



National klinisk anbefaling

Brug af paracetamol og NSAID til behandling af akutte lænderygssmerter 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

Centrale budskaber	4
1. Læsevejledning	7
2. Indledning	11
3. Baggrund for valg af kliniske problemstillinger	13
4. Paracetamol til voksne med akutte lænderygsmærter	14
5. NSAID til voksne med akutte lænderygsmærter	22
6. Kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol til voksne patienter med akutte lænderygsmærter	33
7. Implementering	40
8. Monitorering	41
9. Opdatering og videre forskning	42
10. Beskrivelse af anvendt metode og evidensvurderinger	43
11. Fokuserede spørgsmål	44
12. Søgebeskrivelse	51
13. Arbejdsgruppen og evt. reference- eller styregruppen	52
14. Begreber og forkortelser	55
15. Under udarbejdelse - Opioider til voksne med akutte lænderygsmærter	57
Referencer	57

Centrale budskaber

1. Læsevejledning

2. Indledning

3. Baggrund for valg af kliniske problemstillinger

4. Paracetamol til voksne med akutte lænderygsmarter

Svag anbefaling mod

Anvend kun paracetamol efter nøje overvejelse til patienter med nyopståede lænderygsmarter, da der ikke er påvist gavnlig effekt heraf.

Bemærkning:

Hvis behandling med paracetamol iværksættes ved smerter i den akutte fase, bør der forsøges med fast dosering i en kortere periode. Ved manglende effekt, bør behandlingen seponeres igen.

Beslutningen om at anvende paracetamol til patienter med akutte lænderygsmarter bør træffes under hensyntagen til de manglende dokumenterede gavnlige effekter, potentielle skadevirkninger, patientpræferencer, og andre tilgængelige farmakologiske- og non-farmakologiske behandlinger. Patienten bør informeres om at fuldstændig smertefrihed ikke altid kan opnås til trods for behandling.

Behandling med paracetamol bør kun anvendes i en kortere periode og behandlingen bør revurderes løbende. Overvej seponering ved langtidsbehandling. Effekten af langtidsbehandling (over 6 uger) er usikker, men nogle kan have gavn af behandlingen.

Behandlingen er symptomatisk og bør være kortvarig. Tre dages behandling vil oftest være nok, og der er sjældent behov for mere end 7 dages behandling.

Behandlingen er kontraindiceret hos patienter med svær leverinsufficiens.

Behandling af patienter med akutte lænderygsmarter 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.

5. NSAID til voksne med akutte lænderygsmarter

Svag anbefaling mod

Anvend kun NSAID efter nøje overvejelse til patienter med nyopståede lænderygsmarter, da der ikke er gavnlig effekt heraf og da skadevirkningerne ikke er velbeskrevet.

Bemærkning:

Hvis behandling med NSAID iværksættes ved smerter i den akutte fase, kan der forsøges med fast dosering i en kortere periode. Ved manglende effekt, bør behandlingen seponeres igen.

Beslutningen om at anvende NSAID til patienter med akutte lænderygsmarter bør træffes under hensyntagen til de manglende dokumenterede gavnlige effekter, potentielle skadevirkninger, patientpræferencer, og andre tilgængelige farmakologiske- og non-farmakologiske behandlinger. Patienten bør informeres om at fuldstændig smertefrihed ikke altid kan opnås til trods for behandling.

Behandling med NSAID bør kun anvendes i en kortere periode og bør revurderes løbende.

Varighed af behandlingen bør fastsættes i samråd med patienten, der også bør informeres om den forventede effekt, skadevirkninger og andre behandlingsmuligheder, herunder non-farmakologisk. Dosis bør reduceres i takt med, at smerterne aftager.

Følgende grupper af patienter er i forøget risiko for NSAID-relaterede bivirkninger: ældre, eksisterende antitrombotisk behandling, nedsat nyrefunktion, nedsat leverfunktion, hjertesygdom, og patienter i høj risiko for ulcus og hjertekarsygdom.

Behandling med NSAID hos ældre bør anvendes med særlig forsigtighed, grundet høj risiko for bivirkninger og interaktioner med andre lægemidler. Hos patienter med nedsat nyrefunktion eller nedsat leverfunktion bør symptomkontrol opnås med den lavest mulige dosis i så kort tid som mulig.

Generelt bør NSAID anvendes i lavest mulige effektive dosis og i kortest mulige behandlingsvarighed pga. risiko for alvorlige hændelser.

Behandlingen er kontraindiceret hos voksne med:

- *Tilstande med øget blødningstendens eller risiko herfor (eks. svær trombocytopeni).*
- *Aktuelt eller tilbagevendende mavesår eller maveblødning samt tidl. mavesår eller maveblødning forbundet med NSAID behandling.*
- *Cerebrovaskulær eller anden aktiv blødning*
- *Astma eller andre allergiske manifestationer, der er udløst af ASA eller andre NSAID.*
- *Nyligt AMI (inden for 6 mdr).*
- *Alvorlig hjerte- lever- eller nyreinsufficiens.*
- *Graviditet især øget risiko i 3. trimester.*

Behandling af patienter med nyopståede lænderygsmærter 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 deres aktivitetsniveau. 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.

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

Svag anbefaling mod

Anvend kun efter nøje overvejelse kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol i tillæg til vanlig behandling til patienter med nyopståede lænderygsmærter, da der ikke er dokumenteret gavnlig effekt og da skadevirkningerne ikke er velbeskrevet.

Bemærkning:

Hvis kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol iværksættes ved smerter i den akutte fase, kan der forsøges med fast dosering i en kortere periode. Ved manglende effekt, bør behandlingen seponeres igen.

Beslutningen om at anvende kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol til patienter med akutte lænderygsmærter bør træffes under hensyntagen til de manglende dokumenterede gavnlige effekter, potentielle skadevirkninger, patientpræferencer, og andre tilgængelige farmakologiske- og non-farmakologiske behandlinger.

Kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol bør kun anvendes i en kortere periode og bør revurderes løbende. Varighed af behandlingen bør fastsættes i samråd med patienten, der også bør informeres om den forventede effekt, skadevirkninger og andre behandlingsmuligheder, herunder non-farmakologisk. Dosis bør reduceres i takt med, at smerterne aftager. Patienten bør informeres om at fuldstændig smertefrihed ikke altid kan opnås til trods for behandling.

Følgende grupper af patienter er i forøget risiko for NSAID-relaterede bivirkninger: ældre, eksisterende antitrombotisk behandling, nedsat nyrefunktion, nedsat leverfunktion, hjertesygdom, og patienter i høj risiko for ulcus og hjertekarsygdom.

Behandling med NSAID hos ældre bør anvendes med særlig forsigtighed, grundet høj risiko for bivirkninger og interaktioner med andre lægemidler. Hos patienter med nedsat nyrefunktion eller nedsat leverfunktion bør symptomkontrol opnås med den lavest mulige dosis i så kort tid som mulig.

Behandlingen er kontraindiceret hos voksne med:

- *Tilstande med øget blødningstendens eller risiko herfor (eks. svær trombocytopeni).*
- *Aktuelt eller tilbagevendende mavesår eller maveblødning samt tidl. mavesår eller maveblødning forbundet med NSAID behandling.*
- *Cerebrovaskulær eller anden aktiv blødning*

- *Astma eller andre allergiske manifestationer, der er udløst af ASA eller andre NSAID.*
- *Nyligt AMI (inden for 6 mdr).*
- *Alvorlig hjerte- lever- eller nyreinsufficiens.*
- *Graviditet især øget risiko i 3. trimester.*

Behandling med paracetamol er kontraindiceret hos voksne med svær leverinsufficiens.

Behandling af patienter med akutte lænderygsmærter 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.

7. Implementering

8. Monitorering

9. Opdatering og videre forskning

10. Beskrivelse af anvendt metode og evidensvurderinger

11. Fokuserede spørgsmål

12. Søgebeskrivelse

13. Arbejdsgruppen og evt. reference- eller styregruppen

14. Begreber og forkortelser

15. Under udarbejdelse - Opioider til voksne med akutte lænderygsmærter

1. Læsevejledning

Læsevejledning

Vi udarbejder 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.

Anbefalingstyper

Vi har fire typer anbefalinger. Anbefalingen har en retning og en styrke. Anbefalingen er i udgangspunktet 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

Når vi afvejer styrken og retningen af en anbefaling, vurderer vi følgende kriterier:

- Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger
- Den overordnede tiltro til evidensen
- Patienternes præferencer og værdier
- Ressourcer
- Lighed i sundhed
- Accept
- Gennemførlighed

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).

Stærk anbefaling

Ordlyd: *Giv/brug/anvend...*

Vi bruger en stærk anbefaling for, når der er moderat til høj tiltro til evidens, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne. Det betyder, at alle eller næsten alle patienter vil ønske den anbefalede intervention frem for alternativet.

En stærk anbefaling for er mest sandsynlig når:

- Der er høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter og den overordnede tiltro.
- Der er stor gavnlig effekt og ingen eller få skadevirkninger ved interventionen i forhold til alternativet.
- Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartede til fordel for interventionen.

Betydning for klinisk praksis:

- Vi vurderer, at langt de fleste patienter vil ønske interventionen.
- Langt de fleste klinikere vil tilbyde interventionen frem for alternativet.

Svag anbefaling

Ordlyd: *Overvej at ... betinget af ..., da den gavnlige effekt er usikker og/eller lille, og der er dokumenterede skadevirkninger som...*

Vi bruger en svag anbefaling for interventionen, når vi vurderer, at fordelene ved interventionen er større end ulemperne, men forskellen er lille og/eller tiltroen til evidensen er lav eller meget lav. Vi bruger også en svag anbefaling for, når vi vurderer, at patienters præferencer varierer eller er usikre.

En svag anbefaling for er mest sandsynlig når:

- Der er lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter og den overordnede tiltro til evidensen.
- Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig for interventionen. Vi vurderer at de gavnlige virkninger er større end skadevirkningerne.
- Vi vurderer, at patienternes værdier og præferencer varierer væsentligt, eller præferencerne er usikre eller ukendte.

Betydning for klinisk praksis:

- Vi vurderer, at de fleste patienter vil ønske interventionen, men nogen vil fravælge den.
- Klinikeren og patienten skal i samarbejde træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Svag anbefaling mod

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

Eller: *Anvend ikke ... rutinemæssigt, da den gavnlige effekt er usikker og/eller lille, og der er dokumenterede skadevirkninger som...*

Vi bruger en svag anbefaling imod interventionen, når vi vurderer, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men balancen mellem ulemper og fordele er vanskelig at afgøre. Forskellene mellem alternativerne er små og/eller tiltroen til evidensen er lav eller meget lav. Vi bruger også en svag anbefaling imod, når vi vurderer, at patienters præferencer varierer.

