

2. Punktoppsummering

Stillasbehandling ved bruskskader i kneleddet

2.1 Om metoden

- Metoden omhandler behandling av bruskskader i kne ved hjelp av stillas/implantater som settes inn i området med skadet brusk i en ett-steps kirurgisk prosedyre. Det brukes ulike mekanismer for å mobilisere kondrale (brusk) celler til å vokse inn i ny frisk brusk, støttet av stillaset, bl.a. mikrofrakturering. Uavhengig av hvilken metode som brukes, gjøres det uansett i samme operasjon som stillasinnssettingen.
- Hensikten med prosedyren er å reparere den skadede brusken, redusere symptomer og holde leddet i gang. Et rehabiliteringsprogram må følges etter operasjonen, i likhet med alle andre behandlingsalternativer for skadede knær.
- Det finnes ulike typer stillaser som implanteres inn i det subkondrale beinet i det skadede området i denne prosedyren, både når det gjelder form og materialer. Mange typer er laget av porøst, biologisk nedbrytbart materiale.
- Det finnes flere typer stillasprodukter som er CE-merket for bruk i Europa.
- I Norge utføres det årlig ca. 2500 – 3000 kirurgiske prosedyrer mot bruskskader i kne. Det er en mindre andel pasienter som ville være aktuelle for stillasbehandling, hovedsakelig de med større lesjoner, som ville være aktuelle for to-trinn prosedyrer.

2.2 Om dokumentasjonsgrunnlaget

- Det virker å foreligge en god del klinisk evidens i form av både primærstudier (RCTer og registerstudier) med lang oppfølgingstid, samt oppsummert forskning.
- Vi har identifisert flere pågående kliniske studier som omhandler stillasbehandling ved bruskskader i kne.
- Dokumentasjonsgrunnlaget kjennetegnes imidlertid av heterogenitet knyttet til ulike typer stillaser på tvers av studiene

2.3 Om helseøkonomi

- Det foreligger flere helseøkonomiske analyser av stillasbaserte prosedyrer gjennomført i andre land, de er også heterogene med hensyn til type stillaser og typer alternative prosedyrer de sammenlignes med. De fleste konkluderer med at metoden kan være kostnadseffektiv pga. at denne utføres ved et enkelt inngrep.
- Priser forbundet med ulike typer stillaser/implantater vi kunne finne varierer mye, fra ca. 40 000 til 111 000 norske kroner per operasjon. Dette er forbundet med usikkerhet, siden prisene er hentet fra få kilder og ulike land. Disse kostnader må eventuelt sammenlignes med andre aktuelle prosedyrer for samme pasient populasjon.
- En helseøkonomisk analyse utført for norske forhold vil kunne vurdere kostnadseffektiviteten av denne metoden sammenliknet med aktuelle alternativer

2.4 Om bestillingsanbefaling

- Metoden er ny og ikke tidligere vurdert gjennom Nye metoder-systemet.
- Dersom det ønskes en nasjonal vurdering av metoden, virker det mest hensiktsmessig å gjøre en fullstendig metodevurdering, da metoden omhandler et behandlingsprinsipp med bruk av utstyr som tilbys av flere produsenter/ leverandører
- Det foreligger en god del dokumentasjon i form av systematiske oversikter og enkle kliniske studier, men det er en del av heterogenitet knyttet til typer av stillaser brukt som intervensjonskomponent.

3. Beskrivelse av metoden

Stillasbehandling ved bruskskader i kneleddet

Generisk navn	Stillasbehandling for reparasjon av symptomatiske kondrale knefeil
Produktnavn (Produsent)	BST-CarGel® (Primal Enterprises Limited, Canada); CaReS®-1S (Arthro Kinetics AG, Germany), Chondro-Gide® (Geistlich Pharma, Switzerland), Chondrotissue® (BioTissue Technologies GmbH, Switzerland), GelrinC® (Regentis Biomaterials Ltd., Israel), Hyalofast® (Anika Therapeutics, Inc., USA), Maioregen™ (Fin-Ceramica Faenza S.p.A., Italy), MeRG® (Bioteck S.p.A., Italy), CartiFill™ (RMS Innovations UK Ltd.), Agili-C (CartiHeal Ltd.), JointRep™ (Medicwave), muligens flere

