

Sanni Leppänen

**POLVEN TEKONIVELLEIKKAUKSEN
VAIKUTUS POTILAIEN TYÖKYKYYN JA
KIPULÄÄKKEIDEN KÄYTTÖÖN**
Prospektiivinen 2 vuoden seurantatutkimus

Lääketieteen ja biotieteiden tiedekunta
Lääketieteen lisensiaatin syventävä työ
Tammikuu 2019

TIIVISTELMÄ

Sanni Leppänen: Polven tekonivelleikkauksen vaikutus potilaiden työkykyyn ja kipulääkkeiden käyttöön – prospektiivinen 2 vuoden seurantatutkimus
Lääketieteen lisensiaatin opintojen syventävä työ
Tampereen yliopisto
Lääketieteen lisensiaatin koulutusohjelma
Tammikuu 2019

Tausta: Polven tekonivelleikkausten ilmaantuvuus kasvaa jatkuvasti erityisesti nuorilla työikäisillä potilailla. Aiemmissa tutkimuksissa työhönpaluuprosentit ja sairauslomien keskimääräiset pituudet ovat vaihdelleet huomattavasti. Kipulääkkeiden käytön on osoitettu vähenevän tekonivelleikkauksen myötä, mutta tulokset käyttöön vaikuttavista tekijöistä ovat ristiriitaisia. Tutkimuksemme tavoitteena oli selvittää työkyvyn ja kipulääkkeiden käytön muutosta ja siihen vaikuttavia tekijöitä polven ensitekonivelleikkauksen yhteydessä.

Aineisto ja menetelmät: Tutkimukseen rekrytoitiin 250 työikäistä potilasta, joille tehtiin 1.3.2012-30.10.2014 välisenä aikana polven ensitekonivelleikkaus Tekonivelsairaala Coxassa. Kipulääkkeiden käyttöä arvioitiin reseptillä tehtyjen ostojen lukumäärällä. Lisäksi analysoimme preoperatiivisten tekijöiden (sukupuoli, BMI, fyysinen aktiivisuus, mielentila ja koettu kipu) vaikutusta lääkekäytön muutokseen. Työkuntoisuutta arvioitiin potilaiden ilmoittaman työtilanteen ja KEELA:sta saatujen polven nivelrikosta johtuvien sairauslomajaksojen avulla.

Tulokset: Kaksi vuotta leikkauksen jälkeen 83 % potilaista, jotka olivat olleet töissä ennen leikkausta, oli palannut työhönsä. Heillä sairausloman pituuden mediaani oli 14,6 viikkoa. Sekä opioidi-, tulehduskipulääke- että parasetamoliosot vähenevät merkittävästi leikkauksen myötä: opioidit -28,4 %, tulehduskipulääkkeet -50,4 % ja parasetamoli -45,5 % (p-arvot järjestyksessä 0.019, <0.001 ja <0.001).

Johtopäätökset: Tulostemme perusteella voidaan todeta, että polven tekonivelleikkaus on tehokas toimenpide ylläpitämään työkykyä ja vähentämään kroonista kipulääkkeiden käyttöä riippumatta potilaan lähtötilanteesta. Huomattavaa on kuitenkin, että tyypillinen polven tekonivelleikkauksen jälkeen kirjoitettava kolmen kuukauden sairausloma oli riittävä vain alle 40 %:lle töihin palanneista potilaista.

Avainsanat: nivelrikko, tekonivel, ansiotyö, sairausloma, kipulääkitys

Tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -ohjelmalla.

