

HØRINGSUDKAST

# NATIONAL KLINISK RET- NINGSLINJE FOR UDRED- NING OG BEHANDLING AF GENERALISEREDE SMERTER I BEVÆGEAPPARATET

2014

Høringsudkast

**National klinisk retningslinje for udredning og behandling af generaliserede smerter i bevægeapparatet**

© Sundhedsstyrelsen, 2014. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Sundhedsstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
2300 København S

URL: <http://www.sst.dk>

Emneord:

Sprog: Dansk

Kategori: Faglig rådgivning

Version: 1.0

Versionsdato: Høringsudkast den 4. september 2014

Format: [Udgives i mere brugervenligt format end PDF]

Udgivet af Sundhedsstyrelsen, xxxxxxxx

Elektronisk ISBN: Indhent elektronisk ISBN nummer fra Sundhedsstyrelsens Kommunikationscenter

Høringsudkast

# Indholdsfortegnelse

<b>1</b>	<b>Indledning</b>	<b>9</b>
1.1	Formål	11
1.2	Afgrænsning af patientgruppen	11
1.3	Målgruppen	12
1.4	Emneafgrænsning	12
1.5	Patientperspektivet	12
1.6	Juridiske forhold	12
<b>2</b>	<b>Udredning og diagnostik</b>	<b>14</b>
2.1	Fokuseret spørgsmål 1	14
1.2	Anbefaling	14
2.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	14
2.4	Baggrund for valg af spørgsmål	15
2.5	Litteratur	16
2.6	Gennemgang af evidens	16
2.7	Arbejdsgruppens overvejelser	17
2.8	Rationale for anbefaling	17
<b>3.</b>	<b>Superviseret fysisk træning</b>	<b>19</b>
3.1	Anbefaling	19
3.2	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	19
3.3	Baggrund for valg af spørgsmål	19
3.4	Litteratur	20
3.5	Gennemgang af evidens	20
3.5	Summary of Findings-tabel	20
3.7	Arbejdsgruppens overvejelser	22
3.8	Rationale for anbefaling	22
<b>4.</b>	<b>Kognitiv adfærdsterapi</b>	<b>23</b>
4.1	Fokuseret spørgsmål 3	23
4.2	Anbefaling	23
4.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	23
4.4	Baggrund for valg af spørgsmål	23
4.5	Litteratur	23
4.6	Gennemgang af evidensen	24
4.7	Arbejdsgruppens overvejelser	28
4.8	Rationale for anbefaling	29
<b>5.</b>	<b>Interventioner der retter sig mod aktivitet og deltagelse i hverdagslivet</b>	<b>30</b>
5.1	Fokuseret spørgsmål 4	30
5.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	30
5.4	Baggrund for valg af spørgsmål	30
5.5	Litteratur	30
5.6	Gennemgang af evidens	31
5.7	Arbejdsgruppens overvejelser	31
5.8	Rationale for anbefaling	32
<b>6.</b>	<b>Psykoedukation</b>	<b>33</b>
6.1	Fokuseret spørgsmål 5	33
6.2	Anbefaling	33
6.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	33
6.4	Baggrund for valg af spørgsmål	33
6.5	Litteratur	34
6.6	Gennemgang af evidensen	34
6.7	Arbejdsgruppens overvejelser	36
6.8	Rationale for anbefaling	36

<b>7.</b>	<b>Arbejdspladsinterventioner</b>	<b>37</b>
7.1	Fokuseret spørgsmål 6	37
7.2	Anbefalinger	37
7.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	37
7.4	Baggrund for valg af spørgsmål	37
7.5	Litteratur	38
7.6	Gennemgang af evidens	38
7.7	Arbejdsgruppens overvejelser	38
7.8	Rationale for anbefaling	39
<b>8.</b>	<b>Multidisciplinær intervention</b>	<b>40</b>
8.1	Fokuseret spørgsmål 7	40
8.2	Anbefaling	40
8.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	40
8.4	Baggrund for valg af spørgsmål	40
8.5	Litteratur	41
8.6	Gennemgang af evidens	41
8.7	Arbejdsgruppens overvejelser	43
8.8	Rationale for anbefaling	44
<b>9.</b>	<b>Opioider</b>	<b>45</b>
9.1	Fokuseret spørgsmål 8	45
9.2	Anbefaling	45
9.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	45
9.4	Baggrund for valg af spørgsmål	45
9.5	Litteratur	45
9.6	Gennemgang af evidens	46
9.7	Arbejdsgruppens overvejelser	47
9.8	Rationale for anbefaling	48
<b>10.</b>	<b>Antidepressiva</b>	<b>49</b>
10.1	Fokuseret spørgsmål 9	49
10.2	Anbefaling	49
10.3	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	49
10.4	Baggrund for valg af spørgsmål	49
10.5	Litteratur	49
10.6	Gennemgang af evidensen	50
10.7	Arbejdsgruppens overvejelser	58
10.8	Rationale for anbefaling	59
<b>11.</b>	<b>Antikonvulsiva</b>	<b>60</b>
11.1	Anbefaling	60
11.2	Praktiske råd og særlige patientovervejelser	60
11.3	Baggrund for valg af spørgsmål	60
11.4	Litteratur	60
11.5	Gennemgang af evidensen	60
11.6	Arbejdsgruppens overvejelser	63
11.7	Rationale for anbefaling	64
	<b>Referenceliste</b>	<b>65</b>
	<b>Bilag</b>	<b>75</b>
	<b>Bilag 1: Baggrund</b>	<b>76</b>
	<b>Bilag 2: International klassifikation af funktionsevne, funktionsevnenedsættelse og helbredstilstand (ICF)</b>	<b>79</b>
	<b>Bilag 3: Implementering</b>	<b>81</b>
	<b>Bilag 4: Monitorering og opdatering</b>	<b>83</b>

<b>Bilag 5: Fokuserede spørgsmål</b>	<b>84</b>
<b>Bilag 6: Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer</b>	<b>89</b>
<b>Bilag 7 Søgebeskrivelse, inkl. flow chart</b>	<b>92</b>
<b>Bilag 8: Evidensvurderinger</b>	<b>94</b>
<b>Bilag 9: Arbejdsgruppen og referencegruppen</b>	<b>95</b>

Høringsudkast

## EVIDENSENS KVALITET – DE FIRE NIVEAUER

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baserer sig på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Se også: <http://www.gradeworkinggroup.org> og bilag 7 og 9.

### Høj (⊕⊕⊕⊕)

Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.

### Moderat (⊕⊕⊕○)

Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.

### Lav (⊕⊕○○)

Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

### Meget lav (⊕○○○)

Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

## ANBEFALINGENS STYRKE

### Stærk anbefaling for ↑↑

Sundhedsstyrelsen giver en stærk anbefaling for, når de samlede fordele ved interventionen vurderes at være klart større end ulemperne.

### Svag/betinget anbefaling for ↑

Sundhedsstyrelsen giver en svag/betinget anbefaling for interventionen, når vi vurderer, at fordelene ved interventionen er marginalt større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved en eksisterende praksis, samtidig med at det vurderes, at skadevirkningerne er få eller fraværende.

### Svag/betinget anbefaling imod ↓

Sundhedsstyrelsen anvender en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når vi vurderer, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke er underbygget af stærk evidens. Vi anvender også denne anbefaling, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre.

### Stærk anbefaling imod ↓↓

Sundhedsstyrelsen giver en stærk anbefaling imod, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede ulemper ved interventionen er klart større end fordelene. Vi vil også anvende en stærk anbefaling imod, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nyttesløs.

### God praksis ✓

God praksis, som bygger på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens.

For en uddybende beskrivelse se bilag 7.

For en uddybet beskrivelse af metoden henvises til Sundhedsstyrelsens NKR-metodeguide på [www.sst.dk](http://www.sst.dk).

## Centrale budskaber

Patientgruppen omfatter voksne patienter, med vedvarende (>3 måneders varighed), generaliserede smerter i bevægeapparatet. Patienternes funktionsevne vil som følge af smertetilstanden være nedsat i en grad, der påvirker arbejdet, hverdagsopgaver og/eller fritidsaktivitet. Der kan ved anamnese og objektiv undersøgelse, suppleret med parakliniske undersøgelser (f.eks. billeddiagnostik og blodprøver), ikke påvises nogen vævsbaseret eller psykiatrisk forklaring på tilstanden. Patienter med lokaliserede smerter og patienter med smertetilstande, der er fuldt forklaret ved anden veldefineret somatisk sygdom, er således ikke omfattet af denne nationale kliniske retningslinje.

### Diagnosticering og udredning

✓ Det er *ikke* god praksis at undlade at stille diagnosen 'generaliserede smerter i bevægeapparatet' når relevante differentialdiagnoser er udelukket. Diagnosen kan stilles ud fra anamnese, symptom billede, varighed og objektiv undersøgelse.

✓ Det er god praksis at udrede patientens funktionsevne ud fra en multifaktoriel eller bio-psyko-social sygdomsmodel.

### Betydning af superviseret eller ikke superviseret fysisk træning

↑ Overvej at tilbyde superviseret træning til patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet, hvis formålet er at øge funktionsevne. (⊕○○○)

### Betydning af kognitiv adfærdsterapi (CBT) og Acceptance and Commitment Therapy (ACT)

↑↑ Tilbyd patienten med generaliserede smerter i bevægeapparatet CBT eller ACT. (⊕⊕○○)

### Betydning af interventioner hvori der anvendes strategier der retter sig mod aktivitet og deltagelse i hverdagslivet

✓ Det er god praksis at tilbyde interventioner, hvori der anvendes strategier, der fremmer aktivitet og deltagelse i hverdagslivet til patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet.

### Betydning af psykoedukation

↑↑ Tilbyd patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet psykoedukation. (⊕⊕⊕○)

### Betydning af arbejdspladsinterventioner

✓ Det er god praksis at afdække patientens arbejdsforhold, herunder hvordan patienten oplever, at arbejdet påvirker sygdommen, livsførelse og helbredstilstand.

Formålet med dette er at gøre patienten opmærksom på muligheden for arbejdspladsinterventioner ved behov.

### **Betydning af multidisciplinær intervention**

↑ Overvej at tilbyde multidisciplinær intervention, bestående af mindst to behandlingsmodaliteter leveret af mindst to faggrupper til udvalgte patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet. (⊕⊕○○)

### **Betydning af behandling med opioider**

↓ Anvend kun tramadol til patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet, hvis andre alternativer ikke har haft tilstrækkelig effekt. Hvis Tramadol anvendes, bør det kun gives kortvarigt (⊕⊕○○).

✓ Det er god praksis *ikke* at tilbyde patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet behandling med stærke opioider.

### **Betydning af behandling med antidepressiva**

↑ Overvej at tilbyde tricykliske antidepressiva (TCA) til smertelindring hos patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet (⊕⊕⊕○)

↑ Overvej at tilbyde duloxetin til smertelindring til patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet, efter behandlingssvigt med TCA (⊕⊕⊕○)

↓ Tilbyd kun efter nøje overvejelse SSRI til smertelindring til patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet, da den smertestillende effekt er begrænset. (⊕⊕○○)

### **Betydning af behandling med antikonvulsiva**

↑ Overvej at tilbyde gabapentin eller pregabalin til smertelindring hos patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet. (⊕⊕⊕○)



# 1 Indledning

Generaliserede smerter i bevægeapparatet, også kaldet chronic widespread pain (CWP), er hyppigt forekommende med en estimeret prævalens på omkring 10 %<sup>(1-4)</sup>.

Generaliserede smerter i bevægeapparatet er én af de hyppigste årsager til kontakt til almen praksis (personlig kommunikation). I en ny, endnu ikke publiceret undersøgelse af kontaktmønsteret til almen praksis, viser præliminære resultater, at 20 % af de 2.166 patienter der henvendte sig i almen praksis en tilfældig dag, og som udfyldte et spørgeskema, havde udbredte/generaliserede muskuloskeletale klager. Blandt disse havde 9,8 % patienter udbredte generaliserede muskuloskeletale smerter og nedsat funktionsevne og/eller livskvalitet (personlig kommunikation).

Generaliserede smerter i bevægeapparatet adskiller sig både fra de kroniske lokaliserede smertetilstande ved smertens udbredelse, i den kliniske præsentationsform og konsekvenserne for det enkelte individ. Patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet rapporterer højere smerteniveau, har færre smertefri perioder, og ofte er smerterne ledsaget af søvnforstyrrelser, træthed, hukommelses- og koncentrationsbesvær. Generaliserede smerter i bevægeapparatet forårsager en generel nedsættelse af funktionsevnen, der som oftest påvirker den helbredsbedingede livskvalitet og daglige livsførelse<sup>(5,6)</sup>. Patientgruppen er dog heterogen, og de generaliserede muskuloskeletale smertetilstande udgør således et sværhedskontinuum fra lette gener, til svære og invaliderende tilstande. Målinger af funktionsevnen hos en gruppe kvinder med fibromyalgi, rekrutteret fra specialafdeling, viser at denne målgruppe kan udvise betydeligt større funktionsevnenedsættelse end patienter med rheumatoid artrit, kræarthrose, apopleksi og hjertesygdomme<sup>(6)</sup>. Generaliserede smerter i bevægeapparatet kan således også medføre social marginalisering og tab af erhvervsevnen<sup>(7,8)</sup>. Sygdommen er derfor forbundet med betydelige direkte såvel som indirekte samfundsøkonomiske omkostninger, herunder udgifter i forbindelse med sygefravær og tilkendelse af sociale ydelser.<sup>(9)</sup>

Begrebet ”generaliserede smerter i bevægeapparatet” er valgt som diagnostisk betegnelse i denne retningslinje. Generaliserede smerter i bevægeapparatet er en tilstand, der alene betegner patientens oplevelser (smerter i store dele af kroppen), som ikke kan forklares med andet end hypoteser om ændringer i centralnervesystemet. Smerterne, som patienterne beskriver, er ikke ’psykiske’ og bør derfor accepteres fuldt ud selvom der endnu ikke er evidens for en bagvedliggende patogenese eller ætiologi. Patienter med fibromyalgi, ”chronic widespread pain” og ”bodily distress” er omfattet af retningslinjen. For yderligere information om generaliserede smerter i bevægeapparatet, herunder definitioner af ovennævnte tilstande, overvejelser om ætiologi og prognose, se bilag 1.

Der er aktuelt ikke konsensus om, hvilken diagnosebetegnelse der skal anvendes til patienter med generaliserede smerter. Der anvendes derfor forskellige diagnoser afhængigt af speciale, forskningstradition og den enkelte læges præferencer. Det er vigtigt at understrege, at disse diagnosebetegnelser i vid udstrækning dækker over det samme fænomen. Denne varierede diagnosepraksis er uhensigtsmæssig og kan være problematisk for patienter, sundhedsprofessionelle og for optimal udnyttelse af ressourcer. Arbejdsgruppen vurderer dog ikke at det på nuværende tidspunkt er muligt, ud fra litteraturen eller klinisk praksis, at komme med en anbefaling af en bestemt betegnelse eller bestemte diagnosekriterier. Dog er der enighed om, at den

overordnede betegnelse 'generaliserede smerter i bevægeapparatet' er dækkende som overordnet betegnelse, men er mindre egnet som egentlig diagnosebetegnelse.

Patienter med generaliserede smerter får i dag følgende diagnoser, med tilhørende koder i henholdsvis ICD-10 og ICPC:

- Fibromyalgi, DM797
- Andre kroniske smerter, DR522
- Kroniske smerter UNS, DR522A
- Simple langvarige eller kroniske ikke-maligne smerter, DR522D
- Komplekse langvarige eller kroniske ikke-maligne smerter, DR522E
- Somatoform smertetilstand, DF455
- Udifferentieret somatoform tilstand, DF451
- Somatoform tilstand, DF450
- Smerter, A01
- Somatoform forstyrrelse, P75
- Bodily Distress Syndrome, muskuloskeletal type

Det er vigtigt at understrege at arbejdsgruppen, på trods af denne usikkerhed om diagnosebegreber, er enige om, at generaliserede smerter i bevægeapparatet er en reel sygdom. Der er også enighed om at den tilgrundliggende årsag til tilstanden ikke kendes, og at årsagen er multifaktoriel, hvor både biologiske og psykosociale faktorer kan indgå

Der er således i søgningen for evidens til retningslinjen søgt systematisk efter viden omhandlende patienter med fibromyalgi og generaliserede smerter i bevægeapparatet (CWP). I søgningen er der primært identificeret studier, hvori den inkluderede patientpopulation opfylder 1990-ACR kriterierne for fibromyalgi. Ved henvisning til disse studier vil patienterne blive benævnt som værende patienter med fibromyalgi. Når der i denne retningslinje i øvrigt refereres til patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet (CWP) er patienter med fibromyalgi inkluderet.

Der er således i søgningen for evidens til retningslinjen søgt systematisk efter litteratur omhandlende patienter med fibromyalgi og generaliserede smerter i bevægeapparatet (CWP). I søgningen er der primært identificeret studier, hvori den inkluderede patientpopulation opfylder 1990-ACR kriterierne for fibromyalgi. Ved henvisning til disse studier vil patienterne blive benævnt som værende patienter med fibromyalgi. Når der i denne retningslinje i øvrigt refereres til patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet (CWP) er patienter med fibromyalgi inkluderet.

Diagnosen 'generaliserede smerter i bevægeapparatet' er ikke dækkende for hvilken behandlingsmæssig indsats den enkelte patient har behov for. Sygdommen er præget af store individuelle variationer både hvad angår symptombillede, påvirkning af daglig livsførelse og patientens sygdomsforståelse. Vurderingen af patienten i behandlingsmæssige sammenhænge bør således baseres på en individuel helhedsvurdering, som inddrager ikke blot de fysiske, men også de psykologiske, emotionelle og sociale aspekter af smertetilstanden. Overordnet set er målet med behandlingen at hjælpe patienten til en optimal egen håndtering af smertetilstanden, og at bedre funktionsevnen fysisk, psykisk og socialt. Funktionsevne og livskvalitet er således betragtet som værende kritiske effektmål i samtlige fokuserede

spørgsmål for denne retningslinje (se bilag 5). Arbejdsgruppen har valgt at funktionsevne udtrykkes mest relevant med redskaber der undersøger og evaluerer patienternes evne til at udføre og/eller deltage i hverdagsopgaver/aktivitet. Således betragtes kroppens funktioner og anatomi (f.eks. nedsat styrke, bevægelighed, udholdenhed mm.) ikke, som udtryk for patientens funktionsevne.

#### *Organisering af behandlingen og udredning.*

Da patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet dels udgør et bredt kontinuum, og behandles af mange faggrupper og specialer på tværs af sektorer, er det fundet nødvendigt at denne NKR omfatter et kort afsnit om hensigtsmæssig organisering af indsatsen for patientgruppen.

Det er vigtigt at behandlingen tilpasses den enkelte patient og dennes problemstilling. Det er derfor vigtigt at alle parter i såvel primær- som sekundærsektor har tilstrækkelig viden om generaliserede smerter i bevægeapparatet til at kunne forstå patienten på trods af manglende patologisk forklaring.

Langt hovedparten af behandlingen skal ligge i primærsektoren. Det er vigtigt at lægen skelner mellem almindeligt forekommende gener og behandlingskrævende sygdom. Herved mindskes sygeliggørelse af patienten og/eller kronificering af tilstanden. De lette og moderat svære ukomplicerede tilfælde kan kræve opfølgning ved egen læge evt. kombineret med et samtale forløb, forløb hos fysioterapeut eller lignende. Ved de moderat svære komplicerede tilfælde vil det ofte være en fordel at inddrage en specialist efter en samarbejdsmodel. Det kan være i form af at den praktiserende læge rådfører sig med specialisten, at lægen kan få en specialist vurdering med et behandlingsforslag, eller at der af aftales et egentligt fælles behandlingsforløb. Ved de sværest syge og komplicerede tilfælde vil behandling i specialiseret regi som ofte være nødvendig. En multifaceteret, og dermed multidisciplinær indsats, der er tilpasset patientens problemstilling, vil ofte være nødvendig. For en uddybning af organisering af behandlingen, herunder om ”stepped care”, se bilag 1.

### **1.1 Formål**

Den nationale kliniske retningslinje (NKR) for generaliserede smerter i bevægeapparatet indeholder evidensbaserede anbefalinger baseret på en systematisk litteraturgennemgang, evidensvurdering og graduering af de indsamlede studier. Formålet med de nationale kliniske retningslinjer er at fremme en ensartet evidensbaseret indsats af høj kvalitet på tværs af landet, medvirke til hensigtsmæssige patientforløb og vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper samt prioritering i sundhedsvæsenet. Med den nationale kliniske retningslinje ønskes det at skabe klarhed omkring anbefalede undersøgelser i forbindelse med diagnostik og udredning, samt effektiv farmakologisk og non-farmakologisk intervention.

Retningslinjen er udarbejdet af en arbejdsgruppe bestående af sundhedsprofessionelle udpeget ud fra relevante specialer. For oversigt over arbejdsgruppens medlemmer, se bilag 9.

### **1.2 Afgrænsning af patientgruppen**

Patientgruppen omfatter voksne patienter, med vedvarende (>3 måneders varighed), generaliserede smerter i bevægeapparatet. Patienternes funktionsevne vil som

følge af smertetilstanden være nedsat i en grad, der påvirker arbejdet, hverdagsopgaver og/eller fritidsaktivitet. Der kan ved anamnese og objektiv undersøgelse, suppleret med parakliniske undersøgelser (f.eks. billeddiagnostik og blodprøver), ikke påvises nogen vævsbaseret eller psykiatrisk forklaring på tilstanden. Patienter med lokaliserede smerter og patienter med smertetilstande, der er fuldt forklaret ved anden veldefineret somatisk sygdom, er således ikke omfattet af denne nationale kliniske retningslinje.

### 1.3 Målgruppen

NKR for patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet retter sig mod læger, sygeplejersker, fysioterapeuter, ergoterapeuter, psykologer, socialrådgivere, sosu-assisterer og andre sundhedsprofessionelle, som er involveret i udredning og intervention af patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet. Patienter, pårørende og øvrige beslutningstagere kan også bruge retningslinjen i samspil med råd og vejledning fra sundhedspersonale.

### 1.4 Emneafgrænsning

Den nationale kliniske retningslinje indeholder handlingsanvisninger for udvalgte og velafgrænsede kliniske problemstillinger relaterede til patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet. Disse problemstillinger er prioriteret af den faglige arbejdsgruppe som værende områder, hvor det er vigtigst at få afklaret evidensgrundlaget. Problemstillingerne har arbejdsgruppen formuleret som fokuserede spørgsmål (såkaldte PICO-spørgsmål). Bilag 5 indeholder en oversigt over alle PICO spørgsmål.

Retningslinjen er opbygget således, at:

- Fokuseret spørgsmål 1 omhandler diagnostik og udredning
- Fokuseret spørgsmålet 2-7 omhandler non-farmakologiske interventioner
- Fokuseret spørgsmål 8-10 omhandler farmakologiske interventioner

### 1.5 Patientperspektivet

De for retningslinjen relevante patientforeninger har været repræsenteret i den nedsatte referencegruppe, og har haft mulighed for at afgive høringssvar til udkastet til den færdige retningslinje. Se medlemmerne af referencegruppen i bilag 5.

### 1.6 Juridiske forhold

Sundhedsstyrelsens nationale kliniske retningslinjer er systematisk udarbejdede udsagn med inddragelse af relevant sagkundskab.

Nationale kliniske retningslinjer kan bruges af fagpersoner, når de skal træffe beslutninger om passende og god klinisk sundhedsfaglig ydelse i specifikke situationer. De nationale kliniske retningslinjer er offentligt tilgængelige, således at borgere og patienter også kan orientere sig i retningslinjerne.

Nationale kliniske retningslinjer klassificeres som faglig rådgivning, hvilket indebærer, at Sundhedsstyrelsen anbefaler relevante fagpersoner at følge retningslinjerne.

ne. De nationale kliniske retningslinjer er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse.

Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Sundhedspersoner skal generelt inddrage patienten, når de vælger behandling. Som udgangspunkt skal sundhedspersoner også begrunde beslutninger, der afviger væsentligt fra god klinisk praksis – herunder anbefalinger i relevante nationale kliniske retningslinjer.

Høringsudkast

## 2 Udredning og diagnostik

### 2.1 Fokuseret spørgsmål 1

Hvilke retningslinjer foreslås ved udredning og karakterisering af patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet?

### 2.2 Anbefaling

1. ✓ Det er *ikke* god praksis at undlade at stille diagnosen 'generaliserede smerter i bevægeapparatet' når relevante differentialdiagnoser er udelukket. Diagnosen kan stilles ud fra anamnese, symptombillede, varighed og objektiv undersøgelse.
2. ✓ Det er god praksis at udrede patientens funktionsevne ud fra en multifaktoriel eller bio-psyko-social sygdomsmodel.

### 2.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Diagnosen 'generaliserede smerter i bevægeapparatet' er klinisk og kan ofte stilles endeligt i almen praksis. Når den praktiserende læge møder en patient med generaliserede smerter i bevægeapparatet, kan følgende retningslinjer anvendes til at karakterisere smertetilstanden og stille den kliniske diagnose, som bør stilles uden forsinkelse, når relevante differentialdiagnoser er udelukket:

1. Anamnese:
  - a. Symptomanamnese (smerter, ledsagesymptomer, varighed).
  - b. Uddyb signaler om emotionelle problemer.
  - c. Spørg til angst- og depressionssymptomer.
  - d. Afdæk belastninger, stress og ydre faktorer (sociale, arbejdsmæssige og familiære).
  - e. Spørg til funktionsniveauet (fysisk, socialt og rolle). ICF-modellen (bilag 2) kan evt. anvendes til en systematisk kortlægning af problemstillinger på aktivitets- og deltagelsesniveau, f.eks.
    - i. Evnen til at opretholde daglige rutiner, familierelationer, husarbejde, fritidsaktivitet og hvordan symptomerne indvirker herpå
    - ii. Balance mellem ressourcer og belastninger, arbejde eller uddannelse og øvrige sociale forhold, og hvordan symptomerne indvirker herpå.
    - iii. Omgivelser, f.eks. familiesituation, herunder familien og venners tilgang og holdninger til smertetilstanden, holdninger på arbejdspladsen, etc.
  - f. Afdæk patientens sygdomsforståelse.
  - g. Afdæk patientens forventninger til behandling og udredning.
  - h. Objektiv undersøgelse, inkl. neurologisk undersøgelse og vurdering af trykømhed (tender points).
  - i. Afklaring af somatiske og psykiatriske differentialdiagnoser og eventuelle komorbide tilstande, herunder biokemisk screening:

- i. Hæmoglobin, leukocytter og differentialetælling, thrombocytter, CRP, SR, kreatinin, albumin/kreatinin-ratio, albumin, elektrolytter, ALAT, serum calcium, kreatininkinase (CK), TSH og D-vitamin.

