

HTA REPORT

Le protesi per la sostituzione primaria totale
del ginocchio in Italia

Questo report deve essere citato come: Cerbo M, Fella D, Jefferson T, Migliore A, Paone S, Perrini MR, Velardi L – Agenas - Report di HTA – Le protesi per la sostituzione primaria totale del ginocchio in Italia Roma, Luglio 2009.

Contributi

Autori

Marina Cerbo, Dario Fella, Tom Jefferson, Antonio Migliore, Simona Paone, Maria Rosaria Perrini, Laura Velardi.

Agenas, Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali,
Sezione Iss (Innovazione, sperimentazione e sviluppo), Roma (Italia)

Autore di riferimento

Maria Rosaria Perrini (perrini@agenas.it)

Esperti

Mario Manili

Consulente Esperto (Chirurgo ortopedico) – Ospedale Generale S.Carlo - IDI, Roma

Anna Maria Vincenza Amicosante

Consulente (Statistico) – Agenas, Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali, Roma

Revisori Esterni

Stephen Graves

Director of the Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry

Discipline of Public Health,

School of Population Health and Clinical Practice

University of Adelaide

Australia

Emilio Romanini

GLOBE – Gruppo di Lavoro Ortopedia Basata su prove di Efficacia

Artrogruppo, Casa di Cura San Feliciano, Roma

Marina Torre

EUPHORIC Project leader

Coordinatore del Progetto sul Registro Nazionale Italiano di Artropoplastica della Anca

Ufficio di Statistica CNESPS

Istituto Superiore di Sanità, Roma

Ricerche bibliografiche

Fabio Bernardini

Agenas, Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali, Roma

Editing e progettazione

Dario Fella

Agenas - Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali, Roma

Ringraziamenti

Gli Autori e Agenas desiderano ringraziare tutti i centri (Strutture sanitarie pubbliche, Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, Strutture private accreditate – vedi Appendice 4) che hanno contribuito a questo report di HTA partecipando alla survey.

Gli Autori desiderano ringraziare:

Barbara Bordini e Susanna Stea (RIPO - Laboratorio di Tecnologia Medica, Istituto Ortopedico Rizzoli) che hanno messo a disposizione i dati del Registro dell'Emilia Romagna,;

Ann Tomkins dall'Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry per il suo aiuto e la sua collaborazione;

Nicola Barni (Johnson & Johnson Medical), Brigitte Casteels-Rappagliosi (Stryker), Mauro Nitto (Medacta), and Claudio Manidi (Biomet) che hanno revisionato la prima bozza di questo report, Davide Perego (ASSOBIMEDICA).

HTA REPORT

Le protesi per la sostituzione primaria totale del ginocchio in Italia

<i>Prefazione</i>	I
<i>Sommario</i>	III
<i>Executive summary</i>	V
<i>Sintesi</i>	VII
<i>Synthesis</i>	XIII
1.Introduzione	1
1.1 Sostituzione totale del ginocchio: indicazione e problema clinico.....	1
1.2 Dati epidemiologici e di popolazione	2
2. Tecnologia, procedure ed alternative.....	5
2.1 La tecnologia	5
2.2 Le procedure	6
2.3 Le alternative.....	7
3. Il mercato delle protesi di ginocchio ed il sistema di rimborso vigente in Italia.....	9
4. Obiettivi del report: policy e research question	11
5. Analisi di contesto	13
5.1 Metodi per l'analisi di contesto: survey nazionale	13
5.2 Risultati.....	13
5.2.1 Descrizione del campione	13
5.2.2 Descrizione delle strutture rispondenti	15
5.2.3 Numero di procedure eseguite	17
5.2.4 Tipologie di protesi utilizzate.....	19
5.2.5 Analisi dei prezzi di acquisto delle protesi di ginocchio.....	22
5.3 Il coinvolgimento degli stakeholder	24

6. Valutazione delle evidenze da studi clinici: Revisione Sistemática delle letteratura	25
6.1 Metodi	25
6.1.1 Ricerca delle evidenze	25
6.1.2 Criteri di inclusione	25
6.1.3 Sintesi delle evidenze	25
6.2 Valutazione degli outcome: l'efficacia delle protesi di ginocchio	26
6.2.1 Efficacia e sicurezza delle protesi di ginocchio: definizione	26
6.2.2 Risultati della ricerca bibliografica.....	26
6.2.3 Descrizione degli studi inclusi e valutazione della qualità	27
6.3 Risultati della revisione sistemática	32
7. Valutazione delle evidenze dai Registri di artroplastica del ginocchio	35
7.1 Introduzione ai registri	35
7.2 Metodi per l'identificazione e l'analisi dei Registri.....	36
7.3 Risultati.....	36
7.3.1 Comparazione dei formati e contenuto dei rapporti periodici	37
7.3.2 L'efficacia degli impianti	40
7.4 Considerazioni finali.....	49
8. Modello economico ed analisi di Costo- Efficacia delle protesi di ginocchio	53
8.1 Introduzione.....	53
8.2 Metodi	53
8.3 Risultati.....	54
8.3.1 Risultati dai dati del RIPO	55
8.3.2 Risultati dai dati dell'AOAJRR	57
8.4 Conclusioni	59
9. Discussioni.....	61
10. Raccomandazioni	65
11. Finanziamento.....	67
12. Dichiarazione del conflitto di interessi	69
Bibliografia	71

Appendice 1 – Caratteristiche tecniche delle protesi di ginocchio	73
Appendice 2 – Rilevazione dei dispositivi medici al 31 dicembre 2007.....	83
Appendice 3 – Metodo di campionamento.....	89
Appendice 4 – Elenco delle strutture rispondenti	93
Appendice 5 – Elenco dei produttori.....	97
Appendice 6 – Strategia di ricerca.....	99
Appendice 7 – Modello di estrazione dati da studi singoli	109
Appendice 8 – Modello di estrazione dati da studi da Registro	113
Appendice 9 – Strumento per la valutazione della qualità degli studi	115
Appendice 10 – Elenco degli studi esclusi e motivi di esclusione	117
Appendice 11 – Elenco degli studi inclusi.....	123
Lista degli acronimi e abbreviazioni	125

Prefazione

Quest'anno l'Agenas ha prodotto, su mandato della Commissione Unica Dispositivi Medici (CUD), due report di Health Technology Assessment (HTA). Il presente report analizza le migliori evidenze relative ai costi e agli effetti di una delle più comuni procedure effettuate dal Servizio sanitario nazionale italiano (Ssn) e nel mondo: la sostituzione totale di ginocchio (TKR).

Tutto il report è, come sempre, il prodotto di un lungo e laborioso processo che ha visto coinvolti esperti, revisori, produttori e altri stakeholder.

Forse la caratteristica più interessante è rappresentata dal tentativo di costruire indicatori di costo-efficacia utilizzando dati rilevati in Italia e testando la sensibilità delle conclusioni anche con dati provenienti da un ampio e consolidato Registro di artroplastica: quello dell'Australia. Il grande vantaggio di disporre di tali indicatori è che essi consentono di prendere decisioni razionali ed esplicite o che, almeno, presentano evidenze in maniera facilmente fruibile.

I limiti sono dovuti essenzialmente alla scarsità di alcune informazioni ed ai vincoli nell'utilizzo dei dati disponibili, come illustrato graficamente nel capitolo 9 (Discussioni).

In questo report, ad esempio, l'Agenas propone la costruzione di indicatori incrementali di costo-efficacia (ICER) semplici e di facile calcolo, utilizzando i dati dell'indagine condotta per la rilevazione delle tipologie di protesi disponibili, il loro costo medio di acquisto ed il tasso di sopravvivenza a 5 anni. Gli ICER sono stati costruiti come rapporto tra le differenze di costo e di efficacia tra due protesi appartenenti alla stessa classe femorale confrontando la protesi più efficace (base-line) con le altre (la protesi più efficace è stata individuata sulla base dei dati del RIPO- Emilia-Romagna – solo una delle possibili fonti di stima dell'efficacia, ma attualmente l'unica fruibile in Italia). La criticità è rappresentata proprio dall'esistenza, in Italia, di una sola fonte di dati di efficacia: i dati sui modelli di protesi impiegate in Emilia-Romagna possono non essere utilizzabili in altre regioni (e viceversa) limitando così la fruibilità di questo metodo.

Tuttavia l'Agenas crede che il report dimostri il motivo per cui i dati di costo, il volume e l'efficacia (tenuto conto della centralità del paziente e delle relative misure di outcome come la qualità di vita) dovrebbero essere sistematicamente raccolti a livello nazionale. Esso mostra anche l'importanza che il processo di HTA assume nel supportare i decisori politici a prendere decisioni eticamente corrette.

Fulvio Moirano

Sommario

In sintesi

In sanità, i decisori dovrebbero privilegiare, nelle loro attività, l'uso di modelli di protesi che presentano un rapporto di costo-efficacia più favorevole, collegando il prezzo di acquisto con la valutazione dell'efficacia reale.

Introduzione

La sostituzione totale del ginocchio (Total Knee Replacement - TKR) è conosciuta come una delle procedure più efficaci per il trattamento del paziente affetto da osteoartrite (OA). L'ampia diffusione di modelli di protesi nel mercato, rende necessario disporre di elementi utili per effettuare scelte basate sulle evidenze, una priorità per un uso equo e trasparente delle risorse in ogni sistema sanitario.

La valutazione del valore clinico di ciascuna tipologia di protesi, dal punto di vista di un servizio sanitario nazionale, richiede dati:

- sui modelli utilizzati nella pratica,
- sulle stime accettabili di *performance* di ciascuna protesi,
- sul loro prezzo.

III

Obiettivi

Scopo di questo report è stato quello di individuare le protesi correntemente utilizzate in Italia, recuperare le evidenze di *performance* per tutti i tipi identificati dagli studi clinici e dai Registri di artroplastica e di costruire un modello di costo-efficacia per supportare le scelte di coloro che devono prendere decisioni nell'ambito della salute.

Metodi

In una fase iniziale è stata condotta un'analisi di contesto specifica per identificare quali modelli di protesi sono effettivamente in uso ed i loro prezzi di acquisto. Sono stati coinvolti 172 ospedali pubblici e strutture private accreditate dal Servizio sanitario nazionale.

Successivamente, è stata effettuata una revisione sistematica delle evidenze da studi clinici ed un'analisi di *performance* degli impianti dai Registri di artroplastica. La popolazione oggetto di studio è stata rappresentata da soggetti di 50 anni ed oltre che hanno ricevuto una sostituzione primaria totale di ginocchio e che sono stati seguiti per almeno 5 anni.

Infine, con i dati dei prezzi di acquisto e con le stime di efficacia individuate, si è proceduto ad una valutazione economica per confrontare i differenti modelli.

Risultati

La letteratura in questo campo è risultata essere generica rispetto alle nostre *research question*. Sono stati individuati pochissimi studi che hanno soddisfatto i criteri di inclusione (4 studi primari ed 1 studio da Registro) e questi stessi sono risultati abbastanza generici nelle loro conclusioni. Per questa ragione si è deciso di dare maggior peso alle stime di *performance* riportate dai report periodici dei Registri di artroplastica. Si è ricevuta la piena collaborazione da parte di un Registro nazionale (quello australiano dell'AOAJRR) e di un Registro regionale (il RIPO dell'Emilia-Romagna). Purtroppo l'eterogeneità dei format di registrazione e la scarsa abitudine alla condivisione dei dati, ha causato una cospicua perdita di dati sui costi e sull'efficacia. Pertanto, è stato impossibile effettuare tutti i confronti programmati.

In base ai calcoli effettuati la protesi con disegno femorale a raggio multiplo più costo-efficace è la NEXGEN LPS (Zimmer), mentre la SCORPIO (Styker) è la protesi più costo-efficace nella classe con componente femorale a raggio singolo.

Poco si può dire sui rimanenti modelli, ma i nostri ICER (indicatori incrementali di costo-efficacia) forniscono almeno parametri di riferimento per protesi con caratteristiche simili con sufficienti dati di sopravvivenza maturati nel tempo.

IV Conclusioni

Nonostante i limiti e i vincoli di questo studio, si è stati in grado di dimostrare che il prezzo d'acquisto e l'efficacia di per sé non sono sufficienti a fornire informazioni utili ai decisori. Ciò che è necessario è l'associazione dei due fattori in un rapporto che esprima il tasso incrementale di costo-efficacia all'interno di classi di protesi. È tuttavia necessario che la performance sia calcolata su gruppi omogenei di pazienti che sono sostanzialmente assimilabili per età, sesso, indicazioni cliniche e, ove possibile, BMI.

Executive summary

One-liner

Decision makers should privilege, in their activities, the use of the more cost-effective prosthesis models, linking purchase price with effectiveness estimates.

Background

Total knee replacement (TKR) is known as an effective procedure for patients with osteoarthritis (OA). The wide array of prosthesis models on the market makes the issuing of evidencebased guidance on choice, a priority for the equitable and transparent use of resources in any health system. The assessment of the clinical value of each model, from the viewpoint of a national health system, requires data on:

- i) which models are used in practice;
- ii) acceptable estimates of performance for those models;
- iii) their price.

Aim

We aimed to identify the TKR prostheses currently used in Italy, to retrieve evidence of performance for all the models identified from clinical studies and arthroplasty registers, and to construct a cost-effectiveness model to support the choice for healthcare payers.

V

Methods

We first performed a context-specific analysis to identify which prosthesis models are currently in use and their purchase prices. We involved 172 public hospitals and private accredited providers of the Italian national health service. Then we carried out a systematic review of evidence from clinical studies and an analysis of implant performance from arthroplasty registers. We were interested in recipients aged 50 and above that had received primary TKR and had been followed for at least 5 years. Finally, with the purchase prices and the effectiveness estimates identified, we carried out an economic evaluation to compare the different models.

Results

Literature in this field was too generic to answer our research questions. Very few studies met our inclusion criteria (4 primary and one registry-based studies) and those that did were poorly reported. For this reason we decided to give more weight to performance estimates from periodic reports of the arthroplasty registers. We received full collaboration by one national and one regional register (the

Australian AOAJRR and the Emilia-Romagna RIPO respectively). Unfortunately, heterogeneity of reporting formats and attitudes, and low data-sharing ethos, caused a sizeable loss of data on costs and effectiveness. We were unable to make all the planned comparisons. According to our calculations the most cost-effective among the prostheses with multiradius femoral design is NEXGEN LPS (ZIMMER), whereas SCORPIO (STRYKER) is the most cost-effective single-radius prosthesis. Little can be said for the remaining models, but our ICERs (incremental cost-effectiveness ratios) provide at least some benchmarking for similar prostheses with sufficient survival data in the future.

Conclusions

Despite the limitations and constraints of our study we were able to show that purchase price and effectiveness are not sufficient to inform decision makers. What is required is the linking of the two into ICERs within prosthetic design classes. It is essential however that performance is calculated on recipient populations which are broadly similar in terms of age, gender, indications and whenever possible, BMI.

Sintesi

Problema clinico e indicazioni per la sostituzione totale del ginocchio

L'artrosi è una malattia cronico degenerativa delle cartilagini articolari. Colpisce soprattutto i soggetti anziani e prevalentemente quelli di sesso femminile. Alcune articolazioni sono più suscettibili nello sviluppare questa patologia. La gonartrosi, ovvero artrosi del ginocchio, è una delle più comuni forme di artrosi. Il danneggiamento della cartilagine che ricopre la superficie dell'osso è responsabile di una sempre più ridotta capacità di movimento dell'articolazione e di un progressivo aumento del dolore. Il primo approccio terapeutico, nella maggior parte dei soggetti, consiste in una terapia farmacologica mirata a ridurre infiammazione e dolore. Considerata la natura progressiva della patologia, molti pazienti, dopo un'iniziale gestione medica, sono sottoposti al trattamento chirurgico.

La sostituzione totale di ginocchio (TKR) è l'intervento più comunemente effettuato per la gonartrosi e una delle procedure chirurgiche ortopediche più comunemente effettuate in Italia e nel mondo. La procedura è caratterizzata da ottime probabilità di successo ed è in genere risolutiva. I dati SDO mostrano che, nel periodo 2001-2005, il numero di pazienti dimessi per sostituzione totale di ginocchio (codice ICD-9-CM 81.54) è significativamente aumentato passando da 26.793 a 44.119. E' prevedibile che nel futuro si riscontri un incremento nel numero di procedure effettuate poiché l'età media della popolazione trattata è in diminuzione mentre l'aspettativa di vita è in aumento.

VII

Descrizione della procedura e della tecnologia

L'intervento primario di TKR prevede la resezione di precise porzioni di tessuto osseo e legamenti allo scopo di creare delle superfici adatte per il posizionamento e il fissaggio del sistema protesico. Il fissaggio in sede può essere ottenuto mediante cementazione, tecniche press-fit o con metodi ibridi.

La valutazione di tali sistemi, classificati come dispositivi medici di Classe III e denominati protesi tri-compartimentali o, più comunemente, protesi totali di ginocchio, rappresenta l'oggetto del presente report di Health Technology Assessment (HTA).

In commercio sono disponibili diversi tipi e modelli di protesi di ginocchio ma tutti hanno in comune i seguenti elementi:

- una componente femorale in metallo;
- una componente tibiale in metallo;
- un inserto in materiale plastico che permette l'articolazione tra la componente femorale e quella tibiale.

Talvolta l'intervento prevede anche la sostituzione della rotula con una in materiale plastico o in plastica e metallo.

La scelta delle protesi è basata su alcune caratteristiche del paziente (es. età, livello di attività fisica), su caratteristiche dell'impianto (es. tipo, modello), sull'esperienza del chirurgo e sulla sua familiarità con il dispositivo. L'offerta sul mercato è abbastanza ampia e i sistemi protesici possono essere classificati sulla base di diversi parametri: metodo di fissaggio delle componenti, possibilità di conservare il legamento crociato posteriore, caratteristiche del design, tipo di inserto.

Obiettivi del report

L'intervento di TKR non è esente da complicanze che possono insorgere a breve termine (ad es. mobilizzazione dell'impianto, infezione) o a lungo termine (ad es. usura dell'inserto). Spesso le complicanze richiedono la rimozione dell'impianto o la sostituzione di una sua parte mediante una ulteriore procedura chirurgica denominata revisione dell'impianto. La revisione ha un impatto notevole sia in termini clinici che economici.

Il modello protesico è sicuramente una delle variabili che incide sull'esito dell'intervento primario di TKR e sui suoi costi.

Le *policy question* del presente report di HTA sono state:

VIII

Le protesi per la sostituzione primaria totale di ginocchio utilizzate nella pratica clinica italiana sono supportate da sufficienti evidenze? È possibile correlare la performance del dispositivo al suo prezzo d'acquisto?

Le *research question*, di conseguenza, sono state:

- quali sono le protesi di ginocchio utilizzate in Italia?
- quali sono le evidenze di efficacia e sicurezza provenienti da studi clinici pubblicati sulle protesi di ginocchio utilizzate in Italia?
- quali sono le evidenze di efficacia provenienti dai Registri di Artroplastica delle protesi di ginocchio utilizzate in Italia?
- quali sono i costi di ciascun modello di protesi?
- quali sono gli indicatori di costo-efficacia delle protesi di ginocchio utilizzate in Italia?

Gli *obiettivi* principali del presente report sono stati pertanto i seguenti:

- identificare e descrivere le protesi utilizzate in Italia;
- condurre un'analisi dei prezzi dei modelli individuati;
- identificare e valutare le evidenze disponibili in merito all'efficacia e alla sicurezza dei modelli individuati;

- raccogliere stime di efficacia dai Registri di Artroplastica relativamente ai modelli individuati;
- costruire un modello di costo-efficacia per la valutazione comparativa dei modelli individuati.

Metodi

L'analisi di contesto ha preceduto le altre fasi del lavoro. Attraverso una survey presso le strutture del Ssn che effettuano la procedura di TKR, sono state raccolte informazioni relative ai volumi e ai costi di acquisto delle protesi totali di ginocchio, negli anni 2006 e 2007. È stata effettuata una stratificazione delle strutture per numero di procedure effettuate e posizione geografica e successivamente sono state estratte casualmente 152 unità campionarie (Aziende Ospedaliere, Presidi Ospedalieri, Strutture private accreditate e Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico).

Tutti i modelli individuati dalla survey sono stati associati ad un prezzo medio ponderato sul volume acquistato che è stato utilizzato successivamente per la costruzione delle stime di costo-efficacia per tipologie di protesi comparabili.

L'efficacia di tali modelli di protesi (intesa come tasso di revisione o tasso di sopravvivenza dell'impianto) è stata ricercata utilizzando due metodi differenti: la revisione sistematica della letteratura scientifica pubblicata e la consultazione dei Registri di artroplastica di diverse nazioni europee ed extraeuropee.

IX

La revisione sistematica della letteratura è stata condotta utilizzando come parole-chiave i modelli di protesi così come derivanti dalla survey. I criteri di inclusione degli studi erano rappresentati da età minima del gruppo di pazienti di 50 anni e 5 anni di follow-up minimo.

La consultazione dei Registri di artroplastica per i medesimi modelli e con gli stessi criteri (età, follow-up e indicazione clinica) è stata condotta sia attraverso l'analisi dei rapporti periodici pubblicati che attraverso richiesta diretta ai coordinatori di ulteriori informazioni, quando tali rapporti non presentavano i dati nell formato utile.

