino J, et al. The incidence of major complications after the performance of extensive upper abdominal surgical procedures during primary cytoreduction of advanced ovarian, tubal, and peritoneal carcinomas. *Gynecologic Oncology*. 2010;119(1):38-42.
14. Bhakta P, Ghosh BR, Singh U, Govind PS, Gupta A, Kapoor KS, et al. Incidence of postoperative nausea and vomiting following gynecological laparoscopy: A comparison of standard anesthetic technique and propofol infusion. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2016;54(4):108-13.
15. Soga T, Kume K, Kakuta N, Hamaguchi E, Tsutsumi R, Kawanishi R, et al. Fosaprepitant versus ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting in

- patients who undergo gynecologic abdominal surgery with patient-controlled epidural analgesia: a prospective, randomized, double-blind study. *J Anesth.* 2015;29(5):696-701.
16. Nelson G, Altman AD, Nick A, Meyer LA, Ramirez PT, Ahtari C, et al. Guidelines for pre- and intra-operative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations — Part I. *Gynecologic Oncology.* 2016;140(2):313-22.
  17. Gan TJ, Belani KG, Bergese S, Chung F, Diemunsch P, Habib AS, et al. Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg.* 2020;131(2):411-48.
  18. Bernard H, Foss M. Patient experiences of enhanced recovery after surgery (ERAS). *Br J Nurs.* 2014;23(2):100-6.
  19. Abola RE, Bennett-Guerrero E, Kent ML, Feldman LS, Fiore JF, Shaw AD, et al. American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on Patient-Reported Outcomes in an Enhanced Recovery Pathway. [Baltimore, MD] :2018. p. 1874-82.
  20. Austin SR, Wong Y-N, Uzzo RG, Beck JR, Egleston BL. Why Summary Comorbidity Measures Such As the Charlson Comorbidity Index and Elixhauser Score Work. *Med Care.* 2015;53(9):e65-e72.
  21. Aletti GD, Dowdy SC, Podratz KC, Cliby WA. Relationship among surgical complexity, short-term morbidity, and overall survival in primary surgery for advanced ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197(6):676.e1-.e7.
  22. Hui D, Bruera E. The Edmonton Symptom Assessment System 25 Years Later: Past, Present, and Future Developments. *Journal of Pain and Symptom Management.* 2017;53(3):630-43.
  23. Kako J, Kobayashi M, Kanno Y, Ogawa A, Miura T, Matsumoto Y. The Optimal Cutoff Point for Expressing Revised Edmonton Symptom Assessment System Scores as Binary Data Indicating the Presence or Absence of Symptoms. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine®.* 2018;35(11):1390-3.
  24. Nielsen S, Degenhardt L, Hoban B, Gisev N. A synthesis of oral morphine equivalents (OME) for opioid utilisation studies. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety.* 2016;25(6):733-7.
  25. Miller TE, Myles PS. Perioperative Fluid Therapy for Major Surgery. *Anesthesiology (Philadelphia).* 2019:1.
  26. Miralpeix E, Mancebo G, Gayete S, Corcoy M, Solé-Sedeño J-M. Role and impact of multimodal prehabilitation for gynecologic oncology patients in an Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) program. *International Journal of Gynecologic Cancer.* 2019;29(8):1235-43.
  27. Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology.* 1999;91(3):693.
  28. Nelson G, Bakkum-Gamez J, Kalogera E, Glaser G, Altman A, Meyer LA, et al. Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations-2019 update. *International Journal Of Gynecological Cancer.* 2019;29(4):651-68.
  29. Apfel CC, Heidrich FM, Jukar-Rao S, Jalota L, Hornuss C, Whelan RP, et al. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth.* 2012;109(5):742-53.
  30. Chiu C, Aleshi P, Esserman LJ, Inglis-Arkell C, Yap E, Whitlock EL, et al. Improved analgesia and reduced post-operative nausea and vomiting after implementation of an

enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for total mastectomy. *BMC Anesthesiology*. 2018;18(1):41.

31. Sheikh K, Mattingly S. Investigating non-response bias in mail surveys. *Journal of epidemiology and community health* (1979). 1981;35(4):293-6.

32. Apfel CC, Roewer N, Korttila K. How to study postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002;46(8):921-8.

33. Wengritzky R, Mettho T, Myles PS, Burke J, Kakos A. Development and validation of a postoperative nausea and vomiting intensity scale. *Br J Anaesth*. 2010;104(2):158-66.

# **MASTEROPPGAVENS DEL 2:**

## **REFLEKSJONSOPPGAVE**

Studiens instrument (ESAS-r) egnethet sett i lys av  
reliabilitet og validitet.

# INNHALDSFORTEGNELSE

<b>Masteroppgavens del 2: Refleksjonsoppgave</b>	1
1. INNLEDNING	3
1.1 Kvalitetssikring	4
1.2 Studiens instrument som et ledd i intern kvalitetssikring	5
1.3 Refleksjonsoppgavens oppbygging og avgrensning	5
2 Postoperativ kvalme og oppkast (PONV)	6
3 Edmonton Symptom Assessment System (ESAS)	8
3.1 ESAS cut-off	9
4 Pasientrapporterte utfallsmål (PROM)	10
4.1 Manglende PROM-data	11
5 Validitet og reliabilitet i kvantitativ forskning	13
5.1 Validitet (gyldighet)	13
5.2 Reliabilitet (pålitelighet)	14
6 Refleksjon: Instrumentets egnethet i lys av validitet og reliabilitet	16
6.1 Bruken av PROMs i klinikken, forskning og kvalitetssikring.	16
6.2 Valg av egnet instrument i lys av validitet og reliabilitet	17
6.3 Metodiske utfordringer	18
6.4 Kan vi stole på resultatene våre?	20
6.5 Forslag til validerte instrumenter til å måle postoperativ kvalme	22
Konklusjon	24
Referanser	26



# 1. INNLEDNING

I denne oppgaven skal jeg reflektere rundt bruken av *Edmonton Symptom Assessment System revidert versjon, anbefalt fra 2012 (ESAS-r)* som et kartleggingsinstrument i postoperative kartlegging av kvalme som et ledd av en større kvalitetssikringsstudie. Studien "*Patient reported nausea after implementation of ERAS (enhanced recovery after surgery) for gynaecology patients. A study with focus on postoperative nausea and vomiting.*" Heimisdottir (2020) er den første studien, som vi vet om, som ser på pasientrapportert postoperativ kvalme (PONV–postoperative nausea and vomiting) som et ledd i evalueringen av implementeringen av en ERAS-protokoll på avdeling for gynekologisk kreft.

Viktige funn i studien er at etter implementeringen av en standardisert protokoll var det ingen signifikant bedring av selv-rapportert PONV. Den viser også at operasjonens kompleksitet og grad av sykdom ikke ser ut til å påvirke PONV, mens væsketilførsel under operasjon virker avgjørende med tanke på optimal kvalmeforebygging. I tillegg viser den at 31% av pasientpopulasjonen rapporterte kvalme allerede før operasjonen (baseline). Det understreker at kvalme kan ha en kompleks årsakssammenheng og at det er behov for ytterligere kartlegging av PONV. Disse funnene danner utgangspunktet for refleksjonsoppgaven, hvor jeg skal utforske egnetheten av instrumentet som ble brukt for å kartlegge kvalme.

PONV er et vedvarende problem for gynekologiske kreftpasienter tross standardisering av kvalmeprofylakse og standardisert behandling ved oppstått kvalme postoperativt (Gan et al., 2020). Studiepopulasjonen i Heimisdottir (2020) blir ansett som en gruppe i høy risiko for å utvikle PONV (Apfel, Läärä, Koivuranta, Greim, & Roewer, 1999).

Litteraturen viser at det er viktig å forstå postoperativ kvalme bedre, og å kunne skille mellom PONV og generell kvalme. Dette fordi god forebyggende behandling pre-operativt og god lindring ved oppstått kvalme post-operativt bidrar til kortere innleggelsestid, bedre pasienttilfredshet, raskere rehabilitering og dermed også økonomiske fordeler (Gan et al., 2020; Kehlet & Wilmore, 2008; Nelson et al., 2016; Wijk et al., 2019). Utfordringen ligger imidlertid i å finne et validert instrument til PONV-kartlegging både i klinisk sammenheng på sengepost og forskning. Samtidig er det visse utfordringer i klinikken ved å definere når kvalme utgjør en klinisk viktighet og når den er en postoperativ komplikasjon (Wengritzky, Mettho, Myles, Burke, & Kakos, 2010).

Pasientrapporterte utfallsmål (PROM–patient reported outcome measures) er spesielt fremtredende innen onkologi, fordi symptombyrden er ofte høy ved kreftsykdom, behandlingene som tilhører og de psykososiale faktorene som påvirker pasientens subjektive erfaring og funksjon (Basch et al., 2012). Som et ledd i implementeringen av ERAS ble ESAS-r (vedlegg 3) brukt for å samle inn pasientrapporterte utfallsmål med hovedfokus på kvalme. ESAS-r, som er en revidert utgave av ESAS var allerede i bruk på den aktuelle avdelingen før implementeringen av ERAS.

Basert på litteratursøk finnes det ikke noen tidligere studier som har spesifikt brukt ESAS-r, i sammenheng med evaluering av ERAS. Ifølge Bernard & Foss (2014) fantes det kun fire studier som så på pasientens perspektiv, men disse studiene inkluderte ikke symptombyrde. Videre mener de at utvikling av ERAS bør videre først og fremst fokusere på pasientopplevelsen og ikke på jakten på kliniske utfallsmål, effektivitet og reduserte kostnader i helsevesenet.

## 1.1 KVALITETSSIKRING

Pasientjournalloven §6 og helsepersonelloven §26 gir lovlig grunnlag til prosjekter og registre som besluttes etablert av leder for å gjennomføre internkontroll og kvalitetssikring av helsehjelpen (1999a; 2014). Kvalitetssikringsprosjektet, som var hovedstudien for Heimisdottir (2020), hadde som målsetting å forbedre behandlingen av pasientene ved sykehuset. Dette er internt med formål om å sikre en kontinuerlig forbedring og eventuelt korrigere behandling til det bedre ("Forskning og kvalitetssikring," 2020). Kvalitet handler ikke bare om effektivitet, men også om verdighet, tilgjengelighet, redusert risiko for skade og utilsiktede konsekvenser. PROMs generelt har som hensikt å bygge opp under pasientdeltakelse som er et satsingsområde innen kvalitetssikring i klinikken samt kliniske studier.

## 1.2 STUDIENS INSTRUMENT SOM ET LEDD I INTERN KVALITETSSIKRING

Bevisstheten om postoperative kvalme er et problem for vår pasientpopulasjon var en drivkraft for utføring av studien (Nelson et al., 2016). Det er et stort behov for å kartlegge omfanget av kvalme for å kunne undersøke forbedringspotensialet for PONV. For å gjøre dette er det hensiktsmessig med et PROM-instrument som får frem pasientens perspektiv. På bakgrunn av resultatene i den aktuelle studien (Heimisdottir, 2020) ble følgende problemstilling formulert:

*Egner studiens instrument seg, ESAS-r, til å kartlegge postoperativ kvalme?*

For å svare på problemstillingen skal jeg belyse relevant teoretisk rammeverk og tematisere kvalitetskriterier for kvantitative studier, som validitet og reliabilitet.

## 1.3 REFLEKSJONSOPPGAVERENS OPPBYGGING OG AVGRENSNING

De tre neste kapitlene vil omhandle henholdsvis PONV, ESAS og PROM. Her vil viktigheten ved bruken av disse målene i klinisk praksis, forskning og kvalitetssikring belyses. Kapittel fem handler om kvalitetskriterier i kvantitativ forskning, da med fokus på validitet og reliabilitet. I kapittel seks drøftes instrumentets egenhet i studien, hvor funnene fra Heimisdottir (2020) benyttes som grunnlag for dette.

## 2 POSTOPERATIV KVALME OG OPPKAST (PONV)

I en generell kirurgisk populasjon er det estimert at PONV rammer 30% av pasientene, men opptil 80% av de som er i høy risikogruppe for å utvikle PONV (Apfel, Roewer, & Korttila, 2002). PONV resulterer imidlertid sjelden i alvorlige medisinske komplikasjoner. Den virkelige belastningen med PONV er redusert velvære og forsinket rehabilitering etter operasjonen. Dessuten er PONV blant de mest stressende symptomene i den postoperative perioden, med negativ innvirkning på livskvalitet generelt (Wiesmann, Kranke, & Eberhart, 2015). Pasienter graderer ofte PONV som verre symptom enn smerte (Macario, Weinger, Carney, & Kim, 1999). PONV påvirker oralt inntak av medisiner, forsinket vanlig inntak av væske og mat og motvirker dermed moderne trender av forbedringsprotokoller som ERAS (Kranke & Eberhart, 2011).

PONV er et komplisert fenomen som kan utløses av flere reseptorer i det perifere nervesystemet, sentralnervesystemet eller begge deler (Gan, 2006). Optimal behandling har også vist seg å være utfordrende. Det finnes en rekke anti-emetika med varierende farmakokinetikk, effekt og bivirkninger, og valget vil alltid avhenge av den kliniske konteksten (Gan et al., 2020). Et antall pasientspesifikke, anestesirelaterte og operasjonsrelaterte risikofaktorer har vært assosiert med høyere forekomst av PONV. Selv om disse faktorene kan være korrelerte med kvalme har de klinisk relevans.

De siste årene har forskningen på PONV endret seg i klinisk praksis, hvor forskningen har gått fra det generelle til det mer individualiserte, og da spesielt på risikofaktorene hos pasientene. Forskningen viser at flere pasientspesifikke og anestesirelaterte karakteristika er de sterkeste uavhengige risikofaktorene for utviklingen av PONV. Likevel finnes motstridende resultater ved sammenhengen mellom type operasjon og PONV (Apfel et al., 2012).

PONV en grundig studert bivirkning av generell anestesi hvor risikofaktorer er beskrevet og behandlingsalternativer foreligger (Gan et al., 2020). PONV profylakse og behandlinger er basert på sterke bevis, og viser gode resultater. Det har imidlertid vist seg at det ikke er mange pasienter som tjener på den gjeldende medisinske standarden som er beskrevet i Gan et al. (2020), siden implementeringen av denne kunnskapen fortsatt er mangelfull. I ERAS benyttes

en flerdimensjonal tilnærming til PONV hvor det brukes to eller flere kvalmestillende midler. Det er begrunnet i at postoperativ kvalme er et komplekst fenomen og det er mange faktorer som kan ha innvirkning. En systematisk og standardisert tilnærming med liberal bruk av profylaktisk antiemetika har det største potensialet for å forbedre dagens status, og dermed forbedre pasientomsorg og velvære (Apfel et al., 2012; Gan et al., 2020; Wiesmann et al., 2015).

### 3 EDMONTON SYMPTOM ASSESSMENT SYSTEM (ESAS)

ESAS er et PROM-skjema fra 1991 og var opprinnelig laget som et klinisk instrument til dokumentasjon av symptombyrde hos pasienter med avansert kreft innlagt ved palliativ avdeling (Hui & Bruera, 2017). I dag benyttes ESAS også tidligere i sykdomsforløpet, uavhengig om det er helbredelig sykdom eller i en palliativ fase (Pereira et al., 2016). ESAS har siden 1991 blitt validert for bruk i flere pasientgrupper, oversatt til over 20 språk, og benyttes i klinisk praksis og forskning for symptomvurdering verden over (Hui & Bruera, 2017). Tidligere besto ESAS av åtte horisontale 0-100 mm VAS (visual analog scale). I 2012 ble ESAS revidert (ESAS-R) og har siden vært den anbefalte versjonen.

ESAS-r består av en numerisk graderingsskala (NRS – numeric rating scale), noe som er enklere for pasienten og helsepersonell å utføre. ESAS-r består av ni kjerne-symptomer: smerte, slapphet, døsighet, kvalme, matlyst, tungpustethet, depresjon, angst, best tenkelig velvære og eventuelt annet. Dette blir rangert på en 11-punkt Likert skala fra 0 (ingen symptomer) til 10 (mest alvorlig symptombyrde) (Hui & Bruera, 2017).

