

National klinisk retningslinje for behandling af langvarige non-maligne muskuloskeletale smerter hos børn og unge 6-18 år



December 2021

Hovedforfattere

Gitte Aagaard og Pernille Opstrup

Videnscenter
for
Børnesmerter

Kontaktperson

Pernille Opstrup

pernille.opstrup.01@regionh.dk

<https://www.rigshospitalet.dk/afdelinger-og-klinikker/julianemarie/videnscenter-for-boernesmerter/Sider/default.aspx>

Sponsorer / Finansiering

Denne nationale kliniske retningslinje er udarbejdet med midler bevilliget under Finansloven 2017 til udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer i perioden 2017-2020.

Ansvarsfraskrivelse

Denne NKR skal betragtes som vejledende og fritager ikke sundhedspersoner for individuelt ansvar for at træffe korrekte beslutninger vedrørende den individuelle patient, i samarbejde med og under hensyntagen til denne. De nationale kliniske retningslinjer er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde vil anden behandling end den anbefalede være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Centrale budskaber

1. Læsevejledning

2. Indledning

3. PICO 1 Smerteudvikling

 Svag anbefaling

Overvej at tilbyde smerteudvikling målrettet forældre til børn og unge med langvarige non-maligne muskuloskeletale smerter

Remark:

Arbejdsgruppen anbefaler, at interventionen planlægges ud fra hver enkelt patient/case/familie, og kan tilbydes til forældrene eller forældrene sammen med barnet/den unge. Smerteudvikling er læren om smerter, herunder forskellen på akutte og langvarige smerter samt læring i og træning af i CBT (Cognitive Behavioural Therapy) relaterede mestringsstrategier. Fokus bør være på afspændingsøvelser, opmærksomhedstræning og eksponering i forhold til at håndtere langvarige smerter, samt klassisk kognitiv omstrukturering ift. potentielle negative tanker om dét, at leve med langvarige smerter, samt problemløsning.

Desuden læring om hensigtsmæssig forældre-kommunikation og adfærd, der understøtter førnævnte strategier hos både barnet/den unge samt familien som helhed. Behandlernes kompetencer bør både være viden, færdigheder og erfaring i arbejdet med børn og unge med langvarige smerter - herunder viden, færdigheder og erfaring med CBT baserede mestringsstrategier til børn og unge. Formålet kan være gruppe eller individuelt samt fysisk såvel som online (e-learning). Der kan dog være fordele ved gruppeformatet i form af normalisering og social støtte. Der bør foretages løbende vurdering af progression hos barnet/den unge herunder deltagelse i skole/uddannelse og i sociale aktiviteter. Det er arbejdsgruppens erfaring, at effekt på smerteintensitet ses sekundært til tilbagevenden til en for barnet/den unge normal hverdag. Videre tiltag og behandling planlægges ud fra denne vurdering. Arbejdsgruppen bemærker, at barnet/den unge/forældrenes motivation er vigtig for den ønskede effekt. Motivationen kan være afhængig af barnet/den unge og forældrenes accept af, at smertetilstanden skal forstås i et bio-psyko-socialt perspektiv, og at somatiske spørgsmål er afklarede.

4. PICO 2 Fysioterapi

 Svag anbefaling

Overvej at tilbyde fysioterapi til børn og unge med langvarige nonmaligne muskuloskeletale smerter

Remark:

Arbejdsgruppen vurderer, at specialiseret fysioterapi bør varetages af fysioterapeuter med særlig viden om smerter samt erfaring inden for behandling af målgruppen. Behandlingen bør fokusere på behandlingsstrategier, der aktivt involverer det smerteramte barn/den unge og evt. forældrene, f.eks. gennem læring, gradvis progredierende styrke og konditionstræning samt støtte til hverdags aktiviteter i barnets/den unges nærmiljø. Passive behandlingsmetoder, hvor det er behandleren der bevæger patientens muskler og led samt massage bør undgås.

Behandlingens varighed og omfang bør vurderes individuelt, og bør altid sikre at barnet/den unge og forældrene hurtigst muligt opnår kompetencer til at varetage rehabiliteringen i barnets nærmiljø herunder lokalt forankrede tilbud.

5. PICO 3 Svage analgetika

God praksis (konsensus)

Det anbefales, at der ikke anvendes svage analgetika som paracetamol og NSAID til børn og unge med langvarige non-maligne smerter.

Remark:

Det er arbejdsgruppens vurdering og erfaring, at svage analgetika ikke har den ønskede smertestillende effekt hos børn og unge med langvarige smerter. Behandlingen kan være forbundet med bivirkninger.

Derfor anbefaler arbejdsgruppen, at andre behandlingsmuligheder f.eks. non-farmakologisk behandling som smerteudvikling og fysisk træning, bør overvejes. I særlige tilfælde, f.eks. opblussen af kendt somatisk sygdom kan kortvarig (7-14 dage) behandling med svage analgetika være berettiget.

6. PICO 4 Sekundære analgetika

Svag anbefaling

Overvej behandling med sekundære analgetika til børn og unge med langvarige non-maligne smerter af neurogen karakter.

Remark:

Arbejdsgruppen vurderer, at sekundære analgetika kun bør anvendes til børn og unge med længerevarende smerter, hvor smerterne beskrives som af neurogen karakter. Defineret af IASP [35] som "smerte, der opstår som følge af en ændring eller sygdom i det somatosensoriske nervesystem". Smerterne kan tilskrives ændringer i det perifere nervesystem eller CNS, hvilket resulterer i en unormal irritabilitet.

Det er arbejdsgruppens erfaring, at nogle børn/unge vil have god effekt af sekundære analgetika, hvorimod andre oplever ingen eller ringe effekt. Det er ikke muligt, på forhånd at vide hvilke børn/unge der får den gavnlige effekt. Studier på voksne viser, at "number needed to treat" (NNT) for TCA er 3,6, for gabapentin 7,2 og for pregabalin 7,7 [36]. Ligeledes er det variabelt og uforudsigeligt hvilke børn/unge der oplever bivirkninger. De fleste bivirkninger er forbigående, men kan også medføre, at man bør vælge at seponere behandlingen eller skifte til et andet præparat.

Der er ikke fundet RCT'er, der belyser hvilke af de sekundære analgetika der kan anbefales som 1. valg. Rent empirisk anvendes i Danmark typisk TCA (Tri Cykliske Antidepressiva) som 1. valg i doseringen 0,3-0,5 mg/kg x 3, max. dosis 0,5 mg/kg ikke overstigende 25 mg x 3. Der kan med fordel anvendes nortriptylin i dagtimerne og amitriptylin til natten, da amitriptylin har en sederende effekt. Gabapentin vil oftest være 2. valg i start doseringen 15 mg/kg/døgn fordelt på 3 doseringer. Dosis kan øges ca. hver 3. døgn stigende til 35 mg/kg/døgn.

Til svært neurologisk svækkede børn, der har neurogene smerter, gives også på empirisk basis, gabapentin som 1. valg i start doseringen 15 mg/kg/døgn fordelt på 3 doseringer. Dosis kan øges hver ca. 3. døgn stigende til 35 mg/kg/døgn. [26]

De fleste af ovenstående præparater er "off label" præparater, dvs. at der er ingen myndigheds godkendelse trods relativ stor klinisk erfaring med behandling af børn og unge under 18 år. Derfor anbefaler arbejdsgruppen, at behandlingen varetages af læger med special kompetencer og under hyppig vurdering. Behandlingen bør støttes af andre behandlingsmuligheder f.eks. non-farmakologisk behandling som smerteudvikling og fysisk træning.

7. PICO 5 Opioider

God praksis (konsensus)

Det er god praksis at undlade brug af opioider til børn og unge med langvarige non-maligne smerter.

Remark:

Det er arbejdsgruppens vurdering og erfaring, at opioider ikke har den ønskede smertestillende effekt hos børn og unge med langvarige non-maligne smerter. Opioidbehandling af børn og unge kan være forbundet med bivirkninger som forstoppelse, kvalme/opkastninger, kognitiv dysfunktion samt udvikling af tolerans og afhængighed, som på sigt kan føre til misbrug.

Derfor anbefaler arbejdsgruppen, at andre behandlingsmuligheder f.eks. non-farmakologisk behandling bør overvejes, og at opioider aldrig må være førstevalg i behandlingen af langvarige non-maligne smertetilstande hos børn og unge. Hvis opioider anvendes, bør det varetages af læger med special kompetencer og under hyppig (dage til ugentligt) evaluering og seponeres, hvis ikke der ses den ønskede effekt.

8. PICO 6 Interdisciplinær behandling

God praksis (konsensus)

Børn og unge med langvarige non-maligne muskuloskeletale smerter, bør tilbydes interdisciplinær smertebehandling.

Remark:

Det er arbejdsgruppen erfaring, at børn og unge med langvarige smerteproblematikker ofte er påvirket i flere livsdomæner (skolegang, socialliv, fysisk aktivitet mm.), og at en interdisciplinær tilgang til behandlingen har en hurtigere og større effekt end monofaglig behandling. For de fleste børn og unge ses tilbagevenden til skole og socialliv først, hvorefter reduktion i smerterne ses sekundært.

Ved behov for interdisciplinær smertebehandling er det vigtigt at være opmærksom på og afdække evt. comorbiditeter (angst, depression mfl.), der kan komplicere barnet/den unges udbytte af behandlingen. Det er ligeledes vigtigt, at barnet/den unge og dennes familie samt behandlerne er enige om, at smertetilstanden er tilstrækkeligt udredt. Sidst, men ikke mindst, er det vigtigt at sikre sig, at barnet/den unge og dennes familie er motiverede for interdisciplinær smertebehandling.

Elementer i interdisciplinær smertebehandling vil ofte være diagnostisk evaluering, vurdering af medicinsk smertebehandling, smerteudvikling, stress-coping strategier, søvn hygiejne, øget aktivitet, gradvis eksponering, hjælp til fastholdelse af skolegang, fælles forståelse af smerteproblematikken i familien mm.

Længden af behandlingen vil være varierende, men det er vigtigt at det interdisciplinære team løbende evaluerer, om barnet/den unge forsat gør fremskridt. Er det ikke tilfældet, bør behandlingen genovervejes og evt. afbrydes.

Teamet er typisk sat sammen af fysioterapeuter, psykologer, smertelæger, børne/ungelæger og sygeplejersker, alle med specialviden og kompetencer inden for langvarige smertetilstande samt børn og unge. I det interdisciplinære samarbejde har de forskellige faggrupper stor indsigt i hinandens kompetencer og funktioner.

9. Bilag 1: Implementering

10. Bilag 2: Monitorering

11. Bilag 3: Opdatering og videre forskning

12. Bilag 4: Beskrivelse af anvendt metode

13. Bilag 5: Fokuserede spørgsmål

14. Bilag 6: Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

15. Bilag 7: Søgebeskrivelse

16. Bilag 8: Evidensvurderinger

17. Bilag 9: Arbejdsgruppen og evt. reference- eller styregruppen

18. Bilag 10: Begreber og forkortelser

1. Læsevejledning

Retningslinjen er bygget op i to lag:

1. Lag - Anbefalingen

Stærk anbefaling for (Grøn)

Der gives en stærk anbefaling for, når der er evidens af høj kvalitet, 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

Stærk anbefaling imod (Rød)

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

Svag/betinget anbefaling for (Gul)

Der gives en svag/betinget anbefaling for interventionen, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved interventionen, samtidig med at det vurderes, at skadevirkningerne er få eller fraværende. Denne anbefaling anvendes også, når det vurderes, at patienters præferencer varierer.

Svag/betinget anbefaling imod (Orange)

Der gives en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når det vurderes, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke er underbygget af stærk evidens. Denne anbefaling anvendes også, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelige at afgøre. Ligeledes anvendes den også, når det vurderes, at patientens præferencer varierer.

God praksis (Grå)

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

Se bilag "Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer" for mere information

2. Lag – Grundlaget for anbefalingen

Klik på anbefalingen, hvis du vil vide mere om grundlaget for anbefalingen

Evidensprofilen: De samlede effektestimater samt referencer til studierne.

Sammenfatning: Overblik over samt kort gennemgang af den tilgrundliggende evidens

Kvaliteten af evidensen: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.

Nøgleinformation: Kort beskrivelse af gavnlige og skadelige virkninger, kvaliteten af evidensen og overvejelser om patientpræferencer.

Rationale: Beskrivelse af hvorledes de ovenstående elementer blev vægtet i forhold til hinanden og resulterede i den aktuelle anbefalings retning og styrke.

Praktiske oplysninger: Praktisk information vedrørende behandlingen og oplysninger om eventuelle særlige patientovervejelser.

Adaption: Såfremt anbefalingen er adapteret fra en anden retningslinje, findes her en beskrivelse af eventuelle ændringer.

Diskussion: Hvis du er logget ind som bruger, kan du her komme med kommentarer til specifikke anbefalinger.

Referencer: Referenceliste for anbefalingen.

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baseres på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

For en hurtig og informativ introduktion til GRADE anbefales 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>.

Desuden henvises der til Sundhedsstyrelsens [metodehåndbog](#) for en overordnet introduktion til metoden bag udarbejdelsen af de Nationale Kliniske Retningslinjer.

2. Indledning

Formål

Formålet med de nationale kliniske retningslinjer er, at sikre 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 retningslinje 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, et referenceprogram eller en medicinsk teknologivurdering (MTV).

Denne retningslinje har til formål at bidrage til en øget kvalitet i behandlingen af børn og unge med langvarige non-maligne muskuloskeletale smerter og dermed sikre en hurtigst mulig tilbagevenden til for dem en, normal hverdag. Dette gøres ved at bidrage med handlingsanvisende anbefalinger på udvalgte dele af behandlingsindsatserne, hvor der er behov for at evidensen kortlægges. Der er således ikke tale om en komplet behandlingsvejledning, men et udvalg af enkelte specifikke anbefalinger, der ved at blive implementeret på tværs af sektorer, kan styrke og sætte fokus på de behandlingsprocedurer, der findes på området.

Denne vejledning omhandler ikke udredning og diagnosticering.

Afgrænsning af patientgruppe

Denne nationale kliniske retningslinje retter sig mod børn og unge med langvarige (kroniske) non-maligne muskuloskeletale smerter, fra det fyldte 6. år op til det fyldte 18. år. Langvarige smerter defineres her, som i WHO guideline og i ICD 11 klassifikations systemet: Smerter der har varet i mindst tre måneder, indvirker på dagligdags aktiviteter, herunder skolegang, barnet/den unges sociale funktion – eller er ledsaget af angst, depression eller frustration samt ikke kan forklares ved en anden diagnose end kroniske smerter. Denne NKR omhandler kun børn og unge med svære komplicerede smertetilstande. I de medtagne studier er der i inklusionskriterierne lagt vægt på, at børnenes og de unges primære diagnose er langvarige smerter, således at evt. somatisk sygdom er udredt og behandlet, men hvor smerterne er værre eller af længere varighed end forventet. Derimod er studier, hvor patientgruppen har svær komorbiditet som fx cancer ekskluderet.

Børn og unge med langvarige smerter er en heterogen population som udgøres af børn og unge med symptomer fra alle organsystemer, herunder mavepine og hovedpine. Disse grupper er medtaget i de tilfælde, hvor arbejdsgruppen har fundet, at studierne er overførbare til den afgrænsede population.

Der er i denne retningslinje ikke særsomt fokus på kønsforskelle.

Målgruppe/brugere

Denne retningslinje henvender sig som støtte til en bred vifte af sundhedsprofessionelle, der er involveret i behandlingen af børn og unge med langvarige smerter. Den kan desuden tjene til information for andre involverede parter så som fagprofessionelle på socialområdet. Patienter og deres familier kan ligeledes bruge retningslinjen, når de i samråd med den behandlingsansvarlige sundhedsprofessionelle træffer beslutning om en given behandling.

Viden om evidensbaseret behandling af langvarige smertetilstande hos børn og unge skal øge opmærksomheden på, at patientgruppen får en specialiseret smertebehandling.

Patienter og deres familier kan orientere sig i retningslinjen.

Emneafgrænsning

Den nationale kliniske retningslinje indeholder handlingsanvisninger for udvalgte og velafgrænsede kliniske problemstillinger ('punktnedslag i patientforløbet'). Disse problemstillinger er prioriteret af den faglige arbejdsgruppe som de områder, hvor det er vigtigst at få afklaret evidensen. Begrundelsen for de udvalgte problemstillinger beskrives i de enkelte kapitler.

I epidemiologiske studier findes hos ca. 25% børn og unge, langvarige smerter der oftest defineres som konstante eller tilbagevendende smerter igennem 3 måneder. 5% af børn og unge har invaliderende smerter i sådan en grad, at det medfører betydeligt fravær fra skole/uddannelse, nedsat social aktivitet og nedsat livskvalitet. Dette gælder smerter som hovedpine, mavepine og muskuloskeletale smerter.

