

Strategier til at undgå afhængighed ved smertebehandling

Jette Højsted¹ & Henrik Rindom²

STATUSARTIKEL

1) Tværfagligt Smertecenter, Rigshospitalet
2) Stofrådgivningen, Hvidovre Hospital

Ugeskr Læger
2017;179:V01170059

Den seneste epidemiologiske undersøgelse af anvendelse af opioider til danske patienter med kroniske smerte viser, at det samlede forbrug er steget fra 4,1% i 2000 til 5,5% i 2013 [1]. Langvarigt forbrug af opioider er forbundet med en række bivirkninger og alvorlige komplikationer, herunder risiko for fysisk og psykisk afhængighed samt misbrug [2]. Prævalensen af psykisk afhængighed er i primærsektoren opgjort til at være 3-26%. I tertiære smertebehandlingsenheder er denne prævalens 2-14% [3].

Ved alle opioider ses der toleransudvikling, som viser sig ved, at smerterne vender tilbage eller forstærkes, hvilket kan medføre, at opioiddosis må øges. Den fysiske afhængighed viser sig ved abstinenssymptomer, når koncentrationen falder. De velkendte smerter forværrer, og der kommer smerter i led, muskler og knogler, muskelspændinger, lægkramper og koliksmarter. Da opioider dæmper den sympatiske aktivitet, er abstinenssyndromet desuden karakteriseret ved en række symptomer på sympatisk stimulation: angst, rastløshed, hypertension, takykardi, udvidelse af pupillerne, svedudbrud, piloerektion, kvalme, appetitløshed, diarré, kulderystelser, frysen, alment ubehag og let feber. Der kan komme vredesudbrud og irritabilitet. Symptomerne starter efter 2-3 halveringstider for det pågældende opioid, topper efter 2-3 dage og aftager i løbet af 7-14 dage afhængigt af dosis, dosisreduktion, opioidets virkningsvarighed og opioidbehandlingens varighed [4]. Et længerevarende abstinenssyndrom bestående af sygdomsfølelse, træthed, utilpashed, stressintolerans og trang til opioidet kan forekomme flere måneder efter [5].

Fysisk afhængighed og abstinenssymptomer er forventede reaktioner ved ophør med indtagelse af et af-

hængighedsskabede lægemiddel. Reaktionerne er velkendte fra andre lægemidler og optræder hos næsten alle. Derimod er det langt mere uforudsigeligt, hvem der bliver psykisk afhængig. Psykisk afhængighed er en neurobiologisk adaptation i hjernen, forårsaget af lægemidlets indvirkning på hjernens belønningssystem, dels ved en direkte effekt, dels ved neuroadaptation, modificeret af forskellige faktorer som genetiske forhold, social indflydelse og reaktion på stress og stressende faktorer [6] kombineret med indlærte vaner og associationer [7].

Den hurtigt indsættende virkning af opioider kan hos særligt disponerede personer udløse eufori (det, som stofbrugere kalder suset). Når opioidkoncentrationen falder igen, afløses euforien af dysfori. Store daglige udsving i opioidkoncentrationen vil forstærke udsvingene mellem eufori og dysfori. Når smerterne på et senere tidspunkt aftager, kan behovet for opioider forsatte på grund af dysfori ved negativ *reinforcement*. Negativ *reinforcement* forekommer også ved den fysiske afhængighed, hvor abstinenssymptomerne kan tilskynde patienten til at tage en ny dosis.

Diagnosen psykisk afhængighed er i henhold til ICD-10-kriterierne kendetegnet ved, at mindst tre af følgende symptomer er til stede i mindst én måned eller gentagne gange inden for et år: manglende evne til at styre indtagelsen, standse eller nedsætte forbruget, trang (*craving*), abstinenssymptomer eller indtagelse for at ophæve eller undgå disse, toleransudvikling, dominerende rolle med hensyn til prioritering og tidsforbrug og vedblivende brug trods erkendt skadevirkning. Flere af disse symptomer kan forekomme hos i øvrigt velbehandlede patienter, som har kroniske smerter og er i opioidbehandling, f.eks. toleransudvikling, forekomst af abstinenssymptomer og manglende evne til at standse eller nedsætte forbruget. Diagnosen kan derfor være svær at stille og kræver et godt kendskab til patienten. Risikoen for afhængighed er størst ved langtidsbrug, men nogle patienter risikerer at blive afhængige allerede efter få dages behandling.