En svag anbefaling imod er mest sandsynlig når:

- Der er lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter og den overordnede tiltro til evidensen.
- Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.
- Vi vurderer at skadevirkningerne er større end den gavnlige effekt.
- Vi vurderer at, patienternes værdier og præferencer varierer væsentligt, eller præferencerne er usikre eller ukendte.

for klinisk praksis:

- Vi vurderer, at de fleste patienter vil fravælge interventionen, men nogen vil ønske den.
- Klinikeren og patienten skal i samarbejde træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Stærk anbefaling mod

Ordlyd: *Giv ikke/brug ikke/anvend ikke/undlad at...*

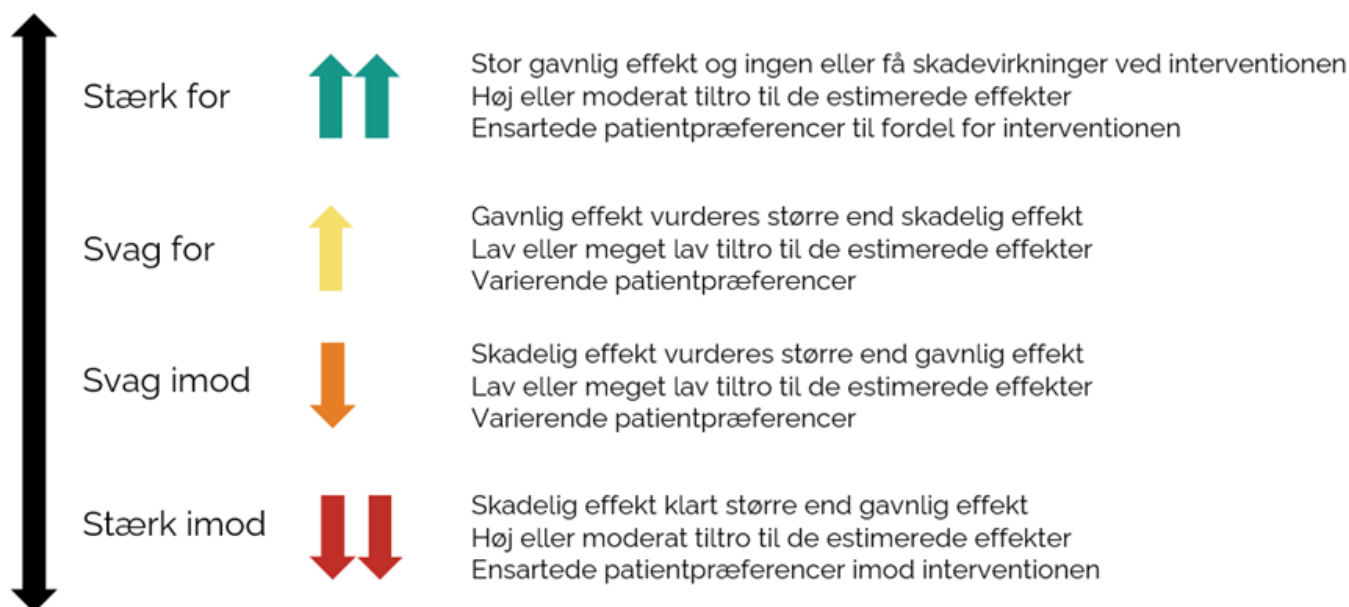
Vi bruger en stærk anbefaling imod, når der er evidens af moderat til høj kvalitet, der viser, at de samlede ulemper ved interventionen er klart større end fordelene. Vi bruger også en stærk anbefaling imod, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nyttesløs.

En stærk anbefaling imod er mest sandsynlig når:

- Der er høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter og den overordnede tiltro til evidensen.
- Der er stor tiltro til, at interventionen ikke gavner, eller at den gavnlige effekt er lille.
- Der er stor tiltro til, at interventionen har betydelige skadevirkninger.
- Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartede imod interventionen.

Betydning for klinisk praksis:

- Vi vurderer, at de fleste patienter vil fravælge interventionen og kun få vil ønske den.
- Klinikeren vil meget sjældent ønske at tilbyde interventionen.



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 referencer til studierne.

Tiltroen til estimaterne 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 virkning
- Den overordnede tiltro til evidensen
- Patienternes værdier og præferencer
- Ressourcer
- Lighed i sundhed
- Accept
- Gennemførlighed

Rationale

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

Videre læsning

Du kan få en hurtig og informativ introduktion til GRADE i følgende artikel G.Goldet, J.Howick. Understanding GRADE: an introduction. Journal of Evidence-Based Medicine 6 (2013) 50-54. Se også: <http://www.gradeworkinggroup.org>.

I Sundhedsstyrelsens [metodehåndbog](#) kan du læse mere om de metoder vi bruger, når vi udarbejder nationale kliniske anbefalinger.

God læselyst.

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 nyopståede lænderygmerter.

Afgrænsning af patientgruppe

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

Lænderygmerter er en tilbagevendende tilstand, der ser ud til at starte tidligt i livet [20] og ofte har episodisk karakter [23], hvorfor incidente tilfælde er svære at identificere. Hos personer med nyopståede lænderygmerter falder smerteintensiteten i gennemsnit over de første 6-12 uger, uanset hvilken behandling patienterne modtager [9][24], men 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 nyopståede lænderygmerter adskiller sig arbitrært fra længerevarende (kroniske) lænderygmerter (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 lænderygmerter). Smerterne kan endvidere opleves i benet, men typisk vil lænderygmerterne dominere over bensmerterne. Flere lokale, anatomiske strukturer i ryggen kan være udløsende årsag, herunder led, bruskskiver, muskulatur og bindevæv [29], 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 lænderygmerter har givet anledning til betegnelsen "uspecifikke lænderygmerter", 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 lænderygmerter i primærsektoren. Den rette håndtering af disse patienter har selvsagt betydning for deres prognose, og der påhviler derfor enhver kliniker et ansvar om rettidig udredning ved mistanke om en specifik årsag til lænderygmerterne, men yderligere beskrivelse af specifikke årsager og diagnostiske tiltag ligger uden for omfanget af disse anbefalinger.

Postoperative smerter og bækkenmerter 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 facetledsarthrose med eller uden fund ved MR scanning er heller ikke omfattet af anbefalingerne, men er omfattet af en anden national klinisk retningslinje fra Sundhedsstyrelsen [34].

Målgruppe/brugere

Denne nationale kliniske anbefaling henvender sig primært til sundhedsprofessionelle, der er involveret i behandling af patienter med nyopståede lænderygmerter.

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

Emneafgrænsning

Den nationale kliniske anbefaling indeholder handlingsanvisninger for udvalgte og velafgrænsede kliniske problemstillinger ('punkt nedslag 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 denne nationale kliniske anbefaling er patientperspektivet repræsenteret ved, at anbefalingen har været i bred, offentlig høring, hvor der har været mulighed for at afgive hørings svar til udkastet til den færdige anbefaling. Udvalgte organisationer og foreninger er blevet opfordret til at afgive hørings svar, 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.

3. 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 lænderygsmerter er der 3.571.907 ekstra kontakter til alment praktiserende læger, svarende til 8% af alle lægebesøg, sammenlignet med personer uden lænderygsmerter. Derudover er der 1.035.510 ekstra kontakter til fysioterapeuter og kiropraktorer, hvilket svarer til 21% af alle besøg hos disse behandlere. 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 lænderygsmerter, er det sandsynligt, at en betydelig del bruges til dette formål (www.sundhedsdatastyrelsen.dk).

Samlet set indikerer dette, at smerter, specielt lænderygsmerter, og den farmakologiske behandling heraf, udgør et stort problem.

4. Paracetamol til voksne med akutte lænderygsmerter

Svag anbefaling mod

Anvend kun paracetamol efter nøje overvejelse til patienter med nyopståede lænderygsmerter, da der ikke er påvist gavnlige effekter heraf.

Hvis behandling med paracetamol iværksættes ved smerter i den akutte fase, bør der forsøges med fast dosering i en kortere periode. Ved manglende effekt, bør behandlingen seponeres igen.

Beslutningen om at anvende paracetamol til patienter med akutte lænderygsmerter bør træffes under hensyntagen til de manglende dokumenterede gavnlige effekter, potentielle skadevirkninger, patientpræferencer, og andre tilgængelige farmakologiske- og non-farmakologiske behandlinger. Patienten bør informeres om at fuldstændig smertefrihed ikke altid kan opnås til trods for behandling.

Behandling med paracetamol bør kun anvendes i en kortere periode og behandlingen bør revurderes løbende. Overvej seponering ved langtidsbehandling. Effekten af langtidsbehandling (over 6 uger) er usikker, men nogle kan have gavn af behandlingen.

Behandlingen er symptomatisk og bør være kortvarig. Tre dages behandling vil oftest være nok, og der er sjældent behov for mere end 7 dages behandling.

Behandlingen er kontraindiceret hos patienter med svær leverinsufficiens.

Behandling af patienter med akutte lænderygsmerter 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.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Paracetamol medfører ingen forbedring af funktionsevne eller smerteintensitet. Brug af paracetamol medfører ikke flere bivirkninger.

Samlet set vurderes det, at der ingen gavn er ved behandling med paracetamol.

Kritiske outcomes

Paracetamol påvirker sandsynligvis ikke risikoen for alvorlige hændelser i betydelig grad (0 flere per 1000).

Paracetamol påvirker sandsynligvis ikke fysisk funktionsevne i betydelig grad.

Paracetamol påvirker sandsynligvis ikke generel bedring i betydelig grad.

Paracetamol påvirker sandsynligvis ikke smerteintensitet i betydelig grad.

Vigtige outcomes

Paracetamol påvirker muligvis ikke indtag af anbefalet dosis (adherence) i betydelig grad (38 flere per 1000).

Paracetamol påvirker muligvis ikke søvnkvalitet, defineret som personer med dårlig kvalitet, i betydelig grad (13 flere per 1000). Analysen viste at 11,64% af patienterne der indtog paracetamol sov dårligere sammenlignet med patienterne i kontrolgruppen 10,34%.

Paracetamol påvirker muligvis ikke uønskede hændelser i betydelig grad (0 flere per 1000).

Paracetamol påvirker sandsynligvis ikke livskvalitet i betydelig grad.

Paracetamol påvirker sandsynligvis ikke psykisk funktionsevne i betydelig grad.

Paracetamol påvirker muligvis ikke sygefravær i betydelig grad.

Kvaliteten af evidensen

Moderat

Kvaliteten af evidensen er samlet set moderat, da der generelt er moderat tiltro til evidensen for de kritiske outcomes.

Tiltroen til det kritiske outcome alvorlige hændelser er moderat på grund af alvorlig upræcist effekttestimat.

Tiltroen til evidensen for det kritiske outcome fysisk funktionsevne er moderat på grund af alvorlig upræcist effekttestimat.

Tiltroen til evidensen for det kritiske outcome smerteintensitet er moderat på grund af alvorlig upræcist effekttestimat.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

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

Ressourcer

Ingen væsentlige problemer med anbefalet alternativ

For den enkelte borger er paracetamol alment tilgængelig og billig.

Den svage anbefaling imod brug af paracetamol forventes ikke, at skabe udfordringer i forhold til ressourceforbrug for den enkelte.

Lighed i sundhed

Ingen væsentlige problemer med anbefalet alternativ

Det skønnes ikke, at en anbefaling imod anvendelse af paracetamol kan give anledning til ulighed i sundhed.

Accept

Væsentlige problemer

Paracetamol i fast dosering anvendes rutinemæssigt til mange patienter med akutte lænderygsmerter, og det forventes at være udfordrende at ændre denne praksis.

Gennemførlighed

Væsentlige problemer

Paracetamol anvendes rutinemæssigt til mange patienter med akutte lænderygsmærter, 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 gavnlige effekter af paracetamol på de kritiske outcomes fysisk funktionsevne, smerteintensitet og alvorlige hændelser, og at skadevirkningerne i denne population ikke er velbeskrevet. Tiltroen til evidensen er samlet set moderat. Samtidig forventes det, at patienterne vil have varierende præferencer i forhold til behandlingen.