ESAS-r har følgende score på symptomer 0 (ingen), 1-3 (milde), 4-6 (moderate) og 7-10 (alvorlige). ESAS-r spesifiserer at symptomvurderingen skal gis på «nåværende tidspunkt». Disse symptomene er ofte sammensatte og vil påvirke pasientens livskvalitet og funksjon (Hui & Bruera, 2017). ESAS-r er imidlertid ikke validert som et postoperativt valideringsskjema (Abola et al., 2018).

I kliniske studier brukes ESAS-r ofte for å dokumentere effekten av ulike intervensjoner på pasientens selvrapporterte symptombyrde. Dette selv om det kan være betydelige variasjoner i hvordan den enkelte pasient tolker skjemaet. Eksempelvis så kan en pasient vurdere smertescoring på 6/10 som uutholdelig, mens andre kan rapportere det som habituell tilstand og fremstå som komfortabel (Hui & Bruera, 2017). Det er også diskutert hvilken cut-off som er mest hensiktsmessig for best mulig vurdering av symptombyrden og for å kunne sette inn relevante tiltak.

### 3.1 ESAS CUT-OFF

Klinisk relevans er en vurdering uavhengig av selve instrumentet og scoringen av det. Det er imidlertid svært viktig å operere med veletablerte cut-off-verdier som skiller resultater som har klinisk relevans fra resultater som ikke har klinisk relevans. Cut-off-verdiene brukes til å bestemme symptomets kliniske relevans. Valgt cut-off skal være avklart på forhånd siden det har konsekvenser for behandlingen av symptomene og hvordan disse vurderes. Derfor er det viktig å benytte seg av evidensbaserte cut-off-punkter som skiller mellom NRS-scoring av klinisk relevans/belastning eller ikke (Oldenmenger, de Raaf, de Klerk, & van der Rijt, 2013). Disse anbefalingene kan variere mellom institusjoner basert på ressurser og interessen for behandling av symptomene. Evidensen for optimale cut-off har vist seg forskjellige fra symptom til symptom, samtidig som bevis for de forskjellige symptomene er fraværende. Basert på en oversiktsartikkel på temaet som inkluderte 18 relevante artikler på cut-off-punkter for ESAS-r konkluderte de med at det er for stor forenkling å generalisere det til ingen, mild, moderat og alvorlig. Det finnes mest evidens på smerte og trøtthet, men det mangler cut-off for kvalme, tungpustethet og velvære (Oldenmenger et al., 2013). I følge Kako et al. (2018) har de igjennom en validering av optimale cut-off for smerte, trøtthet, slapphet, kvalme, matlyst og tungpustethet funnet at optimale cut-off er 4, 4, 4, 2, 5 og 4. Studiens data er derimot basert på en pasientgruppe i terminal fase. Det gjør at de fysiske symptomene kan være tilstedeværende eller fraværende. En tidligere studie (Yokomichi et al., 2015) viste at det med stor sannsynlighet er behov for tiltak basert på fravær eller tilstedeværelse av trøtthet, kvalme og tungpustethet. I samme studie konkluderte de med at det var behov for tiltak når ESAS-r scoren var 5 for smerte, 5 for trøtthet, 1 for kvalme, 5 for redusert matlyst og 3 for tungpustethet. Likevel presiser studien at grunnet manglende forskning på området så har cut-off-forslagene blitt anbefalt basert på pasienter hvor både krefttype, tumortype, sykdomsstadium, og behandlingsform har variert (Oldenmenger et al., 2013).

## 4 PASIENTRAPPORTERTE UTFALLSMÅL (PROM)

Siden ESAS-r ikke er validert for symptomkartlegging for PONV, vil jeg tematisere pasientrapporterte utfallsmål (PROM) generelt som et ledd i å vurdere instrumentets egnethet.

PROMs hensikt er å direkte måle pasientens subjektive helsestatus uten påvirkning fra helsepersonell eller studiemedarbeidere. Det kan også være utgangspunktet for et strukturert intervju i kvalitative studier (Prinsen et al., 2018). Utfallsmålene kan gi unik informasjon om pasientens opplevelse av sykdomsforløpet og deres subjektive oppfatning av effekten av behandlingen (Mercieca-Bebber et al., 2016). PROM kan brukes til å tilrettelegge for samvalg mellom pasient og helsepersonell før operasjon, og for å etablere mål for rehabiliteringen etter operasjonen. Den største verdien er at det støtter opp under brukermedvirkning ved å vurdere alvorlighetsgraden av symptomene og gi informasjon om effekten av behandlingen. Det hjelper pasienten og helsepersonell å sette prioriteringene for videre behandling. Hvis den brukes rutinemessig i klinisk praksis kan den gi muligheten til å overvåke generell helse og velvære (Lavalley et al., 2016). PROM kan også brukes i kvalitetssikring og kliniske studier ved å gi et sammenligningsgrunnlag før og etter en innovasjon. Da ses PROM ofte på i sammenheng med klinisk data (Abola et al., 2018), som i Heimisdottir (2020).

PROMs komplementerer målinger av tradisjonelle kliniske utfall av sykkelighet og dødelighet, og fanger opp pasientens perspektiv etter operasjonen. Det blir også diskutert om PROMs er viktigere for pasienten og behandleren enn mange tradisjonelle utfall, siden de kan tjene som grunnlag for virkelig pasientsentrert omsorg (Shi et al., 2016). PROMs har to viktige hensikter. For det første kan PROMs utvide omsorgen på det tidspunktet det blir gjennomgått med pasienten og det åpner opp for at det blir lettere å identifisere pasienter med postoperative symptomer som kan ha nytte av en intervensjon (for eksempel kvalmelindring for å forbedre mobilisering eller næringsinntak postoperativt). For det andre kan PROMs være en viktig bidragsyter til å vurdere helsepersonells utøvelse av behandlingen som et ledd i kvalitetssikring (Werner & Bischoff, 2014).

Kvaliteten og verdien av PROM-data avhenger av flere faktorer blant annet; gode begrunnelser ved vurderingene av PROM, riktig valg av PROM-instrument, tidspunktet når PROM blir gitt til pasienten og videre vurdert av helsepersonell eller samlet inn av forsker,



for å sikre at svarene kommer direkte fra pasienten (Mercieca-Bebber et al., 2016). De siste årene har det vært økende bruk av pasientrapporterte data i norske studier.

Helsemyndighetene har oppfordret til bruk av PROM i kliniske studier samt i de nasjonale kvalitetsregistrene (Helsedepartementet, 2011, 2014). Nasjonalplanen for helse og omsorg angir at systematisk innsamling av PROM er viktig for kvalitetsforbedring, forskning og innovasjon (Helsedepartementet, 2011).

Utfordringene ligger ofte i fravær av tilgjengelige og pålitelige PROM-data som er avgjørende for god kommunikasjon mellom pasienter og helsepersonell om hvilke symptomer og behandlingseffekter man kan forvente på kort og lang sikt. En forklaring kan være de økte forventningene om bruk av PROM i både forskning, kvalitetssikring og klinisk praksis, som kan være utfordring for forskere uten kompetanse på feltet. Dette kan resultere i dårlig datakvalitet, upålitelige resultater og feiltolkning. God kompetanse hos de som administrerer implementeringen og datainnsamlingen krever at det benyttes validerte spørreskjemaer som passer til den aktuelle pasientgruppen og som besvarer studiens utfallsmål (Basch, Barbera, Kerrigan, & Velikova, 2018; Black, 2013). Riktig valg av måletidspunkt(er) og tiltak som bidrar til høy svarprosent, og har stor betydning for kvaliteten på PROM-dataene. I tillegg må databearbeidingen og de statistiske analysene være hensiktsmessige (Basch et al., 2018).

#### 4.1 MANGLENDE PROM-DATA

Komplette data fra samtlige deltagere i medisinske studier forekommer sjelden. Bruken av PROMs i kvalitetssikring medfører ofte til manglende data, også kalt for «missing» data, og er definert som: «verdier som er ikke tilgjengelige, men ville vært betydningsfulle for analysene hvis tilgjengelig» (Mercieca-Bebber et al., 2016). De praktiske og metodiske utfordringene assosiert med manglende PROM-data har fått mye oppmerksomhet siden 1990-tallet hvor betydelige ressurser ble iverksatt for å imøtekomme problemet. Problemet vedvarer imidlertid fortsatt og særlig i kliniske studier (Mercieca-Bebber et al., 2016).

Manglende PROM-data skaper utfordringer for dataanalysene, og kan forstyrre fortolkningen av dataene og verdien av PROM-funnene. Manglende data reduserer studiens styrke. Samtidig kan manglende data også relateres til utfallsmålet (Fairclough, Peterson, & Chang,

1998). Eksempelvis kan pasienter med alvorlig kvalme ikke være i stand til eller velge å la være å svare spørreskjemaet.

Man skal rapportere omfanget av manglende data for alle variablene som inngår i analysene, og hvordan dette ble håndtert (Polit & Beck, 2017). I en nylig publisert oversiktsartikkel om eggstokkreft, som inkluderte 36 randomiserte studier med pasientrapporterte utfallsmålinger, var det kun ti av studiene som opplyste hvor stor andel som hadde besvart spørreskjemaet og diskuterte årsakene til manglende data. Konsekvensen av det var at forfatterne konkluderte med at slik mangelfull rapportering gjør det vanskelig for leserne og beslutningstagerne å vurdere resultatenes generaliserbarhet og troverdighet (Mercieca-Bebber et al., 2017).

## 5 VALIDITET OG RELIABILITET I KVANTITATIV FORSKNING

Kvantitativ forskning handler om analyse og fortolkning av kvantitative data som kan gi støtte for hypoteser i tilfeller der nullhypotesen forkastes. Forskningsresultatene skal være reproducerbare, pålitelige, og bør oppleves som relevante for både pasientene, helsetjenesten og samfunnet (Polit & Beck, 2017). Viktigheten av nøyaktighet og konsekvente forskningsinstrumenter er kjent som henholdsvis validitet, som innebærer samsvar mellom det man måler og det man sier at man skal måle, og reliabilitet, som handler om instrumentets måletekniske nøyaktighet. Dette er spesielt viktig ved utforming av spørreskjemaer (Prinsen et al., 2018).

Mange kliniske fenomener kan ikke måles med en enkel laboratorietest. Kvalme, smerte eller depresjon er gode eksempler på fenomener som ikke kan måles direkte. Man kan bruke standardiserte metoder som spørreskjemaer for å tallfeste slike fenomener, men det forutsetter at forskningsresultatene er til å stole på og tolkes riktig. Et instrument skal alltid være både gyldig (valid) og pålitelig (reliabel) for at studieresultatene skal være gyldige. Dermed må gyldighet og pålitelighet undersøkes og rapporteres, eller referanser siteres for hvert instrument som brukes til å måle studieresultater. Å bruke et instrument med høy pålitelighet er ikke tilstrekkelig; andre målinger av gyldighet er nødvendig for å etablere troverdighet for studien (Sullivan, 2011).

### 5.1 VALIDITET (GYLDIGHET)

Gyldigheten av resultatene som er formidlet i kvantitativ forskning, handler om hvor nøyaktig studien(e) svarer på forskningsspørsmålet eller styrken til dens konklusjon. For pasient-rapporterte utfall, som undersøkelser eller tester, refererer validiteten til målingens nøyaktighet, og hvor godt instrumentet faktisk måler det det ønsker å måle. Validitet er ikke en egenskap ved selve instrumentet, men snarere for tolkningen eller det spesifikke formålet med instrumentet (Sullivan, 2011). Tre sentrale vurderinger av validiteten av spørreskjemaer er innholds-, konstrukt- og kriterievaliditeten.

Innholdsvaliditeten uttrykker i hvilken grad utvalget av spørsmål dekker alle dimensjoner av det fenomenet vi ønsker å måle. Det kan delvis vurderes uten formelle statistiske analyser. Konstruktvaliditeten uttrykker om spørreskjemaet måler det det er ment å måle (Polit & Beck, 2017), og blir oftest brukt i forbindelse med PROMs (Frost, Reeve, Liepa, Stauffer, & Hays, 2007). En relevant undersøkelse av konstruktvaliditeten er sammenhengen med assosierte fenomener, for eksempel om kvalmespørsmålet viser assosiasjon med redusert matlyst, stress og smerte. Kriterievaliditeten uttrykker hvor godt målingen korrelerer med eller predikerer en annen valid og observerbar variabel, eksempelvis hvorvidt resultatet fra et spørreskjema om kvalme er relatert til forventet kvalme ved ulike kliniske tilstander (Polit & Beck, 2017, pp. 216-226).

Validitet blir ofte presentert som indre og ytre validitet; Indre validitet handler om å kunne trekke en holdbar slutning om at noe har en kausal sammenheng – at det er X som påvirker Y, imidlertid omhandler dette hele studiens design. Et instrument alene kan ikke påvise kausalitet. Ytre validitet handler om hvor gyldig resultatene er for målpopulasjonen eller for andre grupper utover populasjonen, det vil si om resultatene er generaliserbare eller overførbare (Drageset & Ellingsen, 2009; Polit & Beck, 2017).

## 5.2 RELIABILITET (PÅLITELIGHET)

Et annet kvalitetskriterium er reliabilitet og er en del av vurderingen om validitet (Polit & Beck, 2017). Noen ganger blir reliabilitet referert til som intern validitet. Sullivan (2011) beskriver to måter å måle reliabilitet på; *Intern-konsistens (internal-consistency)* der en lager 2-3 spørsmål for å måle et fenomen, deretter måles korrelasjonen mellom svarene (anbefales å gjøres med Cronback alpha test eller test/retest). Den andre måten er *Inter-rater reliabilitet (Interrater-reliability)* som brukes til å studere effekten av forskjellen på observatører ved hjelp av samme instrumentet, effekten er vanligvis estimert etter forhåndsbestemt prosent.

Reliabilitet knytter seg til nøyaktigheten av undersøkelsen, hvilke utfallsmål som brukes, måten de er samlet inn på, hvordan de er bearbeidet av forskeren, hvorvidt en bestemt måling gir konsistente resultater over tid, hvor presise data undersøkelsesmetoden kan produsere, og hvorvidt deltakerne i studien har sammenfallende opplevelser av samme fenomen (Polit &

Beck, 2017). Reliabilitet er altså hvor konsistent poengsummen til et PROM-resultat er når det brukes i forskjellige omstendigheter. Prinsippet om reliabilitet ved bruk av PROMs er at forskjellige anledninger eller av forskjellige forskere gir lignende resultater (Alrubaiy, Hutchings, & Williams, 2014).

## 6 REFLEKSJON: INSTRUMENTETS EGNETHET I LYS AV VALIDITET OG RELIABILITET

Dette kapittelet reflekterer rundt utfordringene som fremkommer i resultatene og den anvendte relevante litteraturen. Refleksjonen fokuserer på studiens valgte instrument og metodiske utfordringer ved økende grad av manglende data. Dette skal ses i sammenheng med validitet og reliabilitet.

### 6.1 BRUKEN AV PROMS I KLINIKKEN, FORSKNING OG KVALITETSSIKRING.

PROM blir anbefalt av flere større aktører innen helseforskning (Basch et al., 2012). Vi ønsket å kartlegge pasientenes symptombyrde under implementeringen av ERAS, uten at det var bestemt på forhånd at det sekundære utfallsmålet skulle være kvalme. ESAS-r er et velkjent og intuitivt instrument, men likevel ikke validert i en postoperativ setting (Hui & Bruera, 2017, Abola et al., 2018). Det er heller ikke vanlig å samle inn PROMs i postoperativt behandlingsforløp (utenom ved kartlegging av smerte).

