

Indholdsfortegnelse

0.1	Problemafgrænsning	1
0.1.1	Problemformulering	1
Kapitel 1	Beskrivelse og tekniske karakteristika for teknologien (TEC)	2
1.1	Formål	2
1.2	HTA spørgsmål	2
1.3	Metode [1]	2
1.4	Teknologiens egenskaber	3
1.4.1	Fokusområde for QST	3
1.4.2	Undersøgelse af PPT, TS og CPM	5
1.5	Teknologiens begrænsninger	6
1.5.1	Begrænsende faktorer ved benyttelse af QST	6
1.6	Sammenligning med nuværende metoder	7
1.6.1	Samarbejde mellem QST og klinisk vurdering	7
1.7	Delkonklusion	7
Kapitel 2	Sikkerhed (SAF)	8
2.1	Formål	8
2.2	HTA spørgsmål	8
2.3	Metode [1]	8
2.4	Patientsikkerhed	9
2.4.1	Sikkerhedsmæssige risici for patienter	9
2.5	Sikkerhedsforanstaltninger	10
2.5.1	Sikkerhedsforanstaltninger ved anvendelse af QST	10
2.6	Delkonklusion	11
Litteratur		12

0.1 Problemafgrensning

Selvom TKA-operationerne bliver udført i henhold til de opstillede retningslinjer, oplever cirka 20% af patienterne kroniske postoperative smerter.

Klinikere er ansvarlige for beslutningen om hvorvidt en patient er egnet til at modtage en TKA-operation og formår succesfuldt at udvælge 75 til 81% af patienterne. Denne udvælgelse sker på baggrund af klinikernes erfaring, radiologiske fund, symptomvurdering samt patientens egne udtalelser. Den resterende patientgruppe har kroniske postoperative smerter, hvilket indikerer, at udvælgelsesmetoden ikke er fyldestgørende. Det kan derfor, for både klinikere og patienter være fordelagtigt, hvis den benyttede metode bliver optimeret. Optimeringen kan bestå i benyttelse af en teknologisk metodik, der kan supplere klinikerens beslutningstagen med faktiske resultater. Hvis en teknologisk metode skal kunne implementeres kræves det, at denne muliggør identificering af patientgruppen, hvis risiko for kroniske postoperative smerter, er størst. Den teknologiske metode bør ydermere være minimalt invasiv, omkostningseffektiv og let organisatorisk implementerbar. Disse kriterier opfyldes bedst af QST blandt de analyserede smertediagnosticeringsmetoder, hvormed det antydes, at QST vil være den teknologiske metode, som bedst vil kunne supplere klinikerens beslutningstagning.

0.1.1 Problemformulering

Hvilke konsekvenser er forbundet med implementering og brug af QST, som supplement til klinikerens vurdering af en patients henvisning til en TKA-operation?

Beskrivelse og tekniske karakteristika for teknologien (TEC)

1

1.1 Formål

I teknologidomænet analyseres QST som et teknologisk supplement til klinikerens vurdering af en patients henvisning til en TKA-operation. For at muliggøre dette kræves et kendskab til både klinikerens vurdering, og QST. Gennem problemanalysen er klinikernes vurdering undersøgt, mens teknologidomænet danner grundlag for kendskab til QST.

For at opnå et kendskab til QST forventes en forståelse for teknologiens egenskaber, virkemåde samt begrænsninger. Heraf undersøges det oprindelige formål med QST, med henblik på at bestemme, hvordan denne er tilpasset og brugt i sammenhæng med TKA-operationer. Dette bidrager til at vurderingsgrundlaget for hvorvidt QST kan fungere i samspil med klinikerens. Ydermere er det nødvendigt at vide hvad QST kan, hvordan dette er muligt, samt hvordan teknologien begrænses. Hermed er det muligt at vurdere hvordan og i hvilket omfang QST vil kunne fungere som supplement til klinikerens.

Da der er blevet tilegnet et kendskab til QST, er der grundlag for at undersøge og sammenligne QST med klinikerens vurdering. En sammenligning af QST med klinikerens metode er nødvendig for at kunne vurdere hvorvidt QST har evnen til at fungere som supplement hertil.

1.2 HTA spørgsmål

Teknologiens egenskaber:

- Hvad er teknologiens oprindelige fokusområde og hvordan er den tilpasset knæartrose på nuværende tidspunkt?
- Hvordan virker teknologien?

Teknologiens begrænsninger:

- Hvilke faktorer kan påvirke QST-resultaterne?

Sammenligning med nuværende metoder:

- Hvordan adskiller QST-teknologien og den nuværende medicinske teknologi sig fra hinanden?

1.3 Metode [1]

Vidensindsamlingen til besvarelse af det teknologiske område vil foregå ved at søge efter materiale igennem HTA/MTV agenturer, i relevante sundhedssystemer og sundhedsudbydere. Databasen der anvendes afhænger af hvilket spørgsmål det søges at besvare. Til indsamling af viden omhandlende de tekniske fakta vedrørende teknologien vil der blive benyttet relevante

datablade fra producenter, beskrivende reviews samt ekspertudtalelser fra personel som benytter teknologien, hvis nødvendig. Til besvarelse af hvordan teknologien er udviklet, samt benyttet vil der hovedsageligt blive benyttet reviews fra anerkendte databaser samt bøger.

Til besvarelse af TEC-analysen bestræbes det at undgå grå litteratur, men i tilfælde, hvor der foreligger begrænsede mængder videnskabelig litteratur, kan der suppleres med non-peer reviewed-, ikke-publiceret materiale, fortroligt kommercielt materiale samt generelle internetsøgninger.