Per facilitare l'analisi comparativa, tutti i modelli individuati sono stati collocati all'interno di 5 classi secondo un parametro caratterizzante la biomeccanica articolare: protesi con componente femorale a raggio di curvatura multiplo, protesi con componente femorale a raggio di curvatura singolo, protesi a pivot mediale, protesi con componente femorale tricondilare, sistemi vincolati e a cerniera.

La valutazione di costo efficacia è stata condotta attraverso la costruzione di un semplice indicatore di costo efficacia incrementale (ICER) volto alla comparazione delle protesi di ginocchio aventi caratteristiche biomeccaniche assimilabili. Tale indicatore indica il costo aggiuntivo di una protesi rispetto ad un'altra in termini di revisione evitata.

Risultati

L'analisi di contesto ha permesso di individuare 39 diversi modelli di protesi di ginocchio che sicuramente sono state acquistate dalle strutture del Ssn. All'interno del campione osservato, la maggior parte delle procedure sembra essere stata effettuata con soli 6 modelli di protesi: NEXGEN (ZIMMER), SCORPIO (STRYKER), PROFIX (SMITH & NEPHEW), GENESIS II (SMITH & NEPHEW), LCS (DEPUY), VANGUARD (BIOMET). Per 34 dei 39 modelli individuati è stato possibile calcolare il prezzo per sistema protesico ponderato per volume d'acquisto.

Per quanto riguarda le evidenze di efficacia, la letteratura scientifica si è mostrata troppo generica per la specifica *research question*. Solo un esiguo numero di studi erano compatibili con i criteri di inclusione (4 studi primari e uno studio basato su Registro) e il *reporting* si presentava spesso scarso o in maniera non chiara. Per tali motivi è stato deciso di non considerare le evidenze da studi clinici e di privilegiare l'utilizzo esclusivo delle stime di efficacia calcolate dai Registri di artroplastica.

Hanno pienamente collaborato al presente progetto soltanto due Registri: uno nazionale (l'AOAJRR Australiano) e uno regionale italiano (il RIPO dell'Emilia-Romagna). L'eterogeneità dei formati e delle variabili raccolte e presentate, unite alla scarsa collaborazione, hanno portato ad una considerevole perdita di dati, pertanto non è stato possibile effettuare tutte le valutazioni comparative previste.

X La valutazione di costo-efficacia ha risposto al tentativo di unire i dati di costo delle protesi con i dati di efficacia provenienti dai Registri. I rapporti incrementali di costo efficacia (ICER) sono stati costruiti come rapporto tra le differenze di costo e di efficacia tra due protesi appartenenti alla stessa classe femorale confrontando la protesi più efficace (base line) con le altre. Secondo quanto calcolato con i dati a disposizione, tra le protesi con componente femorale a raggio di curvatura multiplo, la NEXGEN LPS (ZIMMER) è il modello con maggiore costo-efficacia considerando le stime di efficacia di entrambi i Registri, mentre la SCORPIO (STRYKER) risulta essere la più costo-efficace tra quelle con componente femorale a raggio di curvatura singolo. Interessante a tal fine, seppur esulando dagli obiettivi del presente report, è la costruzione dei rapporti di costo efficacia (ICER) per analisi sub regionali, privilegiando in questo caso la variabilità dei prezzi. Nessuna considerazione può essere fatta sui modelli appartenenti alle altre classi ma i valori degli ICER possono essere utilizzati come riferimento per la comparazione di modelli simili e costituire un facile strumento di calcolo per tutti i decisori a tutti i livelli decisionali.

Discussione

Nonostante esistano alcuni limiti e vincoli, il presente studio ha dimostrato che le sole informazioni sul prezzo di acquisto dei sistemi protesici non sono sufficienti ad orientare le scelte dei decisori. Di maggiore utilità pratica sembra essere la combinazione del prezzo di acquisto con stime di efficacia attraverso degli indicatori ICER che tengano conto di gruppi di modelli con caratteristiche analoghe. È

comunque essenziale calcolare le stime di efficacia tenendo conto di tutta la popolazione ricevente e di alcuni parametri fondamentali (ad es. età, sesso, indicazione clinica, indice di peso corporeo).

Raccomandazioni

La scelta delle protesi totali di ginocchio da utilizzare dovrebbe essere fatta tenendo fortemente in considerazione le evidenze di buona performance provenienti dai Registri di artroplastica. Le esperienze di altre nazioni e alcune esperienze regionali italiane dimostrano come la creazione di un Registro nazionale dell'implantologia del ginocchio sia una fondamentale esigenza per il Ssn che si confronta con i problemi della qualità degli interventi sanitari e della sostenibilità.

Synthesis

Total knee replacement: indication and clinical problem

Osteoarthritis (OA) is a chronic degenerative disease of the articular cartilage that affects the elderly and predominantly women. Some joints are more likely to develop OA. Gonarthrosis, or arthrosis of the knee, is one of the most common forms of arthritis. The damage to the cartilage covering the bone surface is responsible for an increasingly limited ability of movement of the joint and a progressive increase in pain. The first therapeutic approach in most subjects is a targeted drug therapy to reduce inflammation and pain. Given the progressive nature of the disease, many patients after initial medical management are subject to surgical treatment.

Total knee replacement (TKR) is the most common intervention performed for knee arthritis and one of orthopaedic surgical procedures undertaken in Italy and worldwide. A good chance of success characterized the procedure. SDO (Hospital discharge records) data show that in 2001-2005, the number of discharged patients for total knee replacement (ICD-9-CM 81.54) was significantly increased from 26,793 to 44,119. It is probable that in the future there will be an increase in the number of procedures performed since the average age of treated population is declining while life expectancy is increasing.

Description of procedure and technology

XIII

Primary total knee replacement provides accurate resection of portions of bone and ligaments in order to create areas suitable for positioning and fastening the prosthetic system that can be obtained by cementing, press-fit techniques or hybrid methods.

The evaluation of these systems, classified as Class III medical devices and called tri-compartmental or, more commonly, total knee prosthesis, is the subject of this Health Technology Assessment (HTA) report.

Many types of total knee implants are commercially available, but all have in common the following elements:

- a metallic femoral component;
- a metallic tibial component;
- a plastic insert that allows the femoral component to articulate with the tibial component.

Sometimes the procedure includes the replacement of the patella with a plastic or plastic and metal one.

The choice of the prosthesis is based on the patient's characteristics (e.g. age, weight, activity level), the type of implant (e.g. design, materials), and the surgeon's experience and familiarity with the

device. The market supply is quite large, and prostheses can be classified in various ways: method of fixation of the components, retention of posterior cruciate ligaments, profile of the femoral component and type of insert.

Report's objectives

The intervention of knee replacement is not without problems and complications can arise both in the short term (stiffness, instability or infection) and in the long term (prosthesis wear and aseptic loosening). If one of these complications occurs, the successive step is the substitution or revision of the failed implant. Revision surgery has a wide impact on clinical and economic outcome. Prosthesis model is certainly one of the variables affecting primary TKR outcome and its costs.

The *policy question* of this HTA report were the following:

- Are the prostheses for total knee TKR currently used in clinical practice in Italy supported by sufficient evidence?
- Can performance of the devices be linked to their price?

Consequentially, the *research questions* were:

- Which prostheses for TKR are used in Italy?
- What is the evidence of effectiveness and safety from the literature of TKR prostheses used in Italy?
- What is the evidence of effectiveness from registers of TKR prostheses used in Italy?
- What are the costs of each single prosthesis model?
- What are the cost-effectiveness indicators of the TKR prostheses used in Italy?

XIV

The main *objectives* used to draft this report were:

- to identify and describe TKR prostheses currently used in Italy;
- to carry out an economic analysis of the TKR prostheses prices;
- to retrieve and assess the available evidence about effectiveness and safety of the prostheses for primary TKR used in Italy;
- to collect TKR prostheses data on effectiveness from arthroplasty registers;
- to create a cost-effectiveness model for the evaluation of the TKR prostheses and their performance.

Methods

The context analysis preceded the other phases of work. We carried out a survey among centres of the Italian National Health Service (INHS) that perform TKR procedures and gathered information on the volumes and the purchasing prices of total knee prostheses in 2006 and 2007. We stratified the INHS

centres by number of procedures performed and territorial distribution. 152 sample units were randomly selected (Public Hospitals Services, Private Accredited Providers and Clinical Research Centres).

All models identified by the survey were associated with a weighted average price (based on purchasing volume). We used this average prices to construct a cost-effectiveness analysis among comparable types of prostheses.

The effectiveness of the prostheses (the revision rate of implants or their survival rate) was investigated using two different methods: a systematic review of published scientific literature and consultation of arthroplasty registers from different countries in Europe and worldwide.

The systematic review was carried out using the name of the prosthesis model identified by our survey as key words. Inclusion criteria were minimum age of 50 years for recipients and 5 years as minimum follow-up of the studies.

The analysis of arthroplasty registers for the same models with the same criteria (age, clinical indication and follow-up) was conducted by evaluating published periodic reports. If a report did not present data in a useful format, we requested further information from the register's coordinators.

To facilitate comparative analysis we stratified all models by biomechanical design as follows:

- Multiradius femoral design;
- Single-radius femoral design;
- Medial pivot design;
- Tricondilar femoral design;
- Linked, constrained or hinge systems.

XV

Cost-effectiveness analysis was carried out using a simple incremental cost effectiveness ratio (ICER) to compare knee prosthesis with similar biomechanical design. For each prosthesis we calculated the ICER expressed as an incremental cost per revision avoided over a 5-year period. ICERs synthesise the ratio between the cost of each prostheses and its clinical effectiveness compared with each other.

Results

The context analysis identified 39 different models of knee prosthesis that were purchased from the structures of the INHS. Within our sample, most of the procedures seem to have been performed using only 6 models of prostheses: NEXGEN (Zimmer), SCORPIO (Stryker), PROFIX (SMITH & NEPHEW), GENESIS II (SMITH & NEPHEW), LCS (DePuy) VANGUARD (BIOMET). For 34 of the 39 models identified we calculated the price for prosthesis weighted by purchased volume.

Available literature was too generic to answer our research questions. Very few studies met our inclusion criteria (4 primary and one registry-based studies) and those that did were poorly reported. For

this reason, we decided to give more weight to performance estimates from periodic reports of arthroplasty registers.

We received full collaboration by one national and one regional register (the Australian AOAJRR and the Emilia-Romagna RIPO respectively). Heterogeneity of reporting formats and low data-sharing ethos caused a sizeable loss of data on costs and effectiveness. We were unable to make all the planned comparisons.

Cost-effectiveness analysis was carried out to link the data on implants costs with their effectiveness from the registers. The ICERs were constructed as difference between the cost and effectiveness of two implants in the same femoral class comparing the most effective prosthesis (base line) with other. Regardless of whether we included effectiveness data from RIPO or AOAJRR registers, NEXGEN LPS (ZIMMER) is the most cost-effective among the prostheses with a multiradius femoral design while SCORPIO (STRYKER) is the most cost-effective among the prostheses with a single radius design. Using a different approach, ICERs could be calculated comparing prostheses with different biomechanical designs. ICERs of other prostheses are sensitive to the source of effectiveness estimates.

The calculation of the cost-effectiveness ratios (ICER) for sub-regional analysis considering prices variability would provide further information for decision-makers but was outside the scope of the report. Little can be said for the remaining class that had only one prostheses per stratum, but our ICERs provide initial benchmarking levels for similar prostheses accruing sufficient survival data in the future and to support the choice for all healthcare decision makers.

XVI

Discussion

Despite the limitations and constraints of our study, we were able to show that purchase price and effectiveness per se are not sufficient to inform decision makers. What is required is the linking of the two into incremental cost-effectiveness ratios by prostheses design classes. It is essential however that performance is calculated on recipient categories which are broadly similar in terms of age, gender, indications and whenever possible, BMI.

Recommendations

We recommend that:

- Purchasers and decision makers privilege the best performing prostheses within each class and subsequently those for which there is more evidence of good performance at the 5 year point.
- New knee prostheses be tested in adequately designed evidence-generating programmes in the EU.

Following the consolidated experience of other countries and of the existing Italian regional registries, a national knee arthroplasty registry should be set up as a matter of urgency. The structure adopted for the Italian national arthroplasty registry consisting in a federation of regional registries

coordinated by the Istituto Superiore di Sanità, using as a support for the data collection the discharge records integrated with additional information regarding the patient and the device, should be taken into account. Following the Swedish registry model, the assessment of sampled patients health related quality of life should be included in the protocol.

1. Introduzione

1.1 Sostituzione totale di ginocchio: indicazione e problema clinico

Una delle più comuni indicazioni per la sostituzione totale del ginocchio (Total Knee Replacement - TKR) è l'osteoartrosi (OA). L'OA è causata dal danneggiamento della cartilagine che ricopre la superficie dell'osso con il risultato di una sempre più ridotta capacità dell'articolazione e di un progressivo aumento del dolore. In una prima fase, il trattamento consiste in una terapia farmacologica mirata a ridurre infiammazione e dolore¹.

La TKR può essere indicata anche nell'artrite reumatoide o in altre patologie infiammatorie dell'articolazione o in conseguenza di fratture. Esistono varie tipologie di protesi di ginocchio e di tecniche chirurgiche per il loro impianto. E' prevedibile che nel futuro si riscontri un incremento nell'utilizzo di artroprotesi dovuto sia all'abbassamento dell'età media dei soggetti sottoposti ad intervento, sia all'aumentata prevalenza di OA, sia all'allungamento dell'età media della popolazione e dell'aspettativa di vita.

L'evidenza suggerisce che le donne hanno, rispetto agli uomini, una probabilità doppia di essere sottoposte all'intervento e ciò potrebbe essere attribuito principalmente al fatto che tali patologie sono *gender-oriented* e che esiste una più alta prevalenza dell'OA nelle donne².

1

L'intervento di TKR non è esente da complicanze che possono insorgere sia a breve termine, come la perdita di asepsi, rigidità o infezione, che a lungo termine, come dislocazione e consunzione dell'impianto. L'infezione profonda costituisce la potenziale maggior causa di fallimento. Le complicanze causano dolore. Se si verifica una di queste complicanze, il passo successivo è la sostituzione o la revisione dell'impianto. La revisione chirurgica ha, di solito, meno successo dell'intervento primario ed ha un impatto negativo sulla qualità della vita del paziente ed è un aggravio per il Ssn.

Comunque, non è chiaro se obesità e sesso sono fattori direttamente connessi agli esiti del TKR in quanto esistono evidenze contrastanti^{2,3}. Uno dei fattori più importanti che influenzano l'esito è l'età: più giovane è il paziente all'atto dell'intervento primario, più alto è il rischio di revisione. Ciò è dovuto certamente ai maggiori livelli di attività del soggetto.

Alcuni studi suggeriscono che più alto è il numero degli interventi di TKR effettuati dal chirurgo e dall'ospedale, migliori siano gli esiti e minore la probabilità di complicanze².

1.2 Dati epidemiologici e di popolazione

La TKR è una delle procedure chirurgiche ortopediche più comuni effettuate oggi in Italia. I dati dei Registri internazionali mostrano che tali interventi (sostituzione totale di ginocchio e revisione) coinvolgono principalmente le donne con età dai 65 anni in su⁴⁻⁸. Questi dati si riferiscono solo ai pazienti indicati nella rilevazione, ma sono molto significativi perché rappresentano un'alta percentuale sul totale della popolazione (90%). Altri studi mostrano le stesse tendenze relativamente ad età e sesso^{9,10}

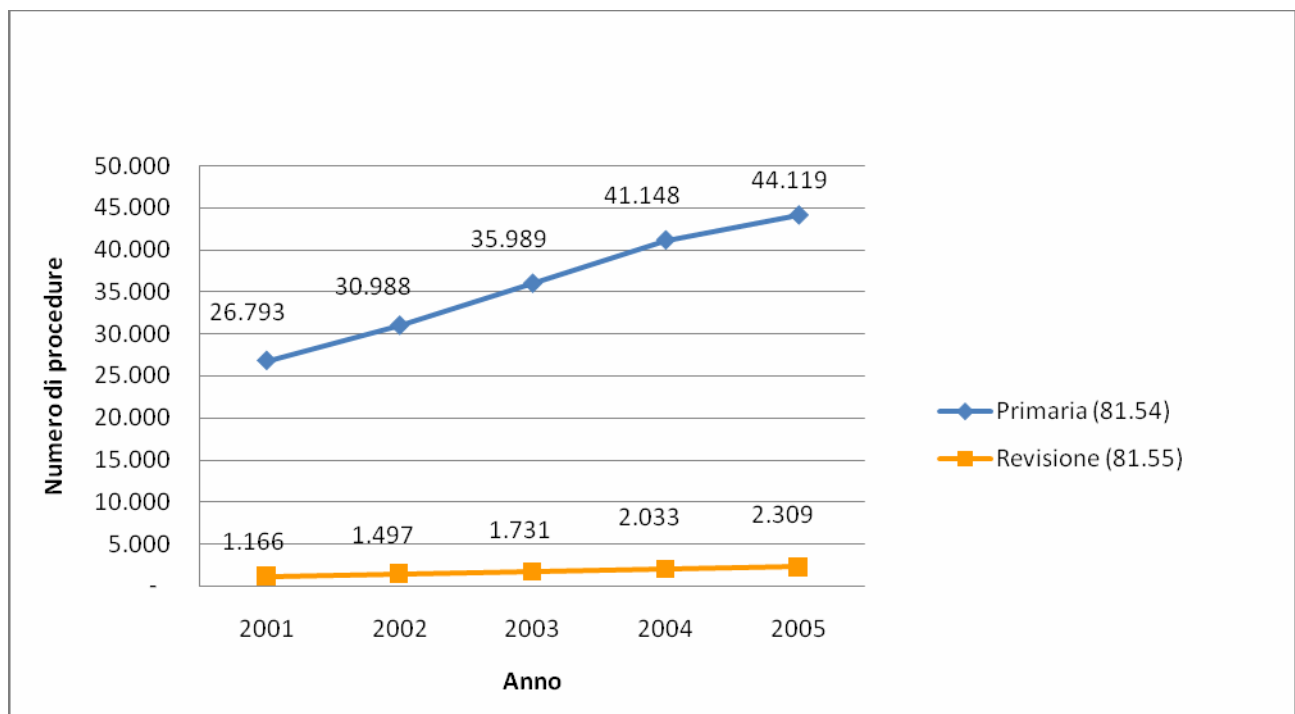
Per l'Italia sono stati esaminati i dati epidemiologici di questi interventi estraendoli dal database delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO)¹¹ fornite dal Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali (MLSPS) e pubblicate sul relativo sito web.

Lo scopo è stato quello di raccogliere i dati riguardanti i pazienti dimessi a seguito di intervento di sostituzione totale e di revisione del ginocchio, con età di 50 anni e oltre, dal 2001 al 2005.

Le procedure sono state individuate sulla base della classificazione ICD-9-CM (il codice 81.54 per la TKR ed il codice 81.55 per l'intervento di revisione). L'analisi mostra che il numero di pazienti dimessi per sostituzione primaria di ginocchio, nel periodo in esame, è significativamente aumentato, da 26.793 a 44.119 procedure, mentre il numero di pazienti dimessi dopo l'intervento di revisione è aumentato da 1.166 a 2.309 (Figura 1.1).

2

Figura 1.1: Numero di interventi di sostituzione primaria e di revisione effettuati

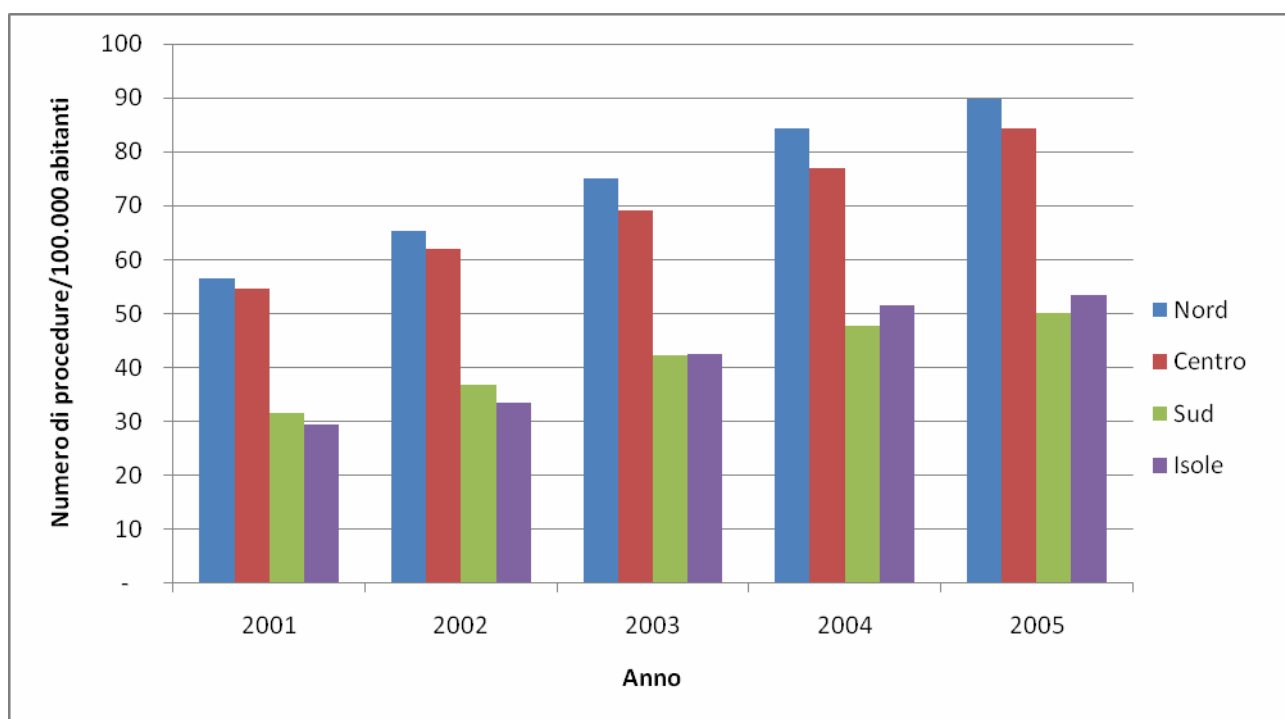


Fonte: Database SDO

L'incremento delle sostituzioni primarie di ginocchio è rimasto costante nei primi 4 anni, ma è diminuito lievemente nel 2005 (da un aumento del 15% annuo fino al 7% del 2005). L'intervento di revisione mostra un aumento approssimativo del 15,5% ad eccezione del primo anno in cui è risultato essere del 28%. I dati di quest'ultima procedura non possono essere comparati con il totale dei dati di tutti gli interventi di impianto totale poiché il data-base delle SDO non permette tale confronto.