SISÄLLYS

1 JOHDANTO	1
2 TUTKIMUSMETODI	2
2.1 Aineisto	2
2.2 Menetelmät	3
3 TULOKSET	4
4 POHDINTA	6
5 LÄHTEET	8

1 JOHDANTO

Polven tekonivelleikkausten ilmaantuvuus kasvaa jatkuvasti erityisesti nuorilla työikäisillä potilailla (1-3). Liikuntakyvyn parantumisen ohella kivun lievittyminen on tärkein potilaiden preoperatiivisista odotuksista (4). Vaikka polven tekonivelleikkaus on pitkälle edenneen nivelrikon hoidossa tehokas ja elämänlaatua parantava kirurginen interventio (5), vaihtelee postoperatiivisen kivun esiintyvyys ja tyytymättömyys leikattuun niveleen kymmenestä prosentista jopa yli 50 prosenttiin eri tutkimuksissa (6-10). Yhdessä aiemmassa tutkimuksessa suuri tyytymättömyys liittyi nimenomaan lieväasteisen (KL1-2) nivelrikon hoitoon tekonivelellä (10). Riskitekijöiksi jatkuvalla postoperatiiviselle kivulle on todettu preoperatiivinen kipu, liitännäissairaudet ja mielenterveysongelmat, kuten ahdistuneisuus ja masennus (7,11-13). Masennuksella on osoitettu olevan yhteys myös huonompaan toiminnalliseen lopputulokseen (14). Nämä taas ovat yhteydessä työkykyisyyteen. Aiemmissa tutkimuksissa työhönpaluuprosentiksi polven kokotekonivelleikkauksen jälkeen on raportoitu 40-98 % (15-22) keskimääräisen sairausloman ollessa 8,0-13,5 viikkoa (19-23).

Nivelrikon hoito alkaa konservatiivisesti laihduttamalla, terapeuttisella liikunnalla ja lihasvoiman vahvistamisella. Ensisijainen lääke on parasetamoli, ja jos sen teho ei riitä, siirrytään tulehduskipulääkkeisiin ja tarvittaessa edelleen opioideihin. Tekonivelleikkaus tulee kyseeseen, kun kipua ei saada enää hallintaan edellä mainituin keinoin. Pohdintaa on käyty siitä, kannattaako lääkehoidon etenemistä opioideihin asti pitää kriteerinä leikkaukseen pääsemiseksi, koska niiden käytöllä tiedetään olevan haittavaikutuksia ja ne voivat myös myötävaikuttaa sekä komplikaatioiden syntyyn (24) että myös huonompaan leikkauksesta saatavaan kivunlievitykseen (25). Nivelrikkopotilaista 24-41 % on raportoitu käyttävän opioideja tai saaneen niihin reseptin (26-29), mutta käytön on osoitettu vähenevän tekonivelleikkauksen myötä, muutoksen ollessa selvin ensimmäisen vuoden aikana (26,30). Toisaalta Yhdysvaltalaisissa tutkimuksissa opioidien käytön on osoitettu lisääntyvän myöhemmin, kun on verrattu potilaiden lääkkeiden käyttöä kahden ja viiden vuoden kohdalla leikkauksen jälkeen (31,32).

Useissa tutkimuksissa on pohdittu kipulääkkeiden käyttöön vaikuttavia tekijöitä. Osassa tutkimuksista suurempi kipulääkkeiden käyttö on yhdistetty miessukupuoleen (33) ja osassa naissukupuoleen (11,26,32,34). Näyttäisi siltä, että nuori ikä on yhteydessä runsaampaan kipulääkkeiden käyttöön (11,31,32,34,35), mutta esimerkiksi BMI:n suhteen tutkimustulokset ovat vaihtelevia (9,26,30-32,34).

Masennuksen, ahdistuneisuuden ja preoperatiivisen opioidien käytön on osoitettu lisäävän myös postoperatiivista käyttöä (27,31,32). Sun ym. (33) vertasivat tutkimuksessaan 11 eri leikkaushoitoa, joista polven tekonivelleikkaus oli suurin riski krooniselle opioidien käytölle (odds ratio verrattuna leikkaamattomaan 5.10, 95 % CI, 4.67-5.58). Mukana vertailussa oli muun muassa lonkan tekonivelleikkaus, eturauhasen höyläysleikkaus (TURP) ja sektio. Lemay ym. (36) taas raportoivat tutkimuksessaan jopa 44 % tekonivelleikkauspotilaista jääneen ilman kunnollista tietoa postoperatiivisesta kivunlievityksestä. Nämä potilaat käyttivät muita enemmän narkoottisia kipulääkkeitä ja heidän fyysinen toimintakykynsä oli huonompi kuuden kuukauden kuluttua leikkauksesta. Postoperatiivisen opioidien käytön on osoitettu myös lisäävän revisioriskiä tutkittaessa miespotilaita (37).