Litteratur er søgt således, at antal hits per søgning, er af en overskuelig karakter. Dette betyder at alle overskrifter for den pågældende søgning er blevet gennemgået for relevans. Ved de udvalgte artikler, er abstract efterfølgende blevet gennemlæst for at sortere materialet. De artikler som er blevet fundet relevante til besvarelse af HTA-spørgsmålet, er blevet kritisk gennemgået. Ved enkelte artikler er der blevet benyttet snowballing vedrørende publicerede artikler tilhørende den undersøgte forfatter.

1.4 Teknologiens egenskaber

Her kommer indledende kursivt afsnit.

1.4.1 Fokusområde for QST

I midten af det 19. århundrede blev der udviklet flere medicinske værktøjer til kvantitativ vurdering af sensation. Vurderingselementerne omhandlede klassificering af tærskelværdier, tolerancer og stimuli-respons forhold. Nødvendigheden af at kunne kvantificere en tilstand er en essentiel faktor for ethvert videnskabeligt resultat. Validiteten af et videnskabeligt resultat bør delvist dannes på grundlag af en kvantificering af relevante parametre. [2] [3] Forskerne i det sene 19. århundrede beskæftigede sig i større grad med tilstande, som ikke forvoldte smerter, og heraf blev de mest populære fund relateret til de termiske sanser samt vibrationssensation. [2] QST muliggør at undersøge tilstande ved benyttelse af andre typer stimuli. QST omfatter termisk, mekanisk, elektrisk, iskæmisk og kemisk påvirkning. De forskellige typer af stimuli bidrager til at kunne undersøge forskellige parametre. Forsøgspersonernes reaktion på de forskellige stimuli kan klassificeres som værende af forringet eller forøget effekt, og visualiseres ofte igennem en VAS-skala. [3]

Til klassificering af tærskelværdier samt tolerancer bliver der generelt benyttet to basisgrupperinger; med og uden reaktionstid. Der er blevet udviklet flere metoder til benyttelse af begge disse basisgrupperinger. Grundlæggende for metoderne for reaktionstid er transmissionstiden fra et påført stimuli til reaktion. Ved metoder uden benyttelse af reaktionstid anvendes oftest 'ja/nej' reaktioner til stimuli med forudbestemt intensitet, eller benyttelsen af VAS, hvorefter intensiteten eventuelt ændres. [2] [3]

QST betegnes som en subjektiv vurderingsmetode, da det omfatter en subjektiv respons indenfor en psykofysisk parameter til et kontrolleret stimuli. Den subjektive respons er på baggrund af, at patienten deltager frivilligt og af egen interesse. [4] Da vurderingsmetoden er subjektiv, kan resultatet blive påvirket af distraktioner, kedsommelighed, mental træthed og forvirring. Ydermere kan en subjektiv respons bidrage til, at patienten bevidst fejlrappporterer på baggrund af en interesse i et bestemt resultat. [3] Da QST er en subjektiv vurderingsmetode, bør behandlingen omfatte kvalitetskontrol. Det nævnes af Yarnitsky and Granot, 2006 [3]

at resultater opnået, med bestemte algoritmer, imellem forsøg kan variere op mod 150%, mens der ved benyttelsen af en andre algoritmer, opstod en individuel variation på 5%. For at sammenligne resultater imellem sessioner er statistiske korrelationsteknikker blevet kritiseret. Kritikken opstår på baggrund af, at korrelationsteknikken måler styrken af forholdet, og ikke hvor ens disse er. En tilgang som blev fremstillet mere pålidelig er at udregne en repeterbarhedsfaktor (r), vil to resultater fra samme patient vil afvige med mindre end r -faktoren, med et konfidensinterval på 95%. Der skal tages højde for, at det kan være problematisk at udføre statistiske beregninger mellem grupper. Dette er tilfældet da resultaterne stammer fra subjektive vurderinger. [5] I relation til benyttelse af normativ data vedrørende tærskel- og toleranceværdier skal en eksakt metode benyttes. Hvis ikke der tages højde for den eksakte metode vil resultaterne sandsynligvis ikke være repræsentative og heraf afvige fra normalen der tages udgangspunkt i. [2]

Klinisk anvendelse af QST

QST bliver benyttet i flere kliniske sammenhænge. I mange tilfælde bliver QST benyttet som et diagnostisk værktøj, men kan også bruges til at vurdere omfanget af en sensorisk tilstand. Generelt bliver QST anvendt til at klassificere sygdomme relateret til CNS, heraf flere omhandlende sensationstab. Dette er også tilfældet ved benyttelse af QST relateret til diabetes. Det ses hos diabetikere at 50% har perifer neuropati, og ved anvendelse af en termisk parameter af QST, kan man tidligt i patologien identificere dette. Neuropati er ligeledes fundet ved flere patienter med nyresvigt, hvilket kan klassificeres igennem undersøgelse af vibration- og termisk sensation. [2] [3]

QST bliver også benyttet til at klassificere smerter, men til dette er der relateret en problemstilling. Problematikken opstår i og med det psykofysike og psykologiske som QST er bestående af, samt forskellig smerteopfattelse og smertereaktion. [2] Det er anerkendt, at mennesker har forskellige smertemønstre i relation til smertestimuli. Det kan imellem patienter variere fra at være yderst følsom til at være upåvirket. Forståelsen af disse smertemønstre, kan med den korrekte QST tilgang, bidrage til at kunne forudsige responsen på en given interaktion. [3] Ydermere kan QST i smerteregi, klinisk blive benyttet til at lave kvantitative sammenligninger mellem forskellige grupperinger [6].