Prendendo in considerazione la TKR, oggetto di questo report, abbiamo analizzato la distribuzione geografica in Italia, l'età ed il sesso dei pazienti coinvolti in questo tipo di intervento. Considerando la distinzione delle regioni italiane in macro-aree (Nord, Centro, Sud ed Isole – Sicilia e Sardegna)¹², i dati mostrano che l'Italia settentrionale, con ca.12 milioni di residenti ed un intervallo di età da 45 anni in su, ha il più alto numero di interventi di TKR, registrando un numero totale di impianti superiore alla somma di quelli effettuati nelle altre macro-aree con popolazione sovrapponibile (Figura 1.2).

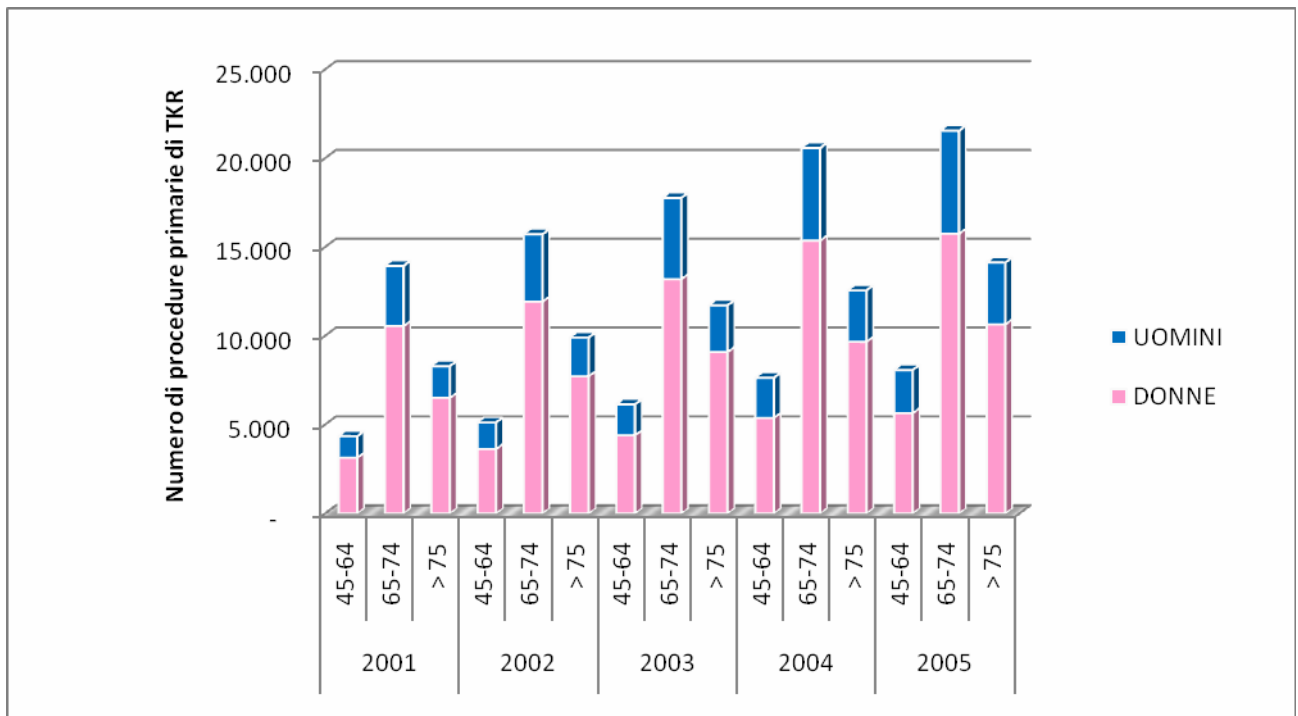
Figura 1.2: Distribuzione di interventi primari per area geografica.



Fonte: Database SDO

La maggioranza dei pazienti sottoposti ad intervento sono donne (75%) di età da 65 a 74 anni (Figura 1.3), ma dal 2001 al 2005 si è osservato un aumento costante di pazienti tra i 45 e i 64 anni.

Figura 1.3: Distribuzione di interventi primari per età e sesso.



Fonte: Database SDO

2. Tecnologia, procedure ed alternative

2.1 La tecnologia

Le protesi per la TKR sono definite tricompartmentali o totali in quanto sostituiscono le tre componenti dell'articolazione (mediale, laterale e patello-femorale).

Per la sostituzione del solo condilo femorale vengono invece utilizzate protesi unicompartmentali (o unicondiliari)^{13,14}.

Oggetto di questo report sono esclusivamente le protesi per la TKR e, pertanto, quelle unicompartmentali o patello-femorali non sono state prese in considerazione.

Dal punto di vista biomeccanico, il ginocchio è un sistema alquanto complesso costituito da tre ossa, femore, tibia e rotula, le cui superfici articolari ruotano e scivolano permettendo alla gamba di flettersi ed estendersi. I grandi muscoli della gamba ne assicurano la forza mentre i legamenti provvedono alla stabilità dell'articolazione. Quando la cartilagine articolare che ricopre le superfici curve viene danneggiata, insorge il dolore^{15,16}.

I primi impianti protesici adottavano il concetto di cerniera e includevano una connessione a cardine tra le componenti. Impianti più recenti, richiamando la complessità dell'articolazione, tentano di replicare i movimenti più complicati e di sfruttare il supporto dei legamenti.

Sono disponibili in commercio molti tipi di protesi per la TKR, ma tutti hanno in comune i seguenti elementi:

- una componente femorale, costituita da un largo blocco usato per ricoprire la superficie della parte distale del femore. La componente metallica circonda l'osso e presenta un solco all'interno del quale la rotula può scorrere verso l'alto e il basso in modo che il ginocchio possa flettersi ed estendersi;
- una componente tibiale, rappresentata da una superficie piana metallica che viene fissata sulla parte prossimale della tibia mediante uno stelo centrale o dei pin;
- un inserto in materiale plastico (polietilene), che permette al femore di articolarsi con la tibia. Esso può avere un profilo complesso che imita la naturale superficie articolare e può presentare una camma centrale;
- una componente rotulea, costituita da un piccolo "bottone" di materiale plastico (polietilene) a forma di cupola che richiama la forma della rotula.

La scelta delle protesi è basata sulle caratteristiche del paziente (ad es. età, peso, attività fisica), su caratteristiche dell'impianto (ad es. modelli, materiali), sull'esperienza del chirurgo e sulla sua familiarità con il dispositivo.

Le leghe cromo-cobalto sono i materiali più utilizzati per le componenti femorali e tibiali, ma alcuni modelli presentano la componente tibiale in lega di titanio. I sistemi non cementati generalmente presentano un rivestimento superficiale in idrossiapatite o in titanio poroso. L'inserto è in polietilene ad alto peso molecolare (*Ultra-High Molecular Weight Poly-Ethylene - UHMWPE*) mentre la componente rotulea può essere totalmente in plastica o *metal-backed*^{14,17,18}.

Inoltre, le protesi per la TKR possono essere classificate sulla base di differenti caratteristiche: il metodo di fissaggio delle componenti della protesi (cementata, non cementata o ibrida), la conservazione del legamento crociato posteriore (*cruciate retaining design - CR, o posterior stabilised design - PS*), il profilo della componente femorale (*multiradius design, single-radius design, medial pivot design* o altri), il tipo di inserto (fisso o mobile).

La variabilità nella scelta dei diversi design è riportata nell' Appendice 1.

2.2 Le procedure

La TKR è un intervento di "rivestimento" per creare l'esatta superficie su cui adattare l'impianto viene utilizzato uno strumentario particolare.

L'accesso all'articolazione del ginocchio può avvenire anteriormente (approccio mediale parapatellare), lateralmente o attraverso il subvasto mediale. Gli osteofiti ed i tessuti molli intra-articolari vengono rimossi. L'osso nella porzione distale del femore è tagliato perpendicolarmente all'asse meccanico, generalmente utilizzando particolari sistemi intramidollari, e viene poi controllato l'allineamento con l'anca. La porzione prossimale della tibia è tagliata perpendicolarmente al suo asse meccanico utilizzando fittoni di allineamento intramidollari o extramidollari. Il ripristino dell'allineamento meccanico è importante per consentire un'ottimale distribuzione del carico e prevenire il rischio di un carico eccentrico sulla protesi.

Viene rimossa una porzione sufficiente di osso in modo che la protesi possa impiantarsi in maniera appropriata sul resto dell'articolazione. Questo consente ai legamenti intorno al ginocchio di essere bilanciati in modo preciso e di prevenire lo spostamento in alto della rotula, eventi che possono avere un effetto nocivo sulla meccanica patello-femorale. L'assetto della componente patello-femorale è monitorato con prove in situ. Se l'articolazione è compromessa in maniera significativa, può essere ricoperta con un "bottono" in polietilene. Se è stato scelto un sistema cementato, le componenti definitive sono fissate in situ con cemento osseo a base di polimetilmetacrilato (PMMA), mentre se viene usato un sistema non cementato viene effettuato un fissaggio *press-fit*.^{19,20}

2.3 Le alternative

La sostituzione totale di ginocchio è l'intervento più comunemente effettuato nella gonartrosi. Il primo approccio è terapeutico nella maggior parte dei soggetti con OA e prevede la somministrazione di farmaci antinfiammatori non steroidei e analgesici, infiltrazioni intra-articolari di sostanze viscoelastiche, ortesi, rinforzi ortopedici, modifiche nelle calzature, perdita di peso e trattamenti ambulatoriali. Può inoltre essere necessario cambiare le abitudini nell'attività fisica ed impiegare ausili in assistenza domiciliare.

L'aspirazione di liquido e le infiltrazioni intra-articolari di steroidi possono essere usati per curare le sinoviti. Considerata la natura evolutiva dell'OA, molti pazienti, dopo una gestione medica iniziale, sono sottoposti ad intervento chirurgico¹⁹.

Dal momento che questo report è incentrato sulla TKR, come già detto in precedenza, non saranno prese in considerazione alternative non chirurgiche o altri tipi di artroplastica (unicompartimentale e patello-femorale).

3. Il mercato delle protesi di ginocchio ed il sistema di rimborso vigente in Italia

In Italia, il supporto normativo che regola l'approvazione delle protesi per la TKR (come per tutti i dispositivi medici) è rappresentato dal decreto legislativo di recepimento della direttiva europea 93/42/EEC e sue successive modifiche ed integrazioni. Inoltre, i requisiti individuati nella cosiddetta direttiva di "Classificazione" si applicano specificatamente anche alle protesi di ginocchio. Queste norme regolano ogni tipologia di dispositivi medici e prevedono indicazioni specifiche e dettagliate sulle prestazioni tecniche, sull'efficacia e la sicurezza del dispositivo e sul suo processo di produzione (disegno di fabbrica e controllo di qualità).

Infine, per poter essere immesso in commercio nel mercato italiano ed essere utilizzato nella pratica, ogni dispositivo deve riportare il marchio CE. In accordo con quanto disposto dalle norme sopra citate, le protesi sono classificate tra i dispositivi di classe III. Dopo l'approvazione, il dispositivo medico può essere distribuito in Italia da aziende nazionali ed estere e/o da distributori esclusivi.

La Legge Finanziaria 266/2002 ha previsto che, oltre ad un sistema di registrazione contenente tutti dispositivi medici disponibili in Italia, il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali istituisce il "Repertorio generale dei Dispositivi Medici" (RDM). Questo è un sistema di notifica che richiede al produttore di fornire un maggior numero di informazioni su ciascun dispositivo posto in commercio.

A partire dal 1995, il sistema di finanziamento degli ospedali è stato basato sui DRG (diagnosis related groups), in sostituzione del precedente sistema di pagamento a tariffa giornaliera. Ciascuna regione ha la possibilità di determinare ed aggiornare le tariffe di rimborso delle prestazioni effettuate dalle proprie strutture e fissate dal Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali²¹. Per le procedure ospedaliere chirurgiche le tariffe massime (sempre fissate dal Ministero) includono generalmente i costi relativi alla sala operatoria (personale, farmaci, dispositivi medici e protesi, materiali, costi indiretti della sala operatoria) ed i costi connessi all'ospedalizzazione del paziente (DM 14.12.1994).

Nel 2006 il sistema dei DRG è stato aggiornato ed è stato previsto che le regioni possono, tra l'altro, modificare le tariffe dei ricoveri ospedalieri. I costi aggiuntivi possono essere utilizzati per supportare l'aumento dei costi dei DRG: in questo caso la quota eccedente la tariffa è a carico della regione stessa (DM 12.09.2006).

Un rapporto sul sistema di allocazione delle risorse finanziarie e sulla remunerazione delle prestazioni ospedaliere²² ha mostrato che, nell'anno 2008, nelle 15 regioni rilevate (Piemonte, Valle D'Aosta, Lombardia, Veneto, Friuli Venezia Giulia, Liguria, Emilia Romagna, Toscana, Umbria, Marche, Lazio, Campania, Puglia, Basilicata e Sicilia) i costi delle protesi di ginocchio sono compresi nella tariffa fissata per la TKR ad eccezione di Lombardia, che prevede un costo addizionale pari al 25% della media dei

costi delle protesi, e Puglia, in cui gli ospedali possono scegliere tra la tariffa fissata a livello regionale (comprendente il prezzo della protesi) o una riduzione del 20% della tariffa addizionata del costo della protesi.

4. Obiettivi del report: policy e research question

Le *policy question* del presente report di HTA sono state:

Le protesi per la sostituzione primaria totale di ginocchio utilizzate nella pratica clinica italiana sono supportate da sufficienti evidenze? E' possibile correlare la performance del dispositivo al suo prezzo d'acquisto?

Le *research question*, di conseguenza, sono state:

- quali sono le protesi di ginocchio utilizzate in Italia?
- quali sono le evidenze di efficacia e sicurezza provenienti da studi clinici pubblicati sulle protesi di ginocchio utilizzate in Italia?
- quali sono le evidenze di efficacia provenienti dai Registri di Artroplastica delle protesi di ginocchio utilizzate in Italia?
- quali sono i costi di ciascun modello di protesi?
- quali sono gli indicatori di costo-efficacia delle protesi di ginocchio utilizzate in Italia?

Gli *obiettivi* principali del presente report sono stati pertanto i seguenti:

- identificare e descrivere le protesi utilizzate in Italia;
- Recuperare e valutare le evidenze disponibili in merito all'efficacia e alla sicurezza dei modelli di protesi utilizzati in Italia;
- Raccogliere dati di efficacia e sicurezza dai Registri di artroplastica relativamente ai modelli individuati;
- Comparare la performance delle protesi di ginocchio derivante dagli studi pubblicati con i dati dei Registri di artroplastica;
- Condurre un'analisi economica dei prezzi dei protesi di ginocchio in Italia;
- Costruire un modello di costo efficacia per la valutazione comparativa dei modelli individuati

11

5. Analisi di contesto

L'analisi di contesto è stata importante al fine di determinare l'utilizzo e i costi delle protesi di ginocchio all'interno delle strutture del Ssn. Scopo del presente capitolo è fornire un scenario di impatto dell'utilizzo delle protesi di ginocchio, in termini di diffusione e costi di acquisizione. A tal fine è stata condotta una survey per la raccolta dei dati delle protesi in uso in Italia, i prezzi e i volumi di attività. L'analisi costo-efficacia è stata sviluppata nel capitolo 8. Per completare le informazioni è stata chiesta la collaborazione e il supporto tecnico dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e dei produttori e distributori di dispositivi medici (ASSOBIOMEDICA).

5.1 Metodi per l'analisi di contesto: survey nazionale

È stata condotta una survey nazionale mediante l'invio di un questionario strutturato (Appendice 2). Le informazioni richieste hanno riguardato le protesi di ginocchio utilizzate negli anni 2006-2007 sia per l'intervento di sostituzione primaria che per quello di revisione.

La rilevazione è stata effettuata su un campione di centri del Ssn. A partire dai dati contenuti nelle SDO sono stati identificati tutti gli ospedali che hanno effettuato, nel 2006, almeno un intervento di sostituzione totale o di revisione (ICD-9-CM 81.54 e 81.55). Da tale lista è stato estratto un campione stratificato proporzionale per regione e volume di attività. L'estrazione delle unità campionarie è stata casuale. Sono state richieste informazioni sui modelli di protesi acquistati, sul produttore e relativo codice prodotto, e le quantità acquistate.

Inoltre, poiché la procedura di acquisto potrebbe influenzare il prezzo di acquisto del dispositivo, sono state chieste indicazioni sulla modalità di approvvigionamento (diretto, centralizzato regionale, per area vasta). Per completare ed aggiornare le informazioni a disposizione sono stati richiesti i dati oltre che per l'anno 2006 anche per il 2007.

5.2 Risultati

5.2.1 Descrizione del campione

Dai dati SDO 2006 sono stati individuate 721 strutture che hanno effettuato almeno un intervento di sostituzione totale o di revisione. Poiché la banca dati SDO raccoglie tutte le informazioni circa le procedure effettuate dalle strutture che erogano prestazioni per conto del Ssn, non sono state prese in considerazione le strutture private non accreditate.

I dati contenuti nelle SDO sono stati importati e gestiti utilizzando il software SAS (SAS System for Windows – versione 8). La procedura e il metodo di campionamento seguito sono riportati nell'Appendice 3. Le unità campionate scelte casualmente sono state 152 alle quali è stato inviato il questionario sia per posta ordinaria che per posta elettronica. Da una ulteriore verifica è emerso che

alcune strutture sono risultate essere non accreditate; pertanto il numero dei centri campionati si è ridotto a 147 unità. La tabella 5.1 mostra la distribuzione territoriale del campione casuale.

Tabella 5.1: Distribuzione regionale del campione casuale.

Regione	Totale strutture	Campione
Piemonte	44	9
Valle d'Aosta	1	1
Lombardia	113	19
P.A. Bolzano	9	4
P.A. Trento	6	1
Veneto	36	8
Friuli Venezia Giulia	17	4
Liguria	15	4
Emilia Romagna	50	10
Toscana	44	9
Umbria	14	4
Marche	17	5
Lazio	90	13
Abruzzo	25	6
Molise	6	3
Campania	65	11
Puglia	39	8
Basilicata	6	3
Calabria	22	6
Sicilia	80	14
Sardegna	22	5
Totale	721	147

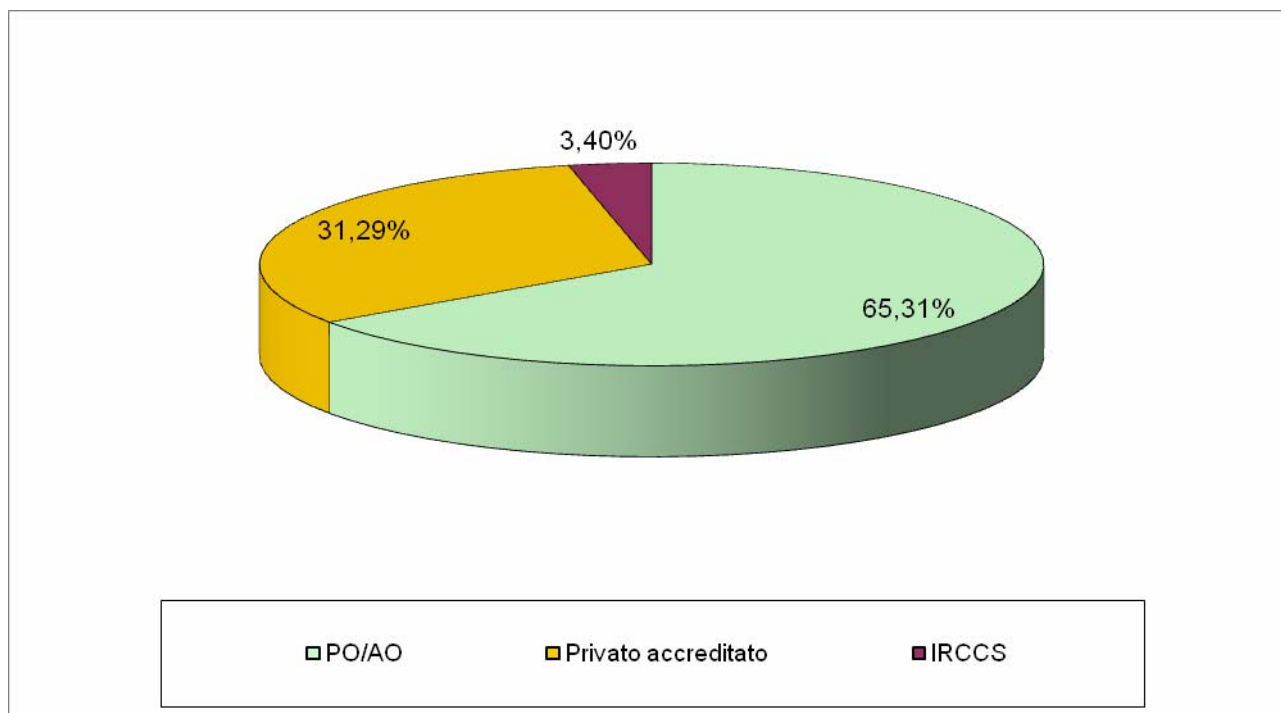
Fonte: Elaborazione Agenas dei dati SDO.