Yderligere diagnostiske undersøgelser, herunder billeddiagnostisk undersøgelse, skal kun gennemføres på klar lægelig indikation. Hvis der efter gennemførelse af dette undersøgelsesprogram i almen praksis fortsat er tvivl om, hvorvidt der ligger andre sygdomme til grund for de generaliserede smerter i bevægeapparatet, bør patienten henvises til relevant anden speciallæge. I tilfælde hvor yderligere undersøgelser eller vurderinger iværksættes, er det vigtigt at formidle forløb og forventede resultater til patienten, idet en række af såkaldt negative fund ikke nødvendigvis virker beroligende for patienten. Det er vigtigt at huske at 'generaliserede smerter i bevægeapparatet' kan sameksistere med andre somatiske og psykiske sygdomme, samt andre smertetilstande.

Når den praktiserende læge vurderer, at patientens generaliserede smerter i bevægeapparatet ikke kan forklares bedre af andre somatiske sygdomme, skal lægen tydeligt kommunikere dette til patienten. Lægen skal forklare de negative fund (hvad patienten ikke fejler), og samtidig anerkende at symptomerne er reelle. Det skal endvidere forklares, hvorfor der ikke er indikation for yderligere somatisk udredning. Patientens skal endvidere informeres om generaliserede smerter i bevægeapparatet, behandlingsmuligheder og prognose.

## 2.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet udgør en udfordring for klinisk praksis. Dette skyldes særligt, at diagnosen er baseret på patientrapporterede symptomer og ikke kan bekræftes vha. objektive fund eller rutinemæssige parakliniske undersøgelser. Et komplekst, og ofte polysymptomatisk sygdomsbillede, med varierede og fluktuerende symptomer betyder, at patienter ofte henvises til mange forskellige specialister, og gennemgår mange forskellige undersøgelser, ofte med helt normale fund, eller fund der ikke tilstrækkeligt forklarer patientens symptomer. Dette forlænger udredningsforløbet og dermed perioden, hvor patienten er uvidende omkring sin diagnose, prognose og behandlingsmuligheder.

I en undersøgelse af 2.596 patienter med fibromyalgi, fandt man at halvdelen været vurderet af 3-6 sundhedsprofessionelle før diagnosen blev stillet, mens ca. 25 % var henvist til flere end seks sundhedsprofessionelle<sup>(10)</sup>. Omfanget af lægebesøg og udskrevne recepter er betydeligt større for denne patientgruppe i årene op til at diagnosen stilles, sammenlignet med en kontrolgruppe. Efter diagnosen er stillet synes antallet af lægebesøg at falde. Hyppigheden stiger dog igen 2-3 år efter at diagnosen er stillet<sup>(11)</sup>, hvilket kunne indikere utilstrækkelige behandlingsmuligheder og rehabiliteringsforløb. En langvarig udredning, som primært afdækker hvad patienten *ikke* fejler, men hvor patienten er diagnostisk uafklaret er ikke hensigtsmæssig. Relevant behandling og rehabilitering forsinkes, hvilket ofte kan have stor betydning for patientens tilknytning til arbejdsmarkedet og sociale situation i øvrigt.

Diagnosen 'generaliserede smerter i bevægeapparatet' er, med baggrund i smertetilstandens kompleksitet og en stor individuel variation, herunder et bredt sygdomsspektrum, sjældent dækkende for, hvilken behandlingsmæssig indsats den enkelte patient har behov for. Vurderingen af patienten i behandlingsmæssige sam-



menhænge bør således baseres på en individuel helhedsvurdering, som inddrager ikke blot de fysiske, men også de psykologiske, emotionelle og sociale aspekter af smertetilstanden og dennes interferens med den daglige livsførelse.

Patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet bør primært udredes i almen praksis. Formålet med dette fokuserede spørgsmål er, at beskrive retningslinjer, som den praktiserende læge kan anvende i udredningen og karakteriseringen af patienter der har generaliserede smerter i bevægeapparatet.

## 2.5 Litteratur

Der findes ikke evidens der direkte beskriver det ”sande” udredningsprogram for patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet. Til at understøtte en konsensus i arbejdsgruppen blev anvendt et systematisk review<sup>(12)</sup>, som opsummerer tre nyere kliniske retningslinjer<sup>(13-15)</sup> vedrørende fibromyalgi. Der er ikke identificeret kliniske retningslinjer, der beskriver udredning ved generaliserede smerter i bevægeapparatet mere generelt.

## 2.6 Gennemgang af evidens

Den foreliggende evidens til udredning og diagnostik, herunder eksisterende retningslinjer, ligger primært på fibromyalgi. I et systematisk review<sup>(12)</sup> opsummeres tre nyere kliniske retningslinjer, fra henholdsvis Canada<sup>(15)</sup>, Tyskland<sup>(13)</sup> og Israel.<sup>(15)</sup>

Disse tre retningslinjer omhandler alle fibromyalgi og beskriver, hvordan den praktiserende læge kan stille den kliniske diagnose. Retningslinjerne fra Canada og Tyskland er AGREE-vurderede, og opnåede en god vurdering. Retningslinjen fra Israel er på hebraisk, og arbejdsgruppen havde derfor ikke mulighed for at AGREE-vurdere denne. Patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet er også omfattet af disse retningslinjer. Fibromyalgi er den bedst beskrevne gruppe af patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet, hvor forskningen tyder på en tilgrundliggende abnorm smerteprocessing og anden neurobiologisk funktionsforstyrrelse. Termen generaliserede smerter i bevægeapparatet vil gennem hele denne kliniske retningslinje blive brugt synonymt med fibromyalgi.

I den canadiske retningslinje beskrives, at generaliserede smerter i bevægeapparatet er en klinisk tilstand præget af smerter og andre symptomer. Årsagen til symptomerne er ukendt, og dette har betydet at diagnosen har været forbundet med skepsis. I den tyske guideline klassificeres generaliserede smerter i bevægeapparatet som et funktionelt somatisk syndrom, defineret ved en række symptomer og udelukkelse af øvrige somatiske sygdomme, som endokrinologiske (f.eks. stofskiftesygdomme) eller inflammatoriske sygdomme, der ellers kunne forklare symptom-billedet. I den israelske guideline klassificeres fibromyalgi som et centralt hypersensibiliseringssyndrom eller hypersensitivitetssyndrom. Fælles for retningslinjerne er, at de understreger at behandleren skal have en anerkendende tilgang til patientens symptomer og, når diagnosen er stillet, skal denne formuleres klart til patienten sammen med information om sygdommen, prognose og behandlingsmuligheder.

Fælles for foreslået udredning i de tre retningslinjer er en tilgang, hvor diagnosen stilles på baggrund af en anamnese med generaliserede smerter samt i varierende grad udmattelse, søvnforstyrrelser, koncentrations- og hukommelsesproblemer og



depressive symptomer. Desuden et fravær af andre somatiske sygdomme, der forklarer symptomerne, dog med en bemærkning om, at generaliserede smerter i bevægeapparatet kan være til stede samtidig med andre somatiske eller psykiske sygdomme. Det anbefales at screene for psykisk sygdom, idet der er en høj komorbiditet med psykiske lidelser. Der foreslås en somatisk udredning i form af objektiv undersøgelse, suppleret med biokemisk screening, og at yderligere diagnostiske undersøgelser kun skal gennemføres, hvis de er lægeligt indicerede. Der bør undersøges for generaliseret trykømhed, men ikke nødvendigvis i form af tender points. Aktuelt findes der ingen specifikke diagnostiske tests eller biomarkører der er egnet til diagnosticering af generaliserede smerter i bevægeapparatet. Formålet med den komplette objektive undersøgelse og biokemisk screening er, at udelukke at alternative diagnoser kan forklare symptomerne.

Arbejdsgruppen har med udgangspunkt i den tilgang til generaliserede smerter, der har været anvendt i de tre retningslinjer beskrevet en retningslinje for udredning og karakterisering af patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet. Der er yderligere fundet inspiration til beskrivelsen af den nødvendige uddybning af anamnesen i en dansk lærebog om funktionelle lidelser<sup>(16)</sup>.

## 2.7 Arbejdsgruppens overvejelser

<b>Kvaliteten af evidensen</b>	Der foreligger ikke direkte evidens, hvorfor anbefalingen er baseret på konsensus
<b>Balancen mellem effekt og skadevirkninger</b>	Arbejdsgruppen finder det relevant, at diagnosen stilles hurtigst muligt, således at patienten kan blive tilbudt relevant intervention. Det kan være skadeligt for patienten at være diagnostisk uafklaret i lang tid, idet det kan øge sandsynligheden for en uhensigtsmæssig smertehåndtering og kronificering med progredierende funktionsevnetab, herunder marginalisering i forhold til arbejdsmarkedet.
<b>Værdier og præferencer</b>	Det er arbejdsgruppens forventning, at et flertal af patienter gerne vil have stillet en diagnose, som forklarer deres symptomer. Det vurderes også at være af betydning for patienten at diagnosens eksistens og symptomer tydeligt anerkendes.
<b>Andre overvejelser</b>	Diagnosen 'generaliserede smerter i bevægeapparatet' bør stilles uden unødigt tøven, når relevante differentialdiagnoser er udelukket.

## 2.8 Rationale for anbefaling

Det er vægtet højt at lave en anbefaling, der i mange tilfælde gør det muligt for den praktiserende læge at stille diagnosen på baggrund af kliniske fund, suppleret med en relevant og afklarende karakterisering af patienten. Endvidere har arbejdsgrup-

pen lagt vægt på at udredningen sker i en multifaktoriel og bio-psyko-social forståelsesramme.

Høringsudkast

### 3. Superviseret fysisk træning

Bør voksne med generaliserede smerter i bevægeapparatet tilbydes superviseret og individualiseret fysisk træning?

#### 3.1 Anbefaling

↑ Overvej at tilbyde superviseret træning til patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet, hvis formålet er at øge funktionsevne. (⊕○○○)

#### 3.2 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Alle mennesker, også patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet, bør være fysisk aktive. Anbefalingen handler således om hvorvidt fysisk træning bør være superviseret.

Generelle anbefalinger for fysisk aktivitet for patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet fremgår af Sundhedsstyrelsens håndbog om fysisk aktivitet som forebyggelse og behandling <sup>(17)</sup>.

Patientens erfaringer med selvstændigt at varetage fysisk træning bør afklares. Patienter, der ikke tidligere har trænet, kan finde det svært at træne selvstændigt og kontinuerligt. Til disse patienter kan det være relevant, at tilbyde et superviseret træningsforløb. Patienter, der derimod er vant til at træne selvstændigt og er motiveret for at fortsætte dette vil sandsynligvis ikke profitere yderligere af et superviseret træningsforløb.

Det er vigtigt at patienten er interesseret i den træningsform der tilbydes, af hensyn til motivation og fastholdelse. Fysisk aktivitet kan for mange mennesker i sig selv være svært at inkludere i hverdagen, og for patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet kan fysisk aktivitet forårsage forværring af smerter, hvorfor nogle patienter kan opleve træning som direkte skadeligt. Patienten bør derfor forklares at der gerne må være smerter/gener før/under/efter træning, men at træningen i sig selv ikke bør *forværre* patientens sædvanlige smerter/gener. Samtalen med patienten bør i første omgang rette sig mod at undgå inaktivitet, dernæst mod forslag om træningsformer.

#### 3.3 Baggrund for valg af spørgsmål

Fysisk træning har ikke kun til formål at reducere smerter, men også at forebygge inaktivitet, livsstilssygdomme og øge funktionsevnen i hverdagen. Det anbefales, at patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet er aktive og kontinuerligt udfører fysisk træning i form af f.eks. styrketræning og udholdenhedstræning <sup>(17-19)</sup>.

Det er ikke unormalt at patienter, der starter på træning, oplever forværring af deres kendte smerter og/eller 'nye' smerter. Det er derfor vigtigt at træning er titreret til patienten. God klinisk praksis foreskriver, at patienten gerne må have smerter/gener før/under/efter træning, men at træningen i sig selv ikke bør *forværre* disse smerter/gener. Da det kan være svært at dosere øvelser i begyndelsen af et træningsforløb, var det arbejdsgruppens hypotese, at superviseret træning ville være mere effektivt end ikke-superviseret træning. Med superviseret træning menes træning under vejledning og supervision af en fagperson med relevant viden om smerter (f.eks. fysioterapeut). For at fremme udøvelsen af fysisk træning instrueres

patientgruppen ofte i hjemmetræningsøvelser. Dog viser studier, at patienter ofte ikke adhærer til disse udleverede hjemmeøvelsesprogrammer<sup>(20)</sup>. Derfor kan supervision, motiverende samtale mv. måske være et nødvendigt supplement til valg af øvelser og dosering. Superviseret træning behøver ikke være en langvarig eller vedvarende proces, men kan doseres i korte forløb, på f.eks. 6-12 uger med det formål at hjælpe patienten til selv at fastholde en aktiv hverdag.

Der synes ikke, at foreligge retningslinjer for, hvorvidt fysisk træning bør være superviseret, og om den skal foregå individuelt eller i grupper. Arbejdsgruppen ønsker med dette fokuserede spørgsmål at belyse om fysisk træning er mere effektiv, hvis træningen er superviseret af en sundhedsprofessionel sammenlignet med en kontrolgruppe, der efter instruktion af en sundhedsprofessionel laver hjemmeøvelser. Der er søgt både efter studier der har afprøvet individualiseret og gruppebaseret superviseret træning.

### 3.4 Litteratur

I alt blev fire randomiserede studier<sup>(21-24)</sup> fundet relevante til at indgå i evidensgrundlaget til besvarelse af dette spørgsmål. Søgningen resulterede i tre studier<sup>(21,22,24)</sup> omhandlende patienter med fibromyalgi, mens et studie omhandlede patienter med lænderygsmærter<sup>(23)</sup>.

### 3.5 Gennemgang af evidens

Superviseret træning forbedrer funktionsevne, sammenlignet med en kontrolgruppe der ikke superviseres. Der sås ikke signifikante effekter på livskvalitet, smerter og arbejdsfastholdelse. Dropout var ca. dobbelt så højt i interventionsgruppen (20 %) som i kontrolgruppen (10 %). Ingen studier rapporterede træthed som effekt-mål.

De tre studier der samlet bidrager til effekten på funktionsevne var alle gruppebaserede. I studiet af Gowans<sup>(22)</sup> modtog deltagerne 3 x 30 min. ugentlig superviseret træning i hospitalsregi over en periode på 23 uger. Træningen bestod af udspænding og aerob træning. For at fremme compliance foregik de første 6 uger af træningsprogrammet i varmvandsbassin, mens de resterende uger foregik på land. Derudover lærte patienterne at monitorere deres puls og tilpasse træningen til eget niveau. I studiet af Hartvigsen<sup>(23)</sup> blev effekten af et superviseret 8 ugers stavgangsforløb afprøvet. Det sidste studie, der vidste effekt på funktionsevne, var Ramsey<sup>(24)</sup>, hvori der indgik et 12 ugers superviseret træningsforløb, med fokus på kardiovaskulær træning, inkl. udspænding og afslapningsøvelser.

Der blev ikke rapporteret om skadevirkninger i nogen af de beskrevne studier, men i et systematisk review<sup>(18)</sup> beskrives at de hyppigst rapporterede bivirkninger til træning er forværring af fibromyalgi symptomer, især smerte, stivhed og træthed.

### 3.5 Summary of Findings-tabel

#### Pico 2: Superviseret træning

**Patientpopulation:** Patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet

**Intervention:** Superviseret træning versus kontrol ved seneste opfølgning

Outcomes	Illustrative comparative	Relative No of Parti-	Quality of	Comments
----------	--------------------------	-----------------------	------------	----------

	risks* (95% CI)		effect (95% CI)	participants (studies)	the evidence (GRADE)	
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Control	Pico 2				
Function (funktionsevne) mean		The mean function in the intervention groups was <b>0.41 standard deviations lower</b> (0.68 to 0.13 lower)		206 (3 studies) <sup>(22-24)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>1</sup>	SMD -0.41 (-0.68 to -0.13)
Function (funktionsevne) mean change		The mean change in function in the intervention groups was <b>0.3 lower</b> (0.85 lower to 0.25 higher)		216 (1 study) <sup>(21)</sup>	⊕⊕⊖⊖ <b>low</b> <sup>2,3,4</sup>	
Pain (smerte), mean		The mean pain the intervention groups was <b>0.19 standard deviations lower</b> (0.7 lower to 0.33 higher)		206 (3 studies) <sup>(22-24)</sup>	⊕⊖⊖⊖ <b>very low</b> <sup>1,3,5</sup>	SMD -0.19 (-0.7 to 0.33)
Pain (smerte), mean change		The mean change in pain in the intervention groups was <b>0 higher</b> (0.5 lower to 0.5 higher)		216 (1 study) <sup>(21)</sup>	See comment	
Return to work (arbejdsfastholdelse) (Andel der gik fra 'sick leave' til ikke at være på 'sick leave')	Study population		OR 0.5	36 (1 study) <sup>(21)</sup>	⊕⊖⊖⊖ <b>very low</b> <sup>1,3,4,6</sup>	
	571 per 1000	400 per 1000 (148 to 719)	(0.13 to 1.92)			
	Moderate					
Dropout	571 per 1000	400 per 1000 (148 to 719)				
	Study population		OR 2.61	431 (4 studies) <sup>(21-24)</sup>	⊕⊕⊖⊖ <b>low</b> <sup>1,3</sup>	
	93 per 1000	211 per 1000 (68 to 497)	(0.71 to 9.62)			
	Moderate					
	76 per 1000	177 per 1000 (55 to 442)				
	See comment	See comment				
	Moderate					

\*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; OR: Odds ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

**High quality:** Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

**Moderate quality:** Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

**Low quality:** Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

**Very low quality:** We are very uncertain about the estimate.

<sup>1</sup> Problems with randomisation and blinding, as well as loss to followup and possible selective reporting

<sup>2</sup> Unclear randomisation concealment, no blinding

<sup>3</sup> Wide 96% CI

<sup>4</sup> Only 1 study

<sup>5</sup> I<sup>2</sup> >50%

<sup>6</sup> Low back pain population

### 3.7 Arbejdsgruppens overvejelser

<b>Kvaliteten af evidensen</b>	Den samlede kvalitet af evidensen er lav.
<b>Balancen mellem effekt og skadevirkninger</b>	Superviseret såvel som usuperviseret træning anses som gavnligt for patientgruppen. Der ses en forbedret funktionsevne når træningen er superviseret. Der kan være bivirkninger ved udholdenhedstræning i form af forværring af f.eks. smerter <sup>(18)</sup> .
<b>Værdier og præferencer</b>	Det er arbejdsgruppens vurdering at denne anbefaling er præferencefølsom, idet det forventes at en del patienter vil have erfaring med selv at træne og ønsker at fortsætte med dette. Det forventes at patienter som er nervøse for hvad træning kan gøre ved dem, eller som er uvant med fysisk træning i højere grad vil tage imod tilbuddet.
<b>Andre overvejelser</b>	Den nydiagnosticerede patient har måske ikke overskud til at tage imod et tilbud om et superviseret træningsforløb umiddelbart efter diagnosen er givet, hvorfor det bør overvejes hvornår tilbuddet foreslås.

### 3.8 Rationale for anbefaling

Træning til **alle** patienter med smerter anses generelt for god praksis og anbefales. Arbejdsgruppen ønsker at fremhæve at der er givet en anbefaling af superviseret træning frem for selvtræning, særligt hvis fokus er at forbedre funktionsevne. Anbefalingen er svag pga. den lave kvalitet af evidensen, samtidig med at superviseret træning synes at være præference følsomt.

## 4. Kognitiv adfærdsterapi

### 4.1 Fokuseret spørgsmål 3

Bør voksne med generaliserede smerter i bevægeapparatet tilbydes kognitiv adfærdsterapi i form af Cognitive Behavioural Therapy (CBT) eller Acceptance and Commitment Therapy (ACT)?

### 4.2 anbefaling

↑↑ Tilbyd patienten med generaliserede smerter i bevægeapparatet CBT eller ACT. (⊕⊕○○)

### 4.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Kognitiv adfærdsterapi til denne patientgruppe bør gives af sundhedsprofessionelle som er tilstrækkeligt uddannet indenfor de relevante terapeutiske retninger.

### 4.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Kognitiv adfærdsterapi inkluderer en række psykologiske interventioner ofte anvendt i praksis. Grundlæggende er disse interventioner udviklet med det formål at ændre de psykologiske processer, der understøtter eller bidrager betydeligt til patientens smertetilstand, bekymring og nedsatte funktionsevne<sup>(25)</sup>. Kognitiv adfærdsterapi anvendes ofte i en bred forstand, men i denne retningslinje afgrænses det til CBT og ACT.

CBT repræsenterer en række interventioner, der har til formål at reducere smerte, bekymring samt at øge social og fysisk funktion. CBT er baseret på antagelsen om, at kronisk smerte, og andre symptomer relateret til sygdommen, er påvirkelig af følelser, kognition (intellektuel tankevirksomhed, ræsonnering og hukommelse) og adfærd. Det antages at smerte har en stor betydning for adfærd og fokus i interventionen er at identificere smertelindrende adfærd<sup>(26)</sup>.

ACT er en videreudvikling af CBT, hvor accept og mindfulness anvendes som terapeutiske strategier. Formålet med ACT er at øge funktionsevnen ved at øge psykologisk fleksibilitet. Psykologisk fleksibilitet defineres som evnen til at bemærke og acceptere forstyrrende tanker, følelser og kropslige fornemmelser, uden at handle på dem. Patienten skal i stedet lære at handle i overensstemmelse med personlige værdier<sup>(27)</sup>. Arbejdsgruppen ønskede med dette fokuserede spørgsmål, at afdække effekten af kognitiv adfærdsterapi i form af CBT og ACT på patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet, og derudover at afdække om en af terapiformerne var at foretrække frem for den anden.

### 4.5 Litteratur

I evidensgrundlaget for dette fokuserede spørgsmål indgår to Cochrane reviews<sup>(25,26)</sup>, hvoraf det ene omhandler kognitiv adfærdsterapi til fibromyalgipatienter<sup>(26)</sup>, mens det andet omhandler psykologisk intervention til patienter med kroniske smerter (eksklusiv hovedpine)<sup>(25)</sup>. Eftersom sidstnævnte review inkluderer en bredere patientpopulation end den der er fokus for herværende retningslinje, er der udvalgt 13 relevante randomiserede studier<sup>(27-39)</sup>.

## 4.6 Gennemgang af evidensen

I et Cochrane review<sup>(26)</sup> blev identificeret seks<sup>(28-31,40,41)</sup> studier hvori effekten af CBT blev undersøgt. Fra et andet Cochrane review<sup>(25)</sup> blev der identificeret fire studier<sup>(32,37,39,42)</sup>. Desuden blev der i primærlitteratursøgningen fundet tre studier<sup>(27,33,34)</sup>. Otte af disse studier undersøger effekten af CBT<sup>(28-32,39-41)</sup>, mens fire studier<sup>(27,33,34,37)</sup> undersøger effekten af ACT. Et studie sammenholdt effekten af CBT med ACT<sup>(42)</sup>.

Der er effekt på funktionsevne og livskvalitet ved intervention med CBT og ACT. Begge interventioner synes også effektive på smerte, depression, angst og katastrofetanker, men viser ikke effekt på arbejdsfastholdelse. Dropout er ikke signifikant forskelligt mellem grupperne. Der er i studierne ikke rapporteret skadevirkninger. På baggrund af det ene studie<sup>(42)</sup> der sammenholder CBT med ACT er det ikke muligt at anbefale den ene form for kognitiv adfærdsterapi frem for den anden.

CBT og ACT er i de studier der indgår i evidensgrundlaget overvejende givet til patienter i grupper af 4-8 patienter. De sundhedsprofessionelle der har leveret interventionen har været psykologer, læger og træned terapeuter.