PROMs blir i økende grad brukt i kreftbehandling (Shi et al., 2016) hvorav pasientrapportert symptomkartlegging under rutinemessig behandling har blitt assosiert med bedre overlevelse og har potensial til å forbedre postkirurgiske utfall (Meyer et al., 2018). Derfor var det vesentlig å kartlegge symptombyrden videre med ESAS-r. Vi begrunner dette med at tidligere ERAS-studier innen gynekologi og kolorektal kirurgi har vist forbedringer i tradisjonelle kliniske utfall hvor innleggelsestid, mobiliseringstid og postoperative komplikasjoner (som smerte og ileus) har blitt redusert. Disse studiene har likevel ikke fanget opp viktige resultater som symptombyrde og funksjonell gevinst fra pasientens perspektiv (Meyer et al., 2018). Dette understreker det økende behovet for implementeringen av PROMs i forskning.

Med økende fokus på pasientsentrert omsorg blir pasientrapporterte utfall stadig viktigere (Basch, 2017; Claire, Roxanne, Jodi, & Albert, 2013; Porter, 2009). Utfordringen er som tidligere nevnt å finne et egnet instrument. Derfor må det tydeliggjøres helt fra starten hvilket utfallsmål som skal kartlegges. Uten et klart utfallsmål ved studiens oppstart kan det skape utfordringer ved analysene av PROM-dataene i etterkant. Optimal cut-off for kvalme må være definert, også når den blir et signifikant problem for pasienten. I fagmiljøene er det diskusjon

om kvalme bør stilles som et ja eller nei spørsmål (Oldenmenger et al., 2013). I Chiu et. al. (2018) er kvalme definert etter om de fikk kvalmestillende medisin eller ikke. Disse utfordringene var ikke definert før oppstart av vår studie (Heimisdottir, 2020).

Resultatene viste at en stor andel av pasientene fikk medikamentell behandling når de rapporterte ingen eller mild kvalme (Heimisdottir, 2020). Dette vekket spørsmål rundt bruken av instrumentet i studien. Opprinnelig ble ESAS-r implementert for bruk i den kliniske hverdagen på den aktuelle sengeposten. Pasientene mottok som regel ESAS-r-skjemaet på morgenen eller i løpet av dagvakten. ESAS-r-skjemaet spesifiserer at pasienten skal angi symptomer på «nåværende tidspunkt», altså på det tidspunktet pasienten besvarer undersøkelsen. Derfor er et forhåndsbestemt tidspunkt viktig for å kunne sikre god kvalitet på innsamlede PROM-data, for å kunne sammenligne data og iverksette eventuelle tiltak for å unngå for mye manglende data (Mercieca-Bebber et al., 2016). Ut ifra resultatene i (Heimisdottir, 2020) kan man anta ut ifra hvor mange som rapporterte ingen kvalme, men fikk medikamentell behandling at tidspunktet på når de svarte på ESAS-r skjemaet er avgjørende, samtidig at pasienten skal angi symptombelastning på «nåværende tidspunkt». Det kan bety at pasienten ble kvalm senere på dagen, men ESAS-r skjemaet gir ikke mulighet til å kartlegge når skjemaet ble gitt og når pasientene eventuelt fikk kvalmestillende legemiddel. Ved kartlegging av kvalme anbefales det å spørre pasienten om opplevd kvalme de siste 24 timene (Apfel, 2002).

## 6.2 VALG AV EGNET INSTRUMENT I LYS AV VALIDITET OG RELIABILITET

PROMs-instrumentet må oppnå validitets- og reliabilitetsstandarder for å besvare studiens forskningsspørsmål (Frost et al., 2007; Sullivan, 2011). En systematisk kartlegging av validiteten av et spørreskjema er viktig (Bolarinwa, 2015). Det er også viktig å forstå hvilke symptomer som er utbredt og meningsfulle for pasienter i en gitt sammenheng. I tillegg skal egenskaper ved gitt pasientpopulasjon og studiens intervensjon være veiledende for valg av utfallsmål (Basch et al., 2012). Basert på siste punktet, egenskaper ved gitt pasientpopulasjon, egnet ESAS-r seg for symptomkartlegging i Heimisdottir (2020), men imidlertid ikke for den postoperative settingen i og med at det ikke er valid. Videre er det viktig å ta stilling til at hvert spørsmål skal måle et spesifikt fenomen. For spørreskjemaer kalles slike fenomener for

et konstrukt. Er man for eksempel interessert i en gradering av kvalme, bør det være flere spørsmål relatert til ulike nyanser for kvalme (Bolarinwa, 2015).

Utfordringen i vår studie er at utfallsmålet er sekundært i en større studie. Problemstillingen ble identifisert etter implementeringen og ble dermed ikke tatt hensyn til ved valg av instrument, men likevel med kunnskap om at PONV er en kjent problemstilling for pasientgruppen. ESAS-r er et validert spørreskjema for kreftpasienter, og spørsmålene virker rimelige og fornuftige for kreftpasienter i et postoperativt forløp, men det er sjelden et tilstrekkelig bevis for validitet. For eksempel kan et spørreskjema som måler smerte ha høy reliabilitet, men det er ikke valid for å måle kvalme. Det innebærer at høy reliabilitet er ikke bevis på høy validitet, men lav reliabilitet er bevis på lav validitet (Drageset & Ellingsen, 2009). Dette understreker behovet for at en i forkant av valg av instrument, gjennomgår litteraturen og etterstreber å bruke etablert og valid PROM-instrument. Spørsmålsskjema kan modifiseres, men det må gjøres rede for. Hvis ingen etablerte instrumenter er tilgjengelige for tiltenkt studie, kan PROMs eksperter og fortrinnsvis brukerrepresentanter brukes til å lage nytt instrument (f.eks. spørreskjema). Instrumentet må prøves ut før det brukes i studien (en pilot) og påliteligheten må testes (Sullivan, 2011). De metodiske utfordringene angående dette vil jeg gå nærmere inn på i neste punkt. I punkt 6.5 vil jeg gå nærmere inn på alternative instrumenter som kunne brukes i studien.

### 6.3 METODISKE UTFORDRINGER

I en gjennomgang av resultatene i Heimisdottir (2020) oppsto det flere metodiske spørsmål om bruken av ESAS-r som et instrument i studien. Dette var blant annet konstruktvaliditeten, altså å ha tydeliggjort hva som skal måles, og om det var tatt stilling til at studien omhandler postoperativ behandling og hvilken type operasjon pasienten gjennomgikk. Utfordringene rettes mot reliabiliteten og sammenlignbarheten av PROM-data. Det er også en utfordring hvordan disse dataene kan distribueres og forstås (Shi et al., 2016). Dette gjorde seg synlig i hvordan man skulle kategorisere kvalme, altså cut-off-poengene.

Hensikten med ESAS-r-skjemaet var i utgangspunktet å kartlegge pasientenes symptombyrde og i den kliniske hverdagen på avdelingen for å tilpasse behandlingen underveis. Hensikten



med ESAS-r var i utgangspunktet ikke å kartlegge kvalme spesifikt. Det kan forklare noen av de metodiske utfordringene som vi møtte ved analyseringen av dataene.

Hovedutfordringene ved PROMs ser ut til å være manglende data. Dette har vært kjent i litteraturen de siste 20 årene og skapt betydelige utfordringer for statistiske analyser. Dette er særlig problematisk av fire grunner. For det første kan innholdet for statistikeren være teknisk utilgjengelig eller ikke mulig å hente retrospektivt (Mercieca-Bebber et al., 2016). Dette gjorde seg gjeldende for manglende ESAS-r data i Heimisdottir (2020), der pasientens subjektive perspektiv på «nåværende tidspunkt» ikke kunne hentes retrospektivt. For det andre, er det utfordrende ved statistiske analyser at man ikke kan ta høyde for i analysene at noen manglende PROM-data kan forhindres gjennom studiedesign og implementering. For det tredje fremmer det en holdning om at problemet med manglende data kun er statistikerens ansvar. For det fjerde er passende statistisk håndtering av manglende PROM-data ofte betinget av andre forskningsdata som vil kreve en pilotstudie for å kunne prøve ut om dette er aktuelt (Mercieca-Bebber et al., 2016).

Utfordringene nevnt ovenfor kan ha bidratt til at antall manglende data økte i det postoperative behandlingsforløpet (Heimisdottir, 2020). De manglende dataene skaper igjen utfordringer i hvor representative dataene er for populasjonen. For å kunne generalisere funn til en populasjon er størrelsen på utvalget vesentlig. Derfor vil en for høy andel manglende data påvirke utvalgsstørrelsen og gjøre det vanskelig å overføre funnene videre, til for eksempel gynekologiske kreftpasienter (Drageset & Ellingsen, 2009). Samtidig kan en potensiell partisk (også kalt bias) tolkning, forårsaket av manglende PROM-data, påvirke reliabiliteten.

Det finnes flere strategier for å minimere partisk tolkning grunnet manglende data, men det forutsetter at det blir planlagt for i studiens design. Potensiell partiskhet bør kontrolleres for med preliminare analyser og hypotesen bør kontrolleres for (Polit & Beck, 2017, p. 433). Vi kunne ikke utelukke potensiell partiskhet i vår studie. Manglende PROM-data kan også redusere studiens styrke (Mercieca-Bebber et al., 2016). I Heimisdottir (2020) antok vi at dataene manglet ved tilfeldighet (missing at random), som betyr at det kan være sammenheng mellom de som rapporterte moderat/alvorlig kvalme og manglende data. Dette vil kunne redusere studiens styrke siden vi kan ha oversett gruppen som hadde det verst. Dette kan også

ses i sammenheng med at manglende data kan skape utfordringer ved at det kan relateres til utfallsmålet. Det betyr at de som hadde moderat/alvorlig kvalme kan ha vært så påvirket av kvalme at de ikke var i stand til å besvare ESAS-r-skjemaet, eller at sykepleierne på sengeposten ville skåne pasienten og valgte å ikke dele ut skjemaet til pasienten. Andre mulige scenarier er at pasienten kan ha reist hjem, noe som ikke ble kontrollert for i analysene, eller at ESAS-r ble glemt i en hektisk arbeidshverdag på sengeposten. I mange tilfeller er denne typen manglende PROM-data unngåelig, fordi dette kan føre til partiske estimater – som er helt umulig å beregne omfanget av (Fairclough et al., 1998; Polit & Beck, 2017).

Til slutt kan man ikke se bort fra utfordringene ved selve implementeringen av ESAS-r på den aktuelle sengeposten. Ved å regelmessig påminne de ansatte om studien, og vise til resultater fra denne, kan det bidra til å redusere manglende data (de Groot et al., 2014). Dette ble ikke utført på den aktuelle avdelingen i Heimisdottir (2020). Helsesekretæren hadde ansvar for at ESAS-r-spørreskjemaene fulgte pasientens journal, markert med hvilken dager spørreskjemaet skulle utføres. Videre var det sykepleierens ansvar å gjennomføre det. Dette krever mye ressurser, spesielt siden ESAS-r blir gitt til pasientene i papirformat og krever at analysene både registreres inn i pasientens elektroniske journal og videre i egen fil for å kunne utføre analysene, noe som først ble gjort etter at innsamling av all data var gjennomført.

Den økende trenden av manglende data understreker imidlertid behovet for en mer resultatorientert implementering (Heimisdottir, 2020). Den mest gjentatte anbefalingen ved implementeringen, siden det har vist seg vanskelig å unngå, er å dokumentere grunnlaget for manglende data for hvert PROM-skjema for å kunne gjøre rede for det i resultatene (Mercieca-Bebber et al., 2016).

#### 6.4 KAN VI STOLE PÅ RESULTATENE VÅRE?

På grunn av faktorene nevnt hittil i kapitel 6, er det naturlig å stille spørsmålet om man kan stole på resultatene fra studien. Studien var en pragmatisk studie utført i klinisk praksis der ESAS-r allerede var implementert. Dette sikret tilgjengeligheten av vurderinger av

utgangsverdier (også kalt baseline) og tilfredsstillende mye data både ved baseline og dag 2 postoperativt. Tall fra et skjema har i seg selv liten verdi, og en målbar og statistisk signifikant forskjell trenger ikke å være en forskjell som har klinisk nytteverdi (Polit & Beck, 2017). Vi analyserte data fra pasienter med fullført ESAS-r, forutsatt at svarene manglet tilfeldig. Dette ble verifisert ved å studere baselineegenskaper og PROMs. Imidlertid ble årsaker til manglende data i studien ikke overveiet, og vi kan derfor ikke utelukke at antall manglende data har påvirket resultatene våre.

Det overrasket oss at vi ikke fant signifikante forskjeller på selv-rapportert kvalme i studien (Heimisdottir, 2020). Hypotesen var at pasientene opplevde kvalme i mindre grad etter implementeringen. Innen hypotesetesting er statistisk signifikans sentralt. For å oppnå en statistisk signifikans, var p-verdien satt på 0,05 eller lavere. Men det betyr ikke at resultatene er ugyldige. Nullhypotesen kan faktisk være sann. På den andre siden kan nullhypotesen være falsk, da ved at det er begått type-II feil, men ikke-signifikante resultater er også betydningsfulle (Polit & Beck, 2017, pp. 446-447). En falsk nullhypotese kan skyldes metodiske utfordringer som dårlig intern validitet (reliabilitet) og går for eksempel ut på instrumentets nøyaktighet. For å sikre funnenes reliabilitet skal momentene (som nevnt i kapittel 5.2) kontrolleres for.

Som nevnt i kapittel 6.3 er det praktiske og metodiske utfordringer tilknyttet PONV og ESAS-R. Pasientrapporterte utfallsmål er subjektive, og man kan ikke utelukke at pasientene tolker symptomene forskjellig, noe som utfordrer instrumentets reliabilitet. Pasientens tilstand ved tidspunkt for utlevering av ESAS-R-skjemaet kan også ha endret seg i etterkant. På tross av disse utfordringene hevder vi at resultatene våre er av klinisk relevans. Dette fordi resultatene kan gi baseline-data som er viktige for videre intervensjonsstudier, de understreker behovet for pasientrapportert postoperativ symptomkartlegging og at kvalme er et vedvarende problem for vår pasientpopulasjon (Heimisdottir, 2020).

## 6.5 FORSLAG TIL VALIDERTE INSTRUMENTER TIL Å MÅLE POSTOPERATIV KVALME

For gynekologiske pasienter (imidlertid ikke kreftpasienter) finnes det et validert instrument som måler PONV som kalles PONV-intensitetsskala (Allen, Leslie, & Jansen, 2011). Det kan muligens også egne seg for gynekologiske kreftpasienter siden begge gruppene kategoriseres som høyrisikogrupper for å utvikle kvalme (Apfel et al., 1999). PONV-intensitetsskalaen evner å oppdage klinisk viktig PONV i den tidlige postoperative perioden og å kartlegge endringer i klinisk status over tid. Skalaen definerte klinisk viktig PONV som en poengsum større enn 50 (på en 100mm VAS), som ble oppnådd enten med mer enn tre oppkast, eller kvalme og oppkast med en kombinert intensitet som var signifikant for alle interessenter i PONV Intensitets-skala utviklingen. Denne poengsummen ble utviklet og testet i en generell kirurgisk populasjon og fungerte bra på områdene validitet, reliabilitet og respons (Allen et al., 2011). Utfordringen ved bruken av instrumentet er at basert på resultatene i Heimisdottir (2020) antar man at PONV er multifaktorell og kan blant også skyldes psykososiale symptomer som stress, noe som også understrekes i Gan (2006). Det PONV-intensitetsskalaen imidlertid kan bidra med er å kunne skille mellom kvalme som er forårsaket av ytre faktorer, som stress, og kvalme som er en postoperativ komplikasjon og forårsaket av for eksempel anestesi eller det kirurgiske inngrepet (Allen et al., 2011).