Med baggrund i disse overvejelser gives en svag anbefaling imod rutinemæssig anvendelse af paracetamol i fast dosering til akutte lænderygsmærter.

Fokuseret spørgsmål

Population: Voksne (≥ 18 år) med akutte lænde-ryg smerter

Intervention: Paracetamol

Sammenligning: Ingen behandling

Sammenfatning**Litteratur**

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål udgøres af to kliniske forsøg [27][41]. Forsøgene blev identificeret via en opdateret søgning fra to systematiske reviews [40][33].

Gennemgang af evidensen

Begge inkluderede forsøg er flerarmede forsøg, hvor kun arme relevante for sammenligningen paracetamol vs placebo er ekstraheret.

Populationerne i de inkluderede forsøg var voksne med akutte lænderygsmærter af mindst moderat smerteintensitet målt med adaptation af punkt 7 på SF36 [41] eller mindst 2 point på en 6 punkts skala [27].

Interventionerne bestod af oral paracetamol, 2 tabletter 4 gange dagligt med samlet daglig dosis på 4000 mg i to dage [27] og oral paracetamol, 2 tabletter af 665 mg 3 gange dagligt i op til 4 uger eller indtil bedring [41]. Kontrolinterventionen i de to forsøg bestod af placebotabletter.

Forsøgene inkluderede henholdsvis 133 deltagere, hvoraf kontrolgruppen kun udgjorde 20 deltagere [27] og 1103 deltagere [41].

Opfølgningstiden var mellem 2-4 dage [27] og 4-12 uger [41] afhængigt af outcome.

Gennemgang af resultater per outcome*Fysisk funktionsevne (kritisk)*

Et 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 [41]. Opfølgningstiden var ved endt behandling, dvs. 4 uger.

Resultaterne viste en gennemsnitlig effekt (MD) på -0.10 (95% CI: -0.74, 0.54) på RMDQ. Resultatet er lavere end den mindste klinisk relevante forskel på 3.5 point for denne skala [30].

Tiltroen til estimatet var moderat, da der blev nedgraderet i én gang på grund af alvorligt upræcist effekttestimat (kun et forsøg).

Samlet set påvirker paracetamol sandsynligvis ikke fysisk funktionsevne i betydelig grad.

Generel bedring (kritisk)

Et forsøg rapporterede data for det kritiske outcome generel bedring målt ved ændringer i symptomer (scorende fra -5 svarende til meget værre til +5 svarende til fuldstændig restitueret) [41]. Opfølgningstiden var ved endt behandling, dvs. 4 uger.

Resultaterne viste en gennemsnitlig effekt (MD) på -0.10 (95% CI -0.36, 0.16) på generel forbedringer. Resultatet er lavere end den mindste klinisk relevante forskel på 3.5 point for denne skala [30].

Tiltroen til estimatet var moderat, da der blev nedgraderet i én gang på grund af alvorligt upræcist effekttestimat (kun et forsøg).

Samlet set påvirker paracetamol sandsynligvis ikke generel bedring af tilstanden i betydelig grad.

Alvorlige hændelser (kritisk)

To forsøg rapporterede data for det kritiske outcome alvorlige hændelser [27][41]. Opfølgningstiden var 4 dage [27] og 4 uger [41].

Metaanalysen viste en risikoforskel (RR) på 0.00 (95% CI: -0.01, 0.01). Den absolutte forskel svarer til, at der var 0 færre per 1000 alvorlige hændelser med paracetamol sammenlignet placebo (95% CI: 11 færre til 11 flere).

Tiltroen til estimatet var lavt, da der blev nedgraderet i alt to gange på grund af meget alvorligt upræcist effekttestimat (få patienter/hændelser og brede konfidensintervaller).

Samlet set påvirker paracetamol muligvis ikke risikoen for alvorlige hændelser i betydelig grad.

Smerteintensitet (kritisk)

Et forsøg rapporterede data for det kritiske outcome smerteintensitet vurderet ved en numerisk vurderingsskala (0 svarede til ingen smerte og 10 svarende til uudholdelig smerte) [41]. Opfølgningstiden var 4 uger.

Resultatet viste en gennemsnitlig effekt (MD) på 0.0 (95% CI -0.28, 0.28) på smerteintensitet med paracetamol sammenlignet med placebo. Resultatet er lavere end den mindste klinisk relevante forskel på 3.5 point på NRS [30].

Tiltroen til estimatet var moderat, da der blev nedgraderet én gang på grund af alvorligt upræcist effekttestimat (kun et forsøg).

Samlet set påvirker paracetamol sandsynligvis ikke smerteintensitet i betydelig grad.

Livskvalitet

Et forsøg rapporterede data for det vigtige outcome livskvalitet vurderet ved SF12 (physical score) [41]. Opfølgningstiden var 4 uger.

Resultatet viste en gennemsnitlig effekt (MD) på -0.5 (95% CI -1.81, 0.81) på livskvalitet med paracetamol sammenlignet med placebo. Resultatet er lavere end den mindste klinisk relevante forskel [14].

Tiltroen til estimatet var moderat, da der blev nedgraderet én gang på grund af alvorligt upræcist effekttestimat (kun et forsøg).

Samlet set påvirker paracetamol sandsynligvis ikke livskvalitet i betydelig grad.

Indtag af anbefalet dosis

Et forsøg rapporterede data for det vigtige outcome indtag af anbefalet dosis, defineret som antal deltagere, der indtager mere end 70% af den anbefalede dosis. Opfølgningstiden var 4 uger.

Resultatet viste en relativ risiko på 1.08 (95% CI: 0.94, 1.23). Den absolutte forskel svarer til, at der var 38 flere per 1000 deltagere, der indtager mere end 70% af den anbefalede dosis med paracetamol sammenlignet med placebo (95% CI: 28 færre til 109 flere).

Tiltroen til estimatet var lavt, da der blev nedgraderet i alt to gange på grund af meget alvorligt upræcist effekttestimat (kun et forsøg og brede konfidensintervaller).

Samlet set påvirker paracetamol muligvis ikke indtag af anbefalet dosis i betydelig grad.

Psykisk funktionsevne

Et forsøg rapporterede data for det vigtige outcome psykisk funktionsevne vurderet ved SF12 (mental score) [41]. Opfølgningstiden var 4 uger.

Resultatet viste en gennemsnitlig effekt (MD) på -0.70 (95% CI -1.58, 0.18) på psykisk funktionsevne med paracetamol sammenlignet med placebo. Resultatet er lavere end den mindste klinisk relevante forskel [14].

Tiltroen til estimatet var moderat, da der blev nedgraderet én gang på grund af alvorligt upræcist effekttestimat (kun et forsøg).

Samlet set påvirker paracetamol sandsynligvis ikke psykisk funktionsevne i betydelig grad.

Søvnkvalitet

Et forsøg rapporterede data for det vigtige outcome søvnkvalitet vurderet ved punkt 6 på Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) (Dårlig søvnkvalitet er defineret som: temmelig dårlig eller meget dårlig) [41]. Opfølgningstiden var 4 uger.

Resultatet viste en relativ risiko (RR) på 1.13 (95% CI 0.79, 1.60) med paracetamol sammenlignet med placebo.

Den absolutte forskel svarer til, at der var 13 flere per 1000, der har en dårlig søvnkvalitet med paracetamol sammenlignet med placebo (95% CI: 22 færre til 62 flere).

Tiltroen til estimatet var lavt, da der blev nedgraderet i alt to gange på grund af meget alvorligt upræcist effekttestimat (kun et forsøg og brede konfidensintervaller).

Samlet set påvirker paracetamol muligvis ikke søvnkvalitet i betydelig grad.

Uønskede hændelser

Et forsøg rapporterede data for det vigtige outcome uønskede hændelser [41]. Opfølgningstiden var 4 uger.

Resultatet viste en relativ risiko på 1.00 (95% CI 0.78, 1.29). Den absolutte forskel svarer til, at der var 0 færre per 1000 uønskede hændelser med paracetamol sammenlignet placebo (95% CI: 41 færre til 54 flere).

Tiltroen til estimatet var lavt, da der blev nedgraderet i alt to gange på grund af meget alvorligt upræcist effekttestimat (kun et forsøg).

Samlet set påvirker paracetamol muligvis ikke uønsket hændelser i betydelig grad.

Sygefravær

Et forsøg rapporterede data for det vigtige outcome sygefravær, defineret som timer fraværende fra arbejde [41]. Opfølgningstiden var 1 uge.

Resultatet af sygefravær blev rapporteret med median og interkvartil range. Der blev ikke fundet forskel på sygefravær mellem de to grupper i forhold sygefravær med paracetamol sammenlignet med placebo. Medianen er 0 i begge grupper, og en IQR på 0-8 i begge grupper.

Tiltroen til estimatet var lavt, da der blev nedgraderet i alt to gange på grund af meget alvorligt upræcist effekttestimat (kun et forsøg og manglende rapporteret estimer).

Samlet set påvirker paracetamol muligvis ikke sygefravær i betydelig grad.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Sammenligning Ingen behandling	Intervention Paracetamol	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammenfatning
Alvorlige hændelser (Serious adverse events) ¹ Længste opfølgningstid	Risikoforskel 0 (CI 95% -0.01 — 0.01) Baseret på data fra 1,230 patienter i 2 studier. ² (Randomiserede studier)	Forskel:	0 per 1.000 0 flere per 1.000 11 færre — 11 flere	Moderat På grund af alvorlig upræcist effekttestimat ³	Paracetamol påvirker sandsynligvis ikke risikoen for alvorlige hændelser i betydelig grad.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Sammenligning Ingen behandling	Intervention Paracetamol	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammenfatning
9 Kritisk					
Indtag af anbefalet dosis, defineret som mere end 70% (Adherence) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 1.08 (CI 95% 0.94 — 1.23) Baseret på data fra 865 patienter i 1 studier. ⁴ (Randomiserede studier)	473 per 1.000 Forskel:	511 per 1.000 38 flere per 1.000 (CI 95% 28 færre — 109 flere)	Lav På grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat ⁵	Paracetamol påvirker muligvis ikke indtag af anbefalet dosis i betydelig grad.
Søvnkvalitet (Sleep quality) - defineret dårlig søvnkvalitet Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Relative risiko 1.13 (CI 95% 0.79 — 1.6) Baseret på data fra 1,010 patienter i 1 studier. ⁶ (Randomiserede studier)	103 per 1.000 Forskel:	116 per 1.000 13 flere per 1.000 (CI 95% 22 færre — 62 flere)	Lav På grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat ⁷	Paracetamol påvirker muligvis ikke søvn kvalitet i betydelig grad
Uønskede hændelser (Adverse events) Længste opfølgningstid efter endt behandling 6 Vigtig	Relative risiko 1 (CI 95% 0.78 — 1.29) Baseret på data fra 1,065 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)	185 per 1.000 Forskel:	185 per 1.000 0 flere per 1.000 (CI 95% 41 færre — 54 flere)	Lav På grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat ⁸	Paracetamol påvirker muligvis ikke uønsket hændelser i betydelig grad
Fysisk funktionsevne (Disability) Ved behandlingsafslutning 9 Kritisk	Målt med: Roland-Morris Disability Questionnaire Skala: 0 — 24 Lavere bedre Baseret på data fra 1,001 patienter i 1 studier. ⁹ (Randomiserede studier)	3.3 point (gennemsnit) Forskel:	3.2 point (gennemsnit) MD 0.1 lavere (CI 95% 0.74 lavere — 0.54 højere)	Moderat På grund af alvorlig upræcist effekttestimat ¹⁰	Paracetamol påvirker sandsynligvis ikke fysisk funktionsevne i betydelig grad
Generel bedring (Global improvement) Ved behandlingsafslutning 9 Kritisk	Målt med: Global rating of symptoms change Skala: -5 — 5 Højere bedre Baseret på data fra 1,005 patienter i 1 studier. ¹¹ (Randomiserede studier)	3.5 point (gennemsnit) Forskel:	3.4 point (gennemsnit) MD 0.1 lavere (CI 95% 0.36 lavere — 0.16 højere)	Moderat På grund af alvorlig upræcist effekttestimat ¹²	Paracetamol påvirker sandsynligvis ikke generel bedring i betydelig grad