### PICO 3: Kognitiv adfærdsterapi (CBT og ACT)

**Patientpopulation:** Patient er med generaliserede smerter i bevægeapparatet

**Intervention:** CBT versus kontrol ved seneste opfølgning og ACT versus kontrol ved seneste opfølgning

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)	Relative No of Participants effect (95% CI)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed Corresponding risk			
	Control			
	CBT versus controls at latest follow-up			
<b>Function (funktionsevne)</b>	The mean function in the intervention groups was <b>0.71 standard deviations lower</b> (0.93 to 0.49 lower)	360 (4 studies) <sup>(27,34,37,39)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>low</b> <sup>1,2</sup>	SMD -0.71 (-0.93 to -0.49)
<b>Function (funktionsevne) – CBT</b>	The mean function - CBT in the intervention groups was <b>0.36 standard deviations lower</b> (0.71 to 0.02 lower)	133 (1 study) <sup>(39)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>low</b> <sup>1,3</sup>	SMD -0.36 (-0.71 to -0.02)
<b>Function (funktionsevne) - ACT</b>	The mean function – ACT in the intervention groups was <b>0.95 standard deviations lower</b> (1.24 to 0.66 lower)	227 (3 studies) <sup>(27,34,37)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>low</b> <sup>1,2,4</sup>	SMD -0.95 (-1.24 to -0.66)



Quality of life (livskvalitet) - ACT mean	The mean quality of life - ACT in the intervention groups was <b>0.79 standard deviations lower</b> (1.34 to 0.25 lower)	227 (3 studies) <sup>(27,34,37)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>2,5</sup>	SMD -0.79 (-1.34 to -0.25)
Quality of life (livskvalitet) - CBT Mean change	The mean change quality of life - CBT in the intervention groups was <b>0.47 standard deviations lower</b> (0.8 to 0.14 lower)	147 (3 studies) <sup>(28,30,40)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>1</sup>	SMD -0.47 (-0.8 to -0.14)
Pain (smerte) - ACT mean	The mean pain - ACT in the intervention groups was <b>0.76 standard deviations lower</b> (1.23 to 0.3 lower)	227 (3 studies) <sup>(27,34,37)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>2</sup>	SMD -0.76 (-1.23 to -0.3)
Pain (smerte) - CBT mean	The mean pain - CBT in the intervention groups was <b>0.29 standard deviations lower</b> (0.45 to 0.14 lower)	733 (8 studies) <sup>(28-32,38,39,41)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>1</sup>	SMD -0.29 (-0.45 to -0.14)
Pain (smerte) - CBT mean change	The mean change pain - CBT in the intervention groups was <b>0.57 standard deviations lower</b> (1.33 lower to 0.19 higher)	28 (1 study) <sup>(40)</sup>	⊕⊕⊖⊖ <b>low</b> <sup>1,3,5</sup>	SMD -0.57 (-1.33 to 0.19)
Depressed mood – (depression) CBT mean	The mean depressed mood - CBT in the intervention groups was <b>0.57 standard deviations lower</b> (0.97 to 0.16 lower)	540 (8 studies) <sup>(27-29,31,33,34,37,41)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>2</sup>	SMD -0.57 (-0.97 to -0.16)
Depressed mood (depression)- CBT mean change	The mean change depressed mood - CBT in the intervention groups was <b>0.18 standard deviations lower</b> (0.93 lower to 0.56 higher)	28 (1 study) <sup>(40)</sup>	⊕⊕⊖⊖ <b>low</b> <sup>1,3,5</sup>	SMD -0.18 (-0.93 to 0.56)

Anxiety (angst)		The mean anxiety in the intervention groups was <b>0.51 standard deviations lower</b> (0.85 to 0.17 lower)	541 (7 studies) <sup>(27,28,31,33,34,37,39)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>low</b> <sup>1,2,5</sup>	SMD -0.51 (-0.85 to -0.17)
Anxiety (angst) - CBT		The mean anxiety – CBT in the intervention groups was <b>0.48 standard deviations lower</b> (0.97 lower to 0.01 higher)	280 (3 studies) <sup>(28,31,39)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>very low</b> <sup>1,2,5</sup>	SMD -0.48 (-0.97 to 0.01)
Anxiety (angst) - ACT		The mean anxiety - ACT in the intervention groups was <b>0.54 standard deviations lower</b> (1.1 lower to 0.03 higher)	261 (4 studies) <sup>(27,33,34,37)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>low</b> <sup>4,5</sup>	SMD -0.54 (-1.1 to 0.03)
Catastrophizing (katakstrofetækning)		The mean catastrophizing in the intervention groups was <b>0.88 standard deviations lower</b> (1.13 to 0.62 lower)	263 (3 studies) <sup>(28,29,34)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>high</b>	SMD -0.88 (-1.13 to -0.62)
Catastrophizing (katakstrofetækning) - ACT		The mean catastrophizing - ACT in the intervention groups was <b>0.85 standard deviations lower</b> (1.25 to 0.44 lower)	104 (1 study) <sup>(34)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>moderate</b> <sup>3</sup>	SMD -0.85 (-1.25 to -0.44)
Catastrophizing (katakstrofetækning) - CBT		The mean catastrophizing - CBT in the intervention groups was <b>0.9 standard deviations lower</b> (1.22 to 0.57 lower)	159 (2 studies) <sup>(28,29)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>high</b>	SMD -0.9 (-1.22 to -0.57)
Dropout post treatment	203 per 1000	229 per 1000 (174 to 300)	RR 1.13 638 (0.86 to 1.48) (11 studies) <sup>(27-31,33,34,37,39-41)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>low</b> <sup>1,5</sup>	
Dropout - ACT	264 per 1000	298 per 1000 (216 to 417)	RR 1.13 262 (0.82 to 1.58) (3 studies) <sup>(33,34,37)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>moderate</b> <sup>5</sup>	

Dropout - CBT	116 per 1000	124 per 1000 (72 to 213)	RR 1.07 376 (0.62 to 1.84) (6 studies) <sup>(28-31,40,41)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <sup>1,5</sup> <b>low</b>
Return to work (arbejdsfastholdelse)	535 per 1000	524 per 1000 (439 to 626)	RR 0.98 469 (0.82 to 1.17) (1 study) <sup>(32)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <sup>3</sup> <b>moderate</b>

\*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

**High quality:** Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

**Moderate quality:** Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

**Low quality:** Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

**Very low quality:** We are very uncertain about the estimate.

<sup>1</sup> Problems with randomization and blinding of outcome assessment

<sup>2</sup> I2 >50%

<sup>3</sup> Only 1 study

<sup>4</sup> No explanation was provided

<sup>5</sup> Wide 95%CI

### PICO 3: ACT versus CBT

**Patientpopulation:** Patienter med fibromyalgi

**Intervention:** ACT versus CBT

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Control	ACT versus CBT				
<b>Function (funktionsevne) mean</b>		The mean function in the intervention groups was <b>0.3 higher</b> (0.66 lower to 1.26 higher)		114 (1 study) <sup>(42)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <sup>1,2</sup> <b>moderate</b>	
<b>Pain (smerte) mean</b>		The mean pain in the intervention groups was <b>0.6 higher</b> (0.02 lower to 1.22 higher)		114 (1 study) <sup>(42)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <sup>1,2</sup> <b>moderate</b>	
<b>Quality of life (livskvalitet)</b>		The mean quality of life in the intervention groups was <b>1.3 lower</b> (5.88 lower to 3.28 higher)		114 (1 study) <sup>(42)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <sup>1,2</sup> <b>moderate</b>	
<b>Depression (depression)</b>		The mean depression in the intervention groups was <b>4.6 higher</b> (0.21 lower to 9.41 higher)		114 (1 study) <sup>(42)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <sup>1,2</sup> <b>moderate</b>	

<b>Anxiety (angst) mean</b>	The mean anxiety in the intervention groups was <b>3.3 higher</b> (5.21 lower to 11.81 higher)	114 (1 study) <sup>(42)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>1,2</sup>
-----------------------------	--	----------------------------------	--

\*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval;

GRADE Working Group grades of evidence

**High quality:** Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

**Moderate quality:** Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

**Low quality:** Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

**Very low quality:** We are very uncertain about the estimate.

<sup>1</sup> Wide 95%CI

<sup>2</sup> Only 1 study

## 4.7 Arbejdsgruppens overvejelser

<b>Kvaliteten af evidensen</b>	Den samlede kvalitet af evidensen er lav, hvilket primært skyldes nedgradering grundet problemer med randomisering og blinding.
<b>Balancen mellem effekt og skadevirkninger</b>	Kognitiv adfærdsterapi viser klinisk relevante effekter på funktionsevne, livskvalitet, smerte, angst og depression og katastrofetanker. Det er ikke muligt at fremhæve enten CBT eller ACT frem for den anden. Der er ikke rapporteret skadevirkninger.
<b>Værdier og præferencer</b>	Det er arbejdsgruppens vurdering at interventionen er præferencefølsom. En del patienter vil, når informeret om de gavnlige effekter af interventionen og baggrunden for at give den, tage imod et tilbud om kognitiv adfærdsterapi. Andre patienter vil sandsynligvis opponere mod psykologisk terapi til smerter, og opleve interventionen som stigmatiserende.
<b>Andre overvejelser</b>	Kognitiv adfærdsterapi kan udføres af forskellige sundhedsprofessionelle, hvis disse tilstrækkeligt uddannet indenfor de relevante terapeutiske retninger og i varetagelse af patienter med generaliserede smerter.  Der kan være behov for at udvide adgangen til tilbud om psykologisk terapi med dette fokus.

#### 4.8 Rationale for anbefaling

Der er givet en stærk anbefaling for at tilbyde kognitiv adfærdsterapi til patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet, idet der ses god effekt på samtlige effektmål, og det formodes at patientgruppen overvejende vil være interesseret i at modtage denne form for intervention.

Høringsudkast

## 5. Interventioner der retter sig mod aktivitet og deltagelse i hverdagslivet

### 5.1 Fokuseret spørgsmål 4

Bør voksne med generaliserede smerter i bevægeapparatet tilbydes intervention, hvori der anvendes strategier der retter sig mod aktivitet og deltagelse i hverdagslivet?

### 5.2 anbefaling

✓ Det er god praksis at tilbyde interventioner, hvori der anvendes strategier, der fremmer aktivitet og deltagelse i hverdagslivet til patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet.

### 5.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Funktionsevnen hos patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet bør afdækkes, og det bør afklares, i hvilket omfang patienten oplever og udviser begrænsninger relateret til aktivitet og deltagelse i hverdagslivet. Derfor bør udredning tage afsæt dels i patientens oplysninger og dels i reel observation. I denne afklaring kan det derudover være relevant at drøfte arbejdssituation samt familieliv, herunder ressourcer og udfordringer for aktivitet og deltagelse.

Interventioner kan i denne sammenhæng tænkes givet i forskelligt regi, f.eks. kommunal ergoterapi og/eller ambulant hospitalsregi, og kan med fordel tilbydes tæt på patientens hjem.

### 5.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Flere studier dokumenterer funktionsevnenedsættelse hos patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet, herunder fibromyalgi. Der synes at eksistere et kontinuum, hvor patienter der opfylder kriterierne for fibromyalgi udviser betydeligt større funktionsevnenedsættelse end patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet<sup>(6)</sup>. Funktionsevnenedsættelserne kan påvirke hverdagslivet og evnen til at udføre hverdagsopgaver<sup>(6,43-46)</sup>. Opgaver som personlig hygiejne, påklædning, madlavning, rengøring, indkøb og tøjvask kan derfor være forbundet med anstrengelse og øget tidsforbrug<sup>(6)</sup>. Observationsbaserede målinger af funktionsevnen blandt kvinder med generaliserede smerter og fibromyalgi (rekrutteret fra specialafdeling) viser, at sygdommen kan have større negativ indflydelse på funktionsevnen, end sygdomme som apopleksi, rheumatoid arthritis og hjertesvigt<sup>(6)</sup>.

På baggrund af ovenstående ønskede arbejdsgruppen at afdække evidensen omkring studier der undersøger effekten af interventioner der retter sig direkte mod aktivitet og deltagelse i hverdagslivet hos patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet.

### 5.5 Litteratur

Der er i litteratursøgningen ikke identificeret studier, der undersøger effekten af interventioner der anvender aktivitet i interventionen og som er rettet mod at fremme

aktivitet og deltagelse i hverdagslivet hos patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet.

## 5.6 Gennemgang af evidens

Et randomiseret kontrolleret studie<sup>(47)</sup>, foretaget på raske ældre mennesker, konkluderede at et forebyggende ergoterapeutisk forløb havde positiv effekt på funktionsevne, livskvalitet og smerte. I interventionen blev aktivitet anvendt som middel til at fremme sundhed, og der blev typisk anvendt kompensatoriske strategier som ledbeskyttelse og hjælpemidler for at muliggøre de ældres deltagelse i aktivitet<sup>(47)</sup>. Idet det er påvist at især en del patienter med fibromyalgi har en funktionsevne der kan sammenlignes med raske ældre<sup>(6)</sup> vurderedes dette studie anvendeligt til at understøtte en anbefaling af denne type intervention til patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet.

Undersøgelse af funktionsevne foretages ofte med forskellige selvrapporteringsinstrumenter, som f.eks. interviewredskabet Canadian Occupational Performance Measure (COPM) eller diverse spørgeskemaer. Udfordringen ved kun at undersøge funktionsevne ved at spørge patienten (patientrapportering) er, at denne type information kun synes at have begrænset sammenhæng med observationsbaserede målinger<sup>(44)</sup>.

Et redskab, der måler funktion under udførelsen af hverdagsopgaver, er det observationsbaserede og standardiserede instrument Assessment of Motor and Process Skills (AMPS) der er valideret til denne patientgruppe<sup>(48)</sup>.

I et randomiseret multidisciplinært interventionsstudie<sup>(49)</sup> har man anvendt instrumenter baseret på selvrapportering og observation til måling af funktionsevne for at målrette og individualisere interventionen til patienternes begrænsninger relateret til funktion. Blandt modaliteterne var fysioterapeutisk intervention med fokus på bl.a. pacing strategier i forhold til aktivitet. Derudover havde en ergoterapeutisk intervention fokus på, at patienter tilegnede sig strategier til at løse problemer relateret til udførelsen af hverdagsopgaver. Disse strategier var kompensatoriske og omhandlede adaptation af omgivelser og opgaver, for derigennem at bedre funktionsevnen. Resultaterne af denne multidisciplinære intervention var bl.a. øget funktionsevne baseret på observation<sup>(49)</sup>. Mindre kohortestudier understøtter antagelsen om at kompensatoriske strategier (f.eks. at sidde ned under udførelsen af opgaver, dele opgaver op i mindre dele, anvende hjælpemidler, holde pauser og optimere arbejdsgange mm.) har effekt på funktionsevne<sup>(50,51)</sup>.

## 5.7 Arbejdsgruppens overvejelser

<b>Kvaliteten af evidensen</b>	Der foreligger ikke direkte evidens, hvorfor anbefalingen er baseret på konsensus
<b>Balancen mellem effekt og skadevirkninger</b>	Funktionsevne, livskvalitet og smerte kan eventuelt bedres ved hjælp af intervention der anvender aktivitet som middel til at fremme aktivitet og deltagelse i hverdagslivet hos patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet. Arbejdsgruppen er ikke bekendt med at disse typer af intervention skulle være forbundet med skadevirkninger.

<b>Værdier og præferencer</b>	Det er arbejdsgruppens vurdering at denne type af interventioner vil være præferencefølsom. Det vurderes overvejende at patienter vil ønske denne type intervention, dog vil patienter med mange ressourcer måske ikke finde det relevant og patienter med få ressourcer vil måske finde interventionen for krævende.
-------------------------------	---

#### Andre overvejelser

### 5.8 Rationale for anbefaling

Eftersom denne patientgruppe har funktionsevnenedsættelser der påvirker hverdagslivet, synes det relevant at give en god praksis anbefaling for at tilbyde intervention der målrettet anvender strategier til fremme af aktivitet og deltagelse i hverdagslivet til patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet.



## 6. Psykoedukation

### 6.1 Fokuseret spørgsmål 5

Bør voksne med generaliserede smerter i bevægeapparatet tilbydes psykoedukation?

### 6.2 anbefaling

↑↑ Tilbyd patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet psykoedukation. (⊕⊕⊕○)

### 6.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Psykoedukation bør tilbydes i forbindelse med at diagnosen stilles eller i umiddelbar tilknytning hertil, hvis tilbuddet gives via en henvisning til anden faggruppe/sekter. Hvis patienten i situationen ikke ønsker at modtage tilbuddet, bør det være muligt at modtage interventionen på et senere tidspunkt.

Psykoedukation skal indeholde undervisning i smertefysiologi, behandlingsmuligheder, psykosociale faktorerens betydning og smertehåndtering.

Psykoedukation kan placeres midt imellem 'information' og 'psykoterapi'. Psykoedukation kræver ikke uddannelse indenfor psykoterapi, men gode kommunikationssværktøjer samt forståelse for moderne smertevidenskab. Undervisningen kan foregå i grupper eller 1:1, men inkluderer altid en fagperson og evt. andre patienter. Arbejdsgruppen finder ikke at peer-to-peer undervisning uden en fagperson kan forstås som psykoedukation.

Psykoedukation adskiller sig fra generel information ved at informationen er tilpasset patientens forståelsesramme og adressere opfattelser, som kan være uhensigtsmæssige, som f.eks. at smerte altid skyldes en sygdom eller vævsskade.

Ny teknologi som f.eks. telemedicin kan eventuelt inddrages for at minimere transport og indgriben i dagligdagen.

### 6.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Psykoedukation, også kaldet patientuddannelse, er et begreb med flydende grænser. Arbejdsgruppen definerer i udgangspunktet psykoedukation som en intervention, der principielt kan gives individuelt på én behandlingssession a 30-60 minutter, eller i form af holdundervisning over 2-4 gange. Psykoedukation har til formål at give patienten relevant, opdateret viden om egen tilstand. I denne sammenhæng vil psykoedukation lære patienten at se generaliserede smerter i bevægeapparatet som et resultat af et nervesystem, der er overaktivt. Interventionen bør tage udgangspunkt i patientens opfattelser, som f.eks. kan være en forståelse af at de generaliserede smerter *må* skyldes en patologi og at yderligere udredning derfor er nødvendig.

Det antages, at psykoedukation har effekt gennem positiv, empatisk kommunikation og patientens tillid til fagpersonen. Psykoedukation ses som et kortvarig undervisningsforløb, der skal give patienten forståelse for og *tillid til* en forklaringsmo-

del, der stemmer overens med den, der findes i sundhedsvæsenet. Psykoedukation har også til formål at styrke relationen mellem patienten og den sundhedsprofessionelle, derigennem fremme samarbejdet og bedre patientens evne til at tage kontrol og ansvar for eget liv og sin situation, f.eks. i relation til arbejde og familie (empowerment).

## 6.5 Litteratur

Evidensgrundlaget for at besvare dette fokuserede spørgsmål udgøres af den tyske retningslinje<sup>(52)</sup>, hvorfra syv randomiserede studier<sup>(53-59)</sup> blev inkluderet. Derudover blev der i primærlitteratursøgningen inkluderet to studier<sup>(60,61)</sup>.

## 6.6 Gennemgang af evidensen

Fire studier havde funktionsevne som effektmål<sup>(57,59-61)</sup>, og fandt effekt ved længere tids opfølgning. Kun to studier<sup>(57,61)</sup> inkluderede livskvalitet som effektmål, og disse viste ikke entydige resultater. Der var effekt på smerte og tendens til positiv effekt på katastrofetanker, dog var denne ikke signifikant. Dropout var relativt ensartet men højt for både interventions- og kontrolgruppe.

Tre studier synes at fremstå stærkest i forhold til effekt af psykoedukation. Studiet af Luciano 2011<sup>(60)</sup> havde klinisk relevant effekt på funktionsevne og smerte. Williams 2010<sup>(59)</sup> påviste klinisk relevant effekt på smerte og tendens til effekt på funktionsevne, mens studiet af van Oosterrick 2013<sup>(61)</sup> viste effekt på livskvalitet. De tre studier er meget forskellige i forhold til måden, hvorpå psykoedukationen blev leveret. I studiet af Luciano gennemførte fire praktiserende læger, en reumatolog og en psykolog, et 2 måneders gruppebaseret psykoedukationsforløb, bestående af ni ugentlige 2-timers sessioner. Sessionerne indeholdt bl.a. information om symptomer, komorbide medicinske sygdomme, mulige årsager til sygdommen, psykosociale faktorer betydning på smerte, farmakologisk behandling og non-farmakologisk intervention, fordele ved fysisk aktivitet og typiske barrierer for adfærdændringer. Patienterne blev opfordret til at være aktive og dele personlige erfaringer fra hverdagslivet. Patienterne blev endvidere instrueret i fysiske og mentale afslapningsøvelser. Studiet af van Oosterrick viste effekt på livskvalitet ved at gennemføre et psykoedukationsforløb bestående af to individuelle undervisnings-sessioner omhandlende neurofysiologisk smerte, forstået som fysiologi relateret til nerve- og smertesystemet. Der blev undervist i "nociception" og "smerte," samt centralnervesystemets funktion. Patienterne fik endvidere udleveret en brochure om smerte neurofysiologi. I det tredje studie af Williams blev der anvendt et internet baseret program omhandlende adfærdshåndtering (behavioral selfmanagement). Programmet var designet og tilpasset på baggrund af et traditionelt kognitivt adfærdsterapiforløb. Det internetbaserede undervisningsprogram omhandlende "hjælp til selvhjælp" og indeholdt 13 moduler. Modulerne omhandlede undervisning om fibromyalgi, færdigheder relateret til adfærd og kognition, til håndtering af symptomer og til fremme af en adaptiv (tilpasset) livsførelse.

### PICO 5: Psykoedukation

**Patientpopulation:** Patienter med fibromyalgi

**Intervention:** Psykoedukation versus kontrol ved længste opfølgning

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)	Relative No of Participants	Quality of the evi-	Comments
----------	--	-----------------------------	---------------------	----------

	Assumed risk	Corresponding risk	(95% CI) (studies)	Assessment (GRADE)	
	Control	Education versus controls latest follow-up			
Function (funksjons- evne) mean		The mean function in the intervention groups was <b>0.45 standard deviations lower</b> (0.65 to 0.24 lower)	364 (3 studies) <sup>(59-61)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>1</sup>	SMD -0.45 (-0.65 to -0.24)
Function (funksjons- evne) mean change		The mean change-function in the intervention groups was <b>0.24 standard deviations lower</b> (0.66 lower to 0.19 higher)	86 (1 study) <sup>(57)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>2,3</sup>	SMD -0.24 (-0.66 to 0.19)
Quality of life (livskvalitet) mean		The mean quality of life in the intervention groups was <b>0.99 standard deviations lower</b> (1.75 to 0.22 lower)	30 (1 study) <sup>(61)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>2</sup>	SMD -0.99 (-1.75 to -0.22)
Quality of life (livskvalitet) mean change		The mean changes in quality of life in the intervention groups was <b>0 standard deviations higher</b> (0.42 lower to 0.42 higher)	86 (1 study) <sup>(57)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>2,3</sup>	SMD 0 (-0.42 to 0.42)
Pain (smerte) mean		The mean pain in the intervention groups was <b>0.31 standard deviations lower</b> (0.5 to 0.12 lower)	429 (4 studies) <sup>(53,59-61)</sup>	⊕⊖⊖⊖ <b>very low</b> <sup>1,3,4</sup>	SMD -0.31 (-0.5 to -0.12)
Pain (smerte) mean change		The mean pain - mean change in the intervention groups was <b>0.18 standard deviations lower</b> (0.6 lower to 0.24 higher)	86 (1 study) <sup>(57)</sup>	See comment	SMD -0.18 (-0.6 to 0.24)
Catastrophizing (katastrofet��nkning)		The mean katastrofet��nkning (pcs total) in the intervention groups was <b>7.1 lower</b> (15.66 lower to 1.46 higher)	30 (1 study) <sup>(61)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>2,3</sup>	
Dropout - post treatment	Study population 468 per 1000    453 per 1000 (411 to 500) Moderate 321 per 1000    311 per 1000 (282 to 343)		RR 0.97 790 (0.88 to 1.07) (8 studies) <sup>(53-56,58-61)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>3</sup>	

\*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

**CI:** Confidence interval; **RR:** Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

**High quality:** Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

**Moderate quality:** Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

**Low quality:** Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

**Very low quality:** We are very uncertain about the estimate.

<sup>1</sup> Problems with blinding

<sup>2</sup> Only 1 study

<sup>3</sup> Wide 95% CI

<sup>4</sup> I<sup>2</sup>>50%

## 6.7 Arbejdsgruppens overvejelser

<b>Kvaliteten af evidensen</b>	Kun få studier afrapporterer effektmål ved længere tids opfølgning end afslutningen af interventionen. Den samlede kvalitet af evidensen er moderat
<b>Balancen mellem effekt og skadevirkninger</b>	Der ses positiv effekt på funktionsevne, smerter og katastrofetanker og der er ikke beskrevet skadevirkninger ved interventionen.
<b>Værdier og præferencer</b>	Det er arbejdsgruppens vurdering at interventionen vil være præferencefølsom, hvilket afspejles i omfanget af dropout. Der kan være tale om patienter, som oplever sig tilstrækkeligt informerede og derfor takker nej, men også patienter med manglende overskud og lignende, som kan tænkes at fravælge interventionen.
<b>Andre overvejelser</b>	Psykoedukation kan tilbydes som kortere og mere intensive forløb, og eventuelt med brug af ny teknologi, hvorfor interventionen kan fremstå mere overkommelige og mindre indgribende i hverdagen

## 6.8 Rationale for anbefaling

Det er den moderate kvalitet af evidensen der belyser effekt på funktionsevne, samt det grundlæggende behov for at patienter er velinformerede om deres sygdom og handlemuligheder, der argumenterer for en stærk anbefaling af psykoedukation til patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet.

## 7. Arbejdspladsinterventioner

### 7.1 Fokuseret spørgsmål 6

Bør voksne med generaliserede smerter i bevægeapparatet tilbydes arbejdspladsinterventioner?

### 7.2 anbefalinger

✓ Det er god praksis at afklare patientens funktionsevne i forhold til arbejdsmarkedet og at afdække patientens arbejdsforhold, herunder hvordan patienten oplever at arbejdet påvirker sygdommen, livsførelse og helbredstilstand. Formålet med dette er at gøre patienten opmærksom på muligheden for arbejdspladsinterventioner ved behov.

### 7.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

For at afdække hvordan patientens arbejde påvirker den samlede livssituation, kan lægen f.eks. spørge ind til patientens opfattelse af arbejdets betydning i forhold til sygdom og symptomer. Det kan drøftes med patienten, at prognosen for tilknytning til arbejdsmarkedet synes bedret, når arbejdets krav tilpasses funktionsevnen<sup>(62)</sup>. Lægen må ikke videregive helbredsoplysninger til arbejdsgiver, men gerne oplysninger om patientens funktionsevne. Her kan den såkaldte mulighedserklæring anvendes. Alternativt kan lægen videregive information om funktionsevne i friattest med patientens skriftlige samtykke, jf. sundhedslovens § 43, stk. 1 og § 44.

Det er arbejdsgruppens kliniske erfaring, at arbejdspladsinterventioner, som f.eks. ændrede mødetider, pauser, reduceret arbejdstid, hjælpemidler og særlig indretning af arbejdspladsen kan bedre patienternes muligheder for at opretholde arbejdssevnen og dermed tilknytningen til arbejdsmarkedet.

Den behandlende læge bør medvirke til, at funktionsevnen i forhold til arbejdsmarkedet afklares hurtigt i de tilfælde, hvor den er betydeligt nedsat, og hvor det er vurderingen, at patienten ikke kan varetage et ordinært arbejde. Behandleren bidrager hertil ved en god beskrivelse af funktionsevnen og dens prognose i de social-medicinske attester til jobcentret.