Det er generelt, at QST-resultater ikke, som det eneste resultat, kan benyttes til at stille en diagnose. Dette er på baggrund af tidligere nævnte årsager relateret til det subjektive aspekt i metoden. [3]

Tilpasning af QST til knæartrose

QST bliver i et knæartroseregi forsøgt benyttet til at skabe en association imellem præoperativ smertesensation og udviklingen af kronisk postoperativ smerte. Dette ses også ved den øgede interesse omhandlende kirurgisk benyttelse af teknologien. Der ses et potentiale i anvendelsen af præoperative QST-undersøgelser, som prædiktion vedrørende omfanget af kroniske postoperative smerter. [7] [8] QST kan undersøge denne smertesensation igennem flere forskellige parametre eksempelvis, tryk-smerte tærskelen (PPT), kulde- og varme-smerte tærskel og tolerance, kulde-smerte rating, temporal summation (TS), betinget smertemodulation (CPM) og dybt vævs respons på mekanisk smerte. [9] Dette er blot et uddrag af parametre, der kan testes for at skabe en smerte sensationsprofil. Ved benyttelse af mange parametre vil QST være omfattende og tidskrævende, hvilket kan antages at

være problematisk i et klinisk regi. Dette skaber en begrænsning i benyttelse af QST, og dermed bør kun diagnostisk relevante parametre bliver benyttet. [8] Studier antyder, at central sensibilisering har betydning for udviklingen af kroniske postoperative smerter efter en TKA-operation [10]. Central sensibilisering opstår som følge af de degenererende forandringer, der sker i et led på grund af knæartrose. [11] Efter en succesfuld og smertefri TKA-operation forbedres den centrale sensibilisering i nogle tilfælde, mens det ved patienter med kroniske postoperative smerter forbedres den centrale sensibilisering ikke i samme grad som for andre patienter. [11] Central sensibilisering kan undersøges ud fra forskellige QST-parametre. Parametrene er PPT, TS og CPM. [11] Flere studier har ligeledes undersøgt hvilke parametre, som er diagnostisk relateret til udviklingen af kroniske postoperative smerter. Her er den største konsensus ligeledes, at QST-parametrene med størst diagnostisk relevans er nedsat PPT, faciliteret TS og nedsat CPM. Alle disse QST parametre kan profileres igennem mekanisk QST. [12] [13] [14]

I et studie af Petersen et al., 2016 [13], blev knæartrosepatienter inddelt i grupperinger omhandlende deres QST-resultater vedrørende TS og CPM. Disse inddelinger resulterede i at hverken TS eller CPM, som enkeltstående måleparameter, statistisk kan benyttes som indikerende faktorer for en patients postoperative resultat. Studiet indikerer heraf at patienter både med faciliteret TS og nedsat CPM, er i øget risiko for at udvikle kroniske postoperative smerter. Dette resultat understreger at multiple QST-parametre bør benyttes for at QST kan opfylde dets kliniske formål. [13] Flere studier indikerer at udbredt hyperalgesi kan være et prædiktivt faktor, for en patients kroniske postoperative smerter. [13] [7] Modsat indikerer studiet af Wylde, 2015 [14], at udbredt hyperalgesi ikke er en prædiktiv faktor for en patientens resultat af TKA, men at dette blot er en parameter som kunne give en ekstra værdi til klassificeringen af patienten. Dette er tilfældet da forhøjet udbredt hyperalgesi, vurderet igennem PPT, var associeret med alvorlige præoperative smerter. Den forhøjede udbredte hyperalgesi, var ydermere også associeret med kroniske postoperative smerter ved total hofte udskiftning, hvoraf dette endnu ikke er påvist for TKA. [14]

Til videre analyse vil QST parameterene, PPT, TS og CPM udelukkende blive benyttet.

1.4.2 Undersøgelse af PPT, TS og CPM

De tre QST-parametre PPT, TS og CPM kan testes ved forskellige typer stimuli eksempelvis mekanisk, kemisk eller termisk. Oftest anvendes mekanisk stimuli i form af tryk. [10] Tilførelsen af trykstimuli kan udstyr fra eksempelvis Samedic eller NociTech anvendes. [14] [13]

Ved test af PPT undersøges det, om patienten har en forstærket reaktion på tryk. Dette kan gøres både på områder i umiddelbar nærhed af det påvirkede knæ og på områder, som er længere væk fra knæet. En lav PPT, og dermed højere sensitivitet for stimuli, i området omkring det påvirkede knæ antyder perifer sensibilisering, mens en lav PPT i områder væk fra det påvirkede knæ antyder central sensibilisering. [10] PPT kan testes både ved tilførsel af tryk på et område væk fra det påvirkede knæ, samt ved tilførsel af tryk på det påvirkede knæ. Et område væk fra det påvirkede knæ, kan eksempelvis være på armen. Det påførte tryk stiger indtil patienten begynder at opfatte trykket som smertefuldt, og angiver dette ved eksempelvis tryk på en knap. PPT defineres som det påførte tryk, da patienten angav, at trykket blev smertefuldt, og angives dermed i kPa. Oftest gentages målingen tre gange, hvorefter gennemsnittet af de tre målinger anvendes som patientens PPT-værdi. [15] [14]

En forhøjet TS kan antyde central sensibilisering, da reguleringen af TS i neuroner er formindsket ved central sensibilisering. Hermed reagerer personer med central sensibilisering stærkere på gentagende stimuli end personer som ikke har central sensibilisering. [11] For at undersøge en patients TS påføres patienten gentagende tryk med samme intensitet, med tilsvarende intervaller. Eksempelvis i studiet af [13] blev patienten tilført tryk på et sekunds varighed efterfulgt af en pause på et sekund. Patienten blev i alt tilført 10 tryk. For hvert tryk angav patienten smerten på ud fra VAS, og TS udregnes som gennemsnittet af VAS for de første fire tryk minus gennemsnittet af VAS for de sidste tre tryk. [13] TS kan ligeledes udregnes ved at trække VAS-scoren for det sidste stimuli fra VAS-scoren for det første stimuli. [15]

