

**Nye metoder: Innspill til metoder (forslag/metodevarsler/oppdrag)**

Alle har anledning til å komme med tilleggsopplysninger til en metode som er foreslått for nasjonal metodevurdering. Det er ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, fortrinnsvis før behandling i Bestillerforum RHF.

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til forslag, metodevarsler og oppdrag. På nyemetoder.no vil nye forslag/metodevarsler ha statusen «Forslag mottatt/åpent for innspill» før behandling i Bestillerforum RHF. Utfylt skjema sendes [nyemetoder@helse-sorost.no](mailto:nyemetoder@helse-sorost.no).

**NB: Punkt 1-3 og 11 fylles ut av alle.** Punkt 4-9 fylles ut avhengig av rolle og kjennskap til metoden.

**Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av):**

Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.

**Jeg har fylt ut punkt 11 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):**

<b>1.Hvilken metode gjelder innspillet?</b>	
Metodens ID nummer*:ID2022_013	
Metodens tittel: Diagnostisk test av kalprotektin i synovialvæske (leddvæske)	

\*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020\_XXX

<b>2. Opplysninger om den som gir innspill</b>	
Navn: Gunnar Knutsen	
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Alvevegen 228 9016 Tromsø
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	<a href="mailto:gunnar.knutsen@yahoo.com">gunnar.knutsen@yahoo.com</a> , 91860584

<b>3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)</b>
<p>Nye metoder: Lyfstone test used in diagnosing periprosthetic joint infections (PJI).</p> <p>An evaluation from Gunnar Knutsen MD, PhD 27.01.22          Consultant orthopedic surgeon 25 years UNN Tromsø 1994-2019. Presently freelance, including parttime work for UNN and consultant for the Norwegian system of compensations for patients (NPE). As consultant I have been responsible for all types of knee surgery, including knee prosthesis.          Medical consultant: Lyfstone</p>

The last two decades there has been an increasing number of hip and knee prosthesis. In 2020 8538 patients had primary total hip replacements (THR). Same year 6587 patients had implants in their knee. The numbers for 2020 was ca. 10% lower for 2020 compared to 2019 due to corona.

Altogether almost 2000 patients in 2020 had a revision of their implant. Infection, instability and loosening are the main reasons for revision. 306 out of 1248 hip revisions were revised because of infection. It is also a fact that not all infections are detected using standard methods. Up to 40% of patients have been reported to be culture negative. Infection is the most serious complication of an implant. PJI can be a catastrophic complication for patients. The mortality is high, a reported 5-year survival rate has been reported to be lower than the rates for some cancer patients. Some patients are ending up with a stiff knee or amputation. THR may end up with arthrodesis or Girdlestone (hip without joint). Many PJI patients have several hospital stays and operations/revisions and long treatments with antibiotics.

Worldwide the use of antibiotics is problematic, increasing resistant bacteria. Implant surgery is not possible without use of prophylactic antibiotics; however, the use should be limited to short prophylaxis. Surgeons often treat revisions with antibiotics longer than necessary. Standard procedure during revision surgery is to take fluid and tissue samples for cultivation. Patients are given antibiotics until negative cultures are reported and the clinical situation is not indicating infection. False negative cultures are as mentioned above problematic.

The Lyfstone test will be very useful to rule out or indicate PJI. The sensitivity and specificity have been proven in clinical studies. Altogether this will help the surgeons to decide who will need longer treatment and who a short prophylaxis, as for primary implants are enough.

**Main indication for Lyfstone in Norway today (my opinion):**

1. All patients scheduled for revision. As mentioned above, help the surgeons regarding antibiotics use. It will also be a useful tool in the decision of a one or two-step revision. For two-step revisions it will be very useful to test the patients again before the last operation.

2. Patients coming back to the surgeon having chronic pain, and no identified problems regarding loosening or instability. A positive test could indicate a low-virulent infection, and a revision would be indicated. Chronic pain alone is not a good indication for revision.

3. Other, not obvious chronic low virulent cases  
Some subacute or acute PJI may benefit having a Lyfstone test, however, most acute, short time after primary surgery or hematogen septic cases later: These cases need anyway early surgery. In Norway DAIR (revision without change of fixed implants) is mainly for early cases (first 3 months) or patients with high morbidities and risk of severe complications/death by doing a full revision. Some of these even only antibiotics.

Most chronic cases one or two step revision.

