



Systematisk opfølgning af patienter i behandling med opioider for non-maligne smerter

Hovedforfatter

Dansk Selskab for Anæstesi og Intensiv Medicin

Publiceringstips

v1.0 published on 04.06.2019

Kontaktperson

Eske Aasvang

eske.kvanner.aasvang.01@regionh.dk

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.

Indhold

Centrale budskaber	4
1 - Læsevejledning	7
2 - Indledning.....	9
3 - Systematisk opfølgning af patienter med non-maligne smerter, der starter behandling med opioider	10
4 - Systematisk opfølgning af patienter med kroniske non-maligne smerter i stabil opioidbehandling	15
5 - Systematisk opfølgning af patienter med kroniske non-maligne smerter i opioidbehandling med behov for dosisøgning.....	20
6 - Bilag 1: Begreber og forkortelser	25
7 - Bilag 2: Baggrund	27
8 - Bilag 3: Implementering	29
9 - Bilag 4: Monitorering.....	30
10 - Bilag 5: Opdatering og videre forskning.....	31
11 - Bilag 6: Beskrivelse af anvendt metode.....	32
12 - Bilag 7: Fokuserede spørgsmål	33
13 - Bilag 8: Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer	35
14 - Bilag 9: Søgebeskrivelse	37
15 - Bilag 10: Evidensvurderinger	39
16 - Bilag 11: Arbejdsgruppen og styregruppen.....	40
Referencer	42

Centrale budskaber

1 - Læsevejledning

2 - Indledning

3 - Systematisk opfølgning af patienter med non-maligne smerter, der starter behandling med opioider

God Praksis (Konsensus)

Hos patienter med non-maligne smerter, som starter opioidbehandling, er det god praksis at foretage systematisk opfølgning efter 3-4 dage, hvis behandlingen forventes at vare mere end en uge, og herefter hver til hver anden uge, indtil behandlingen er stabil eller ophørt.

Ved systematisk opfølgning forstås en opfølgning, som er lagt i faste rammer fra starten af behandlingen med regelmæssige og foruddefinerede intervaller, og som omfatter kontrol af patientens tilstand, effekt af behandling og forekomst af bivirkninger.

Det er arbejdsgruppens vurdering, at opfølgningen kan være telefonisk eller ske ved personligt fremmøde, enten ambulant på hospitalet eller hos praktiserende læge. I særlige tilfælde kan lægen dog ud fra sit kendskab til patienten vurdere, at andre opfølgningstidspunkter er mere hensigtsmæssige. Disse overvejelser bør journalføres.

Såfremt opfølgningen resulterer i en receptudstedelse, skal opfølgningen ske ved personligt fremmøde, jvf gældende retningslinjer for ordination af afhængighedsskabende lægemidler [15].

Den læge, der har iværksat opioidbehandling, er ansvarlig for behandlingen, indtil ansvaret er overgivet til anden læge, fx til praktiserende læge via epikrise. Såvel behandlingsmål som behandlingsplan bør fremgå af patientjournalen (og epikrise, hvis ansvaret overgives).

Patienten bør informeres om, hvor man kan henvende sig, hvis opioid-krævende smerter fortsætter efter en uge. Informationen bør gives såvel mundtlig som skriftligt.

Anbefalingen gælder for alle patienter med opioid-krævende smerter på grund af sygdom, skader og operative indgreb. De fleste postoperative smerter efter mindre kirurgiske indgreb er sædvanligvis aftaget indenfor den første uge, mens smerter efter større og mere komplicerede indgreb kan vare flere uger eller længere [3][28]. Behandlingsvarighed, dosis og opfølgning af patienten bør tilpasses efter dette. Forstoppelse bør forebygges med laksantia [22].

4 - Systematisk opfølgning af patienter med kroniske non-maligne smerter i stabil opioidbehandling

God Praksis (Konsensus)

Hos patienter med kroniske non-maligne smerter i stabil opioidbehandling udover 4 uger er det god praksis at foretage systematisk opfølgning med følgende intervaller:

- hver 6. måned ved lav risiko for alvorlige skadevirkninger
- hver 3. måned ved moderat risiko for alvorlige skadevirkninger og
- hver måned ved høj risiko for alvorlige skadevirkninger samt ved patienter, som er i behandling med høje opioiddoser (> 100 mg morfin-ækvivalenter).

Ved systematisk opfølgning forstås en opfølgning, som er lagt i faste rammer fra starten af behandlingen med regelmæssige og foruddefinerede intervaller, og som omfatter kontrol af patientens tilstand, effekt af behandling og forekomst af bivirkninger. Desuden bør der foretages vurdering af fortsat indikation og mulighed for aftrapning.

Ved stabil opioidbehandling forstås en behandling, hvor det ikke har været nødvendigt med justering af dosis indenfor de sidste 4 uger.

Det er arbejdsgruppens vurdering, at opfølgningen kan være telefonisk eller ske ved personligt fremmøde, enten ambulant på hospitalet eller hos praktiserende læge. I særlige tilfælde kan lægen dog ud fra sit kendskab til patienten vurdere, at andre opfølgningstidspunkter er mere hensigtsmæssige. Disse overvejelser bør journalføres. Under alle omstændigheder bør patienten ses ved personligt fremmøde mindst hver 6. måned.

Såfremt opfølgningen resulterer i en receptudstedelse, skal opfølgningen ske ved personligt fremmøde, jvf gældende retningslinjer for ordination af afhængighedsskabende lægemidler [15].

Den læge, der har iværksat opioidbehandlingen, er ansvarlig, indtil ansvaret er overgivet til anden læge, fx til praktiserende læge via epikrise. Såvel behandlingsmål som behandlingsplan bør fremgå af patientjournalen (og epikrise, hvis ansvaret overgives).

5 - Systematisk opfølgning af patienter med kroniske non-maligne smerter i opioidbehandling med behov for dosisøgning

God Praksis (Konsensus)

Hos patienter med kroniske non-maligne smerter med behov for dosisøgning af forventet varighed på mere end en uge er det god praksis at foretage systematisk opfølgning efter 3-4 dage og derefter hver til hver anden uge, indtil behandlingen er stabil og under kontrol igen.

Ved systematisk opfølgning forstås en opfølgning, som er lagt i faste rammer fra starten af behandlingen med regelmæssige og foruddefinerede intervaller, og som omfatter kontrol af patientens tilstand, effekt af behandling og forekomst af bivirkninger. Desuden bør der foretages vurdering af fortsat indikation og mulighed for aftrapning.

Ved stabil opioidbehandling forstås en behandling, hvor det ikke har været nødvendigt med justering af dosis indenfor de sidste 4 uger.

Det er arbejdsgruppens vurdering, at opfølgningen kan være telefonisk eller ske ved personligt fremmøde hos den læge, som er ansvarlig for behandlingen (fx ambulantly på hospitalet eller hos praktiserende læge). I særlige tilfælde kan lægen dog ud fra sit kendskab til patienten vurdere, at andre opfølgningstidspunkter er mere hensigtsmæssige. Disse overvejelser bør journalføres.

Såfremt opfølgningen resulterer i en receptudstedelse, skal opfølgningen ske ved personligt fremmøde, jvf gældende retningslinjer for ordination af afhængighedsskabende lægemidler [15].

Den læge, der har foretaget dosisøgningen af opioidbehandling, er ansvarlig, indtil ansvaret er overgivet til anden læge, fx til praktiserende læge via epikrise. Såvel behandlingsmål som behandlingsplan bør fremgå af patientjournalen (og epikrise, hvis ansvaret overgives).

Patienten bør informeres om, hvor man kan henvende sig, hvis smerteforværringen vedbliver i mere end en uge. Informationen bør gives såvel mundtlig som skriftligt.

6 - Bilag 1: Begreber og forkortelser

7 - Bilag 2: Baggrund

8 - Bilag 3: Implementering

9 - Bilag 4: Monitorering

10 - Bilag 5: Opdatering og videre forskning

11 - Bilag 6: Beskrivelse af anvendt metode

12 - Bilag 7: Fokuserede spørgsmål

13 - Bilag 8: Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

14 - Bilag 9: Søgebeskrivelse

15 - Bilag 10: Evidensvurderinger

16 - Bilag 11: Arbejdsgruppen og styregruppen

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 (Grøn + 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 (Gul + Rød)

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).

I takt med den store opmærksomhed omkring brugen af opioider, både i forhold til indikationer, effekt og risici er det blevet tydeligt, at der er et behov for at få overblik over

behovet for at følge op på en iværksat behandling og hvilken evidens, der ligger til grund for forskellige anbefalinger omkring opfølgning og eventuelt ophør af en iværksat opioidbehandling.

Formålet med denne nationale kliniske retningslinje for systematisk opfølgning af patienter i behandling med opioider eller som skal starte behandling med opioider for non-maligne smerter er at sikre, at alle patienter tilbydes evidensbaseret behandling af en ensartet høj faglig kvalitet.

Afgrænsning af patientgruppe

Denne retningslinje omfatter patienter på 18 år og derover med non-maligne smerter, som enten starter behandling med opioider eller som allerede er i opioidbehandling. Retningslinjen omfatter ikke patienter med kendt rusproblematik i substitutionsbehandling.

Målgruppe/brugere

Denne retningslinje henvender sig til en bred vifte af læger, som møder og behandler patienter med non-maligne smertetilstande, herunder læger i praksissektoren, hospitalssektoren og andre beslutningstagere indenfor området.

Sekundært henvender retningslinjen sig til andet sygehuspersonale og personale i praksis, der hyppigt møder patienter med non-maligne smerter. Viden om systematisk opfølgning af patienter i opioidbehandling skal øge opmærksomheden på at sikre en optimal smertebehandling og undgå bivirkninger, langtidsfølgevirkninger og overdosering som følge af opioidbehandling.

Patienter med non-maligne smerter og pårørende kan ligeledes 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. Den nationale kliniske retningslinje beskæftiger sig således med udvalgte dele af behandlingsindsatsen.

Patientperspektivet

I denne retningslinje er patientperspektivet repræsenteret ved, at patientforeningerne Danske Patienter og Foreningen af Kroniske Smertepatienter er inddraget i høring.

3 - Systematisk opfølgning af patienter med non-maligne smerter, der starter behandling med opioider

Fokuseret spørgsmål 1

Bør opioid-naive patienter, som starter behandling med opioider mod non-maligne smerter, tilbydes en systematisk opfølgning af behandlingen med intervaller på få dage til få uger efter behandlingsstart, uanset om behandlingen forventes at vare kortere eller længere tid end 4 uger?

Baggrund for valg af spørgsmål

Ikke alle smerter er opioidfølsomme, og det er vigtigt at stoppe behandlingen, hvis behandlingsmålet ikke opnås. Det er også vigtigt, at en potentielt effektiv behandling ikke ophører på grund af manglende compliance, fx fordi patienten ikke indtager medicinen korrekt eller på grund af bivirkninger, som kunne behandles, fx forstoppelse. Opioidbehandling kan være forbundet med bivirkninger samt risiko for at udvikle fysisk og (sjældent) psykisk afhængighed - både i starten af en behandling og på længere sigt. Bivirkningerne kan være mere eller mindre alvorlige, forbigående eller blivende, forringe livskvaliteten og kan forhindre en fortsat behandling, som ellers kunne medføre smertelindring og/eller øget livskvalitet.

Af ovenstående årsager er det vigtigt at have kendskab til betydningen af at følge op på iværksat opioidbehandling for at kunne vejlede behandlere og patienter optimalt.

Ved opioid-naive patienter forstås patienter, som ikke i forvejen er i behandling med opioider på det tidspunkt, hvor opioidbehandling startes.