Tallene viser hyppigere forekomst blandt piger end drenge og stigende incidens med stigende alder. [45] Ifølge Danmarks Statistik var der i 3. kvartal 2021 registreret 785.000 børn og unge imellem 6-18 år.

De tværfaglige smertecentre modtager jævnligt henvisninger på børn og unge under 18 år som ikke kan imødekommes. Derfor står børneafdelinger, børnepsykologer og børnefysioterapeuter tilbage med behandlingen af de langvarige smerter hos børn og unge. De har viden om behandling af børn og unge, men ikke nødvendigvis tværfaglighed eller den ønskede viden om langvarige smerter hos børn og unge.

International Association for the Study of Pain (IASP) har i 2020 revideret definitionen på smerter [46] til "En ubehagelig sensorisk og følelsesmæssig oplevelse forbundet med eller ligner den oplevelse, der er forbundet med faktisk eller potentiel vævsskade". Desuden er der tilføjet 6 noter til definitionen:

- Smerter er altid en personlig oplevelse, der i varierende grad påvirkes af biologiske, psykologiske og sociale faktorer.
- Smerter og nociception er forskellige fænomener. Smerter kan ikke udledes udelukkende fra aktivitet i sensoriske neuroner.
- Gennem livserfaring lærer det enkelte menneske begrebet smerte.
- En persons beretning om en oplevelse som smerte skal respekteres.
- Selvom smerte normalt tjener som en beskyttelsesmekanisme og tilpasning, kan det have negative virkninger på funktion samt social og psykologisk velvære.
- At beskrive smerte i ord er kun en af mange måder at udtrykke smerte på; manglende evne til at kommunikere forhindrer ikke et menneske eller et dyr i at opleve smerter.

Patientperspektivet

Beslutning om valg af behandling skal altid inddrage patientens perspektiv, i dette tilfælde børn og unge samt deres forældre. Denne retningslinje beskæftiger sig ikke særskilt med dette aspekt, men ser det som en klar forudsætning og selvfølge for at sikre god behandling.

3. PICO 1 Smerteudkation

Fokuseret spørgsmål 1:

Bør forældre til børn og unge med langvarige non-maligne muskuloskeletale smerter tilbydes smerteudkation?

Baggrund for valg af spørgsmål

Arbejdsgruppen har i dette spørgsmål valgt at definere smerteudkation som læren om smerter, herunder forskellen på akutte og langvarige smerter, samt læring og træning i CBT (Cognitive Behavioural Therapy) relaterede mestringsstrategier.

Det formodes, at smerteudkation for både børn og forældrene kan mindske forældres sygefravær, samt nedsætte antallet af unødige undersøgelser og kontakter til sundhedsvæsenet for barnet/den unge. En systematisk smerteudkation målrettet forældrene formodes at kunne give forældrene redskaber til at hjælpe barnet/den unge med at kunne mestre smerteoplevelsen, således at barnet/den unge kan passe sin skole og sine sociale aktiviteter.

Svag anbefaling

Overvej at tilbyde smerteudkation målrettet forældre til børn og unge med langvarige non-maligne muskuloskeletale smerter

Arbejdsgruppen anbefaler, at interventionen planlægges ud fra hver enkelt patient/case/familie, og kan tilbydes til forældrene eller forældrene sammen med barnet/den unge. Smerteudkation er læren om smerter, herunder forskellen på akutte og langvarige smerter samt læring i og træning af i CBT (Cognitive Behavioural Therapy) relaterede mestringsstrategier. Fokus bør være på afspændingsøvelser, opmærksomhedstræning og eksponering i forhold til at håndtere langvarige smerter, samt klassisk kognitiv omstrukturering ift. potentielle negative tanker om dét, at leve med langvarige smerter, samt problemløsning.

Desuden læring om hensigtsmæssig forældre-kommunikation og adfærd, der understøtter førnævnte strategier hos både barnet/den unge samt familien som helhed. Behandlernes kompetencer bør både være viden, færdigheder og erfaring i arbejdet med børn og unge med langvarige smerter - herunder viden, færdigheder og erfaring med CBT baserede mestringsstrategier til børn og unge. Formatet kan være gruppe eller individuelt samt fysisk såvel som online (e-learning). Der kan dog være fordele ved gruppeformatet i form af normalisering og social støtte. Der bør foretages løbende vurdering af progression hos barnet/den unge herunder deltagelse i skole/uddannelse og i sociale aktiviteter. Det er arbejdsgruppens erfaring, at effekt på smerteintensitet ses sekundært til tilbagevenden til en for barnet/den unge normal hverdag. Videre tiltag og behandling planlægges ud fra denne vurdering. Arbejdsgruppen bemærker, at barnet/den unge/forældrenes motivation er vigtig for den ønskede effekt. Motivationen kan være afhængig af barnet/den unge og forældrenes accept af, at smertetilstanden skal forstås i et bio-psyko-socialt perspektiv, og at somatiske spørgsmål er afklarede.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelig virkning

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

Smerteudkation målrettet forældre til børn og unge med langvarige smerter, viste at havde effekt således at børnene og de unge fik lavere skolefravær og bedre livskvalitet, mens der blev ikke fundet sikker effekt på smerteintensitet. Der sås ingen registrerede skadevirkninger.

Kvaliteten af evidensen

Lav

Arbejdsgruppen fandt ikke evidens, der direkte besvarede det fokuserede spørgsmål.

Patientpræferencer

Ingen betydelig variation forventet

Arbejdsgruppen vurderer, at de fleste familier vil tage positivt imod tilbuddet om smerteudkation målrettet forældrene.

Rationale

Det var nødvendigt at inddrage indirekte evidens fra studier, der inkluderede andre smertetilstande end muskuloskeletale, såsom mavesmerter og hovedpine samt et enkelt studie omhandlende smerter ved seglcelle anæmi. Effekten varierer i de inkluderede studier, hvilket kan skyldes at interventionerne er af blandet karakter. Indholdet varierende fra mindre definerede metoder til CBT og problemløsnings færdigheder, ligesom interventionen blev udført forskelligt, som internetbaseret, telefonbaseret eller ved fremmøde. Interventionen i de inkluderede studier var enten rettet mod forældrene alene eller forældre sammen med barnet/den unge. Studielængderne i studierne er ligeledes varierende. I den indirekte evidens ses der muligvis en forbedring af funktionsniveauet hos barnet/den unge, men muligvis ikke ændrer smerteoplevelsen direkte hos barnet/den unge i betydelig grad.

Arbejdsgruppen vurderer, at der samlet set er overvejende fordele ved interventionen specielt på parametrene skolefravær og livskvalitet.

Det er arbejdsgruppens vurdering, at familien oplever en større accept af smerterne og derved en forbedring af livskvaliteten. At der ikke findes skadevirkninger ved smerteudvikling og at de fleste familier vil takke ja til et tilbud om smerteudvikling. Tiltroen til evidensen var samlet set lav. Med baggrund i dette gives en svag anbefaling for at tilbyde smerteudvikling målrettet forældre til børn og unge med langvarige non-maligne muskuloskeletale smerter.

Fokuseret Spørgsmål

Population: Børn og unge med langvarige non-maligne smerter
Intervention: Smerteudvikling
Sammenligning: Ingen smerteudvikling

Sammenfatning

Litteratur

Evidensgrundlaget til denne anbefaling består samlet af 13 RCT studier [5][6][7][8][9][10][11][12][13][14][15][16][17] som alle er fundet i samme Cochrane review fra 2019 [24].

Der var ingen primære randomiserede studier, der kunne besvare det fokuserede spørgsmål. Derfor er der i evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål anvendt 13 randomiserede kontrollerede studier fra et Cochrane review, der undersøger børn og unge med andre smertetilstande end muskuloskeletale.

I den brede litteratursøgning af primærlitteratur uden tidsmæssig begrænsning var der ingen studier der passede til inklusionkriterierne for dette fokuserede spørgsmål.

Gennemgang af evidensen

Populationerne i de inkluderede studier bestod af børn og unge 6-18 år med langvarige non-maligne smerter. Arbejdsgruppen har i dette fokuserede spørgsmål valgt at medtage studier omhandlende børn og unge med andre smertetilstande end muskuloskeletale, da arbejdsgruppen mener, at resultaterne vil være overførbare på denne intervention. Interventionen bestod af smerteudvikling målrettet forældre af forskellig karakter og længde. Arbejdsgruppen var interesseret i at undersøge smerteudvikling sammenlignet med ingen smerteudvikling, men der blev ikke fundet studier, der direkte undersøgte intervention og sammenligningen som beskrevet i det fokuserede spørgsmål. Derfor valgte arbejdsgruppen at inddrage studier, der indirekte belyste det fokuserede spørgsmål.

For de kritiske outcomes blev der i 2 studier [7] [13], med i alt 201 patienter, fundet at smerteudvikling muligvis nedsætter skolefravær (målt i dage), i nogen grad. At smerteudvikling muligvis øger funktionsniveauet, fundet hos 964 patienter i 8 studier [6][7][8][11][13][14][16] målt med forskellige måleredskaber (FDI, CALI og BAPQ). Generelt for begge outcomes, med lav tiltro til evidensen på grund af alvorlig manglende overførbare og på grund af alvorligt upræcist effektestimater. For de øvrige kritiske outcomes blev der ikke fundet evidens.

For de vigtige outcomes blev der i 9 studier, [6][8][9][11][12][13][14][15][17] med i alt 1213 patienter, fundet at

smerteudikation muligvis ikke påvirker smerte hos barnet i betydelig grad, der er lav tiltro til evidensen på grund af alvorlig manglende overførbarehed og på grund af alvorlig upræcist effekttestimat. 2 studier [7] [13] fandt at smerteudikation muligvis nedsætter antallet af kontakter til sundhedsydelse, med klinisk betydende relevans på 32%, tiltroen til evidensen er lav på grund af få studier. Smerteudikation forbedrer muligvis i nogen grad livskvaliteten hos barnet/den unge, baseret på data fra 724 patienter i 6 studier [5][7][11][13][15]. Tiltroen til evidensen er lav på grund af alvorlig manglende overførbarehed og på grund af alvorlig inkonsistente resultater. Et enkelt studie [8] fandt at, smerteudikation muligvis ikke påvirker livskvalitet hos forældre i betydelig grad. Tiltroen til evidensen er meget lav grundet alvorlig upræcist effekttestimat og meget alvorlig manglende overførbarehed.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Ingen smerteudikatio n	Intervention Smerteudikatio n	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
<p>Antal dage med skolefravær (school absence) Indtil 12 måneder efter endt smerteudikation (Up to 12 months after completing pain education)</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Relative risiko 0.56 (CI 95% 0.39 – 0.8) Baseret på data fra patienter i 2 studier. (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 3-6 måneder.</p>			<p>Lav på grund af meget alvorlig manglende overførbarehed¹</p>	<p>Smerteudikation nedsætter muligvis skolefravær i nogen grad</p>
<p>Antal børn med skolefravær efter smerteudikation til forældre (school absence after pain education for parents) Indtil 12 måneder efter endt smerteudikation (Up to 12 months after completing pain education)</p> <p>9 Kritisk</p>					<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde hvor mange børn og unge der har skolefravær, der skyldes smerter</p>
<p>Tilbagevenden til børne/unge liv (Return to children / young lives) Indtil 12 måneder efter endt smerteudikation (Up to 12 months after completing pain education)</p> <p>2</p>					<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde tilbagevenden til børne/unge liv</p>

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Ingen smerteedu- katio- n	Intervention Smerteedu- katio- n	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
9 Kritisk					
Sygefravær hos forældre (parental absence from work) Indtil 12 måneder efter endt smerteud- dation (Up to 12 months after completing pain education)	3				Vi fandt ingen studier, der opgjorde sygefravær hos forældre
6 Vigtig					
Antal kontakter til sundhedsydelser (Contacts for healthcare services) Indtil 12 måneder efter endt smerteud- dation (Up to 12 months after completing pain education)	Relative risiko 0.68 (CI 95% 0.53 – 0.87) Baseret på data fra patienter i 2 studier. (Randomiserede studier) Opfølgningstid: 3-6 måneder.			Lav på grund af meget alvorlig manglende overførbare- hed ⁴	Smerteud- dation nedsætter muligvis antallet af kontakter til sundhedsydelser
6 Vigtig					
Børns adfærd- forstyrrelse (child behavior/ disability) - Post hoc outcome 12 måneders followup (12 months follow up)	Målt med: FDI, CALI og BAPQ Lavere bedre Baseret på data fra: 964 patienter i 7 studier. ⁵ (Randomiserede studier)	Forskel:	SMD 0.23 lavere (CI 95% 0.36 lavere – 0.11 lavere)	Meget lav på grund af meget alvorlig manglende overførbare- hed og på grund af alvorlig upræcist effekt- estimat ⁶	Smerteud- dation nedsætter muligvis child behavior/disability
9 Kritisk					
Smerte (Pain) Indtil 12 måneder efter endt smerteud- dation (Up to 12 months after completing pain education)	Målt med: VAS, Faces Pain Scale-Revised, SLCBT-R, abdominal pain index NRS, Lavere bedre Baseret på data fra: 1,213 patienter i 10 studier. ⁷ (Randomiserede studier)	Forskel:	SMD 0.13 lavere (CI 95% 0.31 lavere – 0.04 højere)	Meget lav På grund af alvorlig upræcist effekt- estimat og på grund af meget alvorlig manglende overførbare- hed ⁸	Smerteud- dation påvirker muligvis ikke smerte hos barnet
6 Vigtig					

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Ingen smerteedu- katio- n	Intervention Smerteedu- katio- n	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
<p>Livskvalitet hos barnet (Child's Quality of Life)</p> <p>Indtil 12 måneder efter endt smerteud- dation (Up to 12 months after completing pain education)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: PedsQL, IMPACTIII, Højere bedre</p> <p>Baseret på data fra: 724 patienter i 6 studier.⁹ (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel:</p>	<p>SMD 0.24 højere (CI 95% 0.05 lavere – 0.53 højere)</p>	<p>Meget lav</p> <p>På grund af meget alvorlig manglende overførbare- hed og på grund af alvorlig inkonsistente resultater¹⁰</p>	<p>Smerteud- dation forbedrer muligvis livskvaliteten hos barnet/ den unge</p>
<p>Livskvalitet, forældre (parents' quality of life)</p> <p>Indtil 12 måneder efter endt smerteud- dation (Up to 12 months after completing pain education)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: SF12 Højere bedre</p> <p>Baseret på data fra: 61 patienter i 1 studier.¹¹ (Randomiserede studier)</p>	<p>46.3 (gennemsnit)</p> <p>Forskel:</p>	<p>46.33 (gennemsnit)</p> <p>MD 0.03 højere (CI 95% 5.28 lavere – 5.34 højere)</p>	<p>Meget lav</p> <p>På grund af alvorlig upræcist effekttestimat og på grund af meget alvorlig manglende overførbare- hed¹²</p>	<p>Smerteud- dation forbedrer muligvis ikke livskvalitet hos forældre</p>

- Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbare-
hed: meget alvorligt.** Forskelle mellem ønsket intervention/
komparator og de i studiet anvendte, Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation. **Upræcist effekttestimat: ingen betydelig. Publikationsbias: ingen betydelig.**
- Systematisk oversigtsartikel [2] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
- Systematisk oversigtsartikel [2] . **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
- Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbare-
hed: meget alvorligt.** Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation, Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte. **Upræcist effekttestimat: ingen betydelig. Publikationsbias: ingen betydelig.**
- Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: Law 2015, Levy 2010, Levy 2016, Levy 2017, Kashikar-Zuck 2012, Palermo 2016, Palermo 2016a, Sanders 1994. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
- Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbare-
hed: meget alvorligt.** Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation, Direkte sammenligninger ikke tilgængelige, Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte. **Upræcist effekttestimat: alvorligt.** Brede konfidensintervaller.
- Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: Robins 2005, Sanders 1994, Levy 2017a, Palermo 2009, Palermo 2016, Palermo 2016a, Bonnert 2017, Kashikar Zuck 2012, Levy 2010, Levy 2017. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
- Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbare-
hed: meget alvorligt.** Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation, Direkte sammenligninger ikke tilgængelige, Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte. **Upræcist effekttestimat: alvorligt.** Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
- Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: Levy 2017a, Daniel 2015, Kashikar Zuck 2012, Levy 2016, Levy 2017, Bonnert 2017. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
- Inkonsistente resultater: alvorligt.** Den statistiske heterogenicitet er høj. **Manglende overførbare-
hed: alvorligt.** Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation, Direkte sammenligninger ikke tilgængelige, Forskelle mellem ønsket intervention/
komparator og de i studiet anvendte. **Upræcist effekttestimat: ingen betydelig. Publikationsbias: ingen betydelig.**
- Systematisk oversigtsartikel [2] med inkluderede studier: Palermo 2016a. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
- Inkonsistente resultater: ingen betydelig. Manglende overførbare-
hed: meget alvorligt.** Forskelle mellem målpopulation og

studiepopulation, Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte. **Upræcist effekttestimat: alvorligt.**
Kun data fra ét studie.