### 7.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Det er velkendt, at patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet ofte trues på deres arbejdsmarkedstilknytning, dels på grund af deres symptomer og den deraf afledte funktionsevnenedsættelse, dels på grund af langvarige udredningsforløb. I et longitudinelt tvillingestudie (n=10.608) fandt man en stærk sammenhæng mellem graden af fibromyalgisymptomer og førtidspension forårsaget af nedsat funktionsevne<sup>(63)</sup>. Arbejdsgruppen ønskede derfor at afdække, om patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet bør tilbydes arbejdspladsinterventioner med det formål at bevare arbejdssevne hos patienten.

## 7.5 Litteratur

Der foreligger ingen studier, der undersøger effekten af arbejdspladsinterventioner til denne eller lignende patientgrupper. Der er set på evidens der mere indirekte relaterer sig til området.

## 7.6 Gennemgang af evidens

I et kvalitativt interviewstudie<sup>(7)</sup> rapporteres på baggrund af udsagn fra kvinder med fibromyalgi, at evnen til at forblive i arbejde skal vurderes ud fra individets samlede livssituation. Det er derfor relevant at undersøge forpligtelser relateret til familieliv, socialt engagement og arbejde. På baggrund af interviews i studiet blev der genereret følgende kategorier omhandlende faktorer for at fastholde tilknytning til arbejdsmarkedet: Arbejdets betydning for den enkelte, herunder vigtigheden i den rolle arbejdet har, arbejdets evne til at strukturerer hverdagen og opretholde rutiner og vaner og økonomi, særligt for enlige, der ikke kan hente økonomisk støtte hos en ægtefælle. Derudover arbejdsforholdene, herunder egen indflydelse på arbejdet og arbejdets ergonomiske karakter. I et randomiseret kontrolleret studie, hvor effekten af multidimensionel rehabilitering undersøges, er en af konklusionerne desuden, at patienter, hvis funktionsevne i forhold til arbejde ikke er afklaret efter længerevarende sygemelding, har ringere udbytte af rehabiliteringen<sup>(49)</sup>.

Da der ikke foreligger direkte evidens på dette område, bygger anbefalingen på konsensus i arbejdsgruppen. Anbefalingen understøttes af Hvidbogen ”Sygefravær og tilbagevenden til arbejde ved muskel- og skeletbesvær. Årsag og handemuligheder”<sup>(62)</sup>. Hvidbogen er udgivet af Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø. Hvidbogen gennemgår den kendte viden på området og kommer med en række anbefalinger, herunder, at ”arbejdspladsen og arbejdsforholdene tilpasses med henblik på, at mennesker med muskel- og skeletbesvær kan arbejde i størst muligt omfang, også selv om det ikke kan lade sig gøre med 100 % effektivitet” Der peges særligt på, at tilpasning kan bestå i ændring af arbejdsopgaver, nedsættelse af arbejdstiden og ergonomisk rådgivning. Videre understreges betydningen af god koordination mellem behandlere, arbejdsplads og jobcenter. Som eksempler på tilpasning af arbejdsforholdene kan nævnes (1) en såkaldt § 56-ordning, der fritager arbejdsgiveren for at udbetale sygedagpenge i arbejdsgiverperioden, idet forpligtelsen overgår til kommunen, (2) kommunal støtte til særlige hjælpemidler på arbejdspladsen og til arbejdspladsens indretning samt (3) flexjob, hvor arbejdsevnen er fundet varigt nedsat med mindst halvdelen<sup>(64)</sup>.

Særligt i forhold til samarbejdet med jobcentret spiller det socialt-lægelige samarbejde en afgørende rolle. Her er det påkrævet, at behandlerne har en basal indsigt i de støttemuligheder, der findes i arbejdsmarkeds- og sociallovgivningen. Disse er grundigt beskrevet i den elektroniske publikation Lægehåndbogen under Socialmedicin<sup>(64)</sup>.

## 7.7 Arbejdsgruppens overvejelser

<b>Kvaliteten af evidensen</b>	Der foreligger ingen evidens på området, hvorfor anbefalingen bygger på arbejdsgruppens konsensus.
<b>Balancen mellem effekt</b>	Arbejdspladsinterventioner kan medvirke til at patienten bevarer en tilknytning til arbejdsmarkedet. Der synes ikke at være skadesvirkninger forbundet med

<b>og skadevirkninger</b>	interventionen. Social afklaring kan medvirke til, at patienten har større udbytte af andre indsatser, herunder rehabilitering <sup>(49)</sup>
<b>Værdier og præferencer</b>	Det er arbejdsgruppens vurdering, at de fleste patienter vil ønske at bevare en tilknytning til arbejdsmarkedet om muligt, og vil ønske relevant hjælp hertil.
<b>Andre overvejelser</b>	

## 7.8 Rationale for anbefaling

Anbefalingen er givet, eftersom arbejdsgruppens kliniske erfaring er, at nedsat arbejdsevne udgør et betydeligt problem for mange patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet, og at en uafklaret arbejdssituation kan have en negativ indflydelse på patientens samlede helbredstilstand.

## 8. Multidisciplinær intervention

### 8.1 Fokuseret spørgsmål 7

Bør voksne med generaliserede smerter i bevægeapparatet tilbydes en koordineret multidisciplinær intervention?

### 8.2 Anbefaling

↑ Overvej at tilbyde multidisciplinær intervention, bestående af mindst to behandlingsmodaliteter leveret af mindst to faggrupper til udvalgte patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet. (⊕⊕○○)

### 8.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet udgør en heterogengruppe, hvorfor interventionen skal individualiseres og målrettes patientens aktuelle behov. Det er arbejdsgruppens kliniske erfaring at enkeltstående fysiske, psykologiske, eller medicinsk behandlingstiltag ofte ikke vil være tilstrækkelige hos patienter med mere komplekse smertetilstande, dvs. patienter der er funktionstruede og/eller har komplicerende psykosociale problemstillinger. Sådanne patienter har ofte behov for en bredere koordineret rehabiliterende indsats med deltagelse af et tværfagligt, specialiseret behandlerteam (f.eks. læge, psykolog, sygeplejerske, ergoterapeuter, fysioterapeuter og socialrådgiver). Hyppigt vil der være betydelige sociale aspekter i det samlede problemkompleks og manglende social afklaring (f.eks. verserende social sagsbehandling, økonomisk usikkerhed, etc.) og/eller manglende støtte i det nære sociale netværk, er vist, at kunne have en negativ indflydelse på sygdomsforløbet.

Interventioner kan i denne sammenhæng tænkes givet i forskelligt regi og kan med fordel tilbydes tæt på patientens hjem.

### 8.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Multidisciplinær intervention defineres her, i forhold til at udvælge studier som kan være relevante, som en intervention, hvori *mindst* to forskellige faggrupper udgør et team, som udfører mindst to forskellige behandlingsmodaliteter. Det kan f.eks. være en terapeut der udfører kognitiv adfærdsterapi og en fysioterapeut der laver superviseret og individualiseret fysisk træning. Den multidisciplinære intervention gives optimalt som en koordineret indsats, hvor de sundhedsprofessionelle planlægger, justerer og evt. sætter mål for interventionen sammen. Dette samarbejde karakteriseres også som et interdisciplinært samarbejde.

Multidisciplinære interventioner tilbydes til patienter med kroniske non-maligne smerter på de etablerede tværfaglige smerteklinikker, og der synes at være evidens for effekt af denne type intervention til non-maligne smertepatienter med komplekse smertetilstande<sup>(65)</sup>. Arbejdsgruppen ønskede på den baggrund at undersøge om patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet bør tilbydes en multidisciplinær intervention.



## 8.5 Litteratur

Evidensgrundlaget for denne anbefaling udgøres af en tysk retningslinje<sup>(66)</sup>, hvorfra 10 randomiserede studier<sup>(54,58,67-74)</sup> blev inkluderet, da de indeholdt en i forhold til arbejdsgruppens definition relevant intervention og sammenligning. Fra et andet review<sup>(75)</sup> blev et studie inkluderet<sup>(76)</sup> og fra primærsøgningen blev seks randomiserede studier<sup>(49,77-81)</sup> inkluderet. Desværre var en stor del af studierne designet med kort follow-up, hvorfor det kun var få af studierne der kunne levere data på længere follow-up på de enkelte effektmål.

## 8.6 Gennemgang af evidens

Kun tre studier havde funktionsevne som effektmål ved follow-up, og den samlede kvalitet af evidensen er derfor lav. Der ses en mindre, men en positiv effekt af interventionen, som er statistisk signifikant. To studier<sup>(49,74)</sup> anvendte livskvalitet som effektmål, men der var ikke klinisk relevant effekt. Der var heller ikke effekt på smerte, men en mindre positiv effekt på træthed. Endvidere var der en større procentdel der vendte tilbage til arbejde i interventionsgruppen (11,6 %) sammenlignet med kontrolgruppen (2,8 %). Der var ikke forskel på dropout mellem interventions- og kontrolgrupper.

Kun ét studie<sup>(49)</sup> kunne påvise statistisk signifikant og klinisk relevant effekt på funktionsevne blandt de patienter der havde modtaget multidisciplinær intervention. Interventionen i dette danske studie blev udført af et bredt multidisciplinært team bestående af en reumatolog, en psykolog, en sygeplejerske, fysioterapeuter og ergoterapeuter og foregik over et to ugers forløb på 35 timer. Interventionen inkluderede psykoedukation og aktive øvelser, og fokuserede på bedring af patienternes funktionsevne og egen håndtering af smertetilstanden. Denne intervention synes især at adskille sig fra de øvrige multidisciplinære interventioner ved at gennemføre interventionerne i et struktureret samarbejde, hvor patienterne blev diskuteret individuelt på konferencer i et bio-psyko-socialt perspektiv.

### PICO 7: Multidisciplinær intervention

**Patientpopulation:** Patienter med fibromyalgi

**Intervention:** Multidisciplinær intervention versus kontrol ved længste opfølgning

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)	Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk			
	Control	Multicomponent therapy versus controls, latest follow-up			
Function (funktionsevne) mean		The mean function in the intervention groups was <b>0.22 standard deviations lower</b> (0.41 to 0.04 lower)	453 (3 studies) <sup>(49,68,70)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>low</b> <sup>1,2</sup>	SMD -0.22 (-0.41 to -0.04)

Function (functi-onsevne) mean	The mean function - mean in the intervention groups was <b>0.02 standard deviations higher</b> (0.22 lower to 0.26 higher)	262 (2 studies) <sup>(68,70)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>very low</b> <sup>1,2,3</sup>	SMD 0.02 (-0.22 to 0.26)
Function (functi-onsevne) mean change	The mean function - mean change in the intervention groups was <b>0.56 standard deviations lower</b> (0.85 to 0.28 lower)	191 (1 study) <sup>(49)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>moderate</b> <sup>4</sup>	SMD -0.56 (-0.85 to -0.28)
Quality of life (livskvalitet) mean change	The mean quality of life in the intervention groups was <b>1.67 lower</b> (3.8 lower to 0.46 higher)	325 (2 studies) <sup>(49,74)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>moderate</b> <sup>3</sup>	
Pain (smerte) mean	The mean pain in the intervention groups was <b>0.23 lower</b> (0.61 lower to 0.15 higher)	800 (7 studies) <sup>(49,70,74,76,78,80,81)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>moderate</b> <sup>1</sup>	
Pain (smerte) mean	The mean pain - mean in the intervention groups was <b>0.25 lower</b> (0.89 lower to 0.38 higher)	475 (5 studies) <sup>(67,70,76,78,80,81)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>low</b> <sup>1,3</sup>	
Pain (smerte) mean change	The mean pain - mean change in the intervention groups was <b>0.21 lower</b> (0.61 lower to 0.2 higher)	325 (2 studies) <sup>(49,74)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>high</b>	
Fatigue (træthed) mean	The mean fatigue in the intervention groups was <b>0.24 standard deviations lower</b> (0.48 to 0.01 lower)	506 (4 studies) <sup>(68,70,74,80,81)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>moderate</b> <sup>1</sup>	SMD -0.24 (-0.48 to -0.01)
Fatigue (træthed) mean	The mean fatigue - mean in the intervention groups was <b>0.33 standard deviations low-</b>	372 (3 studies) <sup>(68,70,80,81)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>moderate</b> <sup>1</sup>	SMD -0.33 (-0.57 to -0.09)

		er (0.57 to 0.09 lower)			
<b>Fatigue (træthed) mean change</b>		The mean fa- tigue - mean change in the intervention groups was <b>0 standard de- viations higher</b> (0.34 lower to 0.34 higher)	134 (1 study) <sup>(74)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>modera- te</b> <sup>3,4</sup>	SMD 0 (- 0.34 to 0.34)
<b>Dropout - post tre- atment</b>	<b>Study population</b>	<b>RR 1.11</b> 1633			
	<b>165 per 1000</b>	<b>183 per 1000</b> (149 to 226)	(0.9 to 1.37)	(16 studies)	
	<b>Moderate</b>				
	<b>95 per 1000</b>	<b>105 per 1000</b> (85 to 130)			
<b>Return to work (ar- bejdsfasholdelse)</b>	<b>Study population</b>	<b>RR 4.19</b> 79			See com- ment
	<b>28 per 1000</b>	<b>116 per 1000</b> (14 to 950)	(0.51 to 34.21)	(1 study)	
	<b>Moderate</b>				
	<b>28 per 1000</b>	<b>117 per 1000</b> (14 to 958)			

\*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in foot-  
notes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the  
comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

**High quality:** Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

**Moderate quality:** Further research is likely to have an important impact on our confidence in the esti-  
mate of effect and may change the estimate.

**Low quality:** Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the esti-  
mate of effect and is likely to change the estimate.

**Very low quality:** We are very uncertain about the estimate.

<sup>1</sup> Problems with blinding

<sup>2</sup> I<sup>2</sup> > 50%

<sup>3</sup> Wide 95% CI

<sup>4</sup> Only 1 study

## 8.7 Arbejdsgruppens overvejelser

<b>Kvaliteten af evidensen</b>	Kun få studier afrapporterer effektmål ved længere opfølgning end afslutningen af interventionen. Den samlede kvalitet af evidensen er lav, primært på grund af risiko for bias og heterogenitet.
<b>Balancen mellem effekt og skadevirkninger</b>	Der ses en mindre, men positiv effekt på funktions- evne og træthed. Der er ikke rapporteret om skade-

	virkninger.
<b>Værdier og præferencer</b>	Det er arbejdsgruppens vurdering, at interventionen er præferencefølsom. En del patienter vil formentlig ønske interventionen, mens andre vil vurdere at deltagelse vil kræve ressourcer, f.eks. i forhold til at transportere sig og deltage aktivt, som patienterne ikke vurderer de har.
<b>Andre overvejelser</b>	Det er arbejdsgruppens vurdering, at de hårdest ramte patienter vil have behov for en koordineret og multidisciplinær indsats for at kunne profitere af behandling. Et studie <sup>(49)</sup> adskiller fra de øvrige ved at beskrive en koordineret indsats mellem faggrupperne, og denne fælles planlægning i teamet kan være af afgørende betydning for behandlingseffekten

## 8.8 Rationale for anbefaling

Der gives en svag anbefaling for interventionen grundet den meget sparsomme evidens og ikke særligt overbevisende effekter. Det er arbejdsgruppens erfaring at det er vanskeligt at gennemføre, og dermed vise effekt af komplekse og sammensatte interventioner, og især på patienter med fibromyalgi, som udgør gruppen af patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet, der udviser de sværeste symptomer. Det er samtidig arbejdsgruppens klare erfaring, at en gruppe af patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet har behov for andet og mere end enkeltinterventioner.

## 9. Opioider

### 9.1 Fokuseret spørgsmål 8

Bør voksne med generaliserede smerter i bevægeapparatet tilbydes behandling med opioider?

### 9.2 anbefaling

↓ Anvend kun tramadol til patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet, hvis andre alternativer ikke har haft tilstrækkelig effekt. Hvis Tramadol anvendes, bør det kun gives kortvarigt (⊕⊕○○).

✓ Det er god praksis *ikke* at tilbyde patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet behandling med stærke opioider.

### 9.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Non-farmakologisk behandling i form af kognitiv adfærdsterapi, psykoedukation og træning er ikke altid tilstrækkeligt effektiv. Farmakologisk behandling med antidepressiva og antikonvulsiva er heller ikke altid tilstrækkelig effektiv til behandling af smerter ved generaliserede smerter i bevægeapparatet, og ofte ledsages behandlingen af generende bivirkninger. Derfor kan klinikerne komme i en situation, hvor behandling med opioider overvejes.

Klinisk erfaring har vist, at patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet ofte er meget følsomme overfor farmakologisk behandling, hvorfor behandlingen bør indledes med lave doseringer og langsom optitrering.

Hvis behandling med opioid iværksættes, bør det foregå under nøje kontrol, hensyntagen til bivirkninger samt med plan for seponering. For at undgå afhængighed skal lægen, inden behandling med afhængighedsskabende lægemidler indledes, sammen med patienten lægge en behandlingsplan, hvoraf det blandt andet fremgår, hvilken effekt og hvilke bivirkninger, der kan forventes af behandlingen, og hvornår behandlingens effekt skal revurderes. Se endvidere Sundhedsstyrelsen vejledning ”Ordnation af afhængighedsskabende lægemidler”<sup>(82)</sup>.

### 9.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Opioider anvendes til behandling af stærke akutte smerter, men på grund af risiko for afhængighed og langtidsproblemstillinger som f.eks. påvirkning af den kognitive funktion, immunapparatet samt den endokrinologiske funktion, er brug af opioider til behandling af kroniske smerter omdiskuteret. Arbejdsgruppen ønskede derfor at belyse, om patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet bør tilbydes behandling med opioider.

### 9.5 Litteratur

Evidensgrundlaget til vurdering af opioiders effekt på generaliserede smerter i bevægeapparatet er meget begrænset. I alt resulterede søgningen i to randomiserede studier<sup>(83,84)</sup>, som begge omhandler behandling med det svage opioid tramadol, mens der ikke blev identificeret studier, hvor effekten af stærke opioider til pati-

entgruppen var undersøgt. Supplerende søgninger med den bredere søgeterm chronic widespread pain identificerede ikke relevante studier vedr. behandling med opioider til patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet mere bredt.

## 9.6 Gennemgang af evidens

I de to studier undersøgte effekten af tramadol<sup>(84)</sup> og tramadol i kombination med acetaminophan (paracetamol)<sup>(83)</sup>. Der observeredes en klinisk relevant effekt på funktionsevne og smerte, således at en højere andel af patienter i aktiv behandling oplevede en smertereduktion på 50 % (34,6 %) i forhold til kontrolgruppen (18,5 %). En stor del af patienterne i interventionsgruppen rapporterede en smertelindrende effekt. Der var ikke effekt på livskvalitet og dropout raten var relativ stor i både interventions- og kontrolgruppen. Der var øget forekomst af kvalme, kløe og forstoppelse i interventionsgruppen.

<b>PICO 8: Opioider</b>						
<b>Patientpopulation:</b> Patienter med fibromyalgi						
<b>Intervention:</b> Tramadol versus placebo ved sidste behandling						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Control	Opioids versus placebo at final treatment				
<b>Function (funktionsevne) mean</b>	The mean function (fig physical) ranged across control groups from <b>47.2 to 50 points</b>	The mean function in the intervention groups was <b>0.80 lower</b> (1.37 to 0.23 lower)		313 (1 study) <sup>(83)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>low</b> <sup>1,2,3</sup>	
<b>Quality of life (livskvalitet)</b>	The mean quality of life (sf-36 mcs) in the control groups was <b>43 points</b>	The mean quality of life in the intervention groups was <b>1 higher</b> (1.66 lower to 3.66 higher)		313 (1 study) <sup>(83)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>low</b> <sup>1,3</sup>	
<b>Pain (smerte) mean</b>	The mean pain (vas) - mean ranged across control groups from <b>6.5 to 7.2 cm</b>	The mean pain - mean in the intervention groups was <b>1.22 lower</b> (1.82 to 0.63 lower)		382 (2 studies) <sup>(83,84)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>moderate</b> <sup>1,2</sup>	
<b>50 % pain reduction (smertereduktion)</b>	<b>185 per 1000</b>	<b>345 per 1000</b> (233 to 514)	<b>RR 1.87</b> (1.26 to 2.78)	313 (1 study) <sup>(83)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>low</b> <sup>1,2,3</sup>	
<b>30 % pain reduction (smertereduktion)</b>	<b>236 per 1000</b>	<b>417 per 1000</b> (297 to 584)	<b>RR 1.77</b> (1.26 to 2.48)	313 (1 study) <sup>(83)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>low</b> <sup>1,2,3</sup>	
<b>Slight pain relief or more (smerte)</b>	<b>382 per 1000</b>	<b>772 per 1000</b> (486 to 1000)	<b>RR 2.02</b> (1.27 to 3.18)	69 (1 study) <sup>94</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>low</b> <sup>2,3</sup>	

			3.21)		
<b>Fatigue (træthed)</b>	See comment	See comment		313 (1 study) <sup>(83)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>low</b> <sup>1,2,3</sup>
<b>Dropout</b>	<b>510 per 1000</b>	<b>403 per 1000</b> (332 to 495)	<b>RR 0.79</b> (0.65 to 0.97)	384 (2 studies) <sup>(83,84)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>1,2</sup>
<b>Nausea (kvalme)</b>	<b>115 per 1000</b>	<b>198 per 1000</b> (117 to 340)	<b>RR 1.72</b> (1.01 to 2.95)	312 (1 study) <sup>(83)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>low</b> <sup>1,3</sup>
<b>Pruritus (kløe)</b>	<b>38 per 1000</b>	<b>122 per 1000</b> (50 to 297)	<b>RR 3.17</b> (1.3 to 7.72)	312 (1 study) <sup>(83)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>low</b> <sup>1,3</sup>
<b>Constipation (forstoppelse)</b>	<b>32 per 1000</b>	<b>96 per 1000</b> (36 to 258)	<b>RR 3</b> (1.12 to 8.05)	312 (1 study) <sup>(83)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>low</b> <sup>1,3</sup>

\*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

**High quality:** Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

**Moderate quality:** Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

**Low quality:** Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

**Very low quality:** We are very uncertain about the estimate.

<sup>1</sup> > 50% discontinued prematurely.

<sup>2</sup> Bennett et al 2003, is a responder study

<sup>3</sup> Only 1 study

## 9.7 Arbejdsgruppens overvejelser

<b>Kvaliteten af evidensen</b>	Kvaliteten af evidensen er samlet set lav, men på effektmål vedr. smerte er den moderat.
<b>Balancen mellem effekt og skadevirkninger</b>	Der ses effekt af tramadolbehandlingen på smerte og funktionsniveau, men også en meget høj forekomst af bivirkninger.
<b>Værdier og præferencer</b>	Det er arbejdsgruppens vurdering at behandling med svage opioider er præferencefølsomt, og at en del patienter ikke vil ønske denne behandling på baggrund af den ugunstige balance mellem effekt og bivirk-

---

ninger.

**Andre overvejelser**

Der bør altid ligge en plan for langsom optitrering og for langsom seponering hvis brugen af tramadol er indiceret.

## 9.8 Rationale for anbefaling

Rationale for den svage anbefaling imod anvendelse af svage opioider er betinget af skadevirkningerne, som vurderes at være større end effekten. Anvendelse af stærke opioider til patientgruppen frarådes.

Høringsudkast



## 10. Antidepressiva

### 10.1 Fokuseret spørgsmål 9

Bør voksne med generaliserede smerter i bevægeapparatet tilbydes behandling med antidepressiva med analgetisk effekt?

### 10.2 anbefaling

↑ Overvej at tilbyde TCA til smertelindring hos patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet (⊕⊕⊕○)

↑ Overvej at tilbyde duloxetin til smertelindring til patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet, efter behandlingssvigt med TCA (⊕⊕⊕○)

↓ Tilbyd kun efter nøje overvejelse SSRI til smertelindring til patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet, da den smertestillende effekt er begrænset. (⊕⊕○○)

### 10.3 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Non-farmakologisk behandling i form af kognitiv adfærdsterapi, psykoedukation og træning er ikke altid tilstrækkeligt effektiv. Derfor kan klinikerne komme i en situation, hvor farmakologisk behandling med henblik på smertelindring overvejes.

Patienten gøres opmærksom på at behandlingen med antidepressiva har til formål at reducere smerte og ikke at behandle depression.

På baggrund af pris og bivirkningsprofil anbefales det først at prøve effekten af Tricykliske Antidepressiva (TCA) og dernæst Duloxetin.

### 10.4 Baggrund for valg af spørgsmål

Der er evidens for at nogle antidepressiva har effekt ved neuropatiske smertetilstande – smertetilstande som er forårsaget af skade på det smerteførende nervesystem forårsaget af traumer eller sygdom. Generaliserede smerter i bevægeapparatet betragtes som en tilstand forårsaget af sensitisering af det centrale smerteførende nervesystem. Når antidepressiva anvendes som farmakologisk behandling til patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet er det for at reducere symptomer og ikke for at behandle depression. Effekten synes dog, at variere mellem de forskellige præparater og arbejdsgruppen ønskede derfor at undersøge effekten af de præparater, der typisk anvendes i Danmark; TCA og duloxetin. Arbejdsgruppen ønskede også at afklare om SSRI kunne have en rolle i behandlingen.

### 10.5 Litteratur

Evidensgrundlaget for TCA stammer en tysk retningslinje omhandlende patienter med fibromyalgi<sup>(85)</sup>, hvorfra der er søgt systematisk og identificeret 10 egnede studier<sup>(86-95)</sup>. Fra samme tyske retningslinje<sup>(85)</sup> er evidensgrundlaget for SSRI identificeret. Herfra blev otte RCT'er<sup>(91,96-102)</sup> fundet relevante.. Som evidensgrundlag for vurderingen af effekten af duloxetin er et Cochrane review<sup>(103)</sup> fundet relevant, og herfra blev seks randomiserede studier inkluderet<sup>(104-109)</sup>. Supplerende søgninger identificerede ikke relevante studier vedr. behandling med antidepressiva med

analgetisk effekt til patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet mere bredt (chronic widespread pain).