Ved systematisk opfølgning forstås en opfølgning, som er lagt i faste rammer fra starten af behandlingen med regelmæssige og foruddefinerede intervaller, og som omfatter kontrol af patientens tilstand, effekt af behandlingen og forekomst af bivirkninger.

Ikke-systematisk opfølgning er al anden ikke-struktureret opfølgning, herunder manglende opfølgning eller opfølgning alene baseret på patientens henvendelse.

God Praksis (Konsensus)

Hos patienter med non-maligne smerter, som starter opioidbehandling, er det god praksis at foretage systematisk opfølgning efter 3-4 dage, hvis behandlingen forventes at vare mere end en uge, og herefter hver til hver anden uge, indtil behandlingen er stabil eller ophørt.

Ved systematisk opfølgning forstås en opfølgning, som er lagt i faste rammer fra starten af behandlingen med regelmæssige og foruddefinerede intervaller, og som omfatter kontrol af patientens tilstand, effekt af behandling og forekomst af bivirkninger.

Det er arbejdsgruppens vurdering, at opfølgningen kan være telefonisk eller ske ved personligt fremmøde, enten ambulantly på hospitalet eller hos praktiserende læge. I særlige tilfælde kan lægen dog ud fra sit kendskab til patienten vurdere, at andre opfølgningstidspunkter er mere hensigtsmæssige. Disse overvejelser bør journalføres.

Såfremt opfølgningen resulterer i en receptudstedelse, skal opfølgningen ske ved personligt fremmøde, jvf gældende retningslinjer for ordination af afhængighedsskabende lægemidler [15].

Den læge, der har iværksat opioidbehandlingen, er ansvarlig for behandlingen, indtil ansvaret er overgivet til anden læge, fx til praktiserende læge via epikrise. Såvel behandlingsmål som behandlingsplan bør fremgå af patientjournalen (og epikrise, hvis ansvaret overgives).

Patienten bør informeres om, hvor man kan henvende sig, hvis opioid-krævende smerter fortsætter efter en uge. Informationen bør gives såvel mundtlig som skriftligt.

Anbefalingen gælder for alle patienter med opioid-krævende smerter på grund af sygdom, skader og operative indgreb. De fleste postoperative smerter efter mindre kirurgiske indgreb er sædvanligvis aftaget indenfor den første uge, mens smerter efter større og mere komplicerede indgreb kan vare flere uger eller længere [3][28]. Behandlingsvarighed, dosis og opfølgning af patienten bør tilpasses efter dette. Forstoppelse bør forebygges med laksantia [22].

Praktiske Oplysninger

Opioider omfatter alle lægemidler med opioid-agonist virkning, herunder fx kodein, tramadol, tapentadol, buprenorfin, morfin, oxycodon, fentanyl, pethidin og ketobemidon. Iværksættelse af behandling med methadon er en specialisopgave og bør kun foretages af læger med særlig erfaring.

Visse bivirkninger af opioidbehandlingen er dosisafhængige, fx påvirkning af den kognitive funktion, som altid bør medføre reduktion til bivirkningsfri dosis eller eventuelt omlægning til et andet opioid (se National Klinisk Retningslinje for opioidbehandling af kroniske non-maligne smerter, anbefaling nr. 8 [37]). Kognitive bivirkninger kan optræde hos nogle selv i meget små doser. Andre bivirkninger som fx forstoppelse er relativt uafhængig af dosis eller opioidklasse. Forstoppelse bør forebygges med laksantia, og hvis dette ikke er tilstrækkeligt, bør man overveje lokalt virkende opioid-antagonister [22].

Ved alvorlige skadevirkninger menes overdosering, påvirkning af den endokrine og kognitive funktion samt udvikling af psykisk afhængighed. Risiko for alvorlige skadevirkninger i form af dødelige og ikke-dødelige komplikationer samt påvirkning af den endokrine og kognitive funktion, stiger ved stigende doser (se National Klinisk Retningslinje for opioidbehandling af kroniske non-maligne smerter, anbefaling nr. 8)[37]. Risiko for udvikling af psykisk afhængighed er stigende ved stigende doser og behandlingsvarighed [19].

Risikofaktorerne omfatter konkurrerende psykiske lidelser som depression og posttraumatisk stresslidelse, samtidigt eller tidligere misbrug hos patienten eller i familien, samtidigt forbrug af benzodiazepiner eller benzodiazepin-lignende sovemidler og samtidige medicinske tilstande, som kan øge risiko for forekomst af bivirkninger, fx kronisk obstruktiv lungesygdom, søvnapnoe, høj alder samt nedsat lever- og/eller nyrefunktion.

Nøgleinformationer**Gavnlig og skadelig virkning**

Da litteratursøgningen ikke fandt studier, som kunne danne grundlag for udarbejdelse af en evidensprofil, er det ikke muligt at beskrive hverken gavnlige eller skadelige virkninger. Risici ved manglende opfølgning kan være alvorlige, blandt andet underbehandling af smerter eller alvorlige bivirkninger som overdosering og udvikling af afhængighed. Arbejdsgruppen vurderer, at

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

der næppe er skadelige virkninger af interventionen.

Kvaliteten af evidensen

Da litteratursøgningen ikke fandt studier, der vurderede effekten af systematisk opfølgning af patienter, der starter opioidbehandling, hviler anbefalingen alene på konsensus i arbejdsgruppen. Anbefalingerne er på linje med anbefalinger i internationale guidelines [2][11][12][13].

Patientpræferencer

Ingen betydelig variation forventet

De fleste patienter vil sandsynligvis foretrække en systematisk opfølgning efter opstart af opioidbehandling og opleve interventionen som tryghedsskabende. Enkelte patienter vil måske finde det vanskeligt at møde op hos lægen med korte tidsintervaller og vil derfor foretrække telefonisk opfølgning.

Andre overvejelser

Af Vejledning om epikriser fra Styrelsen for Patientsikkerhed [39], som træder i kraft 1. juni 2019 fremgår blandt andet:

- Hvis der er anbefalinger til opfølgning hos egen læge, skal dette stå i begyndelsen af epikrisen. Der skal være en tydelig beskrivelse af, hvilken opfølgning, der anbefales hos egen læge, og hvornår den bør foregå (stk. 2.2.)
- Der er alene tale om anbefalinger, ikke overdragelse af opgaver. Egen læge skal altid ud fra sit kendskab til patienten foretage en selvstændig vurdering af, om det er relevant at følge anbefalingen (stk. 2.2)
- Den læge, der har ansvaret for indholdet af epikrisen, skal tydeligt markere, om der er behov for opfølgning hos egen læge efter udskrivelse eller anden afslutning. Formålet med markeringen er at sikre, at egen læge har overblik over patienter, hvor en opfølgningsindsats hos egen læge er anbefalet (stk. 3)
- Egen læge er ansvarlig for at læse og forholde sig til de epikriser, der er markeret til opfølgning. Egen læge skal på baggrund af sit kendskab til patienten selvstændigt vurdere, om den anbefalede opfølgning skal iværksættes. Hvis egen læge er i tvivl om, hvorvidt opfølgningen kan varetages i almen praksis, eller er i tvivl om andre oplysninger i epikrisen, skal egen læge kontakte udskrivende eller afsluttende behandlingssted (stk. 4.3.2)

Endvidere fremgår det af orienteringen fra Praktiserende Lægers Organisation (PLO)(PLO'orientering 1/2019) om vejledningen, at epikriser indeholdende anbefalinger om opfølgning hos egen læge vil i lægens indboks være markeret med rødt, gult eller grønt "flag".

- Rødt flag betyder, at sygehuslægen har vurderet, at der er behov for akut opfølgningsindsat indenfor 1-2 hverdage efter udskrivelsen
- Gult flag betyder, at sygehuslægen har vurderet, at der er behov for en opsøgende indsats fra almen praksis, da patienten er særlig sårbar og ikke af egen drift (eller via netværk, fx hjemmepleje) kan henvende sig til almen praksis
- Grønt flag betyder, at epikrisen indeholder anbefalinger om opfølgning, som patienten (evt. via netværk, fx hjemmepleje) selv kan henvende sig til almen praksis om.

Rationale

Formuleringen af anbefalingen støtter sig til anbefalinger i andre GRADE-udarbejdede retningslinjer. Anbefalingen gælder for alle patienter med opioid-krævende smerter på grund af sygdom, skader og operative indgreb. Endvidere har arbejdsgruppen lagt vægt på, at behandlingsvarigheden med opioider efter de fleste ukomplicerede operative indgreb hos opioid-naive patienter sjældent overstiger 7 dage, fx hofte- og knæalloplastikker. For lidt større indgreb som brystoperationer, gynækologiske operationer, ortopædiske og neurokirurgiske operationer kan der være behov for opioider i 14 dage, sjældent længere [3][28].

Fokuseret Spørgsmål

Population: Opioid-naive patienter på 18 år og derover med non-maligne smerter, som behandles med opioider i op til 3 måneder, hvor behandlingen er fortsat efter udskrivelse fra hospital eller opstartet i privatklinikker eller almen praksis

Intervention: Systematisk opfølgning af opioidbehandlingen med intervaller på få dage til få uger

Sammenligning: Ikke-systematisk opfølgning af opioidbehandling

Sammenfatning**Litteratur**

Litteratursøgningen fandt ingen randomiserede eller observationelle studier af den relevante intervention i fokus-populationen og med de prædefinerede outcomes, som kunne belyse det fokuserede spørgsmål. Flowcharts findes [HER](#).

Anbefalingen hviler således alene på ekspertanbefalinger fra arbejdsgruppen og fra relaterede guidelines.

Anbefalingerne i de eksisterende guidelines er relativt uspecifikke. I den amerikanske guideline fra 2009 [2], som er udarbejdet efter GRADE-metoden, anbefales "hyppigere opfølgning (end 3 måneder) i en periode efter start af opioider".

I en anden amerikansk guideline [11], der ligeledes er udarbejdet efter GRADE-metoden, anbefales vurdering af patienten indenfor 7 dage efter opstart og efterfølgende follow-up hver uge i 4 uger. I en anden guideline (som ikke er udarbejdet efter GRADE-metoden) [13] anbefales opfølgning indenfor en måned efter opstart.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ikke-systematisk opfølgning	Systematisk opfølgning		
Fysisk funktion (Physical functioning) 2 uger - 3 måneder 9 Kritisk					Vi fandt ingen studier, der opgjorde fysisk funktion (physical functioning)
Smerte (Pain) 2 dage - 3 måneder 9 Kritisk					Vi fandt ingen studier, der opgjorde smerte (pain)
Helbredsrelateret livskvalitet (Health-related quality of life) 2 uger - 3 måneder 6 Vigtig					Vi fandt ingen studier, der opgjorde helbredsrelateret livskvalitet (health- related quality of life)

<p>Alvorlige bivirkninger (Serious adverse events) 2 dage - 3 måneder</p> <p>9 Kritisk</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde forekomst af alvorlige bivirkninger (serious adverse events)</p>
<p>Ikke-dødelig opioid overdosis (Non-fatal opioid overdose) 2 dage - 3 måneder</p> <p>6 Vigtig</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde forekomst af ikke-dødelig opioid overdosis (non-fatal opioid overdose)</p>
<p>Depression (Depression) 3 måneder</p> <p>6 Vigtig</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde forekomst af depression (depression)</p>
<p>Psykisk afhængighed (Addiction) 3 måneder</p> <p>6 Vigtig</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde forekomst af psykisk afhængighed (addiction)</p>

4 - Systematisk opfølgning af patienter med kroniske non-maligne smerter i stabil opioidbehandling

Fokuseret spørgsmål 2

Bør patienter med kroniske non-maligne smerter i stabil opioidbehandling udover 4 uger tilbydes en systematisk opfølgning af behandlingen med intervaller på 1-3 måneder?

