

National klinisk anbefaling

Brug af paracetamol, NSAID og opioider til behandling af akutte lænderygsmærter hos voksne



Kontaktperson

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67

Sponsorer / Finansiering

Sundhedsstyrelsen

Ansvarsfraskrivelse

Sundhedsstyrelsens nationale kliniske anbefalinger er systematisk udarbejdede udsagn med inddragelse af relevant sagkundskab. Nationale kliniske anbefalinger bruges af fagpersoner, når de skal træffe beslutninger om passende og god klinisk sundhedsfaglig ydelse i specifikke situationer. De nationale kliniske anbefalinger offentligt tilgængelige, således at borgere og patienter også kan orientere sig i retningslinjerne. Nationale kliniske anbefalinger klassificeres som faglig rådgivning, hvilket indebærer, at Sundhedsstyrelsen anbefaler relevante fagpersoner at følge anbefalingerne. De nationale kliniske anbefalinger 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, som ikke er anbefalet være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation. Sundhedspersoner skal generelt inddrage patienten, når de vælger behandling.

ISBN elektronisk udgave:

Indhold

1. Information om høring.....	4
2. Indledning	5
3. Opioider til voksne med akutte lænderygsmerter	7
4. Paracetamol til voksne med akutte lænderygsmerter	17
5. NSAID til voksne med akutte lænderygsmerter	18
6. Kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol til voksne med akutte lænderygsmerter	19
7. Implementering	20
8. Monitorering, opdatering og videre forskning	21
9. Anvendt metode, evidensvurderinger og søgebeskrivelse	22
10. Fokuserede spørgsmål	25
11. Arbejdsgruppen og koordinationsforum.....	31
12. Begreber og forkortelser	33
Referencer	34

1. Information om høring

Anbefalingen i dette udkast udgør alene brug af opioider til behandling af akutte lænderygsmerter. Anbefalinger om brug af paracetamol og NSAID var i høring i slutningen af 2024. Alle anbefalingerne vil efter høringen blive udgivet samlet, hvorfor overskrifterne på brug af paracetamol og NSAID også fremgår af udkastet.

2. Indledning

Formål

Formålet med de nationale kliniske anbefalinger er at understøtte en evidensbaseret indsats af ensartet høj kvalitet på tværs af landet, medvirke til hensigtsmæssige patientforløb og vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper samt prioritering i sundhedsvæsenet.

En national klinisk anbefaling indeholder alene konkrete handlingsanvisninger indenfor udvalgte, velafgrænsede kliniske problemstillinger (dvs. hvad der skal gøres og hvem er det relevant for). Den har ikke som primært formål at afklare visitation og organisering af indsatsen (hvem der skal tilbyde indsatsen) eller samfundsøkonomiske konsekvenser (hvad er den afledte effekt på ressourcerne og er disse til stede). Disse typer af problemstillinger kan eksempelvis håndteres i en visitationsretningslinje, et pakkeforløb, et forløbsprogram eller en medicinsk teknologivurdering (MTV).

Målet med disse nationale kliniske anbefalinger er at understøtte en ensartet kvalitet i sundhedsvæsenet i forbindelse med farmakologisk behandling af patienter med akutte lænderygsmærter.

Afgrænsning af patientgruppe

Denne retningslinje omfatter patienter ≥ 18 år med akutte, uspecifikke smerter lokaliseret i lænd med eller uden udstråling til ben. Med 'akutte' forstås smerter af op til 12 ugers varighed uanset om patienten tidligere har oplevet episoder med lænderygsmærter. Retningslinjen fokuserer ikke på patienter med længerevarende lænderygsmærter (smerter over 12 ugers varighed).

Lænderygsmærter er en tilbagevendende tilstand, der ser ud til at starte tidligt i livet [22] og ofte har episodisk karakter [26], hvorfor nye tilfælde er svære at identificere. Hos personer med akutte lænderygsmærter falder smerteintensiteten markant over de første 6-12 uger, uanset hvilken behandling patienterne modtager [9][27]. Bag disse gennemsnit gemmer sig store individuelle forskelle i forløb, både hvad angår smerteintensitet, samlede antal dage med smerter, og mønster i dage med og uden smerter [10]. Gruppen er heterogen, og der er formodentlig forskel mellem patienter, der oplever smerter af få dages varighed og patienter med længerevarende symptomer. Da tilstanden er fluktuerende, er afgrænsningen af varigheden derfor vanskelig, og beror i høj grad på konvention, hvor akutte lænderygsmærter adskiller sig arbitrært fra længerevarende (kroniske) lænderygsmærter (mere end 12 uger).

De præsenterede anbefalinger omfatter patienter med spændinger, ømhed, smerter og/eller bevægehæmning i lænden, hvor der ikke er et specifikt holdepunkt for årsagen til generne (dvs. uspecifikke lænderygsmærter). Smerterne kan endvidere opleves i benet, men typisk vil lænderygsmærterne dominere over bensmerterne. Flere lokale, anatomiske strukturer i ryggen kan være udløsende årsag, herunder led, bruskiver, muskulatur og bindevæv [32], men de præcise smertemekanismer er uafklarede. Patientgruppen er heterogen ikke alene hvad angår udløsende årsag, men også i forhold til varighed af symptomer og tilstedeværelse af psykologiske og sociale faktorer, der potentielt har negativ indvirkning på patienternes prognose. Det må derfor formodes, at patientgruppen kan inddeles i flere undergrupper, der har forskelligartet prognose.

Udfordringen med at stille en specifik diagnose hos patienter med lænderygsmærter har givet anledning til betegnelsen "uspecifikke lænderygsmærter", hvilket dækker over en ufarlig tilstand, der langt overvejende kan håndteres i primærsektoren. Enkelte patienter præsenterer sig dog med tegn på alvorlig patologi, f.eks. spondylartropatier, cancer, infektioner, traumer med påvist eller mistænkt fraktur, cauda equina, pareser eller kredsløbsinsufficiens. Disse alvorlige tilstande findes hos 1-5 % af patienter med lænderygsmærter i primærsektoren. Den rette håndtering af disse patienter har selvstændig betydning for deres prognose, og der påhviler derfor enhver kliniker et ansvar om rettidig udredning ved mistanke om en specifik årsag til lænderygsmærterne, men yderligere beskrivelse af specifikke årsager og diagnostiske tiltag ligger uden for omfanget af disse anbefalinger.

Postoperative smerter og bækkensmerter relateret til graviditet eller post-partum forløbet omfattes ikke i anbefalingerne. Håndteringen af patienter med kliniske tegn på lumbal nerverodspåvirkning (bensmerter i et radikulært mønster, kraftnedsættelse, refleksudfald, sensibiliseringsændring, positiv nerve stræktest) pga. diskusprolaps eller facetledsartrose med eller uden fund ved MR scanning er heller ikke omfattet af anbefalingerne.

Målgruppe/brugere

Disse nationale kliniske anbefalinger henvender sig primært til sundhedsprofessionelle, der er involveret i behandling af patienter med akutte lænderygsmærter.

Sekundært henvender anbefalingen sig til patienter og pårørende eller andre, der ønsker viden på området.

Emneafgrænsning

De nationale kliniske anbefalinger indeholder handlingsanvisninger for udvalgte og velafgrænsede kliniske problemstillinger ('punktnedslag i patientforløbet'). Disse problemstillinger er prioriteret af den faglige arbejdsgruppe som de områder, hvor det er vigtigst at få afklaret evidensen. De nationale kliniske anbefalinger beskæftiger sig således med udvalgte dele af behandlingsindsatser.

Patientperspektivet

I disse nationale kliniske anbefalinger er patientperspektivet repræsenteret ved, at anbefalingerne har været i bred, offentlig høring, hvor der har været mulighed for at afgive høringssvar til udkastet til den færdige anbefaling. Udvalgte organisationer og foreninger er blevet opfordret til at afgive

høringssvar, herunder Danske Patienter, Foreningen af Kroniske Smerteramte og Pårørende, Smertesagen, Danske Handicaporganisationer, Fibromyalgi- og Smerteforeningen.

Patientperspektivet er også repræsenteret ved udpegning af en repræsentant fra henholdsvis Danske Patienter og Foreningen af Kroniske Smerteramte og Pårørende til arbejdsgruppen.

Baggrund for valg af kliniske problemstillinger

Forekomsten af smerter eller ubehag er et andet vigtigt mål for sygelighed i befolkningen, adskilt fra langvarige sygdomme. Forskellige typer smerte og ubehag påvirker folks hverdagsliv forskelligt, og oplevelsen af hvornår smerter bliver bekymrende eller kræver behandling varierer. Smerter kan have stor indflydelse på livskvaliteten, reducere funktionsniveauet og medføre betydelige økonomiske omkostninger for samfundet gennem nedsat arbejdsevne, sygefravær, overførselsindkomster og behandlingsomkostninger.

Mere end hver femte dansker lever med smerter, og blandt personer med lænderygsmærter er der 3.571.907 ekstra kontakter til alment praktiserende læger, svarende til 8% af alle lægebesøg, sammenlignet med personer uden lænderygsmærter [50]. Derudover er der 1.035.510 ekstra kontakter til fysioterapeuter og kiropraktorer, hvilket svarer til 21% af alle besøg hos disse behandlere [50]. Forbruget af smertestillende medicin som paracetamol og NSAID er højt, med næsten 15 millioner daglige doser solgt i tredje kvartal af 2023. Salget af paracetamol er steget støt de sidste ti år, og selvom ikke al smertestillende medicin bruges til lænderygsmærter, er det sandsynligt, at en betydelig del bruges til dette formål [49].

Samlet set indikerer dette, at smerter, specielt lænderygsmærter, og den farmakologiske behandling heraf, udgør en stor udfordring for både den enkelte og for samfundet.

3. Opioider til voksne med akutte lænderygssmerter

I internationale kliniske retningslinjer er der uenighed om, hvorvidt der skal være anbefaling for eller imod udskrivning af opioider til patienter med akutte rygsmerter. I oktober 2023 udkom et australsk studie i Lancet, der har undersøgt effekten af opioider i forhold til placebo for denne patientgruppe[23][24].

I forsøget deltog 347 patienter (174 i opioidgruppen og 173 i placebogruppen) med akutte nakke- eller lændesmerter rekrutteret hos praktiserende læge eller skadestue. Deltagerne blev randomiseret til enten op til 20 mg. oxycodon oralt pr. dag (gennemsnitlig dosis var 10 mg./dag) eller placebobehandling i op til seks uger i tillæg til vanlig praksis [23][24].

Det primære effektmål var smerteintensitet målt efter seks uger, og her var der ingen statistisk signifikant eller klinisk relevant forskel mellem grupperne (forskell på 0,52 på en 0-10 skala (Brief Pain Inventory) (95% CI: -0,00 til 1,07, p = 0,051). Der var heller ikke nogen statistisk signifikant forskel i smerteintensitet efter to og fire uger.

For sekundære effektmål var der enten ingen forskel eller små effekter (statistisk signifikant) til fordel for placebo. Der var ingen forskel i det samlede antal deltagere, der rapporterede en bivirkning, men der var flere rapporter om kvalme, forstoppelse og svimmelhed i opioidgruppen. Deltagerne i opioidgruppen havde en øget risiko for opioidmisbrug i uge 52. Der var ingen forskel imellem grupperne i forhold til risikoen for opioidmisbrug ved uge 12 og 26, men signifikant højere i opioidgruppen ved uge 52, med 20% (24/123) sammenlignet med 10% i placebogruppen (13/128), målt med Current Opioid Misuse Measure Scale [23][24].

Sundhedsstyrelsen vurderer derfor, at der er behov for at opdatere den gamle/eksisterende anbefaling vedr. brug af opioider til akutte lænderygssmerter. Den eksisterende anbefaling er en svag anbefaling imod brugen af opioider og nye forsøg kan muligvis medføre en ændring af styrken eller retningen af anbefalingen.

Svag anbefaling mod

Ny

Anvend kun efter nøje overvejelse opioider i tillæg til vanlig behandling til patienter med akutte lænderygssmerter, da der ikke er dokumenteret gavnlig effekt og da skadevirkningerne ikke er velbeskrevet.

Behandling af patienter med akutte lænderygssmerter bør som minimum omfatte information om tilstandens forløb, prognose og faresignaler. Patienten bør informeres om de gavnlige effekter af vanlig aktivitet, og de mulige skadevirkninger ved aflastning og bør opfordres til gradvist at øge aktivitetsniveauet. Opfordringer vedrørende vanlig aktivitet bør indeholde råd om fortsættelse med daglige huslige gøremål (f.eks. madlavning og rengøring), deltagelse i sociale aktiviteter samt fritidsaktiviteter og vanlig motion. Opfordringerne bør ligeledes indeholde råd vedrørende patientens arbejde, f.eks. muligheder for midlertidige ændringer i arbejdsfunktioner eller arbejdstid. Rådene bør være baseret på dialog med og tilrettet den enkelte patient, og der bør være fokus på at bevare patientens tilknytning til arbejdspladsen.