Strategier til at undgå afhængighed omfatter: undersøgelse for risikofaktorer, fastsættelse af mål for behandlingen og seponering, hvis målet ikke nås, valg af opioid og administrationsform, anvendelse af screeningsinstrument, observation af tegn på mulig afhæn-

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Smertebehandling med opioider af patienter med kroniske smerter kan medføre psykisk afhængighed hos disponerede patienter.
- ▶ Ved en velgennemtænkt og nøje tilrettelagt behandlingsstrategi kan denne risiko reduceres.
- ▶ Opioidbehandlede patienter med kroniske smerter og svær psykisk afhængighed bør behandles i et tværfagligt og tværsektorielt samarbejde mellem praktiserende læge, smertecenter og misbrugscenter.



Skal – skal ikke? Foto: Jette Højsted.

gighed, undgåelse af høje doser og overvågning af behandlingen.

UNDERSØGELSE FOR RISIKOFAKTORER

Før man indleder opioidbehandling af en patient med kroniske smerter, er det vigtigt at foretage en grundig anamnese med indhentning af oplysninger om risikofaktorer.

Den mest forudsigelige risikofaktor for udvikling af psykisk afhængighed er en udtalt følelse af velbehag, når lægemidlet indtages (eufori) [8]. Derfor skal patienten spørges om tidligere reaktion på indtagelse af rusmidler og opioider, f.eks. i forbindelse med tidligere postoperativ behandling. Øvrige risikofaktorer fremgår af **Tabel 1** [9, 10].

Ingen af de i Tabel 1 nævnte faktorer vil i sig selv øge risikoen hos en given person. Risikoen er størst, når der foreligger risikofaktorer inden for tre kategorier, f.eks. psykosociale faktorer, lægemiddelrelaterede faktorer og genetiske faktorer [11]. I en dansk befolkningsundersøgelse fandt vi en sammenhæng mellem forskellig afhængighedsskabende adfærd som langtidsforbrug af opioider, tobak, alkohol, benzodiazepiner, sovemedicin og illegale stoffer samt overspisning [12].

For patienter med risikofaktorer bør det nøje overvejes, om alle andre behandlingsmuligheder er udtømte, og særlig tæt opfølgning skal planlægges sammen med patienten.

FASTSÆTTELSE AF MÅL FOR BEHANDLINGEN OG SEPONERING, HVIS MÅLET IKKE NÅS

Langvarig opioidbehandling bør ikke alene medføre smertelindring, men også forbedring af funktionsevnen. Der skal fastsættes et mål for forbedring af funktionsevnen, inden behandlingen indledes. Hvis målet ikke opnås, skal behandlingen seponeres eller evalueres igen. Tidligere studier har vist, at selvom målet ikke

TABEL 1

Risikofaktorer for afhængighed af opioider.

Tidligere oplevelse af eufori ved indtagelse af opioid: »suset«
Genetiske faktorer
Ung alder
Aktuelt og tidligere misbrug af alkohol, tobak og/eller illegale stoffer
Misbrug i familien
Lavt uddannelsesniveau
Angst og depression
Høj smertescor
Mange smertelokalisationer
Lavt funktionsniveau
Høje opioiddoser
Samtidigt forbrug af benzodiazepiner
Selvrapporteret trang

nås, eller selv om anden behandling senere medfører effektiv lindring og forbedring af funktionsevnen, opfører patienterne ikke med behandlingen igen [13]. Det er derfor vigtigt inden for de første tre måneder at vurdere, om behandlingen skal fortsætte [3].

Svære abstinenssymptomer kan vanskeliggøre aftrapning. Afhængigt af dosis, abstinenssymptomer og behandlingsvarighed bør aftrapning foregå langsomt med højst 10% reduktion i dosis hver 14. eller 28. dag [3, 14]. Det kan anbefales at holde pauser i aftrapningen med passende intervaller på mindst syv gange præparatets halveringstid for at give tid til opnåelse af et nyt *steady state*.

Abstinenssymptomer kan dæmpes med clonidin. Til trods for manglende evidens har man i misbrugscentre i mange år anvendt National Acupuncture Detoxification Association-akupunktur i forbindelse med narkomaners abstinenser, og denne metode begynder at vinde indpas i forbindelse med aftrapning af opioider. Hvis opioidbehandling har tilstrækkelig effekt på smerteniveau og funktionsevne til, at behandlingen skal fortsætte, skal den monitoreres tæt. Patienten skal oplyses om, at recepter på opioider kun udstedes af den behandlingsansvarlige læge, og at man følger dette ved hjælp af det fælles medicinkort online.