Baggrund for valg af spørgsmål

Smertetilstande kan ændre sig over tid, og det samme kan smerternes følsomhed for opioider. Selvom behandler og/eller patient ikke finder behov for ændringer af en iværksat behandling kan der være grund til at kontrollere denne i forhold til effekt, udvikling af bivirkninger og/eller problemer med afhængighed og eventuelt andre risici.

Ved kroniske smerter forstås smerter, som har varet 3 måneder eller mere. Ved non-maligne smerter forstås smerter, som ikke er relateret til en cancersygdom.

Ved systematisk opfølgning forstås en opfølgning, som er lagt i faste rammer fra starten af behandlingen med regelmæssige og foruddefinerede intervaller, og som omfatter kontrol af patientens tilstand, effekt af behandlingen og forekomst af bivirkninger.

Ikke-systematisk opfølgning er al anden ikke-struktureret opfølgning, herunder manglende opfølgning eller opfølgning alene baseret på patientens henvendelse.

God Praksis (Konsensus)

Hos patienter med kroniske non-maligne smerter i stabil opioidbehandling udover 4 uger er det god praksis at foretage systematisk opfølgning med følgende intervaller:

- hver 6. måned ved lav risiko for alvorlige skadevirkninger
- hver 3. måned ved moderat risiko for alvorlige skadevirkninger og
- hver måned ved høj risiko for alvorlige skadevirkninger samt ved patienter, som er i behandling med høje opioiddoser (> 100 mg morfin-ækvivalenter).

Ved systematisk opfølgning forstås en opfølgning, som er lagt i faste rammer fra starten af behandlingen med regelmæssige og foruddefinerede intervaller, og som omfatter kontrol af patientens tilstand, effekt af behandling og forekomst af bivirkninger. Desuden bør der foretages vurdering af fortsat indikation og mulighed for aftrapning.

Ved stabil opioidbehandling forstås en behandling, hvor det ikke har været nødvendigt med justering af dosis indenfor de sidste 4 uger.

Det er arbejdsgruppens vurdering, at opfølgningen kan være telefonisk eller ske ved personligt fremmøde, enten ambulantly på hospitalet eller hos praktiserende læge. I særlige tilfælde kan lægen dog ud fra sit kendskab til patienten vurdere, at andre opfølgningstidspunkter er mere hensigtsmæssige. Disse overvejelser bør journalføres. Under alle omstændigheder bør patienten ses ved personligt fremmøde mindst hver 6. måned.

Såfremt opfølgningen resulterer i en receptudstedelse, skal opfølgningen ske ved personligt fremmøde, jvf gældende retningslinjer for ordination af afhængighedsskabende lægemidler [15].

Den læge, der har iværksat opioidbehandling, er ansvarlig, indtil ansvaret er overgivet til anden læge, fx til praktiserende læge via epikrise. Såvel behandlingsmål som behandlingsplan bør fremgå af patientjournalen (og epikrise, hvis ansvaret overgives).

Praktiske Oplysninger

Opioider omfatter alle lægemidler med opioid-agonist virkning, herunder fx kodein, tramadol, tapentadol, buprenorfin, morfin, oxycodon, fentanyl, pethidin og ketobemidon. Iværksættelse af behandling med methadon er en specialistopgave og bør kun foretages af læger med særlig erfaring.

Visse bivirkninger af opioidbehandling er dosisafhængige, fx påvirkning af den kognitive funktion, som altid bør medføre reduktion til bivirkningsfri dosis eller eventuelt omlægning til et andet opioid (se National Klinisk Retningslinje for opioidbehandling af kroniske non-maligne smerter, anbefaling nr. 8 [37]). Kognitive bivirkninger kan optræde hos nogle selv i meget små doser. Andre bivirkninger som fx forstoppelse er relativt uafhængig af dosis eller opioidklasse. Forstoppelse bør forebygges med laksantia, og hvis dette ikke er tilstrækkeligt, bør man overveje lokalt virkende opioid-antagonister [22].

Ved alvorlige skadevirkninger menes overdosering, påvirkning af den endokrine og kognitive funktion samt udvikling af psykisk afhængighed. Risiko for alvorlige skadevirkninger i form af dødelige og ikke-dødelige komplikationer samt påvirkning af den endokrine og kognitive funktion, stiger ved stigende doser (se National Klinisk Retningslinje for opioidbehandling af kroniske non-maligne smerter, anbefaling nr. 8)[37]. Risiko for udvikling af psykisk afhængighed er stigende ved stigende doser og behandlingsvarighed [19]

Risikofaktorerne omfatter konkurrerende psykiske lidelser som depression og posttraumatisk stresslidelse, samtidigt eller tidligere misbrug hos patienten eller i familien, samtidigt forbrug af benzodiazepiner eller benzodiazepin-lignende sovemidler og samtidige medicinske tilstande, som kan øge risiko for forekomst af bivirkninger, fx kronisk obstruktiv lungesygdom, søvnapnoe, høj alder samt nedsat lever- og/eller nyrefunktion.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

Da litteratursøgningen ikke fandt randomiserede eller observationelle studier, som kunne danne grundlag for udarbejdelse af en evidensprofil, er det ikke muligt at beskrive hverken gavnlige eller skadelige virkninger. Risici ved manglende opfølgning kan være alvorlige, blandt andet underbehandling af smerter eller alvorlige bivirkninger som overdosering og udvikling af afhængighed. Arbejdsgruppen vurderer, at der næppe er skadelige virkninger af interventionen.

Kvaliteten af evidensen

Da vi ikke fandt studier, der vurderede effekten af systematisk opfølgning af patienter i stabil opioidbehandling, hviler anbefalingen alene på konsensus i arbejdsgruppen. Anbefalingen er i overensstemmelse med anbefalinger i internationale guidelines [1][5][11][12][13]

Patientpræferencer

Ingen betydelig variation forventet

De fleste patienter vil sandsynligvis foretrække en systematisk opfølgning af opioidbehandling og opleve interventionen som tryghedsskabende. I de nævnte studier var næsten alle patienter tilfredse med interventionen. Enkelte patienter vil måske finde det vanskeligt at møde op hos lægen med korte tidsintervaller og vil derfor foretrække telefonisk opfølgning.

Rationale

Formuleringen af anbefalingen støttede sig til andre GRADE-udarbejdede retningslinjer. Endvidere har arbejdsgruppen lagt vægt på, at det er vigtigt at reducere risiko for alvorlige bivirkninger og langtidskomplikationer, og samtidig sikre, at smertetilstanden behandles optimalt, og at en ikke-virksom opioidbehandling bringes til ophør.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Patienter på 18 år og derover med stabile kroniske non-maligne smerter i opioidbehandling med varighed på mere end 4 uger
- Intervention:** Systematisk opfølgning af opioidbehandling med intervaller på 1 til 3 måneder

Sammenligning: Ikke-systematisk opfølgning af opioidbehandling

Sammenfatning

Litteratursøgningen fandt ingen randomiserede studier eller observationelle studier af den relevante intervention i den relevante population, som kunne belyse det fokuserede spørgsmål. Flowcharts findes [HER](#).

Et systematisk review [1] stillede spørgsmålet: Er revurdering af patienter i kronisk opioidbehandling ved forskellige tidsintervaller forbundet med forskelligt outcome? (Is re-evaluation of patients on chronic opioid-therapy at different intervals associated with different outcome?). Begrundelsen for at stille spørgsmålet var at "alle" guidelines anbefaler regelmæssig monitorering, men det optimale tidsinterval er usikkert. Søgningen, som omfattede perioden fra 1996 frem til november 2008, fandt imidlertid ingen systematiske reviews, randomiserede studier eller observationelle studier, som kunne belyse spørgsmålet. Vores søgning er derfor begrænset til perioden fra 2008 og frem.

Vi fandt dog nogle studier, der undersøgte effekten af systematisk opfølgning af kroniske smertepatienter, men da ikke alle de inkluderede patienter var i opioidbehandling, og data fra de opioidbehandlede ikke kunne differentieres fra de ikke-opioidbehandlede, kunne studierne ikke anvendes til beregning af effekt på outcome.

Et dansk randomiseret, kontrolleret studie [23] undersøgte effekten af opfølgende hjemmebesøg ved specialuddannede sygeplejersker af kroniske smertepatienter efter afsluttet forløb i et tværfagligt smertecenter. Studiet omfattede både opioidbehandlede og ikke-opioidbehandlede patienter. Interventionsgruppe modtog hjemmebesøg hver 4. måned i en periode på 2 år. Kontrolgruppen modtog ingen besøg, men kunne henvende sig til egen læge ved behov. Studiet viste en signifikant forbedring for fysisk funktion og smerter i interventionsgruppen. Opioiddosis forblev stabil i interventionsgruppen, mens den steg i kontrolgruppen. Endvidere kunne sygeplejerskerne identificere symptomer på depression og henvise patienterne til praktiserende læge til vurdering og eventuelt behandling.

Et randomiseret kontrolleret studie [29] undersøgte effekten af en *stepped care model*, hvor interventionsgruppen modtog automatiseret symptommonitorering, enten ved interaktiv stemmeoptaget telefonopkald eller via internettet plus optimeret smertebehandling ved et team bestående af sygeplejerske og smertelæge. Opkaldene var planlagt til ugentlige opkald indenfor den første måned, hveranden uge i 2. og 3. måned og derefter månedligt i måned 4 til 12. Kontrolgruppen fik sædvanlig behandling af den praktiserende læge. Kun en tredjedel af patienterne var i opioidbehandling. Patienterne i interventionsgruppen opnåede en signifikant og klinisk relevant reduktion af smerter og signifikant reduktion af depressions-score. Opioiddosis hos de patienter, som var i opioidbehandling, var uændret efter de 12 måneder. Der var ingen forskel i antal hospitalskontakter (ambulante besøg, skadestuebesøg og indlæggelsesdage) mellem de to grupper. Næsten alle patienter i interventionsgruppen var meget tilfredse med opfølgningen.

I et amerikansk studie [26] blev kroniske smertepatienter fulgt hver måned i en periode på et halvt år af deres praktiserende læge som led i et projekt, der undersøgte, om risikovurdering af patienter og inkorporering af en månedlig struktureret protokol og compliance-tjekliste kunne forbedre praktiserende lægers tiltro til at behandle udfordrende kroniske smertepatienter i en travl praksis. Interventionsgruppens praktiserende læger havde adgang til månedlige data på patienterne, mens kontrolgruppen af praktiserende læger ikke havde adgang til disse data. Blandt de inkluderede patienter var 87% i behandling med opioider. Patienterne blev kontaktet telefonisk 1 gang om måneden og udspurgt om smerter, påvirkning af smerter på aktivitet, søvn, appetit og evne til at arbejde, humør, effekt af behandlingen, antal besøg i praksis og på skadestue samt antal dage indlagt på hospital indenfor den sidste måned. Endvidere skulle patienterne hver måned udfylde et skema, der belyste deres overholdelse af aftalerne vedrørende opioidbehandling. Der var ingen forskel på smerter, funktionsniveau eller livskvaitet efter 6 måneders deltagelse i programmet. De fleste patienter (ca. 75%) var tilfredse med den månedlige opfølgning af smerte og bivirkninger (mens knap 10% oplevede at [studiet](#) var en belastning for dem), og 40% oplevede, at den månedlige opfølgning hjalp med at forbygge fremtidige problemer.