Legenda: P.A. = Provincia Autonoma.

Dei 147 centri, la maggioranza (65,31%) è rappresentata da Aziende Ospedaliere (AO) e Presidi Ospedalieri (PO), mentre la percentuale delle strutture private accreditate è stata del 31,29% e quella degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico (IRCCS) del 3,40%. (Figura 5.1).

Nell'anno 2006, i 721 centri censiti hanno effettuato complessivamente 49.484 interventi di TKR e 2.745 interventi di revisione: le 147 strutture campionate hanno eseguito 12.293 procedure di sostituzione e 699 di revisione.

Figura 5.1: Tipologie di strutture all'interno del campione (totale = 147 strutture).



15

Fonte: Agenas (questionari ricevuti)

Legenda: AO = azienda ospedaliera; PO = presidio ospedaliero; IRCCS = istituto di ricovero e cura a carattere scientifico.

5.2.2 Descrizione delle strutture rispondenti

Sono pervenuti, in risposta, 66 questionari compilati (Appendice 4). Il numero delle strutture rispondenti, per regione, ha rappresentato il 44,90% del totale dei centri campionati. Solo in una regione il tasso di risposta è stato del 100%. Le regioni hanno fornito complessivamente un tasso di risposta del 53,00% al nord, del 20% al centro e del 27% al sud e nelle isole (Tabella 5.2). Tre regioni non hanno fornito alcun questionario e, pertanto, nessuna informazione di prezzo e volume è stata raccolta.

Tabella 5.2: Strutture rispondenti.

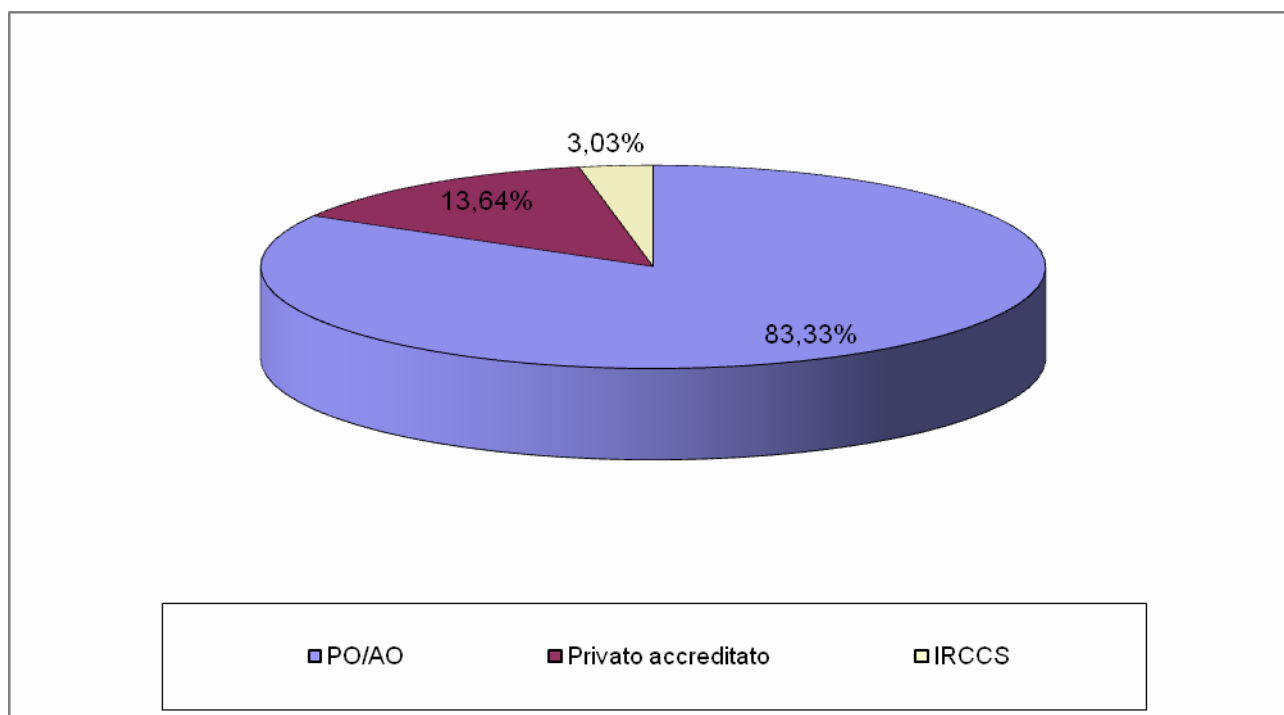
Regione	Rispondenti	Strutture rispondenti/ totale campione regionale	Strutture rispondenti/ totale campione nazionale
Piemonte	5	55,56%	7,58%
Valle d'Aosta	0	0,00%	0,00%
Lombardia	11	57,89%	16,67%
P.A. Bolzano	2	50,00%	3,03%
P.A. Trento	0	0,00%	0,00%
Veneto	7	87,50%	10,61%
Friuli Venezia Giulia	0	0,00%	0,00%
Liguria	4	100,00%	6,06%
Emilia Romagna	6	60,00%	9,09%
Toscana	4	44,44%	6,06%
Umbria	1	25,00%	1,52%
Marche	3	60,00%	4,55%
Lazio	5	38,46%	7,58%
Abruzzo	1	16,67%	1,52%
Molise	1	33,33%	1,52%
Campania	5	45,45%	7,58%
Puglia	3	37,50%	4,55%
Basilicata	1	33,33%	1,52%
Calabria	1	16,67%	1,52%
Sicilia	4	28,57%	6,06%
Sardegna	2	40,00%	3,03%
Totale	66	44,90%	100,00%

Fonte: Agenas (questionari ricevuti).

Legenda: P.A. = Provincia Autonoma.

Dei centri rispondenti, gli ospedali pubblici superano l'80% mentre il 13,3% sono strutture private accreditate (31,3% dell'intero campione) (Tabella 5.2 e Figura 5.2).

Figura 5.2: Percentuale dei rispondenti per tipologia di struttura Ssn (totale = 66 strutture)



Fonte: Agenas (questionari ricevuti).

Legenda: AO = azienda ospedaliera; PO = presidio ospedaliero; IRCCS = istituto di ricovero e cura a carattere scientifico.

17

5.2.3 Numero di procedure eseguite

Come evidenziato in precedenza (paragrafo 5.1), per l'anno 2006, i dati relativi alle procedure di sostituzione totale e revisione di ginocchio eseguite sono stati ricavati dalle SDO, mentre quelli del 2007 sono stati comunicati direttamente dai centri attraverso i questionari.

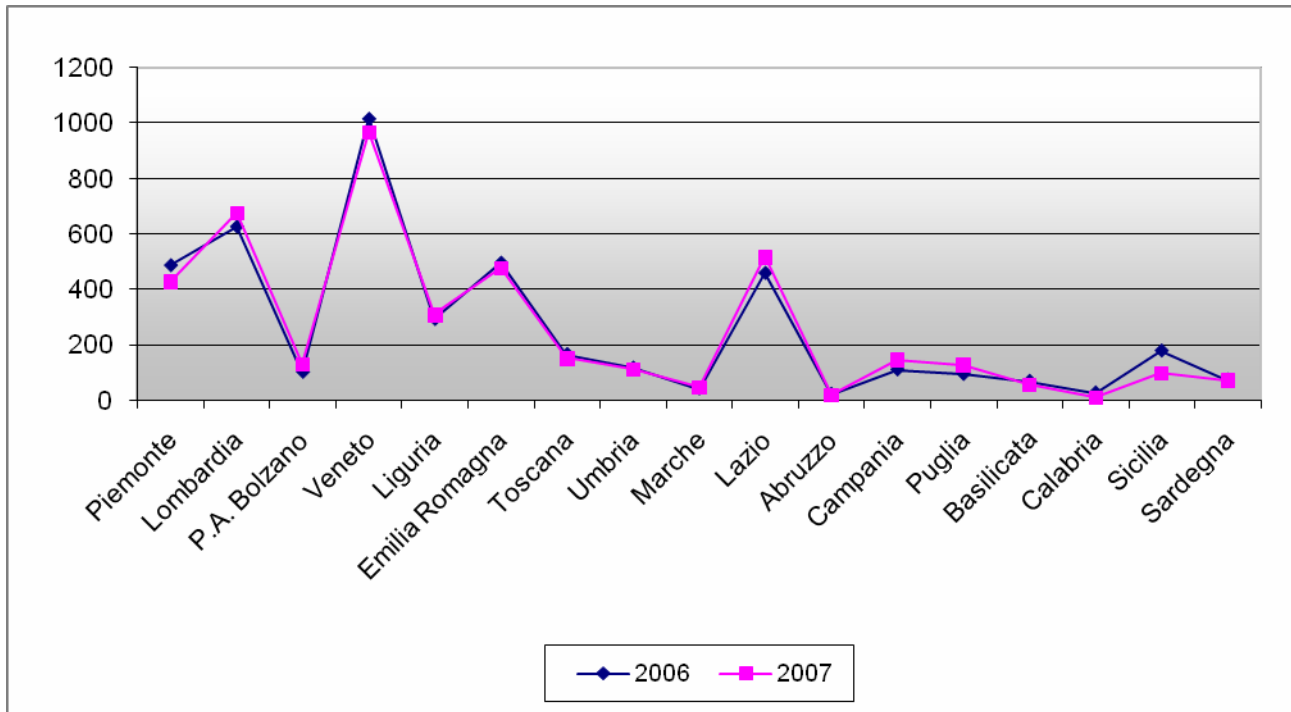
Il volume di attività, all'interno delle 66 strutture rispondenti, è stato di 4.956 procedure di sostituzione totale nel 2006 (40% del totale delle procedure eseguite dall'intero campione).

Per il 2007, le informazioni sono risultate incomplete in quanto 10 strutture non hanno fornito i dati di attività per la TKR e 20 strutture non hanno fornito informazioni circa la procedura di revisione. Dai dati disponibili risulta che le procedure eseguite sono state 4.345 e 259, rispettivamente per la sostituzione totale e la revisione di ginocchio.

Le figure 5.3 e 5.4 mostrano, per regione, il numero di procedure eseguite dai centri rispondenti negli anni 2006 e 2007. Sono stati considerati i dati relativi agli interventi effettuati solo dalle strutture delle quali erano disponibili i volumi di attività per entrambi gli anni.

Non sono state rilevate differenze sostanziali tra il 2006 e il 2007 per quanto riguarda il numero di TKR, e la tendenza nazionale non cambia per la procedura di revisione anche se i dati hanno mostrato alcune differenze in 2 regioni.

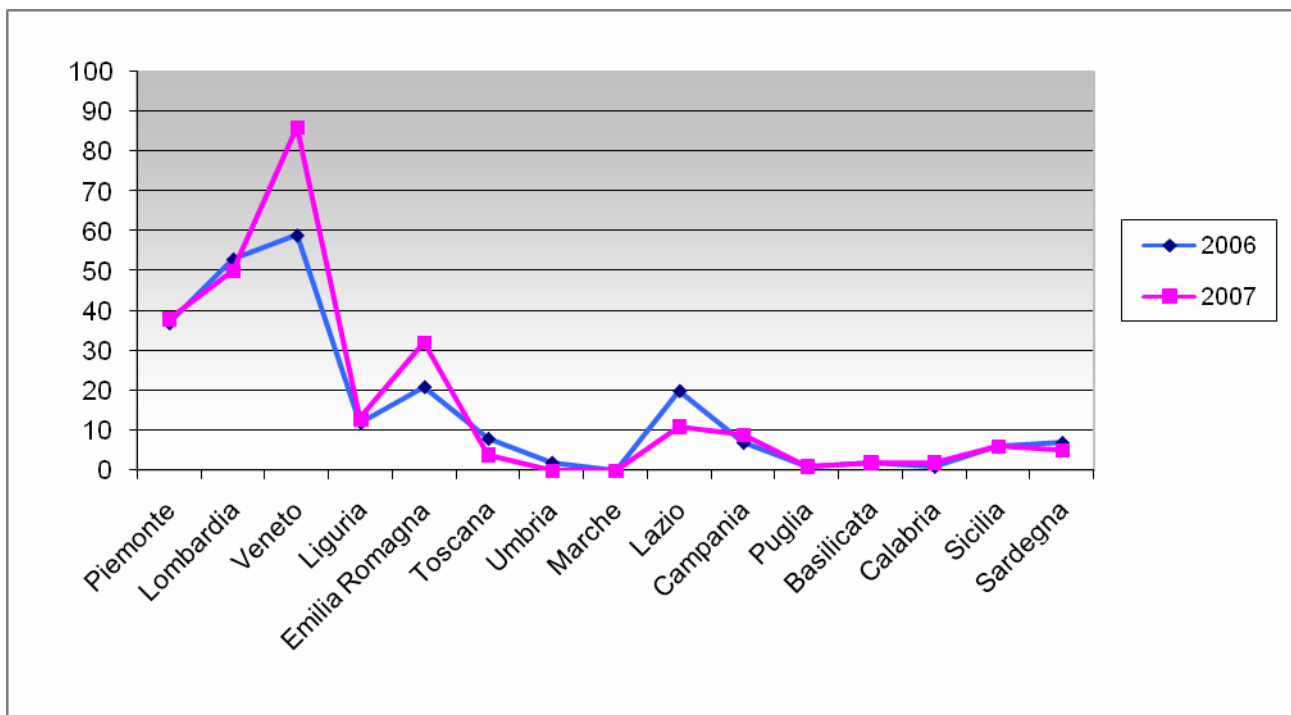
Figura 5.3: Procedure di sostituzione totale di ginocchio per regione (56 strutture)



18

Fonte: Agenas (questionari ricevuti).
 Legenda: P.A. = Provincia Autonoma.

Figura 5.4: Procedure di revisione di ginocchio per regione (46 strutture)



Fonte: Agenas (questionari ricevuti)

5.2.4 Tipologie di protesi utilizzate

Negli anni 2006 e 2007, le 66 strutture rispondenti hanno acquistato 39 differenti modelli di protesi di ginocchio per impianto primario. La protesi più acquistata ed utilizzata è risultata essere la NEXGEN (Zimmer) (più di 800 sistemi acquistati nel 2006 e più di 1000 nel 2007). L'elenco delle protesi acquistate, il numero di acquirenti e il relativo volume sono indicati nelle tabelle 5.3 e 5.4. Non sono state riscontrate differenze sostanziali in termini di utilizzo, volume, tipologie di acquirenti (pubblico o privato accreditato) per gli anni 2006 e 2007.

Dalle rilevazioni effettuate sulle 66 strutture rispondenti è emerso che, dei 39 modelli di protesi, solo un ristretto numero (NEXGEN, SCORPIO, PROFIX, GENESIS II, LCS, VANGUARD) occupa una fetta di mercato consistente con la NEXGEN più acquistata sul territorio nazionale. Alla fine di ciascuna tabella si trovano una serie di protesi poco acquistate e con limitata distribuzione geografica.

Tabella 5.3: Volume acquistato di protesi (anno 2006)

Sistema protesico	Numero di strutture utilizzatrici il sistema protesico (n = 66)	Volume acquistato nel campione rispondente
NEXGEN (Zimmer) (tutte le varianti*)	23	> 800
SCORPIO (Stryker)	12	200-299
LCS (DePuy)	11	
PROFIX (Smith & Nephew)	4	
ADVANCE (Wright Medical)	10	100-199
GENESIS II (Smith & Nephew)	10	
P.F.C. SIGMA (DePuy)	9	
SCORE (Amplitude)	7	
VANGUARD (Biomet)	4	
ROTAGLIDE+ (Corin)	3	
INNEX (Zimmer)	4	80-99
MULTIGEN PLUS (Lima)	5	60-79
TC-PLUS (Smith & Nephew)	4	
AGC V2 (Biomet)	2	
GEMINI (Link)	2	
GKS PRIME (Permedica)	2	40-59
OPTETRAK (Exactech)	3	20-39
HLS NOETOS (Tornier)	3	
TRIATHLON (Stryker)	4	
NEXGEN LCCK (Zimmer)	5	
SCORPIO NRG (Stryker)	3	
CONSENSUS (Consensus)	2	10-19
DURACON (Stryker)	3	
3DKNEE SYSTEM (Encore)	1	
ROCC (Biomet)	1	< 10
GKS JUMP (Permedica)	3	
BALANSYS (Mathys)	2	
COLUMBUS (Aesculap)	2	
E.MOTION (Aesculap)	2	
EVOLIS (Medacta)	2	
NATURAL KNEE (Zimmer)	2	
ACADEMIA (F.H. Industrie)	1	
CINETIQUE (Medacta)	1	
ENDOMODEL (Link)	1	
F.I.R.S.T. (Symbios)	1	
JOURNEY (Smith & Nephew)	1	
RT-PLUS (Smith & Nephew)	1	

Fonte: Agenas (questionari ricevuti)

(*) Tutte le varianti eccetto NEXGEN LCCK

Nota: La lista dei produttori è riportata in Appendice 5.

Tabella 5.4: Volume acquistato di protesi (anno 2007)

Sistema protesico	Numero di strutture utilizzatrici il sistema protesico (n = 66)	Volume acquistato nel campione rispondente
NEXGEN (Zimmer) (tutte le varianti*)	31	> 1000
SCORPIO (Stryker)	16	400-499
PROFIX (Smith & Nephew)	7	300-399
GENESIS II (Smith & Nephew)	10	200-299
LCS (DePuy)	10	
VANGUARD (Biomet)	6	
SCORE (Amplitude)	9	100-199
P.F.C. SIGMA (DePuy)	7	
TRIATHLON (Stryker)	7	
ADVANCE (Wright)	6	
GEMINI (Link)	5	
TC-PLUS (Smith & Nephew)	5	
GKS PRIME (Permedica)	3	
ROTAGLIDE+ (Corin)	3	
OPTETRAK (Exactech)	5	80-99
INNEX (Zimmer)	3	60-79
SCORPIO NRG (Stryker)	3	
BALANSYS (Mathys)	3	40-59
MULTIGEN PLUS (Lima)	3	
F.I.R.S.T. (Symbios)	2	
RT-PLUS (Smith & Nephew)	1	
NEXGEN LCKK (Zimmer)	7	20-39
AGC V2 (Biomet)	6	
COLUMBUS (Aesculap)	5	
E.MOTION (Aesculap)	3	
CONSENSUS (Consensus)	2	
TRI-CCC (Dedienne Santé)	1	
3DKNEE SYSTEM (Encore)	2	10-19
HLS NOETOS (Tornier)	2	
JOURNEY (Smith & Nephew)	2	
KHEOPS (Transysteme)	2	< 10
ACADEMIA (F.H. Industrie)	1	
DURACON (Stryker)	1	
ENDOMODEL (Link)	1	
EVOLIS (Medacta)	1	
GKS JUMP (Permedica)	1	

Fonte: Agenas (questionari ricevuti)

(*) Tutte le varianti eccetto NEXGEN LCKK

Nota: La lista dei produttori è riportata in Appendice 5.

5.2.5 Analisi dei prezzi di acquisto delle protesi di ginocchio

I questionari pervenuti hanno fornito informazioni circa il prezzo di acquisto e il volume per sistema protesico e, in alcuni casi, per singola componente del sistema.

Sulla base dei dati comunicati è stato calcolato il prezzo medio (ponderato) dei vari modelli acquistati nel 2007, con un range di prezzo da € 2.154,00 a € 5.330,00.