MD Anderson Symptom Inventory (MDASI) har også blitt brukt til å sammenligne symptombyrde og funksjonell rehabilitering av pasienter med eggstokkreft som gjennomgår primær cytoreduktiv kirurgi sammenlignet med en neoadjuvant kjemoterapi i et ERAS program (Phillips & Wong, 2020). MDASI brukes til å måle hvordan pasientens symptomer påvirker deres velvære. Det består av 13 kjernesymptomer (smerte, tretthet, kvalme, søvnforstyrrelser, opprørthet, kortpustethet, hukommelse, appetitt, søvnighet, tørr munn, tristhet, oppkast, nummenhet/prikking) og 6 faktorer som kan bli påvirket (arbeid, generelle aktiviteter, mobilitet, forhold til andre, livsglede og humør). MDASI består av fysiske og emosjonelle faktorer, hvor man rangerer fra 0-10, hvor 0 er ingen symptombyrde og 10 indikerer maksimal symptombyrde (Cleeland et al., 2000). MDSA er et instrument som ikke fanger opp PONV alene. Studien (Heimisdottir, 2020) viste at symptomene på ESAS-r skjemaet korrelerer med hverandre, og at kvalme kan være et sammensatt fenomen. Doll et al. (2016) understreker at det er viktig å kartlegge angstnivå sammen med andre symptomer.

Dette gjelder spesielt for kreftpasienter hvor behandlingen ofte begynner med kirurgi, hvor angst kan også trigge kvalme. En uønsket hendelse etter operasjonen, uansett hvor liten, kan bidra til følelser av uro og angst for helse og videre behandling. Kirurgiske komplikasjoner blir ofte sett på som midlertidige hendelser som raskt løses. Men hvis komplikasjonene øker pasientens angst, og kan forårsake redusert matlyst, som igjen kan forårsake kvalme, antyder dette imidlertid muligheten for et lengre og vanskeligere behandlingsforløp (Doll et al., 2016).

## KONKLUSJON

Ved å se på bruken av ESAS-r som et instrument i studien i lys av kvalitetskriteriene for kvantitativ forskning har jeg avdekket en rekke utfordringer. Disse har betydning når man ser på resultatenes generaliserbarhet for pasientpopulasjonen.

Litteraturen viser at PROM-data er viktig i evalueringen av ERAS hos gynekologiske kreftpasienter. Utfallsmålet som skal utforskes må være tydelig før oppstart av studien. Samtidig er det viktig å kartlegge optimale cut-off-punkter som er av klinisk relevans. Det krever imidlertid en spesifikk kompetanse til å finne et instrument som egner seg. I tillegg har det vist seg at implementeringsprosessen av PROMs er et viktig moment for å sikre kvaliteten på dataene.

Fordelen ved å bruke ESAS-r i implementeringen av ERAS at det er et validert for- og inneholder de mest vanlige symptomene for kreftpasienter. Det ga oss også et sammenligningsgrunnlag siden ESAS-r allerede var i bruk på den aktuelle avdelingen. I tillegg er det et kort og intuitivt spørreskjema, som benyttes både i klinisk praksis og forskning. Ulempen ved bruk av ESAS-r i studien er at skjemaet ikke er validert for måling av PONV, og dermed kan man tvile på instrumentets egnethet. I tillegg viste det seg at det er viktig å avgjøre gitt tidspunkt for når spørreskjemaet skal besvares. Når det gjelder kvalme, viser også litteraturen at det er mer hensiktsmessig å kartlegge kvalme de siste 24 timene fremfor «nåværende tidspunkt».

Et viktig funn er at resultatene viser at mange av pasientene var kvalme før operasjonen. Resultatene viser også at symptomene oppgitt i ESAS-r-skjemaet korrelerer med hverandre og symptombyrden kan være kompleks. Dette er viktige resultater og ta med videre fra studien, siden de antyder at det kan være nødvendig å skille mellom postoperativ kvalme, forårsaket av eksempelvis selve kirurgien eller anestesian, og generell kvalme som kan være forårsaket av andre faktorer. Dette er avgjørende for valg av instrument. PONV-intensitetsskalaen kan brukes for å måle PONV. Skjemaet er validert for gynekologiske pasienter som undergår kirurgi. Det er imidlertid viktig å kartlegge pasientens symptombyrde generelt, derfor anbefales det videre å bruke MDASI i tillegg i det postoperative behandlingsforløpet. Siden PONV var det primære utfallsmålet i Heimisdottir (2020) ville PONV-intensitetsskalaen egnet seg bedre for vår pasientpopulasjon og gitt data av bedre

kvalitet. Til slutt er det viktig å lage strategier for å minimere manglende data underveis i implementeringen og for å unngå partiskhet.

Oppsummert, basert på litteraturen, er viktige anbefalinger for å sikre data av god kvalitet ved bruken av PROM i forskning å identifisere symptomer som er relevante for en bestemt studiepopulasjon. Cut-off for gitt symptom og tidspunkt må forhånds defineres. PROM-instrumentet må være validert i en sammenlignbar populasjon. Implementeringen skal inneholde strategier for å unngå manglende data og partiskhet. I og med at vi møtte på mange av disse utfordringene i Heimisdottir (2020) er videre anbefaling å heller benytte seg av et instrument som er validert for en postoperativ setting. Her anbefales spesielt PONV-intensitetsskalaen og MDASI.

## REFERANSER

- Abola, R.E., Bennett-Guerrero, E., Kent, M.L., Feldman, L.S., Fiore, J.F., Shaw, A.D., Kozar, R. (2018). American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on Patient-Reported Outcomes in an Enhanced Recovery Pathway. In (pp.1874-1882). [Baltimore, MD]
- Allen, M.L., Leslie, K., & Jansen, N. (2011). Validation of the postoperative nausea and vomiting intensity score in gynaecological patients. *Anaesth Intensive Care*, 39(1), 73-78. doi:10.1177/0310057X1103900112
- Alrubaiy, L., Hutchings, H.A., & Williams, J.G. (2014). Assessing patient reported outcome measures: A practical guide for gastroenterologists. *United European Gastroenterol J*, 2(6), 463-470. doi:10.1177/2050640614558345
- Apfel, C.C., Heidrich, F.M., Jukar-Rao, S., Jalota, L., Hornuss, C., Whelan, R.P., Cakmakkaya, O.S. (2012). Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Br. J. Anaesth*, 109(5), 742-753. doi:10.1093/bja/aes276
- Apfel, C.C., Läärä, E., Koivuranta, M., Greim, C.A., & Roewer, N. (1999). A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology*, 91(3),693. doi:10.1097/00000542-199909000-00022
- Apfel, C.C., Roewer, N., & Korttila, K. (2002). How to study postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand*, 46(8), 921-928. doi:10.1034/j.1399-6576.2002.460801.x
- Basch, E. (2017). Patient-Reported Outcomes — Harnessing Patients’ Voices to Improve Clinical Care. *N Engl J Med*, 376(2), 105-108. doi:10.1056/nejmp1611252
- Basch, E., Abernethy, A.P., Mullins, C.D., Reeve, B.B., Smith, M.L., Coons, S.J., Tunis, S. (2012). Recommendations for Incorporating Patient-Reported Outcomes Into Clinical Comparative Effectiveness Research in Adult Oncology. *J Clin Oncol*, 30(34), 4249-4255. doi:10.1200/jco.2012.42.5967
- Basch, E., Barbera, L., Kerrigan, C.L., & Velikova, G. (2018). Implementation of Patient-Reported Outcomes in Routine Medical Care. In (pp. 122-134). Alexandria, Va.
- Bernard, H., & Foss, M. (2014). Patient experiences of enhanced recovery after surgery (ERAS). *Br J Nurs*, 23(2), 100-106. doi:10.12968/bjon.2014.23.2.100
- Black, N. (2013). Patient reported outcome measures could help transform healthcare. In:



British Medical Journal Publishing Group.

- Bolarinwa, O. (2015). Principles and methods of validity and reliability testing of questionnaires used in social and health science researches. *Nigerian Postgraduate Medical Journal*, 22(4),195-201. doi:10.4103/1117-1936.173959
- Chiu, C., Aleshi, P., Esserman, L.J., Inglis-Arkell, C., Yap, E., Whitlock, E.L., & Harbell, M.W. (2018). Improved analgesia and reduced post-operative nausea and vomiting after implementation of an enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for total mastectomy. *BMC Anesthesiology*, 18(1),41. doi:10.1186/s12871-018-0505-9
- Claire, F.S., Roxanne, E.J., Jodi, B.S., & Albert, W.W. (2013). Patient-reported Outcomes (PROs): Putting the Patient Perspective in Patient-centered Outcomes Research. *Med Care*, 51(8 Suppl 3),S73-S79. doi:10.1097/MLR.0b013e31829b1d84
- de Groot, J.J.A., van Es, L.E.J.M., Maessen, J.M.C., Dejong, C.H.C., Kruitwagen, R.F. P.M., & Slangen, B.F.M. (2014). Diffusion of Enhanced Recovery principles in gynecologic oncology surgery: Is active implementation still necessary? *Gynecologic Oncology*, 134(3),570-575. doi:10.1016/j.ygyno.2014.06.019
- Doll, K.M., Barber, E.L., Bensen, J.T., Revilla, M.C., Snavely, A.C., Bennett, A.V., Gehrig, P.A. (2016). The impact of surgical complications on health-related quality of life in women undergoing gynecologic and gynecologic oncology procedures: a prospective longitudinal cohort study. *Am J Obstet Gynecol*, 215(4),457.e451-457.e413. doi:10.1016/j.ajog.2016.04.025
- Drageset, S., & Ellingsen, S. (2009). Forståelse av kvantitativ helseforskning-en introduksjon og oversikt. *Nordisk tidsskrift for helseforskning*, 5(2),100. doi:10.7557/14.244
- Fairclough, D.L., Peterson, H.F., & Chang, V. (1998). Why are missing quality of life data a problem in clinical trials of cancer therapy? *Stat Med*, 17(5-7),667-677. doi:10.1002/(SICI)1097-0258(19980315/15)17:5/7<667::AID-SIM813>3.0.CO
- Forskning og kvalitetssikring. (2020). Retrieved from <https://oslo-universitetssykehus.no/personvern/forskning-og-kvalitetssikring#intern-kvalitetssikring-med-hjemmel-i-pasientjournalloven--6-og-helsepersonelloven--26>
- Frost, M.H., Reeve, B.B., Liepa, A.M., Stauffer, J.W., & Hays, R.D. (2007). What Is Sufficient Evidence for the Reliability and Validity of Patient-Reported Outcome Measures? *Value Health*, 10,S94-S105. doi:10.1111/j.1524-4733.2007.00272.x
- Gan, T.J. (2006). Risk Factors for Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg*, 102(6),1884-1898. doi:10.1213/01.ane.0000219597.16143.4d

- Gan, T J., Belani, K.G., Bergese, S., Chung, F., Diemunsch, P., Habib, A.S., Philip, B.K. (2020). Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg*, 131(2), 411-448. doi:10.1213/ANE.0000000000004833
- Heimisdottir, S. (2020). Patient reported nausea after implementation of ERAS (enhanced recovery after surgery) for gynae-oncology patients. A study with focus on postoperative nausea and vomiting. Institutt for helse og samfunn, Universitetet i Oslo Helsedepartementet. (2011). Nasjonal helse- og omsorgsplan. Retrieved from <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/meld-st-16-20102011/id639794/>
- Helsedepartementet. (2014). HelseOmsorg21 - Et kunnskapssystem for bedre folkehelse. Retrieved from <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/HelseOmsorg21/id764389/>
- Lov om helsepersonell, LOV-1999-07-02-64 C.F.R. (1999a).
- Hui, D., & Bruera, E. (2017). The Edmonton Symptom Assessment System 25 Years Later: Past, Present, and Future Developments. *Journal of Pain and Symptom Management*, 53(3), 630-643. doi:10.1016/j.jpainsymman.2016.10.370
- Kako, J., Kobayashi, M., Kanno, Y., Ogawa, A., Miura, T., & Matsumoto, Y. (2018). The Optimal Cutoff Point for Expressing Revised Edmonton Symptom Assessment System Scores as Binary Data Indicating the Presence or Absence of Symptoms. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine®*, 35(11),1390-1393. doi:10.1177/1049909118775660
- Kehlet, W.H., & Wilmore, W.D. (2008). Evidence-Based Surgical Care and the Evolution of Fast-Track Surgery. *Annals of Surgery*, 248(2), 189-198. doi:10.1097/SLA.0b013e31817f2c1a
- Kranke, P., & Eberhart, L.H. (2011). Possibilities and limitations in the pharmacological management of postoperative nausea and vomiting. *Eur J Anaesthesiol*, 28(11), 758-765. doi:10.1097/EJA.0b013e32834a4e1e
- Lavallee, D. C., Chenok, K. E., Love, R. M., Petersen, C., Holve, E., Segal, C. D., & Franklin, P. D. (2016). Incorporating Patient-Reported Outcomes Into Health Care To Engage Patients And Enhance Care. *Health Aff (Millwood)*, 35(4),575-582. doi:10.1377/hlthaff.2015.1362
- Macario, A., Weinger, M., Carney, S., & Kim, A. (1999). Which Clinical Anesthesia Outcomes Are Important to Avoid? The Perspective of Patients. *Anesth Analg*, 89(3), 652-652. doi:10.1097/00000539-199909000-00022

- Mercièca-Bebber, R., Friedlander, M., Calvert, M., Stockler, M., KYTE, D., Kok, P.-S., & King, M. T. (2017). A systematic evaluation of compliance and reporting of patient-reported outcome endpoints in ovarian cancer randomised controlled trials: implications for generalisability and clinical practice. *Journal of Patient-Reported Outcomes*, 1(1), 5. doi:10.1186/s41687-017-0008-3
- Mercièca-Bebber, R., Palmer, M. J., Brundage, M., Calvert, M., Stockler, M. R., & King, M. T. (2016). Design, implementation and reporting strategies to reduce the instance and impact of missing patient-reported outcome (PRO) data: a systematic review. In (pp. e010938). [London]
- Meyer, L.A., Lasala, J., Iniesta, M.D., Nick, A.M., Munsell, M. F., Shi, Q., Ramirez, P.T. (2018). Effect of an Enhanced Recovery After Surgery Program on Opioid Use and Patient-Reported Outcomes. *Obstetrics & Gynecology*, 132(2), 281-290. doi:10.1097/aog.0000000000002735
- Nelson, G., Altman, A.D., Nick, A., Meyer, L.A., Ramirez, P. T., Ahtari, C., Dowdy, S. C. (2016). Guidelines for pre- and intra-operative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations—Part I. *Gynecologic Oncology*, 140(2), 313-322. doi:10.1016/j.ygyno.2015.11.015
- Oldenmenger, W.H.R.N.P., de Raaf, P.J.M.D., de Klerk, C.P., & van der Rijt, C.C.D. M.D.P. (2013). Cut Points on 0–10 Numeric Rating Scales for Symptoms Included in the Edmonton Symptom Assessment Scale in Cancer Patients: A Systematic Review. *J Pain Symptom Manage*, 45(6), 1083-1093. doi:10.1016/j.jpainsymman.2012.06.007
- Lov om behandling av helseopplysninger av ytelse av helsehjelp LOV-2014-06-20-42 C.F.R. (2014).
- Pereira, J. L., Chasen, M.R., Molloy, S., Amernic, H., Brundage, M.D., Green, E., Klinger, C.A. (2016). Cancer Care Professionals' Attitudes Toward Systematic Standardized Symptom Assessment and the Edmonton Symptom Assessment System After Large-Scale Population-Based Implementation in Ontario, Canada. *Journal of Pain and Symptom Management*, 51(4), 662-672.e668. doi:10.1016/j.jpainsymman.2015.11.023
- Phillips, J. D., & Wong, S. L. (2020). Patient-Reported Outcomes in Surgical Oncology: An Overview of Instruments and Scores. *Annals of Surgical Oncology*, 27(1), 45-53. doi:10.1245/s10434-019-07752-7
- Polit, D.F., & Beck, C.T. (2017). *Nursing Research: generating and assessing evidence for*