Referencer

5. Daniel LC, Li Y, Smith K, Tarazi R, Robinson MR, Patterson CA, et al. : Lessons Learned From a Randomized Controlled Trial of a Family-Based Intervention to Promote School Functioning for School-Age Children With Sickle Cell Disease. *Journal of pediatric psychology* 40(10):1085-94 [Pubmed Journal](#)
6. Palermo TM, Law EF, Fales J, Bromberg MH, Jessen-Fiddick T, Tai G : Internet-delivered cognitive-behavioral treatment for adolescents with chronic pain and their parents: a randomized controlled multicenter trial. *Pain* 2016;157(1):174-185 [Pubmed Journal](#)
7. Levy RL, van Tilburg MAL, Langer SL, Romano JM, Walker LS, Mancl LA, et al. : Effects of a Cognitive Behavioral Therapy Intervention Trial to Improve Disease Outcomes in Children with Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory bowel diseases* 2016;22(9):2134-48 [Pubmed Journal](#)
8. Palermo TM, Law EF, Bromberg M, Fales J, Eccleston C, Wilson AC : Problem-solving skills training for parents of children with chronic pain: a pilot randomized controlled trial. *Pain* 2016;157(6):1213-1223 [Pubmed Journal](#)
9. Sanders MR, Shepherd RW, Cleghorn G, Woolford H : The treatment of recurrent abdominal pain in children: a controlled comparison of cognitive-behavioral family intervention and standard pediatric care. *Journal of consulting and clinical psychology* 1994;62(2):306-14 [Pubmed](#)
10. Greenley RN, Gumidyala AP, Nguyen E, Plevinsky JM, Pouloupoulos N, Thomason MM, et al. : Can You Teach a Teen New Tricks? Problem Solving Skills Training Improves Oral Medication Adherence in Pediatric Patients with Inflammatory Bowel Disease Participating in a Randomized Trial. *Inflammatory bowel diseases* 2015;21(11):2649-57 [Pubmed Journal](#)
11. Kashikar-Zuck S, Ting TV, Arnold LM, Bean J, Powers SW, Graham TB, et al. : Cognitive behavioral therapy for the treatment of juvenile fibromyalgia: a multisite, single-blind, randomized, controlled clinical trial. *Arthritis and rheumatism* 2012;64(1):297-305 [Pubmed Journal](#)
12. Robins PM, Smith SM, Glutting JJ, Bishop CT : A randomized controlled trial of a cognitive-behavioral family intervention for pediatric recurrent abdominal pain. *Journal of pediatric psychology* 30(5):397-408 [Pubmed](#)
13. Levy RL, Langer SL, van Tilburg MAL, Romano JM, Murphy TB, Walker LS, et al. : Brief telephone-delivered cognitive behavioral therapy targeted to parents of children with functional abdominal pain: a randomized controlled trial. *Pain* 2017;158(4):618-628 [Pubmed Journal](#)
14. Levy RL, Langer SL, Walker LS, Romano JM, Christie DL, Youssef N, et al. : Cognitive-behavioral therapy for children with functional abdominal pain and their parents decreases pain and other symptoms. *The American journal of gastroenterology* 2010;105(4):946-56 [Pubmed Journal](#)
15. Bonnert M, Olén O, Lalouni M, Benninga MA, Bottai M, Engelbrektsson J, et al. : Internet-Delivered Cognitive Behavior Therapy for Adolescents With Irritable Bowel Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *The American journal of gastroenterology* 2017;112(1):152-162 [Pubmed Journal](#)
16. Law EF, Beals-Erickson SE, Noel M, Claar R, Palermo TM : Pilot Randomized Controlled Trial of Internet-Delivered Cognitive-Behavioral Treatment for Pediatric Headache. *Headache* 55(10):1410-25 [Pubmed Journal](#)
17. Palermo TM, Wilson AC, Peters M, Lewandowski A, Somhegyi H : Randomized controlled trial of an Internet-delivered family cognitive-behavioral therapy intervention for children and adolescents with chronic pain. *Pain* 2009;146(1-2):205-13 [Pubmed Journal](#)

4. PICO 2 Fysioterapi

Fokuseret spørgsmål 2:

Bør man tilbyde specialiseret fysioterapeutisk træning til børn og unge 6-18 år med langvarige non-maligne muskuloskeletale smerter?

Baggrund for valg af spørgsmål:

Arbejdsgruppen ønsker at afdække effekten af fysioterapeutisk træning i behandlingen af børn og unge med langvarige non-maligne muskuloskeletale smerter, for at sikre denne gruppe børn og unge behandling af højeste kvalitet med fokus på genoprettelse af normale funktioner, herunder at barnet/den unge kan passe sin skole/uddannelse og sociale aktiviteter.

Specialiseret fysioterapi defineres i litteraturen oftest som fysioterapi foretaget på hospitaler og som led i en interdisciplinær behandling. Arbejdsgruppen anser specialiseret fysioterapi, som værende baseret på kompetencer frem for behandlingslokation. Med kompetencer menes formaliseret viden, færdigheder og erfaring i arbejdet med børn og unge med langvarige smerter.

Der findes litteratur, der beskriver effekt af fysioterapi i sammenhæng med kognitiv terapi som smertebehandling til ovenstående gruppe af børn og unge i både ambulant regi [28] og for indlagte børn og unge [29].

På voksenområdet er der evidens for at fysisk aktivitet/træning kan bidrage til øget funktionsniveau hos patienter med en lang række kroniske smertetilstande, herunder også generaliserede smerter. Den nationale kliniske retningslinje for udredning, behandling og rehabilitering af patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet, 2018, [30] angiver således en svag anbefaling for superviseret træning til denne patientgruppe. Det vil derfor være interessant at undersøge om børne/unge området adskiller sig væsentligt fra dette.

Svag anbefaling

Overvej at tilbyde fysioterapi til børn og unge med langvarige nonmaligne muskuloskeletale smerter

Arbejdsgruppen vurderer, at specialiseret fysioterapi bør varetages af fysioterapeuter med særlig viden om smerter samt erfaring inden for behandling af målgruppen. Behandlingen bør fokusere på behandlingsstrategier, der aktivt involverer det smerteramte barn/den unge og evt. forældrene, f.eks. gennem læring, gradvis progredierende styrke og konditionstræning samt støtte til hverdags aktiviteter i barnets/den unges nærmiljø. Passive behandlingsmetoder, hvor det er behandleren der bevæger patientens muskler og led samt massage bør undgås.

Behandlingens varighed og omfang bør vurderes individuelt, og bør altid sikre at barnet/den unge og forældrene hurtigst muligt opnår kompetencer til at varetage rehabiliteringen i barnets nærmiljø herunder lokalt forankrede tilbud.

Praktiske Oplysninger

Sundhedsstyrelsen har udgivet en national klinisk retningslinje for forskellige kroniske smertetilstande hos voksne:

- Generaliserede smerter i bevægeapparatet [31]

Retningslinjerne kan også findes på [Sundhedsstyrelsens hjemmeside](#)

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Specialiseret fysioterapi og fysisk træning i tillæg til anden behandling viser en mulig positiv effekt på den samlede symptombyrde og det fysiske funktionsniveau, både efter endt behandling og ved længste follow-up. Der blev ikke rapporteret om nogen umiddelbar forværring i symptomer eller utilsigtede hændelser. Forekomsten af skadevirkninger er ikke systematisk rapporteret i de inkluderede studier. Det er almindeligt at opleve en kortvarig ømhed i muskler eller opblussen af symptomer i den første tid efter træningen, hvilket er ufarligt.

Kvaliteten af evidensen

Meget lav

Der var ingen studier, der opgjorde de kritiske outcomes, og tiltroen til evidensen for de vigtige outcomes er lav til meget lav.

Patientpræferencer

Ingen betydelig variation forventet

Arbejdsgruppen forventer, at de fleste børn/unge med langvarige smerter vil tage positivt imod og takke ja til tilbuddet om specialiseret fysioterapi.

Rationale

Effekten i de fundne studier er meget varierende på grund af meget små studier med forskellige smertetilstande og blandede interventioner. Smertetilstandene omfatter både muskuloskeletale smerter og CRPS (Complex Regional Pain Syndrome).

Interventionerne varierer mellem fysioterapi og/eller træning i forskellige regi og kombineret med CBT og/eller multimodal smertebehandling. Anbefalingen er baseret på indirekte evidens, som viser en mulig reduktion af smerteoplevelsen. Det kunne ikke vurderes om fysioterapi uden støttende behandling, som f.eks. CBT havde effekt.

Der er i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at der er fundet indirekte evidens, således at specialiseret fysioterapi muligvis forbedrer barnet/den unges funktionsniveau i nogen grad og kan have indflydelse på smerter. Det er arbejdsgruppens vurdering, at barnet/den unge oplever en større accept af smerterne og derved en forbedring af livskvaliteten samt at specialiseret fysioterapi vil bidrage til sundhedsfremme over et livsforløb. Arbejdsgruppen anser specialiseret fysioterapi som værende baseret på kompetencer frem for behandlingslokation. Med kompetencer menes formaliseret viden, færdigheder og erfaring i fysioterapi arbejdet med børn og unge med langvarige smerter. Der er ikke rapporteret om nogen umiddelbar forværring i symptomer eller forekomst af skadevirkninger, dog er dette ikke rapporteret systematisk. Det er arbejdsgruppens vurdering, at der ikke findes skadevirkninger ved den specialiserede fysioterapi, der tilbydes målgruppen.

Tiltroen til evidensen er samlet set meget lav grundet risiko for bias, manglende overførbare, og upræcise effektestimater. Med baggrund i dette gives en svag anbefaling for at tilbyde specialiseret fysioterapi til børn og unge med langvarige non-maligne muskuloskeletale smerter.

Fokuseret Spørgsmål

Population: PICO 2: Superviseret fysioterapeutisk træning til børn og unge 6-18 år med langvarige non-maligne, muskuloskeletale smerter

Intervention: specialiseret/superviseret fysioterapi

Sammenligning: Ingen fysioterapi eller fysioterapi uden støtte/supervisering

Sammenfatning

Der blev ikke fundet nogle systematiske oversigtsartikler, hvorfor evidensgrundlaget til denne anbefaling samlet består af 4 RCT studier [18][19][20][21] som alle er fundet i den primære litteratur.

Gennemgang af evidensen

Populationerne i de inkluderede studier bestod af børn og unge 6-18 år med langvarige non-maligne smerter. Effekten i de fundne studier er meget variabel på grund af meget små studier med forskellige og blandede interventioner. Arbejdsgruppen var interesseret i at undersøge specialiseret fysioterapi sammenlignet med ingen fysioterapi, men der blev ikke fundet studier, der direkte undersøgte intervention og sammenligningen som beskrevet i det fokuserede spørgsmål. Derfor valgte arbejdsgruppen at inddrage studier, der med indirekte evidens belyste det fokuserede spørgsmål. Det kunne ikke vurderes om fysioterapi uden støttende behandling som f.eks. CBT havde effekt.

Der blev ikke fundet studie,r der belyste de kritiske outcomes.

For de vigtige outcomes blev der i 1 studie [19] baseret på 43 patienter fundet at specialiseret/superviseret fysioterapi muligvis medfører et væsentligt øget funktionsniveau, med meget lav tiltro til evidensen på grund af alvorlig risiko for bias, alvorlig manglende overførbare, og alvorlig upræcist effektestimater. I kontinuert outcome for funktionsniveau fandt man i 3 studier [18][20][21] baseret på 86 patienter at specialiseret/superviseret fysioterapi muligvis øger funktionsniveau i nogen grad, målt med FDI og functionscore. Der er lav tiltro til evidensen på grund af alvorlig manglende overførbare, på grund af alvorlig upræcist effektestimater. I alle 4 medtagne studier [18][19][20][21] baseret på 129 patienter blev der fundet at specialiseret/superviseret fysioterapi sandsynligvis medfører nogen forbedring af smerter (reduktion på min. 30%), med

moderat tiltro på grund af alvorlig manglende overførbarehed.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Ingen fysioterapi eller fysioterapi uden støtte/ supervisering	Intervention specialiseret/ superviseret fysioterapi	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Børn/unge med skolefravær (Children / young people with school absence) Indtil 12 måneder efter endt behandling (Up to 12 months after end of treatment)					Vi fandt ingen studier, der opgjorde antal børn/unge med skolefravær der skyldes smerter
9 Kritisk					
Skolefravær (school absence) Indtil 12 måneder efter endt behandling (Up to 12 months after end of treatment)					Vi fandt ingen studier, der opgjorde antal dage med skolefravær der skyldes smerter
9 Kritisk					
Reducerede antal kontakter til sundhedsydelse (Reduced numbers of contacts for healthcare services) Indtil 12 måneder efter endt behandling (Up to 12 months after end of treatment)					Vi fandt ingen studier, der opgjorde antal reducerede kontakter til sundhedsydelse
6 Vigtig					
Funktionsniveau (Function level) Indtil 12 måneder efter endt behandling (Up to 12 months after end of treatment)	Relative risiko 0.05 (CI 95% 0.01 – 0.36) Baseret på data fra 43 patienter i 1 studier. ¹ (Randomiserede studier)	857 per 1.000 Forskel:	43 per 1.000 814 færre per 1.000 (CI 95% 848 færre – 548 færre)	Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig upræcist	Specialiseret/superviseret fysioterapi medfører muligvis nogen forbedring af funktionsniveau

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Ingen fysioterapi eller fysioterapi uden støtte/ supervisering	Intervention specialiseret/ superviseret fysioterapi	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
6 Vigtig				effekttestimat ²	
Smerter (Pain) Indtil 12 måneder efter endt behandling (Up to 12 months after end of treatment)	Målt med: Pain intensity score, VAS Lavere bedre Baseret på data fra: 129 patienter i 4 studier. ³ (Randomiserede studier)		Forskel: SMD 0.39 højere (CI 95% 0.04 højere – 0.74 højere)	Lav på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ⁴	Specialiseret/superviseret fysioterapi medfører sandsynligvis nogen forbedring af smerter, reduktion på min. 30%
6 Vigtig					
Funktionsniveau (Function level) Indtil 12 måneder efter endt behandling (Up to 12 months after end of treatment)	Målt med: FDI og Function score (0-5) Baseret på data fra: 86 patienter i 3 studier. ⁵ (Randomiserede studier)		Forskel: SMD 0.31 højere (CI 95% 0.12 lavere – 0.74 højere)	Lav på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ⁶	Specialiseret/superviseret fysioterapi øger muligvis funktionsniveau i nogen grad
6 Vigtig					
Livskvalitet (quality of life) Indtil 12 måneder efter endt behandling (Up to 12 months after end of treatment)					Vi fandt ingen studier, der opgjorde livskvalitet scoret af barnet/den unge
6 Vigtig					

1. Systematisk oversigtsartikel [4] med inkluderede studier: Andias 2018. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. **Risiko for bias: alvorligt.** Manglende blinding, Utilstrækkelig/manglende blinding i evalueringen. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig.** Manglende overførbarehed: **alvorligt.** Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation, Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte. **Upræcist effekttestimat: alvorligt.** Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
3. Systematisk oversigtsartikel [4] med inkluderede studier: Lee 2002, Andias 2018, Holm 2016, Kashikar Zuck 2018. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
4. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig.** Manglende overførbarehed: **alvorligt.** Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation, Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte. **Upræcist effekttestimat: alvorligt.** Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
5. Systematisk oversigtsartikel [4] med inkluderede studier: Lee 2002, Kashikar Zuck 2018, Holm 2016. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
6. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig.** Manglende overførbarehed: **alvorligt.** Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation, Forskelle mellem ønsket intervention/komparator og de i studiet anvendte. **Upræcist effekttestimat: alvorligt.** Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studiene. **Publikationsbias: ingen betydelig.**

Referencer

18. Holm S, Ljungman G, Åsenlöf P, Linton SJ, Söderlund A : Treating youth in pain: Comparing tailored behavioural medicine treatment provided by physical therapists in primary care with physical exercises. *European journal of pain (London, England)* 2016;20(4):626-38 [Pubmed Journal](#)
19. Andias R, Neto M, Silva AG : The effects of pain neuroscience education and exercise on pain, muscle endurance, catastrophizing and anxiety in adolescents with chronic idiopathic neck pain: a school-based pilot, randomized and controlled study. *Physiotherapy theory and practice* 2018;34(9):682-691 [Pubmed Journal](#)
20. Kashikar-Zuck S, Black WR, Pfeiffer M, Peugh J, Williams SE, Ting TV, et al. : Pilot Randomized Trial of Integrated Cognitive-Behavioral Therapy and Neuromuscular Training for Juvenile Fibromyalgia: The FIT Teens Program. *The journal of pain* 2018;19(9):1049-1062 [Pubmed Journal](#)
21. Lee BH, Scharff L, Sethna NF, McCarthy CF, Scott-Sutherland J, Shea AM, et al. : Physical therapy and cognitive-behavioral treatment for complex regional pain syndromes. *The Journal of pediatrics* 2002;141(1):135-40 [Pubmed](#)

5. PICO 3 Svage analgetika

Fokuseret spørgsmål 3:

Bør børn og unge 6-18 år med langvarige non-maligne, muskuloskeletale smerter, tilbydes svage analgetika?