Pelkästään työikäisiä koskevia tutkimuksia kipulääkkeiden käytöstä ei löytynyt ja työkykyisyyttä käsittelevissä tutkimuksissa tulosten vaihtelu oli huomattavaa. Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää työkyvyn ja kipulääkkeiden käytön muutosta sekä niihin vaikuttavia tekijöitä primaarin polven tekonivelleikkauksen yhteydessä.

2 TUTKIMUSMETODI

2.1 Aineisto

Tämän prospektiivisen kohorttitutkimuksen aineisto koostuu potilaista, joille tehtiin 1.3.2012-30.10.2014 välisenä aikana polven ensitekonivelleikkaus Tekonivelsairaala Coxassa. Tutkimukseen rekrytoitiin 65-vuotiaita ja sitä nuorempia potilaita, joille oli päätetty tehdä polven koko- tai osatekonivelleikkaus. Tutkimuksesta poissuljettiin 1) nivelreumapotilaat, 2) potilaat, jotka eivät antaneet tietoista suostumustaan, 3) potilaat, joiden fyysinen, henkinen tai neurologinen tila saattaisi vaarantaa leikkauksesta kuntoutumisen ja jälkiseurannan ja 4) potilaat, joilla oli todettu yliherkkyys proteesimateriaaleille.

Tutkimuskutsu lähetettiin yhteensä 373 kriteerit täyttävälle potilaalle, joista tutkimukseen otettiin mukaan 255 suostumuksensa ensimmäisenä antanutta potilasta. Näistä viiden potilaan leikkaus peruuntui, joten lopullinen aineistokoko oli 250 potilasta.