Beslutningen om afprøvning af opioidbehandling bør altid bero på en individuel vurdering af patientens samlede tilstand. Receptudstedelsen skal ske ved personligt fremmøde hos lægen. Med afprøvning af opioider menes opstart, titrering samt vurdering af effekt og - såfremt der ikke opnås væsentlig reduktion af smerter og forbedring af funktionsniveau - efterfølgende seponering. Der er stor individuel forskel på, hvor svært det er at trappe ud af opioider. Derfor er det individuelt, hvor langsomt aftrapningen skal foregå. Indtag af opioider er forbundet med en øget risiko for udvikling af psykisk og fysisk afhængighed.

Valget træffes under hensyntagen til potentielle skadevirkninger og patientpræferencer. Behandling med opioider bør kun ordineres for en kortere periode, hvorfor der bør udskrives recept på en pakkestørrelse, der svarer til varigheden af behandlingsforløbet. Oplever patienten fortsat smerter, bør det eventuelle behov for anden behandling overvejes.

Generelt bør opioid anvendes i lavest mulige effektive dosis og i kortest mulige behandlingsvarighed pga. risiko for uønskede hændelser. Graden og forekomsten af bivirkninger er forskellig for de enkelte opioider.

Morfin er førstevalg, når behandling med opioid er nødvendig.

Laksantia bør tillægges behandlingen.

Brug af opioider er forbundet med en trafiksikkerhedsmæssig risiko, og midlertidigt kørselsforbud bør udstedes ved behandlingsstart.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelig virkning

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Der er stor usikkerhed omkring effekten af opioidbehandling. Det er usikkert, om opioider reducerer smerteintensitet, forbedrer fysisk funktionsevne eller livskvalitet eller om behandlingen øger antallet af patienter, der kan vende tilbage til arbejde.

Behandling med opioider kan give kvalme, opkastninger, obstipation, urinretention, hudkløe, mundtørhed, svimmelhed, takykardi, konfusion, sedation og hallucinationer.

Behandling med opioider kan muligvis øge risikoen for misbrug (118 flere per 1000 personer i behandling med opioider). Der blev ikke fundet studier, der målte recidiv af smerter.

Generelt er der begrænset evidens for opioiders nytte og en mulig risiko for misbrug.

Kritiske outcomes

Det er usikkert, om behandling med opioider medfører en reduktion i smerteintensitet efter 30 minutter.

Behandling med opioider påvirker muligvis ikke smerteintensitet (hvile) i betydelig grad (1-2 uger).

Behandling med opioider påvirker muligvis ikke smerteintensitet (hvile) i betydelig grad ved 4, 6 eller 12 uger.

Det er usikkert, om behandling med opioider medfører en forbedring af fysisk funktionsevne.

Det er usikkert, om behandling med opioider medfører øget risiko for alvorlige hændelser (0 flere per 1000).

Vigtige outcomes

Behandling med opioider øger muligvis risikoen for misbrug (118 flere per 1000).

Det er usikkert, om behandling med opioider øger frafald alle årsager (5 flere per 1000).

Det er usikkert, om behandling med opioider øger frafald grundet bivirkninger (1 flere 1000).

Det er usikkert, om behandling med opioider øger antallet af patienter der kan vende tilbage til arbejde (122 flere per 1000).

Behandling med opioider medfører muligvis nogen forbedring af livskvalitet (psykiske helbredskomponent).

Behandling med opioider forbedre muligvis ikke livskvalitet (fysisk helbredskomponent) i betydelig grad.

Vi fandt ingen studier, der opgjorde recidiv af smerter.

Kvaliteten af evidensen

Meget lav

Tiltroen til evidensen er samlet set meget lav for de kritiske outcomes.

Tiltroen til det kritiske outcome *alvorlige hændelser* er meget lav, da der er nedgraderet for alvorlig risiko for bias og meget alvorligt præcist effektestimat.

Tiltroen til evidensen for det kritiske outcome *fysisk funktionsevne* er meget lav, da der er nedgraderet på grund af alvorlig risiko for bias, alvorlig inkonsistente resultater, alvorlig upræcist effektestimat og på grund af alvorlig manglende overførbarehed.

Smerteintensitet blev i litteraturen opgjort på forskellige tidspunkter, og der er samlet set meget lav tiltro til evidensen for det kritiske outcome *smerteintensitet*.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Det er arbejdsgruppens erfaring, at nogle patienter har et ønske om farmakologisk smertelindring med opioider, mens andre fravælger dette.

Patienter lægger stor vægt på opnåelse af smertelindring og forbedring af den fysiske funktion. Samtidig lægger patienter vægt på at undgå hyppige bivirkninger, inklusiv kvalme, opkastninger og forstoppelse. Nogle patienter foretrækker at

undgå disse bivirkninger fremfor en beskeden smertelindrende effekt, mens andre accepterer disse bivirkninger for at opnå bedre smertelindring.

Både patienter og samfund lægger stor vægt på at undgå sjældne, men meget alvorlige komplikationer til smertebehandlingen med opioider, inklusiv død, psykisk og fysisk afhængighed, og illegalt videresalg af opioider.

Ressourcer Ingen væsentlige problemer med anbefalet alternativ

Opioider er billige og receptpligtige.
Den svage anbefaling imod rutinemæssig brug af opioid forventes ikke at skabe udfordringer i forhold til ressourceforbrug.

Lighed i sundhed Væsentlige problemer

Rutinemæssig behandling med opioider kan føre til øget ulighed i sundhed, da patienter med lavere socioøkonomisk status hyppigere får ordineret opioider og har et højere forbrug.

Accept Væsentlige problemer

Opioider anvendes i en vis udstrækning til patienter med akutte lænderygsmerter, og det forventes at være udfordrende at ændre denne praksis.

Gennemførlighed Væsentlige problemer

Opioider anvendes i en vis udstrækning til patienter med akutte lænderygsmerter, og det forventes at være udfordrende at ændre denne praksis.

Rationale

Der er ved formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at der ikke er påvist veldokumenterede gavnlige effekter af opioider på de kritiske outcomes *fysisk funktionsevne, smerteintensitet og alvorlige hændelser*, og at skadevirkningerne ikke er velbeskrevet. Endvidere er der risiko for udvikling af afhængighed. Tiltroen til evidensen er samlet set meget lav. Samtidig forventes det, at patienterne vil have varierende præferencer i forhold til behandlingen, og anvendelse af opioider forventes at øge uligheden i sundhed.

Med baggrund i disse overvejelser gives en svag anbefaling imod rutinemæssig anvendelse af opioider til akutte lænderygsmerter.

Fokuseret spørgsmål

- Population:** Voksne (≥ 18 år) med akutte lænderygsmerter
- Intervention:** Behandling med opioider
- Sammenligning:** Ingen behandling med opioider

Sammenfatning

Litteratur
I den oprindelige nationale kliniske retningslinje for behandling af akutte lænderygsmerter fra 2019 indgik der ét randomiseret forsøg [16]. I forbindelse med opdatering af anbefalingen er der udført en opdateret litteratursøgning, hvor der er blevet identificeret tre yderligere randomiserede forsøg [21][37][23]. Evidensgrundlaget består således af fire randomiserede forsøg [16][21][37][23].

Tabel 1: Inkluderede forsøg

RCT	Setting	N	Population	Intervention	Comparator
Friedman	USA (1 akut modtagelse)	107/	Voksne med akutte	Tabl. oxycodon 5 mg/paracetamol 325 mg -	Naproxen/

RCT	Setting	N	Population	Intervention	Comparator
2015		108	lænderygsmerter	1-2 tabl. x 3 dagl. i 10 dage	Placebo
Serinken 2016	Tyrkiet (4 akut modtagelser)	100/100	Voksne med smerter sv. n. ischiadicus	Morfin 0.1 mg/kg x 1 IV	Placebo
Jones 2023	Australien (157 almen praksis/hospitalsafdelinger)	174/172	Voksne med akutte lænderyg- og/eller nakkesmerter	Tabl. oxycodon 5 mg/naloxon 2.5 mg - 1-2 tabl. x 2 dagl. i op til 6 uger	Placebo
Hung 2024	Hong-Kong (3 akut modtagelser)	100/96	Voksne med akutte lænderygsmerter	Tabl. tramadol 50 mg x 3 dagl. i 14 dage	Diclofenac/Placebo

Gennemgang af evidensen

Der blev identificeret fire relevante randomiserede forsøg [16][21][37][23]. Populationen i de inkluderede forsøg bestod af voksne med akutte lænderygsmerter, iskiassmerter eller nakkesmerter (Tabel 1).

I forsøget af Friedman 2015 var populationen 215 voksne patienter med uspecifikke lænderygsmerter af op til to ugers varighed, der besøgte en amerikansk skadestue. Interventionen bestod af 1-2 tabletter af oxycodon, 5 mg kombineret med acetaminofen, 325 mg indtaget oralt hver 8. time i tillæg til vanlig behandling. Dette blev sammenlignet med placebo og vanlig behandling, hvor vanlig behandling bestod af naproxen (NSAID præparat), 500 mg indtaget oralt hver 12. time samt rådgivning om at øvelser, varme, kulde, fysioterapi, massage og akupunktur muligvis hjælper nogle patienter.

I forsøget af Serinken 2016 indgik 200 voksne i alderen 21 til 65 år med iskiassmerter med en varighed på mindre end en uge. Interventionen bestod af 0.1 mg/kg morfin intravenøst én gang. Dette blev sammenlignet med placebo som var 100 ml saltvand. Ved behov blev der givet 1 µg/kg Fentanyl som "rescue medicin" efter 30 minutter.

I forsøget af Jones 2024 deltog 347 voksne patienter (174 i opioidgruppen og 173 i placebogruppen) med akutte nakke- eller lændesmerter rekrutteret hos praktiserende læge eller skadestue. Deltagerne blev randomiseret til 5 mg oxycodon samt 2.5 mg naloxon givet oralt 1-2 pr. dag (gennemsnitlig dosis var 10 mg/dag) eller placebobehandling i op til seks uger i tillæg til vanlig praksis.

I forsøget af Hung 2024 deltog voksne i alderen 18 til 65 år med akutte lænderygsmerter med under 6 ugers varighed. Deltagerne blev randomiseret til at indtage 50 mg tramadol eller placebo tablet hver 6 timer i 14 dage. I tillæg til tramadol eller placebo tablet fik deltagerne også en recept på diclofenac og famotidin (100 mg og 40 mg) til indtag to gange dagligt, samt acetaminophen som "rescue medicin".

Gennemgang af resultater per outcome

Fysisk funktionsevne (kritisk)

Tre forsøg rapporterede data for det kritiske outcome *fysisk funktionsevne* vurderet ved spørgeskemaet Roland-Morris Disability Questionnaire (RMDQ) (0 svarende til ingen funktionsnedsættelse og op til 24 svarende til høj funktionsnedsættelse. Opfølgningstiden var for to af forsøgene efter en uge [16][21] og for det tredje forsøg efter seks uger [23].

Metaanalysen viste en gennemsnitlig effekt (MD) på 0.11 (95% CI: -2.17, 2.38) på RMDQ. Resultatet er lavere end den mindste klinisk relevante forskel på 3.5 point for denne skala.

Tiltroen til estimatet var meget lav, da der blev nedgraderet på grund af risiko for bias, alvorlig inkonsistente resultater, alvorlig upræcist effektestimat og på grund af manglende overførbarehed.

Samlet set er det usikkert, om behandling med opioider medfører en forbedring af fysisk funktionsevne.

Smerteintensitet (kritisk)

Tre forsøg rapporterede data på det kritiske outcome *smerteintensitet* vurderet med VAS (100 mm), NRS (10 point skala) eller BPI-PS (10 point skala) [23][21][37]. Smerteintensitet blev målt både ved hvile og i aktivitet. Opfølgningstiden i de inkluderede forsøg varierede fra 30 minutter til 6 uger efter behandlingsstart. På grund af heterogenitet i tidspunktet for afrapportering af smerteintensitet har det ikke været muligt at generere et samlet effekt estimat for smerteintensitet.

Ved smerteintensitet målt i hvile efter 30 minutter fandt man en gennemsnitlig effekt (MD) på -41.50 (95% CI: -46.16, -36.84) [37]. Resultatet svarer til en stor klinisk relevant reduktion i smerteintensitet.

Tiltroen til estimatet var meget lav, da der blev nedgraderet to gange i alt. Én gang på grund af alvorlig upræcist effektestimat og én gang på grund af alvorlig manglende overførbarehed.

Ved smerteintensitet målt i hvile efter 1-2 uger viste metaanalysen en standardiseret gennemsnitlig forskel (SMD) på 0.11 (95% CI: -0.07, 0.90) med behandling med opioider sammenlignet med ingen behandling med opioider [21][23]. Effekstørrelsen er lavere end den mindste klinisk relevante forskel på 3.5 cm på VAS [33].

Tiltroen til estimatet var lav, da der blev nedgraderet i alt to gange på grund af alvorlig upræcist effektestimat og på grund af alvorlig risiko for bias.