- nursing practice (10th ed. ed.). Philadelphia: Wolters Kluwer.
- Porter, M.E. (2009). A Strategy for Health Care Reform—Toward a Value-Based System. *N Engl J Med*, 361(2), 109-112. doi:10.1056/nejmp0904131
- Prinsen, C.A.C., Mokkink, L.B., Bouter, L.M., Alonso, J., Patrick, D.L., de Vet, H.C.W., & Terwee, C. B. (2018). COSMIN guideline for systematic reviews of patient-reported outcome measures. *Qual Life Res*, 27(5), 1147-1157. doi:10.1007/s11136-018-1798-3
- Shi, Q., Wang, X.S., Vaporciyan, A.A., Rice, D.C., Popat, K.U., & Cleeland, C.S. (2016). Patient-Reported Symptom Interference as a Measure of Postsurgery Functional Recovery in Lung Cancer. In (pp. 822-831). [Madison, WI]
- Sullivan, G.M. (2011). A Primer on the Validity of Assessment Instruments. *J Grad Med Educ*, 3(2), 119-120. doi:10.4300/jgme-d-11-00075.1
- Wengritzky, R., Mettho, T., Myles, P.S., Burke, J., & Kakos, A. (2010). Development and validation of a postoperative nausea and vomiting intensity scale. *Br J Anaesth*, 104(2), 158-166. doi:10.1093/bja/aep370
- Werner, M.U., & Bischoff, J.M. (2014). Persistent postsurgical pain: evidence from breast cancer surgery, groin hernia repair, and lung cancer surgery. *Curr Top Behav Neurosci*, 20,3. Retrieved from [https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F7854\\_2014\\_285.pdf](https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F7854_2014_285.pdf)
- Wiesmann, T., Kranke, P., & Eberhart, L. (2015). Postoperative nausea and vomiting—a narrative review of pathophysiology, pharmacotherapy and clinical management strategies. *Expert Opin Pharmacother*, 16(7), 1069-1077. doi:10.1517/14656566.2015.1033398
- Wijk, L., Udumyan, R., Pache, B., Altman, A.D., Williams, L.L., Elias, K.M., Nelson, G. (2019). International validation of Enhanced Recovery After Surgery Society guidelines on enhanced recovery for gynecologic surgery. *Am J Obstet Gynecol*, 221(3), 237.e231-237.e211. doi:10.1016/j.ajog.2019.04.028
- Yokomichi, N.M.D., Morita, T.M.D., Nitto, A.M.A., Takahashi, N.M.D., Miyamoto, S.M.D., Nashi, H.M.D., Ogawa, A.M.D.P. (2015). Validation of the Japanese Version of the Edmonton Symptom Assessment System—Revised. *J.Pain Symptom Manage*, 50(5),718-723. doi:10.1016/j.jpainsymman.2015.05.014

## TABELLS AND FIGURS

TABLE 1.  
Key elements of ERAS

<b>Fase</b>	<b>Measures</b>
<b>Preoperative</b>	<p>Preoperative information together with relatives (oral and written).</p> <p>Stop smoking, physical activity</p> <p>Nutritional screening</p> <p>Patient diary and information about discharge to home.</p> <p>Baseline ESAS-r</p>
<b>Day before surgery (-1)</b>	<p>Klyx if debulking</p> <p>Solid foods (between 21:00-24:00)</p>
<b>Day 0</b>	<p>300 ml sweet juice 2 hours before surgery</p> <p>Active body heating (&gt;36 degrees)</p> <p>Standardized fluid treatment</p> <p>Offer a light meal as soon as possible and start with a nutritional drink (Nutridrink compact 30 mlx4)</p> <p>Chewing gum for 30 minutes x 1</p> <p>Mobilization</p> <p>Continue EDA pain relief</p>
<b>Post-operative</b>	<p>ESAS-r at day 2 and 4</p> <p>Motivate for early oral intake</p> <p>Standard mobilization</p> <p>Nutridrink x4</p> <p>Standardized anti-emetic treatment</p> <p>1.choice: Droperidol (Dridol®)</p> <p>2.choice: Syklizin (Valoid®/Marzine®)</p> <p>3.choice: Ondansetron (Zofran®)</p> <p>4.choice: Aprepitant (Emend®)</p> <p>Standard postoperative pain treatment</p> <p>Prophylaxis for postoperative ileus</p> <p>Parafin 30ml</p> <p>Chewing gum x4 for 30 minutes.</p> <p>Discharge criteria</p>

TABLE 2.

**Table 2. Baseline characteristics**

		Pre-ERAS (n=243)	Post-ERAS (n=196)	P-value
Age (years) (Range)		64 (53-71)	65 (54-72)	0.25
Weight (kg) (Range)		68 (61-78)	74 (64-82)	0.0060
ESAS Nausea (pre-ERAS n=199 post- ERAS n=180)	None Mild Moderate Severe	138 (69%) 44 (22%) 12 (6%) 5 (3%)	137 (76%) 31 (17%) 8 (5%) 4 (2%)	0.53
Use of rescue medication (types)	0 1 2 3 4	44 (18%) 50 (21%) 72 (30%) 54 (22%) 23 (9%)	42 (21%) 37 (19%) 41 (21%) 48 (24%) 28 (14%)	0.17
Debulking/case advanced cohort 1, (n=235)		118 (49%)	117 (60%)	0.021
Regstaging/suspekt cohort 2, (n=204)		125 (51%)	79 (40%)	
ASA*	I II III IV	23 (9%) 166 (68%) 49 (20%) 3 (1%)	6 (3%) 146 (74%) 38 (19%) 4 (2%)	0.045
ACI**	>6 ≥6	94% 6%	94% 6%	0.97
Surgical complexity score***	Low Intermediate High	138 (57%) 84 (34%) 21(9%)	113 (58%) 64 (32%) 19 (10%)	0.88
Preoperative albumin	<35 ≥35	20 (8%) 219 (90%)	10 (5%) 185 (94%)	0.25
Multidrug antiemetic prophylaxis (n=319)		155 (64%)	164 (84%)	<0.0001

\*ASA: The American Society of Anesthesiologists physical status classification system. From I-VI \*\*ACI: Age adjusted Charlson comorbidity index. \*\*\*Aletti surgical complexity score (21).

FIGURE 1.

Nausea on day 2 and 4 by surgery and ERAS

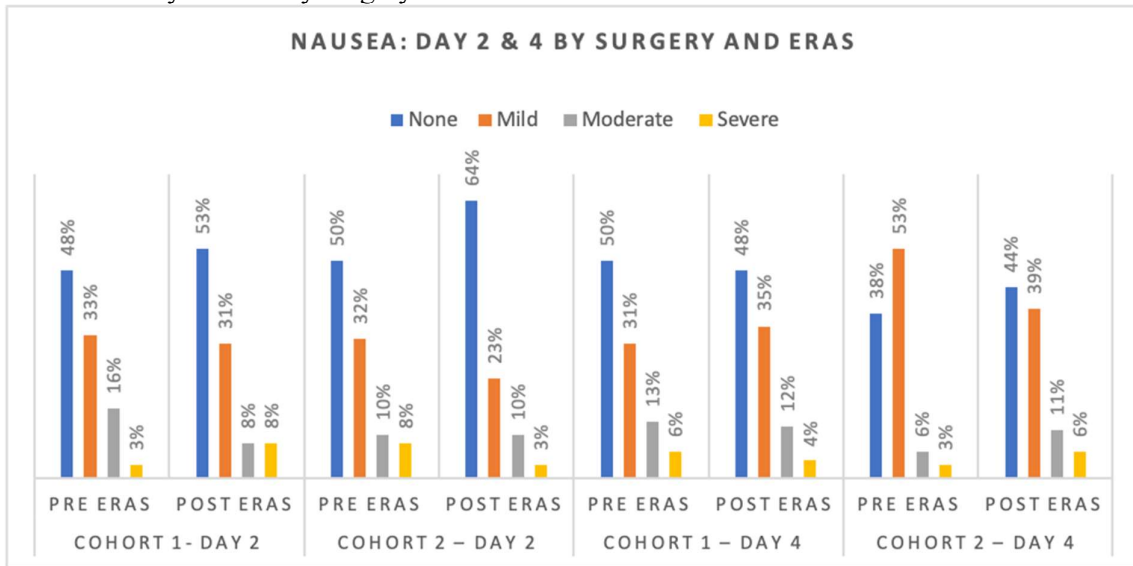


FIGURE 2.

Nausea pre- and post-eras + complexity score on day 2

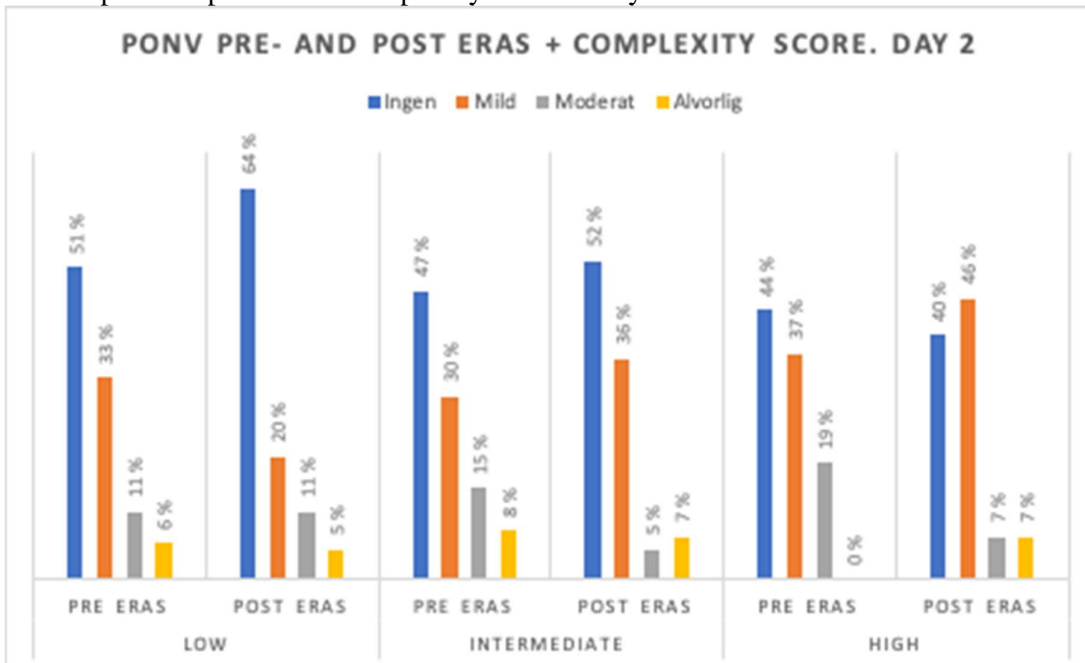
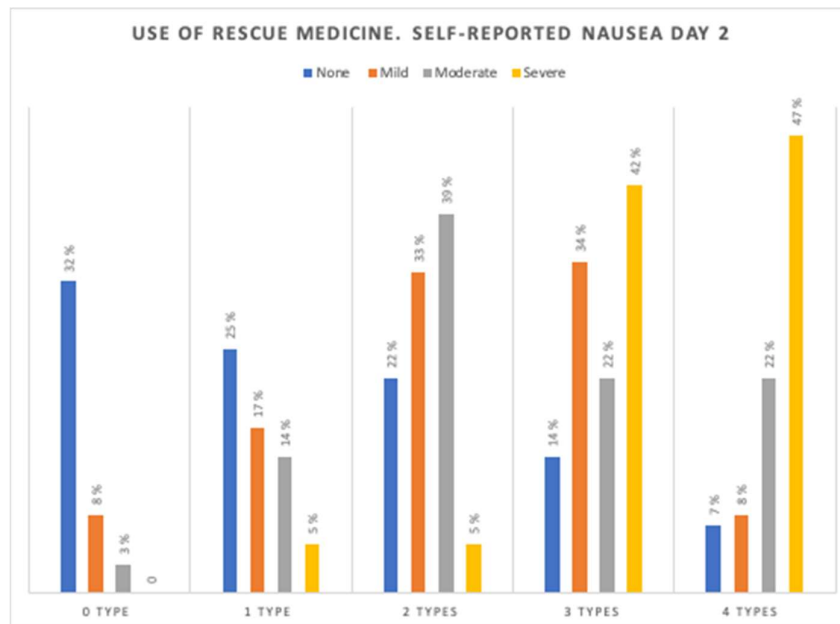


TABLE 3.  
Patient Characteristics by ESAS nausea day 2

Characteristics	All	None/Mild	Moderate/severe	P-value
Patients	429	266	55	
Cohort 1	235 (54%)	51%	53%	0.88
Cohort 2	204 (46%)	49%	47%	
Double prophylaxis				0.41
No				
Yes	120 (27%) 319 (73%)	29% 71%	29% 71%	
OMEQ* (range)	128 (89-177)	128 (96-176)	130 (96-176)	0.81
Perioperative fluid management (mean)	13.3 (9.7-19.7)	12.5 (9.4-19.3)	16.5 (10.5-20.9)	0.045
Surgical complexity score				0.84
Low	251 (57%)	58%	55%	
Intermediate	148 (34%)	32%	36%	
High	40 (9%)	10%	9%	
Surgery time, hours (Mean)	2.4 (1.7-3.8)	2.3 (1.8-3.7)	2.6 (1.6-3.6)	0.81

OMEQ\*: Oral morphine equivalent dose

FIGURE 3.  
Use of rescue medicine





# APPENDIX

## APPENDIX 1 – AUTHORS GUIDELINE

### INSTRUCTIONS FOR AUTHOR

The **Journal of Gynecologic Oncology (JGO)**, the official journal of the Asian Society of Gynecologic Oncology, the Korean Society of Gynecologic Oncology, and the Japan Society of Gynecologic Oncology, publishes the highest quality manuscripts dedicated to gynecologic oncology. Because of the nature of the journal, we think it is important to study using data from Asian region such as epidemiological data. JGO prefers studies of Asian epidemiologic data. Published six times per year online only, the journal aims at publishing evidence-based, scientifically written articles, including original articles, review articles, selected editorials, etc.

JGO has the online submission and editorial system. Manuscripts should be submitted online at <http://www.editorialmanager.com/jgynecoloncol>.

Authors who are unable to submit online and have objections to the submission process and peer review results should contact the Editorial Office.

#### Journal of Gynecologic Oncology

102-Ho, 36 Gangnam-daero 132-gil, Gangnam-gu, Seoul 06044, Korea Tel: +82-2-512-5915  
Fax: +82-2-512-5421  
E-mail: [jgo.editorial.office@gmail.com](mailto:jgo.editorial.office@gmail.com)

#### I. Manuscript Categories

**1) Original Article** reports results of basic and clinical investigations.

Authors who wish to submit an unsolicited review should contact the Editor-in-Chief to determine the appropriateness of their review for publication in JGO.

Word Count: up to 4,500 words (only main body)

Abstract: up to 250 words (Headings: Objective, Methods, Results, and Conclusion)

Tables/Figures: up to 6 tables and/or figures (beyond that - supplementary materials with new numbering, such as Table S1 or Fig. S1)

References: up to 100

#### **6) Commentary**

- **Editorial** provides commentary and analysis on a current issue

JGO article and is usually invited by the Editor-in-Chief.

- **Expert Opinion** is an invited perspectives in gynecologic oncology, dealing on very active areas of research, fresh insights and debates.

• **Correspondence (Letter to the Editor)** may be in response to a published article, or a short, free-standing piece expressing an opinion. If the Correspondence is in response to a published article, the Editor-in-Chief may choose to invite the article's authors to write a Correspondence reply.

**7) Clinical Trial Protocol** offers a protocol for prospective clinical trial, whether phase I, II, or III. All Clinical Trial Protocols include clear description of trial rationale, endpoints, eligibility criteria, study design, conduct, and analysis methods.