2.2 Menetelmät

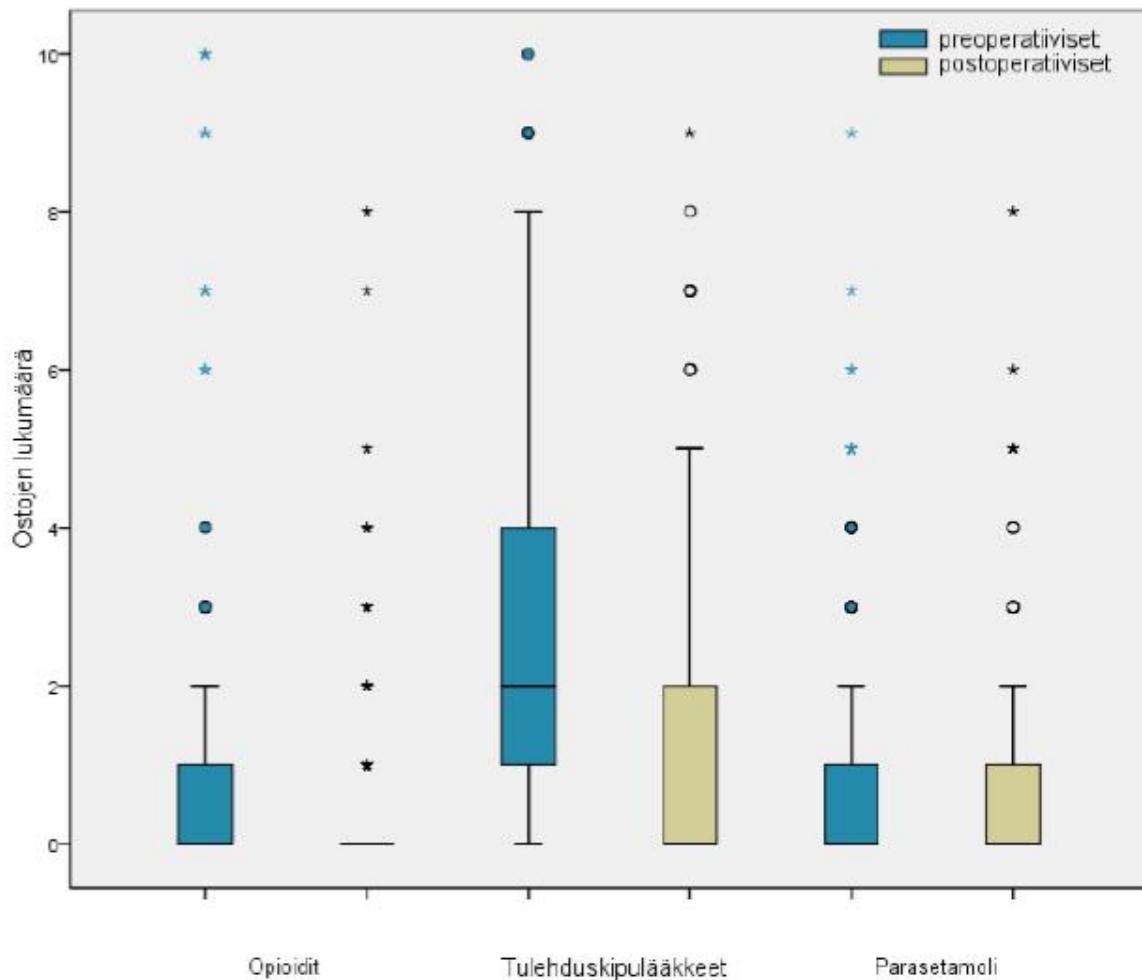
Tulosmuuttujina tutkimuksessa oli reseptillä tehtyjen opioidi-, tulehduskipulääke- ja parasetamoliostojen lukumäärät ja niiden muutokset. Neurolepti-, lihasrelaksantti- ja masennuslääkeostoja tutkittiin kaksiluokkaisina muuttujina sen mukaan oliko potilailla ostoja vai ei. Analyyseissä huomioitiin vain enintään vuosi ennen leikkausta ja toisena leikkauksen jälkeisenä vuotena tehdyt ostot. Selittävinä muuttujina käytettiin potilaiden sukupuolta, painoindeksiä, potilaiden preoperatiivista fyysistä aktiivisuutta, mielentilaa ja koettua kipua. Fyysistä aktiivisuutta arvioitiin High Activity Arthroplasty Score:lla (HAAS), mielentilaa RAND-36 –kyselystä muodostetulla Mental Component Score:lla (MCS) ja koettua kipua Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score:n (KOOS), Visual Analogue Scale:n (VAS) ja RAND-36 –kyselyn avulla. Tiedot potilaiden lääkeostoista saatiin Kansaneläkelaitokselta ja tiedot selittävistä muuttujista potilaille ennen leikkausta lähetetyistä lomakkeista. Työkuntoisuutta arvioitiin potilaiden ilmoittaman työtilanteen ja Kelalta saatujen polven nivelrikosta johtuvien sairauslomajaksojen avulla.

Kaksiluokkaisten lääkeryhmien analyyseissä käytettiin BMI:n yleistä viisiluokkaista jakoa ja sukupuolta lukuun ottamatta muut selittävät muuttujat jaettiin kvartiiliensa mukaan neljään luokkaan. Muuten muuttujia käsiteltiin jatkuvina. Analyysit tehtiin ei-parametrisia menetelmiä käyttäen SPSS-tilasto-ohjelmalla (versio 24).