## 10.6 Gennemgang af evidensen

Studier der undersøger effekten af TCA er af moderat til høj kvalitet. TCA viser moderat positiv effekt på smerte og træthed, mens der ikke er klinisk relevant effekt på funktionsevne eller livskvalitet. Omfanget af dropout i intervention og kontrolgruppe er relativt ens. De er ikke rapporteret bivirkninger systematisk<sup>(85)</sup>, men det beskrives at man af produktresumeeet kan aflæse, at >10 % af patienter i amitriptyline behandling oplever symptomer som døsighed og mundtørhed.

### PICO 9; Antidepressiva

**Patientpopulation:** Patienter med fibromyalgi

**Intervention:** TCA versus placebo ved sidste behandling

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Placebo	TCA				
Function (funtionsevne) mean		The mean function mean in the intervention groups was <b>-2.36 higher</b> (-6.14 to 1.42)		114 (1 study) <sup>(86)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>high</b>	
Quality of Life (livskvalitet) mean		The mean quality of life in the intervention groups was <b>0.20 lower</b> (0.43 lower to 0.03 higher)		322 (5 studies) <sup>(86,91,93,110)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>1</sup>	
Pain (smerte) mean		The mean pain mean in the intervention groups was <b>0.53 lower</b> (0.78 to 0.29 lower)		520 (10 studies) <sup>(86-95)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>high</b>	
Fatigue (træthed) mean		The mean fatigue mean in the intervention groups was <b>0.57 lower</b> (0.93 to 0.21 lower)		343 (7 studies) <sup>(86,87,90-92,94,95)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>2</sup>	
Dropout	Study population		RR 0.76 (0.54 to 1.07)	708 (10 studies) <sup>(86-95)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>high</b>	
	175 per 1000	133 per 1000 (94 to 187)				
	Moderate					

\*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

**High quality:** Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

**Moderate quality:** Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

**Low quality:** Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

mate of effect and is likely to change the estimate.  
**Very low quality:** We are very uncertain about the estimate.

<sup>1</sup> Wide 95% CI

<sup>2</sup> I<sup>2</sup> > 50%

(99)

I studier, der har afprøvet effekten af duloxetin til patienter med fibromyalgi, sås ikke klinisk relevant effekt på funktionsevne, træthed eller livskvalitet ved nogen dosering. Der sås klinisk relevant reduktion af smerte ved en dosering på min. 60 mg pr. døgn eller mere duloxetin pr. døgn. Der ses øget forekomst af kvalme, mundtørhed, svimmelhed, træthed og ophør pga. bivirkninger til duloxetin. Drop out er ens for intervention og kontrolgrupperne.

### PICO 9: Antidepressiva

**Patientpopulation:** Patienter med fibromyalgi

**Intervention:** Duloxetine versus placebo ved sidste behandling

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
		<b>Duloxetine versus placebo at the end of treatment</b>				
Function (funktionsevne) mean change 20 mg/day		The mean function mean change 20 mg/day in the intervention groups was <b>0.81 higher</b> (1.92 lower to 3.54 higher)		223 (1 study) <sup>(107)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>1,2</sup>	
Function (funktionsevne) mean change 30 mg/d		The mean function mean change 30 mg/d in the intervention groups was <b>0.84 higher</b> (1.17 lower to 2.85 higher)		308 (1 study) <sup>(109)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>1,2</sup>	
Function (funktionsevne) mean change 60 mg/day		The mean function mean change 60 mg/day in the intervention groups was <b>1.28 higher</b> (0.33 lower to 2.89 higher)		515 (2 studies) <sup>(105,107)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>2</sup>	
Function (funktionsevne) mean change 120 mg/day		The mean function mean change 120 mg/day in the intervention groups was <b>2.13 higher</b> (0.95 to 3.3 higher)		1531 (5 studies) <sup>(104-108)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>high</b>	
Quality of life (livskvalitet) Mean change - 20 mg		The mean quality of life sf-36 mental (mean change) - 20 mg in the intervention groups was		223 (1 study) <sup>(107)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>1,2</sup>	

		<b>0.81 higher</b> (2.37 lower to 3.99 higher)			
<b>Quality of life (livskvalitet) mean change - 30 mg</b>	The mean quality of life - mean change - 30 mg in the intervention groups was <b>2.69 higher</b> (0.31 to 5.07 higher)	308 (1 study) <sup>(109)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>1</sup>		
<b>Quality of life SF-36 mental (livskvalitet) mean change - 60 mg</b>	The mean quality of life mean change - 60 mg in the intervention groups was <b>3.31 higher</b> (0.59 to 6.02 higher)	515 (2 studies) <sup>(105,107)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>high</b> <sup>3</sup>		
<b>Quality of life (livskvalitet) mean change - 120 mg</b>	The mean quality of life mean change - 120 mg in the intervention groups was <b>4.22 higher</b> (2.43 to 6.02 higher)	1531 (5 studies) <sup>(104-108)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>high</b>		
<b>Fatigue (træthed) mean change - 20 mg</b>	The mean fatigue mean change - 20 mg in the intervention groups was <b>0.03 standard deviations lower</b> (0.38 lower to 0.33 higher)	127 (1 study)	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>1,2</sup>	SMD -0.03 (-0.38 to 0.33)	
<b>Fatigue (træthed) mean change - 20 mg</b>	The mean fatigue (mean change) - 20 mg in the intervention groups was <b>0.03 standard deviations lower</b> (0.38 lower to 0.33 higher)	127 (1 study)	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>1,2</sup>	SMD -0.03 (-0.38 to 0.33)	
<b>Fatigue (træthed) mean change - 60 mg</b>	The mean fatigue (mean change) - 60 mg in the intervention groups was <b>0.03 standard deviations lower</b> (0.36 lower to 0.29 higher)	198 (1 study)	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>1,2</sup>	SMD -0.03 (-0.36 to 0.29)	
<b>Fatigue (træthed) mean change - 120 mg</b>	The mean fatigue (mean change) - 120 mg in the intervention groups was <b>0.13 standard deviations lower</b> (0.34 lower to 0.08 higher)	399 (2 studies)	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>2,4,5</sup>	SMD -0.13 (-0.34 to 0.08)	
<b>Fatigue (træthed) mean change - 60-120 mg flex</b>	The mean fatigue (mean change) - 60-120 mg flex in the intervention groups was <b>0.13 standard deviations lower</b>	844 (2 studies)	⊕⊕⊕⊖ <b>low</b> <sup>2,4,5</sup>	SMD -0.13 (-0.38 to 0.12)	

		(0.38 lower to 0.12 higher)			
Pain (smerte) (Mean change) - 30 mg at 12 weeks or less		The mean pain (mean change) - 30 mg at 12 weeks or less in the intervention groups was <b>0.31 lower</b> (0.86 lower to 0.21 higher)	308 (1 study)	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>1,2</sup>	SMD -0.12 (-0.35 to 0.1)
Pain (smerte) (Mean change) - 120 mg at 12 weeks or less		The mean pain (mean change) - 120 mg at 12 weeks or less in the intervention groups was <b>0.80 lower</b> (1.35 to 0.25 lower)	507 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ <b>high</b>	SMD -0.34 (-0.53 to -0.16)
Pain (smerte) (Mean change) - 60 mg mean improvements SF-36 bodily pain subscore		The mean pain (mean change) - 60 mg mean improvements sf-36 bodily pain subscore in the intervention groups was <b>8.20 higher</b> (3.2 to 13.2 higher)	221 (1 study)	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>1,3</sup>	SMD -0.37 (-0.67 to -0.07)
Pain (smerte) (Mean change) - 120 mg, mean improvements		The mean pain (mean change) - 120 mg, mean improvements, in the intervention groups was <b>5.96 higher</b> (3.76 to 8.16 higher)	1243 (4 studies)	⊕⊕⊕⊕ <b>high</b>	SMD -0.25 (-0.39 to -0.12)
Pain 50% improvements (smertereduktion), 20 mg/d at 12 weeks or less	236 per 1000	328 per 1000 (215 to 505)	RR 1.39 (0.91 to 2.14)	223 (1 study) <sup>(107)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>1,2</sup>
Pain 50% improvements (smertereduktion), 30 mg/d at 12 weeks or less	359 per 1000	363 per 1000 (270 to 485)	RR 1.01 (0.75 to 1.35)	308 (1 study) <sup>(109)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>1,2</sup>
Pain 50% improvements (smertereduktion), 60 mg/d at 12 weeks or less	Study population 233 per 1000	366 per 1000 (279 to 480)	RR 1.57 (1.2 to 2.06)	528 (2 studies) <sup>(105,107)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>1</sup>
	See comment	See comment			
	Moderate				
Pain 50% improvements, 120 mg/d at 12 weeks or less	210 per 1000	355 per 1000 (294 to 427)	RR 1.69 (1.4 to 2.03)	1234 (4 studies) <sup>(104,105,107,108)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>high</b>
Pain 50% improvements, All doses at 12 weeks	240 per 1000	360 per 1000 (309 to 419)	RR 1.50 (1.29 to 1.75)	1887 (5 studies)	

				es) <sup>(104,105,107-109)</sup>	
Pain 50% improvements, 60mg/ at more than 12 weeks	Study population		RR 1.58	373	⊕⊕⊕⊕ <sup>1</sup> moderate <sup>1</sup>
	215 per 1000	340 per 1000 (237 to 489)	(1.1 to 2.27)	(1 study) <sup>(107)</sup>	
	Moderate				
Pain 50% 120 mg/d improvements (smertereduktion) at more than 12 weeks	235 per 1000	324 per 1000 (251 to 420)	RR 1.38 (1.07 to 1.79)	616 (2 studies) <sup>(106,107)</sup>	⊕⊕⊕⊕ high
Pain 30% improvements (smertereduktion), 20 mg/d at 12 weeks or less	361 per 1000	469 per 1000 (339 to 646)	RR 1.30 (0.94 to 1.79)	223 (1 study) <sup>(107)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <sup>1,2</sup> moderate <sup>1,2</sup>
Pain 30% improvements (smertereduktion), 30 mg/d at 12 weeks or less	431 per 1000	492 per 1000 (384 to 625)	RR 1.14 (0.89 to 1.45)	308 (1 study) <sup>(109)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <sup>1,2</sup> moderate <sup>1,2</sup>
Pain 30% improvements, 60 mg/d at 12 weeks or less	347 per 1000	528 per 1000 (431 to 643)	RR 1.52 (1.24 to 1.85)	528 (2 studies) <sup>(105,107)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <sup>1,2</sup> high <sup>1,2</sup>
Pain 30% improvements (smertereduktion), 120 mg/d at 12 weeks or less	345 per 1000	504 per 1000 (435 to 583)	RR 1.46 (1.26 to 1.69)	1020 (3 studies) <sup>(105,107,108)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <sup>1,2</sup> high <sup>1,2</sup>
Pain 30% improvements, all doses at 12 weeks or less	517 per 1000	714 per 1000 (631 to 807)	RR 1.38 (1.22 to 1.56)	1673 (4 studies) <sup>(105,107-109)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <sup>1,2</sup> high <sup>1,2</sup>
Pain mean improvements (smertereduktion), 30 mg/d at 12 weeks or less		The mean pain mean improvements 30 mg/d at 12 weeks or less in the intervention groups was <b>0.31 higher</b> (0.86 lower to 0.24 higher)		307 (1 study) <sup>(109)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <sup>1,2</sup> moderate <sup>1,2</sup>
Pain mean improvements (smertereduktion), 120 mg/d at 12 weeks or less		The mean pain mean improvements 120 mg/d at 12 weeks or less in the intervention groups was <b>0.80 lower</b> (0.35 to 0.25 lower)		507 (1 study) <sup>(108)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <sup>1</sup> moderate <sup>1</sup>

\*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

**High quality:** Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

**Moderate quality:** Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

**Low quality:** Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

**Very low quality:** We are very uncertain about the estimate.

<sup>1</sup> Only 1 study

<sup>2</sup> Wide 95% CI

<sup>3</sup> Problems with blinding and randomisation

<sup>4</sup> Problems with blinding

<sup>5</sup> I<sup>2</sup> > 50%

## PICO 9: Antidepressiva

**Patientpopulation:** Patients med fibromyalgi

**Intervention:** Duloxetine versus placebo

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Control	Duloxetine versus Placebo				
Withdrawal due to adverse events	134 per 1000	169 per 1000 (121 to 238)	RR 1.26 (0.9 to 1.77)	2599 (9 studies)	⊕⊕⊕⊕ <sup>1,2,3</sup> very low	
Withdrawal due to adverse events - 20 mg	396 per 1000	115 per 1000 (55 to 230)	RR 0.29 (0.14 to 0.58)	127 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ <sup>4</sup> moderate	
Withdrawal due to adverse events - 30 mg	59 per 1000	91 per 1000 (41 to 202)	RR 1.54 (0.69 to 3.44)	308 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ <sup>3,4</sup> moderate	
Withdrawal due to adverse events - 60 mg	196 per 1000	273 per 1000 (179 to 418)	RR 1.39 (0.91 to 2.13)	336 (2 studies)	⊕⊕⊕⊕ <sup>1,3</sup> moderate	
Withdrawal due to adverse events - 120 mg	162 per 1000	206 per 1000 (101 to 421)	RR 1.27 (0.62 to 2.59)	638 (3 studies)	⊕⊕⊕⊕ <sup>1,2,3</sup> very low	
Withdrawal due to adverse events - 60-120 mg flex	103 per 1000	172 per 1000 (129 to 231)	RR 1.67 (1.25 to 2.25)	1190 (2 studies)	⊕⊕⊕⊕ high	
Nausea (kvalme)	97 per 1000	277 per 1000 (198 to 388)	RR 2.84 (2.03 to 3.98)	1512 (4 studies)	⊕⊕⊕⊕ high	
Headache (hovedpine)	120 per 1000	194 per 1000 (144 to 261)	RR 1.61 (1.2 to 2.17)	1204 (3 studies)	⊕⊕⊕⊕ high	
Dry mouth (mundtørhed)	60 per 1000	192 per 1000 (129 to 287)	RR 3.19 (2.14 to 4.77)	1204 (3 studies)	⊕⊕⊕⊕ high	
Insomnia (søvnløshed)	Study population		RR 3.61 (1.16 to 11.18)	1204 (3 studies)	⊕⊕⊕⊕ <sup>2</sup> moderate	
	39 per 1000	142 per 1000 (46 to 440)				
	Moderate					
	42 per 1000	152 per 1000 (49 to 470)				
Constipation (forstoppelse)	49 per 1000	158 per 1000 (98 to 257)	RR 3.26 (2.01 to 5.29)	1204 (3 studies)	⊕⊕⊕⊕ high	
Hyperhidrosis (øget svedproduktion)	12 per 1000	66 per 1000 (27 to 161)	RR 5.71 (2.34 to 13.5)	1204 (3 studies)	⊕⊕⊕⊕ high	

			13.95)		
<b>Dizziness (svimmelhed)</b>	<b>42 per 1000</b>	<b>146 per 1000</b> (79 to 268)	<b>RR 3.5</b> (1.9 to 6.44)	874 (2 studies)	⊕⊕⊕⊕ <b>high</b>
<b>Diarrhea (diarré)</b>	<b>Study population</b>		<b>RR 1.64</b> (0.75 to 3.6)	874 (2 studies)	⊕⊕⊕⊕ <b>low</b> <sup>1,3</sup>
	<b>64 per 1000</b>	<b>106 per 1000</b> (48 to 232)			
	<b>Moderate</b>				
	<b>63 per 1000</b>	<b>103 per 1000</b> (47 to 227)			
<b>Fatigue (træthed)</b>	<b>80 per 1000</b>	<b>139 per 1000</b> (88 to 220)	<b>RR 1.75</b> (1.11 to 2.76)	874 (2 studies)	⊕⊕⊕⊕ <b>high</b>
<b>Somnolence</b>	<b>29 per 1000</b>	<b>85 per 1000</b> (51 to 143)	<b>RR 2.94</b> (1.76 to 4.92)	1512 (4 studies)	⊕⊕⊕⊕ <b>high</b>
<b>Dropout rate</b>	<b>362 per 1000</b>	<b>340 per 1000</b> (304 to 380)	<b>RR 0.94</b> (0.84 to 1.05)	2249 (6 studies)	⊕⊕⊕⊕ <b>high</b>

\*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

Blandt de inkluderede studier, der måler effekten af SSRI, har kun ét studie haft funktionsevne som effektmål, og der ses ingen effekt. Der ses lav til moderat effekt på livskvalitet og smerte. Der er ikke effekt af SSRI på træthed og der er øget dropout i interventionsgruppen. Endvidere rapporteres om øget forekomst af kvalme, sexuel dysfunktion, hovedpine og søvnproblemer i interventionsgruppen sammenlignet med kontrolgruppen.

#### PICO 9: Antidepressiva

**Patientpopulation:** Patienter med fibromyalgi  
**Intervention:** SSRI versus placebo ved sidste behandling

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Placebo	SSRI				
<b>Function (funktionsevne)</b>	See comment	<b>MD 0.70</b> (-1.94 to 0.51)		0 (1 study) <sup>(97)</sup>	See comment	
<b>Quality of Life (livskvalitet)</b>		The mean quality of life in the intervention groups was <b>0.47 standard deviations lower</b> (0.84 to 0.10 lower)		208 (3 studies) <sup>(91,97,99)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>moderate</b> <sup>1</sup>	
<b>Quality of life (livskvalitet) mean</b>		The mean quality of life mean in the intervention groups was <b>0.57 lower</b> (1.20 lower to 0.05 higher)		41 (1 study) <sup>(91)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>moderate</b> <sup>2,3</sup>	
<b>Quality of life (livskvalitet) mean</b>		The mean quality of life mean		208	⊕⊕⊕⊕ <b>low</b> <sup>1,2</sup>	



change		change in the intervention groups was <b>0.47 standard deviations lower</b> (1.04 lower to 0.11 higher)	(2 studies) <sup>(97,99)</sup>	
Pain (smerte)		The mean pain in the intervention groups was <b>0.43 standard deviations lower</b> (0.72 to 0.14 lower)	362 (8 studies) <sup>(91,96-102)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <sup>4</sup> <b>moderate</b>
Pain (smerte) mean		The mean pain mean in the intervention groups was <b>0.55 standard deviations lower</b> (0.97 to 0.14 lower)	148 (4 studies) <sup>(91,100-102)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <sup>4</sup> <b>moderate</b>
Pain (smerte) mean change		The mean pain mean change in the intervention groups was <b>0.33 standard deviations lower</b> (0.76 lower to 0.09 higher)	362 (4 studies) <sup>(96-99)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <sup>1,2,4</sup> <b>very low</b>
Fatigue (træthed)		The mean fatigue in the intervention groups was <b>0.17 standard deviations lower</b> (0.46 lower to 0.11 higher)	193 (5 studies) <sup>(91,96-98,102)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <sup>2,5</sup> <b>moderate</b>
Fatigue (træthed) mean		The mean fatigue mean in the intervention groups was <b>0.13 standard deviations lower</b> (0.63 lower to 0.36 higher)	65 (2 studies) <sup>(91,102)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <sup>2,4</sup> <b>low</b>
Fatigue (træthed) mean change		The mean fatigue mean change in the intervention groups was <b>0.19 standard deviations lower</b> (0.62 lower to 0.25 higher)	128 (3 studies) <sup>(96-98)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <sup>2,4</sup> <b>low</b>
Dropout due to adverse events	70 per 1000	92 per 1000 (41 to 211)	RR 1.32 (0.58 to 3.02) 291 (5 studies) <sup>(96,99,100,102)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <sup>2,4</sup> <b>low</b>
Nausea (kvalme), adverse events	151 per 1000	212 per 1000 (124 to 363)	RR 1.40 (0.82 to 2.40) 240 (4 studies) <sup>(96,98,99,102)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <sup>2,4</sup> <b>low</b>
Headaches (hovedpine), adverse	360 per 1000	338 per 1000 (166 to 677)	RR 0.94 (0.46 to	⊕⊕⊕⊕ <sup>1,2,4</sup> <b>very low</b>

events			1.88	(3 studies) <sup>(98,99,102)</sup>	
Sexual dysfunction (sexuel dysfunktion), adverse event			RR 9.51 (1.22 to 73.99)	158 (2 studies) <sup>(96,99)</sup>	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>4</sup>
Sleep problems (søvnproblemer), adverse events	95 per 1000	115 per 1000 (14 to 933)	RR 1.21 (0.15 to 9.80)	210 (3 studies) <sup>(98-100)</sup>	⊕⊖⊖⊖ <b>very low</b> <sup>1,2,4</sup>

\*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

**High quality:** Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

**Moderate quality:** Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

**Low quality:** Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

**Very low quality:** We are very uncertain about the estimate.

<sup>1</sup> I<sup>2</sup> >50%

<sup>2</sup> Wide 95% CI

<sup>3</sup> Only 1 study

<sup>4</sup> Problems with randomization and blinding

<sup>5</sup> No explanation was provided

GRADE Working Group grades of evidence

**High quality:** Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

**Moderate quality:** Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

**Low quality:** Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

**Very low quality:** We are very uncertain about the estimate.

<sup>1</sup> problems with blinding and randomisation

<sup>2</sup> I<sup>2</sup> >50%

<sup>3</sup> Wide 95% CI

<sup>4</sup> Only 1 study

## 10.7 Arbejdsgruppens overvejelser

<b>Kvaliteten af evidensen</b>	Kvaliteten af evidensen der belyser effekten af TCA og duloxetine er moderat, mens den for SSRI er lav.
<b>Balancen mellem effekt og skadevirkninger</b>	Effekten af TCA er reduceret smerte og træthed, men der rapporteres om bivirkninger i form af dødsghed og mundtørhed. Duloxetine viser effekt på smerte ved dosering på 60-120 mg pr døgn, men der er bivirkninger i form af kvalme, mundtørhed, svimmelhed

	og træthed. Ved SSRI ses lav til moderat effekt på smerte, men der rapporteres om bivirkninger i form kvalme, seksuel dysfunktion, hovedpine og søvnproblemer.
<b>Værdier og præferencer</b>	Det forventes at behandling med antidepressiva er præference følsomt, eftersom nogle patienter sandsynligvis vil opponere mod bivirkningerne og mod at skulle have antidepressiv medicin. Det bør derfor forklares for patienten, at behandlingen er målrettet deres smerter og ikke depression og at TCA derfor i denne sammenhæng gives i lavere doser end ved depression.
<b>Andre overvejelser</b>	TCA som vil pga. pris sammenholdt med balancen mellem effekt og skadevirkninger være førstevalg. Duloxetin kan overvejes ved behandlingssvigt at TCA og evt. anticonvulsiva. Eftersom svimmelhed ses som bivirkning til duloxetin, anbefales det ikke til faldtruede patienter.

## 10.8 Rationale for anbefaling

Det er balancen mellem effekt og bivirkninger der medfører en svag anbefaling for behandling med TCA og duloxetin til patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet.

## 11. Antikonvulsiva

Bør voksne med generaliserede smerter i bevægeapparatet tilbydes behandling med antikonvulsiva med analgetisk effekt (gabapentin og pregabalin)?

### 11.1 Anbefaling

↑ Overvej at tilbyde gabapentin eller pregabalin til smertelindring hos patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet. (⊕⊕⊕○)

### 11.2 Praktiske råd og særlige patientovervejelser

Behandling med antikonvulsiva med analgetisk effekt har ikke effekt på alle patienter, og mange er meget generet af bivirkninger.

Patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet er ofte meget følsomme overfor farmakologisk behandling, hvorfor behandlingen bør indledes med lave doseringer og langsom optitrering.

Den farmakologiske behandling og eventuel seponering bør revurderes jævnligt, i forhold til fortsat indikation og balance mellem effekt og bivirkninger.

### 11.3 Baggrund for valg af spørgsmål

Der er evidens for at antikonvulsiva har effekt ved neuropatiske smertetilstande – smertetilstande som er forårsaget af skade på det smerteførende nervesystem forårsaget af traumer eller sygdom. Da generaliserede smerter i bevægeapparatet betragtes som en tilstand forårsaget af sensitisering af det centrale smerteførende nervesystem, ønskede arbejdsgruppen at belyse effekten af og bivirkninger forbundet med behandling med antikonvulsiva til patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet

### 11.4 Litteratur

Evidensgrundlaget for besvarelse af dette fokuserede spørgsmål bestod af et Cochrane review<sup>(111)</sup>. I dette review indgik i alt fem studier<sup>(112-116)</sup> vedr. pregabalin til patienter med fibromyalgi og et studie<sup>(117)</sup> om gabapentin til patienter med fibromyalgi<sup>(117)</sup>. Supplerende søgninger identificerede ikke relevante studier vedr. behandling med antikonvulsiva med analgetisk effekt til patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet mere bredt (chronic widespread pain).

### 11.5 Gennemgang af evidensen

Der foreligger kun ét RCT<sup>(117)</sup>, hvor effekten af gabapentin til behandling patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet er undersøgt. Behandling med gabapentin havde stor effekt på funktionsevne, og moderat generel effekt på smerte, idet 42,7 % i interventionsgruppen oplevede en 50 % smertereduktion, mens 26,7 % opnåede dette i kontrolgruppen. Dropout på grund af bivirkninger var ikke signifikant forskellig, men der var signifikant flere der rapporterede bivirkninger i form af svimmelhed i interventionsgruppen.