I et andet amerikansk retrospektivt observationelt studie [32] fik alle opioid-behandlede patienterne i en praksis valget mellem at skulle møde op i praksis hver 3. måned eller blive henvist til en anden læge til behandling af smertetilstanden. Patienterne kunne selv vælge, om de ville trappe ned i opioider eller forblive i opioidbehandling. Den planlagte opfølgende konsultation hver 3. måned omfattede en række tjeklister vedrørende smerter, depression, risiko for afhængighed, funktionshæmning og medicinforbrug. Observationsperioden var 18 måneder. Det primære formål med studiet var at undersøge, om programmet påvirkede antallet af patienter, der fortsatte med opioidbehandling, og at sammenligne disse patienter med dem, der trappede ud

af opioidbehandlingen. Et mindre antal patienter (9%) valgte at blive henvist til en anden læge. Der var ingen ændring i smerter eller funktion.

Disse studier indikerer, at systematisk opfølgning af kroniske smertepatienter kan have en positiv effekt på smerter, funktionsniveau og forekomst af depression.

De fundne guidelines tilråder opfølgning af patienter i stabil behandling med opioider hver 3. måned [10][11][13] eller hver 3. til 6. måned [2][5][12].

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ikke-systematisk opfølgning	Systematisk opfølgning		
Fysisk funktion (physical functioning) 4 uger - 12 måneder 9 Kritisk					Vi fandt ingen studier, der opgjorde fysisk funktion (physical functioning)
Smerte (Pain) 4 uger - 12 måneder 9 Kritisk					Vi fandt ingen studier, der opgjorde smerte (pain)
Alvorlige bivirkninger (Serious adverse events) Op til 12 måneder 9 Kritisk					Vi fandt ingen studier, der opgjorde forekomst af alvorlige bivirkninger (serious adverse events)
Helbredsrelateret livskvalitet (Health-related quality of life) 4 uger - 12 måneder 6 Vigtig					Vi fandt ingen studier, der opgjorde helbredsrelateret livskvalitet (health-related quality of life)
Ikke-dødelig					Vi fandt ingen studier,

<p>overdosis (Non-fatal overdose) Op til 12 måneder</p> <p>6 Vigtig</p>		<p>der opgjorde forekomst af ikke-dødelig overdosis (non-fatal overdose)</p>
<p>Depression (Depression) 4 uger til 12 måneder</p> <p>6 Vigtig</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde forekomst af depression (depression)</p>
<p>Psykisk afhængighed (Addiction) Op til 12 måneder</p> <p>6 Vigtig</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde forekomst af psykisk afhængighed (addiction)</p>

5 - Systematisk opfølgning af patienter med kroniske non-maligne smerter i opioidbehandling med behov for dosisøgning

Fokuseret spørgsmål 3

Bør patienter med kroniske non-maligne stabile smerter i opioidbehandling udover 4 uger, som har behov for dosisøgning på grund af en nyopstået smerteproblematik og/eller ændringer i den eksisterende smertetilstand og/eller udvikling af bivirkninger, tilbydes en systematisk opfølgning af opioidbehandlingen med intervaller på 1-3 måneder?

Baggrund for valg af spørgsmål

Der kan være mange årsager til, at en behandler og/eller patient finder behov for justering af en iværksat opioidbehandling på grund af ændringer i patientens smerteproblematik. Behovet for dosisjustering kan være udløst af akutte smerter enten fra samme sygdom/område, hvor der er kroniske smerter, eller på grund af anden tilstået sygdom (fx ankelfraktur hos en patient med kroniske rygsmerter). Behovet for dosisjustering kan desuden være udløst af bivirkninger til den langvarige opioidbehandling.

Ved kroniske smerter forstås smerter, som har varet 3 måneder eller mere. Ved non-maligne smerter forstås smerter, som ikke er relateret til en cancersygdom.

Ved systematisk opfølgning forstås en opfølgning, som er lagt i faste rammer fra starten af behandlingen med regelmæssige og foruddefinerede intervaller, og som omfatter kontrol af patientens tilstand, effekt af behandlingen og forekomst af bivirkninger.

Ikke-systematisk opfølgning er al anden ikke-struktureret opfølgning, herunder manglende opfølgning eller opfølgning alene baseret på patientens henvendelse.

God Praksis (Konsensus)

Hos patienter med kroniske non-maligne smerter med behov for dosisøgning af forventet varighed på mere end en uge er det god praksis at foretage systematisk opfølgning efter 3-4 dage og derefter hver til hver anden uge, indtil behandlingen er stabil og under kontrol igen.

Ved systematisk opfølgning forstås en opfølgning, som er lagt i faste rammer fra starten af behandlingen med regelmæssige og foruddefinerede intervaller, og som omfatter kontrol af patientens tilstand, effekt af behandling og forekomst af bivirkninger. Desuden bør der foretages vurdering af fortsat indikation og mulighed for aftrapning.

Ved stabil opioidbehandling forstås en behandling, hvor det ikke har været nødvendigt med justering af dosis indenfor de sidste 4 uger.

Det er arbejdsgruppens vurdering, at opfølgningen kan være telefonisk eller ske ved personligt fremmøde hos den læge, som er ansvarlig for behandlingen (fx ambulans på hospitalet eller hos praktiserende læge). I særlige tilfælde kan lægen dog ud fra sit kendskab til patienten vurdere, at andre opfølgningstidspunkter er mere hensigtsmæssige. Disse overvejelser bør journalføres.

Såfremt opfølgningen resulterer i en receptudstedelse, skal opfølgningen ske ved personligt fremmøde, jvf gældende retningslinjer for ordination af afhængighedsskabende lægemidler [15].

Den læge, der har foretaget dosisøgningen af opioidbehandlingen, er ansvarlig, indtil ansvaret er overgivet til anden læge, fx til praktiserende læge via epikrise. Såvel behandlingsmål som behandlingsplan bør fremgå af patientjournalen (og epikrise, hvis ansvaret overgives).

Patienten bør informeres om, hvor man kan henvende sig, hvis smerteforværringen vedbliver i mere end en uge. Informationen bør gives såvel mundtlig som skriftligt.

Praktiske Oplysninger

Opioider omfatter alle lægemidler med opioid-agonist virkning, herunder fx kodein, tramadol, tapentadol, buprenorfin, morfin, oxycodon, fentanyl, pethidin og ketobemidon. Iværksættelse af behandling med methadon er en specialisatopgave og bør kun foretages af læger med særlig erfaring.

Visse bivirkninger af opioidbehandlingen er dosisafhængige, fx påvirkning af den kognitive funktion, som altid bør medføre reduktion til bivirkningsfri dosis eller eventuelt omlægning til et andet opioid (se National Klinisk Retningslinje for opioidbehandling af kroniske non-maligne smerter, anbefaling nr. 8 [37]). Kognitive bivirkninger kan optræde hos nogle selv i meget små doser. Andre bivirkninger som fx forstoppelse er relativt uafhængig af dosis eller opioidklasse. Forstoppelse bør forebygges med laksantia, og hvis dette ikke er tilstrækkeligt, bør man overveje lokalt virkende opioid-antagonister [22].

Ved alvorlige skadevirkninger menes overdosering, påvirkning af den endokrine og kognitive funktion samt udvikling af psykisk afhængighed. Risiko for alvorlige skadevirkninger i form af dødelige og ikke-dødelige komplikationer samt påvirkning af den endokrine og kognitive funktion, stiger ved stigende doser (se National Klinisk Retningslinje for opioidbehandling af kroniske non-maligne smerter, anbefaling nr. 8)[37]. Risiko for udvikling af psykisk afhængighed er stigende ved stigende doser og behandlingsvarighed [19]

Risikofaktorerne omfatter konkurrerende psykiske lidelser som depression og posttraumatisk stresslidelse, samtidigt eller tidligere misbrug hos patienten eller i familien, samtidigt forbrug af benzodiazepiner eller benzodiazepin-lignende sovemidler og samtidige medicinske tilstande, som kan øge risiko for forekomst af bivirkninger, fx kronisk obstruktiv lungesygdom, søvnapnoe, høj alder samt nedsat lever- og/eller nyrefunktion.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Da litteratursøgningen ikke fandt randomiserede eller observationelle studier, som kunne danne grundlag for udarbejdelse af en evidensprofil, er det ikke muligt at beskrive hverken gavnlige eller skadelige virkninger. Risici ved manglende opfølgning kan være alvorlige, blandt andet underbehandling af smerter eller alvorlige bivirkninger som overdosering og udvikling af afhængighed. Arbejdsgruppen vurderer, at der næppe er skadelige virkninger af interventionen.

Kvaliteten af evidensen

Da vi ikke fandt studier, der vurderede effekten af systematisk opfølgning af patienter i opioidbehandling med behov for dosisjustering, hviler anbefalingen alene på konsensus i arbejdsgruppen. Anbefalingen er i overensstemmelse med anbefalinger i internationale guidelines [2][11].

Patientpræferencer

De fleste patienter vil sandsynligvis foretrække en systematisk opfølgning efter øgning af opioiddosis og opleve interventionen som tryghedsskabende. Enkelte patienter vil måske finde det vanskeligt at møde op hos lægen med korte tidsintervaller og vil derfor foretrække telefonisk opfølgning.

Andre overvejelser

Af Vejledning om epikriser fra Styrelsen for Patientsikkerhed [39], som træder i kraft 1. juni 2019 fremgår blandt andet:

- Hvis der er anbefalinger til opfølgning hos egen læge, skal dette stå i begyndelsen af epikrisen. Der skal være en tydelig beskrivelse af, hvilken opfølgning, der anbefales hos egen læge, og hvornår den bør foregå (stk. 2.2.)
- Der er alene tale om anbefalinger, ikke overdragelse af opgaver. Egen læge skal altid ud fra sit kendskab til patienten foretage en selvstændig vurdering af, om det er relevant at følge anbefalingen (stk. 2.2)
- Den læge, der har ansvaret for indholdet af epikrisen, skal tydeligt markere, om der er behov for opfølgning hos egen læge efter udskrivelse eller anden afslutning. Formålet med markeringen er at sikre, at egen læge har overblik over patienter, hvor en opfølgningsindsats hos egen læge er anbefalet (stk. 3)
- Egen læge er ansvarlig for at læse og forholde sig til de epikriser, der er markeret til opfølgning. Egen læge skal på baggrund af sit kendskab til patienten selvstændigt vurdere, om den anbefalede opfølgning skal iværksættes. Hvis egen læge er i tvivl om, hvorvidt opfølgningen kan varetages i almen praksis, eller er i tvivl om andre oplysninger i epikrisen, skal egen læge kontakte udskrivende eller afsluttende behandlingssted (stk. 4.3.2).

Endvidere fremgår det af orienteringen fra Praktiserende Lægers Organisation (PLO)(PLO'orientering 1/2019) om vejledningen, at epikriser indeholdende anbefalinger om opfølgning hos egen læge vil i lægens indboks være markeret med rødt, gult eller grønt "flag".

- Rødt flag betyder, at sygehuslægen har vurderet, at der er behov for akut opfølgningsindsats indenfor 1-2 hverdage efter udskrivelsen
- Gult flag betyder, at sygehuslægen har vurderet, at der er behov for en opsøgende indsats fra almen praksis, da patienten er særlig sårbar og ikke af egen drift (eller via netværk, fx hjemmepleje) kan henvende sig til almen praksis
- Grønt flag betyder, at epikrisen indeholder anbefalinger om opfølgning, som patienten (evt. via netværk, fx hjemmepleje) selv kan henvende sig til almen praksis om.