VALG AF OPIOID OG ADMINISTRATIONSFORM

Risikoen, for at et opioid bliver anvendt i rekreativt øjemed, beror på forskellige faktorer: optageshastighed, passage af blod-hjerne-barrieren og virkningsvarighed. Administrationsformer som bl.a. stikpiller og injektioner, hvor stoffet hurtigt optages, giver derfor en større risiko for misbrug end præparater, der indtages peroralt. Men også opioidet i sig selv kan medføre større risiko for misbrug på grund af den psykoaktive effekt og fravær af bivirkninger. På engelsk anvendes udtrykket *likeability* om dette fænomen. Der er langt

 FIGUR 1

For at kunne tilrettelægge den bedst mulige behandlingsplan vil vi gerne forstå dine tanker, behov og erfaringer med smertestillende medicin. Læs venligst hvert udsagn nedenfor og angiv i hvor høj grad de gælder for dig ved at sætte kryds (X) på linjen under dem.

1) Jeg synes, jeg får nok medicin til at lindre mine smerter.					15) Jeg får smertestillende medicin fra mere end en læge for at have tilstrækkeligt.				
Uenig	Delvis uenig	Neutral	Delvis enig	Enig	Aldrig	En sjælden gang	Af og til	Ofte	Altid
2) Min læge bruger tid nok under konsultationerne til at tale med mig om min smertestillende medicin.					16) Jeg tror, jeg er blevet for afhængig af smertestillende medicin.				
Uenig	Delvis uenig	Neutral	Delvis enig	Enig	Aldrig	En sjælden gang	Af og til	Ofte	Altid
3) Jeg tror, jeg ville have det bedre med en højere dosis af smertestillende medicin.					17) For at hjælpe mig har mine familiemedlemmer skaffet mig smertestillende medicin fra deres egne læger.				
Uenig	Delvis uenig	Neutral	Delvis enig	Enig	Aldrig	En sjælden gang	Af og til	Ofte	Altid
4) Tidligere har det været vanskeligt at få den smertestillende medicin, jeg behøver fra min(e) læge(r).					18) Jeg må tage smertestillende medicin oftere end ordineret for at lindre smerterne.				
Uenig	Delvis uenig	Neutral	Delvis enig	Enig	Aldrig	En sjælden gang	Af og til	Ofte	Altid
5) Jeg ville ikke have noget imod at ophøre med min nuværende smertestillende medicin og prøve en ny, hvis min læge anbefalede det.					19) Jeg gemmer al ubrugt smertestillende medicin, i tilfælde af at jeg får brug for det senere.				
Uenig	Delvis uenig	Neutral	Delvis enig	Enig	Aldrig	En sjælden gang	Af og til	Ofte	Altid
6) Jeg ved nøjagtig, hvilken slags smertestillende medicin jeg helst vil have.					20) Jeg synes, at det hjælper mig at ringe til min egen læge eller hospitalet for at tale om, hvordan min smertestillende medicin virker.				
Uenig	Delvis uenig	Neutral	Delvis enig	Enig	Aldrig	En sjælden gang	Af og til	Ofte	Altid
7) Familien synes, at jeg muligvis er for afhængig af smertestillende medicin.					21) Jeg løber tør for smertestillende medicin for tidligt og må ringe til min læge for at bede om mere.				
Uenig	Delvis uenig	Neutral	Delvis enig	Enig	Aldrig	En sjælden gang	Af og til	Ofte	Altid
8) Det er vigtigt for mig at afprøve andre måder at lindre mine smerter på ud over smertestillende medicin (som afspænding, biofeedback, fysioterapi, TENS etc.).					22) Jeg synes, det hjælper at tage anden medicin (som f.eks. beroligende medicin) for at få den smertestillende medicin til at virke bedre.				
Uenig	Delvis uenig	Neutral	Delvis enig	Enig	Aldrig	En sjælden gang	Af og til	Ofte	Altid
9) Jeg tager smertestillende medicin, når jeg føler mig ængstelig, trist, eller når jeg har brug for noget at sove på.					23) Hvor mange forskellige steder har du smerter?				
Uenig	Delvis uenig	Neutral	Delvis enig	Enig	1 sted	2 steder	3 steder	4 steder	≥ 5 steder
10) Jeg drikker alkohol for at lindre smerterne.					24) Hvor mange gange i løbet af det sidste år har du bedt lægen om at øge doseringen af din smertestillende medicin for at opnå lindring?				
Aldrig	En sjælden gang	Af og til	Ofte	Altid	Aldrig	1 gang	2 gange	3 gange	≥ 4 gange
11) Den smertestillende medicin gør det vanskeligt for mig at tænke klart.					25) Hvor mange gange i løbet af det sidste år er du for tidligt løbet tør for smertestillende medicin og har bedt om mere?				
Aldrig	En sjælden gang	Af og til	Ofte	Altid	Aldrig	1 gang	2 gange	3 gange	≥ 4 gange
12) Jeg finder det nødvendigt at henvende mig på skadestuen for at få behandlet mine smerter.					26) Hvor mange gange i løbet af det sidste år har du forlagt din recept/smertestillende medicin og været nødt til at bede om mere?				
Aldrig	En sjælden gang	Af og til	Ofte	Altid	Aldrig	1 gang	2 gange	3 gange	≥ 4 gange
13) Min smertestillende medicin kan give mig kvalme og forstoppelse.									
Aldrig	En sjælden gang	Af og til	Ofte	Altid					
14) Jeg må låne smertestillende medicin af venner eller familie for at blive smertelindret.									
Aldrig	En sjælden gang	Af og til	Ofte	Altid					