Det blev ikke fundet nogen klinisk relevant effekt på smerteintensitet målt i hvile ved 4, 6 og 12 uger, ved behandling med opioider [23].

Tiltroen til estimaterne var lav, da der blev nedgraderet i alt to gange på grund af alvorlig upræcist effektestimat samt på grund af alvorlig manglende overførbarehed.

Smerteintensitet blev også målt ved aktivitet efter syv dage, og her blev der ikke fundet en klinisk relevant effekt ved behandling med opioider (gennemsnitlig effekt (MD) på 0.11 (95% CI: -2.17, 2.38)).

Samlet set er det usikkert om behandling med opioider medfører en klinisk relevant reduktion i smerteintensitet.

Alvorlige hændelser (kritisk)

Tre forsøg rapporterede data for det kritiske outcome *alvorlige hændelser* [16][21][23].

Metaanalysen viste en risikoforskel (RR) på 0.00 (95% CI: -0.01, 0.02). Den absolutte forskel svarer til, at der var 0 færre per 1000 alvorlige hændelser ved behandling med opioider sammenlignet med placebo, diclofenac/placebo eller naproxen/placebo (95% CI: 10 færre til 20 flere).

Tiltroen til estimatet var meget lavt, da der blev nedgraderet i alt to gange på grund af meget alvorligt upræcist effektestimat og en gang for risiko for bias.

Samlet set er det usikkert, om behandling med opioider medfører øget risiko for alvorlige hændelser.

Risiko for misbrug (vigtig)

Ét forsøg rapporterede data på det vigtige outcome *risiko for misbrug* vurderet med værktøjet "current opioid misuse scale" [23]. Skalaen bruges til at identificere potentielt problematisk brug eller misbrug af opioider blandt patienter, der er i behandling med opioidbaserede lægemidler. Det er en selvrapporteringsskala, hvor patienten svarer på en række spørgsmål for at vurdere deres adfærd og holdning i forhold til opioidbrug. En score på >9 indikerer en øget risiko for misbrug af opioider.

Resultaterne viste en risikoforskel (RR) på 1.92 (95% CI 1.03, 3.60). Den absolutte forskel svarer til, at der var 118 flere voksne per 1000 i gruppen som fik opioider, der potentielt var i øget risiko for at udvikle et misbrug af opioider sammenlignet med gruppen af patienter, som ikke indtog opioider.

Tiltroen til estimatet var lav, da der samlet set blev nedgraderet to gange på grund af henholdsvis alvorlig upræcist effektestimat samt på grund af alvorlig manglende overførbarehed.

Samlet set medfører behandling med opioider en øget risiko for misbrug af opioider.

Frafald alle årsager (vigtig)

Fire forsøg rapporterede data på det vigtige outcome *frafald alle årsager* [16][21][23][37].

Metaanalysen viste en risikoforskel (RR) på 1.07 (95% CI: 0.68, 1.68). Den absolutte forskel svarer til, at der var 5 flere voksne per 1000 i gruppen som fik opioider som faldt fra sammenlignet med gruppen, som ikke blev behandlet med opioider.

Tiltroen til estimatet var meget lav, da der blev nedgraderet en gang for henholdsvis risiko for bias, alvorlig upræcist effekt estimat samt på grund af manglende overførbarehed.

Samlet set er det usikkert, om behandling med opioider øger frafald af alle årsager.

Frafald grundet bivirkninger (vigtig)

Ét forsøg rapporterede data på det vigtige outcome *frafald grundet bivirkninger* [21]. Resultaterne viste en risikoforskel (RR) på 1.05 (95% CI: 0.07, 16.59). Den absolutte forskel svarer til, at der var 1 mere per 1000 voksne i gruppen som fik opioider, som faldt fra grundet bivirkninger sammenlignet med gruppen, som ikke blev behandlet med opioider.

Tiltroen til estimatet var meget lav, da der blev nedgraderet en gang for henholdsvis risiko for bias, alvorlig upræcist effekt estimat samt på grund af manglende overførbarehed.

Samlet set er det usikkert, om behandling med opioider øger frafald grundet bivirkninger.

Tilbagevenden til arbejde (vigtig)

Ét forsøg rapporterede data på det vigtige outcome *tilbagevenden til arbejde* opgjort 28 dage efter behandlingsstart [21].

Resultaterne viste en risikoforskel (RR) på 1.31 (95% CI: 0.96, 1.79). Den absolutte forskel svarer til, at der var 122 flere voksne per 1000 der vendte tilbage på arbejde ved behandling med opioider sammenlignet med diclofenac/placebo (95% CI: 16 færre til 311 flere).

Tiltroen til estimatet var meget lavt, da der blev nedgraderet to gange på grund af meget alvorligt upræcist effektestimat og en gang for risiko for bias.

Samlet set er det usikkert, om behandling med opioider øger antallet af personer, der kan vende tilbage til arbejde.

Livskvalitet (vigtig)

Et forsøg rapporterede data på det vigtige outcome *livskvalitet* vurderet med SF-12 [23][24]. SF-12 består af 12 spørgsmål, der belyser en persons helbredstilstand inden for de sidste fire uger. SF-12 er opdelt i en fysisk helbredskomponent og psykisk helbredskomponent.

Resultaterne viste en gennemsnitlig effekt (MD) på -0.84 (95% CI -3.17, 1.49) for den fysiske helbredskomponent ved behandling med opioider sammenlignet med placebo. Resultatet er lavere end den mindste klinisk relevante forskel.

Tiltroen til estimatet var lav, da der blev nedgraderet en gang for alvorlig upræcist effekt estimat (kun ét forsøg og bredt konfidensinterval) samt på grund af manglende overførbarehed.

Behandling med opioider medfører muligvis ikke en forbedring af livskvalitet i betydelig grad (fysisk helbredskomponent).

Resultaterne viste en gennemsnitlig effekt (MD) på 3.25 (95% CI 5.65, 0.88) for den psykiske helbredskomponent ved behandling med opioider sammenlignet med placebo.

Tiltroen til estimatet lav, da der blev nedgraderet en gang for upræcist effekt estimat (kun ét forsøg) samt en gang for manglende overførbarehed.

Behandling med opioider medfører muligvis nogen forbedring af livskvalitet (psykiske helbredskomponent)

Samlet set er det usikkert, om behandling med opioider medfører en forbedring af livskvalitet.

Recidiv af smerter (vigtig)

Det vigtige outcome *recidiv af smerter* var ikke belyst i de inkluderede forsøg.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Sammenligning Ingen behandling med opioider	Intervention Behandling med opioider	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammenfatning
Alvorlige hændelser (Serious adverse events) 0-12 uger 9 Kritisk	Risikoforskel 0 (CI 95% -0.01 — 0.02) Baseret på data fra 757 patienter i 3 studier. ¹ (Randomiserede studier)	Forskel: 128 per 1.000 Forskel: 10 per 1.000 Forskel:	21 per 1.000 0 flere per 1.000 10 færre — 20 flere	Meget lav På grund af alvorlig risiko for bias, På grund af meget alvorlig upræcist effekt estimat ²	Vi er usikre på, om behandling med opioider medfører øget risiko for alvorlige hændelser.
Risiko for misbrug (misuse) ³ Uge 52 6 Vigtig	Relative risiko 1.92 (CI 95% 1.03 — 3.6) Baseret på data fra 251 patienter i 1 studier. ⁴ (Randomiserede studier)			Lav På grund af alvorlig upræcist effekt estimat, På grund af alvorlig manglende overførbarehed ⁵	Behandling med opioider øger muligvis risikoen for misbrug.
Frafald grundet bivirkninger (Dropout AE) Efter endt behandling 6 Vigtig	Relative risiko 1.05 (CI 95% 0.07 — 16.59) Baseret på data fra 195 patienter i 1 studier. ⁶ (Randomiserede studier)			Meget lav På grund af alvorlig upræcist effekt estimat, På grund af alvorlig risiko for bias, På grund af meget alvorlig upræcist effekt estimat ⁷	Vi er usikre på, om behandling med opioider øger frafald grundet bivirkninger

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Sammenligning Ingen behandling med opioider	Intervention Behandling med opioider	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammenfatning
Frafald alle årsager (Dropout) Efter endt behandling 6 Vigtig	Relative risiko 1.07 (CI 95% 0.68 — 1.68) Baseret på data fra 957 patienter i 4 studier. ⁸ (Randomiserede studier)	69 per 1.000 Forskel:	74 per 1.000 5 flere per 1.000 (CI 95% 22 færre — 47 flere)	Meget lav På grund af alvorlig upræcist effektestimat, På grund af alvorlig risiko for bias, På grund af alvorlig manglende overførbarhed ⁹	Vi er usikre på, om behandling med opioider øger frafald alle årsager
Tilbagevenden til arbejde (Return to work) (målt dag 28) 6-12 måneder 6 Vigtig	Relative risiko 1.31 (CI 95% 0.96 — 1.79) Baseret på data fra 192 patienter i 1 studier. ¹⁰ (Randomiserede studier)	394 per 1.000 Forskel:	516 per 1.000 122 flere per 1.000 (CI 95% 16 færre — 311 flere)	Meget lav På grund af alvorlig risiko for bias, På grund af meget alvorlig upræcist effektestimat ¹¹	Vi er usikre på, om behandling med opioider øger antallet af patienter der kan vende tilbage til arbejde
Smerteintensitet (Hvile) (Pain intensity) Efter 30 minutter 9 Kritisk	Målt med: VAS (change score) Skala: 0 — 100 Lavere bedre Baseret på data fra 200 patienter i 1 studier. ¹² (Randomiserede studier)	-12.5 mm (gennemsnit) Forskel:	-54 mm (gennemsnit) MD 41.5 lavere (CI 95% 46.16 lavere — 36.84 lavere)	Meget lav På grund af alvorlig manglende overførbarhed, På grund af meget alvorlig upræcist effektestimat ¹³	Vi er usikre på, om behandling med opioider påvirker smerteintensitet efter 30 minutter.
Smerteintensitet (Hvile) (Pain intensity) 1-2 uger 9 Kritisk	Målt med: NRS, BPI-PS Lavere bedre Baseret på data fra 468 patienter i 2 studier. ¹⁴ (Randomiserede studier)	Forskel:	SMD 0.11 højere (CI 95% 0.07 lavere — 0.29 højere)	Lav På grund af alvorlig upræcist effektestimat, På grund af alvorlig risiko for bias ¹⁵	Behandling med opioider påvirker muligvis ikke smerteintensitet (hvile) i betydelig grad
Smerteintensitet (Hvile) (Pain intensity) 4 uger 9 Kritisk	Målt med: BPI-PS Skala: 0 — 10 Lavere bedre Baseret på data fra 249 patienter i 1 studier. ¹⁶ (Randomiserede studier)	2.73 (gennemsnit) Forskel:	3.08 (gennemsnit) MD 0.35 lavere (CI 95% 0.2 lavere — 0.9 højere)	Lav På grund af alvorlig manglende overførbarhed, På grund af meget alvorlig upræcist effektestimat ¹⁷	Behandling med opioider påvirker muligvis ikke smerteintensitet (hvile) i betydelig grad
Smerteintensitet (Hvile) (Pain intensity) 6 uger 9 Kritisk	Målt med: BPI-PS Skala: 0 — 10 Lavere bedre Baseret på data fra 270 patienter i 1 studier. ¹⁸ (Randomiserede studier)	2.25 (gennemsnit) Forskel:	2.78 (gennemsnit) MD 0.53 højere (CI 95% 0.01 lavere — 1.07 højere)	Lav På grund af alvorlig upræcist effektestimat, På grund af alvorlig manglende overførbarhed ¹⁹	Behandling med opioider påvirker muligvis ikke smerteintensitet (hvile) i betydelig grad