Rationale

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på anbefalinger i andre GRADE-udarbejdede retningslinjer. Endvidere har arbejdsgruppen lagt vægt på, at det er vigtigt at reducere risikoen for alvorlige skadevirkninger og langtidskomplikationer.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Patienter på 18 år og derover med kroniske non-maligne smerter med behov for dosisjustering på grund af nyændringer i den kroniske smertetilstand, nyopstået smerteproblematik eller udvikling af bivirkninger
- Intervention:** Systematisk opfølgning med intervaller på 1-2 uger af en igangværende opioidbehandling ud over 4 uger, hvor der er foretaget dosisjusteringer
- Sammenligning:** Ikke-systematisk opfølgning

Sammenfatning

Litteratursøgningen fandt ingen randomiserede studier eller observationelle studier af den relevante intervention i den relevante population og med de relevante outcome, som kunne belyse det fokuserede spørgsmål. Flowcharts findes [HER](#).

Vi fandt et enkelt studie, som omhandlede patienter, som på grund af mange besøg i skadestuen måske havde behov for dosisøgning. Det var et canadisk prospektivt, observationelt feasibility studie [34], der inkluderede patienter med kroniske non-maligne smerter, som havde mere end 12 besøg i skadestuen indenfor de sidste 12 måneder, hvor mere end halvdelen af besøgene var begrundet i den kroniske smertetilstand. Patienterne blev tilbudt en intervention bestående af udfærdigelse af en behandlingsplan og møde med behandler 2 gange om måneden i den første måned og derefter hver måned. De blev endvidere tilbudt alle tilgængelige behandlingsmuligheder på hospitalet, herunder medicinsk behandling, kognitiv terapi, regional opioid intervention service (det er ikke nærmere beskrevet hvad denne service bestod af), samt adgang til smertelæge, smertesygeplejerske og psykolog, og hvis der var behov for det, desuden misbrugsspecialist. Det er ikke beskrevet, om patienterne var i opioidbehandling. Observationstiden var 12 måneder. Kun 14 patienter blev inkluderet, hvoraf 9 patienter fuldførte studiet. Interventionen medførte statistisk og klinisk relevant reduktion af smerter og depression.

Blandt de fundne guidelines anbefales "hyppig og mere intens monitorering (end hver 3.-6. måned) efter ændring af opioiddosis [2] samt indenfor 7 dage efter dosisøgning og herefter med intervaller på 1-4 uger [11].

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ikke-systematisk opfølgning	Systematisk opfølgning		
Fysisk funktion (Physical functioning) 4 uger - 12 måneder					Vi fandt ingen studier, der opgjorde fysisk funktion (physical functioning)

9 Kritisk		
Smerter (Pain) 4 uger - 12 måneder		Vi fandt ingen studier, der opgjorde smerter (pain)
9 Kritisk		
Alvorlige bivirkninger (Serious adverse events) 4 uger - 12 måneder		Vi fandt ingen studier, der opgjorde forekomst af alvorlige bivirkninger (serious adverse events)
9 Kritisk		
Helbredsrelateret livskvalitet (Health-related quality of life) 4 uger - 12 måneder		Vi fandt ingen studier, der opgjorde helbredsrelateret livskvalitet (health-related quality of life)
6 Vigtig		
Ikke-dødelig overdosis (Non-fatal overdose) 4 uger - 12 måneder		Vi fandt ingen studier, der opgjorde forekomst af ikke-dødelig overdosis (non-fatal overdose)
6 Vigtig		
Depression (Depression) 4 uger - 12 måneder		Vi fandt ingen studier, der opgjorde forekomst af depression (depression)
6 Vigtig		
Psykisk afhængighed (Addiction) 4 uger - 12 måneder		Vi fandt ingen studier, der opgjorde forekomst af psykisk afhængighed (addiction)
6 Vigtig		

6 - Bilag 1: Begreber og forkortelser

Begreb	Forklaring
Afhængighed, fysisk	Viser sig ved abstinenssymptomer, når behandlingen stoppes eller dosis reduceres.
Afhængighed, psykisk	Viser sig ved en uimodståelig trang til at indtage lægemidlet/stoffet.
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation. Værktøj til kvalitetsvurdering af guidelines.
AMSTAR	A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews. Værktøj til kvalitetsvurdering af systematiske oversigtsartikler.
ATC kode	ATC-systemet er et system til klassifikation af lægemidler efter deres indholdsstof og virkeområde. ATC står for Anatomical Therapeutic Chemical Classification System, og selve systemet defineres af WHO Collaborating Centre for Drug Statistics, Oslo, Norge.
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation system er et internationalt brugt systematisk og transparent system til at vurdere kvaliteten af evidens og til at give anbefalinger. GRADE-processen starter med fokuserede spørgsmål, hvor også alle de kritiske og vigtige outcome er specificerede. Efter at evidensen er identificeret, giver GRADE eksplicitte kriterier, hvormed man kan vurdere tiltroen til evidensen fra meget lav til høj. Kriterierne er: risiko for bias, inkonsistens, unøjagtighed, overførbare samt risikoen for publikations bias. Graderingen af evidensen sker i to etaper. Først graderes tiltroen til estimaterne af effekten for de enkelte outcome. Herefter graderes den samlede evidens for det fokuserede spørgsmål.
Ikke-systematisk opfølgning	Ikke-systematisk opfølgning er en ikke-struktureret opfølgning, herunder manglende opfølgning eller opfølgning alene baseret på patientens henvendelse.
Intervention	Den behandling/indsats man vil komme med en anbefaling vedrørende.
Klinisk relevant	Et resultat er klinisk relevant, hvis størrelsen af estimatet er relevant for patienterne.
Kroniske smerter	Smerter, der har været til stede i 3 måneder eller længere.
Non-maligne smerter	Smerter forstås smerter, som ikke er relateret til en cancersygdom.
Opioid-naive patienter	Patienter, som ikke allerede er i behandling med opioider på det tidspunkt, hvor opioidbehandlingen startes.
Opioidfølsomme smerter	Smerter, som responderer på behandling med opioider.
Outcome	Udfald. Forhold, man ønsker at måle en effekt på f.eks. smerte, livskvalitet eller død. Outcome vurderes som enten kritiske eller vigtige for at kunne give en anbefaling. De kritiske outcome er styrende for anbefalingen.
PICO	De fokuserede spørgsmål udgør grundlaget for den efterfølgende udarbejdelse af litteratursøgningsstrategi, inklusions- og eksklusionskriterier, fokus ved læsning af litteratur, samt formulering af anbefalinger. De fokuserede spørgsmål specificerer patientgruppen, interventionen og effekter. Dette afspejles i akronymet PICO (Population, Intervention, Comparison and Outcomes). For yderligere beskrivelse henvises til NKR metodehåndbogen.

Population	Målgruppen for anbefalingen.
Prospektivt kohortestudie	Et studie, som omhandler en afgrænset gruppe af personer som følges gennem et afgrænset tidsinterval.
Prævalens	Andelen af en population med en bestemt tilstand.
Randomiserede forsøg	Studier hvor forsøgsdeltagere fordeles tilfældigt mellem to eller flere grupper, der får forskellig (eller ingen) behandling. Den tilfældige fordeling skal sikre, at de to studiegrupper bliver så ens, at den eneste variation mellem grupperne udgøres af, hvilken behandling personerne tilbydes.
RCT	Forkortelse for randomiseret forsøg, kommer af randomised controlled trial.
Stabil opioidbehandling	Ved stabil opioidbehandling forstås en behandling, hvor det ikke har været nødvendigt med justering af dosis i de sidste 4 uger.
Statistisk signifikant	Statistisk signifikans betegner, om estimatet af en behandlingseffekt er tilstrækkeligt præcist til, at man vil anse det for usandsynligt, at resultatet er fremkommet ved en tilfældighed. Oftest benytter man et konfidensinterval på 95 % omkring effektestimatet, hvilket vil sige, at det sande effektestimat vil være inkluderet i konfidensintervallet i 95 af 100 forsøg udført på samme måde. Denne grænse er valgt ud fra en konvention, ikke en naturlov, og der er derfor ikke tale om et egentligt videnskabeligt bevis for en effekt, hvis et resultat er statistisk signifikant – der er tale om en sandsynliggørelse.
Systematisk opfølgning	Ved systematisk opfølgning forstås en opfølgning, som er lagt i faste rammer fra starten af behandlingen med regelmæssige og foruddefinerede intervaller, og som omfatter kontrol af patientens tilstand, effekt af behandlingen og forekomst af bivirkninger.

7 - Bilag 2: Baggrund

Baggrund

I takt med den store opmærksomhed i offentligheden på anvendelsen af opioider, både i forhold til indikationer, effekt og risici er det blevet tydeligt, at det er relevant at få overblik over

- behovet for at følge op på en iværksat behandling og
- hvilken evidens, der ligger til grund for forskellige anbefalinger omkring opfølgning og eventuelt ophør af en iværksat opioidbehandling.

Baggrunden for dette arbejde har således været at formulere anbefalinger, som bygger på en systematisk identifikation og gennemgang af den eksisterende evidens for opfølgning af en iværksat opioidbehandling.

Brugere og forbrug af opioider i Danmark

I 2017 havde 7.5% af alle danskere (427.765 personer) indløst mindst én recept på opioider (ACT-kode N02A). Cirka 36 % af disse er estimeret til at være langtidsbrugere, defineret som indløsning af flere recepter over en periode på minimum 6 måneder [36], hvilket svarer til ca. 3.4% (ca. 154.000 personer) af den voksne befolkning i Danmark. En Kaplan-Meier kurve over varigheden af opioidforbruget blandt danske langtidsbrugere har vist, at ca. 40% af langtidsbrugerne ophørte med brugen indenfor 1 år efter start, og ca. halvdelen var ophørt med at bruge opioider indenfor ca. 19 måneder [38]. Det betyder, at andelen af danskere, som anvender opioider ud over 1 år, er ca. 2% [27]. Antallet af brugere i meget lange behandlingsforløb (>5 år) var ca. 60.000 i 2017 [36]. For langtidsbrugere i Danmark, som behandles med opioider længere end 1 år, kan det estimeres, at den gennemsnitlige døgn dosis maksimalt ligger omkring 60 – 75 mg morfinækvivalenter/bruger, afhængigt af antagelserne vedrørende varighed og dosis blandt de langtidsbrugere, som behandles mellem 6 – 12 måneder.

Brugere og forbrug af opioider i Danmark, Sverige og Norge

I både Danmark, Sverige og Norge har opioidforbruget ligget ret stabilt siden 2006 [27], hvor Danmark har ligget med det laveste antal opioidbrugere/1000 indbyggere, men med det højeste forbrug/bruger. Den gennemsnitlige døgn dosis var 17 mg morfinækvivalenter/bruger i Danmark og 7 mg morfinækvivalenter/bruger i Norge i 2014, hvor brugerne både omfatter korttids- og langtidsbrugere. Den estimerede andel af opioidbrugere med behandlingsvarighed ud over 1 år var 2% af befolkningen i Danmark [27], og ca. 1.3% i Norge [33]. En tilsvarende andel for Sverige kunne ikke identificeres.

Kroniske smerter og opioidbehandling

Kroniske smerter kan skyldes vævsskader (nociceptive smerter) (fx arthrose) eller skader på nervesystemet (neuropatiske smerter) (fx diabetisk polyneuropati eller posttraumatisk neuropati) eller have årsager, som kan være vanskelige at finde og/eller forklare (fx generaliserede muskuloskeletale smerter, fibromyalgi og komplekst regionalt smertesyndrom).

Opioider kan indgå som en effektiv del af behandlingen til nogle af disse smertetilstande [37], mens opioider er uden effekt ved andre kroniske smertetilstande.