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Sammenligning Ingen behandling	Intervention Paracetamol	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammenfatning
Smerteintensitet (Pain intensity) Ved behandlingsafslutning 9 Kritisk	Målt med: Numeric pain rating scale Skala: 0 — 10 Lavere bedre Baseret på data fra 1,008 patienter i 1 studier. ¹³ (Randomiserede studier)	1.7 point (gennemsnit) Forskel:	1.7 point (gennemsnit) MD 0 lavere (CI 95% 0.28 lavere — 0.28 højere)	Moderat På grund af alvorlig upræcist effektestimater ¹⁴	Paracetamol påvirker sandsynligvis ikke smerteintensitet i betydelig grad
Livskvalitet (Quality of life) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Målt med: SF 12 Physical score Højere bedre Baseret på data fra 758 patienter i 1 studier. ¹⁵ (Randomiserede studier)	50.8 point (gennemsnit) Forskel:	50.3 point (gennemsnit) MD 0.5 lavere (CI 95% 1.81 lavere — 0.81 højere)	Moderat På grund af alvorlig upræcist effektestimater ¹⁶	Paracetamol påvirker sandsynligvis ikke livskvalitet i betydelig grad
Psykisk funktionsevne (Mental status) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Målt med: SF 12 Mental score Højere bedre Baseret på data fra 758 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)	44.4 point (gennemsnit) Forskel:	43.7 point (gennemsnit) MD 0.7 lavere (CI 95% 1.58 lavere — 0.18 højere)	Moderat På grund af alvorlig upræcist effektestimater ¹⁷	Paracetamol påvirker sandsynligvis ikke psykisk funktionsevne i betydelig grad
Sygefravær (Sick leave) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig	Baseret på data fra 870 patienter i 1 studier. (Randomiserede studier)	Der blev ikke fundet forskelle mellem de to grupper i forhold sygefravær. Medianen er 0 i begge grupper, men en IQR på 0-8 i begge grupper.		Lav På grund af meget alvorlig upræcist effektestimater ¹⁸	Paracetamol påvirker muligvis ikke sygefravær i betydelig grad.

1. Der er 5 events i gruppen der får paracetamol og 5 events i gruppen der får placebo.

2. Nadler 2002, Williams 2014.

3. **Risiko for bias: ingen betydelig.** Nadler studiet har høj RoB, men bidrager ikke med nogle events . **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarehed: ingen betydelig. Upræcist effektestimater: alvorligt.** Low number of events and events only reported in one study. . **Publikationsbias: ingen betydelig.**

4, 6, 9, 11, 13, 15. Williams 2014.

5. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarehed: ingen betydelig. Upræcist effektestimater: meget alvorligt.** Only data from one study, Wide confidence intervals. **Publikationsbias: ingen betydelig.**

7, 8. **Upræcist effektestimater: meget alvorligt.** Only data from one study, Wide confidence intervals. **Publikationsbias: ingen betydelig.**

10. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarehed: ingen betydelig. Upræcist effektestimater: alvorligt.** Only data from one study. **Publikationsbias: ingen betydelig.**

12, 14. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbarehed: ingen betydelig. Upræcist effektestimater: meget alvorligt.** Only data from one study. **Publikationsbias: ingen betydelig.**

16. **Upræcist effektestimater: alvorligt.** Only data from one study. **Publikationsbias: ingen betydelig.**

17. **Upræcist effektestimater: alvorligt.** Only data from one study.

18. **Upræcist effektestimater: meget alvorligt.** Only data from one study, due to no estimates.

Referencer

2. PICO 1-4 - Akutte/nyopståede lænderygsmerter.

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](#)

27. 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](#)

30. Ostelo RWJG, de Vet HCW. Clinically important outcomes in low back pain. *Best practice & research. Clinical rheumatology* 2005;19(4):593-607 [Pubmed Journal](#)

33. 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](#)

40. 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](#)

5. NSAID til voksne med akutte lænderygsmerter

Svag anbefaling mod

Anvend kun NSAID efter nøje overvejelse til patienter med nyopståede lænderygsmerter, da der ikke er gavnlig effekt heraf og da skadevirkningerne ikke er velbeskrevet.

Hvis behandling med NSAID iværksættes ved smerter i den akutte fase, kan der forsøges med fast dosering i en kortere periode. Ved manglende effekt, bør behandlingen seponeres igen.

Beslutningen om at anvende NSAID til patienter med akutte lænderygsmerter bør træffes under hensyntagen til de manglende dokumenterede gavnlige effekter, potentielle skadevirkninger, patientpræferencer, og andre tilgængelige farmakologiske- og non-farmakologiske behandlinger. Patienten bør informeres om at fuldstændig smertefrihed ikke altid kan opnås til trods for behandling.

Behandling med NSAID bør kun anvendes i en kortere periode og bør revurderes løbende.

Varighed af behandlingen bør fastsættes i samråd med patienten, der også bør informeres om den forventede effekt, skadevirkninger og andre behandlingsmuligheder, herunder non-farmakologisk. Dosis bør reduceres i takt med, at smerterne aftager.

Følgende grupper af patienter er i forøget risiko for NSAID-relaterede bivirkninger: ældre, eksisterende antitrombotisk behandling, nedsat nyrefunktion, nedsat leverfunktion, hjertesygdom, og patienter i høj risiko for ulcus og hjertekarsygdom.

Behandling med NSAID hos ældre bør anvendes med særlig forsigtighed, grundet høj risiko for bivirkninger og interaktioner med andre lægemidler. Hos patienter med nedsat nyrefunktion eller nedsat leverfunktion bør symptomkontrol opnås med den lavest mulige dosis i så kort tid som mulig.

Generelt bør NSAID anvendes i lavest mulige effektive dosis og i kortest mulige behandlingsvarighed pga. risiko for alvorlige hændelser.

Behandlingen er kontraindiceret hos voksne med:

- Tilstande med øget blødningstendens eller risiko herfor (eks. svær trombocytopeni).
- Aktuelt eller tilbagevendende mavesår eller maveblødning samt tidl. mavesår eller maveblødning forbundet med NSAID behandling.
- Cerebrovaskulær eller anden aktiv blødning
- Astma eller andre allergiske manifestationer, der er udløst af ASA eller andre NSAID.
- Nyligt AMI (inden for 6 mdr).
- Alvorlig hjerte- lever- eller nyreinsufficiens.
- Graviditet især øget risiko i 3. trimester.

Behandling af patienter med nyopståede lænderygsmerter 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 deres aktivitetsniveau. 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.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

NSAID medfører muligvis en general bedring, defineret som markant forbedring eller remission i symptomer, men der ses ikke en bedring i fysisk funktionsevne og samtidig er der ikke fundet en gavnlig effekt på smerteintensitet. Ydermere er skadevirkningerne ikke velbeskrevet i den inkluderede litteratur. Det er dog velkendt at NSAID kan medføre alvorlige bivirkninger. Bivirkningsprofilen er udtalt i udsatte grupper, f.eks. ældre og patienter med kendt hjertekarsygdom.

De vigtige outcomes sygefravær, søvnkvalitet, livskvalitet og psykisk funktionsevne er ikke belyst i litteraturen.

Samlet set vurderes det, at der er en lille nettogevinst ved behandling med NSAID.

Kritiske outcomes

NSAID medfører muligvis en væsentlig general bedring af tilstanden (opgjort som dikotomt outcome) (234 flere per 1000).

NSAID påvirker sandsynligvis ikke fysisk funktionsevne i betydelig grad (målt med Roland Morris Disability Scale).

NSAID påvirker muligvis ikke smerteintensitet i betydelig grad.

NSAID påvirker sandsynligvis ikke risikoen for alvorlige hændelser i betydelig grad (0 flere per 1000).

Vigtige outcomes

NSAID påvirker muligvis ikke risikoen for uønskede hændelser i betydelig grad. Analysen viser at der er 8 færre per 1000 patienter med uønskede hændelser i gruppen som fik NSAID sammenlignet med kontrolgruppen.

NSAID påvirker muligvis ikke brug af supplerende smertestillende i betydelig grad. Analysen viser at der er 32 færre per 1000 patienter i gruppen som fik NSAID som havde brug for supplerende smertestillende sammenlignet med kontrolgruppen.

Der var ingen forsøg, som rapporterede effekten på søvnkvalitet. Ligeledes var der ingen data på livskvalitet og heller ikke på psykisk funktionsevne og sygefravær. Arbejdsgruppen vurderer, at det er usikkert om behandling med NSAID har effekt på søvnkvalitet, livskvalitet, psykisk funktionsevne eller sygefravær.

Kvaliteten af evidensen

Lav

Kvaliteten af evidensen er samlet set lav, da der generelt er lav tiltro til evidensen for de kritiske outcomes.

Tiltroen til det kritiske outcome alvorlige hændelser er moderat på grund af risiko for bias og præcision.

Tiltroen til det kritiske outcome fysisk funktionsevne er moderat til lav på grund af inkonsistente resultater og risiko for bias.

Tiltroen til det kritiske outcome general bedring er lav på grund af inkonsistente resultater og risiko for bias.

Tiltroen til evidensen for det kritiske outcome smerteintensitet er lav på grund af inkonsistente resultater og alvorlig risiko for bias.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

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

Ressourcer

Ingen væsentlige problemer med anbefalet alternativ

NSAID er alment tilgængelig og billig.

Den svage anbefaling imod rutinemæssig brug af NSAID forventes ikke, at skabe udfordringer i forhold til ressourceforbrug.

Lighed i sundhed

Ingen væsentlige problemer med anbefalet alternativ

Det skønnes ikke, at anvendelse af NSAID kan give anledning til ulighed i sundhed, da præparaterne er udenfor patentbeskyttelse, relativt prisbillige og uden væsentlige prisforskelle.

Accept

Væsentlige problemer

NSAID i fast dosering anvendes rutinemæssigt til mange patienter med akutte lænderygsmerter, og det forventes at være udfordrende at ændre denne praksis.

Gennemførlighed

Væsentlige problemer

NSAID i fast dosering anvendes rutinemæssigt til mange 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 NSAID muligvis medfører en general bedring, defineret som markant forbedring eller remission i symptomer, men at der ikke ses en bedring i fysisk funktionsevne og samtidig ikke er fundet en gavnlig effekt på smerteintensitet. Ydermere er skadevirkningerne ikke velbeskrevet i den inkluderede litteratur. Det er dog velkendt at NSAID kan medføre alvorlige bivirkninger.