**9) Meeting Report** is usually solicited by the Editor-in-Chief among the outstanding meetings.

#### **10) Erratum/Corrigendum/Addendum/Retraction**

**Any reasons for not complying with the author instructions need to be stated at the cover letter.**

**JGO is not accepting case reports at this time.**

**Video article should not be used as an alternative to a case report.**

**Any article longer than these limits should be discussed with the editor.**

## **II. Editorial Policies for Authors**

**1) Open access** JGO is an open access journal. Articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. Permission must be requested from the Editorial Office of JGO to use tables or figures appearing in the journal in other periodicals, books, or media for scholarly and educational purpose. This procedure is in accordance with the Budapest Open Access Initiative definition of open access.

The journal also follows the open access policy of PubMed Central at United States National Library of Medicine (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/>).

All contents of the journal are available immediately upon publication without embargo period.

**2) Archiving policy** The full text of JGO has been archived in PubMed Central (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/883/>) from the volume 19, 2008. Authors cannot archive pre-print (i.e., pre-refereed) versions, but they can archive post-print (i.e., final draft, post-refereed) versions. Authors can archive the publisher's version/PDF. JGO provides the electronic backup and preservation of access to the journal content in the event the journal is no longer published by archiving in PubMed Central.

**3) Authorship** In accordance with the ICMJE, each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for the content (<http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>). All other contributors who do not meet sufficient criteria

for authorship should be noted in the Acknowledgments section. The number of authors listed on the manuscript should not exceed

**4) Changes to authorship** Authors are expected to consider carefully the list and order of authors before submitting their manuscript and provide the definitive list of authors at the time of the original submission. Any addition, deletion or rearrangement of author names in the authorship list should be made only before the manuscript has been accepted and only if approved by the journal Editor. To request such a change, the Editor must receive the following from the corresponding author: (a) the reason for the change in author list and (b) written confirmation (e-mail, letter) from all authors that they agree with the addition, removal or rearrangement. In the case of addition or removal of authors, this includes confirmation from the author being added or removed. Only in exceptional circumstances the Editor will consider the addition, deletion or rearrangement of authors after the manuscript has been accepted. While the Editor considers the request, publication of the manuscript will be suspended. If the manuscript has already been published in an online issue, any requests approved by the Editor will result in a corrigendum.

**5) Conflict of interest** All contributors to JGO are required to disclose financial and other relationships with entities that have investment, licensing, or other commercial interests in the subject matter under consideration in their article. These disclosures should include, but are not limited to, relationships with pharmaceutical and biotechnology companies, device manufacturers, or other commercial entities whose products or services are related to the subject matter of the submission. **On behalf of all authors, the corresponding author should answer the question in submission process.**

**6) Ethics** For clinical trials, details of ethical committee approval and the type of informed consent should be stated in the Methods section. Especially, for studies of humans including case reports, state whether informed consents were obtained from the study participants. The editor of JGO may request submission of copies of informed consents from human subjects in clinical studies or IRB approval documents. Patients' and volunteers' names, initials, and hospital numbers should not be used. We endorse the principles embodied in the Declaration of Helsinki as revised in 2013 and expect that all investigations involving human materials have been performed in accordance with these principles (<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>). For animal experiments, it is expected that investigators will adhere to the 'Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. If the author need informed consent form, you can download it from the JGO website (<https://ejgo.org/index.php?body=instructions>).

**7) Research and publication ethics** The JGO adheres to the ethical guidelines for research and publication described in "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals" (<http://www.ICMJE.org>) and "Guidelines on Good Publication" (<http://www.publicationethics.org.uk/guideline>). When JGO faces suspected cases of research and publication misconduct such as a redundant (duplicate) publication, plagiarism, fabricated data, changes in authorship, undisclosed conflicts of interest, an ethical problem discovered with the submitted manuscript, a reviewer who has appropriated an author's idea or data, complaints against editors, and other issues, the resolution process will follow the flowchart provided by the COPE (<http://publicationethics.org/resources/flowcharts>). Editorial Board will discuss the suspected

cases and reach a decision. The journal will not hesitate to publish errata, corrigenda, clarifications, retractions, and apologies when needs.

For the policies on the research and publication ethics not stated in this instructions, ‘Good Publication Practice Guidelines for Medical Journals ([https://www.kamje.or.kr/board/view?b\\_name=bo\\_publication&bo\\_id=7](https://www.kamje.or.kr/board/view?b_name=bo_publication&bo_id=7))’, or ‘Guidelines on good publication (<http://www.publicationethics.org.uk/guideline>)’ can be applied.

**8) Data sharing statement** JGO accepts the ICMJE Recommendations for data sharing statement policy (<http://icmje.org/icmje-recommendations.pdf>). All manuscripts reporting clinical trial results should submit a data sharing statement following the ICMJE guidelines from 1 Feb 2019.

**9) Selection and description of participants** Ensure correct use of the terms sex (when reporting biological factors) and gender (identity, psychosocial or cultural factors), and, unless inappropriate, report the sex and/or gender of study participants, the sex of animals or cells, and describe the methods used to determine sex and gender. If the study was done involving an exclusive population, for example in only one sex, authors should justify why, except in obvious cases (e.g., gynecologic cancer). Authors should define how they determined race or ethnicity and justify their relevance.

**10) Copyright and permissions** All published papers become the permanent property of the Asian Society of Gynecologic Oncology, the Korean Society of Gynecologic Oncology, and the Japan Society of Gynecologic Oncology. Upon publication of an article, a representative author should upload a Copyright Transfer Form. Please download Copyright Transfer Form.pdf in the journal homepage (<https://ejgo.org/index.php?body=instructions>). If excerpts from other copyrighted works are included, the author(s) must obtain written permission from the copyright owners and credit the source(s) in the article. Using a published article for non-commercial purposes is free as long as the source is properly cited. If

purposes, download the copyright permission request form.docx on the journal homepage (<https://ejgo.org/index.php?body=instructions>) and obtain permission by e-mail

**11) Reporting guidelines** JGO has incorporated specific guidelines for reporting randomized controlled trials (i.e., CONSORT), meta-analyses and systematic reviews of randomized controlled trials (i.e., PRISMA), meta-analyses and systematic reviews of observational studies (i.e., MOOSE), observational studies (i.e., STROBE), studies of diagnostic accuracy (i.e., STARD), tumor marker prognostic studies (i.e., REMARK), qualitative research studies (i.e., SRQR), bioscience research using laboratory animals (i.e., ARRIVE), the minimum content of a clinical trial protocol (i.e., SPIRIT), and a tool to improve reporting of clinical practice guideline (i.e., AGREE), etc. In your cover letter and main text of manuscript, be sure to indicate that you have followed these guidelines as appropriate. The checklists and guidelines are available on our web site (<https://ejgo.org/index.php?body=guideline>).

**12) Clinical trial registration** JGO has endorsed the statement from the ICMJE that all clinical trials must be enrolled in a central registry in order to be considered for publication. This requirement will lessen the chance of publication bias by making all trials (published or unpublished) available to clinicians, investigators, and the public, even those that are negative or reflect unfavorably on a research sponsor's product.

**13) Article processing charges** There are no page charges for submission or publication. If an errata, corrigenda, retractions, and apologies occurs due to the author's circumstances after the final publication, the author may be charged the corresponding expense.

**14) Originality and duplicate publication** All submitted manuscripts should be original; further, they should not be under consideration for publication by other scientific journals. Any part of the accepted manuscript may not be duplicated in any other scientific journal without the permission of the editorial board. If duplicate publication related to a paper in our journal is detected, the author(s) will be named in the journal, and the respective institute(s) of affiliation will be informed; additionally, there will be penalties for the author(s).

**15) Secondary publication** Is it possible to republish manuscripts if they satisfy the conditions of secondary publication in the “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals.”

**16) Pre-print Policy** JGO will consider publication of manuscripts that contain information previously posted on any recognized, not-for-profit, preprint platform, such as medRxiv, arXiv, bioRxiv. Authors must retain copyright to such postings. Preprint information must be disclosed at submission so reviewers and editors can evaluate the preprinted information and compare it with the submitted manuscript. Please note that JGO does not support posting of revised manuscripts that respond to editorial input and peer review or the final published version to preprint servers. If accepted, the author must acknowledge publication by providing a link to the published version from any previously posted

versions of the manuscript as follows: “*This article has been published in Journal of Gynecologic Oncology following peer review and can also be viewed on the journal’s website at [insert DOI].*”

### III. Manuscript Preparation Guideline

JGO will consider manuscripts prepared in accordance with the “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals.” Manuscripts may be returned that do not adhere to JGO’s instructions for authors.

**All pages** of a submission should be **numbered** and **double spaced** with a **margin of 2.5 cm (1 inch) on every side**. **Line numbers** should be included throughout abstract and the main body of the manuscript. **Arial or Times New Roman at 10 pt size** are recommended fonts for all text.

In order to help the manuscript writing of the author, JGO provide the example of manuscript format by Microsoft Word format (.docx) in JGO website (<https://ejgo.org/index.php?body=instructions>) and JGO submission site (<http://www.editorialmanager.com/jgynecoloncol>).

**1) Title page** The Title page must contain the following information: (1) succinct title of the report; (2) author list of 7 or fewer names; (3) names of each author's institutions and an indication of each author's affiliation; (4) ORCID ID of all authors; (5) acknowledgements of research support; (6) name, address, and e-mail address of the corresponding author; (7) running head of fewer than 50 characters (including spaces); (8) list of where and when the

study has been presented in part elsewhere, if applicable; (9) A link to the preprint such as DOI, if the manuscript was posted on a pre-print server such as medRxiv; and (10) disclaimers, if any. The title page should be submitted as a separate file from manuscript file.

## 2) Manuscript except title page

### *i) Abstract*

Abstracts are limited to 250 words and must appear after the title page. Abstracts must be formatted according to the following headings: (1) Objective, (2) Methods, (3) Results, and (4) Conclusion. A non-structured abstract is applied to news and cooperative groups. Abstract is not required for editorials or for correspondence. At the bottom of abstract page, up to six keywords should be listed to be used as index terms. For the selection of keywords, refer to Medical

Subject Heading (MeSH) in Index Medicus.

### *ii) Main text*

Organize the manuscript into four main headings: (1) Introduction, (2) Materials and Methods, (3) Results, and (4) Discussion. Other descriptive headings and subheadings may be used if appropriate. The body of manuscript should be written as concisely as possible and must not exceed the manuscript category word limits described herein.

**Introduction** should orient the reader to the purposes of the study and should be as concise as possible, without subheadings.

**Materials and Methods** should be sufficiently detailed to enable the experiments to be reproduced. Appropriate IRB or IACUC approval for the research should be obtained and stated in text. Also, the statistical analysis and software programs used should be described.

**Results** should present detailed description of the findings in the text and/or tables and figures. But, excessive repetition of tables and figure contents should be avoided.

**Discussion** should appraise implications of the findings and place them in the context of prior reports. Speculation is permitted, but it must be supported by the presented data of authors and be well founded.

### *iii) Conflict of interest*

Under a subheading “Conflict of Interest Statement,” all authors must disclose any financial and personal relationships with other people or organizations that could inappropriately influence their work.

### *iv) Acknowledgments*

All persons who have made substantial contribution, but who are not eligible as authors are named in acknowledgment.

## v) *References*

References must be listed and numbered after the body text in the order in which they are cited in the text. Published manuscripts and manuscripts that have been accepted and are pending publications (in press) should be cited in the reference list. When a reference is an abstract or supplement, it must be identified as such in parentheses at the end of the reference. When a reference is unpublished data, a manuscript in preparation, or a manuscript submitted but not in press, it should be included in parentheses in the body of the text, and not cited in the reference list.

### Limitation

- Original Articles: 40 references - Review Articles: 100 references - Video Articles: 5 references

Abbreviations of medical periodicals should conform to those used in the latest edition of Index Medicus and on MEDLINE. The “List of Journals Indexed in Index Medicus” includes the latest abbreviations. List all authors up to six. If more than six, list the first six and add “et al.”

### Reference style

#### • **Journal articles with more than six authors**

Park B, Park S, Kim TJ, Ma SH, Kim BG, Kim YM, et al. Epidemiological characteristics of ovarian cancer in Korea. *J Gynecol Oncol* 2010;21:241-7.

#### • **Book**

Hay R, Park JG, Gazdar A. Atlas of human tumor cell lines. San

Diego: Academic Press; 1994. • **Book chapter**

Husain A, Druzin M. Cancer and pregnancy. In: Berek JS, Hacker NF, editors. *Berek & Hacker's gynecologic oncology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 654-69.

**3) Tables** Tables must be cited in the order in which they appear in the text using Arabic numerals. Table footnotes should be indicated with superscript symbols in sequence: \*, †, ‡, §, ||, ¶, \*\*, ††, ‡‡. The table's legend may include any pertinent notes and must include definitions of all abbreviations and acronyms that have been used in the table. Tables submitted with multiple parts will be renumbered. Please note that JGO does not allow table pieces, such as Table 1a and 1b. **Formats accepted on first submission are .doc or .docx.**

**4) Figures** Figures must be cited in the order they appear in the text using Arabic numerals. Figure legends should appear within the document in a separate section just before the references. Figure legends are required for all article types. All relevant and explanatory information extraneous to the actual figure, including figure part labels, footnotes, abbreviations, acronyms, arrows, and levels of magnification in insets, should be defined in

the legend text. Figure legends must not exceed 55 words per figure. **Formats accepted on first submission are .eps, .tif, .jpg, and .ppt.**

**Photographs** (radiographs, CT/MRI scans, and scanned images) must have a **resolution of at least 300 dpi**. Figure parts should not have figure numbers or letters embedded in the photographs. Labels may be placed on top of the image or set outside of each part. For Original Articles, there is normally a limit of 6 figures and tables (total) per manuscript. Additional figures and tables may be considered as supplements for Web-only publication.

The supplementary material must be re-numbered according to the order mentioned in the manuscript in the order of table and figure (ex; Table S1, Table S2, Fig. S1, and Fig. S2).

**6) Writing style and terminology** All JGO submissions and editorial correspondence should be written in clear concise English. American English style and usage is preferred. JGO prefers the spelling in accordance with US requirements. If you are not a native English speaker, you may use professional editing services before submission. Any abbreviations or acronyms used should be defined at first use in the main body of the article. Authors should always use the generic names of drugs unless the proprietary name is directly relevant.

**7) Units of measurement** Authors should express all measurements in conventional units, with Système International (SI) units.