## PICO 10: Antikonvulsiva

**Patientpopulation:** Patienter med fibromyalgi

**Intervention:** Gabapentin versus placebo ved sidste behandling

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Placebo	Gabapentin				
<b>Function (funktionsevne)</b>	<b>Study population</b>		<b>SDM - 0,94</b>	208 (1 study) <sup>(117)</sup>	See comment	
	See comment	See comment	(-1,32 to -0,56)			
	<b>Moderate</b>					
<b>Pain (smerte)</b>	See comment	See comment	<b>SDM - 0,49</b>	119 (1 study) <sup>(117)</sup>	See comment	
			(-0,86 to 0,13)			
<b>Pain reduction (smertereduktion) 50% 200 to 2400 mg/d Gabapentin</b>	<b>267 per 1000</b>	<b>427 per 1000</b> (269 to 675)	<b>RR 1.60</b> (1.01 to 2.53)	150 (1 study) <sup>(117)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>moderate</b> <sup>1</sup>	
<b>Pain reduction (smertereduktion) 30% 200 to 2400 mg/d Gabapentin</b>	<b>307 per 1000</b>	<b>506 per 1000</b> (337 to 761)	<b>RR 1.65</b> (1.1 to 2.48)	150 (1 study) <sup>(117)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>moderate</b> <sup>1</sup>	
<b>Withdrawal due to adverse events</b>	<b>93 per 1000</b>	<b>160 per 1000</b> (66 to 384)	<b>RR 1.71</b> (0.71 to 4.11)	150 (1 study) <sup>(117)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>moderate</b> <sup>1</sup>	
<b>Dizziness (svimmelhed)</b>	<b>93 per 1000</b>	<b>253 per 1000</b> (113 to 567)	<b>RR 2.71</b> (1.21 to 6.07)	150 (1 study) <sup>(117)</sup>	⊕⊕⊕⊕ <b>moderate</b> <sup>1</sup>	

\*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

**High quality:** Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

**Moderate quality:** Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

**Low quality:** Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

**Very low quality:** We are very uncertain about the estimate.

<sup>1</sup> Only 1 study

Behandling med pregabalin viste ikke generelt klinisk relevant effekt på smerte, men flere i interventionsgruppen (22,2 %) oplevede en smertereduktion på 50 %, mod 13,7 % i kontrolgruppen. Der sås ikke klinisk relevant effekt af pregabalin på funktionsevne. Dropout relateret til bivirkninger var højere i interventionsgruppen, sammenlignet med kontrolgruppen, og signifikant flere klagede over svimmelhed.

## PICO 10: Antikonvulsiva

**Patientpopulation:** Patienter med fibromyalgi

**Intervention:** Pregabalin versus placebo ved sidste behandling

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
		<b>Pregabalin versus placebo at the end of treatment</b>				
Function (funktionsevne)		The mean function (sf-36 physical function) in the intervention groups was <b>0.01 lower</b> (0.11 lower to 0.09 higher)	<b>MD 0.01</b> (-0.11 to 0.09)	3145 (5 studies)	⊕⊕⊕⊕ <b>high</b>	
Pain (smerte) mean		The mean pain mean in the intervention groups was <b>0.28 standard deviations lower</b> (0.35 to 0.2 lower)	<b>SMD 0.28</b> (0.35 to 0.2)	3252 (5 studies)	⊕⊕⊕⊕ <b>high</b>	SMD -0.2 (-0.39 to 0)
Pain reduction (smertereduktion) 50%	Study population		<b>RR 1.59</b> (1.33 to 1.90)	3256 (5 studies)	⊕⊕⊕⊕ <b>high</b>	
	137 per 1000	217 per 1000 (182 to 260)				
	Moderate					
Pain reduction (smertereduktion) 30%	291 per 1000	399 per 1000 (356 to 446)	<b>RR 1.37</b> (1.22 to 1.53)	3259 (5 studies)	⊕⊕⊕⊕ <b>high</b>	
Fatigue (træthed) mean		The mean fatigue - mean in the intervention groups was <b>0.17 standard deviations lower</b> (0.25 to 0.09 lower)		3195 (5 studies)	⊕⊕⊕⊕ <b>high</b>	SMD -0.29 (-0.43 to -0.14)
Dropout	Study population		<b>RR 1.13</b> (1.01 to 1.26)	4150 (5 studies)	⊕⊕⊕⊕ <b>high</b>	
	282 per 1000	319 per 1000 (285 to 356)				
	Moderate					
	288 per 1000	325 per 1000 (291 to 363)				
Dropout pregabalin 150mg due to adverse events	70 per 1000	83 per 1000 (24 to 285)	<b>RR 1.19</b> (0.35 to 4.08)	175 (1 study)	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>1</sup>	
Drop out due to adverse events	110 per 1000	185 per 1000 (150 to 229)	<b>RR 1.68</b> (1.36 to 2.07)	3259 (5 studies)	⊕⊕⊕⊕ <b>high</b>	
Dropout 300 mg pregabalin due to adverse events	104 per 1000	160 per 1000 (106 to 243)	<b>RR 1.54</b> (1.02 to 2.34)	917 (4 studies)	⊕⊕⊕⊕ <b>high</b>	
Dropout 450 mg/d pregabalin due to adverse events	104 per 1000	210 per 1000 (137 to 321)	<b>RR 2.02</b> (1.32 to 3.09)	917 (4 studies)	⊕⊕⊕⊕ <b>high</b>	
Dropout 600mg/day Pregabalin due to adverse events	112 per 1000	283 per 1000 (184 to 431)	<b>RR 2.53</b> (1.65 to 4.08)	752 (3 studies)	⊕⊕⊕⊕ <b>high</b>	

			3.86)		
<b>Dropout 300mg/d or 450 mg/d Pregabalin due to adverse events</b>	<b>136 per 1000</b>	<b>137 per 1000</b> (88 to 214)	<b>RR 1.01</b> 498 (0.65 to 1.57)	(1 study)	⊕⊕⊕⊖ <b>moderate</b> <sup>1</sup>
<b>Dizziness (svimmelhed)</b>	<b>93 per 1000</b>	<b>350 per 1000</b> (284 to 768)	<b>RR 3.77</b> 3257 (3.06 to 8.28)	(5 studies)	⊕⊕⊕⊕ <b>high</b>

\*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

**High quality:** Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

**Moderate quality:** Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

**Low quality:** Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

**Very low quality:** We are very uncertain about the estimate.

<sup>1</sup> Only 1 study

## 11.6 Arbejdsgruppens overvejelser

<b>Kvaliteten af evidensen</b>	Kvaliteten af evidensen er moderat til høj.
<b>Balancen mellem effekt og skadevirkninger</b>	Der ses ikke en generel klinisk relevant effekt på smerter, men for begge præparater ses andele af patienter, som opnår en 50 % reduktion af smerter. Funktionsevne synes bedret af gabapentin, men ikke af pregabalin. Der ses høj forekomst af svimmelhed, og dropout, på grund af bivirkninger, er højere i interventionsgruppen end i kontrolgruppen for begge præparater.
<b>Værdier og præferencer</b>	Det er arbejdsgruppens vurdering, at et flertal af patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet vil tage imod et tilbud om at prøve behandling med antikonvulsiva med analgetisk effekt, med henblik på at afprøve om behandlingen har smertereducerende effekt med acceptable bivirkninger.
<b>Andre overvejelser</b>	På grund af den høje forekomst af svimmelhed bør patienter med faldrisiko i øvrigt ikke tilbydes behandling med antikonvulsiva med analgetisk effekt. Idet der er væsentlig forskel i pris, og eftersom der synes at være effekt på funktion og en andel af patienterne har relevant smertelindrende effekt af gabapentin, bør dette præparat afprøves for effekt før pregabalin.

### 11.7 Rationale for anbefaling

Der er givet en svag anbefaling for gabapentin, eftersom effekter på funktionsevne og smertereduktion kun bygger på et studie. Der er også givet en svag anbefaling for pregabalin, da det kun vil være en andel af patienterne, der vil opleve smertereduktion. For begge præparater rapporteres om bivirkninger. Arbejdsgruppen vurderer derfor, at det kan være relevant at give antikonvulsiva med analgetisk effekt som behandlingstilbud, men under nøje vurdering af effekt og bivirkninger.

Høringsudkast



## Referenceliste

- (1) Croft P, Rigby AS, Boswell R, Schollum J, Silman A. The prevalence of chronic widespread pain in the general population. *J Rheumatol* 1993;20(4):710-713.
- (2) Hunt IM, Silman AJ, Benjamin S, McBeth J, Macfarlane GJ. The prevalence and associated features of chronic widespread pain in the community using the 'Manchester' definition of chronic widespread pain. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38(3):275-279.
- (3) Papageorgiou AC, Silman AJ, Macfarlane GJ. Chronic widespread pain in the population: a seven year follow up study. *Ann Rheum Dis* 2002;61(12):1071-1074.
- (4) Prescott E, Kjoller M, Jacobsen S, Bulow PM, Danneskiold-Samsøe B, Kamper-Jørgensen F. Fibromyalgia in the adult Danish population: I. A prevalence study. *Scand J Rheumatol* 1993;22(5):233-237.
- (5) Croft P, Burt J, Schollum J, Thomas E, Macfarlane G, Silman A. More pain, more tender points: is fibromyalgia just one end of a continuous spectrum? *Ann Rheum Dis* 1996;55(7):482-485.
- (6) Amris K, Waehrens EE, Jespersen A, Bliddal H, Danneskiold-Samsøe B. Observation-based assessment of functional ability in patients with chronic widespread pain: A cross-sectional study. *Pain* 2011;152(11):2470-2476.
- (7) Henriksson C, Liedberg G. Factors of importance for work disability in women with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2000;27(5):1271-1276.
- (8) Norregaard J, Bulow PM, Lykkegaard JJ, Mehlsen J, Danneskiold-Samsøe B. Muscle strength, working capacity and effort in patients with fibromyalgia. *Scand J Rehabil Med* 1997;29(2):97-102.
- (9) Silverman S, Dukes EM, Johnston SS, Brandenburg NA, Sadosky A, Huse DM. The economic burden of fibromyalgia: comparative analysis with rheumatoid arthritis. *Curr Med Res Opin* 2009;25(4):829-840.
- (10) Bennett RM, Jones J, Turk DC, Russell IJ, Matallana L. An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. *BMC Musculoskelet Disord* 2007;8:27.
- (11) Hughes G, Martinez C, Myon E, Taieb C, Wessely S. The impact of a diagnosis of fibromyalgia on health care resource use by primary care patients in the UK: an observational study based on clinical practice. *Arthritis Rheum* 2006;54(1):177-183.
- (12) Fitzcharles M-, Shir Y, Ablin JN, Buskila D, Amital H, Henningsen P, et al. Classification and clinical diagnosis of fibromyalgia syndrome: Recommendations of recent evidence-based interdisciplinary guidelines. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* 2013;2013.

- (13) Eich W, Hauser W, Arnold B, Jackel W, Offenbacher M, Petzke F, et al. [Fibromyalgia syndrome. Definition, classification, clinical diagnosis and prognosis]. *Schmerz* 2012 Jun;26(3):247-258.
- (14) Ablin JN, Amital H, Ehrenfeld M, Aloush V, Elkayam O, Langevitz P, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of the fibromyalgia syndrome. *Harefuah* 2013;152(12):742-7, 751, 750.
- (15) Fitzcharles M-, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, Pereira JX, Abbey S, Choinière M, et al. 2012 Canadian Guidelines for the Diagnosis and Management of Fibromyalgia Syndrome . : Canadian Guidelines for the Diagnosis and Management of Fibromyalgia, 2014. 44 s.
- (16) Fink P, Rosendal M. Funktionelle lidelser - udredning og behandling. 1. udgave ed. Kbh.: Munksgaard, 2012.
- (17) Klarlund Pedersen B, Andersen LBA. Fysisk aktivitet: håndbog om forebyggelse og behandling. Version: 3.1, revideret ed.: Sundhedsstyrelsen, 2011.
- (18) Busch AJ, Schachter CL, Overend TJ, Peloso PM, Barber KAR. Exercise for fibromyalgia: a systematic review. *J Rheumatol* 2008;35(6):1130-1144.
- (19) Winkelmann A, Hauser W, Friedel E, Moog-Egan M, Seeger D, Settan M, et al. [Physiotherapy and physical therapies for fibromyalgia syndrome. Systematic review, meta-analysis and guideline]. *Schmerz* 2012 Jun;26(3):276-286.
- (20) Beinart NA, Goodchild CE, Weinman JA, Ayis S, Godfrey EL. Individual and intervention-related factors associated with adherence to home exercise in chronic low back pain: a systematic review. *Spine J* 2013;13(12):1940-1950.
- (21) Ang D, C., Kaleth A, S., Bigatti S, Mazzuca S, A., Jensen M, P., Hilligoss J, et al. Research to Encourage Exercise for Fibromyalgia (REEF): Use of Motivational Interviewing, Outcomes From a Randomized-controlled Trial. *Clin J Pain* 2013;29(4):296-304.
- (22) Gowans SE, deHueck A, Voss S, Silaj A, Abbey SE, Reynolds WJ. Effect of a randomized, controlled trial of exercise on mood and physical function in individuals with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2001;45(6):519-529.
- (23) Hartvigsen J, Morso L, Bendix T, Manniche C. Supervised and non-supervised Nordic walking in the treatment of chronic low back pain: a single blind randomized clinical trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2010;11:30.
- (24) Ramsay C, Moreland J, Ho M, Joyce S, Walker S, Pullar T. An observer-blinded comparison of supervised and unsupervised aerobic exercise regimens in fibromyalgia. *Rheumatology (Oxford)* 2000;39(5):501-505.
- (25) Williams AC, Eccleston C, Morley S. Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD007407.

- (26) Bernardy K, Klose P, Busch Angela J, Choy Ernest HS, Häuser W. Cognitive behavioural therapies for fibromyalgia. 2013;CD009796(9).
- (27) Wicksell RK, Kemani M, Jensen K, Kosek E, Kadetoff D, Sorjonen K, et al. Acceptance and commitment therapy for fibromyalgia: A randomized controlled trial. *European Journal of Pain* 2013;17(4):599-611.
- (28) Alda M, Luciano JV, Andres E, Serrano-Blanco A, Rodero B, del Hoyo YL, et al. Effectiveness of cognitive behaviour therapy for the treatment of catastrophisation in patients with fibromyalgia: a randomised controlled trial. *Arthritis Res Ther* 2011;13(5):R173.
- (29) Castel A, Cascon R, Padrol A, Sala J, Rull M. Multicomponent cognitive-behavioral group therapy with hypnosis for the treatment of fibromyalgia: long-term outcome. *J Pain* 2012 Mar;13(3):255-265.
- (30) Edinger J, Sanchez Ortuno M, Stechuchak K, Coffman C, Krystal A. Can CBT for insomnia also improve pain sensitivity in fibromyalgia patients?: Results from a randomized clinical trial. *Sleep Med* 2013;14:e213.
- (31) Falcão D, Sales L, Leite JR, Feldman D, Valim V, Natour J. Cognitive behavioral therapy for the treatment of fibromyalgia syndrome: a randomized controlled trial. *J Musculoskeletal Pain* 2008;16(3):133-140.
- (32) Haldorsen EM, Kronholm K, Skouen JS, Ursin H. Multimodal cognitive behavioral treatment of patients sicklisted for musculoskeletal pain: a randomized controlled study. *Scand J Rheumatol* 1998;27(1):16-25.
- (33) Jensen KB, Kosek E, Wicksell R, Kemani M, Olsson G, Merle JV, et al. Cognitive Behavioral Therapy increases pain-evoked activation of the prefrontal cortex in patients with fibromyalgia. *Pain* 2012 Jul;153(7):1495-1503.
- (34) Luciano JV, Guallar JA, Aguado J, Lopez-Del-Hoyo Y, Olivan B, Magallon R, et al. Effectiveness of group acceptance and commitment therapy for fibromyalgia: A 6-month randomized controlled trial (EFFIGACT study). *Pain* 2014 Apr;155(4):693-702.
- (35) McCracken LM, Sato A, Taylor GJ. A trial of a brief group-based form of acceptance and commitment therapy (ACT) for chronic pain in general practice: pilot outcome and process results. *J Pain* 2013 Nov;14(11):1398-1406.
- (36) Thorsell J, Finnes A, Dahl J, Lundgren T, Gybrant M, Gordh T, et al. "A comparative study of 2 manual-based self-help interventions, acceptance and commitment therapy and applied relaxation, for persons with chronic pain": Erratum. *Clin J Pain* May 2013;29(5):469.
- (37) Thorsell J, Finnes A, Dahl J, Lundgren T, Gybrant M, Gordh T, et al. A comparative study of 2 manual-based self-help interventions, acceptance and commitment therapy and applied relaxation, for persons with chronic pain. *Clin J Pain* Oct 2011;27(8):716-723.

- (38) Woolfolk RL, Allen LA, Apter JT. Affective-cognitive behavioral therapy for fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Pain Res Treat* 2012;2012:937873.
- (39) van Koulil S, van Lankveld W, Kraaijmaat FW, van Helmond T, Vedder A, van Hoorn H, et al. Tailored cognitive-behavioral therapy and exercise training for high-risk patients with fibromyalgia. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010 Oct;62(10):1377-1385.
- (40) Ang DC, Chakr R, Mazzuca S, France CR, Steiner J, Stump T. Cognitive-behavioral therapy attenuates nociceptive responding in patients with fibromyalgia: A pilot study. *Arthritis Care and Research* 2010;62(5):618-623.
- (41) Vlaeyen JW, Teeken-Gruben NJ, Goossens ME, Rutten-van Molken MP, Pelt RA, van Eek H, et al. Cognitive-educational treatment of fibromyalgia: a randomized clinical trial. I. Clinical effects. *J Rheumatol* 1996;23(7):1237-1245.
- (42) Wetherell JL, Afari N, Rutledge T, Sorrell JT, Stoddard JA, Petkus AJ, et al. A randomized, controlled trial of acceptance and commitment therapy and cognitive-behavioral therapy for chronic pain. *Pain* 2011 Sep;152(9):2098-2107.
- (43) Mannerkorpi K, Kroksmark T, Ekdahl C. How patients with fibromyalgia experience their symptoms in everyday life. *Physiother Res Int* 1999;4(2):110-122.
- (44) Waehrens EE, Bliddal H, Danneskiold-Samsøe B, Lund H, Fisher AG. Differences between questionnaire- and interview-based measures of activities of daily living (ADL) ability and their association with observed ADL ability in women with rheumatoid arthritis, knee osteoarthritis, and fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 2012;41(2):95-102.
- (45) Cieza A, Stucki G, Weigl M, Kullmann L, Stoll T, Kamen L, et al. ICF Core Sets for chronic widespread pain. *J Rehabil Med* 2004;(44 Suppl)(44 Suppl):63-68.
- (46) Henriksson C, Gundmark I, Bengtsson A, Ek AC. Living with fibromyalgia. Consequences for everyday life. *Clin J Pain* 1992;8(2):138-144.
- (47) Clark F, Azen SP, Zemke R, Jackson J, Carlson M, Mandel D, et al. Occupational therapy for independent-living older adults. A randomized controlled trial. *JAMA* 1997;278(16):1321-1326.
- (48) Waehrens EE, Amris K, Fisher AG. Performance-based assessment of activities of daily living (ADL) ability among women with chronic widespread pain. *Pain* 2010 Sep;150(3):535-541.
- (49) Amris K, Waehrens EE, Christensen R, Bliddal H, Danneskiold-Samsøe B, for the IMPROvE study group. Interdisciplinary Rehabilitation of Patients with Chronic Widespread Pain: Primary Endpoint of the Randomized, Non-Blinded, Parallel-Group IMPROvE Trial. *Pain* 2014 Apr 10 [Epub]
- (50) Fisher AG, Adler K, Potts A. Effectiveness of occupational therapy with frail community living older adults. *Scand J Occup Ther* 2007;14(4):240-249.

- (51) Hällgren M, Kottorp A. Effects of occupational therapy intervention on activities of daily living and awareness of disability in persons with intellectual disabilities. *Aust Occup Ther J* 2005;52(4):350-359.
- (52) Eich W, Hauser W, Arnold B, Bernardy K, Bruckle W, Eidmann U, et al. [Fibromyalgia syndrome. General principles and coordination of clinical care and patient education]. *Schmerz* 2012;26(3):268-275.
- (53) Astin JA, Berman BM, Bausell B, Lee WL, Hochberg M, Forsys KL. The efficacy of mindfulness meditation plus Qigong movement therapy in the treatment of fibromyalgia: a randomized controlled trial. *J Rheumatol* 2003;30(10):2257-2262.
- (54) Bureckhardt CS, Mannerkorpi K, Hedenberg L, Bjelle A. A randomized, controlled clinical trial of education and physical training for women with fibromyalgia. *J Rheumatol* 1994;21(4):714-720.
- (55) Fontaine KR, Haaz S. Effects of lifestyle physical activity on health status, pain, and function in adults with fibromyalgia syndrome. *J Musculoskeletal Pain* 2007;15(1):3-9.
- (56) Fontaine KR, Conn L, Clauw DJ. Effects of lifestyle physical activity on perceived symptoms and physical function in adults with fibromyalgia: results of a randomized trial. *Arthritis Res Ther* 2010;12(2):R55.
- (57) Lorig KR, Ritter PL, Laurent DD, Plant K. The internet-based arthritis self-management program: a one-year randomized trial for patients with arthritis or fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2008;59(7):1009-1017.
- (58) Rooks DS, Gautam S, Romeling M, Cross ML, Stratigakis D, Evans B, et al. Group exercise, education, and combination self-management in women with fibromyalgia: a randomized trial. *Arch Intern Med* 2007;167(20):2192-2200.
- (59) Williams DA, Kuper D, Segar M, Mohan N, Sheth M, Clauw DJ. Internet-enhanced management of fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Pain* 2010;151(3):694-702.
- (60) Luciano JV, Martinez N, PenarrubiaMaria MT, FernandezVergel R, GarciaCampayo J, Verduras C, et al. Effectiveness of a psychoeducational treatment program implemented in general practice for fibromyalgia patients: A randomized controlled trial. *Clin J Pain* Jun 2011;27(5):381-391.
- (61) Van Oosterwijck J, Meeus M, Paul L, De Schryver M, Pascal A, Lambrecht L, et al. Pain physiology education improves health status and endogenous pain inhibition in fibromyalgia: a double-blind randomized controlled trial. *Clin J Pain* 2013 Oct;29(10):873-882.
- (62) Mortensen OS, Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø. Hvidbog om sygefravær og tilbagevenden til arbejde ved muskel- og skeletbesvær: årsager og handlemuligheder. Kbh.: Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø, 2008.

- (63) Markkula R, Kalso E, Huunan-Seppala A, Koskenvuo M, Koskenvuo K, Leino-Arjas P, et al. The burden of symptoms predicts early retirement: A twin cohort study on fibromyalgia-associated symptoms. *European Journal of Pain* 2011;15(7):741-747.
- (64) Johannessen T, Schroeder TV, Danske Regioner. Lægehåndbogen. [S.l.]: Danske Regioner, [2009-].
- (65) Scascighini L, Toma V, Dober-Spielmann S, Sprott H. Multidisciplinary treatment for chronic pain: a systematic review of interventions and outcomes. *Rheumatology (Oxford)* 2008 May;47(5):670-678.
- (66) Arnold B, Hauser W, Arnold M, Bernateck M, Bernardy K, Bruckle W, et al. [Multicomponent therapy of fibromyalgia syndrome. Systematic review, meta-analysis and guideline]. *Schmerz* 2012 Jun;26(3):287-290.
- (67) Buckelew SP, Conway R, Parker J, Deuser WE, Read J, Witty TE, et al. Bio-feedback/relaxation training and exercise interventions for fibromyalgia: a prospective trial. *Arthritis Care Res* 1998;11(3):196-209.
- (68) Cedraschi C, Desmeules J, Rapiti E, Baumgartner E, Cohen P, Finckh A, et al. Fibromyalgia: a randomised, controlled trial of a treatment programme based on self management. *Ann Rheum Dis* 2004;63(3):290-296.
- (69) Gowans SE, deHueck A, Voss S, Richardson M. A randomized, controlled trial of exercise and education for individuals with fibromyalgia. *Arthritis Care Res* 1999;12(2):120-128.
- (70) Hammond A, Freeman K. Community patient education and exercise for people with fibromyalgia: a parallel group randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2006;20(10):835-846.
- (71) Lemstra M, Olszynski WP. The effectiveness of multidisciplinary rehabilitation in the treatment of fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Clin J Pain* 2005;21(2):166-174.
- (72) Lera S, Gelman SM, Lopez MJ, Abenoza M, Zorrilla JG, Castro-Fornieles J, et al. Multidisciplinary treatment of fibromyalgia: does cognitive behavior therapy increase the response to treatment? *J Psychosom Res* 2009;67(5):433-441.
- (73) Mannerkorpi K, Nyberg B, Ahlmen M, Ekdahl C. Pool exercise combined with an education program for patients with fibromyalgia syndrome. A prospective, randomized study. *J Rheumatol* 2000;27(10):2473-2481.
- (74) Zijlstra TR, van de Laar MA, Bernelot Moens HJ, Taal E, Zakraoui L, Rasker JJ. Spa treatment for primary fibromyalgia syndrome: a combination of thalassotherapy, exercise and patient education improves symptoms and quality of life. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44(4):539-546.

- (75) de Rooij A, Roorda LD, Otten RH, van der Leeden M, Dekker J, Steultjens MP. Predictors of multidisciplinary treatment outcome in fibromyalgia: a systematic review. *Disabil Rehabil* 2013 Mar;35(6):437-449.
- (76) Keel PJ, Bodoky C, Gerhard U, Muller W. Comparison of integrated group therapy and group relaxation training for fibromyalgia. *Clin J Pain* 1998;14(3):232-238.
- (77) Casanueva-Fernandez B, Llorca J, Rubio JB, Rodero-Fernandez B, Gonzalez-Gay MA. Efficacy of a multidisciplinary treatment program in patients with severe fibromyalgia. *Rheumatol Int* 2012 Aug;32(8):2497-2502.
- (78) Castel A, Fontova R, Montull S, Perinan R, Poveda MJ, Miralles I, et al. Efficacy of a multidisciplinary fibromyalgia treatment adapted for women with low educational levels: a randomized controlled trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013 Mar;65(3):421-431.
- (79) Hamnes B, Mowinckel P, Kjekshus I, Hagen KB. Effects of a one week multidisciplinary inpatient self-management programme for patients with fibromyalgia: a randomised controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2012;13:189.
- (80) Martin J, Torre F, Padierna A, Aguirre U, Gonzalez N, Garcia S, et al. Six-and 12-month follow-up of an interdisciplinary fibromyalgia treatment programme: results of a randomised trial. *Clin Exp Rheumatol* 2012;30(6 Suppl 74) (pp 103-111)
- (81) Martin J, Torre F, Aguirre U, Gonzalez N, Padierna A, Matellanes B, et al. Evaluation of the Interdisciplinary PSYMEPHY Treatment on Patients with Fibromyalgia: A Randomized Control Trial. *Pain Med* 2014 Apr;15(4):682-691.
- (82) Sundhedsstyrelsen. Vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler. København: Sundhedsstyrelsen, 2008 (Vejledning nr. 38 af 18. juni 2008).
- (83) Bennett RM, Kamin M, Karim R, Rosenthal N. Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Med* 2003;114(7):537-545.
- (84) Russell IJ, Kamin M, Bennett RM, Schnitzer TJ, Green JA, Katz WA. Efficacy of tramadol in treatment of pain in fibromyalgia. *J Clin Rheumatol* 2000;6(5):250-257.
- (85) Sommer C, Hauser W, Alten R, Petzke F, Spath M, Tolle T, et al. [Drug therapy of fibromyalgia syndrome. Systematic review, meta-analysis and guideline]. *Schmerz* 2012 Jun;26(3):297-310.
- (86) Carette S, Bell MJ, Reynolds WJ, Haraoui B, McCain GA, Bykerk VP, et al. Comparison of amitriptyline, cyclobenzaprine, and placebo in the treatment of fibromyalgia. A randomized, double-blind clinical trial. *Arthritis Rheum* 1994;37(1):32-40.