Faktorer som sygefravær, søvnkvalitet, livskvalitet og psykisk funktionsevne er ikke belyst i litteraturen. Tiltroen til evidensen er samlet set lav. Samtidig forventes det, at patienterne vil have varierende præferencer i forhold til behandlingen.

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

Fokuseret spørgsmål

Population: Voksne (≥ 18 år) med akutte lænde-ryg smerter

Intervention: NSAID

Sammenligning: Placebo

Sammenfatning

Litteratur

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål baserer sig på 15 kliniske forsøg [8][11][13][15][18][19][22][25][27][26][28][31][32][35][39] identificeret via en opdateret søgning fra to systematiske reviews [37][40].

Gennemgang af evidensen

Tre forsøg undersøgte flere arme med NSAID [11][13][15], mens de øvrige kun havde en NSAID vs placebo sammenligning [8][18][19][22][25][27][26][28][31][32][35][39].

Populationerne i de inkluderede forsøg er voksne med akutte lænderygsmerter enten med eller uden smerter i benene.

Interventionerne var heterogene både hvad angår dosis, administrationsform og behandlingsvarighed, og andelen af deltagere per forsøg var generelt lav.

Reference	Population*	Antal deltagere [#]	Intervention	Varighed
Amlie 1987	Akutte lænderygsmerter	140 vs 142	Piroxicam 40 mg én gang dagligt i de første to dage og derefter 20 mg én gang dagligt	7 dage
Babej-Dolle (dipyron) 1994	Akut lumbago eller iskiasmerter	88 vs 43	IM dipyron, 5 mL (= 2,5 g), én gang dagligt, 1 til 2 injektioner.	1-2 dage
Babej-Dolle (diclofenac) 1994	Akut lumbago eller iskiasmerter	86 vs 43	IM diclofenac, 3 mL (= 75 mg), én gang dagligt, 1 til 2 injektioner.	1-2 dage
Dreiser (diclofenac) 2003	Ubehandlet akutte lændesmerter, opstået inden for 2 dage, smerte > 50 mm på en 100 mm VAS	124 vs 63	Diclofenac-K 12,5 mg, startdosis 2 tabletter (25 mg), fleksibel dosering i 7 dage: 1 til 2 tabletter hver 4. til 6. time, maksimalt 6 tabletter om dagen; i alt 8 dage.	8 dage
Dreiser (ibuprofen) 2003	Ubehandlet akutte lændesmerter, opstået inden for 2 dage, smerte > 50 mm på en 100 mm VAS	122 vs 63	Ibuprofen 200 mg, startdosis 2 tabletter (400 mg), fleksibel dosering i 7 dage: 1 til 2 tabletter hver 4. til 6. time, maksimalt 6 tabletter om dagen; i alt 8 dage	8 dage
EUCTR 2004-005079-40 (aspirin) 2006	Akutte lænderygsmerter	112 vs 58	Aspirin 1000 mg 3 gange dagligt	5 dage
EUCTR 2004-005079-40 (ibuprofen) 2006	Akutte lænderygsmerter	110 vs 58	Ibuprofen 400 mg 3 gange dagligt	5 dage
Grevsten 1975	Akut lumbago-iskias uden involvering af roden i form af parese	18 vs 18	0,6 g butazolidin opløsning IM. Den følgende dag blev oral behandling startet med Butazolidin Alka 0,2 g 3 gange dagligt, dvs. 2 tabletter 3 gange dagligt. Den samme dosis blev givet på dag 3 og dag 4. Fra dag 5 og fremad blev Butazolidin Alka givet i en dosis på 0,1 g 3 gange dagligt, dvs. 1 tablet 3 gange dagligt	14 dage
Hancock 2007	Lændesmerter (med eller uden smerter i benet) af mindre end 6 ugers varighed, forårsager moderat	60 vs 59	Diclofenac 50 mg to gange dagligt	4 uger

	smerte og moderat funktionsnedsættelse			
Jagemann 1983	Akut lumbago	15 vs 15	Diflunisal 2 x 500 mg per dag	1 uge
Lacey 1984	Akutte muskuloskeletale lidelser (26% med lændesmerter)	148 vs 150	Piroxicam 10 mg kapsler, fire gange dagligt de første to dage, to gange dagligt de næste 12 dage	14 dage
Nadler 2002	Akutte ikke-specifikke lændesmerter af mindst moderat smerteintensitet	106 vs 20	Oral ibuprofen, 2 tabletter 3 gange dagligt for en total dosis på 1200 mg	2 dage
Nadler (overnight) 2003a	Akutte ikke-specifikke lændesmerter	4 vs 34	Ibuprofen oralt, 2 tabletter, samlet dosis 400 mg	3 dage
Nadler (continuous) 2003b	Akutte ikke-specifikke lændesmerter	12 vs 96	Ibuprofen oralt 200 mg, 2 tabletter to gange dagligt med 6 timers mellemrum	3 dage
Postacchini 1988	Akutte lændesmerter med og uden smerter i ben	34 vs 30	Beskrevet som fuld dosis	10-14 dage
Predel 2019	Akutte smerter i ryggen eller nakken	253 vs 126	400 mg ibuprofen oralt hver 6-8 time, tre gange dagligt	6 dage
Szpalski 1994	Akutte lændesmerter	37 vs 36	Tenoxicam 20 mg IM dag 1, efterfulgt af en daglig dosis på 20 mg tenoxicam	14 dage
von Heymann 2013	Akutte ikke-specifikke lændesmerter	37 vs 25	Diclofenac 50 mg tabletter, 3 gange dagligt	7-9 dage

*Som beskrevet i referencerne til de inkluderede forsøg.

#NSAID vs placebo.

Opfølgningstiden var mellem 6 timer og 4 uger afhængigt af outcome.

Gennemgang af resultater per outcome

Fysisk funktionsevne (kritisk)

2 forsøg rapporterede data for det kritiske outcome fysisk funktionsevne (funktionsnedsættelse) vurderet som kontinuert outcome [13][19]. Et forsøg brugte spørgeskemaet Roland-Morris Disability Questionnaire (RMDQ) (0 svarende til ingen funktionsnedsættelse og op til 24 svarende til høj funktionsnedsættelse [19] og et forsøg brugte Eifel (en fransk udgave af RMDQ) [13]. Opfølgningstiden var 8 [13] og 14 dage [19].

Den gennemsnitlige forskel (MD) blev beregnet til -2.28 (95% CI -3.32, -1.25). Resultatet er under den mindste kliniske relevante forskel på 3.5 point for denne skala [30].

Tiltroen til estimatet var moderat, da der blev nedgraderet en halv gang på grund af alvorlig risiko for bias (problemer med rapportering af outcome) og en halv gang for præcision (pga. få deltagere).

Samlet set påvirker NSAID sandsynligvis ikke fysisk funktionsevne i betydelig grad.

Generel bedring (kritisk)

7 forsøg rapporterede general bedring, defineret som markant forbedring eller remission i symptomer målt som dikotomt outcome [11][13][18][22][25][32][35]. Opfølgningstiden var fra 6 timer til 15 dage.

Metaanalysen viste en relativ risiko (RR) på 1.50 (95% CI 1.16, 1.95). Den absolutte forskel svarer til, at der var 234 flere per 1000 personer med markant forbedring med NSAID sammenlignet placebo (95% CI: 75 flere til 444 flere).

Tiltroen til estimatet var lavt, da der blev nedgraderet i alt to gange, en gang på grund af alvorlig risiko for bias (problemer med skjult randomisering, blinding af deltagere, blinding af den der vurderer outcome, ufuldstændige data/frafald, rapportering af outcome) og en gang på grund af alvorligt inkonsistente resultater (problemer med at konfidensintervaller ikke overlapper og høj I^2 : 85%).

Samlet set medfører NSAID muligvis en væsentlig generel bedring af tilstanden.

Alvorlige hændelser (kritisk)

7 forsøg rapporterede data for det kritiske outcome alvorlige hændelser [11][13][15][28][26][27][32]. Opfølgningstiden varierede fra 2 til 14 dage.

Metaanalysen viste en risikoforskel (RR) på 0.00 (95% CI: -0.01, 0.01). Den absolutte forskel svarer til, at der var 2 flere alvorlige hændelser per 1000 med NSAID sammenlignet placebo (95% CI: 7 færre til 10 flere).

Tiltroen til estimatet var moderat, da der blev nedgraderet en gang for alvorlig risiko for bias (problemer med skjult randomisering, ufuldstændige data/frafald, rapportering af outcome).

Samlet set påvirker NSAID sandsynligvis ikke risikoen for alvorlige hændelser i betydelig grad.

Smerteintensitet (kritisk)

5 forsøg rapporterede data for det kritiske outcome smerteintensitet vurderet ved en numerisk vurderingsskala (0 svarede til ingen smerte til 10 svarende til uudholdelig smerte) eller ved Visuel Analog Skala (VAS) (0 mm svarende til ingen smerte til 100 svarende til værst tænkelige smerte) [13][32][11][19][35]. Opfølgningstiden var heterogen og spændte fra 6 timer [11], 2 dage [32], 8 dage [13] og op til 2 uger [19][35].

Resultatet viste en gennemsnitlig effekt (MD) på 9.06 mm lavere (95% CI -13.70, -4.42) på smerteintensitet med NSAID sammenlignet med placebo. Resultatet er lavere end den mindste klinisk relevante forskel på 35 mm på VAS [30].

Tiltroen til estimatet var lavt, da der blev nedgraderet i alt to gange, en gang på grund af alvorlig risiko for bias (problemer med generering af allokeringssekvens, skjult randomisering, blinding af deltagere, blinding af den der vurderer outcome, rapportering af outcome) og alvorligt inkonsistente resultater (høj I^2 : 84%).

Samlet set påvirker NSAID muligvis ikke smerte intensitet i betydelig grad.

Livskvalitet

Det vigtige outcome livskvalitet var ikke belyst i de inkluderede forsøg.

Supplerende smertestillende

3 forsøg rapporterede data for det vigtige brug af supplerende smertestillende, defineret som antal deltagere der der brug for supplerende smertestillende [13][15][32]. Opfølgningstiden var ved endt behandling, dvs. 5 dage [15], 6 dage [32] og 8 dage [13].

Metaanalysen viste en relativ risiko (RR) på 0.80 (95% CI: 0.49, 1.29). Den absolutte forskel svarer til, at der var 32 færre deltagere per 1000, der har brug for supplerende smertestillende med NSAID sammenlignet med placebo (95% CI: 82 færre til 47 flere).

Tiltroen til estimatet var lavt, da der blev nedgraderet i alt tre gange, en gang på grund af alvorligt upræcist effektestimater (brede konfidensintervaller), en gang på grund af alvorligt inkonsistente resultater (retningen af effekten er ikke konsistent), og på grund af alvorlig risiko for bias (problemer med generering af allokeringssekvens og rapportering af outcome).

Samlet set påvirker NSAID muligvis ikke brug af supplerende smertestillende i betydelig grad.

Psykisk funktionsevne

Det vigtige outcome psykisk funktionsevne var ikke belyst i de inkluderede forsøg.