Prævalensen af kroniske smerter (smertevarighed \geq 6 måneder) i den danske, voksne befolkning anses for at ligge et sted mellem 20 – 25% [21][30]. Med baggrund i kendskab til forekomsten af patienter i langvarigt opioidforbrug kan det estimeres, at ca. 15% af voksne med kroniske smerter er i langvarig opioidbehandling (varighed over 6 måneder), og ca. 9% af voksne med kroniske smerter er i en opioidbehandling, som har varet længere end 1 år.

Langtidsbehandling med opioider

Langtidsbehandling med opioider kan medføre en række bivirkninger [20][35]. Nogle er hyppige, fx obstipation, andre er dosisafhængige, fx hukommelses- og koncentrationsbesvær og sedation, mens andre er sjældnere.

Langtidsbehandling med opioider medfører stort set altid fysisk afhængighed, som kan give problemer i forbindelse med hurtigt behandlingsophør eller større dosisreduktion [24]. Risikoen for at udvikle psykisk afhængighed er ikke stor, men den øges i takt med længere behandlingsvarighed og stigende doser. I et epidemiologisk studie fra 2014 [19] udviklede 0.2% patienter *opioid use disorder* (OUD) ud af 197.269 patienter med kroniske non-maligne smerter, som blev sat i behandling med opioider. I gruppen af langtidsbehandlede patienter med moderate døgn doser (36-120 mg morfinækvivalenter) udviklede 1.3% af patienterne OUD (47 af 3654), mens 6% udviklede OUD (23 ud af 378) i gruppen af langtidsbehandlede med høje døgn doser (>120 mg morfinækvivalenter).

I forbindelse med opioidbehandling af patienter med kroniske smerter er det vigtigt at vurdere patientens risiko for at udvikle en problematisk anvendelse af opioider. Der er udviklet forskellige redskaber til at vurdere denne risiko [31].

Opdelingen af opioider i svage og stærke opioider er obsolet. Når lavpotente opioider (for praktiske formål i Danmark: kodein og tramadol) anvendes til analgesi, er der ikke væsentlig forskel på risikoen for afhængighed eller bivirkninger de forskellige opioider imellem.

Opfølgning efter ordination af opioider - Sundhedsstyrelsens vejledning

I Sundhedsstyrelsens vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler (herunder opioider) fra 2018 [15] fremgår det, at såfremt der ikke er tale om enkeltstående ordinationer, skal der foreligge en behandlingsplan (afsnit 2.2.7), som omfatter forventet varighed,

mål med behandlingen og opfølgning. Ved overdragelse af behandlingsansvaret (fx sektorovergange) er det den overdragende læge, som er ansvarlig for, at planen videreformidles til den læge, som fremover bliver behandlingsansvarlig.

Indikationen for behandlingen skal revurderes med regelmæssige mellemrum (afsnit 2.2.1), i udgangspunktet ved hver receptfornyelse (afsnit 2.2.2). Patienter i et stabilt og længerevarende velbegrundet behandlingsforløb kan undtagelsesvis få fornyet recept uden personligt fremmøde (eller ved hjemmebesøg), dog mindst en gang hvert halve år (afsnit 2.2.2). Patienter i langvarig behandling skal revurderes grundigt mindst én gang årligt (afsnit 3.2.1).

Den forventede effekt af at implementere retningslinjens anbefalinger i praksis

Det er forventeligt, at implementering af en systematisk opfølgning af en iværksat opioidbehandling kan øge sandsynligheden for, at den rette patient får den rette behandling i den rette varighed og med den rette dosis, hvad enten det drejer sig om opioid-naive patienter eller patienter, som har været i opioidbehandling gennem længere tid.

Den systematiske opfølgning skal sikre,

- at patienterne kun fortsætter en behandling, hvis den har en effekt på smertetilstanden (lindrer smerterne og/eller øger funktionsniveauet)
- at risikoen for bivirkninger mindskes
- at patienterne ikke tager skade af behandlingen

Retningslinjerne for systematisk opfølgning er udarbejdet på baggrund af konsensus, da det ikke har været muligt at finde brugbar evidens for at anbefale én form for systematisk opfølgning fremfor en anden til de valgte målgrupper.

Under udarbejdelsen af retningslinjerne er der taget hensyn til den eksisterende viden om opioidernes farmakologi (både farmakokinetik og farmakodynamik) og om de non-maligne smertetilstande, som opioiderne kan anvendes til.

8 - Bilag 3: Implementering

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 anbefalingerne indarbejdes i sygehusenes overordnede instrukser og vejledninger samt afdelingsinstrukser for smertebehandling med opioider

For almen praksis indebærer det, at anbefalinger fra den nationale kliniske retningslinje indarbejdes i regionernes forløbsbeskrivelser for smertebehandling med opioider. Således vil 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 vigtige aktører i at udbrede kendskabet til retningslinjen. Der foreslås, 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 Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin, Dansk Selskab for Almen Medicin, Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi, Dansk Kirurgisk Selskab, Dansk Ortopædisk Selskab, Danske Anæstesiologer Selskab, Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi, Dansk Neurologisk Selskab, Dansk Reumatologisk Selskab, Dansk Kardiologisk Selskab og Dansk Selskab for Palliativ Medicin. Der opfordres ligeledes til, at retningslinjen præsenteres på årsmøder i regi af de faglige selskaber og på lægedage. Information kan også formidles via medlemsblade og elektroniske nyhedsbreve.

Patientforeninger

Desuden foreslås, at retningslinjens indhold formidles til patienterne, og at relevante patientforeninger som Foreningen af Kroniske Smertepatienter og Danske Patienter samt andre patientforeninger kan spille en rolle heri.

Sundhedsstyrelsen

Implementering af den nationale kliniske retningslinje for systematisk opfølgning af opioidbehandling 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.

Mulige barrierer

Mulige barrierer for implementering af den nationale kliniske retningslinje kan være udfordringer med hensyn til nødvendige ressourcer, såfremt anbefalingerne om opfølgning medfører øget ambulant eller telefonisk aktivitet for de involverede læger. Endvidere kan de nuværende kommunikationsveje og -rutiner i forbindelse med sektorovergange udgøre barrierer for implementeringen, men med implementering af de nye retningslinjer for epikriser fra Styrelsen for Patientsikkerhed (indsæt ref.) må man forvente et bedre overblik for de praktiserende læger over de udskrevne eller afsluttede patienter, der har behov for hurtig opfølgning

9 - Bilag 4: Monitorering

Proces-indikatorer

Implementering kan undersøges ved at kontrollere, om retningslinjerne anvendes/refereres til i sygehus- og afdelingsinstrukser, i almen praksis og på de faglige selskabers hjemmesider.

Det kan undersøges, om retningslinjen efterleves ved hjælp af journal-audit på relevante sygehusafdelinger og i almen praksis. I journalen/epikrisen kan det kontrolleres, om der ligger en plan for opfølgning af en iværksat opioidbehandling (fx efter udskrivelse efter en operation), og om der er sikret en overdragelse af ansvaret for opfølgningen.

Effekt-indikatorer

I Sundhedsdatastyrelsens landsdækkende register, Lægemiddelstatistikregisteret, kan det undersøges, om der sker et fald i varighederne af opioidbehandling efter implementering af retningslinjerne. Det vil sige, om fordelingen af behandlingsvarigheder venstreforskydes hen mod kortere forløb. Behandlingsvarigheder kan estimeres ud fra indløsning af flere på hinanden følgende opioidrecepter (ATC-kode: N02A) på apotekerne. Dette er muligt både på nationalt og regionalt plan ved brug af farmako-epidemiologiske principper, der allerede tidligere har været anvendt i Sundhedsstyrelsen i 2016 og i Sundhedsdatastyrelsen i 2017 [38][36]. Den venstreforskydning vil dog kun kunne forventes, såfremt det ikke hidtil har været kutyme blandt lægerne at følge op på en iværksat opioidbehandling og få den stoppet, hvis den ikke længere er indiceret eller tåles. Hvorvidt antallet af personer i langvarig opioidbehandling kan reduceres som et resultat af implementering af retningslinjerne, vil afhænge af, om en systematisk opfølgning vil synliggøre, at en større andel af langtidsbrugere af opioider ikke har en positiv effekt af behandlingen.

Datakilder

Journalaudits og data fra Lægemiddelstatistikregisteret.

10 - Bilag 5: Opdatering og videre forskning

Videre forskning

Denne retningslinje har klarlagt, at den eksisterende videnskabelige litteratur på området er særdeles sparsom. Der foreligger ingen studier, der har undersøgt effekten af systematisk opfølgning af patienter, som er i behandling med eller som sættes i behandling med opioider. Da ressourceforbruget i forbindelse med opfølgning af en i øvrigt ukompliceret opioidbehandling af en stabil kronisk smertetilstand kan være stort, hvis der forlanges (for) hyppig opfølgning, bør et sådant forlangende være evidensbaseret. På baggrund af diskussion i arbejdsgruppen foreslås derfor, at systematisk opfølgning gøres til genstand for fremtidig forskning af både kvalitativ og kvantitativ art.

Opdatering

Retningslinjen vil blive opdateret, når der foreligger forskningsresultater indenfor området, tidligst om 3 år.

11 - Bilag 6: 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. Metodehåndbogen indeholder en beskrivelse af den metodiske tilgang og processen for udarbejdelse af evidensbaserede nationale kliniske retningslinjer, og arbejdsgruppen har fulgt denne metodiske tilgang og proces.

12 - Bilag 7: Fokuserede spørgsmål

Fokuseret spørgsmål 1: Systematisk opfølgning af patienter med non-maligne smerter, der starter behandling med opioider

Bør opioid-naive patienter, som starter behandling med opioider mod non-maligne smerter, tilbydes en systematisk opfølgning af behandlingen med intervaller på få dage til få uger efter behandlingsstart, uanset om behandlingen forventes at vare kortere eller længere tid end 4 uger?

Population

Opioid-naive patienter ≥ 18 år med non-maligne smerter som behandles med opioider i op til 3 måneder efter udskrivelse fra hospital, opstartet i privatklinikker eller almen praksis.

Intervention

Systematisk opfølgning med intervaller på få dage til få uger af opioid-behandling iværksat til opioid-naive patienter.

Sammenligning

Ikke-systematisk opfølgning af opioid-behandling iværksat til opioid-naive patienter.

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Fysisk funktion	2 uger - 3 måneder	Kritisk
Smerter	2 uger - 3 måneder	Kritisk
Alvorlige skadevirkninger	2 uger - 3 måneder	Kritisk
Helbredsrelateret livskvalitet	2 uger - 3 måneder	Vigtigt
Ikke-dødelig overdosis	2 uger - 3 måneder	Vigtigt
Depression	2 uger - 3 måneder	Vigtigt
Psykisk afhængighed	Op til 3 måneder	Vigtigt

Fokuseret spørgsmål 2: Systematisk opfølgning af patienter med kroniske non-maligne smerter i stabil opioidbehandling

Bør patienter med kroniske, non-maligne, stabile smerter i opioidbehandling udover 4 uger, tilbydes en systematisk opfølgning af opioidbehandling med intervaller på 1-3 måneder?

Population

Patienter ≥ 18 år med kroniske non-maligne smerter.

Intervention

Systematisk opfølgning med interval på 1-3 måneder af opioidbehandling ved varighed udover 4 uger.

Sammenligning

Ikke-systematisk opfølgning af patienter i opioidbehandling udover 4 uger.