Baggrund for valg af spørgsmål:

Undersøgelser viser en meget varierende evidens for brugen af svage analgetika til behandling af langvarige smerter hos både børn og voksne. Med svage analgetika forstås paracetamol og NSAID-produkter i henhold til WHO's smertetrappe [32].

Både paracetamol og NSAID præparater kan købes i håndkøb, og bruges i stort omfang uden lægefaglig vurdering af både børn og voksne. Paracetamol kan ved langvarig brug udløse medicinsk hovedpine og anbefales af flere, ikke til kroniske smerter. Generelt anbefales det at anvende NSAID i lavest mulig effektive dosering og i kortest mulig varighed på grund af bivirkningsprofilen.

Undersøgelser viser, at der er et stigende forbrug af svage analgetika, specielt paracetamol, blandt børn og unge, og at det kan medføre øget forbrug i voksenalderen. I Skolebørns-undersøgelsen [33], angav 55% af pigerne og 43% af drengene, blandt de 15-årige at havde spist paracetamol mindst 1 gang om måneden mod hovedpine. I samme undersøgelse var der konstateret en kraftig stigning i forbruget af paracetamol indtil 2010, derefter er forbruget stagneret. Der er ikke siden 2014 lavet lignende målinger.

Søgning på www.medstat.dk viser en stigning i salget af paracetamol på mere end 24% fra 2016 til 2018

Der ses et fald i salget af NSAID indeholdende ibuprofen i samme periode på ca. 35%. I søgningen er det ikke muligt at se om præparaterne bruges af børn og unge eller voksne.

God praksis (konsensus)

Det anbefales, at der ikke anvendes svage analgetika som paracetamol og NSAID til børn og unge med langvarige non-maligne smerter.

Det er arbejdsgruppens vurdering og erfaring, at svage analgetika ikke har den ønskede smertestillende effekt hos børn og unge med langvarige smerter. Behandlingen kan være forbundet med bivirkninger.

Derfor anbefaler arbejdsgruppen, at andre behandlingsmuligheder f.eks. non-farmakologisk behandling som smerteudvikling og fysisk træning, bør overvejes. I særlige tilfælde, f.eks. opblussen af kendt somatisk sygdom kan kortvarig (7-14 dage) behandling med svage analgetika være berettiget.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Væsentlige ulemper

Det er arbejdsgruppens vurdering, at effekten af behandling med svage analgetika mod langvarige smerter hos børn og unge er usikker og ofte uden effekt. Behandlingen med paracetamol vurderes uden større risiko for bivirkninger, men kan ved langvarigt forbrug udløse medicinsk hovedpine. Ved behandling med både paracetamol og NSAID skal der udvises forsigtighed ved nedsat nyrefunktion, og begge er kontraindiceret ved stærkt nedsat leverfunktion. Behandling med NSAID er forbundet med betydelig risiko for bivirkninger såsom gastrointestinale blødninger, tinnitus, kvalme, obstipation, opkastning og svimmelhed [34].

Kvaliteten af evidensen

Meget lav

Der blev ikke fundet studier, der kan danne evidensgrundlag for anvendelse af svage analgetika til børn og unge med langvarige non-maligne muskuloskeletale smerter.

Patientpræferencer

Ingen betydelig variation forventet

Arbejdsgruppen vurderer, at størstedelen af børn og unge med langvarige smerter har modtaget svage analgetika i kortere eller længere perioder, da disse præparater er 1. valg ved akutte smerter. Arbejdsgruppen vurderer, at de unge og forældre ofte vil

vælge svage analgetika, da de traditionelt regnes for ufarlige og kan købes i håndkøb. Det er dog arbejdsgruppens erfaring, at de fleste børn/unge og deres forældre, vælger at stoppe behandlingen, når de får information og viden om svage analgetikas manglende eller sparsomme effekt på langvarige smerter, samt risikoen for bivirkninger.

Rationale

Der fandtes i litteraturgennemgangen ingen randomiserede og kontrollerede studier på målpopulationen. Der er derfor ikke belæg for en evidensbaseret anbefaling, men en god praksis anbefaling imod brugen af svage analgetika til børn og unge med langvarige non-maligne smerter. Begrundelsen for en anbefaling imod brug af svage analgetika til denne patientgruppe, er en usikker effekt og stor risiko for bivirkninger.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Børn og unge med langvarige non-maligne smerte
Intervention: Behandling med svage analgetika
Sammenligning: Ingen medicinsk behandling

Sammenfatning

Litteratur

I gennemgang af systematiske reviews omhandlende brugen af svage analgetika til børn og unge med langvarige non-maligne, muskuloskeletale smerter fandtes to Cochrane reviews fra 2017 [42][43]. Begge reviews passede til inklusionskriterierne for dette fokuserede spørgsmål, men ingen af de inkluderede studier kunne inkluderes i denne sammenhæng. I den brede litteratursøgning af primærlitteratur uden tidsmæssig begrænsning lokaliseredes 701 studier, hvoraf de 692 kunne frasorteres på titel og abstrakt-niveau, 9 studier blev vurderet på fuldtekstniveau, og alle ekskluderet, da ingen af studierne passede til inklusionskriterierne for dette fokuserede spørgsmål. Dermed er der ikke grundlag for at lave en anbefaling på baggrund af evidens.

Evidens

Da der ikke blev fundet nogen studier der kunne besvare det fokuserede spørgsmål, beror denne anbefaling ikke på evidens, men hviler alene på arbejdsgruppens kliniske erfaringer og konsensusbeslutning.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Ingen medicinsk behandling	Intervention Behandling med svage analgetika	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Antal børn med skolefravær (Number of patients with school absence) Indtil 12 måneder efter endt behandling (Up to 12 months after end of treatment)					Vi fandt ingen studier, der opgjorde antal børn med skolefravær der skyldes smerte
9 Kritisk					
Antal dage med skolefravær					Vi fandt ingen studier, der opgjorde antal dage med

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Ingen medicinsk behandling	Intervention Behandling med svage analgetika	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
<p>(Days of school absence) Indtil 12 måneder efter endt behandling (Up to 12 months after end of treatment)</p> <p>9 Kritisk</p>					skolefravær der skyldes smerte
<p>Antal personer med alvorlige bivirkninger (Number of patients with serious adverse event) Indtil 12 måneder efter opstart af behandling (Up to 12 months after start of treatment)</p> <p>9 Kritisk</p>					Vi fandt ingen studier, der opgjorde antal personer med alvorlige bivirkninger
<p>Antal patienter med bivirkninger (Number of patients with adverse event) Indtil 12 måneder efter opstart af behandling (Up to 12 months after start of treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>					Vi fandt ingen studier, der opgjorde antal patienter med bivirkninger
<p>Smerter (Pain) Indtil 12 måneder efter endt behandling (Up to 12 months after end of treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	Målt med: VAS Lavere bedre				Vi fandt ingen studier, der opgjorde smerter
<p>Livskvalitet (Quality of life) Indtil 12 måneder efter endt behandling (Up to 12 months after</p>	Målt med: PedsQI Højere bedre				Vi fandt ingen studier, der opgjorde livskvalitet

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Ingen medicinsk behandling	Intervention Behandling med svage analgetika	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
end of treatment) 6 Vigtig					

Referencer

32. WHO smertetrappe. [Link](#)

33. Skolebørnsundersøgelsen. 2014; [Link](#)

34. Pro medicin. [Link](#)

42. Cooper TE, Fisher E, Anderson B, Wilkinson NM, Williams DG, Eccleston C : Paracetamol (acetaminophen) for chronic non-cancer pain in children and adolescents. The Cochrane database of systematic reviews 2017;8 CD012539 [Pubmed](#) [Journal](#)

43. Eccleston C, Cooper TE, Fisher E, Anderson B, Wilkinson NM : Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for chronic non-cancer pain in children and adolescents. The Cochrane database of systematic reviews 2017;8 CD012537 [Pubmed](#) [Journal](#)

6. PICO 4 Sekundære analgetika

Fokuseret spørgsmål 4:

Bør man tilbyde sekundære analgetika til børn og unge 6-18 år, med langvarige non-maligne, muskuloskeletale smerter af neurogen karakter?

Baggrund for valg af spørgsmål

Med sekundære analgetika forstås her tricykliske antidepressiva (TCA), Gabapentin og Pregabalin.

Sekundær analgetika anvendes hyppigt til behandling af smerter af neurogen karakter. Behandlingen anvendes både hos børn og voksne, både alene og i kombination samt i tillæg til svage og-/eller stærke analgetika. Erfaringsmæssigt er brugen af sekundær analgetika i smertebehandlingen af langvarige non-maligne, muskuloskeletale smerter af neurogen karakter hos børn og unge ikke konsistent.

Svag anbefaling

Overvej behandling med sekundære analgetika til børn og unge med langvarige non-maligne smerter af neurogen karakter.

Arbejdsgruppen vurderer, at sekundære analgetika kun bør anvendes til børn og unge med længerevarende smerter, hvor smerterne beskrives som af neurogen karakter. Defineret af IASP [35] som "smerte, der opstår som følge af en ændring eller sygdom i det somatosensoriske nervesystem". Smerterne kan tilskrives ændringer i det perifere nervesystem eller CNS, hvilket resulterer i en unormal irritabilitet.

Det er arbejdsgruppens erfaring, at nogle børn/unge vil have god effekt af sekundære analgetika, hvorimod andre oplever ingen eller ringe effekt. Det er ikke muligt, på forhånd at vide hvilke børn/unge der får den gavnlige effekt. Studier på voksne viser, at "number needed to treat" (NNT) for TCA er 3,6, for gabapentin 7,2 og for pregabalin 7,7 [36]. Ligeledes er det variabelt og uforudsigeligt hvilke børn/unge der oplever bivirkninger. De fleste bivirkninger er forbigående, men kan også medføre, at man bør vælge at seponere behandlingen eller skifte til et andet præparat.

Der er ikke fundet RCT'er, der belyser hvilke af de sekundære analgetika der kan anbefales som 1. valg. Rent empirisk anvendes i Danmark typisk TCA (Tri Cykliske Antidepressiva) som 1. valg i doseringen 0,3-0,5 mg/kg x 3, max. dosis 0,5 mg/kg ikke overstigende 25 mg x 3. Der kan med fordel anvendes nortriptylin i dagtimerne og amitriptylin til natten, da amitriptylin har en sederende effekt. Gabapentin vil oftest være 2. valg i start doseringen 15 mg/kg/døgn fordelt på 3 doseringer. Dosis kan øges ca. hver 3. døgn stigende til 35 mg/kg/døgn.

Til svært neurologisk svækkede børn, der har neurogene smerter, gives også på empirisk basis, gabapentin som 1. valg i start doseringen 15 mg/kg/døgn fordelt på 3 doseringer. Dosis kan øges hver ca. 3. døgn stigende til 35 mg/kg/døgn. [26]

De fleste af ovenstående præparater er "off label" præparater, dvs. at der er ingen myndigheds godkendelse trods relativ stor klinisk erfaring med behandling af børn og unge under 18 år. Derfor anbefaler arbejdsgruppen, at behandlingen varetages af læger med special kompetencer og under hyppig vurdering. Behandlingen bør støttes af andre behandlingsmuligheder f.eks. non-farmakologisk behandling som smerteudvikling og fysisk træning.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Der blev ved gennemgang af de medtagne studier fundet en mulig reduktion af smerter. Det er arbejdsgruppens erfaring, at nogle børn/unge vil have betragtelig reduktion i smerte ved behandling med sekundær analgetika, hvorimod andre oplever ingen eller kun ringe effekt. Det er ikke muligt på forhånd at vide, hvilke børn/unge der får den gavnlige effekt. Studier på voksne viser, at NNT for TCA er 3,6, for gabapentin 7,2 og for pregabalin 7,7 [36].

Ved gennemgang af det randomiserede forsøg med duloxetin [22] rapporterede 2 ud af 184 patienter alvorlige bivirkninger, 1 med appendicitis og 1 med selvmordstanker. Af almindelige bivirkninger blev rapporteret kvalme, opkast, hovedpine og nedsat appetit. 5,5% af de inkluderede patienter i studiet, afsluttede behandlingen på grund af bivirkninger.

Ved gennemgang af det randomiserede forsøg med pregabalin [23] rapporterede 6 ud af 63 patienter alvorlige bivirkninger; appendicitis, pneumoni, ledsmerter, opmærksomhedsforstyrrelse, migræne og humørsvingninger. De mest almindelige bivirkninger der blev rapporteret var svimmelhed, fatigue, hovedpine, kvalme og mavesmerter. 3,2% af de inkluderede patienter i studiet afbrød behandlingen på grund af uacceptable bivirkninger.

Det er arbejdsgruppens erfaring, at det er variabelt og uforudsigeligt hvilke børn/unge, der oplever bivirkninger. De fleste bivirkninger er forbigående, men kan også medføre, at man bør vælge at afbryde behandlingen eller skifte til et andet præparat.

Ved post hoc analyse blev der fundet et forbedret funktionsniveau som følge af behandlingen med sekundære analgetika.

Kvaliteten af evidensen

Meget lav

Kvaliteten af evidensen er samlet set meget lav på grund af få studier og varierende interventioner.

Patientpræferencer

Ingen betydelig variation forventet

Det er arbejdsgruppens vurdering, at de fleste vil tage imod tilbud om at afprøve sekundær analgetika mod langvarige neurogene smerter. Børn og unge med langvarige neurogene smerter har ofte prøvet flere farmakologiske tiltag uden den ønskede effekt.

Rationale

Det skal bemærkes at der kun er 2 studier der ligger til grund for anbefalingen, som udelukkende omhandler Pregabalin og Duloxetin, som ikke traditionelt er førstevalgspræparater til behandling af børn og unge i Danmark med langvarige non-maligne smerter af neurogen karakter.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Børn og unge med langvarige non-maligne smerte
Intervention: Behandling med sekundær analgetika
Sammenligning: Ingen medicinsk smertebehandling

Sammenfatning

Der blev fundet et RCT studie [23] i et Cochrane review fra 2017 [25] som er relevant for vores fokuserede spørgsmål. I primær litteratur søgningen fandtes 1 RCT studie [22]

Gennemgang af evidensen

De to medtagne studier omhandler behandling med pregabalin og duloxetin - altså ikke præparater der normalt vil være 1. valg i Danmark.

For det kritiske outcome alvorlige bivirkninger, viste 2 studier [22][23] baseret på 291 patienter, at behandling med sekundære analgetika muligvis medfører et væsentligt øget antal personer med alvorlige bivirkninger. Tiltroen til evidensen er meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, alvorlig manglende overførbarehed, og på grund af alvorlig upræcist effektestimater. Der blev ikke fundet evidens der belyste de kritiske outcomes; skolefravær og tilbagevenden til et for barnet/ den unge et normalt børne/unge liv.

For det vigtige outcome bivirkninger, viste 2 studier [22][23] baseret på 291 patienter, at behandling med sekundære analgetika muligvis medfører væsentlig flere antal personer med bivirkninger. Tiltroen til evidensen er lav på grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig manglende overførbarehed. For det vigtige outcome smerter, viser to studier [22][23] baseret på 289 patienter, at behandling med sekundære analgetika muligvis medfører en væsentlig forbedring af antal personer der oplever reduktion i smerter, med lav tiltro på grund af alvorlig risiko for bias og alvorlig manglende overførbarehed. For smerter målt med Brief Pain Inventory og NRS viser de samme 2 studier baseret på 291 patienter, at behandling med sekundær analgetika muligvis nedsætter smerter i nogen grad. Tiltroen er lav på grund af alvorlig risiko for bias, alvorlig inkonsistente resultater og alvorlig manglende overførbarehed. Der blev ikke fundet evidens, der svarede på det vigtige outcome livskvalitet.