Søvnkvalitet

Det vigtige outcome søvnkvalitet var ikke belyst i de inkluderede forsøg.

Uønskede hændelser

10 forsøg rapporterede data for det vigtige outcome uønskede hændelser [8][11][13][15][18][19][25][28][32][35]. Opfølgningstiden varierede fra 2 til 28 dage.

Metaanalysen viste en relativ risiko (RR) på 0.91 (95% CI 0.72, 1.14). Den absolutte forskel svarer til, at der var 10 færre uønskede hændelser per 1000 deltagere med NSAID sammenlignet placebo (95% CI: 32 færre til 16 flere).

Tiltroen til estimatet var lavt, da der blev nedgraderet i alt to gange, en gang på grund af alvorlig risiko for bias (problemer med generering af allokeringssekvens, skjult randomisering, blinding af deltagere, blinding af den der vurderer outcome, ufuldstændige data/frafald, rapportering af outcome) og en gang på grund af upræcist effektestimater (brede konfidensintervaller).

Indtag af NSAID i op til 14 dage påvirker muligvis ikke risikoen for uønskede hændelser i betydelig grad.

Sygefravær

Det vigtige outcome sygefravær var ikke belyst i de inkluderede forsøg.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Sammenligning Placebo	Intervention NSAID	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammenfatning
Generel bedring (Global improvement) Ved behandlingsafslutning 9 Kritisk	Relative risiko 1.5 (CI 95% 1.16 — 1.95) Baseret på data fra 1,394 patienter i 7 studier. ¹ (Randomiserede studier)	467 per 1.000 Forskel:	701 per 1.000 234 flere per 1.000 (CI 95% 75 flere — 444 flere)	Lav På grund af alvorlig inkonsistente resultater, På grund af alvorlig risiko for bias ²	NSAID medfører muligvis en væsentlig generel bedring
Alvorlige hændelser (Serious adverse events) Længste opfølgningstid 9 Kritisk	Risikoforskel 0 (CI 95% -0.01 — 0.01) Baseret på data fra 1,621 patienter i 7 studier. ³ (Randomiserede studier)	Forskel:	3 per 1.000 2 flere per 1.000 (CI 95% 7 færre — 10 flere)	Moderat På grund af alvorlig risiko for bias ⁴	NSAID påvirker sandsynligvis ikke risikoen for alvorlige hændelser i betydelig grad
Brug af	Relative risiko 0.8	161	129	Lav	NSAID påvirker muligvis

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Sammenligning Placebo	Intervention NSAID	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammenfatning
<p>supplerende smertestillende (Use of rescue medication) Ved behandlingsafslutning</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>(CI 95% 0.49 — 1.29) Baseret på data fra 1,073 patienter i 3 studier.⁵ (Randomiserede studier)</p>	<p>per 1.000</p> <p>Forskel:</p>	<p>per 1.000</p> <p>32 færre per 1.000 (CI 95% 82 færre — 47 flere)</p>	<p>På grund af alvorlig upræcist effektestimater, På grund af alvorlig inkonsistente resultater, På grund af alvorlig risiko for bias⁶</p>	<p>ikke behovet for supplerende smertestillende i betydelig grad.</p>
<p>Søvnkvalitet (Sleep quality) Ved behandlingsafslutning</p> <p>6 Vigtig</p>					<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde søvnkvalitet. Arbejdsgruppen vurderer, at det er usikkert om behandling med NSAID har effekt på søvnkvalitet.</p>
<p>Uønskede hændelser (Adverse events) Længste opfølgningstid efter endt behandling (op til 14 dage)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Relative risiko 0.91 (CI 95% 0.72 — 1.14) Baseret på data fra 2,255 patienter i 10 studier.⁷ (Randomiserede studier)</p>	<p>116 per 1.000</p> <p>Forskel:</p>	<p>106 per 1.000</p> <p>10 færre per 1.000 32 færre — 16 flere</p>	<p>Lav På grund af alvorlig upræcist effektestimater, På grund af alvorlig risiko for bias⁸</p>	<p>NSAID påvirker muligvis ikke risikoen for uønskede hændelser i betydelig grad</p>
<p>Fysisk funktionsevne (Disability) Ved behandlingsafslutning</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Målt med: Roland Morris Disability Skala: 0 — 24 Lavere bedre Baseret på data fra 471 patienter i 2 studier.⁹ (Randomiserede studier)</p>	<p>13 Point (gennemsnit)</p> <p>Forskel:</p>	<p>10.72 Point (gennemsnit)</p> <p>MD 2.28 lavere (CI 95% 3.32 lavere — 1.25 lavere)</p>	<p>Moderat På grund af alvorlig risiko for bias, På grund af alvorlig upræcist effektestimater¹⁰</p>	<p>NSAID påvirker sandsynligvis ikke fysisk funktionsevne i betydelig grad.</p>
<p>Smerteintensitet (Pain intensity) Ved behandlingsafslutning</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Målt med: VAS, NRS Skala: 0 — 100 Lavere bedre Baseret på data fra 1,016 patienter i 5 studier.¹¹ (Randomiserede studier)</p>	<p>71.4 mm (gennemsnit)</p> <p>Forskel:</p>	<p>62.34 mm (gennemsnit)</p> <p>MD 9.06 lavere (CI 95% 13.7 lavere — 4.42 lavere)</p>	<p>Lav På grund af alvorlig inkonsistente resultater, På grund af alvorlig risiko for bias¹²</p>	<p>NSAID påvirker muligvis ikke smerteintensitet i betydelig grad</p>
<p>Livskvalitet (Quality of life) Ved</p>					<p>Vi fandt ingen forsøg, der opgjorde livskvalitet. Arbejdsgruppen vurderer, at det er usikkert om</p>

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Sammenligning Placebo	Intervention NSAID	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammenfatning
behandlingsafslutning 6 Vigtig					behandling med NSAID har effekt på livskvalitet
Psykisk funktionsevne (Mental status) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig					Vi fandt ingen forsøg, der opgjorde psykisk funktionsevne. Arbejdsgruppen vurderer, at det er usikkert om behandling med NSAID har effekt på psykisk funktionsevne
Sygefravær (Sick leave) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig					Vi fandt ingen forsøg, der opgjorde sygefravær. Arbejdsgruppen vurderer, at det er usikkert om behandling med NSAID har effekt på sygefravær

1. Babej-Dolle 1994 (dipyron), Babej-Dolle 1994 (diclofenac), Dreiser 2003 (ibuprofen), Lacey 1984, Jagemann 1983, Grevsten 1975, Dreiser 2003 (diclofenac), Taguchi (75 mg diclofenac) 2023, Taguchi (150 mg diclofenac) 2023, Szpalski 1994, Predel 2019.
2. **Risiko for bias: alvorligt. Inkonsistente resultater: alvorligt.** The magnitude of statistical heterogeneity was high, with $I^2:85\%$. The confidence interval of some of the studies do not overlap with those of most included studies/ the point estimate of some of the included studies..
3. Nadler (overnight) 2003a, Nadler (continuous) 2003b, EUCTR 2004-005079-40 2006 (ibuprofen), EUCTR 2004-005079-40 2006 (aspirin), Predel 2019, Nadler 2002, Dreiser 2003 (ibuprofen), Dreiser 2003 (diclofenac), Babej-Dolle 1994 (dipyron), Babej-Dolle 1994 (diclofenac).
4. **Risiko for bias: alvorligt.** Selective outcome reporting, 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, .
5. Dreiser 2003 (ibuprofen), Dreiser 2003 (diclofenac), Predel 2019, EUCTR 2004-005079-40 2006 (ibuprofen), EUCTR 2004-005079-40 2006 (aspirin).
6. **Risiko for bias: alvorligt.** Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, resulting in potential for selection bias, Selective outcome reporting. **Inkonsistente resultater: alvorligt.** The direction of the effect is not consistent between the included studies. **Upræcist effektestimat: ingen betydelig.** Wide confidence intervals.
7. Grevsten 1975, Hancock 2007, EUCTR 2004-005079-40 2006 (ibuprofen), EUCTR 2004-005079-40 2006 (aspirin), Szpalski 1994, Taguchi (150 mg diclofenac) 2023, Nadler (continuous) 2003b, Predel 2019, Dreiser 2003 (diclofenac), Dreiser 2003 (ibuprofen), Babej-Dolle 1994 (dipyron), Babej-Dolle 1994 (diclofenac), Amlie 1987, Taguchi (75 mg diclofenac) 2023.
8. **Risiko for bias: alvorligt.** Inadequate concealment of allocation during randomization process, resulting in potential for selection bias, Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, resulting in potential for detection bias, Incomplete data and/or large loss to follow up, Selective outcome reporting, Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, resulting in potential for selection bias. **Upræcist effektestimat: alvorligt.** Wide confidence intervals.
9. Hancock 2007, Dreiser 2003 (ibuprofen), Dreiser 2003 (diclofenac).
10. **Risiko for bias: alvorligt.** outcome reporting. **Upræcist effektestimat: alvorligt.** Low number of patients.
11. Taguchi (75 mg diclofenac) 2023, Taguchi (150 mg diclofenac) 2023, Szpalski 1994, Predel 2019, Hancock 2007, Dreiser 2003 (ibuprofen), Dreiser 2003 (diclofenac), Babej-Dolle 1994 (dipyron), Babej-Dolle 1994 (diclofenac).
12. **Risiko for bias: alvorligt.** Inadequate concealment of allocation during randomization process, resulting in potential for selection bias, Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias, Selective outcome reporting,

Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, resulting in potential for detection bias, Inadequate sequence generation/ generation of comparable groups, resulting in potential for selection bias. **Inkonsistente resultater: alvorligt.** The magnitude of statistical heterogeneity was high, with I^2 : 84%..

Referencer

3. PICO 1-4 - Akutte/nyopståede lænderygsmerter.

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](#)

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](#)

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](#)

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](#)

18. Grevsten S., Johansson H.. Phenylbutazone in treatment of acute lumbago-sciatica. *Zeitschrift fur Rheumatologie* 1975;34(11-12):444-447 [Pubmed](#)

19. 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](#)

22. Jägemann V.. Treatment of acute lumbago with diflunisal. Controlled double-blind study with placebos. *MMW, Munchener medizinische Wochenschrift* 1983;125(2):29-31 [Pubmed](#)

25. 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](#)

27. 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](#)

28. 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](#)

31. Postacchini FFMP. Efficacy of various forms of conservative treatment in low back pain: a comparative study . *Neuro-Orthopedics* 1988;6:28-35

32. 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](#)

35. 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](#)

36. 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](#)

37. 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](#)

39. 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](#)

40. 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](#)

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

Svag anbefaling mod

Anvend kun efter nøje overvejelse kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol i tillæg til vanlig behandling til patienter med nyopståede lænderygsmærter, da der ikke er dokumenteret gavnlige effekt og da skadevirkningerne ikke er velbeskrevet.

Hvis kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol iværksættes ved smerter i den akutte fase, kan der forsøges med fast dosering i en kortere periode. Ved manglende effekt, bør behandlingen seponeres igen.

Beslutningen om at anvende kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol til patienter med akutte lænderygsmærter bør træffes under hensyntagen til de manglende dokumenterede gavnlige effekter, potentielle skadevirkninger, patientpræferencer, og andre tilgængelige farmakologiske- og non-farmakologiske behandlinger.

Kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol bør kun anvendes i en kortere periode og bør revurderes løbende. Varighed af behandlingen bør fastsættes i samråd med patienten, der også bør informeres om den forventede effekt, skadevirkninger og andre behandlingsmuligheder, herunder non-farmakologisk. Dosis bør reduceres i takt med, at smerterne aftager. Patienten bør informeres om at fuldstændig smertefrihed ikke altid kan opnås til trods for behandling.

Følgende grupper af patienter er i forøget risiko for NSAID-relaterede bivirkninger: ældre, eksisterende antitrombotisk behandling, nedsat nyrefunktion, nedsat leverfunktion, hjertesygdom, og patienter i høj risiko for ulcus og hjertekarsygdom.

Behandling med NSAID hos ældre bør anvendes med særlig forsigtighed, grundet høj risiko for bivirkninger og interaktioner med andre lægemidler. Hos patienter med nedsat nyrefunktion eller nedsat leverfunktion bør symptomkontrol opnås med den lavest mulige dosis i så kort tid som mulig.

Behandlingen er kontraindiceret hos voksne med:

- Tilstande med øget blødningstendens eller risiko herfor (eks. svær trombocytopeni).
- Aktuelt eller tilbagevendende mavesår eller maveblødning samt tidl. mavesår eller maveblødning forbundet med NSAID behandling.
- Cerebrovaskulær eller anden aktiv blødning
- Astma eller andre allergiske manifestationer, der er udløst af ASA eller andre NSAID.
- Nyligt AMI (inden for 6 mdr).
- Alvorlig hjerte- lever- eller nyreinsufficiens.
- Graviditet især øget risiko i 3. trimester.

Behandling med paracetamol er kontraindiceret hos voksne med svær leverinsufficiens.

Behandling af patienter med akutte lænderygsmærter 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.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol medfører ikke en forbedring i fysisk funktionsevne eller en bedring i smerteintensitet. Det er usikkert om kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol medfører flere uønskede- eller alvorlige hændelser, da det ikke er belyst i den inkluderede litteratur. Det er dog velkendt at NSAID kan medføre alvorlige bivirkninger.

Samlet set vurderes det, at der ingen effekt er ved kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol.

Kritiske outcomes

Kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol påvirker muligvis ikke fysisk funktionsevne (målt med Roland Morris Disability Scale, i betydelig grad.

Kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol påvirker muligvis ikke smerteintensitet i betydelig grad.

Det er usikkert om kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol øger risikoen for alvorlige hændelser (0 flere per 1000).

Vigtige outcomes

Kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol påvirker muligvis ikke risikoen for uønskede hændelser i betydelig grad.

Vi fandt ingen forsøg, der opgjorde antal deltagere, som har brug for supplerende smertestillende. Arbejdsgruppen vurderer, at det er usikkert om kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol har effekt på brug for supplerende smertestillende

Der var ingen forsøg, som rapporterede effekten på søvnkvalitet. Ligeledes var der ingen data på livskvalitet og heller ikke på psykisk funktionsevne og sygefravær. Arbejdsgruppen vurderer, at det er usikkert om kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol har effekt på søvnkvalitet, livskvalitet, psykisk funktionsevne eller sygefravær.

Kvaliteten af evidensen

Meget lav

Kvaliteten af evidensen er samlet set meget lav, da der generelt er meget lav tiltro til evidensen for de kritiske outcomes.

Tiltroen til det kritiske outcome alvorlige hændelser meget lav på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat og alvorlig risiko for bias.

Tiltroen til evidensen for det kritiske outcome fysisk funktionsevne er meget lav på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat og alvorlig risiko for bias.

Tiltroen til evidensen for det kritiske outcome smerteintensitet er lav på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat og alvorlig risiko for bias.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Det er arbejdsgruppens erfaring, at nogle patienter har et ønske om kombinationsbehandling, mens andre fravælger dette.

Ressourcer

Ingen væsentlige problemer med anbefalet alternativ

NSAID og paracetamol er alment tilgængelige og billige.

Den svage anbefaling imod rutinemæssig brug af kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol forventes ikke, at skabe udfordringer i forhold til ressourceforbrug.

Lighed i sundhed

Ingen væsentlige problemer med anbefalet alternativ

Det skønnes ikke, at anvendelse af kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol kan give anledning til ulighed i sundhed, da præparaterne er udenfor patentbeskyttelse, relativt prisbillige og uden væsentlige prisforskelle.

Accept

Væsentlige problemer

Både NSAID og paracetamol i fast dosering anvendes rutinemæssigt til mange patienter med akutte lænderygsmærter, og det forventes at være udfordrende at ændre denne praksis.

Gennemførlighed

Væsentlige problemer

Både NSAID og paracetamol i fast dosering anvendes rutinemæssigt til mange patienter med akutte lænderygsmærter, 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 gavnlige effekter af kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol på de kritiske outcomes, og at skadevirkningerne ikke er velbeskrevet i den inkluderede litteratur. Det er dog velkendt at NSAID kan medføre alvorlige bivirkninger. Tiltroen til evidensen er samlet set meget lav. Samtidig forventes det, at patienterne vil have varierende præferencer i forhold til behandlingen.

Med baggrund i disse overvejelser gives en svag anbefaling imod rutinemæssig anvendelse af kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol i fast dosering til akutte lænderygsmærter.

Fokuseret spørgsmål

Population: Voksne (≥ 18 år) med akutte lænde-ryg smerter

Intervention: NSAID + paracetamol

Sammenligning: NSAID

Sammenfatning

Litteratur

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er et systematisk reviews [40] hvorfra der blev brugt 2 randomiserede forsøg [12][16]. Den opdaterede litteratursøgning resulterede i ingen yderligere forsøg. Evidensgrundlaget er således 2 randomiserede forsøg publiceret i 2 artikler [12][16].

Gennemgang af evidensen

Det ene forsøg anvendte et parallellgruppe design [16] og det andet et flerarmet forsøg, hvor kun arme relevante for sammenligningen NSAID+paracetamol vs NSAID er ekstraheret [12].

Populationerne i forsøgene var voksne med akutte lænderygsmærter defineret som funktionelt hæmmende rygsmærter med en score på >5 på RMDQ [12][16]. Et forsøg definerede varighed af symptomer som værende <2 uger [12], mens det andet forsøg inkluderede forsøgsdeltager rekrutteret på skadestue med akut, ikke-traumatisk, ikke-radikulær, muskuloskeletal lændesmerter [16].

Interventionerne bestod af kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol vs NSAID. Det ene forsøg sammenlignede NSAID (etodolac 400 mg to gange dagligt) + paracetamol (500 mg to gange dagligt) med NSAID (etodolac 400 mg to gange dagligt) i 10 dage - derudover var det tilladt at anvende topical smertestillende [12]. Det andet forsøg sammenlignede NSAID (600 mg ibuprofen) + paracetamol (acetaminophen 500-1000 mg) hver 6 time med NSAID (ibuprofen 600 mg hver 6 time) i 7 dage [16].

Forsøgene inkluderede henholdsvis 160 deltagere [12] og 120 deltagere [16].

Opfølgningstiden var mellem 4-10 dage afhængigt af outcome.

Gennemgang af resultater per outcome

Fysisk funktionsevne (kritisk)

2 forsøg rapporterede data for det kritiske outcome fysisk funktionsevne vurderet som kontinuert outcome [12][16]. Begge forsøg brugte spørgeskemaet Roland-Morris Disability Questionnaire (RMDQ) (0 svarende til ingen funktionsnedsættelse og op til 24 svarende til høj funktionsnedsættelse. Opfølgningstiden var 7 dage [16] og 10 dage [12].

Resultatet viste en gennemsnitlig effekt på -0.08 lavere (95% CI: -1,79, 1.63) på fysisk funktionsevne med kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol sammenlignet med NSAID. Resultatet er under den mindste kliniske relevante forskel på 3.5 point for denne skala [30].

Tiltroen til estimatet var lav, da der blev nedgraderet en gang på grund af alvorlig risiko for bias (problemer med generering af allokeringssekvens, skjult randomisering, blinding af deltagere, blinding af den der vurderer outcome, rapportering af outcome) og en gang på grund af alvorlig upræcist effekttestimat (brede konfidensintervaller samt få patienter/hændelser).

Samlet set påvirker kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol sammenlignet med NSAID muligvis ikke fysisk funktionsevne i betydelig grad.

Alvorlige hændelser (kritisk)

1 forsøg rapporterede data for det kritiske outcome alvorlige hændelser [12]. Opfølgningstiden var 4 dage.

Resultaterne viste en risikoforskel (RR) på 0.00 (95% CI: -0.03, 0.03). Den absolutte forskel svarer til, at der var 0 færre alvorlige hændelser per 1000 med kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol sammenlignet NSAID.

Tiltroen til estimatet var meget lav, da der blev nedgraderet i en gang for alvorlig risiko for bias (problemer, med generering af allokeringssekvens, skjult randomisering, blinding af deltagere, blinding af den der vurderer outcome, rapportering af outcome) og to gange for meget alvorlig upræcist effekttestimat (få patienter/hændelser, kun ét forsøg).

Det er usikkert om kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol sammenlignet med NSAID øger risikoen for alvorlige hændelser.

Smerteintensitet (kritisk)

1 forsøg rapporterede data for det kritiske outcome smerteintensitet vurderet ved Visuel Analog Skala (VAS) (0 mm svarende til ingen smerte til 10 svarende til værst tænkelige smerte) [12]. Opfølgningstiden var 4 dage.

Resultatet viste en gennemsnitlig effekt (MD) på 0.10 cm lavere (95% CI: -0.58, 0,60) på smerteintensitet med kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol sammenlignet med NSAID. Effekttørrelsen er lavere end den mindste klinisk relevante forskel på 3.5 cm på VAS [30].

Tiltroen til estimatet var lavt, da der blev nedgraderet i alt to gange, en gang på grund af alvorlig risiko for bias (problemer med generering af allokeringssekvens, skjult randomisering, blinding af deltagere, blinding af den der vurderer outcome, rapportering af outcome) og en gang på grund af alvorlig upræcist effekttestimat (brede konfidensintervaller, få patienter/hændelser og kun ét forsøg).

Samlet set påvirker kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol sammenlignet med NSAID muligvis ikke smerteintensitet i betydelig grad.

Livskvalitet

Det vigtige outcome livskvalitet var ikke belyst i de inkluderede forsøg.

Supplerende smertestillende

Det vigtige outcome behov for supplerende smertestillende var ikke belyst i de inkluderede forsøg.

Psykisk funktionsevne

Det vigtige outcome psykisk funktionsevne var ikke belyst i de inkluderede forsøg.

Søvnkvalitet

Det vigtige outcome søvnkvalitet var ikke belyst i de inkluderede forsøg.

Uønskede hændelser

2 forsøg rapporterede data for det vigtige outcome uønskede hændelser [12][16]. Opfølgningstiden var fra 7 dage [16] og 10 dage [12].

Metaanalysen viste en relativ risiko (RR) på 1.35 (95% CI 0.56, 3.26). Den absolutte forskel svarer til, at der var 23 flere per 1000 uønskede hændelser med kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol sammenlignet NSAID (95% CI: 29 færre til 147 flere).