Nedadgående smertekontrol er en betydende faktor for udviklingen af central sensibilisering. Den nedadgående smertekontrol regulerer neuronernes reaktion på stimuli, og består af en balance mellem inhiberende og exciterende signaler. For personer med normal nedadgående smertekontrol er denne hovedsageligt inhiberende. Ved central sensibilisering forskybtes balancen i den nedadgående smertekontrol, således neuronernes reaktion på stimuli ikke inhiberes på samme niveau som tidligere. Denne forskydning i balancen kan ske enten ved, at færre inhiberende signaler sendes eller, at flere exciterende signaler sendes til neuronerne. [11] Den nedadgående smertekontrol undersøges ved CPM. Ved test af CPM udsættes patienten for smertefuld stimuli et sted på kroppen, mens PPT måles et andet sted på kroppen, som benævnes teststedet. Før den smertefulde stimuli tilføres patienten bliver PPT målt på teststedet. [13] Den smertefulde stimuli der tilføres patienten kan eksempelvis være termisk eller mekanisk. CPM defineres som forskellen i PPT på teststedet før og efter den smertefulde stimuli er tilført et andet sted på kroppen. [15]

1.5 Teknologiens begrænsninger

Her kommer et kursivt indledende afsnit

1.5.1 Begrænsende faktorer ved benyttelse af QST

Ved benyttelsen af QST som supplement til klinikerens beslutning, bør teknologiens begrænsende faktorer vurderes. Som nævnt er den største konsensus omkring diagnostisk relevante QST-parametre PPT, TS og CPM. Ved benyttelsen af PPT, bør metodens udførsel undersøges. Det kan forestilles, at hvis de tre målinger til at danne PPT-værdien, udføres med for kort et interval, kan der opstå komplikationer. Hvis målingerne tages med for kort interval, kan det tænkes at en patient med faciliteret TS, vil resultere i en falsk positiv PPT-værdi. Dette er ensbetydende med at patientens faciliterede TS akkumulerer PPT-målingen til en størrelse, som reelt ikke er til stede.

For at kunne benytte QST som et led i den diagnostiske process, kræves det at klinikerne har adgang til et sæt normativ data til klassificering af anormale tilstande. Det normative datasæt skal bestå af normale tærskler og tolerancer, samt anormale tærskler og tolerancer, førend klinikerne kan adskille patientgrupper fra hinanden. Udviklingen af sådanne normative datasæt er nødvendigt førend en mulig implementering. Ved fremadrettet benyttelse af normative data kræves det at den nøjagtige metode fra produktionen benyttes. Det er heraf nødvendigt at et normativt datasæt produceres efter en procedure som med garanti kan benyttes andetsteds. Hvis ikke dette er tilfældet kræves en reproduktion af normative

datasæt ved enhver ny implementering af QST. Hvis ikke den nøjagtige metode benyttes kan det forestilles, at resultaterne vil afvige fra det normative datasæt, og heraf skabe falsk negative/positive resultater. Heraf vil genbrugelige normativ datasæt hjælpe til at skabe pålidelig resultater, og dermed højne teknologiens sensitivitet og specificitet. [2] Problematikken vedrørende benyttelsen af normativ data ses ligeledes i studiet af Petersen et al., 2016 [13], hvor forsøgspopulationen inddeles i grupperinger vurderet på baggrund af arbitrære valg. Det tydeliggøres tilmed i studiet, at en normative inddeling af patienter er nødvendig, og bør optimeres og gøres generaliserbar, førend implementering af QST. Optimeringen skal bidrage til at øge sensitiviteten og dermed øge muligheden for at kunne forudsige patienters reaktion på TKA.

En anden metodisk problematik, på baggrund af metodens subjektive opbygning er, at algoritmerne ikke tager højde for patienternes intelligens, psykologiske tilstedeværelse eller at være biased mod et bestemt testresultat. Der kendes ikke til en metode som kan påvise om patienterne bevidst, eller ubevidst fejlrapporterer. [16]

Patientgruppen tilhørende knæartrose, er som beskrevet, i nogle tilfælde relateret til svær overvægt. Det kan tilmed forestilles, at nogle patienter er tyndere end normalen, da patientgruppen befinder sig i den ældre del af befolkningen. Dette kan antages at medføre teknologiske begrænsninger ved benyttelse af mekanisk QST. Det kan forestilles, at det er svært at tilpasse en standardiseret cuff, til patienter som befinder sig i ydre punkterne for hver tilstand. Det kræves heraf at teknologien kan tilpasses alle patientgrupper, og producere et korrekt resultat ved alle patienter.

1.6 Sammenligning med nuværende metoder

Her kommer et kursivt indledende afsnit.

1.6.1 Samarbejde mellem QST og klinisk vurdering

Den nuværende metode til udvælgelse af knæartrosepatienter til en TKA-operation bygger på kirurgers observationer og samtaler med patienten, og er dermed en kvalitativ vurdering. [17] [18] Den eneste kvantitative parameter som anvendes ved den nuværende metode er radiologiske fund, der ikke altid er indikative for patientens oplevelse af smerte [19]. Ved anvendelse af QST tilføjes hermed en kvantitativ målemetode som kan antyde udviklingen af kroniske postoperative smerter. Tilføjelsen af QST vil styrke vurderingsgrundlaget idet en beslutningsmetode, som bygger på både kvalitative og kvantitative observationer giver et mere udførligt helhedsbillede end en beslutningsmetode som kun er bygget på den ene af de to slags observationer. [20]

Herudfra kan QST fungere som et supplement til klinikerens udvælgelse på baggrund af dens kvantitative karakteristika, og mulighed for tilføjelse af ny viden til beslutningsgrundlaget. Dette kræves dog, at QST nøjagtigt kan identificere patienterne med forhøjet risiko for udvikling af kroniske postoperative smerter.