3.1 Beskrivelse av metoden

Status og prinsipp for metode

Stillasbehandling for reparasjon av symptomatiske kondrale knefeil innebærer innsetting av et stillas (implantat) inn i området med skadet brusk. En rekke metoder brukes for å mobilisere celler til å vokse inn i ny brusk, støttet av stillaset. For eksempel kan små hull bores inn i beinet (mikrofraktur) for å frigjøre cellene, eller stoffer som benmargsaspirat kan settes inn i skadeområdet. Uansett hvilken metode som brukes, gjøres det i samme operasjon som stillasinnssettingen [1]. Prosedyren tar sikte på å reparere den skadede brusken, redusere symptomer og holde leddet i gang. Som andre prosedyrer for kondrale knefeil, må et rehabiliteringsprogram følges etter operasjonen.

Det finnes ulike typer stillaser for denne prosedyren, både når det gjelder form og materialer. For eksempel er noen stillaser solide, mens andre er i form av injiserbare halvflytende geler. Mange typer er laget av porøst, biologisk nedbrytbart materiale. Noen av de solide stillasene må kuttes til og legges over defekten. Andre stillaser har standard størrelse og form, og implanteres inn i det subkondrale beinet i det skadede området [1]. Figur 1 nedenfor illustrerer forskjellige former av implantater brukt i stillasbehandling av bruskskader.




Figur 1. Eksempler på ulike former av stillaser/implantater, kilder: [2-5]

Potensiell nytte

Skader på leddbrusk er vanlige og vil neppe repareres spontant ettersom brusken ikke har blodtilførsel. Kirurgiske alternativer som mikrofrakturering kan gjøres i én prosedyre, men er designet for små lesjoner. Alternative behandlingsstrategier for større lesjoner krever som regel minst to operasjoner med noen ukers mellomrom fordi celler må ekstraheres og dyrkes før de kan implanteres. Stillasinnssetting uten kulturcelleimplantasjon har den mulige fordel av å være en ett-trinns prosedyre og kan være bedre for større lesjoner enn mikrofrakturering alene [1].