Considerata la difficoltà di classificare le diverse tipologie di protesi rilevate utilizzando un solo parametro (vedi Appendice 1), è stato deciso di adottare una stratificazione sulla base della biomeccanica del ginocchio sostituito. Per consentire una appropriata biomeccanica sono stati applicati vari concetti¹⁸.

Nell'ambito della survey, sono state individuate 5 classi di protesi:

- componente femorale con design a raggio multiplo;
- componente femorale con design a raggio singolo;
- design a pivot mediale;
- design tricondilare;
- sistemi vincolati o a cerniera.

I disegni femorali con raggio di curvatura singolo e multiplo sono i più comuni e quelli più largamente diffusi sul mercato. Il design a pivot mediale e quello tricondilare sono più recenti e, pertanto, meno rappresentati (esiste un solo modello per ciascun disegno femorale).

22

I sistemi vincolati o a cerniera presentano una connessione meccanica tra la componente tibiale e femorale. Tali modelli sono impiegati quando è richiesta una stabilità medio-laterale e non sono usati di frequente nelle sostituzioni primarie di ginocchio.

Sulla base di tale classificazione, per ciascuno dei modelli compresi in ognuna delle 5 classi considerate, è stato calcolato il prezzo medio ponderato tra tutte le protesi acquistate (tabella 5.5). Nella classe con design a raggio multiplo è stato considerato, come massimo, il prezzo di €4.680,00 in quanto il valore di € 5.016,00 risultava essere fuori dalla distribuzione media. La tabella 5.6 mostra che i design a raggio multiplo e singolo hanno simili valori di prezzo medi ponderati (minimi e massimi). Le altre classi hanno presentato una variabilità di prezzo notevole e, pertanto, in considerazione della scarsa rappresentatività dei modelli inclusi non sono state tenute in conto.

Tutti i prezzi medi ponderati delle protesi individuate dalla survey si riferiscono solo ai sistemi protesici cementati (Tabella 5.5 e 5.6).

Tabella 5.5: Lista dei prezzi medi ponderati per modello e classe (anno 2007).

Classe	Prezzo medio ponderato
Pivot mediale	
ADVANCE (Wright)	€ 2.154,00
Raggio multiplo	
E.MOTION (Aesculap)	€ 5.016,00
VANGUARD (Biomet)	€ 2.862,77
AGC (Biomet)	€ 3.057,80
LCS (DePuy)	€ 3.450,00
P.F.C. SIGMA (DePuy)	€ 3.068,00
MULTIGEN PLUS (Lima)	€ 2.995,00
BALANSYS (Mathys)	€ 2.433,00
EVOLIS (Medacta)	€ 2.500,00
GENESIS II (Smith & Nephew)	€ 2.941,00
GENESIS II OXINIUM (Smith & Nephew)	€ 4.593,57
JOURNEY (Smith & Nephew)	€ 4.680,00
TC-PLUS (Smith & Nephew)	€ 3.407,11
INNEX (Zimmer)	€ 3.142,81
NEXGEN LPS-FLEX (Zimmer)	€ 3.771,00
NEXGEN CR-FLEX (Zimmer)	€ 3.640,00
NEXGEN LPS-FLEX GENDER (Zimmer)	€ 4.280,00
NEXGEN LPS (Zimmer)	€ 2.609,38
Raggio singolo	
COLUMBUS (Aesculap)	€ 2.404,00
SCORE (Amplitude)	€ 2.839,36
CONSENSUS (Consensus)	€ 2.552,94
3DKNEE SYSTEM (Encore)	€ 3.120,00
GEMINI (Link)	€ 3.288,04
GKS PRIME (Permedica)	€ 2.912,00
PROFIX (Smith & Nephew)	€ 4.609,28
TRIATHLON (Stryker)	€ 2.600,00
SCORPIO (Stryker)	€ 2.508,73
SCORPIO (Stryker)	€ 3.522,74
F.I.R.S.T. (Symbios)	€ 2.812,29
KHEOPS (Transysteme)	€ 2.400,00
Tricondilare	
HLS NOETOS (Tornier)	€ 3.264,29
Vincolate	
ENDOMODEL (Link)	€ 4.100,00
RT-PLUS (Smith & Nephew)	€ 5.330,00
NEXGEN LCCK (Zimmer)	€ 3.355,04

Fonte:

Agenas

(questionari

ricevuti)

Tabella 5.6: Distribuzione dei prezzi medi ponderati per classe

Classe	Numero di modelli	Prezzo medio ponderato	
		(min)	(max)
Pivot mediale*	1	€ 2.154,00	€ 2.154,00
Raggio multiplo	17	€ 2.433,00	€ 5.016,00
Raggio singolo	12	€ 2.400,00	€ 4.609,28
Tricondilare **	1	€ 3.264,29	€ 3.264,29
Vincolata	3	€ 3.355,04	€ 5.330,00

Fonte: Agenas (questionari ricevuti)

Legenda: * = acquistata da una sola struttura;

** = acquistata da due strutture (range € 3.086,31 - € 3.575,76).

5.3 Il coinvolgimento degli stakeholder

Come avvenuto nei precedenti report di HTA prodotti, è stato chiesto a tutti i potenziali soggetti interessati di fornire il proprio contributo alla condivisione del metodologia adottata. La stesura del presente report ha coinvolto due rilevanti stakeholder: ISS e Assobiomedica.

Hanno collaborato i seguenti produttori: Biomet, DePuy, Lima, Link, Medacta e Stryker. L'ISS ha collaborato alla definizione del disegno di studio e alla revisione del report.

6. Valutazione delle evidenze da studi clinici: revisione sistematica delle letterature

6.1 Metodi

6.1.1 Ricerca delle evidenze

E' stata condotta una revisione sistematica della letteratura scientifica pubblicata in lingua inglese attraverso la consultazione dei seguenti database:

- PubMed
- EMBASE
- Cochrane Library

dal 1° gennaio 1998 al 28 febbraio 2009. Per la gestione della bibliografia è stato utilizzato il software Procite – ISI ResearchSoft (versione 5 Windows 2000/98/95/NT). I dettagli della strategia di ricerca e delle parole chiave utilizzate sono riportati nell'Appendice 6.

6.1.2 Criteri di inclusione

Tipologie di studio

Sono stati inclusi revisioni sistematiche, trial clinici randomizzati (RCT) e studi osservazionali. Sono stati considerati anche report di HTA e Linee Guida prodotti in altri paesi.

25

Popolazione

Sono stati inclusi gli studi su popolazione con età maggiore o uguale a 50 anni con gonartrosi, sottoposta a sostituzione totale di ginocchio (ICD-9-CM 81.54) (la valutazione della procedura di revisione non ha rappresentato un obiettivo del report). Sono stati inclusi dati aggregati di pazienti con età compresa tra i 45 e i 49 anni purchè i casi osservati non superassero il 25% del totale.

Tipologie di protesi

Sono stati inclusi gli studi effettuati sulle protesi per impianto primario del ginocchio utilizzate in Italia nelle strutture pubbliche e private accreditate individuate dalla survey nazionale (vedi capitolo 5).

Outcome

L'efficacia delle protesi intesa come sopravvivenza dell'impianto ha rappresentato il nostro outcome.

Follow up

E' stato considerato un follow-up minimo di 5 anni.

6.1.3 Sintesi delle evidenze

Dopo aver applicato i criteri di inclusione, sono stati estratti in doppio i dati degli studi ed è stata condotta la valutazione della qualità metodologica. Le informazioni sono state estratte utilizzando una

matrice di estrazione standardizzata già utilizzata per la revisione sistematica di precedenti report²³ (Appendice 7). Gli studi da Registro sono stati estratti utilizzando una apposita matrice (Appendice 8). Gli studi sono stati sintetizzati in una tabella delle evidenze predisposta per modello di protesi. La valutazione della qualità metodologica dei singoli studi è stata effettuata utilizzando uno specifico modello sviluppato dall'Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)²⁴ rappresentato da una checklist costituita da vari elementi valutativi (Appendice 9).

6.2 Valutazione degli outcome: l'efficacia delle protesi di ginocchio

6.2.1 Efficacia e sicurezza delle protesi di ginocchio: definizione

L'efficacia delle protesi di ginocchio utilizzate in Italia è stata intesa come la sopravvivenza del sistema protesico utilizzato per l'intervento primario di sostituzione totale (TKR) per un periodo minimo di follow-up di 5 anni. Il tasso di sopravvivenza può essere calcolato sottraendo da 100 il tasso di revisione. La sicurezza della protesi è invece un elemento strettamente legato alla sua efficacia.

La revisione dovuta ad eventi non-traumatici è connessa all'inefficacia del dispositivo. Nelle statistiche di sopravvivenza tradizionali "la revisione di uno o più componenti impiantate o la rimozione di tutta la protesi" viene infatti definita come il fallimento della protesi. Sebbene sia noto che le indicazioni alla revisione sono sensibili alle condizioni locali, il consenso generale sembra favorire la revisione come un endpoint esplicito che comprende le dimensioni principali di outcome.

26

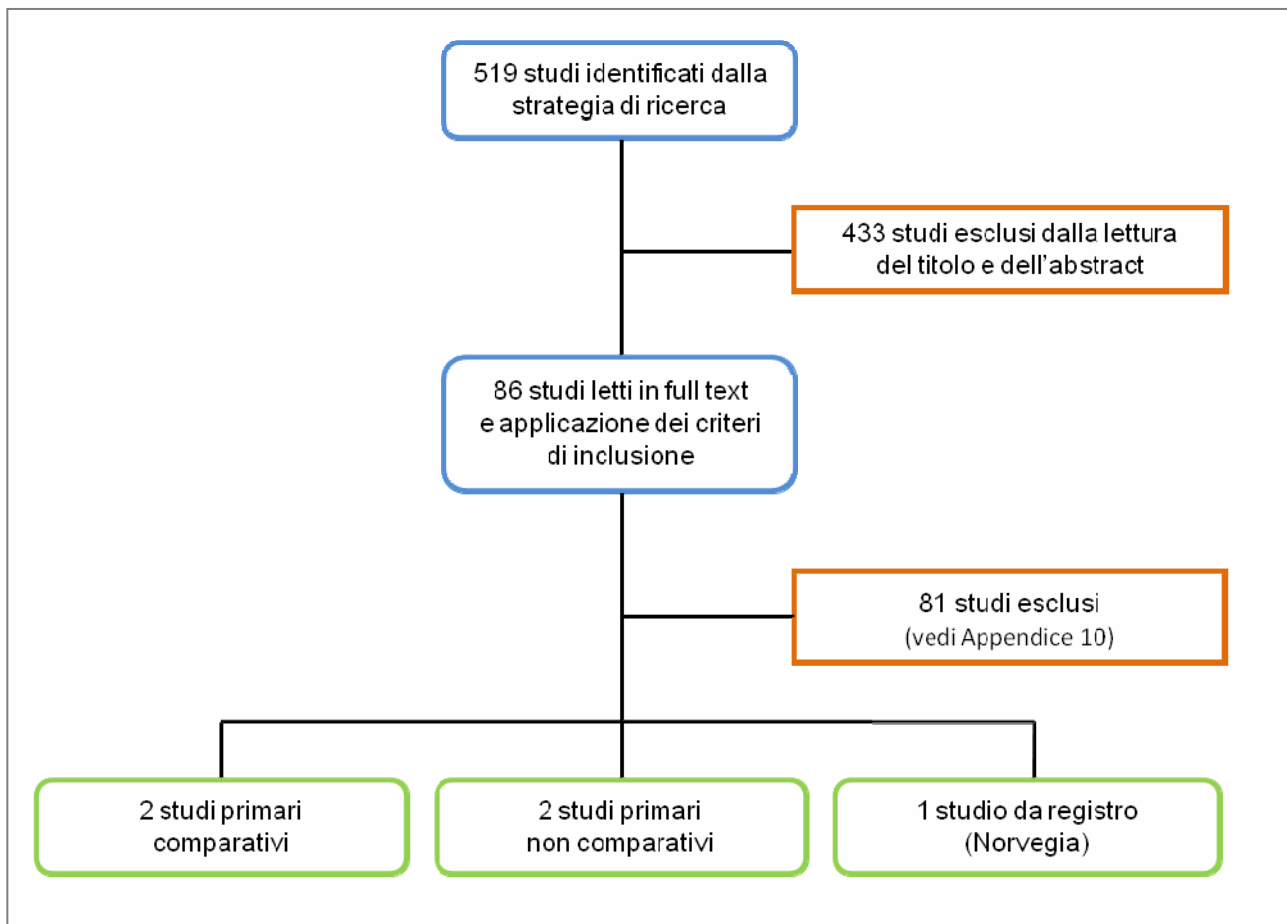
Pur riconoscendo l'importanza degli altri indicatori di risultato (ad es. il dolore, range di movimento, ecc.), l'impianto di revisione è l'unico evento che può essere identificato e registrato con precisione.

In questa analisi non è stata presa in considerazione l'efficacia della procedura di revisione (ICD-9-CM 81.55).

6.2.2 Risultati della ricerca bibliografica

Con la strategia di ricerca sono stati individuati 519 abstract. Sono state escluse 433 citazioni dalla lettura dei titoli e dell'abstract; dopo questa fase sono risultati 86 studi che sono stati richiesti in full text. A questi sono stati applicati i criteri di inclusione e sono stati esclusi 81 studi per le motivazioni riportate in Appendice 10. Solo 5 studi hanno soddisfatto i criteri di inclusione. Non sono stati individuati revisioni sistematiche, linee guida e report di HTA. In definitiva, è stato estratto uno studio prospettico comparativo²⁵, 2 trial randomizzati controllati^{26,27}, 1 studio di coorte prospettico²⁸ e 1 studio da Registro²⁹. La lista degli studi inclusi è riportata in Appendice 11. Il flusso delle evidenze è riportato nel seguente diagramma (Figura 6.1).

Figura 6.1: Diagramma delle evidenze



27

6.2.3 Descrizione degli studi inclusi e valutazione della qualità

Le tabelle 6.1 e 6.2 sintetizzano i risultati degli studi inclusi nella revisione sistematica. Quanto segue rappresenta una breve descrizione degli studi.

Studi singoli

Bozic 2005²⁵. Studio di coorte comparativo prospettico condotto negli Stati Uniti in un unico centro. Lo studio confronta due varianti dello stesso sistema protesico: Nexgen CR e Nexgen LPS, testato in 287 pazienti (334 TKR primarie consecutive) che hanno ricevuto l'una o l'altra variante della Nexgen. La principale indicazione clinica all'intervento chirurgico è rappresentata da OA. Il follow-up è a 5 e 8 anni. Il tasso di sopravvivenza Kaplan-Mayer (KM) per la revisione, per qualsiasi motivo, è del 98,7% - 97,5% per Nexgen CR a 5 e 8 anni rispettivamente e del 100% - 94,6% per Nexgen LPS. Il numero di impianti sottoposti a revisione nel corso dello studio è pari a 5 causati da usura, dislocazione, infezioni, dolore e frattura. Gli autori hanno concluso che non vi sono differenze nei risultati clinici e radiografici tra i due tipi di protesi. La qualità generale dello studio è stata buona, ma il contesto dello studio non è

specificato ed è emersa una poco chiara differenza nella mortalità tra i gruppi. Poco chiara è risultata anche la generalizzabilità dei risultati.

Bertin 2005²⁸. Studio di coorte prospettico condotto negli Stati Uniti in un unico centro. Lo studio ha valutato la protesi Nexgen CR, testata in 198 pazienti consecutivi. La principale indicazione clinica all'intervento chirurgico è rappresentata dall'OA. Il follow-up medio è di 5,9 anni (range 5-7 anni). Il tasso di sopravvivenza come "revisione per qualsiasi motivo" è del 98,4% a 7 anni. Le indicazioni per la revisione e il numero di impianti sottoposti a revisione non sono riportati. Gli autori hanno concluso che la protesi Nexgen CR ha prodotto risultati soddisfacenti in termini di performance. La qualità generale dello studio è buona in termini di disegno, ma non è chiara la valutazione dei risultati per quanto riguarda la loro generalizzabilità.

Beaupré 2007²⁶. Studio RCT multicentrico condotto in Canada. Lo studio confronta lo stesso sistema protesico (Scorpio) con diversa componente tibiale: Scorpio HA non cementata e Scorpio Serie-7000 cementata. Le protesi sono state testate in 81 pazienti, randomizzati in due differenti gruppi. La componente femorale era non cementata per entrambi i gruppi. La principale indicazione clinica all'intervento chirurgico è rappresentata da artrite non infiammatoria. Il follow-up è di 5 anni. Il tasso di revisione non è risultato chiaro. Due impianti sono stati sottoposti a revisione nel corso dello studio, ma i motivi della revisione non sono stati riportati. Gli autori hanno concluso che i pazienti hanno presentato risultati clinici e radiografici simili a 5 anni di follow-up, anche se hanno riconosciuto che questo può essere considerato un follow-up intermedio con necessità di ulteriore valutazione futura. La qualità generale dello studio è buona in termini di disegno, ma la generalizzabilità dei risultati è poco chiara.

28

McCaskie 1998²⁷. Studio RCT condotto nel Regno Unito. Lo studio confronta due modelli della stessa protesi con diverso metodo di fissaggio: PFC cementato e PFC non cementato, testato in 114 pazienti divisi in due gruppi diversi. La principale indicazione clinica all'intervento chirurgico è rappresentata da OA. Il follow-up è di 5 anni. Nessuna revisione si è verificata in questo periodo. Gli autori hanno concluso che i risultati non hanno supportato l'uso del più costoso fissaggio non cementato in quanto i risultati radiografici non sono stati espliciti. Un più lungo follow-up è necessario per definire le variazioni nei risultati e le conclusioni. La qualità generale dello studio è buona in termini di disegno e *reporting*, ma la generalizzabilità dei risultati non è chiara.

Tabella 6.1: Tabella delle evidenze per gli studi singoli

Fonte	Studio	Popolazione	Dispositivo	Follow-up (range) (Y)	Risultati (tasso di sopravvivenza/ tasso di revisione)	Conclusioni degli autori
NEXGEN (ZIMMER)						
Bozic ²⁵ (2005)	<p>Disegno: Coorte prospettica comparativa</p> <p>Periodo: luglio 1995- luglio 1997</p> <p>Setting: NC</p> <p>Paese: USA</p> <p>Finanziamento: Zimmer Inc.</p>	<p>N° di partecipanti/ N°pazienti arruolati (per gruppo): 248/287</p> <p>Gruppo1: 167 pz (186 ginocchi)</p> <p>Gruppo 2: 120 pz (148 ginocchi)</p> <p>Età all'intervento (media±DS; range) [anni]: su 246 pz</p> <p>Gruppo 1: età media 65.2 anni ± 11.4 (141 pz)</p> <p>Gruppo 2: : età media 65.8 anni ± 10.3 (105 pz)</p> <p>Sesso:</p> <p>Gruppo 1: 42 (29.8%) maschi e 99 femmine (70.2%)</p> <p>Gruppo 2: 27 maschi (25.7%) e 78 femmine (74.3%)</p> <p>Diagnosi (Numero di ginocchi):</p> <p>NEXGEN CR: OA: 142 ; AR: 8; NA: 4; TA: 1; Altro 2.</p> <p>NEXGEN PS: OA 109; AR: 18; NA 0; AT: 2; Altro: 1.</p>	<p>1) Nome: Nexgen CR (gruppo 1)</p> <p>Produttore: Zimmer (Inc, Warsaw, IN)</p> <p>Classe: Raggio multiplo</p> <p>2) Nome: Nexgen LPS (gruppo 2)</p> <p>Produttore: Zimmer (Inc, Warsaw, IN)</p> <p>Classe: Raggio multiplo</p>	5 e 8 anni	<p>Tasso di sopravvivenza KM (tutte le cause):</p> <p>1. a 5 anni: Gruppo 1: 98.7% [97.4%-100%]; Gruppo 2: 100% [100%]</p> <p>2. a 8 anni: Gruppo 1: 97.5% [95.00%-100%]; Gruppo 2: 94.6% [89.2%-100%]</p> <p>Tasso di sopravvivenza per mobilizzazione asettica a 5 anni: Gruppo 1: 100% [ND]; Gruppo 2: 98.9% [97.8%-100%]</p> <p>Revisioni (tutte le cause): 3 NEXGEN CR e 2 NEXGEN LPS</p> <p>Usura:[NC] Revisionati: [1 LPS] Mobilizzazione:[NC] Revisionati: [1 LPS] Infezione:[NC] Revisionati: [1 CR] Dolore: [NC] Revisionati: [1 CR] Frattura: [NC] Revisionati: [1 CR]</p> <p>Numero di impianti soggetti a revisione durante lo studio: 10 (l'informazione è stata estratta dallo studio)</p>	<p>“lo studio non ha rilevato differenze in termini di risultati clinici e radiografici tra i due gruppi di pazienti e le due tipologie di protesi”.</p>