1.7 Delkonklusion

Her kommer en delkonklusion som konkluderer på hele TEC-analysen.

2.1 Formål

I sikkerhedsdomænet analyseres hvilke sikkerhedsmæssige konsekvenser, der kan forekomme ved implementering og brug af QST. Teknologien bør være sikker for både patienten og brugeren. Derfor er det nødvendigt at undersøge eventuelle sikkerhedsmæssige risici. Denne undersøgelse danner grundlag for en vurdering af hvorvidt QST er sikker at benytte, og deraf eventuelle konsekvenser ved brugen.

Patientsikkerhed undersøges, da patienterne eksponeres for QST, hvorfor det er nødvendigt at kende eventuelle sikkerhedsrisici ved brugen af denne metode. Ligeledes undersøges brugersikkerhed i forhold til klinikerens.

Såfremt implementeringen og brugen af QST er forbundet med sikkerhedsmæssige konsekvenser, skal det undersøges hvilke sikkerhedsmæssige foranstaltninger, der bør tages. Dette gøres for at sikre, at patient og sundhedspersonale ikke udsættes for unødige farer ved brug af QST. Ved identificering af sikkerhedsrisici og eventuelle sikkerhedsforanstaltninger er det muligt at imødegå nogle af konsekvenserne ved implementering af QST og hermed give et bedre grundlag for vurdering om, hvorvidt QST skal implementeres.

2.2 HTA spørgsmål

Patient- og brugersikkerhed:

- Hvilke sikkerhedsmæssige risici kan forekomme ved benyttelsen af teknologien, og hvordan forårsages disse?

Sikkerhedsforanstaltninger:

- Hvilke sikkerhedsforanstaltninger skal foretages ved benyttelsen af teknologien?

2.3 Metode [1]

Til sikkerhedsafsnittet skal der hovedsageligt bruges kilder omhandlende QST-undersøgelsens effekt og eventuelle skader på forsøgspersoner. Studierne skal have fokus på rapporteringen af, hvordan teknologien påvirker forsøgspersonen, frem for hvordan teknologien fungerer, da dette er undersøgt i teknologianalysen ???. Studier, der ikke søger at dokumentere effekten af påvirkning af forsøgspersoner, vil derfor ikke blive medtaget. Det blev i teknologianalysen ??? bestemt at fokusere på tre QST-undersøgelser: PPT, TS og CMP, og undersøgelser ved mekanisk trykpåvirkning. For at vurdere hvorvidt disse undersøgelser er sikre for forsøgspersonen og klinikerens, er det nødvendigt at undersøge grænser for, hvad hud og muskelvæv kan modstå af mekanisk trykpåvirkning. Den fundne grænse skal sammenlignes med hvad en forsøgsperson kan blive udsat for ved en QST-undersøgelse for at kunne vurdere, om denne påvirkning kan påføre forsøgspersonen skade. Sikkerhedsforanstaltninger, som skal indføres for at opnå en sikker og pålidelig undersøgelse, skal ligeledes undersøges. Dette gøres

ved undersøgelse af forskellige typer af QST-undersøgelser. Derfor vil der blive søgt efter studier, der sammenholder forskellige QST-systemer og protokoller for derudfra at kunne undersøge hvor i undersøgelsen, der kan opstå risiko for skader og hvordan disse kan forebygges. Ligeledes vil dette kunne give viden om, hvordan undersøgelsen kan sikres at være præcis og pålidelig.

2.4 Patientsikkerhed

Her kommer et kursivt indledende afsnit

2.4.1 Sikkerhedsmæssige risici for patienter

Det er ifølge internationale retningslinjer for patientsikkerhed bestemt, at fagpersoner i bedste evne og hensigt skal agere med patienters helbred som førsteprioritet [21]. Dette er en af mange retningslinjer, som skal sørge for et internationalt dækkende budskab om, at der til enhver tid skal overvejes, hvorvidt en patient kan bringes i fare eller påføres skade. Det er således bestemt for at sikre overholdelse af etiske principper for behandling af patienter eller ved forskning, der inddrager forsøgspersoner. Det fremgår desuden af internationale retningslinjer, at nationale retningslinjer ligeledes altid skal overholdes for det pågældende land hvori behandling eller undersøgelse udføres. Da det her undersøges, hvorvidt QST implementeres på ortopædkirurgiske afdelinger i Region Nordjylland, bør det overvejes, om QST overholder internationale såvel som de danske retningslinjer for patientsikkerhed. [21]

Da QST bevidst påfører patienter smerte, skal det undersøges, hvorvidt denne smerte er acceptabel i forhold til, om det pådrager patienten skader. Internationale retningslinjer proklamerer, at en given undersøgelse altid skal underlægges klinikerens viden og bevidsthed om at sikre patientens helbred, velfærd og rettigheder. Det fremsiges ligeledes, at selv om forsknings primære mål er at finde ny viden, må forskningens formål aldrig overskygge patientsikkerheden. Forskningens udbytte skal derfor altid være af større betydning end den risiko, det kan udsætte patienten for. [21] Dette betyder generelt, at det kan accepteres, at en patient udsættes for radioaktiv stråling, hvis det indgår som led i diagnosticering af en livstruende tumor. I dette tilfælde overskygger risikoen ved undersøgelsen den risiko, som truer patientens helbred. Danske nationale kliniske retningslinjer (NKR) for patientsikkerhed er opsat af Sundhedsstyrelsen og omhandler primært sundhedsprofessionelle indenfor den danske sundhedssektor. Her udgør retningslinjerne et sundhedsfagligt beslutningsværktøj, som skal sikre, at udredning, behandling, pleje og rehabiliteringen i sektoren er ensartet og af høj kvalitet. [22, 23] De danske retningslinjer skal således sikre, at en patient vil få samme behandling af samme kvalitet ligegyldigt hvor i landet, denne bliver behandlet. Disse retningslinjer sikrer ligeledes, at viden deles mellem regioner sådan en patient altid vil modtage den bedst tilgængelige behandling. [22]