TENS = traskutan elektrisk nervestimulering.

større risiko for udvikling af afhængighed af oxycodon end af morphin og hydromorphon [15].

Der er på nuværende tidspunkt ingen evidens for, at kontinuerlig, tidsfastlagt brug af depotpræparater reducerer risikoen for misbrug af opioider eller udvikling

af afhængighed mere end anvendelse af korttidsvirkende præparater gør [3]. Derfor er det også nødvendigt ved anvendelse af depotpræparater at være opmærksom på tegn og symptomer på afhængighed.

I de seneste guidelines fra USA [3] og Sundheds-


TABEL 2

Scoringsvejledning til Pain Medication Questionnaire^a.

	Spørgsmål nr.							
	1 + 2	3 + 4	5	6 + 7	8	9-22	23	24-26
Uenig	4	0	4	0	4	-	-	-
Delvis uenig	3	1	3	1	3	-	-	-
Neutral	2	2	2	2	2	-	-	-
Delvis enig	1	3	1	3	1	-	-	-
Enig	0	4	0	4	0	-	-	-
Aldrig	-	-	-	-	-	0	-	-
En sjælden gang	-	-	-	-	-	1	-	-
Af og til	-	-	-	-	-	2	-	-
Ofte	-	-	-	-	-	3	-	-
Altid	-	-	-	-	-	4	-	-
1 sted	-	-	-	-	-	-	0	-
2 steder	-	-	-	-	-	-	1	-
3 steder	-	-	-	-	-	-	2	-
4 steder	-	-	-	-	-	-	3	-
≥ 5 steder	-	-	-	-	-	-	4	-
Aldrig	-	-	-	-	-	-	-	0
1 gang	-	-	-	-	-	-	-	1
2 gange	-	-	-	-	-	-	-	2
3 gange	-	-	-	-	-	-	-	3
≥ 4 gange	-	-	-	-	-	-	-	4

a) Tallene angiver score 0-4 ved de forskellige svarmuligheder, score > 22 indikerer en risiko for psykisk afhængighed.

styrelsen [16] frarådes det til gennembrudssmerter at anvende korttidsvirkende opioider som supplement til behandling med depotopioider, da denne praksis kan være forbundet med dosiseskalering.

ANVENDELSE AF SCREENINGSINSTRUMENTER

Der findes flere validerede screeningsinstrumenter til vurdering af afhængighed hos opioidbehandlede patienter med kroniske smerter, f.eks. the Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain (SOAPP) [17, 18] og Pain Medication Questionnaire (PMQ) [19-21]. PMQ er oversat til og valideret på dansk [22] (Figur 1). Det består af 26 spørgsmål om holdninger og brug af smertestillende medicin, og vha. det kan man med en skæringsscore på 22 skelne mellem opioidbehandlede patienter, som har kroniske smerter, med og uden afhængighed (Tabel 2).

Observation af tegn på mulig afhængighed

Man bør holde øje med tegn på afhængighed (Tabel 3). Ved mistanke om afhængighed skal man tale med patienterne om det, og man skal overveje, om behandlingen kan fortsættes under skærpet kontrol (se senere), eller om den skal stoppes.