APPENDIX 2 – ERAS PRE-, PERI- AND POSTOPERATIVE DATA COLLECTION

OVAR-Recovery Del 1						
<b>ID:</b>				<b>Operasjonsdato:</b>		
				<b>Operatør:</b>		
Preoperativ status (fyller ut av lege ved innkomst)						
Albumin:	CA 125:	HE4:	ECOG:			
Vekt:	Høyde:	Hemoglobin:				
Charlson Comorbidity Index (se tabell på bakside av ark for mer informasjon)						
<input type="checkbox"/> Hjerteinfarkt (1p)	<input type="checkbox"/> Hjerteinsuffisiens (1p)	<input type="checkbox"/> Perifer arteriell sykdom (1p)	<input type="checkbox"/> Cerebrovaskulær sykdom (1p)			
<input type="checkbox"/> Demens (1p)	<input type="checkbox"/> Kronisk lungesykdom (1p)	<input type="checkbox"/> Bindevevssykdom (1p)	<input type="checkbox"/> Ulkus (1p)			
<input type="checkbox"/> Kronisk leversykdom (1p)	<input type="checkbox"/> Diabetes (1p)	<input type="checkbox"/> Diabetes m/komplikasjoner (2p)	<input type="checkbox"/> Hemiplegi (2p)			
<input type="checkbox"/> Moderat/alvorlig nyresykdom (2p)	<input type="checkbox"/> Malign tumor u/spredning (2p)	<input type="checkbox"/> Leukemi (2p)	<input type="checkbox"/> Lymfom (2p)			
<input type="checkbox"/> Moderat/alvorlig leversykdom (3p)	<input type="checkbox"/> Malign tumor m/spredning (6p)	<input type="checkbox"/> AIDS (6p)	<b>Sum:</b>		<b>Aldersjustert:</b>	
Premedisinering (fyller ut av sykepleier på sengepost)			Fasting (fyller ut av sykepleier på sengepost)			
Oxycontin <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei Paracetamol <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Andre:.....			<b>Tidspunkt for siste inntak av klar væske:</b> (Gjelder ikke væske som inntas med premedisinering)  Dato:..... Klokkeslett:.....  <b>Tidspunkt for siste inntak av fast føde:</b>  Dato:.....Klokkeslett:.....			
Utført tiltak om tarmtømming						
<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei      Hvis ja: <input type="checkbox"/> Klyx <input type="checkbox"/> Oral						
Operasjon (fyller ut av ansvarlig operatør)						
Indikasjon og funn (se på bakside av ark for mer informasjon om PCI)						
<b>Indikasjon:</b> <input type="checkbox"/> Primær <input type="checkbox"/> Intervall <input type="checkbox"/> Residiv <input type="checkbox"/> Palliativ <input type="checkbox"/> (Re)staging <input type="checkbox"/> Frysesnitt svar	<b>PCI area</b>	<b>Points</b>	<b>PCI area</b>	<b>Points</b>	<b>PCI area</b>	<b>Points</b>
	<b>0</b>		<b>5</b>		<b>10</b>	
	<b>1</b>		<b>6</b>		<b>11</b>	
	<b>2</b>		<b>7</b>		<b>12</b>	
	<b>3</b>		<b>8</b>		<b>SUM</b>	
	<b>4</b>		<b>9</b>			
<b>Ascites:</b> <input type="checkbox"/> Ja	<b>Peritoneal Cancer Index (PCI)</b>					
	9	Øvre jejunum				

<input type="checkbox"/> Nei Mengde .....ml	10	Nedre jejunum				
	11	Øvre ileum				
	12	Nedre ileum				
	Lesion size	-	<0,5cm	0,5-5 cm	> 5 cm	
	Points	0	1	2	3	

### Instructions for completing THE CHARLSON COMORBIDITY INDEX

- The overall score is calculated based on the total of each patient's comorbid conditions (weighted according to severity) and age.
- Do not count non-melanotic skin cancers or in situ cervical carcinoma.
- Do not count (advanced) epithelial ovarian cancer (condition undergoing treatment for)
- Examples of comorbidities included are given in the table below
- Age adjustment: For each decade after 40 years, add 1 point to total score (i.e. 1 point for age group 50–59 years, 2 points for age group 60–69, etc)

Myocardial infarct	Hx of medically documented myocardial infarction
Congestive heart failure	Symptomatic CHF w/ response to specific treatment
Peripheral vascular disease	Intermittent claudication, periph. arterial bypass for insufficiency, gangrene, acute arterial insufficiency, untreated aneurysm (>=6cm)
Cerebrovascular disease (except hemiplegia)	Hx of TIA, or CVA with no or minor sequelae
Dementia	chronic cognitive deficit
Chronic pulmonary disease	symptomatic dyspnea due to chronic respiratory conditions (including asthma)
Connective tissue disease	SLE, polymyositis, mixed CTD, polymyalgia rheumatica, moderate to severe RA
Ulcer disease	Patients who have required treatment for PUD
Mild liver disease	cirrhosis without PHT, chronic hepatitis
Diabetes (without complications)	diabetes with medication
Diabetes with end organ damage	retinopathy, neuropathy, nephropathy
Hemiplegia (or paraplegia)	hemiplegia or paraplegia
Moderate or severe renal disease	Creatinine >3mg% (265 umol/l), dialysis, transplantation, uremic syndrome
2nd Solid tumor (non metastatic)	Initially treated in the last 5 years exclude non-melanomatous skin cancers and in situ cervical carcinoma
Leukemia	CML, CLL, AML, ALL, PV
Lymphoma, MM...	NHL, Hodgkin's, Waldenström, multiple myeloma
Moderate or severe liver disease	cirrhosis with PHT +/- variceal bleeding
2nd Metastatic solid tumor	self-explaining
AIDS	AIDS and AIDS-related complex Suggested: as defined in latest definition

### Instructions for completing PERITONEAL CANCER INDEX:

- The peritoneal cavity is divided in 13 regions (see figure).
- Measure the size of the largest tumor nodules in each region.
- Assign a score, dependant on the largest tumor size in that area (see table).

- No tumor is visualized: The score is “0”.
- Largest tumor nodule < 0.5 cm: The score is “1”.
- Largest tumor between 0.5 cm and 5 cm: The score is “2”.
- Largest tumor > 5 cm: The score is “3”.
- Layering or a confluence of multiple small tumor nodules: The score is “3”.
- Add the scores of all 13 regions together to derive PCI score. Maximum score of 39 (13×3).

Kirurgisk prosedyre			
<b>Hysterektomi:</b> <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Tidligere fjernet		<b>Adnex høyre:</b> <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Tidligere fjernet	
<b>Adnex venstre:</b> <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Tidligere fjernet			
Peritoneum reseksjonsomfang			
<b>Diafragma høyre:</b> <input type="checkbox"/> Destruksjon <input type="checkbox"/> Stripping <input type="checkbox"/> Reseksjon full vegg <input type="checkbox"/> Nei		<b>Diafragma venstre:</b> <input type="checkbox"/> Destruksjon <input type="checkbox"/> Stripping <input type="checkbox"/> Reseksjon full vegg <input type="checkbox"/> Nei	
<b>Parakolisk høyre:</b> <input type="checkbox"/> Destruksjon <input type="checkbox"/> Partiell reseksjon <input type="checkbox"/> Komplette reseksjon <input type="checkbox"/> Nei		<b>Parakolisk venstre:</b> <input type="checkbox"/> Destruksjon <input type="checkbox"/> Partiell reseksjon <input type="checkbox"/> Komplette reseksjon <input type="checkbox"/> Nei	
<b>Bekken:</b> <input type="checkbox"/> Destruksjon <input type="checkbox"/> Partiell reseksjon <input type="checkbox"/> Komplette reseksjon <input type="checkbox"/> Nei			
Gastrointestinale reseksjoner			
<b>Ventrikkel:</b> <input type="checkbox"/> Partiell reseksjon <input type="checkbox"/> Kilereseksjon <input type="checkbox"/> Overfladisk reseksjon <input type="checkbox"/> + serosatur <input type="checkbox"/> - serosatur <input type="checkbox"/> Nei (ikke utført)		<b>Duodenum:</b> <input type="checkbox"/> Partiell reseksjon <input type="checkbox"/> Kilereseksjon <input type="checkbox"/> Overfladisk reseksjon <input type="checkbox"/> + serosatur <input type="checkbox"/> - serosatur <input type="checkbox"/> Nei (ikke utført)	
		<b>Tynntarm:</b> <input type="checkbox"/> Reseksjon, full circumferens Antall _____ <input type="checkbox"/> Kilereseksjon Antall _____ <input type="checkbox"/> Overfladisk reseksjon <input type="checkbox"/> +serosatur <input type="checkbox"/> -serosatur <input type="checkbox"/> Nei (ikke utført)	
Kolonreseksjoner			
<input type="checkbox"/> Iloecekalreseksjon <input type="checkbox"/> Hemikolektomi, høyre <input type="checkbox"/> Hemikolektomi, venstre <input type="checkbox"/> Sigmoidreseksjon <input type="checkbox"/> Lav fremre reseksjon			
Andre kolonreseksjoner			
<b>Partiell reseksjon:</b> <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei		<b>Kilereseksjon</b> <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	
<b>Lokalisasjon</b> <input type="checkbox"/> Colon ascendens, inkl. ileocøkalpol <input type="checkbox"/> Colon transversum <input type="checkbox"/> Colon descendens <input type="checkbox"/> Sigmoidreseksjon <input type="checkbox"/> Rektum		<b>Lokalisasjon</b> <input type="checkbox"/> Colon ascendens, inkl. ileocøkalpol <input type="checkbox"/> Colon transversum <input type="checkbox"/> Colon descendens <input type="checkbox"/> Sigmoidreseksjon <input type="checkbox"/> Rektum	
		<b>Overfladisk reseksjon med serosatur</b> <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	
		<b>Lokalisasjon</b> <input type="checkbox"/> Colon ascendens, inkl. ileocøkalpol <input type="checkbox"/> Colon transversum <input type="checkbox"/> Colon descendens <input type="checkbox"/> Sigmoidreseksjon <input type="checkbox"/> Rektum	
		<b>Overfladisk reseksjon uten serosatur</b> <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	
		<b>Lokalisasjon</b> <input type="checkbox"/> Colon ascendens, inkl. ileocøkalpol <input type="checkbox"/> Colon transversum <input type="checkbox"/> Colon descendens <input type="checkbox"/> Sigmoidreseksjon <input type="checkbox"/> Rektum	
Andre prosedyrer			
<b>Splenektomi:</b> <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei		<b>Blærereseksjon:</b> <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	
<b>Leverreseksjon:</b> <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei		<b>Port eksisjon:</b> <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	
		<b>Ureterreseksjon:</b> <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	
		<b>Distal pankreatektomi:</b> <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	
<b>Omentektomi:</b> <input type="checkbox"/> Infrakolisk <input type="checkbox"/> Infragastrisk med arkade <input type="checkbox"/> Infragastrisk uten arkade <input type="checkbox"/> Biopsi <input type="checkbox"/> Nei		<b>Stomi:</b> <input type="checkbox"/> Bøyleileostomi <input type="checkbox"/> Endeileostomi <input type="checkbox"/> Bøylekolostomi <input type="checkbox"/> Endekolostomi <input type="checkbox"/> Ingen stomi	
		<b>Anastomoser:</b> <input type="checkbox"/> Tynn-tynn      Antall..... <input type="checkbox"/> Tynn-tykk      Antall..... <input type="checkbox"/> Tykk-tykk      Antall..... <input type="checkbox"/> Ingen anastomose	
<b>Andre (fritekst)</b>			
<b>Lymphadenektomi:</b>			

<b>Pelvis høyre:</b> <input type="checkbox"/> Systematisk <input type="checkbox"/> Sampling <input type="checkbox"/> Bulky <input type="checkbox"/> Nei	<b>Pelvis venstre:</b> <input type="checkbox"/> Systematisk <input type="checkbox"/> Sampling <input type="checkbox"/> Bulky <input type="checkbox"/> Nei	<b>Paraaortalt:</b> <input type="checkbox"/> Systematisk <input type="checkbox"/> Sampling <input type="checkbox"/> Bulky <input type="checkbox"/> Nei  <b>Øvre begrensning:</b> <input type="checkbox"/> Nyrevene <input type="checkbox"/> Arteria mesenterica inf.	
<b>Cardiofrenisk:</b> <input type="checkbox"/> Systematisk <input type="checkbox"/> Sampling <input type="checkbox"/> Bulky <input type="checkbox"/> Nei	<b>Inguinal:</b> <input type="checkbox"/> Systematisk <input type="checkbox"/> Sampling <input type="checkbox"/> Bulky <input type="checkbox"/> Nei	<b>Supraclavikulær:</b> <input type="checkbox"/> Systematisk <input type="checkbox"/> Sampling <input type="checkbox"/> Bulky <input type="checkbox"/> Nei	
<b>Tumorrest:</b>			
<b>Gjenværende tumorrest:</b> <input type="checkbox"/> Nei (0 cm) <input type="checkbox"/> Ja Hvis ja: <input type="checkbox"/> <1cm <input type="checkbox"/> ≥1 cm		<b>Limiterende tumorlokalisasjon:</b> <input type="checkbox"/> Tynntarm <input type="checkbox"/> Tykktarm <input type="checkbox"/> Pleura <input type="checkbox"/> Mediastinum <input type="checkbox"/> Leverparenchym <input type="checkbox"/> Lunge <input type="checkbox"/> Porta hepatis <input type="checkbox"/> Mesenteriet <input type="checkbox"/> Pankreas <input type="checkbox"/> Lymfeknute	
<b>Årsak tumorrest:</b> <input type="checkbox"/> Alder <input type="checkbox"/> Komorbiditet <input type="checkbox"/> OP indikasjon ( feks ileus) <input type="checkbox"/> Ikke resektable		<b>Andre (fritekst):</b>	
<b>Drenasje og sonde</b>			
Intraabdominal drenasje <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei  Lokalisasjon 1: .....  Lokalisasjon 2: .....  Lokalisasjon 3: .....		Ventrikkelsonde inneliggende ved inngrepet's slutt <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	
<b>Perioperative variabler ( fylles ut av anestesisykepleier)</b>			
<b>Anestesi med i.v medikamenter (TIVA )</b> <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei <b>Anestesti med i.v + inhalasjonsmidler (kombinasjon)</b> <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	<b>EDA</b> <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei Nivå innstikk EDA..... <input type="checkbox"/> Morfin EDA <input type="checkbox"/> Fentanyl EDA	<b>Annen regional anestesi (for eksempel transversus abdominis plane block, TAP)</b> <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei  Type: .....	
<b>ASA:</b> ..... .....	<b>Antibiotikaproylaksje:</b> <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei  Start (klokkeslett): ..... Stopp (klokkeslett): ..... <input type="checkbox"/> Metronidazol <input type="checkbox"/> Doksycyclin <input type="checkbox"/> Annet.....		
<b>Infusjon av pressor</b> <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei			
<b>Kvalmeproylaksje (PONV)</b> <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Dexametason <input type="checkbox"/> Zofran			
<b>Operasjon start</b>  Kl..... .....	<b>Operasjon slutt</b>  Kl..... .....	<b>Blodtap</b>  ..... .....ml	<b>Urinproduksjon</b>  .....ml
<b>Kristalloider (for eksempel Ringer/NaCl)</b>	<b>Syntetiske kolloider (HES)</b>  .....ml	<b>Albumin 20%</b>	<b>Blodprodukter</b>  Antall SAG ..... Antall trombocyttkonsentrat .....

.....ml		.....flasker	Antall plasma .....
---------	--	--------------	---------------------

## OVAR-Recovery Del 2

(fylles ut av sykepleier på sengepost)

ID:	<b>Ankomsttid sengepost</b>	
	Dato:	Klokkeslett:
	<b>Operatør:</b>	

### Postoperative variabler

KAD seponert .....postoperative dag	Ventrikkelsonde seponert <input type="checkbox"/> på PO
Siste dren seponert .....postoperative dag	<input type="checkbox"/> på ..... postoperative dag
EDA seponert ..... postoperative dag	Reinnleggelse av ventrikkelsonde? <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> på ..... postoperative dag <input type="checkbox"/> Nei

### Medikamentbruk

<b>Tromboseprofylakse</b>	<b>Pulserende strømper</b>
<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei <input type="checkbox"/> Fragmin <input type="checkbox"/> Annet.....  Planlagt varighet postoperativt (uker): .....	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei  Antall dager postoperativt: .....

### Bruk av postoperativ antibiotika

Forlenget antibiotikaprofylakse:  
 Ja  Nei  
 Årsak:.....  
 .....

Indikasjon for antibiotikabehandling mens pasienten er innlagt:  
 Ja  Nei      Oppstart .....postoperative dag      Årsak:  
 .....