Fonte	Studio	Popolazione	Dispositivo	Follow-up (range) (Y)	Risultati (tasso di sopravvivenza/ tasso di revisione)	Conclusioni degli autori
Bertin ²⁸ (2005)	<p>Disegno: Coorte prospettive study</p> <p>Periodo: gennaio 1996 - dicembre 1997</p> <p>Setting: NC</p> <p>Paese: USA</p> <p>Finanziamento: Zimmer Inc.</p>	<p>N° di partecipanti/ N°pazienti arruolati (per gruppo):198/198 pazienti consecutivi (251 ginocchi)</p> <p>Età all'intervento (media±DS; range) [anni]: Maschi: età media 69 anni (DS ±10.22) Femmine: età media 69.4 anni (DS ±10.37)</p> <p>Sesso: 77 (39%) maschi e 121 femmine (61%)</p> <p>Diagnosi (Numero di ginocchi): OA 231; AR 13; ON 3; OFP 3; AI 1.</p>	<p>Nome: Nexgen CR</p> <p>Produttore: (Zimmer Inc., Warsaw, IN)</p> <p>Classe: Raggio multiplo</p>	<p>5.9 anni (media) (range, 5-7 anni)</p>	<p>- Tasso di sopravvivenza (tutte le cause): 98.4% [96.6%-100%] a 7 anni</p> <p>- Tasso di sopravvivenza (per cause correlate alla protesi): 100% a 7 anni</p> <p>Causa di revisione ^a: NR</p>	<p>"L'impianto utilizzato nello studio presenta caratteristiche di design che forniscono buoni risultati in una ampia serie di TKA a 5-7 anni di follow-up. L'impianto ha funzionato bene in questa serie di pazienti, l'assenza di risultati negativi nella valutazione radiografica a 5-7 anni di follow-up ha suggerito che è stata mantenuta una soddisfacente funzionalità dell'impianto. Questi risultati giustificano la valutazione in corso a conferma della durata e del funzionamento dell'impianto".</p>
SCORPIO (STRYKER)						
30 Beaupré ²⁶ (2007)	<p>Disegno: RCT</p> <p>Periodo: novembre 1996 – agosto 2000</p> <p>Setting: NC (il reclutamento dei pz è stato fatto in 3 centri di cura terziaria di una regione del Canada)</p> <p>Paese: Canada</p> <p>Finanziamento: Stryker Inc.</p>	<p>N° di partecipanti/ N°pazienti arruolati (per gruppo):81/81 Gruppo 1: 40 Gruppo 2: 41</p> <p>Età all'intervento (media±DS; range) [anni]: Gruppo 1: media 63.9 (DS ± 5.8) Gruppo 2: media 62,9 (DS ± 6.4)</p> <p>Sesso: Gruppo 1: 25 femmine; 15 maschi Gruppo 2: 25 femmine; 16 maschi</p> <p>Diagnosi (Numero di ginocchi): NR (I criteri di inclusione riguardavano pazienti con artrite non infiammatoria).</p>	<p>1) Nome: Scorpio con componente tibiale Scorpio HA (gruppo 1) Produttore: Stryker Inc. Classe: Raggio singolo</p> <p>2) Nome: Scorpio con componente tibiale Series-7000 (gruppo 2) Produttore: Stryker Inc. Classe: Raggio singolo</p>	<p>5 anni</p>	<p>Tasso di revisione (70 pazienti): NC</p> <p>Numero di impianti soggetti a revisione durante lo studio: Gruppo 1 (1 revisione a 3 anni); Gruppo 2 (1 revisione a 2 anni)</p>	<p>"Non esistono sostanziali differenze tra i due gruppi oltre il periodo di cinque anni. Entrambi i metodi di fissaggio sono risultati positivi in termini di soddisfazione del paziente, risultati clinici e radiografici, e nessun paziente ha subito la revisione della componente tibiale".</p>

Fonte	Studio	Popolazione	Dispositivo	Follow-up (range) (Y)	Risultati (tasso di sopravvivenza/ tasso di revisione)	Conclusioni degli autori
PFC (DEPUY)						
McCaskie ²⁷ (1998)	Disegno: RCT Periodo: giugno 1987 and dicembre 1990 Setting: ospedale Paese: UK Finanziamento: NR	N° di partecipanti/ N°pazienti arruolati (per gruppo): 142/160 (solo 114 pz sono stati valutati a 5 anni) Gruppo 1: 67/114 Gruppo 2: 47/114 Età all'intervento (media±DS; range) [anni]: Gruppo 1: 68.8 anni (±8.2; 41- 87 anni) Gruppo 2: 70.2 anni (±7.2; 59 -86 anni) Sesso: Gruppo 1: 32 maschi; 49 femmine Gruppo 2: 26 maschi; 32 femmine Diagnosi (numero di ginocchi): OA Gruppo 1: 84% Gruppo 2: 86%	1) Nome: PFC cementato Produttore: DePuy Classe: Raggio multiplo 2) Nome: PFC non cementato Produttore: DePuy Classe: Raggio multiplo	5 anni	Numero di revisioni (in 114 pz e 139 protesi): 0	"A cinque anni, i nostri risultati clinici non supportano l'uso dei più costosi metodi di fissaggio cementati e i risultati radiografici non sono stati espliciti. Un più lungo follow-up è necessario per definire le variazioni nei risultati e le conclusioni. Siamo attualmente in attesa dei risultati delle valutazioni a dieci anni, dopo di che presenteremo un' analisi di sopravvivenza ".

31

^a Cause di revisione: Usura; Mobilizzazione dell'impianto; Dislocazione; Infezione; Osteolisi; Altro.

Legenda: NC = non chiaro; ND = non disponibile; DS = deviazione standard; TKA = total knee arthroplasty; pz = pazienti; OA = osteoartrite; AR = artrite reumatoide; NA = necrosi avascolare; AT = artrosi traumatica; KM = Kaplan-Meier; ON = osteonecrosi; OFP = osteoartrite con frattura posttraumatica; AI = artrite infiammatoria.

Studio da Registro

Furnes 2002²⁹. Lo studio ha valutato più di 10 tipi di protesi, ma solo 3 di questi sono utilizzati in Italia: AGC (Biomet), DURACON (Stryker), e LCS (DePuy). Lo studio riporta i dati aggregati (non stratificati per sesso, età e indicazione clinica). Il tasso di sopravvivenza per tutte le protesi è illustrato nella Tabella 6.2. Anche se le 6 protesi di ginocchio più usate in Norvegia non hanno mostrato differenze statisticamente significative, gli autori hanno sostenuto la necessità di un periodo di follow-up più lungo per trarre conclusioni sul modello, sul tipo di fissaggio e su altre caratteristiche.

Tabella 6.2: Sintesi dello studio da Registro (Furnes 2002)²⁹

Sistema protesico	Totale	Numero di revisioni	Tasso di sopravvivenza a 5 anni (95% IC)
Tricompartimentale (con ricostruzione della rotula)			
AGC (Biomet)	279	4	97.4 (94.7-100)
DURACON (Stryker)	101	1	98.6 (95.7-100)
LCS (DePuy)	281	6	NR
Bicompartimentale (senza ricostruzione della rotula)			
AGC (Biomet)	687	16	96.5 (94.8-98.3)
DURACON (Stryker)	188	6	NR
LCS (DePuy)	476	4	97.2 (93.5-100)

Nota: I dati sono stati raccolti da 59 ospedali in Norvegia da gennaio 1999 a maggio 2000.
L'età media di tutti i 7.174 pazienti è di 70 anni con una percentuale di donne pari a 74%.
Legenda: NR = Non riportato; IC = Intervallo di confidenza

32 6.3. Risultati della revisione sistematica

Gli studi inclusi nella revisione sistematica sono stati 5 di cui uno²⁹ è uno studio da Registro. Le informazioni fornite dai restanti 4 studi²⁵⁻²⁸ hanno mostrato una generalizzabilità limitata per la descrizione del contesto e dei partecipanti poco chiara. Inoltre, i modelli di protesi valutati sono stati pochi e con un grado di rappresentatività dei modelli molto basso. Lo scarso numero di studi inclusi è motivato dalla scelta di includere solo studi di valutazione relativi a protesi in uso in Italia, così come indicate dalle strutture del Ssn che hanno partecipato alla rilevazione condotta. È possibile che alcune tipologie di protesi siano utilizzate da strutture che non hanno risposto al questionario a suo tempo inoltrato. Questa ipotesi è tuttavia poco probabile perché la ricerca dei modelli non è stata basata solo sulla survey, ma anche sui dati ricevuti dopo aver consultato i stakeholder e i chirurghi ortopedici.

E' da sottolineare che, inizialmente, l'obiettivo era di confrontare i tassi di revisione a 5 anni per ogni sistema protesico, utilizzando i dati di efficacia sia degli studi clinici che dei Registri di artroplastica. Considerata la mancanza di studi di buona qualità, è stato deciso di non effettuare questo tipo di confronto. Sebbene sia emerso che le protesi di ginocchio per le quali sono stati individuati studi clinici sono anche le più utilizzate a livello nazionale, è comunque evidente che la loro rappresentatività è molto bassa (solo quattro modelli).

Tuttavia si riconosce che i criteri di inclusione adottati sono stati estremamente rigorosi: si è tenuto conto solo dei nomi delle protesi utilizzate con certezza in Italia, sono stati esclusi i gruppi di pazienti di età inferiore a 50 anni ed è stato considerato un limite minimo di follow-up di 5 anni.

7. Valutazione delle evidenze dai Registri di artroplastica del ginocchio

7.1 Introduzione ai Registri

I Registri di artroplastica sono generalmente gestiti da società medico-scientifiche o da istituzioni governative ed hanno lo scopo di raccogliere informazioni su tutti gli interventi di artroplastica eseguiti, siano essi primari o di revisione. I dati raccolti all'interno di un Registro riflettono fortemente la pratica clinica del contesto geografico in cui esso opera: una nazione o soltanto una regione. Abbastanza diffusi sono i Registri per l'implantologia protesica di anca e ginocchio mentre più recentemente sono stati istituiti anche Registri per la spalla, la caviglia e altre articolazioni^{30,31}.

I dati da Registro sono in grado di fornire stime di efficacia generali e cumulative e vengono perciò utilizzati a vari livelli per monitorare le performance cliniche delle protesi articolari. Tuttavia, essendo parte integrante del sistema sanitario, si mostrano fortemente dipendenti dal contesto in cui sono implementati. Le differenze che esistono tra le diverse nazioni (o tra le diverse regioni) in termini di familiarità con il metodo di fissaggio, disponibilità di alcuni modelli protesici, variazioni nella tecnica chirurgica, regimi di riabilitazione, ecc. possono riflettersi negli outcome rilevati³².

Di solito, gli enti che gestiscono i Registri stilano rapporti periodici allo scopo di presentare i risultati più significativi. Tali documenti sono di norma accessibili liberamente dal sito del Registro. Analisi specifiche vengono riservate per la pubblicazione su riviste specialistiche.

In Europa, molti Registri di artroplastica sono inclusi nell'European Arthroplasty Register (EAR)³³. Quest'ultimo è un progetto dell'European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology (EFORT), un organizzazione no-profit³³.

L'EAR lavora come una cooperazione volontaria di Registri nazionali indipendenti di artroplastica con l'intento di³⁴:

- definire standard comuni a livello europeo per la raccolta, la gestione e la valutazione dei dati allo scopo di garantire la loro comparabilità;
- permettere la registrazione di un maggior numero di procedure a livello internazionale;
- confrontare le performance degli impianti nei diversi Paesi in termini di tassi di revisione;
- offrire supporto alle organizzazioni che vogliono instaurare un Registro di artroplastica nazionale.

In questa valutazione si è deciso di privilegiare l'utilizzo dei dati da Registro poiché gli outcome sono riferiti a popolazioni ben più numerose rispetto agli studi clinici pubblicati, riflettono generalmente la pratica clinica comune, provengono da molti centri e raccolgono procedure effettuate da più operatori. Inoltre, la gestione di periodi di follow-up lunghi risulta più semplice attraverso un Registro che non attraverso uno studio clinico (vedi capitolo 6 per la revisione sistematica).

7.2 Metodi per l'identificazione e l'analisi dei Registri

Attraverso il portale EFORT³⁵ sono stati acquisiti i rapporti periodici più aggiornati di tutti i Registri disponibili. Nello specifico del presente report, l'interesse è stato rivolto verso stime di performance (efficacia intesa come tasso di sopravvivenza o revisione dell'impianto) riferite per ciascun modello di protesi ad un follow-up minimo di 5 anni. A questo scopo è stata condotta una analisi comparativa degli indicatori di performance riportati in ciascun rapporto periodico. È stato deciso di effettuare una stratificazione delle performance per modello di protesi su popolazioni di pazienti con più di 50 anni. Quando tale stratificazione non era riportata nel rapporto periodico o era riportata in una forma non utilizzabile per i nostri scopi, sono stati contattati i coordinatori dei Registri per le informazioni mancanti.

7.3 Risultati

Mediante l'accesso al portale EFORT sono stati acquisiti 9 rapporti periodici: 6 da Registri di nazioni europee e 3 da Registri di nazioni extra-europee. Dai contatti con referenti del settore, si è venuti a conoscenza della istituzione, in altre nazioni, di Registri di artroplastica (ad es. Austria, Francia, Italia, Repubblica Ceca, Slovacchia, Svizzera, Ungheria) che, essendo in una fase iniziale di implementazione, purtroppo non possono fornire dati utili per la nostra valutazione. Anche i Registri regionali italiani sono stati compresi nella nostra analisi comparativa (Tabella 7.1). Gli interventi di protesizzazione del ginocchio sono riportati in Registro soltanto in 2 regioni: Emilia-Romagna e Lombardia.

Tabella 7.1: Registri di artroplastica del ginocchio individuati (ordine alfabetico)
(Per ciascun Registro è stato acquisito il rapporto periodico più aggiornato)

36

Nazione	Anno dell'ultimo report	Lingua	Web link
Australia	2008	Inglese	http://www.dmac.adelaide.edu.au/aoanjrr/index.jsp
Canada	2007	Inglese	http://secure.cihi.ca/cihiweb/dispPage.jsp?cw_page=services_cjrr_e
Danimarca	2007	Danese	http://www.dshk.org/DKR-frame.htm
Finlandia	2006	Inglese	http://www.nam.fi/publications
Inghilterra e Galles	2006	Inglese	http://www.njrcentre.org.uk/njrcentre/default.aspx
Norvegia	2008	Inglese	http://www.haukeland.no/nrl/eng/default.htm
Nuova Zelanda	2007	Inglese	http://www.cdhb.govt.nz/NJR/
Scozia	2008	Inglese	http://www.arthro.scot.nhs.uk/index.htm
Svezia	2008	Inglese	http://www.knee.nko.se/english/online/thePages/index.php
Regione Italiana			
Emilia-Romagna	2007	Italiano	https://ripo.cineca.it/
Lombardia	2008	Italiano	www.sanita.regione.lombardia.it/pubblicazionivarie/rapporto_Registro_ortopedico.htm

7.3.1 Comparazione dei formati e del contenuto dei rapporti periodici

Nessuno dei 9 rapporti periodici acquisiti presentava i dati nella forma adatta alle nostre analisi. Dalla comparazione di tali documenti è emersa una notevole eterogeneità. Il risultato più sorprendente è stato sicuramente quello relativo alla sopravvivenza dell'impianto, parametro riconosciuto tra i più importanti dai membri di EAR/EFORT e la cui rilevazione rappresenta uno dei principali scopi di un Registro³³.

Tale parametro spesso non era indicato nel rapporto periodico o lo era in forma cumulativa per tutti i modelli di protesi. Soltanto 4 rapporti periodici su 9 presentavano i dati di performance distinti per modello di protesi: Australia, Inghilterra e Galles, Nuova Zelanda e Svezia. Tra i rapporti dei Registri regionali, tale stratificazione era evidenziata esclusivamente da quello dell'Emilia-Romagna. Per tale motivo soltanto questi 5 rapporti sono stati presi in considerazione per una analisi più approfondita (Tabella 7.2).

Tabella 7.2: Risultati dell'analisi comparativa dei rapporti periodici dei Registri di artroplastica (L'analisi è stata concentrata sui parametri relativi alla performance dell'impianto)

Nazione	Performance dell'impianto per modello di protesi	Note
Australia	SI	Approfondimento
Canada	NO	Dati cumulativi per tutte le procedure
Danimarca	NO	Dati per sola componente femorale
Finlandia	NO	Dati di performance non riportati
Inghilterra e Galles	SI	Approfondimento
Norvegia	NO	Dati di performance non riportati
Nuova Zelanda	SI	Approfondimento
Scozia	NO	Dati cumulativi per tutte le procedure
Svezia	SI	Approfondimento
Regioni Italiane		
Emilia-Romagna	SI	Approfondimento
Lombardia	NO	Dati di performance non riportati

È da notare che, anche tra i 5 rapporti esistono delle notevoli disomogeneità nella presentazione dei dati di performance (Tabella 7.3). Soltanto Australia e Nuova Zelanda sembrano presentare i dati secondo uno schema simile, comparabile senza ulteriori elaborazioni o modifiche.

Tabella 7.3: Variabili usate nei Registri per indicare le performance dell'impianto.

Registro	Dati sulla performance dell'impianto presentati in forma cumulativa	Dati sulla performance dell'impianto presentati per modello di protesi
Australia	Tassi di revisione per 100 componenti/anno e tassi di revisione annui cumulativi stratificati per: <ul style="list-style-type: none"> fasce di età (<55, 55-64, 65-74, ≥ 75) sexso (F/M) mobilità dell'inserito (fisso, rotante, scorrevole, rotante e scorrevole) stabilità (minima, stabilizzato posteriormente, stabilizzato, vincolato) utilizzo della rotula metodo di fissaggio (cementato, non cementato, ibrido) 	<ul style="list-style-type: none"> Tasso di revisione per 100 componenti/anno Tasso di revisione annuo cumulativo Follow-up a 1, 2, 3, 5, e 7 anni Cut-off a 300 impianti
Emilia-Romagna	Numero di revisioni stratificato per: <ul style="list-style-type: none"> mobilità dell'inserito (fisso, mobile) 	<ul style="list-style-type: none"> Tasso di sopravvivenza a 6 anni Pazienti con età ≤ 70 anni Cut-off a 100 impianti
Inghilterra e Galles	Tasso di revisione a 1 anno di follow-up stratificato per: <ul style="list-style-type: none"> fasce di età (< 65, 65-74, ≥ 75) sexso (F/M) stato fisico del paziente metodo di fissaggio (cementato, non cementato) tipo di ospedale utilizzo di approccio mini-invasivo 	<ul style="list-style-type: none"> Tasso di revisione dei 5 modelli più usati Curve di Kaplan-Meier per i 5 modelli più usati Follow-up a 1 e 3 anni
Nuova Zelanda	Tassi di revisione per 100 componenti/anno stratificati per: <ul style="list-style-type: none"> metodo di fissaggio (cementato, non cementato, ibrido) fasce di età (<55, 55-64, 65-74, > 74) approccio chirurgico (mediale, laterale, altro) classe ASA tipo di ospedale (pubblico, privato) numero di procedure per chirurgo (<10, 10-25, 25-50, 50-75, 75-100) 	<ul style="list-style-type: none"> Tasso di revisione per 100 componenti-anno Cut-off a 200 impianti
Svezia	Tassi di revisione cumulativi stratificati per: <ul style="list-style-type: none"> regione indicazione (OA, artrite reumatoide) fasce di età (< 64, 65-74, ≥ 75) sexso (F/M) anno dell'intervento tipo di impianto (totale, vincolato, cerniera) metodo di fissaggio (ibrido, non cementato, cementato) utilizzo della rotula 	<ul style="list-style-type: none"> Rischio di revisione Curve di Kaplan-Meier per i tassi di revisione cumulativi Cut-off a 160 impianti

Legenda: ASA = American Society of Anaesthesiologist; OA = osteoartrite

I principali problemi riscontrati nell'analisi comparativa sono stati i seguenti:

- la popolazione dei riceventi è spesso non stratificata o stratificata con criteri diversificati;
- l'indicatore di outcome legato all'impianto non è unico ma esistono quattro diverse tipologie (tasso di revisione, tasso di sopravvivenza, tasso di revisione per 100 componenti/anno, rischio di revisione);
- gli intervalli di follow-up sono variabili (1, 3, 5, 6, 7 anni);
- esistono sovrapposizione nelle fasce di età.

Tale eterogeneità ha causato una rilevante perdita di dati, limitando eventuali comparazioni tra Registri potenzialmente significative. I risultati sono stati particolarmente sorprendenti in quanto, vista la partecipazione alla rete EAR/EFORT di tutti i Registri nazionali individuati, ci si aspettava un maggiore grado di omogeneità.

Considerato che i parametri che caratterizzano la popolazione dei riceventi (ad es. sesso, età, indicazione) sono ritenuti importanti per effettuare analisi comparative, gli enti che gestiscono i Registri dovrebbero impegnarsi maggiormente a presentare i dati in forma stratificata o a fornire i dati grezzi consentendo in tal modo l'elaborazioni da parte di terzi.

Come già affermato in un precedente report di HTA prodotto da Agenas²³, si ritiene che i Registri debbano fornire le performance di ciascun modello protesico (chiaramente identificato dal nome commerciale e dal produttore), utilizzando gli stessi indicatori e stratificando i dati secondo gli stessi parametri. Tali parametri dovrebbero essere quelli che hanno mostrato maggiore influenza sulle performance cliniche dell'impianto (ad es. sesso, fascia di età, indicazione e indice di massa corporea)^{36,37}.