- (87) Carette S, Oakson G, Guimont C, Steriade M. Sleep electroencephalography and the clinical response to amitriptyline in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1995;38(9):1211-1217.
- (88) Carette S, McCain GA, Bell DA, Fam AG. Evaluation of amitriptyline in primary fibrositis. A double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis & Rheumatism* 1986;29(5):655-659.
- (89) Caruso I, Sarzi Puttini PC, Boccassini L, Santandrea S, Locati M, Volpato R, et al. Double-blind study of dothiepin versus placebo in the treatment of primary fibromyalgia syndrome. *J Int Med Res* 1987;15(3):154-159.
- (90) Ginsberg F, Mancaux A, Joos E, Vanhove P, Famaey JP. A Randomized Placebo-Controlled Trial of Sustained-Release Amitriptyline in Primary Fibromyalgia. *J Musculoskeletal Pain* 1996;4(3):37-47.
- (91) Goldenberg D, Mayskiy M, Mossey C, Ruthazer R, Schmid C. A randomized, double-blind crossover trial of fluoxetine and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1996;39(11):1852-1859.
- (92) Goldenberg DL, Felson DT, Dinerman H. A randomized, controlled trial of amitriptyline and naproxen in the treatment of patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1986;29(11):1371-1377.
- (93) Hannonen P, Malminiemi K, Yli-Kerttula U, Isomeri R, Roponen P. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of moclobemide and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia in females without psychiatric disorder. *Br J Rheumatol* 1998;37(12):1279-1286.
- (94) Kempenaers C, Simenon G, Vander Elst M, Fransolet L, Mingard P, de Maertelaer V, et al. Effect of an antidiacephalon immune serum on pain and sleep in primary fibromyalgia. *Neuropsychobiology* 1994;30(2-3):66-72.
- (95) Scudds RA, McCain GA, Rollman GB, Harth M. Improvements in pain responsiveness in patients with fibrositis after successful treatment with amitriptyline. *J Rheumatol Suppl* 1989;19:98-103.
- (96) Anderberg UM, Marteinsdottir I, von Knorring L. Citalopram in patients with fibromyalgia--a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Pain* 2000;4(1):27-35.
- (97) Arnold LM, Hess EV, Hudson JI, Welge JA, Berno SE, Keck PE, Jr. A randomized, placebo-controlled, double-blind, flexible-dose study of fluoxetine in the treatment of women with fibromyalgia. *Am J Med* 2002;112(3):191-197.
- (98) Norregaard J, Volkmann H, Danneskiold-Samsøe B. A randomized controlled trial of citalopram in the treatment of fibromyalgia. *Pain* 1995;61(3):445-449.
- (99) Patkar AA, Masand PS, Krulewicz S, Mannelli P, Peindl K, Beebe KL, et al. A randomized, controlled, trial of controlled release paroxetine in fibromyalgia. *Am J Med* 2007;120(5):448-454.



(100) Glaxo Protocol No ROF102100. A randomised, double-blind, placebo controlled, parallel group study to investigate the safety and efficacy of controlled-release ropinirole (CR) (1–24 mg) administered once daily for 12 weeks in subjects with fibromyalgia Link: <http://www.gsk-clinicalstudyregister.com/study/ROF102100#ps>  
Senest hentet: 12 August 2014

(101) Sencan S, Ayse Karan SA, Muslumanoglu L, Ozcan E, Berker E. A study to compare the therapeutic efficacy of aerobic exercise and paroxetine in fibromyalgia syndrome. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation* 2004;17(2):57-61.

(102) Wolfe F, Cathey MA, Hawley DJ. A double-blind placebo controlled trial of fluoxetine in fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 1994;23(5):255-259.

(103) Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;1:007115.

(104) Arnold LM, Lu Y, Crofford LJ, Wohlreich M, Detke MJ, Iyengar S, et al. A double-blind, multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients with or without major depressive disorder. *Arthritis Rheum* 2004;50(9):2974-2984.

(105) Arnold LM, Rosen A, Pritchett YL, D'Souza DN, Goldstein DJ, Iyengar S, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of duloxetine in the treatment of women with fibromyalgia with or without major depressive disorder. *Pain* 2005;119(1-3):5-15.

(106) Chappell AS, Bradley LA, Wiltse C, Detke MJ, D'Souza DN, Spaeth M. A six-month double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial of duloxetine for the treatment of fibromyalgia. *Int J Gen Med* 2008;1:91-102.

(107) Russell IJ, Mease PJ, Smith TR, Kajdasz DK, Wohlreich MM, Detke MJ, et al. Efficacy and safety of duloxetine for treatment of fibromyalgia in patients with or without major depressive disorder: Results from a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose trial. *Pain* 2008;136(3):432-444.

(108) Arnold LM, Clauw D, Wang F, Ahl J, Gaynor PJ, Wohlreich MM. Flexible dosed duloxetine in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Rheumatol* 2010;37(12):2578-2586.

(109) Arnold LM, Zhang S, Pangallo BA. Efficacy and safety of duloxetine 30 mg/d in patients with fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin J Pain* 2012 Nov-Dec;28(9):775-781.

(110) Heymann RE, Helfenstein M, Feldman D. A double-blind, randomized, controlled study of amitriptyline, nortriptyline and placebo in patients with fibromyalgia. An analysis of outcome measures. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19(6):697-702.

(111) Uceyler N, Sommer C, Walitt B, Hauser W. Anticonvulsants for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;10:010782.

- (112) Ohta H, Oka H, Usui C, Ohkura M, Suzuki M, Nishioka K. An open-label long-term phase III extension trial to evaluate the safety and efficacy of pregabalin in Japanese patients with fibromyalgia. *Mod Rheumatol* 2013;23(6):1108-1115.
- (113) Pauer L, Winkelmann A, Arsenault P, Jespersen A, Whelan L, Atkinson G, et al. An international, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial of pregabalin monotherapy in treatment of patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2011;38(12):2643-2652.
- (114) Arnold LM, Russell IJ, Diri EW, Duan WR, Young JP, Jr, Sharma U, et al. A 14-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled monotherapy trial of pregabalin in patients with fibromyalgia. *J Pain* 2008;9(9):792-805.
- (115) Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease PJ, Russell IJ, Dworkin RH, Corbin AE, et al. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005;52(4):1264-1273.
- (116) Mease PJ, Russell IJ, Arnold LM, Florian H, Young JP, Jr, Martin SA, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial of pregabalin in the treatment of patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2008;35(3):502-514.
- (117) Arnold LM, Goldenberg DL, Stanford SB, Lalonde JK, Sandhu HS, Keck PE, Jr, et al. Gabapentin in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arthritis Rheum* 2007;56(4):1336-1344.
- (118) Coster L, Kendall S, Gerdle B, Henriksson C, Henriksson KG, Bengtsson A. Chronic widespread musculoskeletal pain - a comparison of those who meet criteria for fibromyalgia and those who do not. *Eur J Pain* 2008;12(5):600-610.
- (119) Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 1995;38(1):19-28.
- (120) Vincent A, Lahr BD, Wolfe F, Clauw DJ, Whipple MO, Oh TH, et al. Prevalence of fibromyalgia: a population-based study in Olmsted County, Minnesota, utilizing the Rochester Epidemiology Project. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013;65(5):786-792.
- (121) McBeth J, Jones K. Epidemiology of chronic musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007;21(3):403-425.
- (122) Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990;33(2):160-172.
- (123) Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fi-

fibromyalgia and measurement of symptom severity. Arthritis Care Res (Hoboken) 2010 May;62(5):600-610.

(124) MacFarlane GJ, Croft PR, Schollum J, Silman AJ. Widespread pain: is an improved classification possible? J Rheumatol 1996;23(9):1628-1632.

(125) Fink P, Schröder A. One single diagnosis, bodily distress syndrome, succeeded to capture 10 diagnostic categories of functional somatic syndromes and somatoform disorders. J Psychosom Res 2010;68(5):415-426.

(126) Smith HS, Harris R, Clauw D. Fibromyalgia: An afferent processing disorder leading to a complex pain generalized syndrome. Pain Physician 2011;14(2):E217-E245.

(127) Smith D, Wilkie R, Uthman O, Jordan JL, McBeth J. Chronic pain and mortality: a systematic review. PLoS One 2014;9(6):e99048.

(128) Forseth KO, Forre O, Gran JT. A 5.5 year prospective study of self-reported musculoskeletal pain and of fibromyalgia in a female population: significance and natural history. Clin Rheumatol 1999;18(2):114-121.

(129) Walitt B, Fitzcharles MA, Hassett AL, Katz RS, Hauser W, Wolfe F. The longitudinal outcome of fibromyalgia: a study of 1555 patients. J Rheumatol 2011;38(10):2238-2246.

(130) Katon WJ, Lin EH, Von Korff M, Ciechanowski P, Ludman EJ, Young B, et al. Collaborative care for patients with depression and chronic illnesses. N Engl J Med 2010;363(27):2611-2620.

(131) Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM). Funktionelle lidelser. : Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM), 2013.

## Bilag

**Bilag 1: Baggrund**

**Bilag 2: International klassifikation af funktionsevne, funktionsevnenedsættelse og helbredtilstand (ICF)**

**Bilag 3: Implementering**

**Bilag 4: Monitorering**

**Bilag 5: Fokuserede spørgsmål på PICO-form**

**Bilag 6: Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer**

**Bilag 7: Søgestrategi, inkl. flow chart**

**Bilag 8: Evidensvurderinger**

**Bilag 9: Arbejdsgruppen og referencegruppen**

## Bilag 1: Baggrund

### *Patientdefinitioner*

Patienter med fibromyalgi er den mest undersøgte, og dermed bedst karakteriserede, undergruppe af patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet, og de repræsenterer formentlig yderpunktet i et sådant smertekontinuum i baggrundsbe-folkningen.<sup>(118)</sup>

Fibromyalgi er, næsteften slidgigt, den hyppigst forekommende reumatologiske sygdom med en prævalens på 2 % til 8 %.<sup>(119-121)</sup>

Der eksisterer internationalt anerkendte sygdomskriterier for fibromyalgi udviklet af 'the American College of Rheumatology' (ACR) i 1990<sup>(122)</sup> og 2010<sup>(123)</sup>.

Ifølge 1990-ACR kriterierne, der primært er udviklet til forskningsbrug, klassificeres patienten som havende fibromyalgi på baggrund af CWP af mere end 3 måneders varighed og smertereaktion i mindst 11 af 18 forud definerede tender points ved klinisk undersøgelse. Ifølge 2010 kriterierne, der er udviklet til diagnostisk brug, klassificeres patienten på baggrund af ledsagesymptomernes sværhedsgrad (Symptom Severity (SS scale)), samt på baggrund af smerteudbredelse (Widespread Pain Indeks (WPI)). WPI scoren anvendes til at karakterisere fibromyalgi, og korrelerer stærkt med fund ved tender point undersøgelsen (antal tender points). SS scoren karakteriserer symptombilledet og identificerer bedst patienter diagnosticeret med ACR klassifikationskriterierne.

Der findes også en klassifikation af generaliserede smerter i bevægeapparatet, som primært er udviklet til brug i epidemiologiske studier, og hvor personer identificeres med generaliserede smerter i bevægeapparatet, hvis de har smerter i mindst to sektioner (f.eks. over- og underarm) i to kontralaterale ekstremiteter samt aksialt.<sup>(124)</sup>

Patientgruppen kan også defineres ved Bodily Distress Syndrome (BDS) af muskuloskeletal type eller af multiorgantype.<sup>(125)</sup>

Ved BDS af muskuloskeletal type har patienten mindst tre af følgende muskuloskeltale symptomer: smerter i arme eller ben, muskelsmerter eller – ømhed, ledsmerter, følelse af lammelse eller lokaliseret kraftnedsættelse, rygsmerter, smerter, som flytter sig fra sted til sted, ubehagelig dødhedsfølelse eller paræstesier. Ved BDS af multiorgantype er der symptomer fra flere af følgende kategorier; kardiopulmonale/autonome, gastrointestinale, bevægeapparat eller almene symptomer.<sup>(16)</sup>

Ikke alle patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet opfylder ACR tender point kriteriet for fibromyalgi. Både ætiologi og patogenese ved generaliserede smerter i bevægeapparatet er ufuldstændigt kortlagt, men hos undergruppen, der opfylder 1990-ACR klassifikationskriterierne for fibromyalgi, peger forskningen på en tilgrundliggende abnorm smerteregulering, der bl.a. omfatter central sensibilisering (øget smertefølsomhed i centralnervesystemet) og dysfunktion af de smertemodulerende systemer (smertehæmmende og smertefremmende systemer). I overensstemmelse hermed har de mest konsistente objektive fund hos fibromyalgi-patienter været dem, der involverer smertesystemet, for eksempel påvisning af ge-

nerelt nedsatte tryksmertetærskler og ændringer i hjernens forarbejdning af smertefulde stimuli visualiseret med forskellige billeddannende teknikker, herunder funktionel MR-scanning.<sup>(126)</sup>

### *Prognose*

Det kan være væsentligt for lægen, der stiller diagnosen 'generaliserede smerter i bevægeapparatet', at kunne udtale sig om, hvad diagnosen kan betyde for patientens herunder prognose i forhold til patientens samlede livssituation. Det kan være relevant at drøfte prognose i forhold til elementerne i ICF (krop, aktivitet og deltagelse).

Der synes ikke at være signifikant forøget mortalitet hos patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet (MMR 1.22 (95 % CI 0.93-1.60). Dette konkluderes i et nyere systematisk review.<sup>(127)</sup>

Konklusionen bygger på metaanalyser af fem studier, hvori der dog var høj heterogenitet mellem studierne. Det er kendetegnende for mange af de inkluderede studier, at ujusterede analyser viser sammenhæng mellem generaliserede smerter i bevægeapparatet og mortalitet, men at sammenhængen reduceres eller forsvinder ved konfunderkontrol, særligt i studier hvor livsstilsfaktorer inkluderes i analyserne.

En norsk kohorteundersøgelse fulgte 214 kvinder, som i en befolkningsundersøgelse rapporterede smerter og efterfølgende blev interviewet, undersøgt og genundersøgt efter 5,5 år.<sup>(128)</sup>

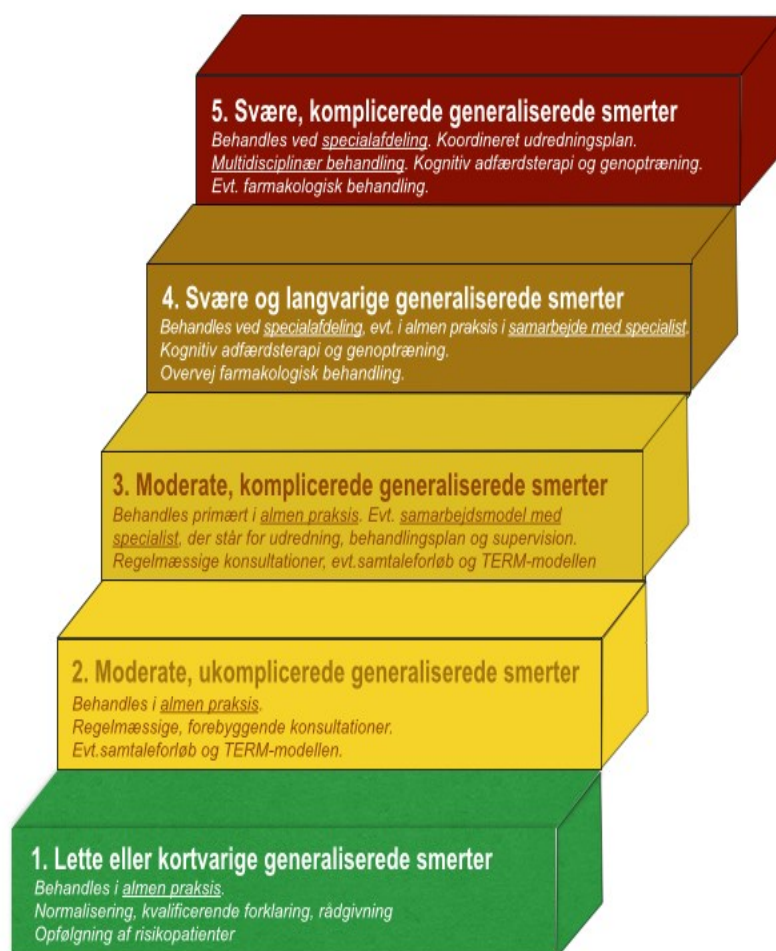
Kvinderne blev inddelt i de med ikke-kroniske recidiverende smerter (21 %), kroniske regionale smerter (32 %), kroniske multifokale smerter (20 %) og kroniske generaliserede smerter (27 %). Efter 5,5 år havde omkring halvdelen af kvinderne med ikke-kroniske eller kroniske regionale smerter ikke fået det værre. Til gengæld viste undersøgelsen en stigning i antallet af kvinder med generaliserede smerter i bevægeapparatet (38 %), og særligt blandt kvinder med kroniske multifokale smerter ved baseline. 11 af 39 kvinder, som ved baseline opfyldte kriterier for fibromyalgi, opfyldte ikke disse kriterier ved opfølgning. I en engelsk populationsbaseret spørgeskemaundersøgelse, hvor patienter i almen praksis blev spurgt til forekomst af smerter (ingen smerter, regionale smerter og generaliserede smerter), og fulgt op efter 7 år, rapporterede ca. 10 % af patienterne generaliserede smerter.<sup>(3)</sup>

Ca. en tredjedel af de, som havde generaliserede smerter ved baseline, havde det også ved follow-up, mens kun 15 % var uden smerter. Generaliserede smerter var i højere grad persisterende blandt ældre, som samtidig rapporterede træthed. En amerikansk undersøgelse af 1.555 patienter med fibromyalgi, fulgt i op til 11 år, viste at der ikke generelt blev fundet en forbedring af patienternes træthed, livskvalitet eller funktionsevne over tid. Dog oplevede ca. 25 % smertereduktion over tid, heraf 10 % en betydelig reduktion.<sup>(129)</sup>

### *Organisering af behandling og udredning*

Behandlingsindsatsen kan graderes efter et såkaldt 'stepped care princip', som har til formål at tilpasse omfanget og intensiteten i behandlingsindsatsen efter den enkelte patients behov (figur 1). Denne metode har vist sig effektiv ved behandling af depression og kroniske tilstande.<sup>(130)</sup>

Med kompliceret eller kompleks menes både faglig, behandlings- eller udredningsmæssig kompleksitet og organisatorisk kompleksitet, f.eks. når patienten går i udredning/behandling flere steder samtidig, har været indlagt på mange forskellige afdelinger, og/eller er i forløb i det sociale system.



**Figur 1. En 'stepped care model' for behandling af patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet.**

I en stepped care model er det vigtigt, at der findes specialafdelinger med den nødvendige ekspertise, der kan varetage opgaven og samarbejde med primærsektoren. Der er i arbejdsgruppen enighed om, at nødvendige eksperter bør kunne håndtere fysiske/somatiske/kognitive og psykologiske/psykiatriske og socialfaglige udfordringer.

Den praktiserende læge er nøglefiguren i udredning, diagnostik og behandlingsindsats overfor patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet. Det er derfor

vigtigt, at den praktiserende læge har den fornødne viden og færdigheder relateret til et sådan udredning og behandlingsforløb. De generelle behandlingsprincipper, der skal anvendes i almen praksis i forhold til behandling af patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet, er i høj grad gældende for alle patienter, som præsenterer sig i praksis med symptomer, der påvirker livskvalitet og funktionsevne, hvor der ikke ses somatisk påviselige forandringer (såkaldt funktionelle lidelser). Det drejer sig særligt om at udrede og behandle ud fra en bio-psyko-social model, som Dansk Selskab for Almen Medicin i 2013 har publiceret en retningslinje om (DSAM 2013).<sup>(131)</sup>

Læger under uddannelse til speciallæger i almen medicin modtager i forbindelse med deres uddannelse undervisning i de principper, der er beskrevet i vejledningen, herunder TERM-modellen.<sup>(16)</sup>

Nogle praktiserende læger har endvidere erhvervet sig ekspertise i kognitiv adfærdsterapi eller andre psykoterapi former, som kan anvendes, såfremt de tilpasses patient gruppen.

## Bilag 2: International klassifikation af funktionsevne, funktionsevnenedsættelse og helbredstilstand (ICF)

Sundhedsstyrelsen har i 2005 udgivet en vejledning ”ICF – den danske vejledning og eksempler fra praksis”. Af denne vejledning gøres det eksplicit at diagnosticering af sygdom ikke kan anvendes til at forudsige behovet for træning, behandling og/eller rehabilitering. Det er således heller ikke muligt, på baggrund af diagnosticering af sygdom, at forudsige hvilket funktionsniveau eller helbredstilstand en patient vil kunne opnå på længere sigt. For at udrede patienten og målrette et individualiseret rehabiliteringsforløb kan ICF modellen benyttes. Med ICF modellen fokuseres på patientens hele livssituation. Patientens funktionsevne kortlægges på en systematiseret og struktureret måde og omhandler information om hvordan fysiske, psykiske og sociale dimensioner kan påvirke funktionsevnen. Disse dimensioner vurderes i kombination med patientens helbredstilstand og kontekstuelle faktorer. Denne vurdering udgør en samlet vurdering af funktionsevnenedsættelsen og konsekvenserne heraf og kan dermed danne udgangspunkt for en målrettet rehabiliteringsindsats.

**Funktionsevne** anvendes i ICF som et overordnet term for kroppens funktioner, anatomi og aktivitet og deltagelse. Funktionsevne som term angiver det samspil der er mellem patienten (med en given helbredstilstand) og patientens kontekstuelle faktorer (omgivelsesfaktorer og personlige faktorer).

**Funktionsevnenedsættelse** anvendes i ICF som et overordnet term for funktions-evnenedsættelse på kropsniveau, aktivitets- og deltagelsesbegrænsning. Termen angiver de negative aspekter der er af samspillet mellem en patient (med en given

helbredstilstand) og patientens kontekstuelle faktorer (omgivelsesfaktorer og personlige faktorer).

ICF består af to dele som er afgrænsede aspekter af den samlede helbredstilstand.

Første del indeholder komponenterne:

1. Kroppens funktioner og anatomi
2. Aktivitet og deltagelse



Funktionsevne

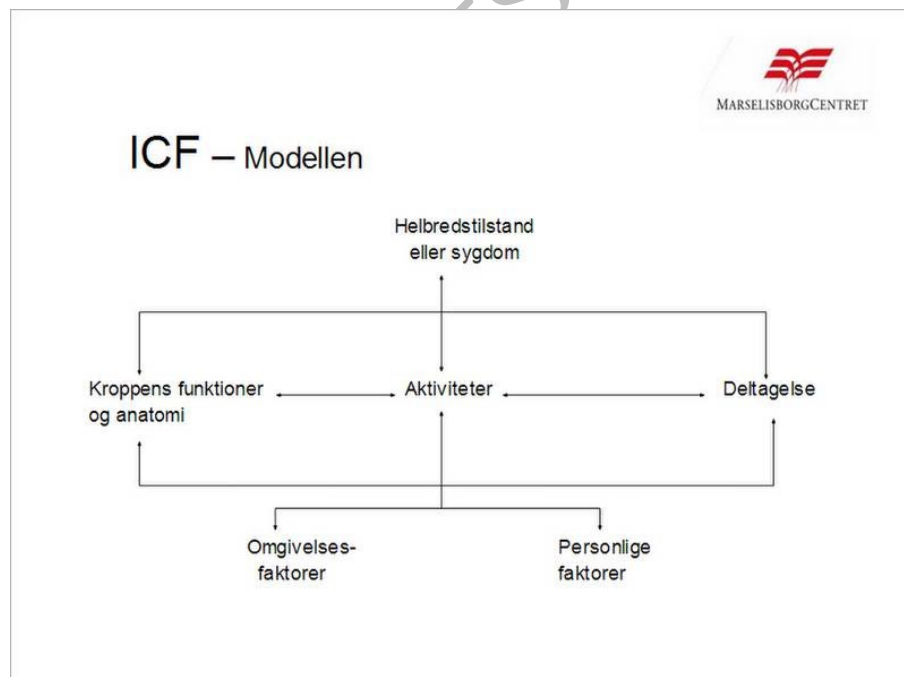
Anden del indeholder komponenterne

1. Omgivelsesmæssige faktorer
2. Personlige faktorer dvs. indre påvirkninger af funktionsevne



Kontekstuelle faktorer

I nedenstående er ICF modellen illustreret. Af modellen ses hvordan funktionsevne er bestemt af et komplekst og dynamisk samspil mellem kroppens funktioner og anatomi, aktiviteter og deltagelse, omgivelsesmæssige og personlige faktorer.





## Bilag 3: Implementering

Dette bilag beskriver, hvilke aktører (organisationer, faggrupper, myndigheder), der har et medansvar for at sikre udbredelsen af kendskabet til samt anvendelse af retningslinjens anbefalinger hos det sundhedsfaglige personale, der i den kliniske praksis møder patientgruppen med generaliserede smerter i bevægeapparatet og skal tage stilling til diagnostik, udredning, behandling og rehabilitering af denne patientgruppe. Afsnittet indeholder desuden arbejdsgruppens forslag til de konkrete aktiviteter, som de pågældende aktører kan iværksætte for at understøtte implementeringen.