På baggrund af teknologianalysen i afsnit ?? er der udvalgt tre tests fra QST, der undersøger PPT, TS og CPM. Disse anvender alle at påvirke patienten med mekanisk tryk. Det undersøges derfor, hvilke fysiske grænser hud og muskelvæv har overfor trykpåvirkning og hvornår et givent tryk kan udøve skader på kroppen.

Mekanisk trykpåvirkning

Ved mekanisk påvirkning af tryk vil materialer deformeres, hvis kraften overstiger deres flydegrænse, hvorefter materialet vil brydes, hvis kraftpåvirkningen fortsætter og overstiger brudstyrken. Materialer som hud og blødt væv har en vis form for elasticitet, men vil ligeledes deformeres ved en kraftpåvirkning og destrueres, når cellerne i kroppen ødelægges. Dette vil ses som blodansamlinger og sår på hud og væv. Skader som følge af tryk afhænger af størrelsen på kraften og størrelsen af området som påvirkes. Det følger forholdet $P = \frac{F}{A}$, hvor F er kraften og A er arealet som påvirkes. Et studie af Ní Annaidh et al., 2012 [24] har undersøgt mekaniske egenskaber ved menneskehud. Undersøgelsen har anvendt samples af menneskehud fra ryggen som er blevet testet i et apparatur som kan strække huden. Elasticiteten af huden er blevet målt løbende og indtil huden nåede sin brudstyrke. Brudstyrken blev bestemt til $21,6 \pm 8,4 MPa$. Dette stemmer overens med en studie af Jussila et al., 2005 [25], der undersøgte mulighederne for at finde en simulator for menneskehud til tests af skydevåben. For at kunne fungere som et brugbart alternativ skulle simulanten overholde nogle grænser, her i blandt en brudstyrke på $18 \pm 2 \frac{N}{mm^2} = 18 MPa$. Andre studier har undersøgt effekten af påvirkning af tryk over en længere periode. Sanders et al., 1995 [26] har sammenholdt forskellige studier og fundet, at skader på hud og muskelvæv ligeledes opstår ved en svagere kraftpåvirkning, hvis påvirkningen sker over længere tid. I litteraturen findes det, at der sker skader på hud og underliggende muskelstrukturer ved tryk på $13 kPa$ ved påvirkning i to timer. Ved samme påvirkning i seks timer sker komplet muskelnekrose. [26]

Overholdelse af skadegrænser

Der kan således opstilles bestemte grænser for, hvad hud og muskelvæv kan modstå i forhold til påvirkning ved mekanisk tryk. Disse grænser kan sammenlignes med hvad en patient påvirkes med ved en QST-undersøgelse.

Ifølge Rolke et al., 2006 [27], som en del af QST-protokollen fra German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS), bliver en patient ved PPT-testen i en QST-undersøgelse, maksimalt udsat for et mekanisk tryk på $2000 kPa$, på et område af $1 cm^2$. Dette er mindre end $21,6 \pm 8,4 MPa$, som det er fundet af Ní Annaidh et al., 2012 [24] og Jussila et al., 2005 [25]. Det er dog over $13 kPa$, som ifølge Sanders et al., 1995 [26] kan påføre muskelskader. Dette er dog kun ved trykpåvirkning i seks timer, hvor trykpåvirkning ved QST-undersøgelsen kun tager omkring 40 sekunder [27].

2.5 Sikkerhedsforanstaltninger

Her kommer et kursivt indledende afsnit.

2.5.1 Sikkerhedsforanstaltninger ved anvendelse af QST

Selvom der generelt ikke er farer forbundet med udførelsen af en QST-undersøgelse, bør der stadig tages sikkerhedsforanstaltninger i forhold til at sikre reproducerbarhed af de enkelte undersøgelser. I et studie af Shy et al., 2003 [28] foretages en vurdering af QST i forhold til parametrene effektivitet, anvendelighed og sikkerhed. I studiet blev anvendt artikler om forskellige QST-systemer, der blev sammenlignet i forhold til de ovennævnte parametre. I

studiet konkluderes, at det er væsentligt, at klinikerne modtager vejledning fra producenterne af QST-udstyr i forhold til anvendelsen heraf. Undersøgelserne bør desuden foretages i et stille lokale, der er indrettet til formålet, således resultaterne af undersøgelsen ikke påvirkes af udefrakommende faktorer. Derudover bør den samme kliniker udføre både den primære og de eventuelt opfølgende undersøgelser, da dette sikrer, at disse bliver foretaget på samme måde hver gang, hvormed reproducerbarheden øges. [28] Ved anvendelse af computerstyrede metoder til QST-undersøgelse, er udførelsen af undersøgelserne i højere grad automatiseret og dermed mere uafhængige af klinikerne [29]. Det kan dermed antages, at der skal tages færre sikkerhedsforanstaltninger i forhold til opnåelse af korrekte resultater.