3 TULOKSET

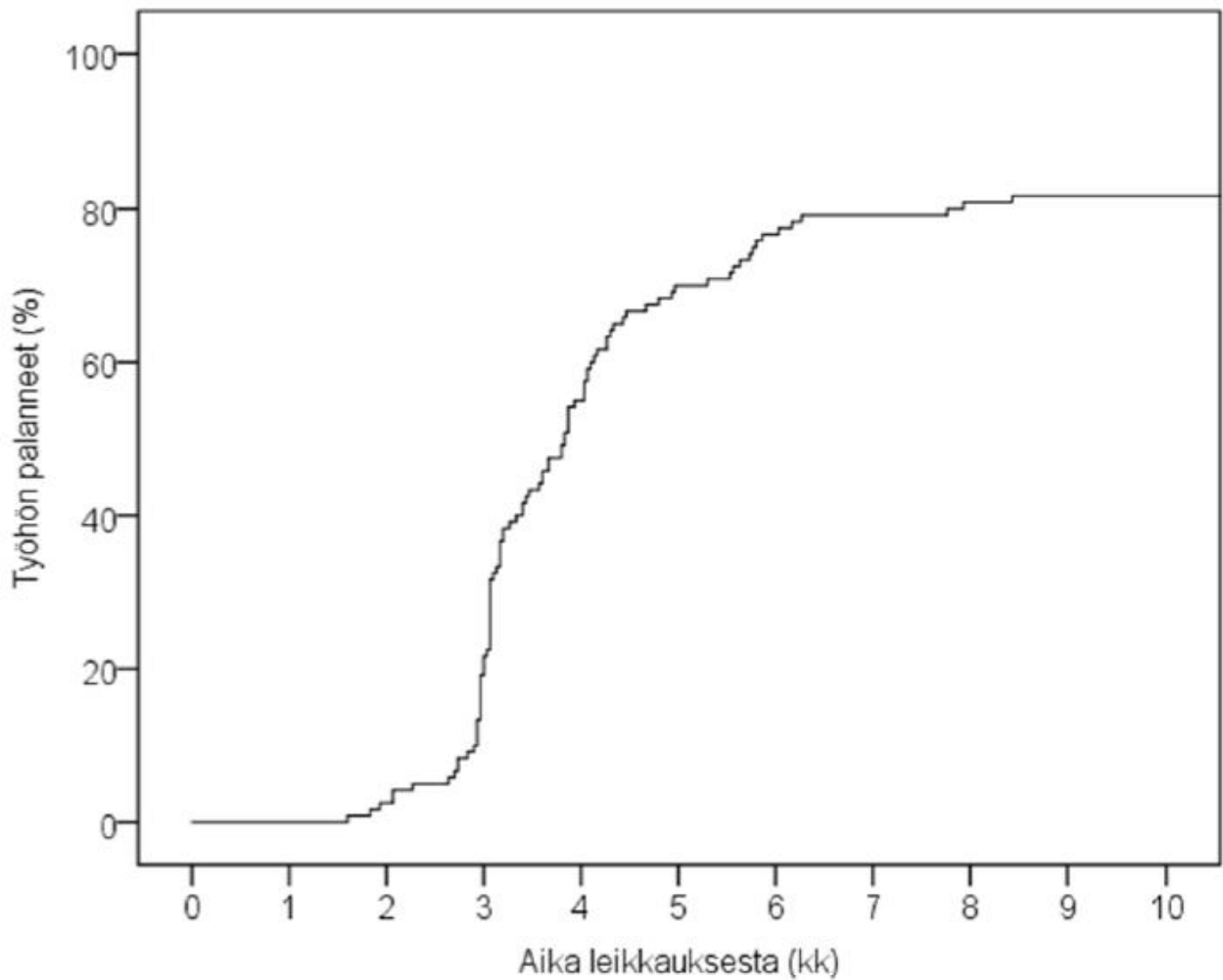
Potilaiden iän mediaani oli 59 vuotta (vaihteluväli 28-65), BMI:n mediaani 30 (vaihteluväli 20-54) ja heistä 151 (60,4%) oli naisia. 135 potilasta (54%) ilmoitti olevansa ansiotyössä ennen leikkausta. Heistä 11 jätti vastaamatta kontrollikyselyyn ja lisäksi neljältä potilaalta puuttui sairauspäivärahatiedot. Työhön paluun ajankohtaa arvioitiin siis 120 potilaalta. Yhdeltä potilaalta puuttui kipulääkeostot kokonaan, joten kipulääkeanalyysien lopullinen aineistokoko oli 249 potilasta.