### Væskebalanse (fra kl 00-kl 24)

Drikkemengde (ml)		Drikkemengde (ml)		IV væske (ml)		IV væske (ml)	
Dag 0		Dag 5		Dag 0		Dag 5	
Dag 1		Dag 6		Dag 1		Dag 6	
Dag 2		Dag 7		Dag 2		Dag 7	

Dag 3		Dag 8		Dag 3		Dag 8	
Dag 4		Dag 9		Dag 4		Dag 9	
<b>Ernæring</b>							
<b>Første tilbud om fast føde</b> ..... postoperative dag		<b>Deltar i alle måltider uten oppkast</b> ..... postoperative dag		<b>Behov for parenteral ernæring</b> <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei <b>Behov for enteral ernæring (sondemat)</b> <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei			
<b>Eliminasjon</b>							
<b>Avføring</b> <input type="checkbox"/> Ja .....postoperative dag <input type="checkbox"/> Nei							
<b>Vekt (utføres til samme klokkeslett)</b>							
<b>Dag 0</b>		<b>Dag 3</b>		<b>Dag 6</b>			
<b>Dag 1</b>		<b>Dag 4</b>		<b>Dag 7</b>			
<b>Dag 2</b>		<b>Dag 5</b>		<b>Dag 8</b>			
<b>Mobilisering i avdeling</b>							
<b>Steller seg selv på rommet</b> ..... postoperative dag <input type="checkbox"/> Nei	<b>Mobilisert med prekestol på rommet</b> ..... postoperative dag <input type="checkbox"/> Nei		<b>Mobilisert med prekestol i korridor</b> ..... postoperative dag <input type="checkbox"/> Nei		<b>Hentet mat selv</b> ..... postoperative dag <input type="checkbox"/> Nei		
<b>ESAS</b>							
<input type="checkbox"/> Ved innkomst (dag-1) <input type="checkbox"/> ESAS skjema dag 2 <input type="checkbox"/> ESAS skjema dag 4							
<b>Utskrivelse</b>							
<b>Utskrivelse</b> <input type="checkbox"/> hjem <input type="checkbox"/> lokalsykehus <input type="checkbox"/> annet Dato:.....				<b>PLO melding til kommunen</b> <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei Dato:.....			

## APPENDIX 3 – ESAS-R



### Edmonton Symptom Assessment System (ESAS)

Vennligst sett ring rundt det tallet som best beskriver hvordan du har det NÅ:

Ingen smerte	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Verst tenkelig smerte
Ingen slapphet <i>(Slapphet=mangel på krefter)</i>	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Verst tenkelig slapphet
Ingen døsighet <i>(Døsighet=å føle seg søvrig)</i>	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Verst tenkelig døsighet
Ingen kvalme	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Verst tenkelig kvalme
Ikke nedsatt matlyst	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Verst tenkelig nedsatt matlyst
Ingen tung pust	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Verst tenkelig tung pust
Ingen depresjon <i>(Depresjon=å føle seg nedstemt)</i>	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Verst tenkelig depresjon
Ingen angst <i>(Angst=å føle seg urolig)</i>	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Verst tenkelig angst
Best tenkelig velvære <i>(Velvære= hvordan du har det alt tatt i betraktning)</i>	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Verst tenkelig velvære
Ingen _____ Annet problem (f. eks. forstoppelse)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Verst tenkelig _____

Pasientens navn: \_\_\_\_\_

Dato: \_\_\_\_\_

Tidspunkt: \_\_\_\_\_

Fyllt ut av (sett et kryss):

- Pasient
- Pårørende
- Helsepersonell
- Pasient med hjelp fra pårørende eller helsepersonell

Edmonton symptom assessment system, revidert versjon 2010 (ESAS-r)



## APPENDIX 4 – APPROVAL FROM OSLO UNIVERSITY HOSPITAL

Erik Rokkones

Avdeling for gynekologisk kreft

Kreftklinikken

Oslo Universitetssykehus

Oslo, 23.09.2019

Det bekreftes at mastergradprosjektet til Svana Heimisdottir Danbolt med tittel:

“Patient reported outcome measures after implementation of ERAS (enhanced recovery after surgery) for gynae-oncology patients. A study with focus on postoperative nausea and vomiting.”

er godkjent for gjennomføring.

Mvh,

  
Dr. Erik Rokkones

Avdelingsleder

## APPENDIX 5 – TILRÅDING TIL INTERN KVALITETSSIKRING



# TILRÅDING TIL INTERN KVALITETSSIKRING

Til: Erik Rokkones, avdelingsleder  
Kristina Lindemann, enhetsleder

Oslo universitetssykehus HF

Postadresse:  
Postboks 4950 Nydalen  
0424 Oslo

Sentralbord:  
02770

Org.nr:  
NO 993 467 049 MVA

[www.oslo-universitetssykehus.no](http://www.oslo-universitetssykehus.no)

Kopi:

Fra: Personvernombudet ved Oslo  
universitetssykehus

Saksbehandler: Helge Grimnes

Dato: 04.07.2017

Offentlighet: Ikke unntatt offentlighet

Sak: Personvernombudets tilråding til  
innsamling og behandling av  
personopplysninger for intern  
kvalitetssikring med hjemmel i  
pasientjournalloven § 6, jf.  
helsepersonelloven 26

---

Saksnummer/

Personvernnummer: 2017/7007

### **Personvernombudets tilråding til innsamling og behandling av personopplysninger for intern kvalitetssikring: «Etablering av standardisert pre- og postoperativ behandling av pasienter med ovariekreft med mål om raskere rehabilitering»**

Vi viser til innsendt melding om behandling av personopplysninger / helseopplysninger. Det følgende er en formell tilråding fra personvernombudet. Forutsetningene nedenfor må være oppfylt før innsamlingen av opplysningene / databehandlingen kan begynne. Med hjemmel i personopplysningsforskriften §

7-12, jf. helseregisterloven § 36, har Datatilsynet ved oppnevning av personvernombud ved Oslo Universitetssykehus (OUS), fritatt sykehuset fra meldeplikten til Datatilsynet. Behandling og utlevering av helse- og personopplysninger meldes derfor til sykehusets personvernombud.

Det vises til møte med undertegnede 16.05.2017 og avklaringer som kom frem i dette møtet. Som avklart skal det interne kvalitetsregisteret som søkes opprettet ikke benyttes i en studie, men i kvalitetssikring av anvendt behandlingsprotokoll ved avdelingen. Behandling gis på selvstendig medisinsk-faglig grunnlag. Kvalitetssikringen påvirker ikke hvilken behandlingsprotokoll som anvendes eller helsehjelpen som skal ytes.

Personvernombudet har vurdert det til at den planlagte databehandlingen faller inn under pasientjournalloven § 6, annet ledd:

*Helseopplysninger i behandlingsrettede helseregistre kan bare behandles når det er nødvendig for å kunne gi helsehjelp, eller for administrasjon, internkontroll eller kvalitetssikring av helsehjelpen.*

*Ved behandling av helseopplysninger til internkontroll eller kvalitetssikring skal opplysningene så langt som mulig behandles uten at den registrertes navn og fødselsnummer fremgår.*

Bruk av helseopplysninger skal skje i samsvar med taushetspliktreglene, jf. helsepersonelloven

§ 26:

*Den som yter helsehjelp, kan gi opplysninger til virksomhetens ledelse når dette er nødvendig for å kunne gi helsehjelp, eller for internkontroll og kvalitetssikring av tjenesten. Opplysningene skal så langt det er mulig, gis uten individualiserende kjennetegn.*

Personvernombudet tilrår at kvalitetsregisteret opprettes under forutsetning av følgende:

1. Databehandlingsansvarlig er Oslo universitetssykehus ved adm. dir.
2. Avdelingsleder eller klinikkleder har besluttet behovet for kvalitetssikringen.
3. Behandling av personopplysningene / helseopplysninger skjer i samsvar med og innenfor det formål som er oppgitt, og som fremgikk av nevnte møte 16.05.2017.
4. Data lagres som oppgitt i meldingen. Annen lagringsform forutsetter gjennomføring av en risikovurdering som må godkjennes av personvernombudet.
5. Kryssliste som kobler avidentifiserte data med personopplysninger lagres som angitt i meldingen og oppbevares nedlåst ved avdelingen. Alternativt elektronisk på Ironkey minnepenn, dersom dette er avtalt med personvernombudet.
6. Oppslag i journal gjøres av ansatte ved sykehuset, eller innleide som er under sykehusets instruksjonsmyndighet, og som har selvstendig lovlig grunnlag for oppslaget. Det vises i denne sammenhengen til beslutning

fra leder om behovet for kvalitetssikringen med hjemmel i hpl § 26 og pjl § 6.

7. Eventuelle fremtidige endringer som berører formålet, utvalget inkluderte eller databehandlingen må forevises personvernombudet før de tas i bruk.
8. Kontaktperson for registeret skal hvert tredje år sende personvernombudet ny melding som bekrefter at databehandlingen skjer i overensstemmelse med opprinnelig formål og helseregisterlovens regler.
9. Når behovet for kvalitetssikringen opphører skal data slettes eller anonymiseres ved at krysslisten slettes og eventuelle andre identifikasjonsmuligheter i databasen fjernes. Når formålet med registeret er oppfylt sendes melding om bekreftet sletting til personvernombudet.
10. Resultater av kvalitetssikringen kan publiseres dersom avdelingsleder finner de publiseringsverdige. Det forutsettes at det ikke innhentes flere opplysninger om pasientene, eller at opplysninger som allerede er innsamlet behandles på en ny måte fordi man skal publisere.

Kvalitetsregisteret er registrert i sykehusets offentlig tilgjengelig database over kvalitetsregistre, forsknings- og kvalitetsstudier.

Med hilsen  
Helge Grimnes  
Personvernrådgiver

Oslo universitetssykehus HF  
Stab fag, pasientsikkerhet og samhandling  
Avdeling for personvern og informasjonssikkerhet

Epost: [personvern@oslo-universitetssykehus.no](mailto:personvern@oslo-universitetssykehus.no)  
Web: [www.oslo-universitetssykehus.no/personvern](http://www.oslo-universitetssykehus.no/personvern)

## APPENDIX 6 – PERSONVERNOMBUDETS TILRÅDING



### PERSONVERNOMBUDETS TILRÅDING

Til: Svana H. Danbolt, forskningssykepleier ved  
avdeling for gynekologisk kreft, OUS

Kopi: Kristina Lindemann, overlege ved avdeling for  
gynekologisk kreft, OUS

Fra: Personvernombudet ved Oslo  
universitetssykehus

Saksbehandler: Silje Vetteland Melås

Dato: 21.10.2019

Offentlighet: Ikke unntatt offentlighet

Saksnummer: 19/23572

Oslo universitetssykehus HF

Postadresse:  
Postboks 4950 Nydalen  
0424 Oslo

Sentralbord:  
02770

Org.nr:  
NO 993 467 049 MVA

[www.oslo-universitetssykehus.no](http://www.oslo-universitetssykehus.no)

---

#### Personvernombudets tilråding til behandling av personopplysninger for:

*«Analyse av pasient-rapportert data før og etter implementeringen av ERAS»*

Formål: Å sammenligne pasientrapportert kvalme mål med ESAS dag 1, 2 og 4 før og etter implementeringen av ESAS, og å sammenligne andel pasienter som hadde behov for postoperativ kvalmestillende i tillegg til det som er beskrevet i protokoll før og etter implementeringen.

Tidsrom: 21.10.2019 -01.12.2020

Kort beskrivelse av prosjektet: Prosjektet er en kvalitetsstudie basert på data fra et internt kvalitetsregister (vår ref.: 2017/7007) og pasientrapporterte data etter implementeringen av ERAS.

Studien inkluderer alle pasienter som har gjennomgått laparotomi for mistenkt eller avansert eggstokk-, eggleder-, eller bukhinnekreft mellom mai 2017 og juni 2019 på Avdeling for gynekologisk kreft. I tidsrommet 2017-2019 har ca. 300 pasienter blitt inkludert.

De to gruppene som ble inkludert kan deles opp i gruppe 1 som har mistenkt kreft (både god- og ondartet) og gruppe 2 som er de som har en kjent kreftsykdom og kan i noen tilfeller bli åpnet og lukket. Gruppene sammenlignes for å få sammenlignbar data som tar sikte på kvalitetssikring. Data ble samlet inn hos denne pasientpopulasjonen før og etter implementeringen av ERAS i mai 2018.

Med hjemmel i forordning (EU) nr. 2016/679 (generell personvernforordning) artikkel 37, er det oppnevnt personvernombud ved Oslo Universitetssykehus (OUS).

Den dataansvarlige skal sikre at personvernombudet på riktig måte og i rett tid involveres i alle spørsmål som gjelder vern av personopplysninger, jf. artikkel 38. Artikkel 30 pålegger OUS å føre oversikt over hvilke behandlinger av personopplysninger virksomheten har. Behandling av personopplysninger meldes derfor til sykehusets personvernombud.

Før det foretas behandling av helseopplysninger, skal den dataansvarlige rådføre seg med personvernombudet, jf. personopplysningsloven § 10. Ved rådføringen skal det vurderes om behandlingen vil oppfylle kravene i personvernforordningen og øvrige bestemmelser fastsatt i eller med hjemmel i loven her. Rådføringsplikten gjelder likevel ikke dersom det er utført en vurdering av personvernkonsekvenser etter personvernforordningen artikkel 35.

Databehandlingen tilfredsstiller forutsetningene for melding etter forordning (EU) nr. 2016/679 (generell personvernforordning) artikkel 30.

Personvernombudet tilrår at databehandlingen gjennomføres.

1. Oslo universitetssykehus HF ved adm. dir. er dataansvarlig virksomhet.
2. Avdelingsleder eller klinikkleder ved OUS har godkjent databehandlingen.
3. Databehandlingen skjer i samsvar med og innenfor det formål som er oppgitt i meldingen.
4. Data lagres som oppgitt i meldingen og i samsvar med sykehusets retningslinjer.
5. Oppslag i journal med formål å identifisere potensielle deltagere til studien gjøres av ansatte ved sykehuset som har selvstendig lovlig grunnlag for oppslaget. Se <http://ehandboken.ous-hf.no/>.
6. Eventuelle fremtidige endringer som berører formålet, utvalget inkluderte eller databehandlingen må forevises personvernombudet før de tas i bruk.
7. Helseopplysninger kan behandles uten samtykke dersom behandlingen er nødvendig for formål knyttet til vitenskapelig forskning og samfunnets interesse i at behandlingen finner sted, klart overstiger ulempene for den enkelte, jf. personopplysningsloven § 9, jf. generell personvernforordning artikkel 6 nr. 1 bokstav e) og artikkel 9 nr. 2 bokstav j). Behandlingen skal være omfattet av nødvendige garantier i samsvar med personvernforordningen artikkel 89 nr. 1. Prosjektet er en

kvalitetsstudie forankret i avdelingen ved Kristina Lindemann, jf. epost av 15. oktober 2019 og bekreftelse fra Avdelingsleder Rokkones datert 23. september 2019. Kvalitetsstudiets primære formål er å kvalitetssikre behandlingen og oppfølgingen pasientene ved avdelingen mottar.

8. Den dataansvarlige har rådført seg med personvernombudet, jf. personopplysningsloven § 10.
9. Kryssliste som kobler aidentifiserte data med personopplysninger lagres som angitt i meldingen og i samsvar med sykehusets retningslinjer.
10. Publisering i tidsskrift forutsettes å skje uten at deltagerne kan gjenkjennes, hverken direkte eller indirekte.
11. Eventuelle krav fra tidsskrift om at grunnlagsdataene utleveres, skal behandles som en utlevering av helse- og personopplysninger, jf. sykehusets eHåndbok og dokumentet «Utlevering av personopplysninger», dokumentID 15408. Se <http://ehandboken.ous-hf.no/>. Denne tilråding dekker ikke slik utlevering.
12. Data slettes eller anonymiseres ved prosjektslutt **01.12.2020** ved at krysslisten slettes og eventuelle andre identifikasjonsmuligheter i databasen fjernes. Når formålet med registeret er oppfylt sendes melding om bekreftet sletting til personvernombudet.

Prosjektet er registrert i sykehusets offentlig tilgjengelig database over forsknings- og kvalitetsstudier.

Med hilsen

Tor Åsmund Martinsen  
Personvernombud

Silje Vetteland Melås  
Personvernrådgiver, jurist

Oslo universitetssykehus HF  
Direktørens stab | Personvern

E-post: [personvern@oslo-universitetssykehus.no](mailto:personvern@oslo-universitetssykehus.no)  
Web: [www.oslo-universitetssykehus.no/personvern](http://www.oslo-universitetssykehus.no/personvern)