Selv om funktionsniveau ikke var et af vores prædefinerede outcome i dette fokuserede spørgsmål, fandt vi post hoc i et studie [23], baseret på 93 patienter, at behandling med sekundære analgetika muligvis medfører et væsentligt øget antal børn, der rapporterer forbedret funktionsniveau. Tiltroen til evidensen er meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, alvorlig manglende overførbare og alvorlig upræcist effekttestimat.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Ingen medicinsk smertebehandli ng	Intervention Behandling med sekundær analgetika	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Skolefravær (school absence) 12 måneder efter endt behandling (12 month after end of treatment)					Vi fandt ingen studier, der opgjorde antal børn og unge der har skolefravær, der skyldes smerter
9 Kritisk					
Antal dage med skolefravær (days of school absence due to pain) 12 måneder efter endt behandling (12 month after end of treatment)					Vi fandt ingen studier, der opgjorde antal dage med skolefravær der skyldes smerter
9 Kritisk					
Tilbagevenden til børne/unge liv (Return to children / young lives) 12 måneder efter endt behandling (12 month after end of treatment)					Vi fandt ingen studier, der opgjorde hvor mange børn/unge kan vende tilbage til et normalt børn/ungeliv
9 Kritisk					
Alvorlige bivirkninger (serious adverse effects) Indtil 12 måneder efter opstart af behandling (Up to 12 months after starting treatment)	Relative risiko 1.69 (CI 95% 0.46 – 6.23) Baseret på data fra 291 patienter i 2 studier. ¹ (Randomiserede studier)	25 per 1.000 Forskel:	42 per 1.000 17 flere per 1.000 (CI 95% 13 færre – 131 flere)	Meget lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbare, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ²	Behandling med sekundær analgetika medfører muligvis et væsentligt øget antal personer med alvorlige bivirkninger

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Ingen medicinsk smertebehandli ng	Intervention Behandling med sekundær analgetika	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
9 Kritisk					
Bivirkninger (Adverse events) Indtil 12 måneder efter opstart af behandling (Up to 12 months after starting treatment)	Relative risiko 1.24 (CI 95% 1.04 – 1.47) Baseret på data fra 291 patienter i 2 studier. ³ (Randomiserede studier)	571 per 1.000 Forskel:	708 per 1.000 137 flere per 1.000 (CI 95% 23 flere – 268 flere)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbarehed ⁴	Behandling med sekundær analgetika medfører muligvis væsentlig flere antal personer med bivirkninger
6 Vigtig					
Smerter (pain) Indtil 12 måneder efter endt behandling (Up to 12 months after starting treatment)	Relative risiko 1.34 (CI 95% 1 – 1.78) Baseret på data fra 289 patienter i 2 studier. ⁵ (Randomiserede studier)	365 per 1.000 Forskel:	489 per 1.000 124 flere per 1.000 (CI 95% 0 færre – 285 flere)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbarehed ⁶	Behandling med sekundær analgetika medfører muligvis en væsentlig forbedring af antal personer der oplever reduktion i smerter
6 Vigtig					
Antal personer der oplever forbedret funktionsniveau (Function level) (målt med PGIC) (Post hoc outcome) ⁷ 12 måneder efter endt behandling (12 month after end of treatment)	Relative risiko 1.8 (CI 95% 1.06 – 3.04) Baseret på data fra 93 patienter i 1 studier. ⁸ (Randomiserede studier)	295 per 1.000 Forskel:	531 per 1.000 236 flere per 1.000 (CI 95% 18 flere – 602 flere)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ⁹	Behandling med sekundær analgetika medfører muligvis et væsentligt øget antal børn der rapporterer forbedret funktionsniveau
6 Vigtig					
Smerter (pain) Indtil 12 måneder efter endt behandling (Up to 12 month after end of treatment)	Målt med: Brief Pain Inventory og NRS Baseret på data fra: 291 patienter i 2 studier. ¹⁰ (Randomiserede studier)	Forskel:	SMD 0.28 lavere (CI 95% 0.51 lavere – 0.05 lavere)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig manglende overførbarehed ¹¹	Behandling med sekundær analgetika nedsætter muligvis smerter i nogen grad
6 Vigtig					
Livskvalitet (Quality of life) Indtil 12 måneder efter endt	Målt med: PedsQI Højere bedre				Vi fandt ingen studier, der opgjorde livskvalitet

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Ingen medicinsk smertebehandli ng	Intervention Behandling med sekundær analgetika	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
<p>behandling</p> <p>6 Vigtig</p> <p>Funktionsniveau (Post hoc) (Funktion level) Indtil 12 måneder efter endt behandling (Up to 12 month after end of treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: FDI Lavere bedre</p> <p>Baseret på data fra: 184 patienter i 1 studier.¹² (Randomiserede studier)</p>	<p>Forskel:</p>	<p>MD 1.03 lavere (CI 95% 1.82 lavere – 3.88 højere)</p>	<p>Lav på grund af alvorlig manglende overførbarehed, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat¹³</p>	<p>Behandling med sekundær analgetika påvirker muligvis ikke funktionsniveau i betydelig grad</p>

1. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Upadhyaya 2019, Arnold 2016. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. **Risiko for bias: alvorligt.** Manglende blinding. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig.** **Manglende overførbarehed: alvorligt.** Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation. **Upræcist effekttestimat: alvorligt.** Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
3. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Arnold 2016, Upadhyaya 2019, Brown 2016. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
4. **Risiko for bias: alvorligt.** Manglende blinding. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig.** **Manglende overførbarehed: alvorligt.** Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation. **Upræcist effekttestimat: ingen betydelig.** **Publikationsbias: ingen betydelig.**
5. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Brown 2016, Arnold 2016, Upadhyaya 2019. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
6. **Risiko for bias: alvorligt.** Manglende blinding. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig.** **Manglende overførbarehed: alvorligt.** Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation. **Upræcist effekttestimat: ingen betydelig.** **Publikationsbias: ingen betydelig.**
7. Patient global impression of change (PGIC)
8. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Arnold 2016. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
9. **Risiko for bias: alvorligt.** Manglende blinding. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig.** **Manglende overførbarehed: alvorligt.** Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation. **Upræcist effekttestimat: alvorligt.** Kun data fra ét studie, få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studiene. **Publikationsbias: ingen betydelig.**
10. Systematisk oversigtsartikel [3] med inkluderede studier: Upadhyaya 2019, Brown 2016, Arnold 2016. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
11. **Risiko for bias: alvorligt.** Manglende blinding. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig.** **Manglende overførbarehed: alvorligt.** Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation. **Upræcist effekttestimat: ingen betydelig.** **Publikationsbias: ingen betydelig.**
12. Systematisk oversigtsartikel med inkluderede studier: Upadhyaya 2019. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
13. **Inkonsistente resultater: ingen betydelig.** **Manglende overførbarehed: alvorligt.** Forskelle mellem målpopulation og studiepopulation. **Upræcist effekttestimat: alvorligt.** Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: ingen betydelig.**

Referencer

22. Upadhyaya HP, Arnold LM, Alaka K, Qiao M, Williams D, Mehta R : Efficacy and safety of duloxetine versus placebo in adolescents with juvenile fibromyalgia: results from a randomized controlled trial. *Pediatric rheumatology online journal* 2019;17(1):27 [Pubmed Journal](#)

23. Arnold LM, Schikler KN, Bateman L, Khan T, Pauer L, Bhadra-Brown P, et al. : Safety and efficacy of pregabalin in adolescents with fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial and a 6-month open-label extension study. *Pediatric rheumatology online journal* 2016;14(1):46 [Pubmed Journal](#)
25. Cooper TE, Wiffen PJ, Heathcote LC, Clinch J, Howard R, Krane E, et al. : Antiepileptic drugs for chronic non-cancer pain in children and adolescents. *The Cochrane database of systematic reviews* 2017;8 CD012536 [Pubmed Journal](#)
26. Hauer J, Houtrow AJ, : Pain Assessment and Treatment in Children With Significant Impairment of the Central Nervous System. *Pediatrics* 2017;139(6): [Pubmed Journal](#)
35. IASP neurogen smertedefinition. 2017; [Link](#)

7. PICO 5 Opioider

Fokuseret spørgsmål 5:

Bør man tilbyde opioider til børn og unge 6-18 år, med langvarige non-maligne muskuloskeletale smerter?

Baggrund for valg af spørgsmål:

Opioider er kendt, brugt og velegnet til stærke akutte smerter. Opioider kan anvendes alene eller bruges sammen med anden medicinsk smertebehandling [32].

Erfaring fra voksne viser, at opioider kun sjældent har den ønskede smertestillende effekt ved behandlingen af non-maligne langvarige muskuloskeletale smerter [37]

Der er ved behandling med opioider altid risiko for udvikling af fysisk og psykisk afhængighed, hvilket gør dette spørgsmål særlig vigtigt. Hvert år får over 3500 danske børn og unge udskrevet recept på opioider <https://medstat.dk/>, hvoraf langt de fleste bruges mod akutte smerter i forbindelse med operationer og traumer. En mindre andel anvendes formentlig i forsøg på at behandle langvarige, non-maligne smerter. Udenlandske undersøgelser viser op mod 75 % af heroinmisbrugere har deres første misbrugserfaring med receptudskrevet opioider [38].

God praksis (konsensus)

Det er god praksis at undlade brug af opioider til børn og unge med langvarige non-maligne smerter.

Det er arbejdsgruppens vurdering og erfaring, at opioider ikke har den ønskede smertestillende effekt hos børn og unge med langvarige non-maligne smerter. Opioidbehandling af børn og unge kan være forbundet med bivirkninger som forstoppelse, kvalme/opkastninger, kognitiv dysfunktion samt udvikling af tolerans og afhængighed, som på sigt kan føre til misbrug.

Derfor anbefaler arbejdsgruppen, at andre behandlingsmuligheder f.eks. non-farmakologisk behandling bør overvejes, og at opioider aldrig må være førstevalg i behandlingen af langvarige non-maligne smertetilstande hos børn og unge. Hvis opioider anvendes, bør det varetages af læger med special kompetencer og under hyppig (dage til ugentligt) evaluering og seponeres, hvis ikke der ses den ønskede effekt.

Praktiske Oplysninger

Sundhedsstyrelsen har udgivet en række nationale kliniske retningslinjer for forskellige kroniske smertetilstande hos voksne:

- Generaliserede smerter i bevægeapparatet [31]
- Opioidbehandling af kroniske non-maligne smerter [37]
- Opioid aftrapning[48]

Retningslinjerne kan findes på Sundhedsstyrelsens hjemmeside

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Væsentlige ulemper

Effekten af behandling med opioider mod langvarige non-maligne smerter hos børn og unge er usikker, og behandlingen er forbundet med betydelige bivirkninger og risiko for afhængighed.

Kvaliteten af evidensen

Meget lav

Der er ingen evidens, der belyser det fokuserede spørgsmål.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Arbejdsgruppen vurderer, at nogle forældre og unge uden viden om opioiders manglende effekt på langvarige smerter vil tage imod tilbud om behandling med opioider, da barnet/den unge ofte har haft smerter igennem længere tid med mange behandlingsforsøg uden den ønskede virkning. På den anden side vil de fleste forældre og unge takke nej til tilbuddet om opioider, hvis de får viden om smertesygdommen og den manglende effekt af opioider. Patientpræferencerne er således ikke entydige.

Rationale

Der fandtes i litteraturgennemgangen ingen randomiserede og kontrollerede studier på målpopulationen. Der er derfor ikke belæg for en evidensbaseret anbefaling, men en god praksis anbefaling imod brugen af opioider til børn og unge med langvarige non-maligne smerter. Begrundelsen for en anbefaling imod brug af opioider til denne patientgruppe er en usikker effekt og stor risiko for bivirkninger og afhængighed.

Fokuseret Spørgsmål**Population:** Børn og unge med langvarige non-maligne smerte**Intervention:** Behandling med opioider**Sammenligning:** Ingen behandling med opioider**Sammenfatning****Litteratur**

I gennemgang af systematiske reviews omhandlende opioider til børn og unge med langvarige non-maligne, muskuloskeletale smerter fandtes et Cochrane review fra 2017 [39], der passede til inklusionskriterierne for dette fokuserede spørgsmål, hvoraf ingen af de inkluderede studier kunne inkluderes i denne sammenhæng. I den brede litteratursøgning af primærlitteratur uden tidsmæssig begrænsning lokaliseredes 290 studier, hvoraf de 290 kunne frasorteres på titel og abstrakt-niveau. Der fandtes ingen RCT'er der blev vurderet på fuldtekstniveau, da ingen studier passede til inklusionskriterierne for dette fokuserede spørgsmål. Dermed er der ikke grundlag for at lave en anbefaling på baggrund af evidens.

Evidens

Da der ingen studier fandtes, beror denne intervention ikke på evidens, men hviler alene på arbejdsgruppens kliniske erfaringer og konsensusbeslutning.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Ingen behandling med opioider	Intervention Behandling med opioider	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Antal børn/unge med skolefravær der skyldes smerter (Number of children with school absence due to pain) Indtil 12 måneder					Vi fandt ingen studier, der opgjorde antal børn/unge med skolefravær der skyldes smerter

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Ingen behandling med opioider	Intervention Behandling med opioider	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
<p>efter endt behandling (Up to 12 month after end of treatment)</p>					
<p>9 Kritisk</p>					
<p>Antal dage med skolefravær (Days of school absence) Indtil 12 måneder efter endt behandling (Up to 12 month after end of treatment)</p>					<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde antal dage med skolefravær der skyldes smerter</p>
<p>9 Kritisk</p>					
<p>Hvor mange børn/unge kan vende tilbage til et normalt børne/ungeliv der indebærer skolegang og sociale aktiviteter. (How many children / young people can return to a normal child / young life that involves schooling and social activities) Indtil 12 måneder efter endt behandling (Up to 12 month after end of treatment)</p>					<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde hvor mange børn/unge kan vende tilbage til et normalt børne/ungeliv der indebærer skolegang og sociale aktiviteter.</p>
<p>9 Kritisk</p>					
<p>Antal personer med alvorlige bivirkninger (Number of children with serious adverse events) Indtil 12 måneder efter op-start af behandling (Up to 12 months after</p>					<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde antal personer med alvorlige bivirkninger</p>

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Ingen behandling med opioider	Intervention Behandling med opioider	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
starting treatment)					
9 Kritisk					
Antal personer med bivirkninger (Number of children with adverse events) Indtil 12 måneder efter op-start af behandling (Up to 12 month after start of treatment)					Vi fandt ingen studier, der opgjorde antal personer med bivirkninger Eks: Arbejdsgruppen vurderer, at det er usikkert om der vil være bivirkninger forbundet med interventionen.
6 Vigtig					
Antal personer der udvikler afhængighed målt ved ICD-10 ('International Classification of Diseases and Related Health Problem' version 10) Indtil 12 måneder efter endt behandling (Up to 12 month after end of treatment)					Vi fandt ingen studier, der opgjorde antal personer der udvikler afhængighed
6 Vigtig					
Smerter (Pain) Indtil 12 måneder efter endt behandling (12 month after end of treatment)	Målt med: VAS Lavere bedre				Vi fandt ingen studier, der opgjorde smerter
6 Vigtig					
Livskvalitet (quality of life) Indtil 12 måneder efter endt behandling (Up to 12 month after end of treatment)	Målt med: PedsQL Højere bedre				Vi fandt ingen studier, der opgjorde livskvalitet

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Ingen behandling med opioider	Intervention Behandling med opioider	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
6 Vigtig					

Referencer

32. WHO smertetrappe. [Link](#)

37. NKR opioider. 2018; [Link](#)

38. Cicero TJ, Ellis MS, Surratt HL, Kurtz SP : The changing face of heroin use in the United States: a retrospective analysis of the past 50 years. JAMA psychiatry 2014;71(7):821-6 [Pubmed Journal](#)

8. PICO 6 Interdisciplinær behandling

Fokuseret spørgsmål 6:

Bør man tilbyde interdisciplinær smertebehandling til børn og unge med komplekse, langvarige non-maligne muskuloskeletale smerter. Ved interdisciplinær smertebehandling forstås, at visitation, behandling og evaluering involverer minimum tre forskellige faggrupper.

Baggrund for valg af spørgsmål:

Arbejdsgruppen vil gerne med dette spørgsmål afdække om, der findes evidens for interdisciplinær smertebehandling med henblik på at give børn og unge med langvarige smerter en evidensbaseret behandling af højeste kvalitet.

Siden 1980'erne har man set smerter som en bio, -psyko, -social tilstand. Langvarige smerter hos børn og unge defineres, både i WHO guideline [53] og kroniske smerter i ICD 11 klassifikations systemet [40], som smerter i mere end 3 måneder og med indflydelse på flere livsdomæner såsom skolegang/uddannelse og sociale relationer. Børn og unge med langvarige non-maligne muskuloskeletale smerter er en heterogen gruppe. Der er således stor forskel på at være 6 år med stor afhængighed af forældre og være et ungt menneske på 18 år, der skal træffe vigtige beslutninger om uddannelsesvalg, identitet mm. Det er derfor vigtigt, at interdisciplinær smertebehandling tilrettelægges med udgangspunkt i barnet/den unges behov og udviklingsmæssige stadie, samt at familien inddrages i passende omfang.

