



Bilag 3 – Fokuserede spørgsmål

NKA for brug af paracetamol, NSAID og opioider til behandling af akutte lænderygsmerter hos voksne

1. PICO 1. Bør man anvende paracetamol til voksne patienter med akutte lænderyg smerter?	2
2. PICO 2 Bør man anvende NSAID til voksne patienter med akutte lænderyg smerter?	4
3. PICO 3 Bør man anvende kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol til voksne patienter med akutte lænderyg smerter?	6
4. PICO 4 Bør man anvende opioider til voksne patienter med akutte lænderyg smerter?	8
Referencer	10

1. PICO 1. Bør man anvende paracetamol til voksne patienter med akutte lænderyg smerter?

Baggrund for valg af spørgsmål

Akutte smerter forekommer hyppigt i både primær- og sekundærsektoren. 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 lænderygsmerter.

Intervention

Paracetamol (alle administrationsformer, doser, virkningsvarigheder).

Comparator (sammenligning)

Placebo eller ingen behandling.

Studiedesign

Klinisk randomiserede forsøg.

Subgrupper

For at undersøge klinisk heterogenitet i population og intervention mellem forsøgene, har vi planlagt at udføre følgende subgruppeanalyser:

- Type af smerter/population
- Administrationsform
- Dosis
- Varighed af behandling

Outcome	Prioriteret skala og evt. angivelse af mindste kliniske relevante forskel MCID	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Fysisk funktionsevne	Roland-Morris Disability Questionnaire: MCID = 3.5 point. *	Ved behandlingsafslutning (end of treatment (EoT))	Kritisk

	Oswestry Disability Index: MCID = 10 point. * Clinical Global Impressions Scale: Antal personer.		
Alvorlige hændelser (serious adverse events (SAE))	Antal personer	Længste opfølgningstid	Kritisk
Smerte intensitet	Visual analogue scale: MCID= 35mm* Numeric rating scale (NRS): MCID: 3,5 point.*	Ved behandlingsafslutning (EoT)	Kritisk
Livskvalitet (fx deltagelse i sociale aktiviteter)	SF36, SF12, EQ5D**	Ved behandlingsafslutning (EoT)	Vigtig
Adherence (fx behov for supplerende smertestillende)	Antal personer	Ved behandlingsafslutning (EoT)	Vigtig
Psykisk funktionsevne	Alle relevante validerede skalaer	Ved behandlingsafslutning (EoT)	Vigtig
Søvnkvalitet	Søvndagbog, søvnskala, actigraph	Ved behandlingsafslutning (EoT)	Vigtig
Uønskede hændelser (adverse events (AE))	Antal personer	Længste opfølgningstid efter endt behandling	Vigtig
Sygefravær	Antal dage	Ved behandlingsafslutning (EoT)	Vigtig

*(1)

**(2)

2. PICO 2 Bør man anvende NSAID til voksne patienter med akutte lænderyg 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.

Population

Voksne (≥ 18 år) med akutte lænderygsmerter.

Intervention

NSAID (alle administrationsformer, doser, virkningsvarigheder).

Comparator (sammenligning)

Placebo eller ingen behandling.

Studiedesign

Klinisk randomiserede forsøg.

Subgrupper

For at undersøge klinisk heterogenitet i population og intervention mellem forsøgene, har vi planlagt at udføre følgende subgruppeanalyser:

- Type af smerter/population
- Type af NSAID
- Administrationsform
- Dosis
- Varighed af behandling

Outcome	Prioriteret skala og evt. angivelse af mindste kliniske relevante forskel MCID	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Fysisk funktionsevne	Roland-Morris Disability Questionnaire: MCID = 3.5 point.*	Ved behandlingsafslutning (end of treatment (EoT))	Kritisk