Polven tekonivelleikkauksen jälkeen sekä opioidien, tulehduskipulääkkeiden että myös parasetamolin käyttö väheni merkittävästi: opioidit -28,4 %, tulehduskipulääkkeet -50,4 % ja parasetamoli -45,5 % (p-arvot järjestyksessä 0.019, <0.001, <0.001) (Kuva 1). Muissa lääkeryhmissä muutosta ei havaittu. Sukupuolten välillä havaittiin ero vain opioidien käytön muutoksessa ($p=0.006$), naisilla vähenemisen ollessa tilastollisesti merkitsevää ($p=0.003$), mutta miehillä ei. Analyysit antoivat viitteitä myös siitä, että preoperatiivinen fyysinen aktiivisuus on mahdollisesti yhteydessä lihasrelaksanttien käytön muutokseen. Käytön lisääntyminen oli merkitsevää HAAS-kyselyn pisteiden ollessa 5 tai 6 ($p=0.039$), kun taas aktiivisilla potilailla, joiden pisteen olivat 8 tai enemmän käyttö näytti vähentyvän ($p=0.219$). Muissa lääkeryhmissä eroa ei havaittu. Myöskään BMI:n, koetun kivun ja mielialan yhteyttä lääkekäytön muutokseen ei havaittu.



Kuva 1. Tehtyjen lääkeostojen lukumäärä. Outlierit rajautuneet osittain pois.

Kaksi vuotta leikkauksen jälkeen 83% (n=100) ennen leikkausta ansiotyössä olevista potilaista oli palannut töihin. Näiden potilaiden sairausloman pituuden mediaani oli 14,6 viikkoa (alakvartiili 12,9; yläkvartiili 18,3) (Kuva 2). Selvästi alle puolet potilaista palasi töihin kolmen kuukauden kuluessa leikkauksesta (Kuva 2).



Kuva 2. Potilaiden työhön paluu ajan suhteen kuvattuna.

4 POHDINTA

Tutkimuksessa havaittiin, että polven tekonivelleikkauksen jälkeen sekä opioidien, tulehduskipulääkkeiden että myös parasetamolin ostot vähenivät merkittävästi. Vaikka suurempi opioidien kulutus on yhdistetty useissa tutkimuksissa naissukupuoleen, huomattiin tässä tutkimuksessa, että heillä opioidien käyttö myös vähenee enemmän. Mielenkiintoista oli myös huomata, että preoperatiivisilla tekijöillä ei juurikaan ollut

vaikutusta kipulääkekäytön muutokseen. Polven tekonivelleikkaus on näin ollen tehokas toimenpide vähentämään kipulääkkeiden käyttöä pitkällä aikavälillä riippumatta potilaan lähtötilanteesta.

Aiemmissä tutkimuksissa oli huomattavaa vaihtelua potilaiden työhön paluussa. Yhdysvalloissa työhön paluuprosentit olivat korkeimmat ja sairauslomajaksot lyhyempiä kuin muualla (15,21,23), kun taas Kanadasta ja Iso-Britanniasta raportoidut tulokset olivat pääsääntöisesti enemmän linjassa oman tuloksemme kanssa (18,19). Hollantilaisissa tutkimuksissa työhön paluuprosentit jäivät vastaavasti alhaisemmaksi (16,17). Erot selittynevät suureksi osaksi maiden erilaisilla sosiaaliturva- ja työeläkejärjestelmillä. Lisäksi totesimme, että työllistymisen todennäköisyys laskee huomattavasti puolen vuoden sairauslomajakson jälkeen. Samoihin aikoihin tapahtuu yleensä myös potilaiden mahdollinen siirtyminen sairauspäivärahojen piiristä Kelan kuntoutustuelle. On myös huomattavaa, että selvästi alle puolet potilaista palasi töihin kolmen kuukauden kuluessa leikkauksesta, mikä on tyyppinen polven ensitekonivelleikkauksen jälkeen kirjoitettavan sairausloman pituus. Näyttää siltä, että merkittävälle osalle potilaista se ei riitä leikkauksesta työkykyiseksi toipumiseen.

Tutkimuksen vahvuuksia olivat kattava preoperatiivinen aineisto, prospektiivinen tutkimusasetelma ja luotettava reseptilääkeaineisto. Tutkimuksen heikkouksia puolestaan on se, että ostojen määrä ei välttämättä täysin vastaa käytettyjen lääkkeiden määriä. Lisäksi potilaiden käsikauppaostoja emme kyenneet ottamaan huomioon.