Nyere international erfaring fra lande vi normalt sammenligner os med, peger på større succesrate ved en interdisciplinær indsats til børn og unge med langvarige smerter, frem for en monofaglig tilgang. Ved interdisciplinære teams forstås et team, der er integreret og arbejder tæt sammen. Alle i teamet arbejder med samme forståelse af smerter og mod et på forhånd aftalt fælles mål. Teamet er typisk sat sammen af fysioterapeuter, psykologer, smertelæger, børne/ungelæger og sygeplejersker, alle med specialviden og kompetencer inden for langvarige smertetilstande, og arbejdet med børn og unge. I det interdisciplinære samarbejde har de forskellige faggrupper stor indsigt i hinandens kompetencer og funktioner. For at der er tale om interdisciplinær behandling, kræver det at minimum tre forskellige faggrupper er repræsenteret. Behandlingen tager således altid udgangspunkt i nøje afdækning af faktorer med betydning for den individuelle smertetilstand herunder den enkelte unges psykosociale udvikling og situation. Fremfor ensidigt fokus på smertereduktion, fysioterapeutisk behandling og farmakologisk behandling, vil fokus vil være på livskvalitet, deltagelse i uddannelse/job, fysisk aktivitet og ungdomsliv. Elementer i interdisciplinær smertebehandling vil ofte være diagnostisk evaluering, vurdering af medicinsk smertebehandling, smerteudvikling, stress-coping strategier, søvn hygiejne, øget aktivitet, gradvis eksponering, hjælp til fastholdelse af skolegang, fælles forståelse af smerteproblematikken i familien mm. Behandlingen omfatter regelmæssige evalueringer af behandlingsforløbet med henblik på evt. nødvendige justeringer samt fortsat sikring af motivation og fremgang.

God praksis (konsensus)

Børn og unge med langvarige non-maligne muskuloskeletale smerter, bør tilbydes interdisciplinær smertebehandling.

Det er arbejdsgruppen erfaring, at børn og unge med langvarige smerteproblematikker ofte er påvirket i flere livsdomæner (skolegang, socialliv, fysisk aktivitet mm.), og at en interdisciplinær tilgang til behandlingen har en hurtigere og større effekt end monofaglig behandling. For de fleste børn og unge ses tilbagevenden til skole og socialliv først, hvorefter reduktion i smerterne ses sekundært.

Ved behov for interdisciplinær smertebehandling er det vigtigt at være opmærksom på og afdække evt. comorbiditeter (angst, depression mfl.), der kan komplicere barnet/den unges udbytte af behandlingen. Det er ligeledes vigtigt, at barnet/den unge og dennes familie samt behandlerne er enige om, at smertetilstanden er tilstrækkeligt udredt. Sidst, men ikke mindst, er det vigtigt at sikre sig, at barnet/den unge og dennes familie er motiverede for interdisciplinær smertebehandling.

Elementer i interdisciplinær smertebehandling vil ofte være diagnostisk evaluering, vurdering af medicinsk smertebehandling, smerteudvikling, stress-coping strategier, søvn hygiejne, øget aktivitet, gradvis eksponering, hjælp til fastholdelse af skolegang, fælles forståelse af smerteproblematikken i familien mm.

Længden af behandlingen vil være varierende, men det er vigtigt at det interdisciplinære team løbende evaluerer, om barnet/den unge fortsat gør fremskridt. Er det ikke tilfældet, bør behandlingen genovervejes og evt. afbrydes.

Teamet er typisk sat sammen af fysioterapeuter, psykologer, smertelæger, børne/ungelæger og sygeplejersker, alle med specialviden og kompetencer inden for langvarige smertetilstande samt børn og unge. I det interdisciplinære samarbejde har de forskellige faggrupper stor indsigt i hinandens kompetencer og funktioner.

Nøgleinformationer**Gavnlig og skadelig virkning**

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

Arbejdsgruppen vurderer, at interdisciplinær smertebehandling vil reducere skolefravær, nedsætte antallet af kontakter til sundhedsvæsenet og forbedre barnet/den unges funktionsniveau.

Arbejdsgruppen forventer, at smerten sekundært reduceres. Kortvarig, forbigående forværring af smerter kan forekomme både i et interdisciplinært og et monofagligt regi.

Kvaliteten af evidensen

Meget lav

Der findes ingen evidens, der belyser dette fokuserede spørgsmål.

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Der findes på nuværende tidspunkt ikke et etableret tilbud om interdisciplinær smertebehandling i Danmark. Det, der tilbydes børn og unge, er af meget varierende karakter og ofte svarende til den behandling, der bruges i voksenregi. Der ses også geografiske forskelle i de eksisterende behandlinger.

Arbejdsgruppen vurderer, at de fleste børn/unge og forældre vil takke ja til tilbuddet om interdisciplinær smertebehandling. En lille andel forventes at takke nej, da familien fortsat søger en somatisk forklaring på smerterne eller primært ønsker en farmakologisk behandling.

Patientpræferencerne er således ikke entydige.

Rationale

Der blev i udformningen af anbefalingen lagt vægt på, at der ikke blev fundet studier der kunne besvare dette PICO spørgsmål. Det er derfor arbejdsgruppens erfaringer samt erfaringer fra smertecentre for børn og unge i lande omkring os der danner grundlag for anbefalingen. Disse erfaringer indikerer at interdisciplinær smertebehandling vil forbedre barnet/den unges mulighed for at vende tilbage til det for børn/unge et normalt liv inklusiv skolegang, samt en forbedring af livskvaliteten for barnet/den unge.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Børn og unge 6-18 år med langvarige non-maligne muskuloskeletale smerter
Intervention: Koordineret interdisciplinær smertebehandling
Sammenligning: ingen/monofaglig smertebehandling

Sammenfatning

Litteratur

I litteraturgennemgangen fandt vi et systematisk review fra 2019 [41]. Ved gennemgang af de 20 inkluderede studier viste det sig, at ingen studierne havde interdisciplinær smertebehandling som intervention, men at alle interventionerne foregik i en interdisciplinær setting.

I den brede litteratursøgning af primærlitteratur uden tidsmæssig begrænsning lokaliseredes 58 studier, hvoraf de 52 kunne frasorteres på titel og abstrakt-niveau. Der fandtes 6 studier, der blev vurderet og ekskluderet på fuldtekstniveau. Dermed er der ikke grundlag for at lave en anbefaling på baggrund af evidens.

Evidens

Da der ingen studier fandtes, beror denne intervention ikke på evidens, men hviler alene på arbejdsgruppens kliniske erfaringer og konsensusbeslutning.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Monofaglig	Intervention Interdisciplinær smertebehandli ng	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Antal dage med skolefravær (Number of days of school absence) 12 måneder efter endt behandling (up to 12 months after end of treatment) 7 Kritisk					Vi fandt ingen studier, der opgjorde antal dage med skolefravær (
Antal patienter der på grund af bivirkninger ikke gennemfører smertebehandling (Number of patients not completing pain treatment due to side effects)					Vi fandt ingen studier, der opgjorde antal patienter der på grund af bivirkninger ikke gennemfører smertebehandling

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Monofaglig	Intervention Interdisciplinær smertebehandli ng	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Indtil 12 måneder efter endt behandling (up to 12 months after end of treatment)					
9 Kritisk					
Skolefravær der skyldes smerter (school absence due to pain) 12 måneder efter endt behandling (up to 12 months after end of treatment)	Målt med: Antal dage Lavere bedre				Vi fandt ingen studier, der opgjorde skolefravær der skyldes smerter
7 Kritisk					
Smerter, reduktion på min. 30% (Pain reduction of min. 30%) Indtil 12 måneder efter endt behandling (up to 12 months after end of treatment)	Målt med: VAS/NRS Lavere bedre				Vi fandt ingen studier, der opgjorde smerter målt ved vas/nrs, reduktion på min. 30%
6 Vigtig					
Livskvalitet scoret af barnet/ den unge (quality of life scored by the child) Indtil 12 måneder efter endt behandling (up to 12 months after end of treatment)	Målt med: PedsQL Højere bedre				Vi fandt ingen studier, der opgjorde livskvalitet scoret hos barnet/den unge
6 Vigtig					
Reducerede antal kontakter til sundhedsydelse (Reduced numbers of contacts for healthcare)	Målt med: Antal kontakter Lavere bedre				Vi fandt ingen studier, der opgjorde antal kontakter til sundhedsydelse

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Comparator Monofaglig	Intervention Interdisciplinær smertebehandli ng	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
<p>services) Indtil 12 måneder efter endt behandling (Up to 12 months after end of treatment)</p> <p>6 Vigtig</p> <p>Genoprettet funktionsniveau (Restored function level) Indtil 12 måneder efter endt behandling (Up to 12 months after end of treatment)</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: Functionel Disability Inventory</p>				<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde genoprettet funktionsniveau</p>

Referencer

32. WHO smertetrappe. [Link](#)

40. ICD 11. [Link](#)

41. Lioffi C, Johnstone L, Lilley S, Caes L, Williams G, Schoth DE : Effectiveness of interdisciplinary interventions in paediatric chronic pain management: a systematic review and subset meta-analysis. *British journal of anaesthesia* 2019;123(2):e359-e371 [Pubmed Journal](#)

9. Bilag 1: Implementering

Dette afsnit beskriver, hvilke aktører (organisationer, faggrupper, myndigheder), der har et medansvar for at sikre udbredelsen af kendskabet til samt anvendelse af retningslinjens anbefalinger blandt det sundhedsfaglige personale, der i den kliniske praksis møder børn og unge med langvarige non-maligne smerter og skal tage stilling til, behandling og rehabilitering af denne patientgruppe.

Afsnittet indeholder desuden arbejdsgruppens forslag til de konkrete aktiviteter, som de pågældende aktører kan iværksætte for at understøtte implementeringen.

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

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

De faglige selskaber er en vigtig aktør til at udbrede kendskabet til retningslinjen. Arbejdsgruppen foreslår således, at den nationale kliniske retningslinje omtales på de relevante faglige selskabers hjemmeside, evt. med orientering om, hvad den indebærer for det pågældende speciale og med et link til den fulde version af retningslinjen. Her tænkes særligt på Dansk Anæstesiologisk Selskab, Dansk Pædiatrisk Selskab, Dansk Selskab for pædiatrisk fysioterapi, Dansk psykologforening og Dansk Selskab for Almen Medicin. Arbejdsgruppen foreslår ligeledes, at retningslinjen præsenteres på konferencer og årsmøder i regi af de faglige selskaber samt på lægedage. Information kan også formidles via medlemsblade, sociale medier og elektroniske nyhedsbreve.

Desuden foreslår arbejdsgruppen, at retningslinjens indhold formidles til patienterne, og at relevante patientforeninger som f.eks. Gigtramte Børns Forældreforening og Dansk Skoliose Forening kan spille en rolle heri.

Implementering af den nationale kliniske retningslinje for behandling af børn og unge 6-18 år med langvarige non-maligne smerter er som udgangspunkt et regionalt og kommunalt ansvar. Dog ønsker Sundhedsstyrelsen at understøtte implementeringen. I foråret 2014 publicerede Sundhedsstyrelsen således en værktøjskasse med konkrete redskaber til implementering. Den er tilgængelig som et elektronisk opslagsværk på www.sst.dk. Værktøjsskassen bygger på evidensen for effekten af interventioner, og den er tænkt som en hjælp til lederen eller projektlederen, der lokalt skal arbejde med implementering af forandringer af et vist omfang.

10. Bilag 2: Monitorering

Monitorering af denne patientgruppe er forbundet med store vanskeligheder, da der for nuværende ikke er et koordineret behandlingstilbud, ligeledes er diagnose kodningen af smertetilstande hos børn og unge, forbundet med problemer. Det ville være ønskværdigt at kunne anvende samme diagnose kodesystem for børn og unge med langvarige komplekse smerter som hos voksne med kroniske smerter.

11. Bilag 3: Opdatering og videre forskning

Opdatering

Denne retningslinje bør opdateres 3 år efter udgivelsesdatoen med mindre ny evidens eller anden udvikling på området tilsiger andet.

Videre forskning

Denne retningslinje har klarlagt, at den eksisterende videnskabelige litteratur på området er meget mangelfuld.

På trods af Cochrane reviews der stillede samme spørgsmål som PICO spørgsmålene i denne retningslinje, har arbejdsgruppen ikke fundet studier, der kan give klare anbefalinger. Det afspejler sig i vores søgning at der ikke bliver lavet farmakologiske studier på børn.

Det er arbejdsgruppens opfattelse, at der er behov for en intensiveret forskningsindsats inden for flere aspekter af behandlingen af langvarige non-maligne smerter hos børn og unge. Nedenfor oplistes en række forslag til forskningsområder inden for behandlingen af børn og unge med langvarige non-maligne muskuloskeletale smerter. Forslagene, i tilfældig rækkefølge, udspringer på baggrund af diskussioner i arbejdsgruppen samt erkendelsen af den manglende litteratur.

- Undersøge incidensen af langvarige smerter hos børn og unge i Danmark, herunder hvad karakteriserer denne smerteramte gruppe, samt hvilke faktorer prædikerer behandlingseffekt.
- Hvilke kompetencer kræves af medlemmer i et interdisciplinært team til behandling af børn og unge med langvarige non-maligne smerter?
- Viden om brug af opioider hos børn
- Viden om brug af svage analgetika hos børn (Paracetamol og NSAID)
- Hvilke sundhedsøkonomiske omkostninger har langvarige smerter hos børn og unge?
- Undersøge hvilke specifikke parametre indenfor smerteudvikling og CBT mestringsstrategier, der er virksomme, således at interventionen kan målrettes yderligere.
- Undersøge hvilke familier der har gavn af hvilket format af smerteudvikling (online, fysisk, gruppe, med/uden barn/forældre), således tilbuddet kan målrettes den enkelte familie bedre.
- Flere, større og stærkere studier på området om smerteudvikling anbefales generelt, gerne generiske og ikke manuals specifikke
- Undersøge om effekten af træning, som det er tilfældet hos voksne, kan øge funktionsniveau og hvorvidt der kan påvises effekt ved træning uafhængig af andre interventioner.
- undersøge, hvor mange børn med langvarige ikke-maligne smerter, der behandles i primærsektoren evt. med fokus på håndteringen af patientgruppen tværsektorielt.
- Undersøge varigheden af børn og unges smertesygdom med og uden behandling.
- Undersøge betydning af længerevarende smerter i barndommen/ungdommen for forekomsten for kroniske smerter i voksenlivet.
- Undersøge incidensen af smertesygdomme hos børn 0-6 år

12. Bilag 4: Beskrivelse af 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.^[49] Metodehåndbogen indeholder en beskrivelse af den metodiske tilgang og processen for udarbejdelse af evidensbaserede nationale kliniske retningslinjer.

13. Bilag 5: Fokuserede spørgsmål

Fokuseret spørgsmål 1: Systematisk smerteudvikling målrettet forældrene eller ingen smerteudvikling.

Bør forældre til børn og unge med langvarige non-maligne, muskuloskeletale smerter tilbydes smerteudvikling?

Population

Børn og unge 6-18 år med langvarige non-maligne, muskuloskeletale smerter.

Intervention

Systematisk smerteudvikling målrettet forældrene, består af en indledende systematisk undervisning om smertenervesystemet, om forskel på akut og længerevarende smerte, samt mestringsstrategier som forældrene kan benytte sammen med barnet/den unge. Opfølgningssessioner efter ca. 1 måned. Kan evt. foregå i grupper.

Comparison (sammenligning)

Ingen målrettet smerteudvikling af forældrene.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Hvor mange dages skolefravær, der skyldes smerter.	Indtil 12 måneder efter endt smerteudvikling?	Kritisk
Hvor mange børn og unge har skolefravær, der skyldes smerter	Indtil 12 måneder efter endt smerteudvikling?	Kritisk
Hvor mange børn/unge kan vende tilbage til et børne/ungeliv der indebærer skolegang og sociale aktiviteter.	Indtil 12 måneder efter endt smerteudvikling?	Kritisk
Reducerede antal kontakter til sundhedsydelser	Indtil 12 måneder efter endt behandling	Vigtig
Smerter målt ved VAS/NRS, reduktion på min. 30%	Indtil 12 måneder efter endt smerteudvikling?	Vigtig
Livskvalitet scoret af barnet/den unge (PedsQL)	Indtil 12 måneder efter endt smerteudvikling?	Vigtig
Sygefravær hos forældre der kan relateres til barnets/den unges smerter	Indtil 12 måneder efter endt smerteudvikling?	Vigtig
Livskvalitet hos forældrene (PedsQL)	Indtil 12 måneder efter endt smerteudvikling?	Vigtig

Fokuseret spørgsmål 2: Specialiseret fysioterapi eller ingen fysioterapi

Bør man tilbyde specialiseret fysioterapeutisk træning til børn og unge 6-18 år med langvarige non-maligne, muskuloskeletale smerter?

Population

Børn og unge 6-18 år med langvarige non-maligne, muskuloskeletale smerter

Intervention

Specialiseret fysioterapi givet som en del af en inter/multidisciplinært behandling.