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Sammenligning Ingen behandling med opioider	Intervention Behandling med opioider	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammenfatning
Smerteintensitet (Hvile) (Pain intensity) 12 uger 9 Kritisk	Målt med: BPI-PS Skala: 0 — 10 Lavere bedre Baseret på data fra 253 patienter i 1 studier. ²⁰ (Randomiserede studier)	2.1 (gennemsnit) Forskel:	2.58 (gennemsnit) MD 0.48 højere (CI 95% 0.06 lavere — 1.02 højere)	Lav På grund af meget alvorlig upræcist effektestimat, På grund af alvorlig manglende overførbarhed ²¹	Behandling med opioider påvirker muligvis ikke smerteintensitet (hvile) i betydelig grad
Smerteintensitet (aktivitet) (Pain intensity) 0-12 uger 9 Kritisk	Målt med: Numeric pain rating scale (NRS) Skala: 0 — 10 Lavere bedre Baseret på data fra 192 patienter i 1 studier. ²² (Randomiserede studier)	3.9 point (gennemsnit) Forskel:	3.8 point (gennemsnit) MD 0.1 lavere (CI 95% 0.85 lavere — 0.65 højere)	Meget lav På grund af alvorlig risiko for bias, På grund af meget alvorlig upræcist effektestimat ²³	Vi er usikre på, om behandling med opioider påvirker smerteintensitet.
Fysisk funktionsevne (Disability) 0-12 uger 9 Kritisk	Målt med: Roland-Morris Disability Questionnaire Skala: 0 — 24 Lavere bedre Baseret på data fra 625 patienter i 3 studier. ²⁴ (Randomiserede studier)	 Forskel:	MD 0.11 højere (CI 95% 2.17 lavere — 2.38 højere)	Meget lav På grund af alvorlig risiko for bias, På grund af alvorlig inkonsistente resultater, På grund af alvorlig upræcist effektestimat, På grund af alvorlig manglende overførbarhed ²⁵	Vi er usikre på, om behandling med opioider medfører en forbedring af fysisk funktionsevne.
Livskvalitet (Mental) (Quality of life) 6- 12 måneder 6 Vigtig	Målt med: SF-12 (mental score) Skala: 0 — 100 Højere bedre Baseret på data fra 236 patienter i 1 studier. ²⁶ (Randomiserede studier)	51.26 point (gennemsnit) Forskel:	48.01 point (gennemsnit) MD 3.25 lavere (CI 95% 5.62 lavere — 0.88 lavere)	Lav På grund af alvorlig manglende overførbarhed, På grund af alvorlig upræcist effektestimat ²⁷	Behandling med opioider medfører muligvis nogen forbedring af livskvalitet (mental)
Livskvalitet (fysisk) (Quality of life) ²⁸ 6-12 måneder 6 Vigtig	Målt med: SF-12 (Physical score) Skala: 0 — 100 Højere bedre Baseret på data fra 236 patienter i 1 studier. ²⁹ (Randomiserede studier)	44.62 point (gennemsnit) Forskel:	43.78 point (gennemsnit) MD 0.84 lavere (CI 95% 3.17 lavere — 1.49 højere)	Lav På grund af alvorlig upræcist effektestimat, På grund af alvorlig manglende overførbarhed ³⁰	Behandling med opioider forbedre muligvis ikke livskvalitet (fysisk) i betydelig grad
Recidiv af smerter 6-18 måneder efter endt behandling 6 Vigtig					Vi fandt ingen studier, der opgjorde recidiv af smerter

1. Systematisk oversigtsartikel [46] med inkluderede studier: Friedman 2015, Jones 2023, Hung 2024. **Understøttende referencer:** [24],

2. **Risiko for bias: alvorligt.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, resulting in potential for selection bias, Selective outcome reporting. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: meget alvorligt.** Wide confidence intervals, due to definition and reporting of outcome. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
3. At risk of misuse (scoring 9 or more on current opioid misuse measure scale)
- 4, 26, 29. Systematisk oversigtsartikel [46] med inkluderede studier: Jones 2023.
5. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: alvorligt.** Differences between the population of interest and those studied. **Upræcist effektestimat: alvorligt.** Only data from one study.
- 6, 10, 22. Systematisk oversigtsartikel [46] med inkluderede studier: Hung 2024.
- 7, 11, 23. **Risiko for bias: alvorligt.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, resulting in potential for selection bias, Inadequate concealment of allocation during randomization process, resulting in potential for selection bias, Selective outcome reporting. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig. Upræcist effektestimat: meget alvorligt.** Only data from one study, Wide confidence intervals. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
8. Systematisk oversigtsartikel [46] med inkluderede studier: Serinken 2016, Jones 2023, Hung 2024, Friedman 2015.
9. **Risiko for bias: alvorligt.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, resulting in potential for selection bias, Inadequate concealment of allocation during randomization process, resulting in potential for selection bias, Selective outcome reporting. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: alvorligt.** Differences between the population of interest and those studied, Differences between the intervention/comparator of interest and those studied. **Upræcist effektestimat: alvorligt.** Only data from one study. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
12. Systematisk oversigtsartikel [47] med inkluderede studier: Serinken 2016.
13. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: alvorligt.** Voksne med smerter svt. n. ischiadicus. Differences between the population of interest and those studied, Differences between the intervention/comparator of interest and those studied. **Upræcist effektestimat: meget alvorligt.** Only data from one study. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
14. Systematisk oversigtsartikel [47] med inkluderede studier: Jones 2023, Hung 2024.
15. **Risiko for bias: alvorligt.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, resulting in potential for selection bias, Inadequate concealment of allocation during randomization process, resulting in potential for selection bias, Selective outcome reporting. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: ingen betydelig.** Lænderygpatienter. **Upræcist effektestimat: alvorligt.** Wide confidence intervals. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
- 16, 18, 20. Systematisk oversigtsartikel [47] med inkluderede studier: Jones 2023.
17. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: alvorligt.** Differences between the population of interest and those studied. Voksne med akutte lænderyg og/eller nakkesmerter. **Upræcist effektestimat: meget alvorligt.** Only data from one study. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
19. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: alvorligt.** Differences between the population of interest and those studied. Voksne med akutte lænderyg og/eller nakkesmerter. **Upræcist effektestimat: alvorligt.** Only data from one study. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
21. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: alvorligt.** Differences between the population of interest and those studied. Voksne med akutte lænderyg og/eller nakkesmerter.. **Upræcist effektestimat: meget alvorligt.** Only data from one study, Wide confidence intervals. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
24. Systematisk oversigtsartikel [46] med inkluderede studier: Friedman 2015, Hung 2024, Jones 2023.
25. **Risiko for bias: alvorligt.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, resulting in potential for selection bias, Inadequate concealment of allocation during randomization process, resulting in potential for selection bias, Selective outcome reporting. **Inkonsistente resultater: alvorligt.** The direction of the effect is not consistent between the included studies, due to different timepoints for outcome.. **Manglende overførbarhed: alvorligt.** Differences between the population of interest and those studied, Differences between the intervention/comparator of interest and those studied. **Upræcist effektestimat: alvorligt.** Wide confidence intervals. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
27. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: alvorligt.** Differences between the population of interest and those studied. **Upræcist effektestimat: alvorligt.** Only data from one study. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
28. Scores above 50 indicate a better-than-average health-related quality of life, while scores below 50 suggest below-average health.
30. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarhed: alvorligt.** Differences between the population of interest and those studied. **Upræcist effektestimat: alvorligt.** Only data from one study, Wide confidence intervals.

Referencer

12. Bayram S, Şahin K, Anarat FB, Chousein CM, Kocazeybek E, Altan M, et al. The effect of oral magnesium supplementation on acute non-specific low back pain: Prospective randomized clinical trial. *The American Journal of Emergency Medicine* 2021;47:125-130 [Pubmed](#) [Journal](#)
16. Friedman BW, Dym AA, Davitt M, Holden L, Solorzano C, Esses D, et al. Naproxen With Cyclobenzaprine, Oxycodone/Acetaminophen, or Placebo for Treating Acute Low Back Pain: A Randomized Clinical Trial. *Jama* 2015;314(15):1572-1580 [Pubmed](#) [Journal](#)
21. Hung KKC, Lam RPK, Lee HKH, Choi YF, Tenney J., Zuo Z., et al. Comparison of diclofenac with tramadol, tizanidine or placebo in the treatment of acute low back pain and sciatica: multi-center randomized controlled trial. *Postgraduate medical journal* 2024. [Journal Link](#)
23. Jones CMP, Day RO, Koes BW, Latimer J., Maher CG, McLachlan AJ, et al. Opioid analgesia for acute low back pain and neck pain (the OPAL trial): a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet* 2023;402(10398):304-312 [Journal Link](#)

24. Jones C.M.P., Day R.O., Koes B.W.. Erratum for Opioid analgesia for acute low back pain and neck pain (the OPAL trial): a randomised placebo-controlled trial (Department of Error). *Lancet* 2023;402(10402):p612
37. Serinken M., Eken C., Gungor F., Emet M., Al B., Bird SB. Comparison of Intravenous Morphine Versus Paracetamol in Sciatica: A Randomized Placebo Controlled Trial. *Academic Emergency Medicine* 2016;23(6):674-678 [Journal Link](#)
46. NKR 40: PICO 9 Bør patienter med nyopståede lænderygsmærter tilbydes opioider i tillæg til vanlig behandling?
47. NKR 40: PICO 9 Bør patienter med nyopståede lænderygsmærter tilbydes opioider i tillæg til vanlig behandling?

4. Paracetamol til voksne med akutte lænderygsmærter

5. NSAID til voksne med akutte lænderygsmærter

6. Kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol til voksne med akutte lænderygsmærter

7. Implementering

Regionerne spiller en vigtig rolle i at understøtte implementeringen af denne nationale kliniske anbefaling gennem formidling af anbefalingens indhold og ved at understøtte anbefalingens anvendelse i praksis. For at understøtte anbefalingens anvendelse lokalt er det hensigtsmæssigt, at den nationale kliniske anbefaling samstemmes med eller integreres i de forløbsbeskrivelser, instrukser og vejledninger, som allerede anvendes her. Regionerne bør således sikre, at anbefalingen indarbejdes i instrukser og vejledninger for relevante specialiserede afdelinger på sygehusniveau i den pågældende region. De regionale lægemiddelkomitéer kan spille en rolle heri.

For almen praksis indebærer det, at anbefalinger fra den nationale kliniske anbefaling indarbejdes i de patientvejledninger, som alment praktiserende læger allerede anvender, og som forholder sig til organisering i øvrigt i den pågældende region.

Herudover kan der med fordel indsættes et link til den nationale kliniske anbefaling i Lægehåndbogen. Regionernes praksiskonsulenter kan desuden have en rolle i at tage stilling til den konkrete implementering.

De faglige selskaber er vigtige aktører i at udbrede kendskabet til retningslinjen. Særligt vigtige for disse anbefalinger vedrørende patienter med akutte lænderygsmerter er Dansk Selskab for Almen Medicin, Dansk Reumatologisk Selskab, Dansk Kiropraktor Forening, Danske Fysioterapeuter, Dansk Selskab for Muskuloskeletal Medicin, Dansk Selskab for Fysioterapi, Dansk Selskab for Kiropraktik og Klinisk Biomekanik samt Ergoterapeutforeningen. Der foreslås, at de nationale kliniske anbefalinger 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 anbefalingerne. Der opfordres ligeledes til, at anbefalingerne præsenteres på årsmøder i regi af de faglige selskaber og på lægedage. Information kan også formidles via efteruddannelseskurser, medlemsblade og elektroniske nyhedsbreve.

Desuden foreslås, at anbefalingerne formidles til patienterne, og at relevante patientforeninger kan spille en rolle heri. I den sammenhæng, kan blandt andre Gigtforeningen, Danske Patienter og Foreningen af Kronisk Smerteramte, spille en væsentlig rolle i forhold til at varetage interesser for patienter med akutte lænderygsmerter.

Implementering af den nationale kliniske anbefaling for farmakologiske behandling af nyopståede lænderygsmerter er som udgangspunkt et regionalt og kommunalt ansvar. Dog ønsker Sundhedsstyrelsen at understøtte implementeringen. Sundhedsstyrelsen har derfor udviklet implementeringshåndbogen, som er tilgængelig på www.sst.dk. Implementeringshåndbogen trækker på internationalt publicerede empiriske studier, og er tænkt som en hjælp til lederen eller projektlederen, der lokalt skal arbejde med implementering af forandringer af et vist omfang.

8. Monitorering, opdatering og videre forskning

Monitorering

Monitorering af forbruget af paracetamol, NSAID og opioider til voksne med akutte lænderygsmærter i Danmark har til formål at sikre en systematisk og kontinuerlig overvågning af forbrugsmønstre, identificere potentielle misbrugstendenser samt understøtte folkesundheden ved at mindske risici forbundet med overforbrug. Monitoreringen sigter mod at tage højde for både nationale og regionale forskelle samt forskellige alders- og befolkningsgruppers forbrugsvaner.

Monitoreringen kan tage udgangspunkt i en eller flere af følgende initiativer: 1) Salgsdata fra apoteker og supermarkeder, som forhandler smertestillende medicin, 2) Indsamling af månedlige løbende undersøgelser blandt forbrugere om deres forbrugsmønstre, årsager til forbrug, og holdninger til smertestillende håndkøbsmedicin, 3) Brug af registre som Lægemiddelstatistikregisteret og Sundhedsdatastyrelsens eSundhed til at kortlægge medicinforbrug på nationalt niveau, og 4) Indsamling af data fra giftlinjen og hospitalernes akutte enheder for at kortlægge tilfælde af forgiftninger og overforbrug.

Monitoreringen/overvågningen forventes at kunne medvirke til: 1) Overvågning af de samlede salgstal for håndkøbsmedicin, fordelt på produkttyper og geografi og 2) Sammenligning af forbrugsmønstre over tid for at identificere eventuelle stigninger i forbrug, som kan være bekymrende.

Opdatering

Som udgangspunkt bør anbefalingen opdateres hvis ny evidens eller den teknologiske udvikling på området tilsiger det. Faglige miljøer, patientforeninger og andre bør gøre Sundhedsstyrelsen opmærksom på ny viden, som potentielt kan ændre en gældende anbefaling.