Sikkerhetsaspekter og risikoforhold

I prosessen med utarbeidelse av denne varselet, har vi ikke identifisert sikkerhetsproblemer med selve implantater andre enn risikoforhold forbundet med alle typer kirurgiske inngrep.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	<p>Kondralbrusk er materialet som dekker enden av knoklene i kneleddet, for å beskytte dem mot friksjon ved bevegelse. Kondromalasi er en tilstand der bruskvevet bløtes opp og blir uregelmessig [6]. Brusk kan bli skadet på grunn av et traume, (f.eks. akutte skader eller fall, idrettsskader), eller på grunn av skade i det underliggende beinet, eller osteonekrose. Noen ganger oppstår bruskskade som en del av degenerasjon, slitasjegikt, som er det totale tapet av vevskvalitet som oppstår med aldring [7]. Skade på brusken i kneet (kondral knedefekt) kan gi symptomer som knesmerter og stivhet, og redusert bevegelighet. Smerter kan forverres etter å ha sittet over lengre tid, eller under aktiviteter som legger ekstremt press på knærne, for eksempel å stå i lengre tid eller trening. På grunn av begrenset blodtilførsel har brusken begrenset evne til å repareres spontant [8]. Ubehandlete bruskskader i full tykkelse kan være assosiert med betydelig smerte og til slutt leddgikt [6].</p>  <p>Figur 2. Bruskskade i kneet, kilde: <i>Orthopedic and sports medicine, Mayo Clinic</i> [7]</p> <p>Det er uklart for oss hvor mange pasienter som vil være aktuelle for stillasbehandling ved bruskskader i kne. I en PhD-avhandling fra 2019 estimeres det imidlertid at det i Norge blir utført omtrent 2500 – 3000 kirurgiske prosedyrer årlig mot bruskskader i kneet [9, 10]</p>
Dagens behandling	<p>Behandling av bruskskader har til formål enten å dempe symptomene eller å gjenopprette en funksjonell leddflate. Behandlingen av bruskskader i kne er i hovedsak konservativt med aktiv, fysioterapiveiledet styrkende kneøvelser. Formålet med treningen er å styrke quadriceps-muskulaturen (lår-muskelen) og bedre springen av kneskjellet. Aktiv styrketrening av kneet gir smertelindring, og reduserer trykket under kneskålen. Bruskskader i kneleddet behandles alltid med treningsterapi og av og til kombinert med kirurgi. Operativ behandling er forbeholdt pasienter med betydelige smerter der konservativ tilnærming ikke har ført frem.</p> <p>Den kirurgiske behandlingen avhenger av skadens størrelse og egenskapene til pasienten. Små skader behandles med kikkhullsoperasjon (debridement, fjerning av skadet eller dødt vev) eller mikrofraktur-kirurgi. Større skader behandles med mosaikkplastikk eller bruskcelletransplantasjon, eller andre bruskreparasjonsteknikker [6, 11]. For isolerte bruskskader er mikrofrakturering den vanligste operasjonen [10].</p>
Helseøkonomi	<p>Det foreligger flere helseøkonomiske analyser av stillasbaserte prosedyrer gjennomført i andre land, bl.a. fra Tyskland (Vogelmann 2023, [12]) og Australia (Papadopoulos 2022 [13]).</p> <p>Priser forbundet med ulike typer stillaser kan variere. For eksempel ligger prisen for biologiske stillaser som CartHeal og Agili-C på mellom USD 5 000-10 000 (tilsvarende ca. NOK 55 500-111 000) [14]. Merknaden forbundet med bruk av en annen implantat, JointRep ligger på ca. AU\$ 6 000 (ca. NOK 43 000) [13].</p> <p>Kostnaden til implantatet kommer i tillegg til vanlige operasjonskostnader, som tilsvarer ca. NOK 23 000 – 37 000 ved norske sykehus (poliklinisk setting, DRG 2220 og 222P) [15].</p>

4. Dokumentasjonsgrunnlag

Stillasbehandling ved bruskskader i kneleddet

4.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av flere kliniske studier. Evidensrapport fra NICE [1] har identifisert fire ulike randomiserte kontrollerte studier (RCTer) [16-19]. Det er bl.a. en RCT fra Altschuler et al. 2023 med 251 deltakere, som sammenlignet artroskopi med innsetning av et aragonitt-basert implantat med artroskopi med fjerning av død og skadet vev eller mikrofraktur. Utfall i form av «Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score» (KOOS) ble målt ved 6, 12, 18 og 24 måneder [16]. En annen RCT (Kon et al.2018) sammenlignet behandling med et biomimetisk kollagen-basert stillas med prosedyre med benmargsstimulering hos 100 pasienter [19]. I tillegg foreligger det en registerstudie fra Gille et al. [20] som oppsummerer langsiktige resultater av ett-steps kollagen-stillasbehandling med bruk av Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis (AMIC) med opptil 7-års oppfølgingstid.

4.2 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater
176	microfracture of the chondral/osteochondral lesion with insertion of a bilayer collagen matrix microstructural scaffold	microfracture alone	Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), a validated score for articular cartilage repair at 2-years	ISRCTN 90992837	April 2023- trial stopped early because the funding was withdrawn
234	Microfracture plus placement of Chondro-Gide® ACC	microfracture alone	Patients achieving composite clinical success (CCS) at 24 months follow-up, with CCS	NCT04537013	November 2026
185	JointRep® plus microfracture	microfracture alone	quantity of new cartilaginous tissue, assessing the percentage of fill; and it will be blindly assessed using a quantitative MRI at 12 and 24 months	NCT04840147	December 2025
140	microfracture plus Chondro-Gide® bilayer collagen membrane	microfracture alone	MOCART score at 24 months postoperative	NCT05785949	February 2027
80	Augmented Microfracture Technique/ enhanced microfracture or AMT	3rd Generation of ACI; MACT: patients own cartilage cells from a small biopsy and growing them on a membrane	Patellofemoral joint-related function and quality-of-life are assessed using the Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS).	NCT05651997	June 2032