Nell'ambito del presente studio si è tentato di superare i problemi legati all'eterogeneità dei dati contattando i referenti di 11 Registri di artroplastica (Tabella 7.1). La richiesta di ulteriori informazioni, inviata via e-mail, illustrava le attività svolte dall'Agenas, una breve descrizione del progetto commissionato e finanziato dal Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali e una richiesta di dati. Le risposte sono mostrate in Tabella 7.4.

39

Tabella 7.4: Risposte pervenute alla richiesta di dati sui Registri di artroplastica.

Registro	Risposta
A	"Tutti i dati menzionati (esclusi quelli del BMI che il Registro non raccoglie) sono disponibili... Possono essere richieste ulteriori informazioni."
B	"Sfortunatamente, noi lavoriamo con la registrazione volontaria dei chirurghi che effettuano sostituzioni di anca e ginocchio; non seguiamo nel tempo i pazienti e quindi non possiamo fornire i dati richiesti (tasso di sopravvivenza)."
C	"Siamo spiacenti ma non possiamo aiutarvi nell'analisi che state conducendo in quanto non Registriamo di regola i dati da voi richiesti."
D	"si allega modulo di richiesta dati ..." [con richiesta di pagamento]
E	"Siamo spiacenti di informarmarvi che non abbiamo alcuna possibilità di inviarvi i dati. Il nostro ufficio è in via di ristrutturazione."
F	"Possiamo fornire dati su sesso, età e diagnosi, ma non sul BMI. Saremmo felici di collaborare al vostro progetto."
G	"Siamo spiacenti di comunicarvi che non possiamo sostenere la vostra indagine. E' nostra politica non pubblicare report sulla performance di protesi se non utilizzando un appropriato metodo statistico per eliminare possibili fattori di confondimento, e attraverso una discussione sui risultati. Pubblichiamo i risultati sulle protesi su riviste peer-reviewed per controllare la qualità delle nostre pubblicazioni."
H	Nessuna risposta
I	"La sola informazione disponibile è quella disponibile sui nostri report annuali e sugli articoli scientifici."
J	"Possiamo fornirvi tutti i dati che ci avete richiesto."
K	"Non possiamo esservi di aiuto. I dati richiesti non sono ancora disponibili."

Legenda: BMI = body mass index.

7.3.2 L'efficacia degli impianti

Soltanto 3 degli 11 referenti dei Registri contattati hanno accolto la nostra richiesta: Australia, Emilia-Romagna e Nuova Zelanda. Di questi 3, soltanto Australia ed Emilia-Romagna si sono mostrati pienamente collaborativi inviando anche dati stratificati per fasce di età (pazienti con età superiore a 50 anni). I dati del Registro della Nuova Zelanda sono stati considerati soltanto per una prima analisi generale ma, poiché non stratificati per età, sono stati esclusi delle analisi successive.

Per ciascun Registro, attraverso la richiesta dati, siamo riusciti a raccogliere le seguenti variabili per modello di protesi:

- Nome del modello e produttore;
- Numero totale di procedure effettuate (numero di osservazioni);
- Percentuale di maschi e femmine riceventi;
- Età media (e range) della popolazione;
- Percentuale di procedure effettuate per OA;
- Tasso di revisione a 3 e 5 anni.

Tali dati sono mostrati per i Registri di Australia (Tabelle 7.5–7.7), Emilia-Romagna (Tabella 7.8) e Nuova Zelanda (Tabelle 7.9 e 7.10) rispettivamente.

La procedura di TKR appare più comunemente effettuata nella popolazione femminile e l'indicazione principale è sicuramente l'OA (circa il 90% delle procedure). Quest'ultima osservazione sembra essere confermata solo su due Registri (leggermente inferiore è il dato relativo al Registro dell'Emilia-Romagna). L'età media dei pazienti trattati risulta, in tutti e tre i Registri, sempre superiore a 60 anni. Inoltre, i 10 modelli protesici più utilizzati rappresentano più del 70% delle procedure effettuate e questa tendenza è riscontrabile su tutti i tre Registri. Molti di questi modelli (sia per fissaggio cementato, che non cementato, che ibrido) sono tra i più utilizzati nei tre contesti di riferimento.

Tabella 7.5: Tassi di revisione a 3 e 5 anni per modello di protesi (cementate) e caratteristiche di popolazione.
(Dati AOAJRR)

Modello di protesi (cementate)	Totale	Femmine/Maschi [%]	Età media (range)	OA [%]	3 anni (95% IC)	5 anni (95% IC)
GENESIS II (SMITH & NEPHEW)	9.827	60/40	72 (-)	96,3	2,7 (2,4; 3,2)	3,5 (3,0; 4,0)
P.F.C. SIGMA (DEPUY)	8.984	60/40	70 (-)	96,2	2,0 (1,6; 2,3)	2,8 (2,3; 3,4)
DURACON (STRYKER)	8.183	61/39	71 (-)	95,9	2,4 (2,1; 2,8)	3,2 (2,8; 3,7)
NEXGEN CR (ZIMMER)	7.152	66/34	70 (-)	96,1	1,3 (1,0; 1,7)	1,7 (1,3; 2,2)
NEXGEN LPS FLEX (ZIMMER)	6.608	51/49	69 (-)	97,1	2,6 (2,2; 3,2)	3,3 (2,6; 4,2)
GENESIS II OXINIUM (SMITH & NEPHEW)	6.280	54/46	65 (-)	97,7	3,0 (2,5; 3,6)	5,1 (4,0; 6,4)
SCORPIO (STRYKER)	5.146	63/37	71 (-)	95,2	2,8 (2,3; 3,4)	3,7 (3,0; 4,4)
LCS (DEPUY)	4.110	60/40	70 (-)	95,1	3,7 (3,1; 4,3)	4,9 (4,2; 5,6)
NEXGEN LPS (ZIMMER)	3.808	57/43	70 (-)	96,6	2,1 (1,7; 2,7)	2,8 (2,3; 3,5)
PROFIX (SMITH & NEPHEW)	3.512	58/42	69 (-)	96,5	3,4 (2,7; 4,1)	4,0 (3,3; 4,8)
AGC (BIOMET)	2.679	58/42	70 (-)	97,1	2,2 (1,7; 2,9)	3,0 (2,3; 3,9)
TRIATHLON (STRYKER)	2.269	63/37	69 (-)	96,6	- (-; -)	- (-; -)
KINEMAX PLUS (STRYKER)	1.681	56/44	70 (-)	97,7	2,3 (1,7; 3,2)	2,9 (2,1; 3,9)
NATURAL KNEE (ZIMMER)	1.167	71/29	73 (-)	94,4	1,5 (0,9; 2,5)	1,9 (1,1; 3,0)
OPTETRAK-PS (EXACTECH)	996	55/45	69 (-)	97,2	5,7 (4,2; 7,9)	6,9 (4,9; 9,5)
RBK SYSTEM (G.M.T.)	621	68/32	70 (-)	96,6	3,0 (1,6; 5,6)	3,0 (1,6; 5,6)
MAXIM (BIOMET)	552	68/32	70 (-)	95,8	2,8 (1,7; 4,8)	4,5 (2,8; 7,1)
ADVANCE (WRIGHT)	531	55/45	70 (-)	97,0	5,9 (4,1; 8,4)	6,5 (4,5; 9,2)
JOURNEY (SMITH & NEPHEW)	460	58/43	67 (-)	97,0	- (-; -)	- (-; -)
ZIMMER MBK (ZIMMER)	296	63/37	68 (-)	95,3	2,7 (1,4; 5,4)	4,9 (2,9; 8,1)
BALANSYS (MATHYS)	230	50/50	71 (-)	95,2	2,8 (1,2; 6,7)	3,7 (1,7; 8,3)
ACTIVE KNEE (ASDM)	207	72/28	74 (-)	93,7	4,0 (1,9; 8,4)	- (-; -)
I/B II (ZIMMER)	199	46/54	71 (-)	99,0	3,0 (1,4; 6,7)	6,8 (4,0; 11,4)
APOLLO (ZIMMER)	168	69/31	71 (-)	95,8	0,6 (0,1; 4,2)	0,6 (0,1; 4,2)
NEXGEN LCCK (ZIMMER)	122	69/31	70 (-)	83,6	- (-; -)	- (-; -)
ADVANTIM (WRIGHT)	118	60/40	73 (-)	95,8	0,8 (0,1; 5,9)	0,8 (0,1; 5,9)
ROCC (BIOMET)	117	59/41	70 (-)	96,6	- (-; -)	- (-; -)
GENESIS (SMITH & NEPHEW)	112	64/36	72 (-)	99,1	5,7 (2,6; 12,2)	6,7 (3,3; 13,6)
VKS (SMITH & NEPHEW)	110	52/48	71 (-)	98,2	- (-; -)	- (-; -)
ROTAGLIDE+ (CORIN)	97	45/55	72 (-)	95,9	2,1 (0,5; 8,2)	- (-; -)
OPTETRAK-CR (EXACTECH)	85	60/40	70 (-)	95,3	6,8 (2,9; 15,7)	- (-; -)
OXFORD TMK (BIOMET)	75	55/45	62 (-)	94,7	1,3 (0,2; 9,1)	1,3 (0,2; 9,1)
SERIES 7000 (STRYKER)	67	40/60	76 (-)	98,5	1,5 (0,2; 10,3)	1,5 (0,2; 10,3)
AMK (DEPUY)	58	72/28	70 (-)	93,1	7,0 (2,7; 17,6)	12,3 (6,1; 24,1)
S-ROM (DEPUY)	56	55/45	68 (-)	60,7	- (-; -)	- (-; -)

41

Legenda: Totale = totale osservazioni; IC = intervallo di confidenza; - = non riportato; G.M.T. = Global Manufacturing Technology; ASDM = Advanced Surgical Design & Manufacture; OA = osteoartrosi.

Nota: I tassi di revisione mancanti sono marcati con "- (-; -)". Questo significa che le stime al follow-up non possono ancora essere calcolate (ad es. il numero delle osservazioni è troppo basso per l'analisi di sopravvivenza o il follow-up non ha ancora raggiunto i 3 anni).

Tabella 7.6: Tassi di revisione a 3 e 5 anni per modello di protesi (non cementate) e caratteristiche di popolazione.
(Dati AOAJRR)

Modello di protesi (non cementate)	Totale	Femmine /Maschi [%]	Età media (range)	OA [%]	3 anni (95% IC)	5 anni (95% IC)
NEXGEN (ZIMMER)	5.874	53/47	69 (-)	97,3	2,0 (1,6; 2,4)	2,1 (1,7; 2,6)
SCORPIO (STRYKER)	3.351	56/46	69 (-)	97,9	3,1 (2,5; 3,9)	4,1 (3,3; 5,2)
DURACON (BIOMET)	2.948	52/48	69 (-)	97,2	2,7 (2,1; 3,4)	3,4 (2,7; 4,4)
ACTIVE KNEE (ASDM)	2.477	46/54	65 (-)	98,4	3,2 (2,5; 4,1)	4,1 (3,2; 5,3)
LCS (DEPUY)	2.309	55/45	68 (-)	97,3	3,3 (2,6; 4,1)	4,1 (3,3; 5,0)
RBK SYSTEM (G.M.T.)	1.971	54/46	68 (-)	98,7	2,6 (1,9; 3,6)	3,0 (2,1; 4,1)
NATURAL KNEE (ZIMMER)	1.685	51/49	68 (-)	98,2	2,3 (1,7; 3,2)	3,4 (2,6; 4,6)
PROFIX (SMITH & NEPHEW)	921	51/49	69 (-)	96,4	2,9 (1,9; 4,4)	3,6 (2,3; 5,5)
TRIATHLON (STRYKER)	752	44/56	67 (-)	98,7	- (-; -)	- (-; -)
ADVANTIM (WRIGHT)	583	60/40	67 (-)	97,6	1,6 (0,7; 3,3)	1,6 (0,7; 3,3)
MAXIM (BIOMET)	576	55/45	69 (-)	97,4	3,2 (2,0; 5,0)	3,4 (2,2; 5,3)
NATURAL KNEE II (ZIMMER)	399	44/56	68 (-)	98,2	- (-; -)	- (-; -)
ROTAGLIDE+ (CORIN)	347	49/51	68 (-)	97,7	3,2 (1,7; 6,0)	4,1 (2,3; 7,3)
ADVANCE (WRIGHT)	292	57/43	70 (-)	98,3	3,7 (2,0; 6,7)	4,8 (2,7; 8,3)
ROCC (BIOMET)	218	54/46	69 (-)	98,2	- (-; -)	- (-; -)
NEXGEN LPS (ZIMMER)	193	53/47	67 (-)	97,4	- (-; -)	- (-; -)
COLUMBUS (AESCULAP)	133	46/54	69 (-)	100	- (-; -)	- (-; -)
GENESIS II (SMITH & NEPHEW)	111	49/61	64 (-)	98,2	- (-; -)	- (-; -)
BUECHEL-PAPPAS (ENDOTEC)	69	45/55	69 (-)	97,1	- (-; -)	- (-; -)
PROFIX OXINIUM (SMITH & NEPHEW)	53	58/42	63 (-)	96,2	- (-; -)	- (-; -)
INTERAX (STRYKER)	51	43/57	72 (-)	92,2	2,0 (0,3; 13,6)	8,5 (3,3; 21,1)

Legenda: Totale = totale osservazioni; IC = intervallo di confidenza; - = non riportato; G.M.T. = Global Manufacturing Technology; ASDM = Advanced Surgical Design & Manufacture; OA = osteoartriosi.

Nota: I tassi di revisione mancanti sono marcati con "- (-; -)". Questo significa che le stime al follow-up non possono ancora essere calcolate (ad es. il numero delle osservazioni è troppo basso per l'analisi di sopravvivenza o il follow-up non ha ancora raggiunto i 3 anni).

Tabella 7.7: Tassi di revisione a 3 e 5 anni per modello di protesi (ibride) e caratteristiche di popolazione.
(Dati AOAJRR)

Modello di protesi (ibride)	Totale	Femmine/ Maschi [%]	Età media (range)	OA [%]	3 anni (95% CI)	5 anni (95% CI)
DURACON (STRYKER)	6.901	58/42	70	97,3	2,6 (2,2; 3,0)	3,3 (2,9; 3,9)
SCORPIO (STRYKER)	6.470	57/43	69	97,7	2,4 (2,0; 2,9)	3,6 (3,0; 4,3)
NEXGEN (ZIMMER)	5.410	56/44	69	97,3	1,6 (1,3; 2,1)	2,3 (1,7; 2,9)
P.F.C. SIGMA (DEPUY)	4.840	59/41	70	98,4	2,7 (2,3; 3,3)	3,7 (3,1; 4,4)
GENESIS II (SMITH & NEPHEW)	3.096	57/43	69	98,5	3,1 (2,5; 3,9)	3,6 (2,9; 4,5)
LCS (DEPUY)	2.165	56/44	70	96,1	2,5 (1,9; 3,2)	3,7 (3,0; 4,7)
MAXIM (BIOMET)	1.285	56/44	69	97,7	2,4 (1,6; 3,6)	3,2 (2,2; 4,7)
AGC (BIOMET)	1.118	58/42	73	97,9	1,4 (0,8; 2,4)	2,2 (1,3; 3,5)
NATURAL KNEE (ZIMMER)	1.097	58/42	69	97,6	1,8 (1,2; 2,8)	2,3 (1,5; 3,6)
ACTIVE KNEE (ASDM)	805	66/34	71	96,1	2,9 (1,7; 5,0)	- (-; -)
PROFIX (SMITH & NEPHEW)	693	59/41	69	97,7	3,1 (2,0; 4,9)	4,0 (2,6; 6,1)
NEXGEN LPS (ZIMMER)	623	58/42	69	98,1	1,4 (0,6; 3,3)	4,8 (2,5; 9,0)
TRIATHLON (STRYKER)	522	61/39	70	98,3	- (-; -)	- (-; -)
ADVANCE (WRIGHT)	283	73/27	72	97,2	2,4 (1,1; 5,3)	- (-; -)
RBK SYSTEM (G.M.T.)	272	63/37	68	97,8	1,7 (0,6; 5,3)	- (-; -)
OPTETRAK-CR (EXACTECH)	229	55/45	69	97,8	2,6 (1,1; 6,2)	3,3 (1,5; 7,1)
NEXGEN LPS FLEX (ZIMMER)	191	54/46	68	99	- (-; -)	- (-; -)
ZIMMER MBK (ZIMMER)	179	46/54	65	96,1	1,7 (0,5; 5,2)	2,4 (0,9; 6,2)
ROTAGLIDE+ (CORIN)	172	60/40	69	97,7	6,9 (3,9; 12,1)	- (-; -)
GENESIS II OXINIUM (SMITH & NEPHEW)	149	52/48	64	94,6	21,4 (15,1; 29,7)	- (-; -)
AMK (DEPUY)	144	60/40	72	96,5	4,2 (1,9; 9,2)	4,2 (1,9; 9,2)
OPTETRAK-PS (EXACTECH)	136	62/38	70	99,3	6,1 (2,8; 13,2)	6,1 (2,8; 13,2)
APOLLO (ZIMMER)	114	42/58	68	99,1	0,9 (0,1; 6,1)	0,9 (0,1; 6,1)
TRAC (BIOMET)	90	57/43	68	98,9	4,4 (1,7; 11,4)	8,1 (3,9; 16,3)
TC-PLUS (SMITH & NEPHEW)	60	60/40	72	96,7	- (-; -)	- (-; -)
VKS (SMITH & NEPHEW)	59	66/34	72	94,9	- (-; -)	- (-; -)
ADVANTIM (WRIGHT)	53	94/6	73	94,3	- (-; -)	- (-; -)
ROCC (BIOMET)	51	51/49	69	100	- (-; -)	- (-; -)

Legenda: Totale = totale osservazioni; IC = intervallo di confidenza; - = non riportato; G.M.T. = Global Manufacturing Technology; ASDM = Advanced Surgical Design & Manufacture; OA = osteoartrosi.

Nota: I tassi di revisione mancanti sono marcati con "- (-; -)". Questo significa che le stime al follow-up non possono ancora essere calcolate (ad es. il numero delle osservazioni è troppo basso per l'analisi di sopravvivenza o il follow-up non ha ancora raggiunto i 3 anni).

Tabella 7.8: Tassi di revisione a 3 e 5 anni per modello di protesi (cementato, non cementato, ibrido) e caratteristiche di popolazione. (Dati RIPO)

Modello di protesi (tutti i metodi di fissaggio)	Totale	Femmine/ Maschi [%]	Età media (range)	OA [%]	3 anni (95% IC)	5 anni (95% IC)
NEXGEN [®] (ZIMMER)	6.193	76/24	71 (18-92)	88,6	1,9 (1,4; 2,3)	2,1 (1,6; 2,6)
PROFIX (SMITH & NEPHEW)	3.748	75/25	71 (35-91)	89,4	2,1 (1,6; 2,7)	2,4 (1,7; 3,0)
P.F.C. SIGMA (DEPUY)	1.928	77/23	70 (26-92)	82,0	2,7 (1,9; 3,6)	3,2 (2,1; 4,2)
SCORPIO (STRYKER)	1.490	70/30	71 (24-87)	89,4	2,0 (1,0; 3,0)	2,0 (1,0; 3,0)
GENESIS II (SMITH & NEPHEW)	925	74/26	71 (24-87)	88,5	1,5 (0,3; 2,7)	- (-; -)
INTERAX (STRYKER)	732	74/26	72 (47-94)	92,1	3,9 (2,4; 5,3)	5,4 (3,4; 7,3)
GEMINI (LINK)	650	77/23	73 (39-93)	89,5	1,1 (0,0; 2,3)	- (-; -)
LCS (DEPUY)	637	71/29	74 (49-87)	88,5	2,0 (0,7; 3,2)	2,5 (0,9; 4,0)
T.A.C.K. (LINK)	631	74/26	71 (28-86)	95,2	4,1 (2,5; 5,7)	5,6 (3,7; 7,6)
OPTETRAK (EXACTECH)	592	75/25	72 (36-86)	80,1	2,2 (0,5; 2,8)	2,7 (0,8; 4,6)
ADVANCE (WRIGHT)	547	75/25	73 (38-90)	93,2	3,0 (1,3; 4,8)	3,8 (1,5; 6,1)
ROTAGLIDE+ (CORIN)	498	70/30	72 (30-88)	87,6	4,9 (2,8; 7,1)	5,5 (3,1; 7,8)
AGC (BIOMET)	493	74/26	72 (36-87)	91,3	- (-; -)	- (-; -)
TRI-CCC (DEDIENNE SANTÉ)	448	77/23	74 (55-89)	96,4	3,4 (1,6; 5,3)	5,4 (2,5; 8,3)
TC-PLUS (SMITH & NEPHEW)	447	74/26	72 (44-87)	80,7	- (-; -)	- (-; -)
SCORE (AMPLITUDE)	428	77/23	73 (47-92)	90,2	- (-; -)	- (-; -)
MULTIGEN PLUS (LIMA)	360	84/16	72 (24-88)	94,7	4,8 (0,1; 9,5)	- (-; -)
913 (WRIGHT)	357	73/27	71 (41-90)	83,5	0,9 (0,0; 1,8)	1,3 (0,1; 2,5)
VANGUARD (BIOMET)	341	71/29	68 (37-87)	89,1	- (-; -)	- (-; -)
PERFORMANCE (BIOMET)	277	72/28	70 (21-85)	86,6	2,6 (0,7; 4,5)	3,2 (1,0; 5,5)
HLS EVOLUTION (TORNIER)	269	75/25	70 (23-90)	76,6	0,8 (0,0; 2,0)	0,8 (0,0; 2,0)
G.K.S. (PERMEDICA)	259	65/35	73 (47-89)	96,5	2,1 (0,0; 4,1)	- (-; -)
DURACON (STRYKER)	258	74/26	71 (39-87)	83,9	2,8 (0,6; 5,0)	2,8 (0,6; 5,0)
ENDOMODEL (LINK)	211	81/19	72 (46-89)	67,5	1,1 (0,0; 2,6)	3,1 (0,0; 7,1)

Legenda: Totale = totale osservazioni; IC = intervallo di confidenza; OA = osteoartrite.