Tiltroen til estimatet var lavt, da der blev nedgraderet i alt to gange, en gang på grund af alvorlig risiko for bias (generering af allokeringssekvens, skjult randomisering, blinding af deltagere, blinding af den der vurderer outcome, rapportering af outcome) og en gang på grund af alvorlig upræcist effektestimater (brede konfidensintervaller, få patienter/hændelser, kun ét forsøg).

Samlet set påvirker kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol sammenlignet med NSAID muligvis ikke risikoen for uønskede hændelser i betydelig grad.

Sygefravær

Det vigtige outcome sygefravær var ikke belyst i de inkluderede forsøg.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Sammenligning NSAID	Intervention NSAID + paracetamol	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammenfatning
Alvorlige hændelser (Serious adverse events) Længste opfølgningstid 9 Kritisk	Risikoforskel 0 (CI 95% -0.03 — 0.03) Baseret på data fra 141 patienter i 1 studier. ¹ (Randomiserede studier)	Forskel:	0 per 1.000 0 flere per 1.000	Meget lav På grund af meget alvorlig upræcist effektestimater, På grund af alvorlig risiko for bias ²	Det er usikkert om kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol sammenlignet med NSAID øger risikoen for alvorlige hændelser
Brug af supplerende smertestillende (Adherence) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig					Vi fandt ingen forsøg, der opgjorde antal deltagere, som har brug for supplerende smertestillende. Arbejdsgruppen vurderer, at det er usikkert om kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol har effekt på brug for supplerende smertestillende
Søvnkvalitet (Sleep quality) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig					Vi fandt ingen forsøg, der opgjorde søvnkvalitet. Arbejdsgruppen vurderer, at det er usikkert om kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol har effekt på søvnkvalitet

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Sammenligning NSAID	Intervention NSAID + paracetamol	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammenfatning
Uønskede hændelser (Adverse events) Længste opfølgningstid efter endt behandling 6 Vigtig	Relative risiko 1.35 (CI 95% 0.56 — 3.26) Baseret på data fra 250 patienter i 2 studier. ³ (Randomiserede studier)	65 per 1.000 Forskel:	88 per 1.000 23 flere per 1.000 (CI 95% 29 færre — 147 flere)	Lav På grund af alvorlig upræcist effektestimater, På grund af alvorlig risiko for bias	Kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol sammenlignet med NSAID påvirker muligvis ikke risikoen for uønskede hændelser i betydelig grad
Fysisk funktionsevne (Disability) Ved behandlingsafslutning 9 Kritisk	Målt med: Roland Morris Disability Skala: 0 — 24 Lavere bedre Baseret på data fra 251 patienter i 2 studier. ⁴ (Randomiserede studier)	11.9 Point (gennemsnit) Forskel:	11.1 Point (gennemsnit) MD 0.08 lavere (CI 95% 1.79 lavere — 1.63 højere)	Lav På grund af alvorlig risiko for bias, På grund af alvorlig upræcist effektestimater ⁵	Kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol sammenlignet med NSAID påvirker muligvis ikke fysisk funktionsevne i betydelig grad
Smerteintensitet (Pain intensity) Ved behandlingsafslutning 9 Kritisk	Målt med: VAS (ændring) Skala: 0 — 10 Lavere bedre Baseret på data fra 141 patienter i 1 studier. ⁶ (Randomiserede studier)	Forskel:	MD 0.1 lavere (CI 95% 0.58 lavere — 0.6 højere)	Lav På grund af alvorlig risiko for bias, På grund af alvorlig upræcist effektestimater ⁷	Kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol sammenlignet med NSAID påvirker muligvis ikke smerteintensitet i betydelig grad
Livskvalitet (Quality of life) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig					Vi fandt ingen forsøg, der opgjorde livskvalitet. Arbejdsgruppen vurderer, at det er usikkert om kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol har effekt på livskvalitet
Psykisk funktionsevne (Mental status) Ved behandlingsafslutning 6 Vigtig					Vi fandt ingen forsøg, der opgjorde psykisk funktionsevne. Arbejdsgruppen vurderer, at det er usikkert om kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol har effekt på psykisk funktionsevne
Sygefravær (Sick leave) Ved behandlingsafslutning					Vi fandt ingen forsøg, der opgjorde sygefravær. Arbejdsgruppen vurderer, at det er usikkert om kombinationsbehandling med NSAID og paracetamol

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Sammenligning NSAID	Intervention NSAID + paracetamol	Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammenfatning
6 Vigtig					har effekt på sygefravær

1, 6. Bayram 2021.

2. **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, Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, resulting in potential for detection bias, Incomplete data and/or large loss to follow up, Selective outcome reporting. **Upræcist effektestimat: meget alvorligt.** Low number of patients, Only data from one study. **Publikationsbias: ingen betydelig.**

3, 4. Friedman 2020, Bayram 2021.

5. **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, Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, resulting in potential for detection bias, Incomplete data and/or large loss to follow up, Selective outcome reporting. **Upræcist effektestimat: alvorligt.** Low number of patients, Wide confidence intervals.

7. **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, Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, resulting in potential for detection bias, Incomplete data and/or large loss to follow up, Selective outcome reporting. **Upræcist effektestimat: alvorligt.** Low number of patients, Wide confidence intervals, Only data from one study.

Referencer

3. PICO 1-4 - Akutte/nyopståede lænderygsmerter.

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 denne retningslinje vedrørende patienter med nyopståede lænderygsmærter er Praktiserende Lægers Organisation, 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 og Danske Patienter, spille en væsentlig rolle i forhold til at varetage interesser for patienter med akutte lænderygsmærter.

Implementering af den nationale kliniske anbefaling for farmakologiske behandling af nyopståede lænderygsmærter 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

Monitorering af forbruget af paracetamol og NSAID til voksne med akutte lænderygsmerter 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, 2) Analyse af demografiske data (aldersgrupper, køn, etc.) for at identificere risikogrupper for overforbrug eller misbrug, og 3) Sammenligning af forbrugsmønstre over tid for at identificere eventuelle stigninger i forbrug, som kan være bekymrende.

9. Opdatering og videre forskning

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

Følgende områder udgør vigtige forskningsprioriteter:

- Den tilgængelige viden vedr. paracetamol versus placebo til voksne patienter med akutte lænderygmerter 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 lænderygmerter 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 lænderygmerter udgør ligeledes en forskningsprioritet

10. Beskrivelse af anvendt metode og evidensvurderinger

Anvendt 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 www.sst.dk. Metodehåndbogen indeholder en beskrivelse af den metodiske tilgang og processen for udarbejdelse af evidensbaserede nationale kliniske retningslinjer.

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

11. 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 sundhedsvæsnet 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.*	Ved behandlingsafslutning (end of treatment (EoT))	Kritisk

	Clinical Global Impressions Scale: Antal personer.		
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)	<i>Vigtig</i>

- *[30]
- ** [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/ Vigtig
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	<i>Vigtig</i>

		(EoT)	
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

- *[30]

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/ Vigtig
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)	<i>Vigtig</i>

- *[30]

Under udarbejdelse

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 rygsmerter. I oktober 2023 udkom et australsk studie i Lancet, der har undersøgt effekten af opioider i forhold til placebo for denne patientgruppe [21].

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 (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].

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

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

12. Søgebeskrivelse

Søgebeskrivelse for fokuserede spørgsmål 1 til 3

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

Der er foretaget flere systematiske søgninger. En søgning efter Guideline og sekundærlitteratur (systematiske reviews og metaanalyser) i perioden 2013 til november 2023. Derefter er der søgt efter supplerende primær litteratur (randomiseret kontrollede 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.

Søgningerne er foretaget 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.

13. Arbejdsgruppen og evt. reference- eller styregruppen

Arbejdsgruppen

Arbejdsgruppen for den nationale kliniske anbefaling for brug af paracetamol og NSAID til behandling af akutte lænderygmerter 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
- 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

14. Begreber og forkortelser

Indsæt tabel med forkortelser og begreber benyttet i denne nationale kliniske retningslinje. Nedenstående generiske tabel kan tilpasses og udvides efter behov.

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 eksplicite 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 estimaterne 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. Heterogenitet 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 effekttestimatet, hvilket vil sige, at det sande effekttestimat 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 standardafvigelser 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

15. Under udarbejdelse - Opioider til voksne med akutte lænderygsmerter

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 [1].

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 (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].

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.

[1] Jones CMP, Day RO, Koes BW, Latimer J, Maher CG, McLachlan AJ, Billot L, Shan S, Lin CC; OPAL Investigators Coordinators. Opioid analgesia for acute low back pain and neck pain (the OPAL trial): a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2023 Jul 22;402(10398):304-312. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00404-X. Epub 2023 Jun 28. Erratum in: Lancet. 2023 Aug 19;402(10402):612. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01681-1. PMID: 37392748.

[2] Jones CMP, Day RO, Koes BW, Latimer J, Maher CG, McLachlan AJ, Billot L, Shan S, Lin CC; OPAL Investigators Coordinators. Opioid analgesia for acute low back pain and neck pain (the OPAL trial): a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2023 Jul 22;402(10398):304-312. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00404-X. Epub 2023 Jun 28. Erratum in: Lancet. 2023 Aug 19;402(10402):612. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01681-1. PMID: 37392748.

[3] Jones CMP, Day RO, Koes BW, Latimer J, Maher CG, McLachlan AJ, Billot L, Shan S, Lin CC; OPAL Investigators Coordinators. Opioid analgesia for acute low back pain and neck pain (the OPAL trial): a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2023 Jul 22;402(10398):304-312. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00404-X. Epub 2023 Jun 28. Erratum in: Lancet. 2023 Aug 19;402(10402):612. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01681-1. PMID: 37392748.

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 3 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® (100 mg solid dose) in treatment of acute low back pain (IMP 11818). EudraCT number 2004-005079-40 2016. [Link](#)
16. 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](#)
17. Gold RH. Treatment of low back syndrome with oral orphenadrine citrate. *Current Therapeutic Research* 1978;23(3):271-276
18. Grevsten S., Johansson H.. Phenylbutazone in treatment of acute lumbago-sciatica. *Zeitschrift fur Rheumatologie* 1975;34(11-12):444-447 [Pubmed](#)
19. 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](#)
20. 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](#)
21. 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](#)
22. Jägemann V.. Treatment of acute lumbago with diflunisal. Controlled double-blind study with placebos. *MMW, Munchener medizinische Wochenschrift* 1983;125(2):29-31 [Pubmed](#)
23. 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](#)

24. 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](#)
25. 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](#)
26. 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](#)
27. 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](#)
28. 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](#)
29. 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.
30. Ostelo RWJG, de Vet HCW. Clinically important outcomes in low back pain. Best practice & research.Clinical rheumatology 2005;19(4):593-607 [Pubmed Journal](#)
31. Postacchini FFMP. Efficacy of various forms of conservative treatment in low back pain: a comparative study . *Neuro-Orthopedics* 1988;6:28-35
32. 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](#)
33. 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](#)
34. Sundhedsstyrelsen SST. National klinisk retningslinje for ikke-kirurgisk behandling af nylig opstået lumbal nerverodspåvirkning (lumbal radikulopati). 2016;vers. 1.0
35. 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](#)
36. 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](#)
37. 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](#)
38. 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](#)
39. 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](#)
40. 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](#)

41. 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](#)

42. NKR 40: PICO 9 Bør patienter med nyopståede lænderygmerter tilbydes opioider i tillæg til vanlig behandling?.