2.6 Delkonklusion

Af QST-protokollen udarbejdet af DFNS fremgår det, at det maksimale mekaniske tryk, en patient bliver udsat for, er $2000kPa$, hvilket overskrider grænsen for muskelskade fundet i studiet af Sanders et al., 1995 [26]. Da denne grænseværdi er fundet efter trykpåvirkning i seks timer og QST-undersøgelsen udføres på cirka 40 sekunder vurderes det imidlertid, at skaderne forbundet hermed vil være minimal. Dermed overholdes de internationale retningslinjer for patientsikkerhed, da det resultat, der opnås ved QST-undersøgelsen, bidrager til vurderingen af, hvorvidt patienten skal have foretaget en TKA-operation. Dette udbytte er af større betydning end de sikkerhedsmæssige risici, patienten udsættes for. For at sikre, at balancen mellem udbytte og risici opretholdes, er det væsentligt at der tages visse sikkerhedsforanstaltninger for at sikre høj reproducerbarhed af undersøgelserne. Sikkerhedsforanstaltningerne omfatter blandt andet vejledning fra producenter, korrekt indretning af lokale og at patienten konsulterer den samme kliniker gennem alle QST-undersøgelser. Computerstyrede metoder er mere automatiserede, hvorved det vurderes at det vil kræve minimal indførelse af sikkerhedsforanstaltninger.

Litteratur

- [1] The Eunethhta Ja, European Union, and Health Programme. EUnetHTA JA2 WP8 DELIVERABLE HTA Core Model (R) Online User guide. 2:1–27, 2015.
- [2] David Yarnitsky. QUANTITATIVE SENSORY TESTING. *MUSCLE & NERVE*, 20(2):198–204, 1997. doi: 10.1002/(SICI)1097-4598(199702)20:2<198::AID-MUS10>3.0.CO;2-#.
- [3] David Yarnitsky and Michal Granot. *Handbook of Clinical Neurology - Chapter 27 Quantitative sensory testing*. PAIN, 81 edition, 2006. ISBN 978-0-444-51901-6.
- [4] M. Mücke, H. Cuhls, L. Radbruch, R. Baron, C. Maier, T. Tölle, R. D. Treede, and R. Rolke. Quantitative sensorische Testung (QST). *Schmerz*, pages 1–8, 2016. ISSN 14322129. doi: 10.1007/s00482-015-0093-2.
- [5] R Zaslansky and D Yarnitsky. Clinical applications of quantitative sensory testing (QST). *J Neurol Sci*, 153(2):215–238, 1998. ISSN 0022-510X. doi: S0022-510X(97)00293-1[pil]. URL http://ac.els-cdn.com/S0022510X97002931/1-s2.0-S0022510X97002931-main.pdf?{_}tid=fce4f862-65e3-11e6-9300-00000aab0f6c{&}acdnat=1471594235{&}488877b84eac51e4ebbe77e513215590.
- [6] Lars Arendt-Nielsen and David Yarnitsky. Experimental and Clinical Applications of Quantitative Sensory Testing Applied to Skin, Muscles and Viscera. *Journal of Pain*, 10(6):556–572, 2009. ISSN 15265900. doi: 10.1016/j.jpain.2009.02.002. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2009.02.002>.
- [7] V. Wylde, S. Palmer, I. D. Learmonth, and P. Dieppe. The association between pre-operative pain sensitisation and chronic pain after knee replacement: An exploratory study. *Osteoarthritis and Cartilage*, 21(9):1253–1256, 2013. ISSN 10634584. doi: 10.1016/j.joca.2013.05.008. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2013.05.008>.
- [8] Troels H. Lunn, Lissi Gaarn-Larsen, and Henrik Kehlet. Prediction of postoperative pain by preoperative pain response to heat stimulation in total knee arthroplasty. *PAIN(R)*, 154(9):1878–1885, 2013. ISSN 03043959. doi: 10.1016/j.pain.2013.06.008.
- [9] M Cornelius, J Walker, M Pejsa, M Hand, C Campbell, J Haythornthwaite, P Khanuja, R Sterling, M Smith, and R Edwards. Pre-surgical Quantitative Sensory Testing predicts persistent postoperative pain in total knee replacement patients. *Journal of Pain*, 16(4 SUPPL. 1):S26, 2015. ISSN 1526-5900. doi: 10.1016/j.jpain.2015.01.116. URL AvailablefromElsevierin<http://linker.worldcat.org/?rft.institution{&}id=129788{&}spage=S26{&}pkgName=ckjournalathens{&}issn=1526-5900{&}linkclass=to{&}article{&}jKey=15265900{&}issue=4+SUPPL.+1{&}provider=elsevier{&}date=2015-04{&}aurlast=Cornelius+M.{&}atitle=Pre-surgical+Qu>.