Yhteenvedon voidaan todeta, että tämän prospektiivisen tutkimuksemme perusteella polven ensitekonivelleikkaus on tehokas interventio vähentämään kroonista kipulääkkeiden käyttöä ja ylläpitämään potilaiden työkykyä.

5 LÄHTEET

1. Kremers MH, Larson DR, Crowson CS, Kremers WK, Washington RE, Steiner CA, et al. Prevalence of total hip and knee replacement in the United States. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97(17):1386–1397.
2. Gray CF, Bozic KJ. Epidemiology, cost, and health policy related to total knee arthroplasty. *Current Orthopaedic Practice*. 2015;26(3):212-216.
3. Leskinen J, Eskelinen A, Huhtala H, Paavolainen P, Remes V. The incidence of knee arthroplasty for primary osteoarthritis grows rapidly among baby boomers: a population-based study in Finland. *Arthritis Rheum*. 2012;64(2):423-428.
4. Scott CE, Bugler KE, Clement ND, MacDonald D, Howie CR, Biant LC. Patient expectations of arthroplasty of the hip and knee. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;7:974–81.
5. Ethgen O, Bruyère O, Richy F, Dardennes C, Reginster JY. Health-related quality of life in total hip and total knee arthroplasty. A qualitative and systematic review of the literature. *J Bone Joint Surg Am*. 2004;86-A(5):963-74.
6. Liu SS, Buvanendran A, Rathmell JP, Sawhney M, Bae JJ, Moric M, et al. A cross-sectional survey on prevalence and risk factors for persistent postsurgical pain 1 year after total hip and knee Replacement. *Reg Anesth Pain Med*. 2012;37(4):415-422.
7. Wylde V, Hewlett S, Learmonth ID, Dieppe P. Persistent pain after joint replacement: Prevalence, sensory qualities, and postoperative determinants. *Pain*. 2011;152(3):566-572.
8. Singh JA, Gabriel S, Lewallen D. The impact of gender, age, and preoperative pain severity on pain after TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(11):2717–2723.
9. Singh JA, Gabriel SE, Lewallen DG. Higher body mass index is not associated with worse pain outcomes after primary or revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2011;26(3):366–374.
10. Scott CE, Oliver WM MacDonald D, Wade FA, Moran M, Breusch SJ. Predicting dissatisfaction following total knee arthroplasty in patients under 55 years of age. *Bone Joint J*. 2016;98-B(12):1625-1634.
11. Lewis GN, Rice DA, McNair PJ, Kluger M. Predictors of persistent pain after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2015;114(4):551-561.
12. Singh JA, Lewallen DG. Medical and psychological comorbidity predicts poor pain outcomes after total knee arthroplasty. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(5):916–923.
13. Judge A, Arden NK, Cooper C, Kassim Javaid M, Carr AJ, Field RE, et al. Predictors of outcomes of total knee replacement surgery. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51(10):1804-13.
14. Klit J, Jacobsen S, Rosenlund S, Sonne-Holm S, Troelsen A. Total knee arthroplasty in younger patients evaluated by alternative outcome measures. *J Arthroplasty*. 2014;29:912–917.