4.3 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Vi har ikke identifisert noen tidligere nasjonale eller lokale (minimettevurdering) metodevurderinger av denne teknologien.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	NICE i Storbritannia har nylig (september 2024) publisert en veileder for bruk at stillasbehandling for kondale knefeil [21]: https://www.nice.org.uk/guidance/ijpg793 Denne veilederen er understøttet av en oppsummering av dokumentasjon i en evidensrapport [1]. Denne rapporten fra NICE viser til fem følgende systematiske oversikter og metaanalyser: Migliorini 2022a [22], Kim 2020a [23], Migliorini 2022b [24], Tan 2023 [25], da Cunha 2020 [26]).

	Vi har i tillegg identifisert en nyere narrativ oversikt fra Debieux et al. 2024 [27] som lister opp ulike typer av stillaser brukt til ett-steg reparasjon av bruskskader.
Metodevarsel	Vi har ikke identifisert noen nasjonale metodevarsler som ville omhandle ett-stegs prosedyre med bruk av stillas for bruskskader i kne. Vi har funnet et metodevarsel fra NIHR (Storbritannia) for Novocart 3D for reparasjon av bruskskader som, i tillegg til implantatet, innebærer en autolog transplantasjon av kondraleceller, som medfører at dette er utført i to separate operasjoner [28].