Faglige miljøer, patientforeninger og andre bør gøre Sundhedsstyrelsen opmærksom på ny viden, som potentielt kan ændre en gældende anbefaling. Særligt i den mellemliggende periode mellem udgivelse og periodisk opdatering.

Videre forskning

På trods af at lænderygsmærter er den vigtigste årsag til funktionsnedsættelse, tab af livskvalitet og en stor årsag til frafald fra arbejdsmarkedet, er forskningen inden for epidemiologi, diagnostik og behandling af tilstanden samt den forebyggende indsats underprioriteret i Danmark og internationalt. Arbejdsgruppen konkluderer derfor, at der er behov for en omfattende forskningsindsats inden for alle aspekter af akutte lænderygsmærter. Forskning, der evaluerer effekten, omkostningerne og mulige skadevirkninger af de behandlinger, som er omfattet i disse anbefalinger, er særligt påkrævet, men også forskning inden for epidemiologi, diagnostik, prognose, patientoplevede aspekter og barrierer for implementering af anbefalinger er ønskelig.

Følgende områder udgør vigtige forskningsprioriteter:

- Den tilgængelige viden vedr. paracetamol versus placebo til voksne patienter med akutte lænderygsmærter er yderst begrænset og både de gavnlige virkninger og skadevirkningerne er ikke velbeskrevet, hvorfor der er behov for velgennemførte kliniske forsøg af god kvalitet der undersøger dette.
- Den tilgængelige viden vedr. NSAID versus placebo til voksne patienter med akutte lænderygsmærter er begrænset, særligt hvad angår skadevirkningerne, og der er behov for velgennemførte kliniske forsøg af god kvalitet der afdækker dette.
- Anvendelse af NSAID til risikopatienter med akutte lænderygsmærter udgør ligeledes en forskningsprioritet.
- Den tilgængelige viden vedr. kombinationen af NSAID + paracetamol versus NSAID eller paracetamol alene til voksne patienter med akutte lænderygsmærter er begrænset.
- Det er u hensigtsmæssigt, at funktionsniveau måles og rapporteres forskelligt på tværs af forsøg. Der opfordres derfor til at bruge core outcome set ved opstart af klinisk randomiserede forsøg.
- Den tilgængelige viden vedr. opioider versus placebo til voksne patienter med akutte lænderygsmærter er begrænset, særligt hvad angår skadevirkningerne, og der er behov for velgennemførte kliniske forsøg af god kvalitet der afdækker dette.

9. Anvendt metode, evidensvurderinger og søgebeskrivelse

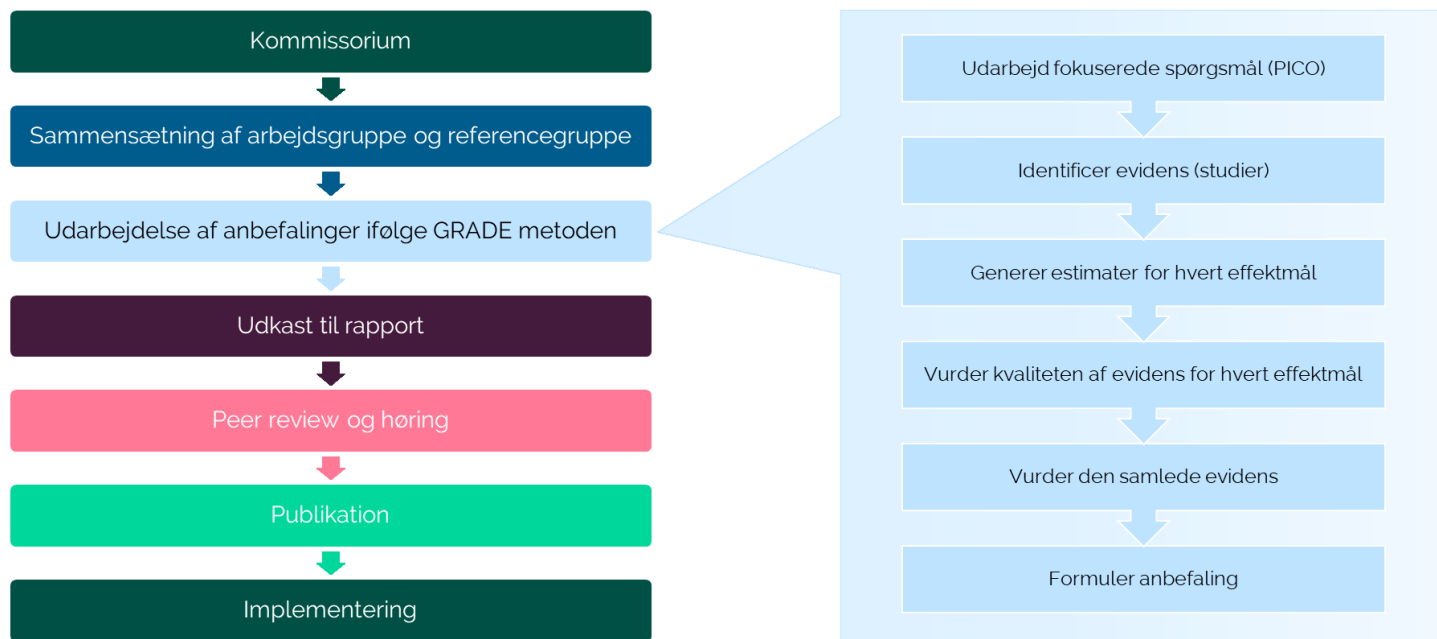
Metode

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>

Sundhedsstyrelsen har udarbejdet en metodehåndbog for nationale kliniske retningslinjer som kan tilgås via [hjemmesiden](#). Metodehåndbogen indeholder en beskrivelse af den metodiske tilgang og processen for udarbejdelse af evidensbaserede nationale kliniske retningslinjer.

Processen

Udarbejdelsen af en national klinisk anbefaling følger i store træk nedenstående model.



Fokuserede spørgsmål

Udvælgelsen af de fokuserede spørgsmål sker på baggrund af den ramme, som metoden for udvikling af nationale kliniske anbefalinger foreskriver. De fokuserede spørgsmål specificerer patientgruppen, interventionen, alternativet til interventionen og outcome. Dette afspejles i akronymet PICO (Population, Intervention, Comparison and Outcome).

Outcome

Outcome er valgt a priori af arbejdsgruppen på baggrund af klinisk erfaring og ønsket om at få et specifikt outcome vurderet ved en specifik intervention. Der har ikke a priori været restriktioner på hvilke måleredskaber der er blevet anvendt til at måle de valgte outcome, og måleredskaber er derfor baseret på de der er anvendt i de identificerede forsøg.

GRADE

Grundlæggende arbejder vi med at udarbejde anbefalinger efter GRADE-metoden (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). GRADE er et internationalt brugt systematisk og transparent system til at vurdere tiltroen til evidens og udarbejde kliniske anbefalinger. Se også: <http://www.gradeworkinggroup.org>.

Sammenfatning af evidensen

For hver anbefaling præsenterer vi en sammenfatning af den evidens, der ligger til grund for anbefalingen sammen med evidensprofiler med de samlede effektestimater, tiltroen til effektestimaterne og reference til forsøgene.

Tiltroen til estimerne inddeles i fire niveauer:

- 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

Nøgleinformationer

Under nøgleinformationer giver vi en fyldestgørende beskrivelse af de kriterier vi vurderer, når vi afvejer styrken og retningen af en anbefaling. De kriterier vi vurderer for at udarbejde anbefalingen er:

- Gavnlig og skadelig virkninger
- Den overordnede tiltro til evidensen
- Patienternes værdier og præferencer
- Ressourcer
- Lighed i sundhed
- Accept
- Gennemførlighed

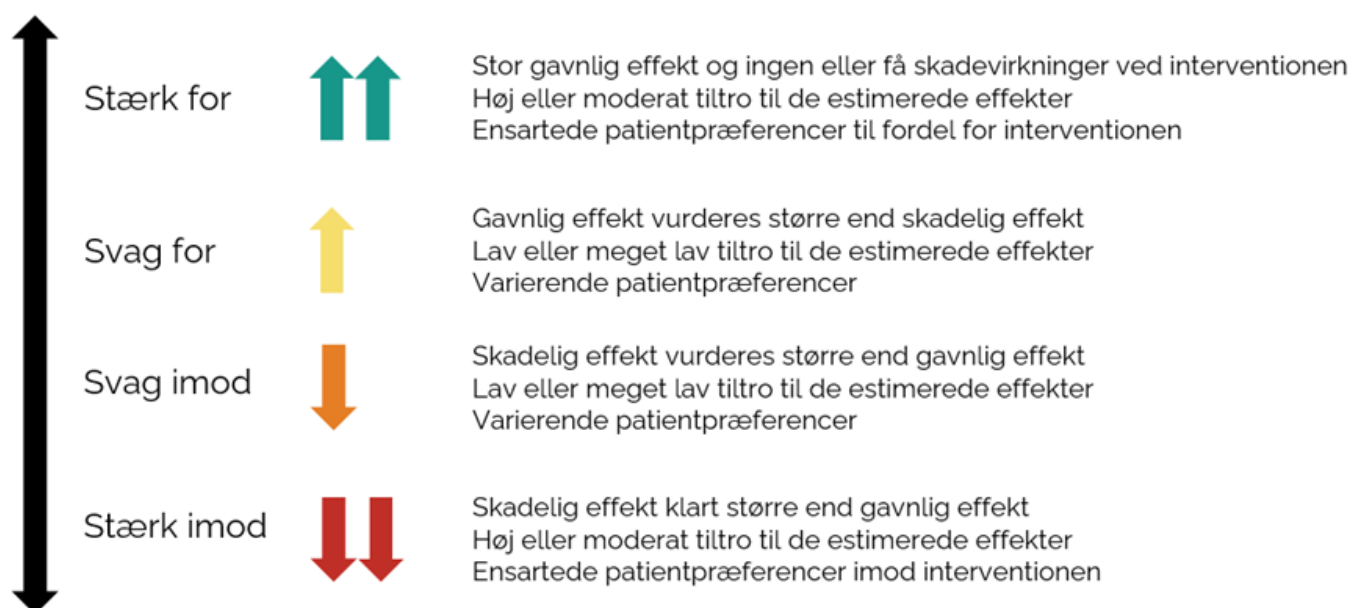
Anbefalingstyper ved brug af GRADE-metoden

Når evidensen er sammenfattet og nøgleinformationerne er udfyldt kan der på baggrund af en samlet vurdering udarbejdes anbefalinger.

Vi har fire typer anbefalinger. Anbefalingen har en retning og en styrke. Anbefalingen er i udgangspunkt for eller imod en intervention eller diagnostisk test og styrken af anbefalingen kan være stærk eller svag. Vurdering af anbefalingens retning og styrke giver på den måde mulighed for fire typer anbefalinger:

- Stærk anbefaling for
- Svag anbefaling for
- Svag anbefaling imod
- Stærk anbefaling imod

Retning og styrke af en anbefaling afhænger i udgangspunktet af balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger, patienternes præferencer og værdier samt den overordnede tiltro til evidensen. Vi vurderer også om eventuelle ændringer i ressourceforbrug påvirker anbefalingen, om anbefalingen kan medføre ulighed i sundhed samt om hvorvidt anbefalingen er acceptabel for patienter og klinikere. Til sidst vurderer vi, om der er udfordringer i forhold til implementering af anbefalingen i klinisk praksis (gennemførlighed).



God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og bygger således på faglig konsensus og ekspertise blandt medlemmerne af arbejdsgruppen. Anbefalingen kan være for eller imod interventionen. Da der er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end både de stærke og svage evidensbaserede anbefalinger.

Rationale

I Rationalet beskriver vi, hvordan de ovenstående kriterier blev afvejet i forhold til hinanden og resulterede i anbefalingens retning og styrke.

Evidensvurderinger

AMSTAR-vurderinger, Risiko for bias-vurderinger og meta-analyser samt beskrivelse af in- og ekskluderede studier kan tilgås via [Sundhedsstyrelsens hjemmeside](#).

Risiko for bias [PICO 1](#)

Risiko for bias [PICO 2](#)

Risiko for bias [PICO 3](#)

Risiko for bias [PICO 4](#)

Søgebeskrivelse for fokuserede spørgsmål 1 til 4

Litteratursøgningen og valg af databaser til denne kliniske anbefaling er foretaget i henhold til metodehåndbogen for udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer.

Der er foretaget flere systematiske søgninger. For PICO 1 til 3 er der søgt efter Guideline og sekundærlitteratur (systematiske reviews og metaanalyser) i perioden 2013 til november 2023. Derefter er der søgt efter supplerende primær litteratur (randomiseret kontrollerede forsøg /RCT), fra den dato hvor søgningerne er afsluttet i den relevante litteratur fundet i den sekundære litteratursøgning. I dette tilfælde er der søgt primær litteratur fra 2022 til marts 2024.