Regionerne og regionernes sygehuse spiller en vigtig rolle i at understøtte implementeringen af den nationale kliniske retningslinje gennem formidling af retningslinjens indhold og ved at understøtte retningslinjens anvendelse i praksis. For at understøtte retningslinjens anvendelse lokalt er det hensigtsmæssigt, at den nationale kliniske retningslinje samstemmes med eller integreres i de forløbsbeskrivelser, instrukser og vejledninger, som allerede anvendes her. Regionerne bør således sikre, at de anbefalinger, som må være relevante for specialiserede afdelinger på sygehusniveau, indarbejdes i instrukser og vejledninger i den pågældende region.

For almen praksis indebærer det, at anbefalinger fra den nationale kliniske retningslinje indarbejdes i regionernes forløbsbeskrivelser for generaliserede smerte i bevægeapparatet, hvis sådanne eksisterer. Således vil de evidensbaserede relevante anbefalinger indgå i de patientvejledninger, som alment praktiserende læger allerede anvender, og som forholder sig til organisering i øvrigt i den pågældende region. Forløbsbeskrivelserne kan med fordel indeholde et link til den fulde nationale kliniske retningslinje. Herudover kan der med fordel indsættes et link til den nationale kliniske retningslinje i lægehåndbogen. Regionernes praksiskonsulenter kan desuden have en rolle i at tage stilling til den konkrete implementering.

De faglige selskaber er en vigtig aktør til at udbrede kendskabet til retningslinjen. Arbejdsgruppen foreslår således, at den nationale kliniske retningslinje omtales på de relevante faglige selskabers hjemmeside, evt. med orientering om, hvad den indebærer for det pågældende speciale og med et link til den fulde version af retningslinjen. Arbejdsgruppen foreslår ligeledes, at retningslinjen præsenteres på konferencer og årsmøder i regi af de faglige selskaber og på lægedage. Det blev eksempelvis foreslået af arbejdsgruppen, at retningslinjen kunne indgå i undervisningen for praktiserende læger i forbindelse med den igangværende udvidelse af smertecentre under et satspuljeprojekt samt undervisningen i forbindelse med vejledningen om funktionelle lidelser. Information om retningslinjen kan endvidere formidles via medlemsblade og elektroniske nyhedsbreve.

Arbejdsgruppen foreslår desuden, at retningslinjens indhold formidles til patienterne, og at relevante patientforeninger kan spille en rolle heri.

Implementering af national klinisk retningslinje for generaliserede smerter i bevægeapparatet er som udgangspunkt et regionalt ansvar. Dog ønsker Sundhedsstyrelsen at understøtte implementeringen. Derfor pågår der aktuelt et arbejde med at identificere og iværksætte tiltag fra nationalt niveau, som er tiltænkt at bidrage til at understøtte implementeringen.

På tidspunktet for retningslinjens udgivelse er det besluttet, at der foruden publicering af den fulde retningslinje udgives en quick guide. Quick guiden er en kort version på 1-2 A4-ark. Den gengiver alene retningslinjens anbefalinger og evt. centrale budskaber, med angivelse af evidensgraduering og anbefalingens styrke. Herudover er en applikation til smartphones og tablets, hvorfra man kan tilgå de nationale kliniske retningslinjer, under udvikling. Desuden publiceres i foråret 2014 en værktøjskasse med konkrete redskaber til implementering. Den vil være tilgængelig som et elektronisk opslagsværk på Sundhedsstyrelsens hjemmeside. Værktøjsskassen bygger på evidensen for effekten af interventioner, og den er tænkt som en hjælp til lederen eller projektlederen, der lokalt skal arbejde med implementering af forandringer af et vist omfang.

Høringsudkast

## Bilag 4: Monitorering og opdatering

Monitorering med feedback baseret på data (herunder indikatormålinger) har på det generelle plan vist sig at have gunstig effekt på graden af implementering. Derfor har arbejdsgruppen opstillet nogle indikatorer, som efter retningslinjens udarbejdelse kan anvendes til løbende at følge med i, hvorvidt retningslinjens anbefalinger følges i praksis og/eller har den forventede effekt.

### Proces- og effektindikatorer

Arbejdsgruppen har identificeret egnede proces- og effektindikatorer, der kan monitorere udbredelse og anvendelse af den kliniske retningslinje.

Procesindikatorer anvendes til at monitorere, om regioner/kommuner implementerer/efterlever anbefalingerne i praksis. Eksempelvis udvikling i brugen af en anbefalet behandlingsmetode.

Effektindikatorer skal monitorere effekten af den kliniske retningslinjes implementering. Arbejdsgruppen bør her tænke i både kortsigtede (fx andel af patienter som bliver genindlagt) og langsigtede effekter (hvor mange overlever).

Der eksisterer ikke en klinisk database vedr. generaliserede smerter i bevægeapparatet. Der er således behov for forskningsprojekter til opsamling af relevante data. Arbejdsgruppen foreslog eksempelvis audits vedr. henvisningsmønstre og henvisnings-delay i almen praksis.

Arbejdsgruppen foreslog endvidere følgende indikatorer:

- Antal patienter diagnosticeret og diagnosticeringens længde i tid
- Antal patienter, der er kommet i arbejde
- Antal kontakter til speciallægekontakt
- Medicinforbrug

### Opdatering

*Som udgangspunkt bør retningslinjen opdateres [3] år efter udgivelsesdato, med mindre ny evidens eller den teknologiske udvikling på området tilsiger andet.*

Arbejdsgruppen skal tage eksplicit stilling til, om der er særlige forhold på området, der gør, at retningslinjen bør opdateres med et andet interval.

## Bilag 5: Fokuserede spørgsmål

Dette bilag indeholder en oversigt over de spørgsmål, denne kliniske retningslinje svarer på. Der er for alle effektmål indsamlet data for den længste follow-up evaluering. For data vedr. drop-out er der indsamlet information om antal drop-outs under interventionen.

### ***Fokuseret spørgsmål 1***

Hvilket program foreslås til udredning af patienter med smerter, hvor generaliserede smerter i bevægeapparatet må overvejes?

- Supplerende spørgsmål: Hvordan er prognosen for patienter diagnosticeret med generaliserede smerter i bevægeapparatet?

### ***Fokuseret spørgsmål 2***

Bør voksne med generaliserede smerter i bevægeapparatet tilbydes superviseret og individualiseret fysisk træning?

*Population:* Voksne med generaliserede smerter i bevægeapparatet

*Intervention/indextest:* Superviseret og individualiseret træning

*Sammenligning/referencestandard:* Kontrolgruppen er instrueret men har ikke modtaget et superviseret træningsforløb

Kritiske effektmål:

- Funktionsevne (aktivitet og deltagelse)
- Livskvalitet

Vigtige effektmål:

- Smerter
- Træthed
- Dropout
- Arbejdsfastholdelse/sygefravær
- Skadevirkninger/adverse events

### ***Fokuseret spørgsmål 3***

Bør voksne med generaliserede smerter i bevægeapparatet tilbydes CBT?

*Population:* Voksne med generaliserede smerter i bevægeapparatet

*Intervention/indextest:* CBT eller ACT

*Sammenligning/referencestandard:* Standardbehandling

Kritiske effektmål:

- Funktionsevne (aktivitet og deltagelse)
- Livskvalitet

Vigtige effektmål:

- Smerter
- Depression
- Angst
- Katastrofetænkning
- Dropout
- Arbejdsfastholdelse/sygefravær
- Skadevirkninger/adverse events

#### ***Fokuseret spørgsmål 4***

Bør voksne med generaliserede smerter i bevægeapparatet tilbydes intervention, hvori der anvendes strategier der retter sig mod aktivitet og deltagelse i hverdagslivet?

*Population:* Voksne med generaliserede smerter i bevægeapparatet

*Intervention/indextest:* Genoprettende eller kompenserende intervention, hvori der fokuseres på aktivitet og deltagelse i hverdagen.

*Sammenligning/referencestandard:* Standard behandling

Kritiske effektmål:

- Funktionsevne (aktivitet og deltagelse)
- Livskvalitet

Vigtige effektmål:

- Smerter
- Træthed
- Dropout
- Arbejdsfastholdelse/sygefravær
- Skadevirkninger/adverse events

#### ***Fokuseret spørgsmål 5***

Bør voksne med generaliserede smerter i bevægeapparatet tilbydes psykoedukation?

*Population:* Voksne med generaliserede smerter i bevægeapparatet

*Intervention/indextest:* Videndeling, patientundervisning/-uddannelse og individuelt tilpasset information.

*Sammenligning/referencestandard:* Standardbehandling

Kritiske effektmål:

- Funktionsevne (aktivitet og deltagelse)
- Livskvalitet

Vigtige effektmål:

- Smerter
- Katastrofetænkning
- Dropout
- Arbejdsfastholdelse/sygefravær
- Skadevirkninger/adverse events

### ***Fokuseret spørgsmål 6***

Bør voksne med generaliserede smerter i bevægeapparatet tilbydes arbejdskompen-  
serende interventioner?

*Population:* Voksne med generaliserede smerter i bevægeapparatet

*Intervention/indextest:* Interventioner hvori der kompenseres for funktionsnedsæt-  
telser der påvirker arbejdsevnen.

*Sammenligning/referencestandard:* Standardbehandling

Kritiske effektmål:

- Funktionsevne (aktivitet og deltagelse)
- Livskvalitet
- Arbejdsfastholdelse/sygefravær

Vigtige effektmål:

- Smerter
- Træthed
- Dropout
- Skadevirkninger/adverse events

### ***Fokuseret spørgsmål 7***

Bør voksne med generaliserede smerter i bevægeapparatet tilbydes en koordineret  
multidisciplinær intervention?

*Population:* Voksne med generaliserede smerter i bevægeapparatet

*Intervention/indextest.* Mindst to fagdiscipliner

*Sammenligning/referencestandard:* Standardbehandling

Kritiske effektmål:

- Funktionsevne (aktivitet og deltagelse)
- Livskvalitet

Vigtige effektmål:

- Smerter

- Træthed
- Dropout
- Arbejdsfastholdelse/sygefravær
- Skadevirkninger/adverse events

### ***Fokuseret spørgsmål 8***

Bør voksne med generaliserede smerter i bevægeapparatet tilbydes behandling med opioider?

*Population:* Voksne med generaliserede smerter i bevægeapparatet

*Intervention/indextest:* Opioider

*Sammenligning/referencestandard:* Placebo

Kritiske effektmål:

- Funktionsevne (aktivitet og deltagelse)
- Livskvalitet
- Smerter

Vigtige effektmål:

- Træthed
- Dropout
- Skadevirkninger/adverse events

### ***Fokuseret spørgsmål 9***

Bør voksne med generaliserede smerter i bevægeapparatet tilbydes behandling med antidepressiva med analgetisk effekt?

*Population:* Voksne med generaliserede smerter i bevægeapparatet

*Intervention/indextest:* Antidepressiva

*Sammenligning/referencestandard:* Placebo

Kritiske effektmål:

- Funktionsevne (aktivitet og deltagelse)
- Livskvalitet
- Smerter

Vigtige effektmål:

- Træthed
- Dropout
- Skadevirkninger/adverse events

***Fokuseret spørgsmål 10***

Bør voksne med generaliserede smerter i bevægeapparatet tilbydes behandling med antikonvulsiva med analgetisk effekt?

*Population:* Voksne med generaliserede smerter i bevægeapparatet

*Intervention/indextest:* Antikonvulsiva

*Sammenligning/referencestandard:* Placebo

Kritiske effektmål:

- Funktionsevne (aktivitet og deltagelse)
- Livskvalitet
- Smerter

Vigtige effektmål:

- Træthed
- Dropout
- Skadevirkninger/adverse events

Høringsudkast



## Bilag 6: Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

Først præsenteres de fire typer af anbefalinger, der kan anvendes, hvis der er evidens og afslutningsvis de anbefalinger, man kan give på spørgsmål, hvor den systematiske søgning viste, at der ikke var evidens.

### **De fire typer af anbefalinger til evidensbaserede anbefalinger**

En anbefaling kan enten være for eller imod en given intervention. En anbefaling kan enten være stærk eller svag/betinget. Det giver følgende fire typer af anbefalinger:

#### **Stærk anbefaling for ↑↑**

Giv/brug/anvend...

Sundhedsstyrelsen giver en stærk anbefaling for, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne.

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling for:

- Evidens af høj kvalitet
- Stor tilsigtet effekt og ingen eller få utilsigtede skadevirkninger ved interventionen
- Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartede til fordel for interventionen

Implikationer:

- De fleste patienter vil ønske interventionen.
- Langt de fleste klinikere vil ordinere interventionen.

#### **Svag/betinget anbefaling for ↑**

Overvej at...

Sundhedsstyrelsen giver en svag/betinget anbefaling for interventionen, når vi vurderer, at fordelene ved interventionen er marginalt større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved en eksisterende praksis, samtidig med at det vurderes, at skadevirkningerne er få eller fraværende.

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling for:

- Evidens af lav kvalitet
- Den tilsigtede effekt ved interventionen vurderes at være marginalt større end de utilsigtede skadevirkninger
- Patienternes præferencer og værdier varierer væsentligt eller er ukendte

Implikationer:

- *De fleste patienter vil ønske interventionen, men en væsentlig del vil også afstå fra den*
- *Klinikerne vil skulle hjælpe patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer*

#### **Svag/betinget anbefaling imod ↓**

Anvend kun ... efter nøje overvejelse, da den gavnlige effekt er usikker og/eller lille, og der er dokumenterede skadevirkninger såsom ...

*Sundhedsstyrelsen anvender en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når vi vurderer, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor det ikke er underbygget af stærk evidens. Vi anvender også denne anbefaling, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre.*

#### Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling imod:

- *Evidens af lav kvalitet*
- *Usikker effekt ved interventionen*
- *Usikre skadevirkninger ved interventionen*
- *De utilsigtede skadevirkninger ved interventionen vurderes at være marginalt større end den tilsigtede effekt*
- *Patienternes præferencer og værdier varierer væsentligt eller er ukendte*

#### Implikationer:

- *De fleste patienter vil afstå fra interventionen, men en del vil ønske den*
- *Klinikerne vil skulle hjælpe patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.*

#### **Stærk anbefaling imod ↓↓**

Giv ikke/brug ikke/anvend ikke/undlad at...

*Sundhedsstyrelsen giver en stærk anbefaling imod, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede ulemper ved interventionen er klart større end fordelene. Vi vil også anvende en stærk anbefaling imod, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nyttesløs.*

#### Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling imod:

- *Evidens af høj kvalitet*
- *Den tilsigtede effekt af interventionen er lav*
- *Visse eller betydelige utilsigtede skadevirkninger ved interventionen*
- *Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartede imod interventionen*

Implikationer:

- *De fleste patienter vil ikke ønske interventionen.*
- *Klinikere vil typisk ikke ordinere interventionen*

***De to typer af anbefalinger til god praksis anbefalinger***

***God praksis ✓***

*For:*

Det er god praksis at...

*Imod:*

Det er ikke god praksis at...

Det er ikke god praksis rutinemæssigt at...

Det er god praksis at undlade at...

Det er god praksis at undlade rutinemæssigt at...

*God praksis, som bygger på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens.*

## Bilag 7 Søgebeskrivelse, inkl. flow chart

Litteratursøgning til denne kliniske retningslinje er foretaget i henhold til Metodehåndbogen for udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer. Databaserne er udvalgt til søgning efter nationale kliniske retningslinjer som defineret i Metodehåndbogen.

Der er foretaget tre søgninger: 1) en systematisk baggrundssøgning efter kliniske retningslinjer og guidelines samt Cochrane Reviews; 2) en opfølgende søgning efter sekundärlitteratur (systematiske reviews og meta-analyser); 3) en opfølgende søgning efter supplerende primärlitteratur til og med oktober 2013 samt primärlitteratur, hvor der ikke er fundet nogen sekundärlitteratur. Søgningerne er foretaget ved Kirsten Birkefoss i samarbejde med fagkonsulent Maria Cecilie von Bülow. Søgeprotokollerne med søgestrategier for de enkelte databaser er tilgængelige på Sundhedsstyrelsens hjemmeside <http://sundhedsstyrelsen.dk/da/sundhed/kvalitet-og-retningslinjer/nationale-kliniske-retningslinjer/udgivelser/>

### Generelle søgetermer

**Engelske:** Engelsk: Chronic pain; Chronic widespread pain; Chronic fatigue Syndrome; Chronic musculoskeletal pain; Fibromyalgia; Myalgic Encephalomyelitis; Generalized pain; Generalized musculoskeletal pain; Myofascial pain;

**Tyske:** Kronische Schmerzen, Kronisches Fatigue-Syndrom, Fibromyalgie/n

**Svenske:** Generaliserade smärtor; Kroniska smärtor; Kroniskt trötthetssyndrom; Fibromyalgi; Myalgisk encefalopati

**Norske:** Generaliserede smerter; Kroniske smerter; Kronisk træthed, kronisk utmattelse/ssyndrom; Fibromyalgi; Myalgisk encefalopati

**Danske:** Generaliserede smerter; Kroniske smerter; Kronisk træthed/ssyndrom; Fibromyalgi; Myalgisk encefalopati

For de opfølgende søgninger er der søgt med individuelle søgetermer for hvert PICO-spørgsmål (se søgeprotokollen for den opfølgende søgning).

### Generelle søgekriterier

Publikations år: 2004 – juli 2014 (ældre for visse PICO-spørgsmål)

Sprog: Engelsk, tysk, dansk, norsk og svensk

Dokumenttyper: Guidelines, clinical guidelines, practical guidelines, MTV, HTA, systematiske reviews, metaanalyser, kohorte-studier, follow-up studier, RCT

### Baggrundssøgningen

Den systematiske baggrundssøgning efter kliniske retningslinjer, guidelines og MTV'er blev foretaget 5.-7. januar 2014 i følgende informationskilder: Guidelines International Network (G-I-N), NICE (UK), National Guideline Clearinghouse, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), CRD/HTA database, The

Cochrane Library, SBU (Sverige), Socialstyrelsen (Sverige), Helsedirektoratet (Norge), Kunnskapssenteret (Norge), Helsebiblioteket (Norge), Medline, Embase, Cinahl samt Netpunkt, der tilbyder de skandinaviske biblioteksdata-baser.

Endvidere er der søgt efter retningslinjer og MTV'er på hjemmesiden for WHO (World Health Organization).

Der blev identificeret 624 guidelines og retningslinjer og MTV'er.

## Den opfølgende søgning

### Søgning efter systematiske reviews og metaanalyser

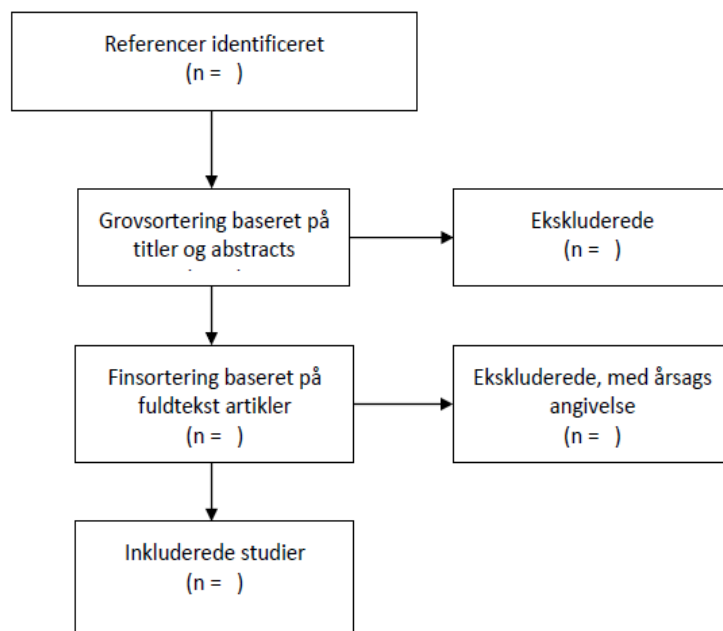
Den opfølgende søgning efter systematiske reviews og meta-analyser blev foretaget 17. – 23. marts 2014. I søgningen indgik søgestrategier for hvert enkelt PICO-spørgsmål i databaserne Medline, Embase, Cochrane Library, Cinahl, PsycInfo, Pedro og OTSeeker. Se søgeprotokol for den opfølgende søgning efter sekundærlitteratur på: <http://sundhedsstyrelsen.dk/da/sundhed/kvalitet-og-retningslinjer/nationale-kliniske-retningslinjer/udgivelser/>

Der blev identificeret 2805 systematiske reviews og metaanalyser.

### Søgning efter primærlitteratur

Søgningen blev foretaget 22.-28. april 2014 i databaserne Medline, Embase, Cochrane Library, Cinahl og PsycInfo.

Der blev identificeret 5742 RCT'er, cohorte-studier og follow-up studier samt anden primærlitteratur.



## Bilag 8: Evidensvurderinger

Der linkes til:

- Udvidede evidensprofiler
- AGREE-vurderinger
- AMSTAR-vurderinger
- Hvis relevant: Samlet RevMan-fil med risk of bias-vurderinger, characteristics of studies og meta-analyser.

*Arbejdsgruppens AGREE-vurderinger af guidelines kan tilgås [her](#) [link indsættes efter høring]*

*Arbejdsgruppens AMSTAR-vurderinger kan tilgås [her](#) [link indsættes efter høring]*

*Evidensprofiler kan tilgås [her](#) [link indsættes efter høring]*

*Oversigt over primærstudier med tilhørende risk of bias-vurderinger kan tilgås [her](#) [link indsættes efter høring]*

## Bilag 9: Arbejdsgruppen og referencegruppen

### Arbejdsgruppen

*Arbejdsgruppen vedr. NKR for Udredning af generaliserede smerter i bevægeapparatet består af følgende personer:*

- Eva Ejlersen Wæhrens, Udpeget af Ergoterapeutforeningen, Ergoterapeut
- Gregers Hansen-Nord, Udpeget af DSAM (kun 1 medlem), Læge
- Heidi Kjøgø, Udpeget af Dansk Psykolog Forening, Psykolog
- Jette Højsted, Udpeget af DASAIM, Læge
- Karen Lisbeth Faarvang, Udpeget af Dansk Reumatologisk Selskab, Læge
- Kenneth Kibsgård, Udpeget af Dansk Selskab for Samfundsmedicin (DA-SAMS), Læge
- Kirstine Amris, Udpeget af Dansk reumatologisk Selskab, Læge
- Morten Høgh, Udpeget af Dansk Selsk for Fysioterapi, Fysioterapeut
- Per Fink, Udpeget af Dansk Psykiatrisk Selskab, Professor
- Sven Viskum, Udpeget af DASAM, Overlæge

### Habilitetsforhold

*En person, der virker inden for det offentlige, og som har en personlig interesse i udfaldet af en konkret sag, må ikke deltage i behandlingen af denne sag. Hvis en person er inhabil, er der risiko for, at han eller hun ikke er uvildig ved vurderingen af en sag. Der foreligger habilitetserklæringer for alle arbejdsgruppemedlemmer. Habilitetserklæringerne kan tilgås her [indsættes efter høringen].*

Beskriv eventuelle økonomiske eller andre personlige interessekonflikter, f.eks. akademiske, blandt arbejdsgruppens medlemmer, og hvordan I håndterer dem. Målsætningen er gennemsigtighed.

### Referencegruppen

Referencegruppen er udpeget af regioner, kommuner, patientforeninger og andre relevante interessenter på området, og dens opgave har bestået i at kommentere på afgrænsningen af og det faglige indhold i retningslinjen.

Referencegruppen vedr. NKR for Generaliserede smerter i bevægeapparatet består af følgende personer:

- Gitte Handberg, Udpeget af Region Syd, Læge
- Helge Kasch, Udpeget af Dansk Smerteforum
- Jesper Nørregaard, Udpeget af Region Hovedstaden, Læge

- Kirsten Wisborg, Udpeget af Region Midtjylland, Læge
- Lars Bye Møller, Udpeget af FAKS, Bestyrelsesmedlem i FAKS (suppleant)
- Lars Oxlund Christoffersen, Udpeget af Danske Regioner
- Lena Wivel, Udpeget af KL (En repræsentant, en suppleant)
- Lene Mandrup Thomsen, Udpeget af Gigtforeningen, Projektleder, Fysioterapeut
- Lisbeth Ørtenblad, Udpeget af CKF Region Midt MTV Projektgruppe, Projektleder
- Lone Vinhard, Udpeget af KL, Konsulent (en repræsentant, en suppleant)
- Sarah Bang Refberg, Udpeget af Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse, Fuldmægtig
- Sidse Holten, Udpeget af FAKS, Bestyrelsesmedlem i FAKS
- Sif Holst, Udpeget af Dansk Fibromyalgi-Forening, Næstformand i Fibromyalgi-Foreningen
- Tom Petersen, Kommunal Repræsentant, Forskningsfysioterapeut

## Sekretariat

*Sekretariatet for begge grupper:*

- Ane Bonnerup Vind, Formand, Sundhedsstyrelsen
- Cecilie Iuul, Projektleder, Sundhedsstyrelsen
- Cecilie von Bülow, Fagkonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Britta Tendal, Metodekonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Kirsten Birkefoss, Søgespecialist, Sundhedsstyrelsen
- Karsten Junker, Lægefaglig konsulent, Sundhedsstyrelsen

## Peer review og offentlig høring

*Den nationale kliniske retningslinje for Udredning af generaliserede smerter i bevægelsesapparatet har forud for udgivelsen været i høring blandt følgende høringsparter:*

- LVS
- Lægeforeningen
- Dansk Selskab for Almen Medicin



- Dansk Reumatologisk Selskab
- Dansk Selskab for Anæstesi og Intensiv Medicin
- Dansk Selskab for Samfundsmedicin
- Dansk Selskab for Arbejds- og Miljømedicin
- Dansk Psykiatrisk Selskab
- Dansk Psykolog Forening
- Dansk Selskab for Fysioterapi
- Ergoterapeutforeningen
- Dansk Sygepleje Selskab
- Danske Regioner
- Regionerne
- Kommunernes Landsforening
- Kommunerne
- Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse
- Danske Patienter
- Foreningen af Kroniske Smertepatienter – FAKS
- Dansk Fibromyalgi-Forening
- Gigtforeningen

Dansk SmerteForum *Retningslinjen* er desuden i samme periode peer reviewet af:

- Berit Schiøttz-Christensen, Rygcenter Syddanmark, Syddansk Universitet
- Tonny Elmoose Andersen, Institut for Psykologi, Syddansk Universitet