15. Styron JF, Barsoum WK, Smyth KA, Singer ME. Preoperative predictors of returning to work following primary total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:2-10.
16. Kievit JA, van Geenen RCI, Kuijjer PPFM, Pahlplatz TMJ, Blankevoort L, Schafroth MU. Total Knee Arthroplasty and the Unforeseen Impact on Return to Work: A Cross-Sectional Multicenter Survey. *J Arthroplasty*. 2014;29:1163–1168.
17. Kuijjer PPFM, Kievit AJ, Pahlplatz TMJ, Hooiveld T, Hoozemans MJM, Blankevoort L, et al. Which patients do not return to work after total knee arthroplasty? *Rheumatol Int*. Julkaistu verkossa 24.6.2016.
18. Sankar A, Davis AM, Palaganas MP, Beaton DE, Badley EM, Gignac MA. Return to work and workplace activity limitations following total hip or knee replacement. *Osteoarthritis Cartilage*. 2013;21(10):1485-1493.
19. Foote JAJ, Smith HK, Jonas SC, Greenwood R, Weale AE. Return to work following knee arthroplasty. *The Knee*. 2010;17:19–22.
20. Scott CEH, Turnbull GS, MacDonald D, Breusch SJ. Activity levels and return to work following total knee arthroplasty in patients under 65 years of age. *Bone Joint J*. 2017;99-B:1037–46.
21. Lombardi AV, Nunley RM, Berend KR, Ruh EL, Clohisy JC, Hamilton WG, et al. Do patients return to work after total knee arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472(1):138-146.
22. Lyall H, Ireland J, El-Zebdeh M. The effect of total knee replacement on employment in patients under 60 years of age. *Ann R Coll Surg Engl*. 2009;91(5):410-413.
23. Lombardi AV, Berend KR, Walter CA, Aziz-Jacobo J, Cheney NA. Is Recovery Faster for Mobile-bearing Unicompartmental than Total Knee Arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467(6):1450-1457.
24. Zywiell MG, Stroh DA, Lee SY, Bonutti PM, Mont MA. Chronic opioid use prior to total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93(21):1988-93.
25. Smith SR, Bido J, Collins JE, Yang H, Katz JN, Losina E. Impact of preoperative opioid use on total knee arthroplasty outcomes. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99(10):803–808.
26. Franklin PD, Karbassi JA, Li W, Yang W, Ayers DC. Reduction in narcotic use after primary total knee arthroplasty and association with patient pain relief and satisfaction. *J Arthroplasty*. 2010;25(6):12-16.
27. Goesling J, Moser SE, Zaidi B, Hassett AL, Hilliard P, Hallstrom B, et al. Trends and predictors of opioid use following total knee and total hip arthroplasty. *Pain*. 2016;157(6):1259–1265.
28. Dominick KL, Bosworth HB, Dudley TK, Waters SJ, Campbell LC, Keefe FJ. Patterns of opioid analgesic prescription among patients with osteoarthritis. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2004;18(1):31-46.
29. Wright EA, Katz JN, Abrams S, Solomon DH, Losina E. Trends in prescription of opioids from 2003–2009 in persons with knee osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66(10):1489–95.
30. Bolland BJ, Culliford DJ, Maskell J, Latham JM, Dunlop DG, Arden NK. The effect of hip and knee arthroplasty on oral anti-inflammatory use and the relationship to body mass index: results from the UK general practice research database. *Osteoarthritis Cartilage*. 2011;19(1):29-36.
31. Singh JA, Lewallen DG. Predictors of pain medication use for arthroplasty pain after revision total knee arthroplasty. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(10):1752–1758.
32. Singh JA, Lewallen DG. Predictors of use of pain medications for persistent knee pain after primary total knee arthroplasty: A cohort study using an institutional joint registry. *Arthritis Res Ther*. 2012;14:R248

33. Sun EC, Darnall BD, Baker LC, Mackey S. Incidence of and risk factors for chronic opioid use among opioid-naive patients in the postoperative period. *JAMA Intern Med.* 2016;176(9):1286-93.
34. Kingsbury SR, Hensor EM, Walsh CA, Hochberg MC, Conaghan PG. How do people with knee osteoarthritis use osteoarthritis pain medications and does this change over time? Data from the Osteoarthritis Initiative. *Arthritis Res Ther.* 2013;15(5):R106.
35. Clarke H, Soneji N, Ko DT, Yun L, Wijeyesundera DN. Rates and risk factors for prolonged opioid use after major surgery: population based cohort study. *BMJ.* 2014;348:g1251.
36. Lemay CA, Lewis CG, Singh JA, Franklin PD. Receipt of pain management information preoperatively is associated with improved functional gain after elective total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32(6):1763-1768.
37. Ben-Ari A, Chansky H, Rozet I. Preoperative opioid use is associated with early revision after total knee arthroplasty: a study of male patients treated in the veterans affairs system. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99(1):1-9.