**Potential use for Lyfstone in Norway:**

Use of Lyfstone test before implant surgery: Avoid/delay surgery if indicated by high or moderate test.

A positive test during surgery: Possible longer antibiotic prophylaxis.

Testing all patients before surgery could reduce the risk for later infection (PJI).

An ongoing debate in Norway: Antibiotic loaded cement. For many years this has been standard in Norway for all implants needing cement, an ongoing RCT in Norway will study this. As we all know, there has been indications that antibiotic loaded cement could also reduce so-called aseptic loosening. On the other hand, on a general basis, use of antibiotics should be restricted if not necessary. My point to this scenario, have the test done before/during elective surgery. Delay surgery according to the results.

In Norway today, I cannot see the indication to test successful THR and TKR. 95% of THR are happy with their hip, and 85% of TKR are satisfied with their knee. There is a risk involved in aspiration, this risk is very low, however, not negligible if we are talking about a successful implant. The consequences for the patients are different if you get an infection in a joint with an implant, therefore the asymptomatic happy patient should not have the test done.

**In conclusion:**

Most patients planned for revisions will benefit from testing. Low-virulent infections in chronic pain patients will have a good chance to be identified – and offered treatment. And not at last: testing before or during implant surgery will possibly reduce the risk for PJI.

Hopefully, this could be an interesting project for the Norwegian implant registry.

**Nærmere informasjon om metoden og innspill til PICO\***

\*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak-det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

**4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?**

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag: Metoden er brukt under utvikling i Tromsø, ellers testet på noen få sykehus

Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: Testet klinisk Tromsø 2012-2014, og senere

Hvor er eventuelt metoden i bruk: Testet St.Olav og nå Haukeland Bergen (Prof Ove Furnes)

**5. Hvilken pasientgruppe i den norske spesialisthelsetjenesten er metoden aktuell for? (PICO)**

Beskriv kortfattet: Revisjoner av hoft og kne proteser. Infeksjon kan med stor sikkerhet avkrefte ved revisjon dersom testen er negativ. Nyttig hjelpemiddel i diagnostikk av kroniske infeksjoner hvor bildet er uklart. Påvise lavvirulent infeksjon i proteser som ikke har gitt godt resultat. Pasienter med uklare smerter i ledd med protese.

**6. Er du kjent med behandlingsalternativer til denne metoden og hvordan disse fungerer for pasientgruppen i dag? (PICO)**

Beskriv kortfattet: Mikrobiologi med dyrkning for påvisning av bakterier er standard. Tar tid å få svar og ikke alle infeksjoner blir fanget opp. Diagnostikk tar tid og problem med falsk negative svar (20-40%). I tillegg brukes blodprøver CRP etc. og celletelling i leddvæske. Pasienter med uklare smerter kan ha lavvirulent infeksjon og denne testen vil kunne med større sikkerhet fange opp disse pasienter. Videre vil en negativ test ved revisjon med stor sikkerhet kunne avkrefte infeksjon – og ikke behov for lengre iv. antibiotika utenom standard profylakse. En negativ test vil ved revisjon gjøre det unødvendig med to-trinns revisjon. Det er mye mindre belastning for pasienten – og vil gi stor innsparing økonomisk.

**7. Har du innspill til hva som vil være viktig for pasienter som er aktuelle for behandling med metoden? (PICO)**

Hva kan oppfattes som en fordel for pasienter og brukere med denne metoden sammenlignet med aktuelle alternativer? Hvilke endepunkter/resultater av behandlingen er det aktuelt å måle? Beskriv kortfattet:

Som nevnt over bedre diagnostikk av infeksjoner i ledd med proteser. Videre unngå unødvendig antibiotika behandling etter revisjon ved negativ test. Unngå unødvendige to-trinns revisjoner ved negativ test.

**8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking**

Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt:

**9. Spesielt for legemidler (besvares av leverandør): Markedsføringstillatelse (MT)**

Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT:

**10. Andre kommentarer**

**11. Interesser og eventuelle interessekonflikter**

Beskriv dine relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gis innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).

Beskriv kortfattet: Var med å starte opp firmaet i sin tid. De første årene 1999-2012 fokuserte firmaet på diagnostikk av artrose. I samråd med meg og kollega ble fokus skiftet fra 2012 til diagnostikk av infeksjon i ledd med proteser. Har fremdeles en mindre aksjepost i firmaet. Fra høsten 2021 medisinsk konsulent på timesbasis.