UNDGÅELSE AF HØJE DOSER

Den fysisk afhængighed kan vise sig i form af gennembrudsabstønsymptomer, før næste dosis skal indta-

ges. Det kan da være nødvendigt med øgning af dosis for at opnå en sammenhængende behandling. I de nyeste retningslinjer fra USA advares der dog generelt mod en samlet døgndosis på mere end 90 morphinækvivalenter pr. dag [3]. Hvis toleransudviklingen er stor, og der hyppigt er behov for dosisjusteringer, må man sammen med patienten nøje overveje, om behandlingen skal aftrappes.

Hvis patienten allerede er i højdosisbehandling, bør det overvejes, om dosis kan reduceres til et mere passende niveau. Det er i praksis dog ofte meget vanskeligt, dels på grund af toleransudviklingen, dels på grund af psykologiske forhold. Det vil kræve et godt samarbejde med patienten, god psykologisk støtte, tæt opfølgning og god motivation fra patientens side.

OVERVÅGNING AF BEHANDLING

For at hindre dosiseskalering kan man anvende receptudstedelse på små portioner på fast tidspunkt, udlevering af medicin i mindre portioner, dosisdispensering eller opbevaring af medicin i boks med udlevering via hjemmesygeplejerske. Dosisdispensering er ikke velegnet, hvis der planlægges aftrapning. Her kan i stedet anbefales ugentlige recepter eller ugentlig udlevering fra klinikken, hvor den læge eller sygeplejerske, der følger patienten, sammen med patienten vurderer aftrapningshastighed og eventuelt behov for pause i aftrapningen. Man bør jævnligt tjekke det fælles medicinkort

 **TABEL 3**

Advarselstegn, hvor opmærksomheden på mulig psykisk afhængighed bør skærpes.

Sedation
Føringet funktionsevne
Irritabilitet
Søvnforstyrrelser
Øget niveau af klager over smerter
Modstand mod ændringer i medicinen
Efterspørgsel af mere medicin på aggressiv måde
Efterspørgsel af specifikke præparater som hurtigtvirkende præparater
Efterspørgsel af specifikke administrationsformer som injektioner og suppositorier
Behov for talrige dosisøgninger
Manglende overholdelse af den aftalte behandling
Kun effekt af opioider
Opioidbehandling kan ikke omlægges til andet opioid
Manglende medvirken til at prøve nonopioider
Angivelse af ikke at »kunne tåle« anden medicin
Recepter fra flere læger
Gentagne skadestuebesøg
Hyppe skift af praktiserende læge
Hamstring af medicin
Tab af recepter
Kan ikke fremvise ubrugt medicin
For tidlig fornyelse af recepter
Møder ikke op til de aftalte konsultationer
Opsøger lægen uden for aftalerne
Samtidigt misbrug af (tobak), alkohol eller illegale stoffer
Forfalsker recepter
Stjæler eller låner medicin af andre
Injicerer orale medikamenter
Får receptmedicin fra uautoriserede kilder

online for, om der ligger recepter, som er udstedt af andre læger.

I sværere tilfælde vil det være nødvendigt at etablere et tværfagligt og tværsektorielt samarbejde mellem den praktiserende læge og det tværfaglige behandlings-team fra smertecenter og misbrugscenter.

KONKLUSION

Den »indbyggede« risiko for udvikling af afhængighed, der er ved opioidbrug, bør ikke fratage patienter med kroniske smerter muligheden for en velindiceret smertebehandling med opioider, men enhver langvarig behandling med opioider bør planlægges og monitoreres nøje, og ved mistanke om udvikling af afhængighed bør der gribes ind med det samme for at undgå yderligere komplikationer. Den afhængige, opioidbehandlede, patient med kroniske smerter har to svære problemstillinger, som begge skal håndteres, nemlig den kroniske smertetilstand og den psykiske afhængighed. Hvis der under opioidbehandlingen opstår psykisk afhængig-

hed, skal man huske på, at patienten ikke »kan gøre for«, at vedkommende er blevet afhængig. Patienten skal på en respektfuld og empatisk måde og i en venlig og imødekommende atmosfære hjælpes med at håndtere begge problemer.