	Oswestry Disability Index: MCID = 10 point.* Clinical Global Impressions Scale: Antal personer.		
Alvorlige hændelser (serious adverse events (SAE))	Antal personer	Længste opfølgningstid	Kritisk
Smerte intensitet	Visual analogue scale: MCID= 35mm* Numeric rating scale (NRS): MCID: 3.5 point.*	Ved behandlingsafslutning (EoT)	Kritisk
Livskvalitet (fx deltagelse i sociale aktiviteter)	SF36, SF12, EQ5D**	Ved behandlingsafslutning (EoT)	Vigtig
Adherence (fx behov for supplerende smertestillende)	Antal personer	Ved behandlingsafslutning (EoT)	Vigtig
Psykisk funktionsevne	Alle relevante validerede skalaer	Ved behandlingsafslutning (EoT)	Vigtig
Søvnkvalitet	Søvndagbog, søvnskala, actigraph	Ved behandlingsafslutning (EoT)	Vigtig
Uønskede hændelser (adverse events (AE))	Antal personer	Længste opfølgningstid efter endt behandling	Vigtig
Sygefravær	Antal dage	Ved behandlingsafslutning (EoT)	Vigtig

*(1)

**(2)

3. PICO 3 Bør man anvende kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol til voksne patienter med akutte lænderyg 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 NSAID på lige fod med paracetamol bør overvejes som basisbehandling. Endvidere er der usikkerhed om 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 lænderygsmerter.

Intervention

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

Comparator (sammenligning)

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

Studiedesign

Klinisk randomiserede forsøg.

Subgrupper

For at undersøge klinisk heterogenitet i population og intervention mellem forsøgene, har vi planlagt at udføre følgende subgruppeanalyser:

- Type af smerter/population
- Type af NSAID
- Administrationsform
- Dosis
- Varighed af behandling

Outcome	Prioriteret skala og evt. angivelse af mindste kliniske relevante forskel MCID	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
---------	---	-----------	-----------------

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

*(1)

**(2)

4. PICO 4 Bør man anvende opioider til voksne patienter med akutte lænderyg smerter?

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 rygsmerter. I oktober 2023 udkom et australsk studie i Lancet, der har undersøgt effekten af opioider i forhold til placebo for denne patientgruppe^(3, 4).

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^(3, 4).

Det primære effektmål var smerteintensitet målt efter seks uger, og her var der ingen statistisk signifikant eller klinisk relevant forskel mellem grupperne (forskul 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, 4).

Sundhedsstyrelsen vurderer derfor, at der er behov for at opdatere den gamle/eksisterende anbefaling vedr. brug af opioider til akutte lænderygsmerter. 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 lænderygsmerter.

Intervention

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

Comparator (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.

Studiedesign

Klinisk randomiserede forsøg

Subgrupper

Evt. subgruppeanalyse depot vs. hurtigvirkende

Outcome	Prioriteret skala og evt. angivelse af mindste kliniske relevante forskel MCID	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Smerteniveau	VAS, NRS	0-12 uger	Kritisk
Funktionsevne	Oswestry Disability Index, Roland-Morris Disability Questionnaire	0-12 uger	Kritisk
Alvorlige bivirkninger (Serious adverse events)	Antal personer	0-12 uger	Kritisk
Livskvalitet	SF36, SF12, EQ5D	6-18 måneder efter endt behandling	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	Antal personer	Ved behandlingsafslutning (EoT)	Vigtig
Frafald, bivirkninger	Antal personer	Ved behandlingsafslutning (EoT)	Vigtig

Referencer

1. Ostelo RWJG, de Vet HCW. Clinically important outcomes in low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2005 Aug;19(4):593–607
2. 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 (Phila Pa 1976).* 2017 Dec 15;42(24):1908–16
3. Jones C.M.P., Day R.O., Koes B.W., Latimer J., Maher C.G., McLachlan A.J., et al. Opioid analgesia for acute low back pain and neck pain (the OPAL trial): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2023;402(10398):304–12
4. 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 august 19;402(10402):p612