Outcome	Tidsramme	Kritisk/Vigtig
Fysisk funktion	4 uger - 12 måneder	Kritisk

Outcome	Tidsramme	Kritisk/Vigtig
Smerter	4 uger - 12 måneder	Kritisk
Alvorlige skadevirkninger	4 uger - 12 måneder	Kritisk
Helbredrelateret livskvalitet	4 uger - 12 måneder	Vigtig
Ikke-dødelig overdosis	4 uger - 12 måneder	Vigtig
Depression	4 uger - 12 måneder	Vigtig
Psykisk afhængighed	4 uger - 12 måneder	Vigtig

Fokuseret spørgsmål 3: Systematisk opfølgning af patienter i opioidbehandling med behov for dosisjustering

Bør patienter med kroniske, non-maligne smerter i opioidbehandling udover 4 uger, som har behov for dosisjustering på grund af en nyopstået smerteproblematik og/eller ændringer i den eksisterende smertetilstand og/eller udvikling af bivirkninger, tilbydes en systematisk opfølgning af opioidbehandlingen med intervaller på 1-2 uger?

Population

Patienter ≥ 18 år med kroniske, non-maligne smerter i opioid behandling med behov for dosis justering pga. nyopstået smerteproblematik eller udvikling af bivirkninger.

Intervention

Systematisk opfølgning af en eksisterende opioidbehandling udover 4 uger, hvor der er foretaget dosisjusteringer med intervaller på 1-2 uger, pga. akut forværring oveni de kronisk stabile smerter.

Sammenligning

Ikke-systematisk opfølgning af patienter i opioidbehandling udover 4 uger, hvor der er foretaget dosisjusteringer, pga. akut forværring oveni de kronisk stabile smerter.

Outcome	Tidsramme	Kritisk/vigtig
Fysisk funktion	4 uger - 12 måneder	Kritisk
Smerter	4 uger - 12 måneder	Kritisk
Alvorlige bivirkninger	4 uger - 12 måneder	Kritisk
Helbredsrelateret livskvalitet	4 uger - 12 måneder	Vigtig
Ikke-dødelig overdosis	4 uger - 12 måneder	Vigtig
Depression	4 uger - 12 måneder	Vigtig
Psykisk afhængighed	4 uger - 12 måneder	Vigtig

13 - Bilag 8: 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

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

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling for:

Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.

Stor gavnlig 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 (Grøn+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.

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

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.

Ordlyd: *Overvej at...*

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 (Gul+Rød)

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.

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

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

De to typer af anbefalinger til god praksis anbefalinger

Ordlyd:

For:

Det er god praksis at overveje...

Imod:

Det er ikke god praksis rutinemæssigt at...

14 - Bilag 9: Søgebeskrivelse

SØGEBESKRIVELSE

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

Der er foretaget tre systematiske søgninger:

- 1) en søgning efter kliniske retningslinjer og guidelines (guidelines-søgningen) fra 2008 til april 2018;
- 2) en opfølgende søgning efter sekundærlitteratur (systematiske reviews og meta-analyser) fra 2008 til juli 2018 ;
- 3) en opfølgende søgning efter supplerende primærlitteratur til november 2018.

Søgningerne er foretaget ved søgespecialist Kirsten Birkefoss i samarbejde med fagkonsulenterne Lene Jarlbæk og Jette Højsted.

Søgeprotokollerne med søgestrategier for de enkelte databaser er tilgængelige nedenfor under punktet [Søgeprotokoller](#) samt på [DASAIMs hjemmeside](#).

Generelle søgetermer

Engelske: Opioids, analgesics

Danske: Opioider, analgetika

Norske: Opioider, analgetika

Svenske: Opioider, analgetika

Tysk: Opioider, analgetika

For de opfølgende søgninger er der søgt med individuelle søgetermer for hvert PICO-spørgsmål. Se søgeprotokoller for de opfølgende søgninger nedenfor under punktet [Søgeprotokoller](#) - eller på [DASAIMs hjemmeside](#) for denne guideline:

Generelle søgekriterier

Publikationsår: 2008 – november 2018

Sprog: Engelsk, tysk, dansk, norsk og svensk

Dokumenttyper: Guidelines, clinical guidelines, practical guidelines, MTV, systematiske reviews, metaanalyser, randomiserede studier, kontrollerede kliniske studier, observationelle studier.

Guidelines søgningen

Den systematiske søgning efter kliniske retningslinjer, guidelines og MTV'er blev foretaget 25. april 2018 i følgende informationskilder: Guidelines International Network (G-I-N), NICE (UK), National Guideline Clearinghouse (USA), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), CRD/HTA database, SBU (Sverige), Socialstyrelsen (Sverige), Helsedirektoratet (Norge), Folkehelseinstituttet (Norge), NHMRC (Australien), Canada Medical Association (Canada), AWMF (Tyskland), de skandinaviske biblioteksdata-baser samt Medline og Embase.

Endvidere er hjemmesiderne for EFNS (EAN), British Pain Society, American Pain Association, Canadian Pain Society, European Pain Federation, American Society of Anesthesiologists, European Society of Anaesthesiology (ESA) gennemført for guidelines.

De opfølgende søgninger

Søgning efter systematiske reviews og metaanalyser

Den opfølgende søgning efter systematiske reviews og meta-analyser blev foretaget 13. juli 2018. Der blev søgt i databaserne Medline, Embase, Cinahl (Cochrane Reviews blev søgt via Medline og Embase). De tre PICOs blev samsøgt.

Søgning efter primære studier

Den supplerende søgning efter primære studier blev foretaget 13.-29. november 2018 i databaserne Medline, Embase og Cinahl for randomiserede og kontrollerede kliniske studier såvel som observationelle studier. De tre PICOs blev samsøgt for kroniske smerter. Der blev desuden foretaget en særskilt søgning for andre smerter end de kroniske til PICO 1.

[Søgeprotokoller](#)

Søgeprotokoller kan tilgås her og på [DASAIMs hjemmeside](#):

- [Guidelines](#)
- [Sekundærlitteratur](#)
- [Primærlitteratur](#)

Flowcharts kan tilgås [HER](#)

15 - Bilag 10: Evidensvurderinger

AGREE-vurderinger kan tilgås [HER](#)

AMSTAR-vurderinger kan tilgås [HER](#)

16 - Bilag 11: Arbejdsgruppen og styregruppen

Arbejdsgruppen

Arbejdsgruppen for den nationale kliniske retningslinje for Systematisk opfølgning af patienter med non-maligne smerter består af følgende personer (nævnt i alfabetisk rækkefølge):

- Eske Aasvang, Anæstesi- og Operationsklinikken, Center for Kræft og Organsvigt, Rigshospitalet. Udpeget af Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin (formand for arbejdsgruppen)
- Karen Toftdahl Bjørnholdt, Aalborg Universitetshospital, Farsø. Udpeget af Dansk Ortopædisk Selskab,
- Asbjørn Mohr Drewes, Medicinsk gastroenterologisk afdeling, Aalborg Universitetshospital. Udpeget af Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi
- Thomas Peter Enggaard, Tværfagligt Smertecenter, Rigshospitalet. Udpeget af Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin (udtrådt)
- Jette Højsted, Tværfagligt Smertecenter, Rigshospitalet. Udpeget af Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin
- Lene Jarlbæk, REHPA Videncenter for Rehabilitering og Palliation, Syddansk Universitet, Nyborg. Udpeget af Dansk Selskab for Palliativ Medicin
- Lars Juul, Reumatologisk Afdeling, Herlev-Gentofte Hospital. Udpeget af Dansk Reumatologisk Selskab
- Helge Kasch, Vestdansk Center for Rygmarvsskade, Neurologisk Afdeling, Viborg Sygehus, Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitet. Udpeget af Dansk Neurologisk Selskab
- Gitte Krogh Madsen, Roskilde Lægehus. Udpeget af Dansk Selskab for Almen Medicin
- Carsten Boe Pedersen, Tværfagligt Smertecenter, Rigshospitalet. Udpeget af Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin (indtrådt i stedet for Thomas Peter Enggaard)
- Kenneth Skov, Klinisk Farmakologisk Enhed, Sjællands Universitetshospital Roskilde. Udpeget af Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi
- Tina Arnt Sørensen, Kirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital. Udpeget af Dansk Kirurgisk Selskab
- Markku Vuorela, Privathospitalet Mølholm, Højbjerg. Udpeget af Danske Anæstesiologers Selskab
- Morten Schmidt, Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital. Udpeget af Dansk Cardiologisk Selskab

Desuden deltog følgende i arbejdsgruppen:

- Kirsten Birkefoss, søgekonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Barbara Ann Barrett, metodekonsulent, Institut for Mennesker og Teknologi, Roskilde Universitet

Habilitetsforhold

Habilitetserklæringer for arbejdsgruppens medlemmer kan ses på DASAIM's hjemmeside (www.dasaim.dk).

Styregruppe

Ved indledningen af dette arbejde blev der udnævnt en mindre antal personer til at deltage i en styregruppe, hvis opgave var at planlægge det forestående arbejde. Efterfølgende overgik alle medlemmer fra styregruppen til arbejdsgruppen, hvorefter styregruppen blev nedlagt. Det drejer sig om følgende personer:

- Eske Aasvang, Anæstesi- og Operationsklinikken, Center for Kræft og Organsvigt, Rigshospitalet. Udpeget af Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin,
- Asbjørn Mohr Drewes, Medicinsk gastroenterologisk afdeling, Aalborg Universitetshospital. Udpeget af Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi,
- Thomas Peter Enggaard, Tværfagligt Smertecenter, Rigshospitalet. Udpeget af Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin (udtrådt)
- Jette Højsted, Tværfagligt Smertecenter, Rigshospitalet. Udpeget af Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin
- Lene Jarlbæk, REHPA Videncenter for Rehabilitering og Palliation, Syddansk Universitet, Nyborg. Udpeget af Dansk Selskab for Palliativ Medicin
- Kirsten Birkefoss, søgekonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Barbara Ann Barrett, metodekonsulent, Institut for Mennesker og Teknologi, Roskilde Universitet

Peer review og høring

Den nationale kliniske retningslinje for Systematisk opfølgning af patienter i behandling med opioider for non-maligne smerter har forud for udgivelsen været i høring blandt følgende høringsparter:

- Rådgivende Udvalg, Sundhedsstyrelsen
- Danske Regioner
- Kommunerne Landsforening

- Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin
- Dansk Ortopædisk Selskab
- Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi
- Dansk Selskab for Palliativ Medicin
- Dansk Reumatologisk Selskab
- Dansk Neurologisk Selskab
- Dansk Selskab for Almen Medicin
- Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi
- Dansk Kirurgisk Selskab
- Danske Anæstesiologers Selskab
- Dansk Cardiologisk Selskab
- Dansk Smerteforum
- Danske Patienter
- Foreningen af Kroniske Smertepatienter

Retningslinjen er desuden i samme periode peer reviewet af:

- Pål Klepstad, Medical Director, professor, Department of Intensive Care Medicine, St. Olavs University Hospital, Trondheim, Norway
- Torsten Gordh, professor emeritus, Department of Surgical Sciences, Anaesthesiology and Intensive Care, Akademiska Sjukhuset, Uppsala, Sweden