For PICO 4 er der søgt primær litteratur for perioden januar 2016 til juni 2024. (Søgt fra tidligere søgning foretaget for NKR for behandling af nyopståede lænderygsmærter fra 2016). Samt en supplerende søgning på sekundær litteratur uden tidsafgrænsning til oktober 2024.

Alle søgningerne er fortaget i databaserne: Medline og Embase inklusive The Cochrane library via OVID.

For detaljer se søgeprotokollen og flowcharts

Søgeprotokol:

- [Søgeprotokol samlet for Guidelines, sekundær- og primær litteratur](#)

Flowcharts

Flowcharts kan tilgås på [Sundhedsstyrelsens hjemmeside](#).

10. Fokuserede spørgsmål

Ændringslog: Oprindeligt var formålet at undersøge effekten af paracetamol, NSAID eller kombinationsbehandling til patienter med akutte smerter. Efter godkendelse af de kliniske problemstillinger (PICO) i Sundhedsstyrelsen, har arbejdsgruppen valgt at afgrænse populationen til patienter med akutte lænderygsmerter. Afgrænsningen til denne population er baseret på at personer med lænderygsmerter har mange kontakter til sundhedsvæsenet og har et stort fravær fra arbejdsmarkedet.

PICO 1: Bør man anvende paracetamol til voksne patienter med akutte smerter

Baggrund for valg af spørgsmål

Akutte smerter forekommer hyppigt i både primær- og sekundær sektoren. Behandlingen af akutte smerter hos voksne har historisk baseret sig på WHO's analgetiske trappe, hvor paracetamol udgør basisbehandlingen. Der er imidlertid variation i klinisk praksis i forhold til dosering, og den analgetiske effekt og bivirkningsprofilen er uafklaret.

Population

Voksne (≥ 18 år) med akutte smerter.

Intervention

Paracetamol (alle administrationsformer, doser, virkningsvarigheder).

Komparator (sammenligning)

Placebo eller ingen behandling

Studiedesign

Klinisk randomiserede forsøg

Subgrupper

- Smertetype
- Administrationsform
- Dosis
- Varighed af behandling

Outcome PICO 1

Outcomes	Prioriteret skala og evt. angivelse af mindste kliniske relevante forskel MCID	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Fysisk funktionsevne	Relevante skalaer: Clinical Global Impressions Scale, Oswestry Disability Index, Roland-Morris Disability Questionnaire. Roland-Morris Disability Questionnaire: MCID = 3.5 point.* Oswestry Disability Index: MCID = 10 point.* Clinical Global Impressions Scale: Antal personer.	Ved behandlingsafslutning (end of treatment (EoT))	Kritisk
Alvorlige hændelser (serious adverse events (SAE))	Antal personer	Længste opfølgningstid	Kritisk

Smerte intensitet	Relevante skalaer: Visual analogue scale (VAS), Numeric rating scale (NRS). Visual analogue scale: MCID= 35mm* Numeric rating scale (NRS): MCID: 3.5 point.*	Ved behandlingsafslutning (EoT)	<i>Kritisk</i>
Livskvalitet (fx deltagelse i sociale aktiviteter)	SF36, SF12, EQ5D**	Ved behandlingsafslutning (EoT)	<i>Vigtig</i>
Adherence (fx behov for supplerende smertestillende)	Antal personer	Ved behandlingsafslutning (EoT)	<i>Vigtig</i>
Psykisk funktionsevne	Alle relevante validerede skalaer	Ved behandlingsafslutning (EoT)	<i>Vigtig</i>
Søvnkvalitet	Søvndagbog, søvnskala, actigraph	Ved behandlingsafslutning (EoT)	<i>Vigtig</i>
Uønskede hændelser (adverse events (AE))	Antal personer	Længste opfølgningstid efter endt behandling	<i>Vigtig</i>
Sygefravær	Antal dage	Ved behandlingsafslutning (EoT)	<i>Vigtig</i>

*[33]** [14]

PICO 2 Bør man anvende NSAID til voksne patienter med akutte smerter?

Baggrund for valg af spørgsmål

Akutte smerter forekommer hyppigt i både primær- og sekundær sektoren. Behandlingen af akutte smerter hos voksne har historisk baseret sig på WHO's analgetiske trappe, hvor NSAID anbefales, når effekten af paracetamol er utilstrækkelig. Der er imidlertid variation i klinisk praksis i forhold til dosering, og tvivl om effekten af behandlingen. Endvidere er der usikkerhed omkring den kliniske betydning af de to lægemidlers bivirkninger, og om det ene eller andet lægemiddel på den baggrund primært bør anvendes.

Population

Voksne (≥ 18 år) med akutte smerter.

Intervention

NSAID (alle typer, alle administrationsformer, doser, virkningsvarigheder)

Komparator (sammenligning)

Placebo eller ingen behandling

Subgruppe

- Smertetype
- Type af NSAID
- Administrationsform
- Varighed af behandling
- Dosis

Studiedesign

Klinisk randomiserede forsøg

Outcome PICO 2

Outcomes	Prioriteret skala og evt. angivelse af mindste kliniske relevante forskel MCID	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Fysisk funktionsevne	Relevante skalaer: Clinical Global Impressions Scale, Oswestry Disability Index, Roland-Morris Disability Questionnaire. Roland-Morris Disability Questionnaire: MCID = 3.5 point.* Oswestry Disability Index: MCID = 10 point.* Clinical Global Impressions Scale.	Ved behandlingsafslutning (end of treatment (EoT))	<i>Kritisk</i>
Alvorlige hændelser (serious adverse events (SAE))	Antal personer	Længste opfølgningstid	<i>Kritisk</i>
Smerte intensitet	Relevante skalaer: Visual analogue scale (VAS), Numeric rating scale (NRS). Visual analogue scale: MCID= 35mm* Numeric rating scale (NRS): MCID: 3.5 point.*	Ved behandlingsafslutning (EoT)	<i>Kritisk</i>
Livskvalitet (fx deltagelse i sociale aktiviteter)	SF36, SF12, EQ5D	Ved behandlingsafslutning (EoT)	<i>Vigtig</i>
Adherence (fx behov for supplerende smertestillende)	Antal personer	Ved behandlingsafslutning (EoT)	<i>Vigtig</i>
Psykisk funktionsevne	Alle relevante validerede skalaer	Ved behandlingsafslutning (EoT)	<i>Vigtig</i>
Søvnkvalitet	Søvndagbog, søvnskala, actigraph	Ved behandlingsafslutning (EoT)	<i>Vigtig</i>
Uønskede hændelser (adverse events (AE))	Antal personer	Længste opfølgningstid efter endt behandling	<i>Vigtig</i>

Sygefravær	Antal dage	Ved behandlingsafslutning (EoT)	Vigtig
*[33]			

PICO 3: Bør man anvende kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol til voksne patienter med akutte smerter?

Baggrund for valg af spørgsmål

Akutte smerter forekommer hyppigt i både primær- og sekundær sektoren. Behandlingen af akutte smerter hos voksne har historisk baseret sig på WHO’s analgetiske trappe, hvor NSAID anbefales, når effekten af paracetamol er utilstrækkelig. Der er imidlertid variation i klinisk praksis, og tvivl om hvorvidt kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol bør overvejes som basisbehandling.

Population

Voksne (≥ 18 år) med akutte smerter.

Intervention

Kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol

NSAID og paracetamol (alle typer, alle administrationsformer, doser, virkningsvarigheder)

Komparator (sammenligning)

NSAID eller paracetamol (alle typer, alle administrationsformer, doser, virkningsvarigheder)

Subgruppe

- Population: Smertetype som defineret i de inkluderede studie
- Administrationsform
- Varighed af behandling – kortvarigt/langvarigt
- Dosis: Som defineret i de inkluderede studier

Studiedesign

Klinisk randomiserede forsøg

Outcome PICO 3

Outcomes	Prioriteret skala og evt. angivelse af mindste kliniske relevante forskel MCID	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Fysisk funktionsevne	Relevante skalaer: Clinical Global Impressions Scale, Oswestry Disability Index, Roland-Morris Disability Questionnaire. Roland-Morris Disability Questionnaire: MCID = 3.5 point.* Oswestry Disability Index: MCID = 10 point.* Clinical Global Impressions Scale.	Ved behandlingsafslutning (end of treatment (EoT))	Kritisk
Alvorlige hændelser (serious adverse events (SAE))	Antal personer	Længste opfølgningstid	Kritisk

Smerte intensitet	Relevante skalaer: Visual analogue scale (VAS), Numeric rating scale (NRS). Visual analogue scale: MCID= 35mm* Numeric rating scale (NRS): MCID: 3.5 point.	Ved behandlingsafslutning (EoT)	<i>Kritisk</i>
Livskvalitet (fx deltagelse i sociale aktiviteter)	SF36, SF12, EQ5D	Ved behandlingsafslutning (EoT)	<i>Vigtig</i>
Adherence (fx behov for supplerende smertestillende)	Antal personer	Ved behandlingsafslutning (EoT)	<i>Vigtig</i>
Psykisk funktionsevne	Alle relevante validerede skalaer	Ved behandlingsafslutning (EoT)	<i>Vigtig</i>
Søvnkvalitet	Søvndagbog, søvnskala, actigraph	Ved behandlingsafslutning (EoT)	<i>Vigtig</i>
Uønskede hændelser (adverse events (AE))	Antal personer	Længste opfølgningstid efter endt behandling	<i>Vigtig</i>
Sygefravær	Antal dage	Ved behandlingsafslutning (EoT)	<i>Vigtig</i>

*[33]

PICO 4: Bør patienter med nyopståede lænderygsmærter tilbydes opioider i tillæg til vanlig behandling?

Baggrund for valg af spørgsmål

I internationale kliniske retningslinjer er der uenighed om, hvorvidt der skal være anbefaling for eller imod udskrivning af opioider til patienter med akutte rygsmærter. I oktober 2023 udkom et australsk studie i Lancet, der har undersøgt effekten af opioider i forhold til placebo for denne patientgruppe [23].

I forsøget deltog 347 patienter (174 i opioidgruppen og 173 i placebogruppen) med akutte nakke- eller lændesmerter rekrutteret hos praktiserende læge eller skadestue. Deltagerne blev randomiseret til enten op til 20 mg oxycodon oralt pr. dag (gennemsnitlig dosis var 10 mg/dag) eller placebobehandling i op til seks uger i tillæg til vanlig praksis [2].

Det primære effektmål var smerteintensitet målt efter seks uger, og her var der ingen statistisk signifikant eller klinisk relevant forskel mellem grupperne (forskell på 0,52 på en 0-10 skala (Brief Pain Inventory) (95% CI: -0,00 til 1,07, p = 0,051). Der var heller ikke nogen statistisk signifikant forskel i smerteintensitet efter to og fire uger.

For sekundære effektmål var der enten ingen forskel eller små effekter (statistisk signifikant) til fordel for placebo. Der var ingen forskel i det samlede antal deltagere, der rapporterede en bivirkning, men der var flere rapporter om kvalme, forstoppelse og svimmelhed i opioidgruppen. Deltagerne i opioidgruppen havde en øget risiko for opioidmisbrug i uge 52. Der var ingen forskel imellem grupperne i forhold til risikoen for opioidmisbrug ved uge 12 og 26, men signifikant højere i opioidgruppen ved uge 52, med 20% (24/123) sammenlignet med 10% i placebogruppen (13/128), målt med Current Opioid Misuse Measure Scale[3].

Sundhedsstyrelsen vurderer derfor, at der er behov for at opdatere den gamle/eksisterende anbefaling vedr. brug af opioider til akutte lænderygsmærter. Den eksisterende anbefaling er en svag anbefaling imod brugen af opioider og nye forsøg kan muligvis medføre en ændring af styrken eller retning af anbefalingen.

Population

Voksne (≥ 18 år) med akutte smerter.

Intervention

Opioider indtaget oralt i tillæg til vanlig behandling i op til 12 uger.