- [10] A. K. Suokas, D. A. Walsh, D. F. McWilliams, L. Condon, B. Moreton, V. Wylde, L. Arendt-Nielsen, and W. Zhang. Quantitative sensory testing in painful osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 20(10):1075–1085, 2012. ISSN 10634584. doi: 10.1016/j.joca.2012.06.009. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2012.06.009>.
- [11] L. Arendt-Nielsen, L. L. Egsgaard, K. K. Petersen, T. N. Eskehave, T. Graven-Nielsen, H. C. Hoeck, and O. Simonsen. A mechanism-based pain sensitivity index to characterize knee osteoarthritis patients with different disease stages and pain levels. *European Journal of Pain (United Kingdom)*, 19(10):1406–1417, 2015. ISSN 15322149. doi: 10.1002/ejp.651.
- [12] Kristian K Petersen, Ole Simonsen, Mogens B Laursen, Thomas a Nielsen, Sten Rasmussen, and Lars Arendt-Nielsen. Chronic postoperative pain after primary and revision total knee arthroplasty. *The Clinical journal of pain*, 31(1):1–6, 2015. ISSN 1536-5409. doi: 10.1097/AJP.000000000000146. URL <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25485953>.
- [13] Kristian Kjær Petersen, Thomas Graven-Nielsen, Ole Simonsen, Mogens Berg Laursen, and Lars Arendt-Nielsen. Preoperative pain mechanisms assessed by cuff algometry are associated with chronic postoperative pain relief after total knee replacement. *Pain*, 157:1, 2016. ISSN 0304-3959. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000531. URL <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage{&}an=00006396-900000000-99581>.
- [14] Vikki Wylde. CORR Insights??: Abnormal Quantitative Sensory Testing is Associated With Persistent Pain One Year After TKA. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 473(1):255–257, 2015. ISSN 15281132. doi: 10.1007/s11999-014-4023-x.
- [15] Kristian K jær Petersen, Lars Arendt-Nielsen, Ole Simonsen, Oliver Wilder-Smith, and Mogens B erg Laursen. Presurgical assessment of temporal summation of pain predicts the development of chronic postoperative pain 12 months after total knee replacement. *Pain*, 156(1):55–61, 2015. ISSN 18726623. doi: 10.1016/j.pain.0000000000000022.
- [16] Dyck PJ, Kennedy WR, Kesserwani H, Melanson M, Ochoa J, Shy M, Stevens JC, Suarez GA, and O’Brien PC. Limitations of quantitative sensory testing when patients are biased toward a bad outcome. *Neurology*, 50(5), 1998. doi: 10.1212/WNL.50.5.1213.
- [17] Anders Troelsen, Henrik Schrøder, and Henrik Husted. Opinions among Danish knee surgeons about indications to perform total knee replacement showed considerable variation. *Danish Medical Journal*, 59(8), 2012. ISSN 22451919. doi: A4490[pil].
- [18] Søren T. Skou, Ewa M. Roos, Mogens B. Laursen, Michael S. Rathleff, Lars Arendt-Nielsen, Ole Simonsen, and Sten Rasmussen. Criteria used when deciding on eligibility for total knee arthroplasty - Between thinking and doing. *Knee*, 23(2): 300–305, 2016. ISSN 18735800. doi: 10.1016/j.knee.2015.08.012. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.knee.2015.08.012>.
- [19] Helen O Leary, Keith M Smart, Niamh A Moloney, and Catherine M Doody. Nervous System Sensitization as a Predictor of Outcome in the Treatment of Peripheral

- Musculoskeletal Conditions : A Systematic Review. *Pain Practice*, (August), 2016. ISSN 1533-2500. doi: 10.1111/papr.12484.
- [20] Rr Kapitel. KVALTTATTvE oG KVANTITATIV E METoDER I. (1):85–91, 2012.
- [21] World Medical Association;. WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, (June 1964):1–8, 2013. ISSN 0019-5847. URL <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>.
- [22] Sundhedsstyrelsen. Nationale Kliniske Retningslinjer. pages 1–2, 2016. URL <https://sundhedsstyrelsen.dk/da/sundhed/kvalitet-og-retningslinjer/{~}/media/382DCD3C38B54200823EB20DFF6DBD0D.ashx>.
- [23] Sundhedsstyrelsen. Kommissorium for udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer. (4):1–4, 2012. URL <https://sundhedsstyrelsen.dk/da/sundhed/kvalitet-og-retningslinjer/{~}/media/EA5CFD60216C4DAA9102C21DF6C121D1.ashx>.
- [24] Aisling Ní Annaidh, Karine Bruyère, Michel Destrade, Michael D. Gilchrist, and Mélanie Otténio. Characterization of the anisotropic mechanical properties of excised human skin. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 5(1):139–148, 2012. ISSN 17516161. doi: 10.1016/j.jmbbm.2011.08.016. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmbbm.2011.08.016>.
- [25] Jorma Jussila, Ari Leppäniemi, Mikael Paronen, and Erkki Kulomäki. Ballistic skin simulant. *Forensic Science International*, 150(1):63–71, 2005. ISSN 03790738. doi: 10.1016/j.forsciint.2004.06.039.
- [26] J E Sanders, B S Goldstein, and D F Leotta. Skin response to mechanical stress: adaptation rather than breakdown—a review of the literature. *Journal of rehabilitation research and development*, 32(3):214–226, 1995. ISSN 0748-7711.
- [27] R. Rolke, R. Baron, C. Maier, T. R. Tölle, R. D. Treede, A. Beyer, A. Binder, N. Birbaumer, F. Birklein, I. C. Bötefür, S. Braune, H. Flor, V. Hüge, R. Klug, G. B. Landwehrmeyer, W. Magerl, C. Maihöfner, C. Rolko, C. Schaub, A. Scherens, T. Sprenger, M. Valet, and B. Wasserka. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): Standardized protocol and reference values. *Pain*, 123(3):231–243, 2006. ISSN 03043959. doi: 10.1016/j.pain.2006.01.041.
- [28] M E Shy, E M Frohman, Y T So, J C Arezzo, D R Cornblath, M J Giuliani, J C Kincaid, J L Ochoa, G J Parry, and L H Weimer. Quantitative sensory testing: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 60(6):898–904, 2003. ISSN 1526-632X. doi: 10.1212/01.WNL.0000058546.16985.11. URL <http://www.neurology.org/content/60/6/898.full.pdf>.
- [29] Thomas Graven-Nielsen, Henrik Bjarke Vaegter, Sara Finocchietti, Gitte Handberg, and Lars Arendt-Nielsen. Assessment of musculoskeletal pain sensitivity and temporal summation by cuff pressure algometry: a reliability study. *Pain*, 156(11):2193–2202, 2015. ISSN 1872-6623 (Electronic). doi: 10.1097/j.pain.0000000000000294.