Comparison (sammenligning)

Ingen specialiseret fysioterapi i tillæg til inter/multidisciplinært behandling.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Antal børn/unge med skolefravær der skyldes smerter	Indtil 12 måneder efter endt behandling	Kritisk
Antal dage med skolefravær der skyldes smerter	Indtil 12 måneder efter endt behandling	Kritisk
Antal patienter der på grund af bivirkninger forårsaget af fysioterapi, ikke gennemfører fysioterapeutisk behandling	Indtil 12 måneder efter endt behandling	Kritisk
Smerter målt ved VAS/NRS, reduktion på min. 30%	Indtil 12 måneder efter endt behandling	Vigtig
Livskvalitet scoret af barnet/den unge (PedsQL)	Indtil 12 måneder efter endt behandling	Vigtig
Reducerede antal kontakter til sundhedsydelse	Indtil 12 måneder efter endt behandling	Vigtig
Genoprettet funktionsniveau vurderet af specialiseret fysioterapeut. Fx (Functionel Disability Inventory (Walker&Green 1991))	Indtil 12 måneder efter endt behandling	Vigtig

Fokuseret spørgsmål 3: Svage analgetika eller ingen svage analgetika

Bør børn og unge 6-18 år med langvarige non-maligne, muskuloskeletale smerter, tilbydes svage analgetika?

Population

Børn og unge 6-18 år med langvarige non-maligne muskuloskeletale smerter.

Intervention

Farmakologisk/medicinsk smertebehandling med svage analgetika.

Comparison (sammenligning)

Ingen farmakologisk/medicinsk smertebehandling.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Antal børn/unge med skolefravær der skyldes smerter	Indtil 12 måneder efter endt behandling	Kritisk
Antal dage med skolefravær der skyldes smerter	Indtil 12 måneder efter endt behandling	Kritisk
Antal personer med alvorlige bivirkninger.	Indtil 12 måneder efter opstart af behandling	Kritisk
Antal personer med andre bivirkninger	Indtil 12 måneder efter opstart af behandling	Vigtig
Smerter målt med VAS/NRS, reduktion på min. 30%	Indtil 12 måneder efter endt behandling	Vigtig
Livskvalitet scoret af barnet/den unge (PedsQL)	Indtil 12 måneder efter endt behandling	Vigtig

Fokuseret spørgsmål 4: Sekundær analgetika eller ingen sekundær analgetika

Bør man tilbyde sekundær analgetika til børn og unge 6-18 år med langvarige non-maligne, muskuloskeletale smerter af neurogen karakter?

Population

Børn og unge 6-18 år med langvarige non-maligne, muskuloskeletale smerter, hvor der beskrives smerter af neurogen karakter.

Intervention

Brug af sekundær analgetika evt. i kombination med anden farmakologisk/medicinsk smertebehandling.

Comparison (sammenligning)

Ingen smertebehandling eller anden farmakologisk/medicinsk smertebehandling.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Antal børn/unge med skolefravær der skyldes smerter	Indtil 12 måneder efter endt behandling	Kritisk
Antal dage med skolefravær der skyldes smerter	Indtil 12 måneder efter endt behandling	Kritisk
Hvor mange børn/unge kan vende tilbage til et børne/ungeliv der indebærer skolegang og sociale aktiviteter.	Indtil 12 måneder efter endt behandling	Kritisk
Antal personer med alvorlige bivirkninger	Indtil 12 måneder efter opstart af behandling	Kritisk
Antal personer med bivirkninger	Indtil 12 måneder efter opstart af behandling	Vigtig
Smerter målt ved VAS/NRS, reduktion på min. 30%	Indtil 12 måneder efter endt behandling	Vigtig
Livskvalitet scoret af barnet/den unge (PedsQL)	Indtil 12 måneder efter endt behandling	Vigtig

Fokuseret spørgsmål 5: Opioider eller ingen opioider

Bør man tilbyde opioider til børn og unge 6-18 år med langvarige non-maligne, muskuloskeletale smerter?

Population

Børn og unge 6-18 år med langvarige non-maligne, muskuloskeletale smerter med og uden anden medicinsk smertebehandling.

Intervention

Brug af opioider evt. i kombination med anden farmakologisk/medicinsk smertebehandling.

Comparison (sammenligning)

Ingen opioidbehandling eller anden farmakologisk/medicinsk smertebehandling.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Antal børn/unge med skolefravær der skyldes smerter	Indtil 12 måneder efter endt behandling	Kritisk
Antal dage med skolefravær der skyldes smerter	Indtil 12 måneder efter endt	Kritisk

	<i>behandling</i>	
<i>Hvor mange børn/unge kan vende tilbage til et normalt børne/ungeliv der indebærer skolegang og sociale aktiviteter.</i>	<i>Indtil 12 måneder efter endt behandling</i>	<i>Kritisk</i>
<i>Antal personer med alvorlige bivirkninger</i>	<i>Indtil 12 måneder efter opstart af behandling</i>	<i>Kritisk</i>
<i>Antal personer med bivirkninger</i>	<i>Indtil 12 måneder efter opstart af behandling</i>	<i>Vigtig</i>
<i>Antal personer der udvikler afhængighed målt ved ICD-10 ('International Classification of Diseases and Related Health Problem' version 10)</i>	<i>Indtil 12 måneder efter endt behandling</i>	<i>Kritisk</i>
<i>Smerter målt ved VAS/NRS, reduktion på min. 30%</i>	<i>Indtil 12 måneder efter endt behandling</i>	<i>Vigtig</i>
<i>Livskvalitet scoret af barnet/den unge (PedsQL)</i>	<i>Indtil 12 måneder efter endt behandling</i>	<i>Vigtig</i>

PICO 6 Interdisciplinær smertebehandling eller ingen/monofaglig smertebehandling

Bør man tilbyde interdisciplinær smertebehandling til børn og unge med komplekse, langvarige non-maligne muskuloskeletale smerter. Ved interdisciplinær smertebehandling forstås at, visitation, behandling og evaluering involverer minimum tre forskellige faggrupper.

Population

Børn og unge 6-18 år med komplekse, langvarige non-maligne muskuloskeletale smerter

Intervention

Interdisciplinær smertebehandling, med repræsentation af minimum tre forskellige faggrupper.

Comparison

Ingen interdisciplinær smertebehandling - herunder ingen eller en monofaglig smertebehandling

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
<i>Antal børn/unge med skolefravær der skyldes smerter</i>	<i>Indtil 12 måneder efter endt behandling</i>	<i>Kritisk</i>
<i>Antal dage med skolefravær der skyldes smerter</i>	<i>Indtil 12 måneder efter endt behandling</i>	<i>Kritisk</i>
<i>Antal patienter der på grund af bivirkninger ikke gennemfører smertebehandling</i>	<i>Indtil 12 måneder efter endt behandling</i>	<i>Kritisk</i>
<i>Smerter målt ved VAS/NRS, reduktion på min. 30%</i>	<i>Indtil 12 måneder efter endt behandling</i>	<i>Vigtig</i>
<i>Livskvalitet scoret af barnet/den unge fx (PedsQL)</i>	<i>Indtil 12 måneder efter endt behandling</i>	<i>Vigtig</i>
<i>Reducerede antal kontakter til sundhedsydelse</i>	<i>Indtil 12 måneder efter endt behandling</i>	<i>Vigtig</i>
<i>Genoprettet funktionsniveau. Fx (Functionel Disability Inventory)</i>	<i>Indtil 12 måneder efter endt behandling</i>	<i>Vigtig</i>

14. Bilag 6: Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

Formulering af evidensbaserede anbefalinger:

En anbefaling kan enten være for eller imod en given intervention. En anbefaling kan enten være stærk eller svag/betinget. Ved evidens vælges en af følgende fire typer af anbefalinger

Stærk anbefaling for (Grøn)

Der gives en stærk anbefaling for, når der er pålidelig evidens, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne.

Det er klart, at fordelene opvejer ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling for:

Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.

Stor gavnlige effekt og ingen eller få skadevirkninger.

Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartet til fordel for interventionen.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ønske interventionen.

Langt de fleste klinikere vil tilbyde interventionen.

Stærk anbefaling imod (Rød)

Der gives en stærk anbefaling imod, når der er der er høj tiltro til, der viser, at de samlede ulemper er klart større end fordelene. Det samme gælder, hvis der er stor tiltro til, at en intervention er nyttesløs.

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling imod:

Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.

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.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes ikke at ville ønske interventionen.

Klinikeren vil meget sjældent tilbyde interventionen.

Svag anbefaling for (Gul)

Der gives en svag anbefaling for intervention en, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er marginalt større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved en eksisterende praksis, samtidig med at skadevirkningerne er få eller fraværende. Der er større mulighed for variation i individuelle præferencer.

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling for:

Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter.

Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.

Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ønske interventionen, men nogen vil afstå.

Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Svag anbefaling imod (Orange)

Der gives en svag anbefaling imod interventionen, når ulemperne ved interventionen vurderes at være større end fordelene, men hvor man ikke har høj tiltro til de estimerede effekter. Den svage anbefaling imod, anvendes også hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre.

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling imod:

Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter. Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.

Skadevirkningerne vurderes at være marginalt større end den gavnlige effekt.

Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ville afstå fra interventionen, men nogen vil ønske den.

Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Formulering af anbefaling ved mangel på evidens:

God praksis anbefaling (Grå)

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

15. Bilag 7: Søgebeskrivelse

Søgebeskrivelse for fokuserede PICO spørgsmål 1-6

Litteratursøgningen til denne kliniske retningslinje er foretaget i henhold til metodehåndbogen for udarbejdelse af Nationale Kliniske Retningslinjer for puljeprojekter 2017-2020. Databaserne er udvalgt til søgning efter nationale kliniske retningslinjer som defineret i metodehåndbogen.

Der er foretaget tre systematiske søgninger:

- 1) En søgning efter kliniske retningslinjer og guidelines (guidelines-søgningen);
- 2) en opfølgende søgning efter sekundærlitteratur (systematiske reviews og metaanalyser);
- 3) en søgning efter supplerende primærlitteratur (RCT'er)

Alle søgninger er foretaget af søgespecialist Karen Sigaard, AU Library, Sundhedsvidenskab i samarbejde med fagkonsulent Gitte Aagaard i perioden 05.05.2020 – 04.06.21

Generelle søgetermer

Engelske: chronic pain, persistent pain, recurrent pain, non-cancer pain, non-malignant pain

Danske: Kronisk(e) smerte(r), Non-malign(e) smerte(r), Kroniske noncancersmerter, vedvarende smerte, tilbagevendende smerter

Norske: Kronisk(e) smerte(r), vedvarende smerte(r), tilbagevendende smerte(r), ikke-ondartede smerter, ikke-ondartet smerte, langvarig(e) smerte(r), ikke-malign(e) smerte(r), non-malign(e) smerte(r)

Svenske: Kronisk(a) smärta, ihållande smärta, återkommande smärta, icke-malign(a) smärta, icke-cancerrelaterad smärta, långvarig smärta

For de opfølgende søgninger er der søgt med individuelle søgetermer for hvert PICO-spørgsmål, og de nærmere detaljer fremgår af søgeprotokollerne.

Generelle søgekriterier

Publikationsår: 2010-2020

Sprog: Engelsk, dansk, norsk og svensk

Population: børn og unge mellem 6-18 år

Publikationstyper: guidelines, practice guidelines, systematiske reviews, metaanalyser og RCT-studier

Guidelines-søgningen

Den systematiske søgning efter guidelines og practice guidelines er foretaget i perioden 5.-15. maj 2020 i følgende informationskilder: Guidelines International Network (G-I-N), NICE (UK), Scottish Intercollegiate, HTA Databasen (CRD database), SBU Sverige, Socialstyrelsen Sverige, Helsedirektoratet Norge, Helsebiblioteket Norge, Folkehelseinstituttet Norge, Netpunkt, Medline, Embase, CINAHL, Psycinfo.

Søgning efter systematiske reviews og metaanalyser

De opfølgende søgninger efter systematiske reviews og metaanalyser er foretaget i perioden 25. august- 4. juni 2021. Der er udarbejdet individuelle søgestrategier for hvert enkelt PICO-spørgsmål og søgt i databaserne Medline, Embase, Cochrane Library, CINAHL, Psycinfo og PEDro (kun PICO2).

For detaljer, se søgeprotokol for søgningen efter sekundærlitteratur og flowcharts.

Søgning efter primære studier

Den supplerende søgning efter primære studier er foretaget i perioden 5. oktober 2020 - 30. juni 2021 i databaserne Medline, Embase, Cochrane Library, CINAHL, Psycinfo, og PEDro (kun PICO 2)

For detaljer, se søgeprotokol for søgningen efter primærlitteratur og flowcharts.

Søgeprotokollerne med søgestrategier for de enkelte databaser er tilgængelige her [\[54\]\[55\]\[56\]](#)

Flowcharts

Flowcharts for alle fokuserede spørgsmål, søgeperiode 5. maj 2020 - 30. juni 2021 er tilgængelige her [\[57\]\[58\]\[59\]\[60\]\[61\]\[62\]\[63\]](#)

16. Bilag 8: Evidensvurderinger

Risiko for bias-vurderinger og analyser, samt beskrivelse af in- og ekskluderede studier, kan tilgås nedenfor. Arbejdsgruppens AMSTAR- og AGREE vurderinger kan ligeledes tilgås nedenfor.

[50][51][52]

- [Risiko for bias samt meta-analyser](#)
- [\[64\]](#)

17. Bilag 9: Arbejdsgruppen og evt. reference- eller styregruppen

Arbejdsgruppen

Arbejdsgruppen for den nationale kliniske retningslinje for behandling af børn og unge med langvarige non-maligne smerter består af følgende personer:

- Gitte Aagaard, Børnesmertesygeplejerske, Videnscenter for børnesmerter, Rigshospitalet
- Ditte Bokelund, Sundhedsplejerske, Københavns Kommune
- Sonja Breinholst, Lektor i klinisk børnepsykologi og leder af Center for Angst
- Karin Juel Hansen, Fysioterapeut, Rigshospitalet, Børnefysioterapien, Rigshospitalet
- Anders Justesen Lind, Fysioterapeut, Frederikshavn kommune
- Pernille Opstrup, Afdelingslæge, Videnscenter for børnesmerter, Rigshospitalet
- Grete Teilmann, Overlæge, Pædiatrisk afdeling, Hillerød Hospital
- Jeanett Friis Rohde, metodekonsulent, PhD, Post Doc ved Parker Institutet
- Ida Bjerrum var udpeget af DSAM, men udgik af arbejdsgruppen inden første arbejdsgruppemøde og der har derfor ikke været en repræsentant fra DSAM

Peer review og høring

Den nationale kliniske retningslinje for behandling af børn og unge med langvarige non-maligne muskuloskeletale smerter har forud for udgivelsen været i høring blandt følgende høringsparter:

- Sundhedsstyrelsen
- Dansk psykolog forening
- Socialstyrelsen
- Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin
- Dansk Pædiatrisk Selskab
- Dansk Selskab for pædiatrisk fysioterapi
- Dansk Selskab for Almen Medicin
- Dansk Smerte Forum
- Gigtramte Børns Forældreforening
- Dansk Skoliose Forening

Retningslinjen er desuden i samme periode peer reviewet af:

Michael Skovdal Rathleff, Professor, Institut for Medicin og Sundhedsteknologi, Professor, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet Musculoskeletal Health, Center for Almen Medicin ved Aalborg Universitet

Steen Henneberg, MD & PhD in Paediatric Anaesthesiology, København

18. Bilag 10: Begreber og forkortelser

AMSTAR: Et værktøj til at vurdere kvaliteten af systematiske oversigtsartikler, med fokus på den metodemæssige validitet.

Baseline risiko: Ved dikotome udfald ("enten-eller"-udfald) betegner det risikoen for et givent 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 givent udfald i forsøgets kontrolgruppe eller en risiko i en kontrolgruppe hentet fra f.eks. befolkningsstatistik eller observationelle studier.

Bias: Bias er systematiske fejl i en undersøgelse, der fører til over-eller underestimering af effekten.

Blinding: Blinding betyder, at det er ukendt, hvilken gruppe deltageren i et forsøg er fordelt til. Der er flere parter i et forsøg, der kan være blindet f.eks. deltageren, behandleren, den der vurderer udfald og den der analyserer data.

Brief Pain Inventory: Medicinsk spørgeskema, der bruges til at måle smerter, udviklet af Pain Research Group fra WHO

Cochrane reviews: Systematiske oversigtsartikler udgivet af Cochrane Collaboration. En non-profit organisation af uafhængige forskere. <http://www.cochrane.org/>

IASP: International association for the study of pain

AMSTAR: Et værktøj til at vurdere kvaliteten af systematiske oversigtsartikler, med fokus på den metodemæssige validitet.

Baseline risiko: Ved dikotome udfald ("enten-eller"-udfald) betegner det risikoen for et givent 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 givent udfald i forsøgets kontrolgruppe eller en risiko i en kontrolgruppe hentet fra f.eks. befolkningsstatistik eller observationelle studier.

Bias: Bias er systematiske fejl i en undersøgelse, der fører til over-eller underestimering af effekten.

Blinding: Blinding betyder, at det er ukendt, hvilken gruppe deltageren i et forsøg er fordelt til. Der er flere parter i et forsøg, der kan være

blindet f.eks. deltageren, behandleren, den der vurderer udfald og den der analyserer data.