SUMMARY

Jette Højsted & Henrik Rindom:

Strategies to avoid the risk of addiction when treating patients with chronic pains
Ugeskr Læger 2017;179:Vo1170059

Addiction is a feared complication of long-term opioid treatment in patients with chronic pains. Strategies to decrease the risk of addiction include estimating of risk factors, establishing treatment goals realistic for pain and function, considering how to discontinue therapy if treatment goals are not achieved, avoiding administration forms with rapid absorption, using validated screening instruments and avoiding high opioid doses. If signs of addiction do occur, precautions to hinder overuse of opioid should be taken.

KORRESPONDANCE: Jette Højsted, E-mail: j.hojsted@gmail.com

ANTAGET: 18. april 2017

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Birke H, Kurita GP, Sjøgren P et al. Chronic non-cancer pain and the epidemic prescription of opioids in the Danish population: trends from 2000 to 2013. *Acta Anaesthesiol Scand* 2016;60:623-33.
- Edlund MJ, Martin BC, Russo JE et al. The role of opioid prescription in incident opioid abuse and dependence among individuals with chronic noncancer pain: the role of opioid prescription. *Clin J Pain* 2014;30:557-64.
- Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for prescribing opioids for chronic pain – United States, 2016. *MMWR Recomm Rep* 2016;65:1-49.
- Farrell M. Opiate withdrawal. *Addiction* 1994;89:1471-5.
- Mattick RP, Hall W. Are detoxification programmes effective? *Lancet* 1996;347:97-100.
- Kreek MJ, Levran O, Reed B et al. Opiate addiction and cocaine addiction: underlying molecular neurobiology and genetics. *J Clin Invest* 2012;122:3387-93.
- Evans CJ, Cahill CM. Neurobiology of opioid dependence in creating addiction vulnerability. *F1000Res* 2016;5:1-11.
- Fleming MF, Davis J, Passik SD. Reported lifetime aberrant drug-taking behaviors are predictive of current substance use and mental health problems in primary care patients. *Pain Med* 2008;9:1098-106.
- Sehgal N, Manchikanti L, Smith HS. Prescription opioid abuse in chronic pain: a review of opioid abuse predictors and strategies to curb opioid abuse. *Pain Physician* 2012;15(suppl 3):ES67-ES92.
- Højsted J, Nielsen PR, Guldstrand SK et al. Classification and identification of opioid addiction in chronic pain patients. *Eur J Pain* 2010;14:1014-20.
- Ballantyne JC. Opioid analgesia: perspectives on right use and utility. *Pain Physician* 2007;10:479-91.
- Højsted J, Ekholm O, Kurita GP et al. Addictive behaviors related to opioid use for chronic pain: a population-based study. *Pain* 2013;154:2677-83.
- Manchikanti L, Helm S, Fellows B et al. Opioid epidemic in the United States. *Pain Physician* 2012;15(suppl 3):ES9-ES38.
- Berna C, Kulich RJ, Rathmell JP. Tapering long-term opioid therapy in chronic noncancer pain: evidence and recommendations for everyday practice. *Mayo Clin Proc* 2015;90:828-42.
- Wightman R, Perrone J, Portelli I et al. Likeability and abuse liability of commonly prescribed opioids. *J Med Toxicol* 2012;8:335-40.
- Vejledning om ordination af afhængighedsskabende medicin og om substitutionsbehandling af personer med opioidafhængighed. Sundhedsstyrelsen, 2007:1-33.
- Butler SF, Budman SH, Fernandez K et al. Validation of a screener and opioid assessment measure for patients with chronic pain. *Pain* 2004;112:65-75.

18. Akbik H, Butler SF, Budman SH et al. Validation and clinical application of the screener and opioid assessment for patients with pain (SOAPP). *J Pain Symptom Manage* 2006;32:287-93.
19. Adams LL, Gatchel RJ, Robinson RC et al. Development of a self-report screening instrument for assessing potential opioid medication misuse in chronic pain patients. *J Pain Symptom Manage* 2004;27:440-59.
20. Holmes CP, Gatchel RJ, Adams LL et al. An opioid screening instrument: long-term evaluation of the utility of the Pain Medication Questionnaire. *Pain Pract* 2006;6:74-88.
21. Dowling LS, Gatchel RJ, Adams LL et al. An evaluation of the predictive validity of the Pain Medication Questionnaire with a heterogeneous group of patients with chronic pain. *J Opioid Manag* 2007;3:257-66.
22. Højsted J, Nielsen PR, Kendall S et al. Validation and usefulness of the Danish version of the Pain Medication Questionnaire in opioid-treated chronic pain patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55:1231-8.