Referencer

- [1] American Pain Society (APS), American Academy of Pain Medicine (AAPM) : Guideline for the Use of Chronic Opioid Therapy in Chronic Noncancer Pain : Evidence Review. Glenville (IL): American Pain Society 2009;
- [2] American Pain Society (APS), American Academy of Pain Medicine (AAPM) : Clinical Guidelines for the Use of Chronic Opioid Therapy in Chronic Noncancer Pain. American Pain Society, 2009;
- [3] Scully RE, Schoenfeld AJ, Jiang W, Lipsitz S, Chaudhary MA, Learn PA, Koehlmoos T, Haider AH, Nguyen LL : Defining Optimal Length of Opioid Pain Medication Prescription After Common Surgical Procedures.. JAMA surgery 2018;153(1):37-43 [Pubmed Journal](#)
- [4] Drewes AM, Bouwense SAW, Campbell CM, Ceyhan GO, Delhay M, Demir IE, Garg PK, van Goor H, Halloran C, Isaji S, Neoptolemos JP, Olesen SS, Palermo T, Pasricha PJ, Sheel A, Shimosegawa T, Szigethy E, Whitcomb DC, Yadav D, Working group for the International (IAP - APA - JPS - EPC) Consensus Guidelines for Chronic Pancreatitis : Guidelines for the understanding and management of pain in chronic pancreatitis. [Review]. Pancreatology 2017;17(5):720-731
- [5] Washington State Agency Medical Directors' Group : Interagency Guideline on Prescribing Opioids for Pain : Developed by the Washington State Agency Medical Directors' Group (AMDG) in collaboration with an Expert Advisory Panel, Actively Practicing Providers, Public Stakeholders, and Senior State Officials. Washington State Agency Medical Directors' Group, 2015; 3rd Edition
- [6] Busse JW, Craigie S, Juurlink DN, Buckley DN, Wang LI, Couban RJ, Agoritsas T, Akl EA, Carrasco-Labra A, Cooper L, Cull C, da Costa BR, Frank JW, Grant G, Iorio A, Persaud N, Stern S, Tugwell P, Vandvik PO, Guyatt GH : Guideline for opioid therapy and chronic noncancer pain.. CMAJ Canadian Medical Association Journal 2017;189(18):E659-E666
- [7] Manchikanti L, Kaye AM, Knezevic NN, McAnally H, Slavin K, Trescot AM, Blank S, Pampati V, Abdi S, Grider JS, Kaye AD, Manchikanti KN, Corder H, Gharibo CG, Harned ME, Albers SL, Atluri S, Aydin SM, Bakshi S, Barkin RL, Benyamin RM, Boswell MV, Buenaventura RM, Calodney AK, Cedeno DL, Datta S, Deer TR, Fellows B, Galan V, Grami V, Hansen H, Helm li S, Justiz R, Koyyalagunta D, Malla Y, Navani A, Nouri KH, Pasupuleti R, Sehgal N, Silverman SM, Simopoulos TT, Singh V, Solanki DR, Staats PS, Vallejo R, Wargo BW, Watanabe A, Hirsch JA : Responsible, Safe, and Effective Prescription of Opioids for Chronic Non-Cancer Pain: American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) Guidelines.. Pain Physician 2017;20(2S):S3-S92
- [8] Chou R., Deyo R., Devine B., Hansen R., Sullivan S., Jarvik JG, Blazina I., Dana T., Bougatsos C., Turner J. : The effectiveness and risks of long-term opioid treatment of chronic pain. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), 2014;Evidence Report/Technology Assessment No. 218
- [9] Department of Veterans Affairs DOD : Opioid Therapy for Chronic Pain Work Group. VA/DoD clinical practice guideline for opioid therapy for chronic pain. Version 3.0.. Washington (DC): Department of Veterans Affairs, Department of Defense; 2017; [Link](#)
- [10] Deutsche Schmerzgesellschaft e.V. : Opioider, Langzeitanwendung zur Behandlung bei nicht tumorbedingten Schmerzen : Leitlinie (S3). Deutsche Schmerzgesellschaft e.V. , 2014;Registernummer 145 - 003 [Link](#)
- [11] Dowell D, Haegerich TM, Chou R : CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain - United States, 2016. Morbidity & Mortality Weekly Report.Recommendations & Reports 2016;65(1):1-49
- [12] Hegmann KT, Weiss MS, Bowden K, Branco F, DuBrueker K, Els C, Mandel S, McKinney DW, Miguel R, Mueller KL, Nadig RJ, Schaffer MI, Studt L, Talmage JB, Travis RL, Winters T, Thiese MS, Harris JS, American College of Occupational and Environmental Medicine : ACOEM practice guidelines: opioids for treatment of acute, subacute, chronic, and postoperative pain.. Journal of Occupational & Environmental Medicine 2014;56(12):e143-59

- [13] Hooten M, Thorson D, Bianco J, Bonte B, Clavel Jr A, Hora J, Johnson C, Kirksson E, Noonan MP, Reznikoff C, Schweim K, Wainio J, Walker N : Pain: assessment, non-opioid treatment approaches and opioid management. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), 2016; [Link](#)
- [14] Richards B.L., Whittle S., Buchbinder R., Barrett C., Lynch N., Major G., Littlejohn G., Taylor A., Zochling J. : Australian and New Zealand evidence-based recommendations for pain management by pharmacotherapy in adult patients with inflammatory arthritis. International Journal of Rheumatic Diseases 2014;17(7):736-746 [Journal Link](#)
- [15] Vejledning om ordination af afhængighedsskabende lægemidler : VEJ nr 9166 af 19/03/2018 (Gældende). Sundheds- og Ældreministeriet 2018; [Link](#)
- [16] Vejledning om helbredskrav til kørekort : VEJ nr. 9693 af 31/07/2017 (Gældende). Sundheds- og Ældreministeriet 2017; [Link](#)
- [17] American Pain Society (APS), American Academy of Pain Medicine (AAPM) : Guideline for the Use of Chronic Opioid Therapy in Chronic Noncancer Pain : Evidence Review. Glenville (IL): American Pain Society 2009;
- [18] Department of Medicine / Clinical Pharmacology IUSOM : Drug Interactions Flockhart Table™. Opdateret: 2018; Senest hentet: 23.02.2019; [Link](#)
- [19] Edlund MJ, Martin BC, Russo JE, DeVries A., Braden JB, Sullivan MD : The role of opioid prescription in incident opioid abuse and dependence among individuals with chronic noncancer pain: the role of opioid prescription. The Clinical journal of pain 2014;30(7):557-564 [Journal](#)
- [20] Els C., Jackson TD, Kunyk D., Lappi VG, Sonnenberg B., Hagtvedt R., Sharma S., Kolahdooz F., Straube S. : Adverse events associated with medium- and long-term use of opioids for chronic non-cancer pain: an overview of Cochrane Reviews. The Cochrane database of systematic reviews 2017;10 CD012509 [Journal](#)
- [21] Eriksen J., Jensen MK, Sjogren P., Ekholm O., Rasmussen NK : Epidemiology of chronic non-malignant pain in Denmark. Pain 2003;106(3):221-228 [Journal](#)
- [22] Farmer AD, Drewes AM, Chiarioni G., De Giorgio R., O'Brien T., Morlion B., Tack J. : Pathophysiology and management of opioid-induced constipation: European expert consensus statement. United European gastroenterology journal 2019;7(1):7-20 [Journal](#)
- [23] Frich LM, Sorensen J., Jacobsen S., Fohlmann B., Hojsted J. : Outcomes of follow-up visits to chronic nonmalignant pain patients. Pain management nursing : official journal of the American Society of Pain Management Nurses 2012;13(4):223-235 [Journal](#)
- [24] Højsted J, Lund M, Jarlbæk L, Krogh Madsen G : Brug af opioider ved kroniske nociceptive, ikke-maligne smerter. Rationel farmakoterapi 2018;2018(3):1-4 [Link](#)
- [25] Indsatser for Rationel Farmakoterapi (IRF) : Den Nationale Rekommandationsliste : Farmakologisk behandling af kroniske nociceptive smerter. IRF 2018; [Link](#)
- [26] Jamison RN, Scanlan E., Matthews ML, Jurcik DC, Ross EL : Attitudes of Primary Care Practitioners in Managing Chronic Pain Patients Prescribed Opioids for Pain: A Prospective Longitudinal Controlled Trial. Pain medicine (Malden, Mass.) 2016;17(1):99-113 [Journal](#)
- [27] Jarlbæk L : Opioid prescribing habits differ between Denmark, Sweden and Norway – and they change over time. Scand J Pain 2019; Feb 28 [Epub ahead of print] [Journal](#)

- [28] Kehlet H., Jensen TS, Woolf CJ : Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. Lancet (London, England) 2006;367(9522):1618-1625 [Journal](#)
- [29] Kroenke K., Krebs EE, Wu J., Yu Z., Chumbler NR, Bair MJ : Telecare collaborative management of chronic pain in primary care: a randomized clinical trial. Jama 2014;312(3):240-248 [Journal](#)
- [30] Kurita GP, Sjogren P., Juel K., Hojsted J., Ekholm O. : The burden of chronic pain: a cross-sectional survey focussing on diseases, immigration, and opioid use. Pain 2012;153(12):2332-2338 [Journal](#)
- [31] Lawrence R., Mogford D., Colvin L. : Systematic review to determine which validated measurement tools can be used to assess risk of problematic analgesic use in patients with chronic pain. British journal of anaesthesia 2017;119(6):1092-1109 [Journal](#)
- [32] McCann KS, Barker S., Cousins R., Franks A., McDaniel C., Petrany S., Riley E. : Structured Management of Chronic Nonmalignant Pain with Opioids in a Rural Primary Care Office. Journal of the American Board of Family Medicine : JABFM 2018;31(1):57-63 [Journal](#)
- [33] Mellbye A., Karlstad O., Skurtveit S., Borchgrevink PC, Fredheim OM : The duration and course of opioid therapy in patients with chronic non-malignant pain. Acta Anaesthesiologica Scandinavica 2016;60(1):128-137 [Journal](#)
- [34] Rash JA, Poulin PA, Shergill Y., Romanow H., Freeman J., Taljaard M., Hebert G., Stiell IG, Smyth CE : Chronic Pain in the Emergency Department: A Pilot Interdisciplinary Program Demonstrates Improvements in Disability, Psychosocial Function, and Healthcare Utilization. Pain research & management 2018;2018 1875967 [Journal](#)
- [35] Stein C. : New concepts in opioid analgesia. Expert opinion on investigational drugs 2018;27(10):765-775 [Journal](#)
- [36] Sundhedsdatastyrelsen : Færre langtidsbrugere af opioider i 2017. København: Sundhedsdatastyrelsen 2018;Medicinforbrug - Indblik 15 s. [Link](#)
- [37] Sundhedsstyrelsen : National klinisk retningslinje for opioidbehandling af kroniske non-maligne smerter. Sundhedsstyrelsen 2018; [Link](#)
- [38] Sundhedsstyrelsen : Kortlægning af opioidforbruget i Danmark : med fokus på patienter med kroniske non-maligne smerter. Sundhedsstyrelsen 2016; [Link](#)
- [39] Vejledning om epikriser : VEJ nr 10036 af 30/11/2018 (Gældende). Sundheds- og Ældreministeriet 2018; [Link](#)
- [40] Søgeprotokol for NKR Opfølgning af patienter i behandling med opioider for non-maligne smerter : Guidelines - søgeperiode 2008-18. DASAIM, 2018. [Link](#)
- [41] Søgeprotokol for NKR Opfølgning af patienter i behandling med opioider for non-maligne smerter : Sekundærlitteratur - søgeperiode 2008-18. DASAIM, 2018. [Link](#)
- [42] Søgeprotokol for NKR Opfølgning af patienter i behandling med opioider for non-maligne smerter : Primærlitteratur - søgeperiode 2008-18. DASAIM, 2018. [Link](#)
- [43] Flowcharts for NKR Opfølgning af patienter i behandling med opioider for non-maligne smerter. DASAIM, 2019. [Link](#)
- [44] AGREE-vurderinger til NKR Opfølgning af patienter i behandling med opioider for non-maligne smerter. DASAIM, 2018. [Link](#)

[45] AMSTAR-vurderinger til NKR Opfølgning af patienter i behandling med opioider for non-maligne smerter. DASAIM, 2018. [Link](#)