CBT: Cognitive Behavioural Therapi

Cochrane reviews: Systematiske oversigtsartikler udgivet af Cochrane Collaboration. En non-profit organisation af uafhængige forskere. <http://www.cochrane.org/>

Chronic pain: Kronisk smerter er smerter, der vedvarer eller gentager sig i mere end 3 måneder (definition IASP, international association for the study of pain)

CRPS: (Complex regional pain syndrome)

Detection bias: Bias, der kan opstå, hvis den person, der skal vurdere udfald i forsøg, ikke er blindet. Det vil sige, at personen har viden om, hvorvidt deltageren, der vurderes, er/har været i en interventions- eller en kontrolgruppe.

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Amerikansk diagnosemanual for psykiske lidelser, udgivet af the American Psychiatric Association.

Evidensbaseret: Hvis en beslutning er evidensbaseret, hviler den på den bedste tilgængelige viden om emnet. Denne viden skal være fremskaffet ved en systematisk gennemgang af den videnskabelige litteratur, som skal være kvalitetsvurderet baseret på videnskabeligt underbyggede, standardiserede kvalitetskriterier.

Functional Disability Inventory (FDI): Et veletableret og ofte anvendt mål for fysisk funktion og handicaphos unge med kroniske smerter.

Function scores fra 0 til 5: 0, bundet til kørestol; 1, gang med krykstocke;

2, gang med stok, delvis vægtstøtte; 3, ubesværet gang; 4, kan cykle og svømme med begrænsning; 5, Ingen begrænsning ved fuld aktivitet

GRADE (The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation): Et Standardiseret system til vurdering af evidensens styrke for individuelle udfald ved sundhedsinterventioner. Vurderingen af evidensens styrke er baseret på, om randomiserede forsøg eller observationelle studier ligger til grund, en vurdering af om en række almindelige fejlkilder er til stede i forsøgende, om resultaterne af de enkelte forsøg er ensartede(konsistente), hvor præcist det overordnede mål for effekten af interventionen er og om forsøgene er udført på en repræsentativ gruppe personer som har fået en behandling der er i god overensstemmelse med den, man har sat sig for at undersøge.

Head-to-head studier Forsøg hvor to aktive behandlinger sammenlignes.

IASP: International association for the study of pain

ICD-10 International Classification of Diseases, 10. udgave.

ICD-11 International Classification of Diseases, 11. udgave

Interventionsgruppe Den gruppe personer i et kontrolleret videnskabeligt studie, der får den eksperimentelle behandling.

Komorbiditet Tilstedeværelsen af en eller flere sygdomme foruden en primær sygdom.

Konfidensinterval Udtryk for den præcision der er knyttet til et punkttestimat. Et konfidensinterval på 95 % omkring effekttestimatet vil

sige, at det sande effektestimater 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.

Kvantitativ undersøgelse Kvantitative metoder vægter indsamling af større mængder af "hårde data", dvs. oplysninger, der umiddelbart kan måles og kvantificeres.

Neuroplasticitet Beskriver hjernens evne til at ændre og omforme sig.

NNT: Numbers needed to treat

NRS Numerisk rang skala, til at måle smerteintensitet.

Off label-brug af

medicin sker blandt andet, når et lægemiddel bruges til et formål, som præparatet ikke er godkendt til, eller hvis et præparat administreres anderledes, end godkendelsen af præparatet tilskriver.

Open label studie Forsøg uden blinding, det vil sige, at både forskere og deltagere ved, hvilken behandling der bliver givet til hvilke deltagere.

Outcome Udfald.

PedsQL Instrument til at måle børn og unges trivsel

Performance bias Bias, der kan opstå, hvis grupperne i et forsøg behandles forskelligt ud over den behandling, man ønsker at undersøge. Eksempelvis at interventionsgruppen får flere undersøgelser.

Persistent pain smerte der varer udover den forventede tid, efter skade eller sygdom.

Post hoc-analyser Uplanlagte analyser, der er tilføjet efter forsøget afslutning.

Prævalens Statistisk udtryk for andelen (proportionen) af en befolkning med en bestemt tilstand (ofte en sygdom) ud af den samlede population som undersøges på et bestemt tidspunkt.

Randomiserede studier 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.

Recurrent pain tilbagevendende smerter i en periode på mere end 3 måneder.

Relativ risiko (RR) Estimerer hvor mange gange større den eksponerede gruppes sygdomsrisiko er i forhold til den ikke-eksponerede gruppes.

Risk of bias (RoB) Risiko for bias. En vurdering af hvor stor risikoen for bias er i et studie eller på tværs af en samling af studier.

Selektionsbias Bias der kan opstå, hvis deltagere ikke fordeles tilfældigt imellem grupperne i et forsøg.

Sensitivitet Sensitiviteten beskriver andelen af syge, der korrekt bliver identificerede som syge.

Smerteudvikling Behandlingsform der består i at give den smerteramte viden om sin lidelse samt undervisning i smertenervesystemet, kommunikationstræning og problemløsning.

Specificitet Specificiteten beskriver andelen af raske, der korrekt bliver identificerede som raske.

Standardized mean difference (SMD) Den standardiserede gennemsnitlige forskel (SMD) angiver forskellen i effekt imellem to grupper udtrykt i standardafvigelser. Resultaterne kan være svære at tolke, men metoden er udbredt, da den tillader lignende udfald målt på forskellige skalaer at blive kombineret i metaanalyser.

VAS Visuel analog skala brugt til at måle smerteintensitet.

WHO smertetrappe en niveaubaseret behandlingsstrategi efter smerteintensitet.

Referencer

1. NKR pulje 22 Non-maligne børnesmerter PICO 1.
2. NKR pulje 22 Non-maligne børnesmerter PICO 1.
3. PICO 4 Sekundære analgetika til børn og unge med langvarige non-maligne smerte.
4. PICO 2: Superviseret fysioterapeutisk træning til børn og unge 6-18 år med langvarige non-maligne, muskuloskeletale smerter.
5. Daniel LC, Li Y, Smith K, Tarazi R, Robinson MR, Patterson CA, et al. : Lessons Learned From a Randomized Controlled Trial of a Family-Based Intervention to Promote School Functioning for School-Age Children With Sickle Cell Disease. *Journal of pediatric psychology* 40(10):1085-94 [Pubmed Journal](#)
6. Palermo TM, Law EF, Fales J, Bromberg MH, Jessen-Fiddick T, Tai G : Internet-delivered cognitive-behavioral treatment for adolescents with chronic pain and their parents: a randomized controlled multicenter trial. *Pain* 2016;157(1):174-185 [Pubmed Journal](#)
7. Levy RL, van Tilburg MAL, Langer SL, Romano JM, Walker LS, Mancl LA, et al. : Effects of a Cognitive Behavioral Therapy Intervention Trial to Improve Disease Outcomes in Children with Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory bowel diseases* 2016;22(9):2134-48 [Pubmed Journal](#)
8. Palermo TM, Law EF, Bromberg M, Fales J, Eccleston C, Wilson AC : Problem-solving skills training for parents of children with chronic pain: a pilot randomized controlled trial. *Pain* 2016;157(6):1213-1223 [Pubmed Journal](#)
9. Sanders MR, Shepherd RW, Cleghorn G, Woolford H : The treatment of recurrent abdominal pain in children: a controlled comparison of cognitive-behavioral family intervention and standard pediatric care. *Journal of consulting and clinical psychology* 1994;62(2):306-14 [Pubmed](#)
10. Greenley RN, Gumidyala AP, Nguyen E, Plevinsky JM, Pouloupoulos N, Thomason MM, et al. : Can You Teach a Teen New Tricks? Problem Solving Skills Training Improves Oral Medication Adherence in Pediatric Patients with Inflammatory Bowel Disease Participating in a Randomized Trial. *Inflammatory bowel diseases* 2015;21(11):2649-57 [Pubmed Journal](#)
11. Kashikar-Zuck S, Ting TV, Arnold LM, Bean J, Powers SW, Graham TB, et al. : Cognitive behavioral therapy for the treatment of juvenile fibromyalgia: a multisite, single-blind, randomized, controlled clinical trial. *Arthritis and rheumatism* 2012;64(1):297-305 [Pubmed Journal](#)
12. Robins PM, Smith SM, Glutting JJ, Bishop CT : A randomized controlled trial of a cognitive-behavioral family intervention for pediatric recurrent abdominal pain. *Journal of pediatric psychology* 30(5):397-408 [Pubmed](#)
13. Levy RL, Langer SL, van Tilburg MAL, Romano JM, Murphy TB, Walker LS, et al. : Brief telephone-delivered cognitive behavioral therapy targeted to parents of children with functional abdominal pain: a randomized controlled trial. *Pain* 2017;158(4):618-628 [Pubmed Journal](#)
14. Levy RL, Langer SL, Walker LS, Romano JM, Christie DL, Youssef N, et al. : Cognitive-behavioral therapy for children with functional abdominal pain and their parents decreases pain and other symptoms. *The American journal of gastroenterology* 2010;105(4):946-56 [Pubmed Journal](#)
15. Bonnert M, Olén O, Lalouni M, Benninga MA, Bottai M, Engelbrektsson J, et al. : Internet-Delivered Cognitive Behavior Therapy for Adolescents With Irritable Bowel Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *The American journal of gastroenterology* 2017;112(1):152-162 [Pubmed Journal](#)
16. Law EF, Beals-Erickson SE, Noel M, Claar R, Palermo TM : Pilot Randomized Controlled Trial of Internet-Delivered Cognitive-Behavioral Treatment for Pediatric Headache. *Headache* 55(10):1410-25 [Pubmed Journal](#)

17. Palermo TM, Wilson AC, Peters M, Lewandowski A, Somhegyi H : Randomized controlled trial of an Internet-delivered family cognitive-behavioral therapy intervention for children and adolescents with chronic pain. *Pain* 2009;146(1-2):205-13 [Pubmed Journal](#)

18. Holm S, Ljungman G, Åsenlöf P, Linton SJ, Söderlund A : Treating youth in pain: Comparing tailored behavioural medicine treatment provided by physical therapists in primary care with physical exercises. *European journal of pain (London, England)* 2016;20(4):626-38 [Pubmed Journal](#)

19. Andias R, Neto M, Silva AG : The effects of pain neuroscience education and exercise on pain, muscle endurance, catastrophizing and anxiety in adolescents with chronic idiopathic neck pain: a school-based pilot, randomized and controlled study. *Physiotherapy theory and practice* 2018;34(9):682-691 [Pubmed Journal](#)

20. Kashikar-Zuck S, Black WR, Pfeiffer M, Peugh J, Williams SE, Ting TV, et al. : Pilot Randomized Trial of Integrated Cognitive-Behavioral Therapy and Neuromuscular Training for Juvenile Fibromyalgia: The FIT Teens Program. *The journal of pain* 2018;19(9):1049-1062 [Pubmed Journal](#)

21. Lee BH, Scharff L, Sethna NF, McCarthy CF, Scott-Sutherland J, Shea AM, et al. : Physical therapy and cognitive-behavioral treatment for complex regional pain syndromes. *The Journal of pediatrics* 2002;141(1):135-40 [Pubmed](#)

22. Upadhyaya HP, Arnold LM, Alaka K, Qiao M, Williams D, Mehta R : Efficacy and safety of duloxetine versus placebo in adolescents with juvenile fibromyalgia: results from a randomized controlled trial. *Pediatric rheumatology online journal* 2019;17(1):27 [Pubmed Journal](#)

23. Arnold LM, Schikler KN, Bateman L, Khan T, Pauer L, Bhadra-Brown P, et al. : Safety and efficacy of pregabalin in adolescents with fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial and a 6-month open-label extension study. *Pediatric rheumatology online journal* 2016;14(1):46 [Pubmed Journal](#)

24. Eccleston C, Fisher E, Law E, Bartlett J, Palermo TM : Psychological interventions for parents of children and adolescents with chronic illness. *The Cochrane database of systematic reviews* 2015;(4):CD009660 [Pubmed Journal](#)

25. Cooper TE, Wiffen PJ, Heathcote LC, Clinch J, Howard R, Krane E, et al. : Antiepileptic drugs for chronic non-cancer pain in children and adolescents. *The Cochrane database of systematic reviews* 2017;8 CD012536 [Pubmed Journal](#)

26. Hauer J, Houtrow AJ, : Pain Assessment and Treatment in Children With Significant Impairment of the Central Nervous System. *Pediatrics* 2017;139(6): [Pubmed Journal](#)

27. Ruhe A-K, Wager J, Linder R, Meusch A, Pfenning I, Zernikow B : [Chronic pain in children and adolescents: an economic perspective]. *Schmerz (Berlin, Germany)* 2020;34(2):133-139 [Pubmed Journal](#)

28. Logan DE, Carpino EA, Chiang G, Condon M, Firn E, Gaughan VJ, et al. : A day-hospital approach to treatment of pediatric complex regional pain syndrome: initial functional outcomes. *The Clinical journal of pain* 28(9):766-74 [Pubmed Journal](#)

29. Hechler T, Blankenburg M, Dobe M, Kosfelder J, Hübner B, Zernikow B : Effectiveness of a multimodal inpatient treatment for pediatric chronic pain: a comparison between children and adolescents. *European journal of pain (London, England)* 2010;14(1):97.e1-9 [Pubmed Journal](#)

30. nationale kliniske retningslinjer for udredning, behandling og rehabilitering af patienter med generaliserede smerter i bevægeapparatet, 2018,. 2018; [Link](#)

31. SST : Generaliseret smerte. 2018; [Link](#)

32. WHO smertetrappe. [Link](#)

33. Skolebørnsundersøgelsen. 2014; [Link](#)

34. Pro medicin. [Link](#)

35. IASP neurogen smertedefinition. 2017; [Link](#)
36. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. : Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. The Lancet. Neurology 2015;14(2):162-73 [Pubmed Journal](#)
37. NKR opioidider. 2018; [Link](#)
38. Cicero TJ, Ellis MS, Surratt HL, Kurtz SP : The changing face of heroin use in the United States: a retrospective analysis of the past 50 years. JAMA psychiatry 2014;71(7):821-6 [Pubmed Journal](#)
39. Cooper TE, Fisher E, Gray AL, Krane E, Sethna N, van Tilburg MA, et al. : Opioids for chronic non-cancer pain in children and adolescents. The Cochrane database of systematic reviews 2017;7 CD012538 [Pubmed Journal](#)
40. ICD 11. [Link](#)
41. Lioffi C, Johnstone L, Lilley S, Caes L, Williams G, Schoth DE : Effectiveness of interdisciplinary interventions in paediatric chronic pain management: a systematic review and subset meta-analysis. British journal of anaesthesia 2019;123(2):e359-e371 [Pubmed Journal](#)
42. Cooper TE, Fisher E, Anderson B, Wilkinson NM, Williams DG, Eccleston C : Paracetamol (acetaminophen) for chronic non-cancer pain in children and adolescents. The Cochrane database of systematic reviews 2017;8 CD012539 [Pubmed Journal](#)
43. Eccleston C, Cooper TE, Fisher E, Anderson B, Wilkinson NM : Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for chronic non-cancer pain in children and adolescents. The Cochrane database of systematic reviews 2017;8 CD012537 [Pubmed Journal](#)
44. Smertedefinition. 2020; [Link](#)
45. King S, Chambers CT, Huguet A, MacNevin RC, McGrath PJ, Parker L, et al. : The epidemiology of chronic pain in children and adolescents revisited: a systematic review. Pain 2011;152(12):2729-2738 [Pubmed Journal](#)
46. IASP smertedefinition. 2020; [Link](#)
47. Meta-analyser PICO 1, 2 og 4.
48. Højsted et al. : Aftrapning af opioidider. 2019; [Link](#)
49. Puljeprojekter Metodehåndbogen. 2018; [Link](#)
50. AMSTAR vurdering Guidelines. [Link](#)
51. AMSTAR vurdering PICO 4. [Link](#)
52. AMSTAR vurdering PICO 6. [Link](#)
53. Guidelines on the management of chronic pain in children. [Link](#)
54. Søgeprotokol guidelines NKR langvarige non-maligne smerter hos børn. [Link](#)
55. Søgeprotokol primærlitteratur NKR langvarige non-maligne smerter hos børn. [Link](#)
56. Søgeprotokol sekundærlitteratur NKR langvarige non-maligne smerter hos børn. [Link](#)

57. Flowchart guidelines NKR langvarige non-maligne smerter hos børn. [Link](#)

58. Flowchart PICO 1 NKR langvarige non-maligne smerter hos børn. [Link](#)

59. Flowchart PICO 2 NKR langvarige non-maligne smerter hos børn. [Link](#)

60. Flowchart PICO 3 NKR langvarige non-maligne smerter hos børn. [Link](#)

61. Flowchart PICO 4 NKR langvarige non-maligne smerter hos børn. [Link](#)

62. Flowchart PICO 5 NKR langvarige non-maligne smerter hos børn. [Link](#)

63. Flowchart PICO 6 NKR langvarige non-maligne smerter hos børn. [Link](#)

64. Analyse PICO 1. [Link](#)