5. Referanser

1. NICE, *Interventional procedure overview of single-step scaffold insertion for repairing symptomatic chondral knee defects*, IP1098/2 [IPG793] 2024.
2. CartiHeal, *CartiHeal Announces Pivotal Study Results Demonstrate Agili-C™ Superiority to Microfracture and Debridement for the Treatment of Cartilage and Osteochondral Defects*. 2021.
3. CartiHeal. *Agili-C for use in cartilage and osteochondral defects in traumatic and osteoarthritic joints*. 2024; Available from: <https://www.cartiheal.com/agili-cl>.
4. Geistlich. *Chondro-Gide for cartilage regeneration*. 2024; Available from: <https://www.geistlich.com/orthopedic/cartilage-regeneration/general-information/chondro-gide>.
5. ResearchGate. *Figure. HA-Collagene type I three-layer scaffold (Maioregen™, Finceramica, Italy)*. 2024; Available from: https://www.researchgate.net/figure/HA-Collagene-type-I-three-layer-scaffold-Maioregen-Finceramica-Italy_fig3_275487609.
6. Store Norske Leksikon. *Store Medisinske Leksikon. Kondromalasi*. 2024; Available from: <https://sml.snl.no/kondromalasi>.
7. Mayo Clinic. *Orthopedics and sports medicine. Cartilage lesions*. 2024; Available from: <https://sportsmedicine.mayoclinic.org/condition/cartilage-lesions/>.
8. Aleris. *Bruskskader i kneet*. 2024; Available from: <https://www.aleris.no/ortoped/kneskade/bruskskader-i-kneet/>.
9. Bjørnfeldt, K.S., *Hvordan går det med de som blir operert for bruskskader i kneet?*, in *Forskning.no*. 2019: forskning.no.
10. Ulstein, S., *Prognosis and treatment of focal cartilage lesions of the knee joint. Medium to long-term results. Doctoral thesis*, in *Institutt for klinisk medisin*. 2019, University of Oslo.
11. Akershus Universitetssykehus. *Bruskskade i kne, behandling: informasjon til pasienter*. 2024; Available from: <https://www.ahus.no/behandling/brusk-i-kne/>.
12. Vogelmann, T., et al., *Long-term cost-effectiveness of matrix-associated chondrocyte implantation in the German health care system: a discrete event simulation*. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2023. **143**(3): p. 1417-1427.
13. Papadopoulos, G., et al., *Cost-effectiveness analysis of arthroscopic injection of a bioadhesive hydrogel implant in conjunction with microfracture for the treatment of focal chondral defects of the knee - an Australian perspective*. *J Med Econ*, 2022. **25**(1): p. 712-721.
14. Smith&Nephew. *Cartilage Repair Implant, Cartheal; Agili-C*. 2024; Available from: <https://www.smith-nephew.com/en-us/health-care-professionals/products/sports-medicine/cartiheal-agili-c#overview>.
15. Helsedirektoratet, *Regelverk for innsatsstyrt finansiering 2024 (ISF-regelverket)* 2023, Helsedirektoratet
16. Altschuler, N., et al., *Aragonite-Based Scaffold Versus Microfracture and Debridement for the Treatment of Knee Chondral and Osteochondral Lesions: Results of a Multicenter Randomized Controlled Trial*. *Am J Sports Med*, 2023. **51**(4): p. 957-967.
17. de Girolamo, L., et al., *Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis (AMIC) and AMIC Enhanced by Autologous Concentrated Bone Marrow Aspirate (BMAC) Allow for Stable Clinical and Functional Improvements at up to 9 Years Follow-Up: Results from a Randomized Controlled Study*. *J Clin Med*, 2019. **8**(3).
18. Kim, M.S., et al., *Microfractures Versus a Porcine-Derived Collagen-Augmented Chondrogenesis Technique for Treating Knee Cartilage Defects: A Multicenter Randomized Controlled Trial*. *Arthroscopy*, 2020. **36**(6): p. 1612-1624.
19. Kon, E., et al., *A multilayer biomaterial for osteochondral regeneration shows superiority vs microfractures for the treatment of osteochondral lesions in a multicentre randomized trial at 2 years*. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2018. **26**(9): p. 2704-2715.
20. Gille, J., et al., *Positive outcomes following Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis (AMIC) in the treatment of retropatellar chondral lesions: a retrospective analysis of a patient registry*. *BMC Musculoskelet Disord*, 2023. **24**(1): p. 964.
21. NICE, *Single-step scaffold insertion for repairing symptomatic chondral knee defects. Interventional procedures guidance [IPG793]Published: 03 September 2024*. 2024.
22. Migliorini, F., et al., *Matrix-induced autologous chondrocyte implantation (mACI) versus autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC) for chondral defects of the knee: a systematic review*. *Br Med Bull*, 2022. **141**(1): p. 47-59.
23. Kim, J.H., J.W. Heo, and D.H. Lee, *Clinical and Radiological Outcomes After Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis Versus Microfracture of the Knee: A Systematic Review and Meta-analysis With a Minimum 2-Year Follow-up*. *Orthop J Sports Med*, 2020. **8**(11): p. 2325967120959280.
24. Migliorini, F., et al., *Autologous matrix-induced chondrogenesis is effective for focal chondral defects of the knee*. *Sci Rep*, 2022. **12**(1): p. 9328.
25. Tan, C.H.B., et al., *Arthroscopic and open approaches for autologous matrix-induced chondrogenesis repair of the knee have similar results: a meta-analysis*. *J isakos*, 2024. **9**(2): p. 192-204.
26. da Cunha, C.B., et al., *Enhanced microfracture using acellular scaffolds improves results after treatment of symptomatic focal grade III/IV knee cartilage lesions but current clinical evidence does not allow unequivocal recommendation*. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2020. **28**(10): p. 3245-3257.
27. Debieux, P., et al., *Acellular scaffolds, cellular therapy and next generation approaches for knee cartilage repair*. *Journal of Cartilage & Joint Preservation*, 2024. **4**(2).
28. NIHR Innovation Observatory, *NOVOCART 3D for articular cartilage defects of the knee. Health technology briefing September 2019*. 2019.

6. Versjonslogg

Stillasbehandling ved bruskskader i kneleddet

6.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
06.01.2025	Laget metodevarsel
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]

Beskrivelse: Kan skrive inn dato for hver endring i dokumentet.