Evt. subgruppeanalyse depot vs. hurtigvirkende

Comparison (sammenligning)

Ingen opioider

Vi ønsker at belyse den additive effekt af opioider som tillæg til vanlig behandling. Det forventes, at alle patienter vil modtage en form for behandling af deres smerter (dvs. vanlig behandling (non-farmakologisk eller placebo behandling)). Denne anden behandling er derfor defineret som den behandling, der sammenlignes med i studierne. Den sammenlignende behandling er dermed ikke nøje defineret på forhånd. Der sammenlignes ikke direkte med anden farmakologisk behandling.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Smerteniveau (fx VAS og NRS)	0-12 uger	Kritisk
Funktionsevne (fx Oswestry Disability Index, Roland-Morris Disability Questionnaire)	0-12 uger	Kritisk
Alvorlige bivirkninger (Serious adverse events)	0-12 uger	Kritisk
Opioidmisbrug	Længste opfølgningstid	Vigtig
Livskvalitet (SF36, SF12, EQ5D eller tilsvarende)	Længste opfølgningstid	Vigtig
Recidiv af smerter - antal af smerteepisoder efter baseline episode	6-18 måneder efter endt behandling	Vigtig
Sygefravær - antal dage	6-18 måneder efter endt behandling	Vigtig
Sygefravær - tid til tilbage-til-arbejde	6-18 måneder efter endt behandling	Vigtig
Sygefravær - proportion i arbejde	6-18 måneder efter endt behandling	Vigtig
Frafald, generelt	Efter endt intervention	Vigtig
Frafald, bivirkninger	Efter endt intervention	Vigtig

11. Arbejdsgruppen og koordinationsforum

Arbejdsgruppen

Arbejdsgruppen for den nationale kliniske anbefaling for brug af paracetamol og NSAID til behandling af akutte lænderygsmerter hos voksne består af følgende personer:

- Allan Evald Væver Nielsen, udpeget af Dansk Ortopædisk Selskab
- Amalie Ravn, udpeget af Danske Patienter
- Anja Edith Geisler, udpeget af Dansk Sygepleje Selskab
- Bjarne Rittig Rasmussen, udpeget af Dansk Selskab for Fysioterapi
- Bo Biering-Sørensen, udpeget af Dansk Neurologisk Selskab
- Eva Sædder, udpeget af Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi
- Gert Poulsen, udpeget af Danske Patienter
- Gitte Krogh Madsen, udpeget af Dansk Selskab for Almen Medicin
- Iben Rohde, udpeget af Foreningen af Kroniske Smerteramte og Pårørende (FAKS)
- Johanne Liv Agger, udpeget af Dansk Selskab for Funktionelle Lidelser
- Jon Eik Zwisler, udpeget af Dansk Selskab for Almen Medicin
- Jonathan Vela, udpeget af Dansk Reumatologisk Selskab
- Kenneth Skov, udpeget af Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi
- Lars Bye Møller, udpeget af Foreningen af Kroniske Smerteramte og Pårørende (FAKS)
- Lea Tøttrup Norheim, udpeget af Danske Patienter
- Louise Bendix Justesen, udpeget af Dansk Selskab for Kiropraktik
- Meta Damgaard, udpeget af Danske Patienter
- Nina Kvorning, udpeget af Dansk Smerteforum
- Nina Mænchen, udpeget af Dansk Selskab for Anæstesi og Intensiv Medicin
- Simone Markøw, udpeget af Dansk Pædiatrisk Selskab
- Tove Kristjansen, udpeget af Dansk Selskab for Almen Medicin
- Younes Larsen, udpeget af Danmarks Farmaceutiske Selskab

Sekretariat

Sekretariatet for arbejdsgruppen består af følgende personer:

- Kristoffer Lande Andersen, forperson, Sundhedsstyrelsen
- Sengül Sari Canbolat, projektleder, Sundhedsstyrelsen
- Jeanett Friis Rohde, metodekonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Marija Barbateskovic Vallik, metodekonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Birgitte Holm Petersen, søgespecialist, Sundhedsstyrelsen
- Morten Hylander Møller, fagkonsulent, Sundhedsstyrelsen

Habilitetsforhold

Habilitetserklæringerne kan tilgås [her](#)

Nationalt koordinationsforum for styrket klinisk kvalitet på smerteområdet

Det nationale koordinationsforum er udpeget af myndigheder og organisationer samt patientforeninger med særlige kompetencer indenfor smerteområdet, og som skal medvirke til at højne kvaliteten og relevansen af den nationale kliniske anbefaling samt medvirke til at fremme implementeringen. Koordinationsforummets opgave har bestået i at kommentere på afgrænsningen af anbefalingerne, de udvalgte fokuserede spørgsmål samt det faglige indhold.

Det nationale koordinationsforum for styrket klinisk kvalitet på smerteområdet består af følgende personer:

- Andra Pachai, udpeget af Region Syddanmark
- Bettina Eiger, udpeget af KL, Køge Kommune
- Charlotte Hjort, udpeget af Styrelsen for Patientsikkerhed
- Erling Peter Larsen, udpeget af Lægehåndbogen
- Jannie Bisgaard Stæhr, udpeget af Region Nordjylland
- Judi Olsen, udpeget af Danske Patienter
- Jytte F. Møller, udpeget af Region Midtjylland
- Kasper Berthelsen, udpeget af Region Nordjylland
- Lars Oxlund Christoffersen, udpeget af Danske Regioner
- Lene Mandrup Thomsen, udpeget af Danske Patienter
- Lise Holten, udpeget af KL

- Mette Fabricius-Sommerkorn, udpeget af KL, Haderslev Kommune
- Morten Sebastian Hoegh, udpeget af Dansk Selskab for Fysioterapi
- Nina Kvorning, udpeget af Lægevidenskabelige Selskaber
- Sanne Jensen, udpeget af Sundhedsdatastyrelsen
- Siw Anna Wernberg, udpeget af Indenrigs- og Sundhedsministeriet (frem til 1. januar 2024)
- Susanne Haase Hansson, udpeget af Region Sjælland
- Søren Bøgevig, udpeget af Region Hovedstaden
- Ulla Kirkegaard Madsen udpeget af Lægemiddelstyrelsen

Sekretariat for Det nationale koordinationsforum for styrket klinisk kvalitet på smerteområdet

Sekretariatet for det nationale koordinationsforum består af følgende personer:

- Maria Herlev Ahrenfeldt, forperson, Sundhedsstyrelsen
- Simon Tarp, sektionsleder, Sundhedsstyrelsen (frem til 1. oktober 2024)
- Sengül Sari Canbolat, projektleder, Sundhedsstyrelsen

Peer review og høring

Den nationale kliniske anbefaling for brug af paracetamol og NSAID til behandling af akutte lænderygsmærter hos voksne har forud for udgivelsen været i offentlig høring. Anbefalingen er samtidig sendt direkte til følgende høringsparter med opfordring til at give høringssvar

- Dansk Selskab for Almen Medicin
- Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi
- Dansk Selskab for Anæstesi og Intensiv Medicin
- Dansk Neurologisk Selskab
- Dansk Ortopædisk Selskab
- Dansk Kirurgisk Selskab
- Dansk Reumatologisk Selskab
- Dansk Sygeplejeselskab
- Dansk Selskab for Fysioterapi
- Dansk Selskab for Kiropraktik
- Danske Patienter
- Foreningen af Kroniske Smerteramte og Pårørende
- Danmarks Farmaceutiske Selskab
- Dansk Smerteforum
- Dansk Selskab for Funktionelle Lidelser
- Dansk Pædiatrisk Selskab
- Danske Regioner
- Regionerne
- Kommunernes Landsforening
- Kommunerne
- Indenrigs- og Sundhedsministeriet
- Lægevidenskabelige Selskaber
- Lægehåndbogen
- Lægemiddelstyrelsen
- Sundhedsdatastyrelsen
- Styrelsen for Patientsikkerhed
- Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram
- Praktiserende Lægers Organisation
- Smertesagen

Retningslinjen er desuden i samme periode peer reviewet af:

- Ole Mathiesen, overlæge og professor, Sjællands Universitetshospital og Københavns Universitet

12. Begreber og forkortelser

Begreb	Forklaring
Absolut effekt	Effekten af en given intervention målt i absolutte tal. Hvis risikoen for at dø af en sygdom f.eks. er 3 per 1,000 og en behandling nedsætter denne risiko til 2 per 1,000, er den absolutte effekt 1 per 1,000. Den tilsvarende relative effekt er en 33% reduktion af dødeligheden, hvilket kan synes mere imponerende, men kan give et misvisende indtryk af den virkelige effekt. Derfor foretrækkes det normalt at præsentere absolutte frem for relative effekter. Bemærk, at den absolutte effekt vil variere med hyppigheden (prævalensen) af et givent udfald, selvom den relative effekt er konstant. Dette kan have betydning, f.eks. ved vurdering af behandlings relevans i forskellige subgrupper af patienter.
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation. Værktøj til kvalitetsvurdering af guidelines.
AMSTAR	A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews. Værktøj til kvalitetsvurdering af systematiske oversigtsartikler.
Baseline risiko	Ved dikotome udfald ("enten-eller" udfald) betegner det risikoen for et givet udfald ved forsøgets begyndelse. Ved kontinuerte udfald ("udfald målt på en skala") betegner det en gennemsnitlig målt værdi ved forsøgets begyndelse. Et relateret begreb, assumed risk, findes i Summary of Findings tabellen, hvor det betegner risikoen for et givet udfald i forsøgets kontrolgruppe, eller en risiko i en kontrolgruppe hentet fra f.eks. befolkningsstatistik eller observationelle studier.
Bias	Bias er systematiske fejl i et studie, der fører til over- eller underestimering af effekten
Blinding	Blinding indebærer, at det under forsøget er ukendt hvilken gruppe en deltagerne er fordelt til. Flere parter kan være blindet, f.eks. deltageren, behandleren, den der vurderer udfald, og den der analyserer data.
95% CI	95% Konfidensinterval
Confounding	En confounder er et fænomen, som kan mudre et forskningsresultat således, at man drager ukorrekte konklusioner om sammenhænge mellem årsag og virkning.
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation system er et internationalt brugt systematisk og transparent system til at vurdere kvaliteten af evidens og til at give anbefalinger. GRADE-processen starter med fokuserede spørgsmål, hvor også alle de kritiske og vigtige outcome er specificerede. Efter at evidensen er identificeret, giver GRADE eksplicitte kriterier, hvormed man kan vurdere tiltroen til evidensen fra meget lav til høj. Kriterierne er: risiko for bias, inkonsistens, unøjagtighed, overførbare samt risikoen for publikations bias. Graderingen af evidensen sker i to etaper. Først graderes tiltroen til estimerne af effekten for de enkelte outcome. Herefter graderes den samlede evidens for det fokuserede spørgsmål.
Hazard ratio (HR)	Betegner en ratio mellem to rater af udfald. Hvis raten af dødsfald i en interventionsgruppe for eksempel er 10 per 100, mens den er 20 per 100 i kontrolgruppen, er hazard ratio 2. Angives normalt med et sikkerhedsinterval (konfidensinterval).
Heterogenitet	Inkonsistens i mellem resultater fra forskellige studier. Måles f.eks. ved I^2 , se nedenfor
I^2	Angiver den procentdel af variansen i en meta-analyse som skyldes heterogenitet. Heterogensitet udtrykker forskelle i resultaterne i de inkluderede studier. Hvis I^2 er høj (>50%) kan det være et udtryk for de inkluderede studier viser forskellige resultater
Incident	Ny begivenhed eller hændelse. Forstås som optrædende for første gang
Intervention	Den behandling/indsats man vil komme med en anbefaling vedrørende.
Klinisk relevant	Et resultat er klinisk relevant, hvis størrelsen af estimatet er relevant for patienterne.
Mean Difference (MD)	Den gennemsnitlige forskel mellem to grupper.

Metaanalyse	En statistisk metode til at sammenfatte resultaterne af individuelle videnskabelige forsøg, til et overordnet estimat af størrelsen på behandlingseffekter. Behandlingseffektens samlede størrelse kan angives på forskellig måde, for eksempel som en relativ risiko, en odds ratio, eller en standardiseret, gennemsnitlig forskel mellem grupperne (SMD).
Outcome	Udfald. Forhold, man ønsker at måle en effekt på f.eks. smerte, livskvalitet eller død. Outcome vurderes som enten kritiske eller vigtige for at kunne give en anbefaling. De kritiske outcome er styrende for anbefalingen.
PICO	Det fokuserede spørgsmål som anbefalingen skal svare på. Det fokuserede spørgsmål udgør grundlaget for den efterfølgende udarbejdelse af litteratursøgningsstrategi, inklusions- og eksklusionskriterier, fokus ved læsning af litteratur, samt formulering af anbefalinger. De fokuserede spørgsmål specificerer patientgruppen, interventionen og effekter. Dette afspejles i akronymet PICO (Population, Intervention, Comparison and Outcomes). For yderligere beskrivelse henvises til NKR metodehåndbogen.
Population	Målgruppen for anbefalingen.
Prospektivt kohortestudie	Et studie, som omhandler en afgrænset gruppe af personer som følges gennem et afgrænset tidsinterval
Prævalens	Andelen af en population med en bestemt tilstand
Randomiserede forsøg	Studier hvor forsøgsdeltagere fordeles tilfældigt mellem to eller flere grupper, der får forskellig (eller ingen) behandling. Den tilfældige fordeling skal sikre, at de to studiegrupper bliver så ens, at den eneste variation mellem grupperne udgøres af, hvilken behandling personerne tilbydes
RCT	(eng. randomised controlled trial), forkortelse for randomiseret forsøg
Relativ effekt	Se under Absolut effekt.
Relativ risiko (RR)	Betegner en ratio mellem to rater af udfald. Hvis raten af dødsfald i en interventionsgruppe fx er 10 pr. 100, mens den er 20 pr. 100 i kontrolgruppen, er den relative risiko 2. Angives normal med et sikkerhedsinterval.
Sensitivitet	Andelen af de syge, der er korrekt identificerede som syge (sandt positive). Opgøres som decimaltal i intervallet 0,00 til 1,00 eller som procent i intervallet 0 til 100 %
Statistisk signifikant	Statistisk signifikans betegner, om estimatet af en behandlingseffekt er tilstrækkeligt præcist til, at man vil anse det for usandsynligt, at resultatet er fremkommet ved en tilfældighed. Oftest benytter man et konfidensinterval på 95 % omkring effektestimatet, hvilket vil sige, at det sande effektestimat vil være inkluderet i konfidensintervallet i 95 af 100 forsøg udført på samme måde. Denne grænse er valgt ud fra en konvention, ikke en naturlov, og der er derfor ikke tale om et egentligt videnskabeligt bevis for en effekt, hvis et resultat er statistisk signifikant – der er tale om en sandsynliggørelse.
Standardiseret gennemsnitlige forskel (SMD)	Kommer af standardised mean difference. For outcome, der bliver målt med forskellige skalaer i de inkluderede studier, for eksempel smerte målt på en 10 punktsskala i et studie og på en 7 punktsskala i et andet studie, er det nødvendigt at standardisere for at kunne lave en meta-analyse. Enheden bliver nu standardafvigelse i stedet for de enheder skaler oprindeligt brugte, eksempelvis point på en given skala. Som en tommelfingerregel kan resultater under 0,3 tolkes som en lille effekt, 0,3 til 0,8 som en mellem effekt og over 0,8 som en stor effekt
Specificitet	Andelen af de raske, der er korrekt identificerede som raske (sandt negative). Opgøres som decimaltal i intervallet 0,00 til 1,00 eller som procent i intervallet 0 til 100 %
Standard Deviation (SD)	Standardafvigelse
Standard Error (SE)	Standardfejl
TAU	(eng. treatment as usual), vanlig behandling

Referencer

1. NKR_38_opdat_Supervised training for men with prostate cancer in ADT_treatment.
2. PICO 1-4 - Akutte/nyopståede lænderygsmerter.
3. PICO 1-4 - Akutte/nyopståede lænderygsmerter.
4. Risiko for bias vurdering PICO 1. [Link](#)
5. Risiko for bias vurdering PICO 2. [Link](#)
6. Risiko for bias vurdering PICO 3.
7. Søgeprotokol for NKA farma smerte PICO 1 til 4 Guidelines, Syst.rev.og prim litt.(akutte Lænderyg smerter)2024. [Link](#)
8. Amlie E., Weber H., Holme I. Treatment of acute low-back pain with piroxicam: results of a double-blind placebo-controlled trial. *Spine* 1987;12(5):473-476 [Pubmed Journal](#)
9. Artus M, van der Windt DA, Jordan KP, Hay EM. Low back pain symptoms show a similar pattern of improvement following a wide range of primary care treatments: a systematic review of randomized clinical trials. *Rheumatology (Oxford, England)* 2010;49(12):2346-2356 [Pubmed Journal](#)
10. Axén I, Leboeuf-Yde C. Trajectories of low back pain. *Best practice & research.Clinical rheumatology* 2013;27(5):601-612 [Pubmed Journal](#)
11. Babej-Dölle R., Freytag S., Eckmeyer J., Zerle G., Schinzel S., Schmeider G., et al. Parenteral dipyron versus diclofenac and placebo in patients with acute lumbago or sciatic pain: randomized observer-blind multicenter study. *International journal of clinical pharmacology and therapeutics* 1994;32(4):204-209 [Pubmed](#)
12. Bayram S, Şahin K, Anarat FB, Chousein CM, Kocazeybek E, Altan M, et al. The effect of oral magnesium supplementation on acute non-specific low back pain: Prospective randomized clinical trial. *The American Journal of Emergency Medicine* 2021;47:125-130 [Pubmed Journal](#)
13. Dreiser RL, Marty M., Ionescu E., Gold M., Liu JH. Relief of acute low back pain with diclofenac-K 12.5 mg tablets: a flexible dose, ibuprofen 200 mg and placebo-controlled clinical trial. *International journal of clinical pharmacology and therapeutics* 2003;41(9):375-385 [Pubmed Journal](#)
14. Díaz-Arribas MJ, Fernández-Serrano M, Royuela A, Kovacs FM, Gallego-Izquierdo T, Ramos-Sánchez M, et al. Minimal Clinically Important Difference in Quality of Life for Patients With Low Back Pain. *Spine* 2017;42(24):1908-1916 [Pubmed Journal](#)
15. EU Clinical Trials Register EUCTR. Placebo and active controlled, double dummy phase III study to prove the efficacy of Aspirin® (1000 mg solid dose) in treatment of acute low back pain (IMP 11818). EudraCT number 2004-005079-40 2016. [Link](#)
16. Friedman BW, Dym AA, Davitt M, Holden L, Solorzano C, Esses D, et al. Naproxen With Cyclobenzaprine, Oxycodone/Acetaminophen, or Placebo for Treating Acute Low Back Pain: A Randomized Clinical Trial. *Jama* 2015;314(15):1572-1580 [Pubmed Journal](#)
17. Friedman BW, Irizarry E, Chertoff A, Feliciano C, Solorzano C, Zias E, et al. Ibuprofen Plus Acetaminophen Versus Ibuprofen Alone for Acute Low Back Pain: An Emergency Department-based Randomized Study. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine* 2020;27(3):229-235 [Pubmed Journal](#)
18. Gold RH. Treatment of low back syndrome with oral orphenadrine citrate. *Current Therapeutic Research* 1978;23(3):271-276
19. Grevsten S., Johansson H.. Phenylbutazone in treatment of acute lumbago-sciatica. *Zeitschrift fur Rheumatologie* 1975;34(11-12):444-447 [Pubmed](#)
20. Hancock MJ, Maher CG, Latimer J, McLachlan AJ, Cooper CW, Day RO, et al. Assessment of diclofenac or spinal manipulative therapy, or both, in addition to recommended first-line treatment for acute low back pain: a randomised controlled trial. *Lancet (London, England)* 2007;370(9599):1638-1643 [Pubmed Journal](#)

21. Hung KKC, Lam RPK, Lee HKH, Choi YF, Tenney J., Zuo Z., et al. Comparison of diclofenac with tramadol, tizanidine or placebo in the treatment of acute low back pain and sciatica: multi-center randomized controlled trial. Postgraduate medical journal 2024. [Journal Link](#)
22. Jeffries LJ, Milanese SF, Grimmer-Somers KA. Epidemiology of adolescent spinal pain: a systematic overview of the research literature. Spine 2007;32(23):2630-2637 [Pubmed](#) [Journal](#)
23. Jones CMP, Day RO, Koes BW, Latimer J., Maher CG, McLachlan AJ, et al. Opioid analgesia for acute low back pain and neck pain (the OPAL trial): a randomised placebo-controlled trial. The Lancet 2023;402(10398):304-312 [Journal Link](#)
24. Jones C.M.P., Day R.O., Koes B.W.. Erratum for Opioid analgesia for acute low back pain and neck pain (the OPAL trial): a randomised placebo-controlled trial (Department of Error). Lancet 2023;402(10402):p612
25. Jägemann V.. Treatment of acute lumbago with diflunisal. Controlled double-blind study with placebos. MMW, Munchener medizinische Wochenschrift 1983;125(2):29-31 [Pubmed](#)
26. Kongsted A, Kent P, Axen I, Downie AS, Dunn KM. What have we learned from ten years of trajectory research in low back pain?. BMC musculoskeletal disorders 2016;17:220-2 [Pubmed](#) [Journal](#)
27. Kongsted A, Kent P, Hestbaek L, Vach W. Patients with low back pain had distinct clinical course patterns that were typically neither complete recovery nor constant pain. A latent class analysis of longitudinal data. The spine journal : official journal of the North American Spine Society 2015;15(5):885-894 [Pubmed](#) [Journal](#)
28. Lacey PH, Dodd GD, Shannon DJ. A double blind, placebo controlled study of piroxicam in the management of acute musculoskeletal disorders. European journal of rheumatology and inflammation 1984;7(3):95-104 [Pubmed](#)
29. Nadler SF, Steiner DJ, Erasala GN, Hengehold DA, Abeln SB, Weingand KW. Continuous low-level heatwrap therapy for treating acute nonspecific low back pain. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 2003;84(3):329-334 [Pubmed](#) [Journal](#)
30. Nadler SF, Steiner DJ, Erasala GN, Hengehold DA, Hinkle RT, Beth Goodale M, et al. Continuous low-level heat wrap therapy provides more efficacy than Ibuprofen and acetaminophen for acute low back pain. Spine 2002;27(10):1012-1017 [Pubmed](#) [Journal](#)
31. Nadler SF, Steiner DJ, Petty SR, Erasala GN, Hengehold DA, Weingand KW. Overnight use of continuous low-level heatwrap therapy for relief of low back pain. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 2003;84(3):335-342 [Pubmed](#) [Journal](#)
32. National Collaborating Centre for Primary Care NCC. Low back pain. Early amnagement of persistent non-specific low back pain, NICE CG 88. National Collaborating Centre for Primary Care (UK). 2009;235 s.
33. Ostelo RWJG, de Vet HCW. Clinically important outcomes in low back pain. Best practice & research.Clinical rheumatology 2005;19(4):593-607 [Pubmed](#) [Journal](#)
34. Postacchini FFMP. Efficacy of various forms of conservative treatment in low back pain: a comparative study . Neuro-Orthopedics 1988;6:28-35
35. Predel H-G, Ebel-Bitoun C, Lange R, Weiser T. A randomized, placebo- and active-controlled, multi-country, multi-center parallel group trial to evaluate the efficacy and safety of a fixed-dose combination of 400 mg ibuprofen and 100 mg caffeine compared with ibuprofen 400 mg and placebo in patients with acute lower back or neck pain. Journal of pain research 2019;12:2771-2783 [Pubmed](#) [Journal](#)
36. Saragiotto BT, Machado GC, Ferreira ML, Pinheiro MB, Abdel Shaheed C, Maher CG. Paracetamol for low back pain. The Cochrane database of systematic reviews 2016;(6):CD012230 [Journal Link](#)
37. Serinken M., Eken C., Gungor F., Emet M., Al B., Bird SB. Comparison of Intravenous Morphine Versus Paracetamol in Sciatica: A Randomized Placebo Controlled Trial. Academic Emergency Medicine 2016;23(6):674-678 [Journal Link](#)
38. Sundhedsstyrelsen SST. National klinisk retningslinje for ikke-kirurgisk behandling af nylig opstået lumbal nerverodspåvirkning (lumbal radikulopati). 2016;vers. 1.0

39. Szpalski M., Hayez JP. Objective functional assessment of the efficacy of tenoxicam in the treatment of acute low back pain. A double-blind placebo-controlled study. *British journal of rheumatology* 1994;33(1):74-78 [Pubmed](#) [Journal Link](#)
40. Taguchi T, Yamaguchi S, Terahara T, Okawa K, Inakura H. Systemically Acting Diclofenac Sodium Patch for Control of Low Back Pain: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study in Japan. *Pain and therapy* 2023;12(2):529-542 [Journal Link](#)
41. van der Gaag WH, Roelofs PDDM, Enthoven WTM, van Tulder MW, Koes BW. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for acute low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020;2020(4):CD013581 [Journal Link](#)
42. van der Gaag W, Roelofs PD, Enthoven WT, van Tulder M, Koes BW. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for acute low back pain. *The Cochrane database of systematic reviews* 2020;4:CD013581 [Journal Link](#)
43. von Heymann WJ, Schloemer P, Timm J, Muehlbauer B. Spinal high-velocity low amplitude manipulation in acute nonspecific low back pain: a double-blinded randomized controlled trial in comparison with diclofenac and placebo. *Spine* 2013;38(7):540-548 [Pubmed](#) [Journal Link](#)
44. Wewege MA, Bagg MK, Jones MD, Ferraro MC, Cashin AG, Rizzo RR, et al. Comparative effectiveness and safety of analgesic medicines for adults with acute non-specific low back pain: systematic review and network meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)* 2023;380:e072962 [Journal Link](#)
45. Williams CM, Maher CG, Latimer J, McLachlan AJ, Hancock MJ, Day RO, et al. Efficacy of paracetamol for acute low-back pain: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet (London, England)* 2014;384(9954):1586-1596 [Pubmed](#) [Journal Link](#)
46. NKR 40: PICO 9 Bør patienter med nyopståede lænderygsmærter tilbydes opioider i tillæg til vanlig behandling?.
47. NKR 40: PICO 9 Bør patienter med nyopståede lænderygsmærter tilbydes opioider i tillæg til vanlig behandling?.
48. PICO 4.
49. Sundhedsdatastyrelsen. 2025(15. april) [Link](#)
50. Sundhedsstyrelse SST, Statens Institut for Folkesundhed SDU. Sygdomsbyrden i Danmark - sygdomme. null: (null) 2022;460 s.