Note: I tassi di revisione mancanti sono segnalati con "- (-; -)". Questo può essere dovuto a due principali motivi: le stime potevano essere calcolate ma avrebbero comportato un bias dovuto al limitato numero di osservazioni (troppo pazienti persi al follow-up); il modello di protesi è stato recentemente introdotto nella pratica (il numero di pazienti al follow-up non è ancora sufficiente per calcolare stime attendibili). Più dell'85% delle protesi sono cementate.

^a NEXGEN = tutte le varianti del modello NEXGEN (cioè CR, LPS, CR FLEX, LPS FLEX, GENDER, LCCK).

Tabella 7.9: Tassi di revisione a 3 e 5 anni per modello di protesi (tutti cementati eccetto SCORPIO, MAXIM e INSALL/BURSTEIN) e caratteristiche di popolazione. (Dati NZJRR)

Modelli di protesi (cementate)	Totale	Femmine/ Maschi [%]	Età media (range)	OA [%]	3 anni (95% IC)	5 anni (95% IC)
LCS (DEPUY)	6.664	53/47	69 (22-94)	91	1,6 (-; -)	2,6 (-; -)
P.F.C. SIGMA (DEPUY)	4.524	50/50	68 (21-94)	94	1,6 (-; -)	2,1 (-; -)
GENESIS II (SMITH & NEPHEW)	4.283	53/47	68 (15-93)	93	1,7 (-; -)	2,5 (-; -)
DURACON (STRYKER)	3.269	55/45	70 (30-97)	91	1,1 (-; -)	1,3 (-; -)
NEXGEN CR (ZIMMER)	3.205	52/48	68 (14-92)	93	1,2 (-; -)	1,9 (-; -)
NEXGEN LPS (ZIMMER)	1.903	56/44	69 (18-93)	93	2,0 (-; -)	3,6 (-; -)
TRIATHLON (STRYKER)	1.855	53/47	69 (39-98)	96	0,0 (-; -)	- (-; -)
NEXGEN LPS FLEX (ZIMMER)	1.756	52/48	68 (28-93)	94	1,9 (-; -)	5,3 (-; -)
AGC (BIOMET)	372	58/42	72 (43-90)	93	1,1 (-; -)	1,3 (-; -)
MBK (ZIMMER)	222	48/52	66 (35-88)	89	3,2 (-; -)	4,2 (-; -)
<i>SCORPIO (STRYKER) nr</i>	<i>842</i>	<i>55/45</i>	<i>70 (27-98)</i>	<i>95</i>	<i>2,8 (-; -)</i>	<i>3,9 (-; -)</i>
<i>MAXIM (BIOMET) nr</i>	<i>819</i>	<i>54/46</i>	<i>69 (20-89)</i>	<i>93</i>	<i>0,6 (-; -)</i>	<i>1,0 (-; -)</i>
<i>INSALL/BURSTEIN (ZIMMER) nr</i>	<i>249</i>	<i>54/46</i>	<i>68 (36-91)</i>	<i>85</i>	<i>6,4 (-; -)</i>	<i>9,6 (-; -)</i>

Legenda: Totale = totale osservazioni; IC = intervallo di confidenza; OA = osteoartrite; *nr* = metodo di fissaggio non riportato.

Nota: I tassi di revisione mancanti sono marcati con "- (-; -)". Questo significa che le stime al follow-up non possono ancora essere calcolate (ad es. il numero delle osservazioni è troppo basso per l'analisi di sopravvivenza o il follow-up non ha ancora raggiunto i 3 anni). Per i modelli di protesi separati da una linea in grassetto non è indicato il metodo di fissaggio.

Tabella 7.10: Tassi di revisione a 3 e 5 anni per modello di protesi (non cementate) e caratteristiche di popolazione. (Dati NZJRR)

Modelli di protesi (non cementate)	Totale	Femmine/ Maschi [%]	Età media (range)	OA [%]	3 anni (95% IC)	5 anni (95% IC)
LCS (DEPUY)	2.347	43/57	64 (18-90)	94	3,9 (-; -)	5,0 (-; -)
DURACON (STRYKER)	704	43/57	68 (21-91)	94	1,4 (-; -)	1,4 (-; -)
NEXGEN CR (SMITH & NEPHEW)	306	49/51	69 (35-89)	89	2,5 (-; -)	3,2 (-; -)

Legenda: Totale = totale osservazioni; IC = intervallo di confidenza; OA = osteoartrite.

Nota: I tassi di revisione mancanti sono marcati con "- (-; -)". Questo significa che le stime al follow-up non possono ancora essere calcolate (ad es. il numero delle osservazioni è troppo basso per l'analisi di sopravvivenza o il follow-up non ha ancora raggiunto i 3 anni).

Si è deciso di stratificare i tassi di revisione per età, concentrandosi esclusivamente sui pazienti con più di 50 anni. La scelta è stata motivata dall'osservazione dei dati epidemiologici raccolti attraverso le banca dati SDO italiana. Infatti, più del 90% degli interventi primari di sostituzione di ginocchio vengono eseguiti su questa fascia di età. È stato dimostrato che l'età è un fattore strettamente legato all'efficacia: pazienti più giovani hanno generalmente livelli di attività fisica più elevati e ciò è stato correlato a tassi di revisione più alti^{38,39}.

I tassi di revisione per modello di protesi per pazienti con più di 50 anni sono stati quindi ottenuti dai 2 Registri rimanenti (AOAJRR nelle Tabelle 7.11–7.13 e RIPO nelle Tabelle 7.14–7.16) e sono stati utilizzati per sviluppare un'analisi economica.

Tabella 7.11: Tassi di revisione a 5 anni per modello di protesi cementate in pazienti con più di 50 anni.
(Dati AOAJRR)

Modelli di protesi (cementate)	Totale (pazienti con età ≥ 50 anni)	5 anni (95% IC)
GENESIS II (SMITH & NEPHEW)	9.726	3,4 (2,9; 3,9)
P.F.C. SIGMA (DEPUY)	8.775	2,7 (2,2; 3,3)
DURACON (STRYKER)	8.039	3,1 (2,7; 3,6)
NEXGEN CR (ZIMMER)	7.013	1,7 (1,3; 2,2)
NEXGEN LPS FLEX (ZIMMER)	6.449	3,3 (2,5; 4,2)
GENESIS II OXINIUM (SMITH & NEPHEW)	6.049	4,5 (3,5; 5,6)
SCORPIO (STRYKER)	5.045	3,5 (2,9; 4,3)
LCS (DEPUY)	4.040	4,9 (4,2; 5,7)
NEXGEN LPS (ZIMMER)	3.742	2,8 (2,2; 3,4)
PROFIX (SMITH & NEPHEW)	3.425	3,8 (3,1; 4,7)
AGC (BIOMET)	2.605	3,0 (2,3; 4,0)
KINEMAX PLUS (STRYKER)	1.659	2,8 (2,1; 3,8)
NATURAL KNEE (ZIMMER)	1.149	1,8 (1,1; 3,0)
OPTETRAK-PS (EXACTECH)	979	6,9 (4,9; 9,5)
RBK SYSTEM (G.M.T.)	605	3,1 (1,7; 5,7)
MAXIM (BIOMET)	535	4,5 (2,8; 7,2)
ADVANCE (WRIGHT)	521	6,6 (4,6; 9,4)
ZIMMER MBK (ZIMMER)	284	4,7 (2,8; 8,0)
BALANSYS (MATHYS)	227	3,3 (1,4; 7,8)
I/B II (ZIMMER)	199	6,8 (4,0; 11,4)
APOLLO (ZIMMER)	166	0,6 (0,1; 4,2)
ADVANTIM (WRIGHT)	118	0,8 (0,1; 5,9)
GENESIS (SMITH & NEPHEW)	112	6,7 (3,3; 13,6)
OXFORD TMK (BIOMET)	71	1,4 (0,2; 9,6)
SERIES 7000 (STRYKER)	67	1,5 (0,2; 10,3)
AMK (DEPUY)	55	13,0 (6,4; 25,3)

Legenda: Totale = totale osservazioni; IC = intervallo di confidenza; G.M.T. = Global Manufacturing Technology.
Nota: La tabella riporta soltanto i modelli protesici per i quali erano disponibili tassi di revisione.

Tabella 7.12: Tassi di revisione a 5 anni per modello di protesi non cementate in pazienti con più di 50 anni. (Dati AOAJRR)

Modelli di protesi (non cementate)	Totale (pazienti con età ≥ 50 anni)	5 anni (95% IC)
NEXGEN CR (ZIMMER)	5.742	2,0 (1,6; 2,5)
SCORPIO (STRYKER)	3.277	4,0 (3,1; 5,0)
DURACON (STRYKER)	2.882	3,5 (2,7; 4,4)
ACTIVE KNEE (ASDM)	2.382	3,9 (3,0; 5,0)
LCS (DE PUY)	2.233	3,9 (3,2; 4,9)
RBK SYSTEM (G.M.T.)	1.898	2,5 (1,8; 3,6)
NATURAL KNEE (ZIMMER)	1.642	3,4 (2,5; 4,5)
PROFIX (SMITH & NEPHEW)	894	3,6 (2,3; 5,6)
ADVANTIM (WRIGHT)	565	1,6 (0,8; 3,4)
MAXIM (BIOMET)	561	2,8 (1,7; 4,5)
ROTAGLIDE+ (CORIN)	345	4,1 (2,3; 7,3)
ADVANCE (WRIGHT)	286	4,5 (2,5; 8,0)
INTERAX (STRYKER)	50	6,5 (2,1; 18,8)

Legenda: Totale = totale osservazioni; IC = intervallo di confidenza; ASDM = Advanced Surgical Design & Manufacture; G.M.T. = Global Manufacturing Technology.

Nota: La tabella riporta soltanto i modelli protesici per i quali erano disponibili tassi di revisione.

Tabella 7.13: Tassi di revisione a 5 anni per modello di protesi ibride in pazienti con più di 50 anni. (Dati AOAJRR)

Modelli di protesi (ibride)	Totale (pazienti con età ≥ 50 anni)	5 anni (95% IC)
DURACON (STRYKER)	6.778	3,2 (2,8; 3,8)
SCORPIO (STRYKER)	6.358	3,5 (2,9; 4,1)
NEXGEN CR (ZIMMER)	5.284	2,2 (1,7; 2,9)
P.F.C. SIGMA (DEPUY)	4.767	3,7 (3,0; 4,4)
GENESIS II (SMITH & NEPHEW)	3.038	3,5 (2,8; 4,4)
LCS (DEPUY)	2.111	3,7 (2,9; 4,7)
MAXIM (BIOMET)	1.248	2,9 (1,9; 4,3)
AGC (BIOMET)	1.107	1,9 (1,1; 3,1)
NATURAL KNEE (ZIMMER)	1.069	2,4 (1,5; 3,7)
PROFIX (SMITH & NEPHEW)	676	3,9 (2,5; 6,1)
NEXGEN LPS (ZIMMER)	608	4,9 (2,6; 9,2)
OPTETRAK-CR (EXACTECH)	226	3,3 (1,5; 7,3)
ZIMMER MBK (ZIMMER)	170	1,9 (0,6; 5,8)
AMK (DEPUY)	142	4,3 (2,0; 9,3)
APOLLO (ZIMMER)	111	0,9 (0,1; 6,3)
TRAC (BIOMET)	87	7,1 (3,3; 15,2)

Legenda: Totale = totale osservazioni; IC = intervallo di confidenza; G.M.T. = Global Manufacturing Technology.

Nota: La tabella riporta soltanto i modelli protesici per i quali erano disponibili tassi di revisione.

Tabella 7.14: Tassi di revisione a 5 anni per modello di protesi cementate in pazienti con più di 50 anni. (Dati RIPO)

Modello di protesi (cementate)	Totale (pazienti con età ≥ 50 anni)	5 anni (95% IC)
PROFIX (SMITH & NEPHEW)	3.698	2,4 (1,7; 3,1)
NEXGEN LPS (ZIMMER)	2.480	2,0 (1,4; 2,6)
GENESIS II (SMITH & NEPHEW)	861	1,5 (0,3; 2,7)
SCORPIO (STRYKER)	618	1,7 (0,6; 2,8)
INTERAX (STRYKER)	592	4,2 (2,5; 6,0)
OPTETRAK (EXACTECH)	577	2,8 (0,8; 4,7)
ADVANCE (WRIGHT)	508	3,3 (0,8; 5,7)
AGC V2 (BIOMET)	471	1,8 (0,2; 3,4)
ROTAGLIDE+ (CORIN)	385	2,9 (1,1; 4,7)
913 (LINK)	353	1,3 (0,0; 2,6)
NEXGEN CR (ZIMMER)	326	0,4 (0,0; 1,2)
GKS PRIME (PERMEDICA)	242	1,8 (0,0; 3,8)
PERFORMANCE (BIOMET)	238	3,2 (1,0; 5,5)
LCS (DEPUY)	238	4,1 (1,5; 6,8)
HLS NOETOS (TORNIER)	232	1,0 (0,0; 2,3)
DURACON II (STRYKER)	205	2,6 (0,4; 4,8)
ENDOMODEL (LINK)	199	1,2 (0,0; 2,8)
T.A.C.K. (LINK)	67	6,1 (0,3; 11,8)

Legenda: Totale = totale osservazioni; IC = intervallo di confidenza.

Note:

- i) La tabella contiene solo modelli per i quali erano disponibili tassi di revisione statisticamente significativi.
- ii) Non sono stati riportati dati ritenuti non rappresentativi a causa del limitato numero di osservazioni (molti pazienti persi al follow-up) o dati riferiti a modelli introdotti solo di recente nella pratica (limitato numero di pazienti a 5 anni di follow-up).

48

Tabella 7.15: Tassi di revisione a 5 anni per modello di protesi non cementate in pazienti con più di 50 anni. (Dati RIPO)

Modello di protesi (non cementate)	Totale pazienti con età ≥ 50 anni	5 anni (95% IC)
NEXGEN CR (ZIMMER)	389	2,6 (0,7; 4,5)
LCS (DEPUY)	339	0,6 (0,0; 1,6)
NEXGEN LPS (ZIMMER)	170	4,4 (0,0; 9,3)
P.F.C. SIGMA (DEPUY)	165	1,3 (0,0; 3,1)

Legenda: Totale = totale osservazioni; IC = intervallo di confidenza.

Note:

- i) La tabella contiene solo modelli per i quali erano disponibili tassi di revisione statisticamente significativi.
- ii) Non sono stati riportati dati ritenuti non rappresentativi a causa del limitato numero di osservazioni (molti pazienti persi al follow-up) o dati riferiti a modelli introdotti solo di recente nella pratica (limitato numero di pazienti a 5 anni di follow-up).

Tabella 7.16: Tassi di revisione a 5 anni per modello di protesi ibride in pazienti con più di 50 anni. (Dati RIPO)

Modello di protesi (ibride)	Totale (pazienti con età ≥ 50 anni)	5 anni (95% IC)
T.A.C.K. (LINK)	528	6,0 (3,8; 8,2)
SCORPIO (STRYKER)	274	3,3 (0,0; 6,7)
NEXGEN LPS (ZIMMER)	108	9,5 (0,7; 18,4)
ROTAGLIDE+ (CORIN)	88	4,7 (0,2; 9,3)
LCS (DEPUY)	63	2,5 (0,0; 7,3)
INTERAX (STRYKER)	63	1,6 (0,0; 4,7)

Legenda: Totale = totale osservazioni; IC = intervallo di confidenza.

Note:

- i) La tabella contiene solo modelli per i quali erano disponibili tassi di revisione statisticamente significativi.
- ii) Non sono stati riportati dati ritenuti non rappresentativi a causa del limitato numero di osservazioni (molti pazienti persi al follow-up) o dati riferiti a modelli introdotti solo di recente nella pratica (limitato numero di pazienti a 5 anni di follow-up).

7.4. Considerazioni finali

Come descritto nel Capitolo 6, si è deciso di privilegiare l'utilizzo delle stime di efficacia da Registro per condurre l'analisi economica. Le Tabelle da 7.17 a 7.19 rappresentano la sintesi dei dati di efficacia a disposizione. Sono stati volutamente esclusi dalle tabelle quei modelli che non sono stati rilevati dalla survey (e probabilmente non sono in uso in Italia) e si è concentrata l'attenzione su quelli che sicuramente sono stati acquistati dalle strutture del Ssn (vedi Capitolo 5). I tassi di revisione presentati, sono stati utilizzati come stime di efficacia all'interno del modello economico descritto nel capitolo che segue.

Una notevole differenza è emersa tra i tassi di revisione dei due Registri considerati (AOAJRR e RIPO) per lo stesso modello di protesi. Tale fenomeno può essere spiegato considerando la natura dei due Registri: uno nazionale e l'altro regionale. I dati provenienti da tutto il territorio nazionale tendono ad essere più variegati rispetto a quelli provenienti da una singola regione all'interno della quale la pratica chirurgica (e probabilmente anche l'outcome) tende ad essere molto più uniforme. L'influenza di variabili di contesto (come il numero di procedure effettuate dal chirurgo o in una determinata struttura) sull'outcome delle procedure di sostituzione di protesi non rientra tra gli obiettivi del presente rapporto di HTA. Tuttavia tale *research question* verrà valutata nel corso del progetto "Strumenti e metodi per il governo dei processi di innovazione tecnologica, clinica ed organizzativa nel Servizio Sanitario Nazionale – Un sistema integrato di ricerca", coordinato da Agenas ed attualmente in corso.

Tabella 7.17: Tassi di revisione delle protesi cementate per modello di protesi a 5 anni di follow-up
Le stime provengono dai Registri AOAJRR e RIPO.

Modello cementate	Livello di evidenza	Totale (in pazienti con età ≥ 50 anni)	Fonte		Tasso di revisione a 5 anni (95% IC)	
ADVANCE (WRIGHT)	2 Registri	1.029	AU (521 oss.); ER (508 oss.)		AU = 6,6 (4,6; 9,4)	ER = 3,3 (0,8; 5,7)
AGC (BIOMET)	2 Registri	3.076	AU (2,605 oss.); ER (471 oss.)		AU = 3,0 (2,3; 4,0)	ER = 1,8 (0,2; 3,4)
GENESIS II (SMITH & NEPHEW)	2 Registri	10.587	AU (9,726 oss.); ER (861 oss.)		AU = 3,4 (2,9; 3,9)	ER = 1,5 (0,3; 2,7)
LCS (DEPUY)	2 Registri	4.278	AU (4,040 oss.); ER (238 oss.)		AU = 4,9 (4,2; 5,7)	ER = 4,1 (1,5; 6,8)
NEXGEN CR (ZIMMER)	2 Registri	7.339	AU (7,013 oss.); ER (326 oss.)		AU = 1,7 (1,3; 2,2)	ER = 0,4 (0,0; 1,2)
NEXGEN LPS (ZIMMER)	2 Registri	6.222	AU (3,742 oss.); ER (2,480 oss.)		AU = 2,8 (2,2; 3,4)	ER = 2,0 (1,4; 2,6)
PROFIX (SMITH & NEPHEW)	2 Registri	7.123	AU (3,425 oss.); ER (3,698 oss.)		AU = 3,8 (3,1; 4,7)	ER = 2,4 (1,7; 3,1)
SCORPIO (STRYKER)	2 Registri	5.663	AU (5,045 oss.); ER (618 oss.)		AU = 3,5 (2,9; 4,3)	ER = 1,7 (0,6; 2,8)
BALANSYS (MATHYS)	1 Registro	227	AU (227 oss.)		3,3 (1,4; 7,8)	
DURACON (STRYKER)	1 Registro	8.039	AU (8,039 oss.)		3,1 (2,7; 3,6)	
DURACON II (STRYKER)	1 Registro	205	ER (205 oss.)		2,6 (0,4; 4,8)	
ENDOMODEL (LINK)	1 Registro	199	ER (199 oss.)		1,2 (0,0; 2,8)	
GENESIS II O. (SMITH & NEPHEW)	1 Registro	6.049	AU (6,049 oss.)		4,5 (3,5; 5,6)	
GKS PRIME (PERMEDICA)	1 Registro	242	ER (242 oss.)		1,8 (0,0; 3,8)	
HLS NOETOS (TORNIER)	1 Registro	232	ER (232 oss.)		1,0 (0,0; 2,3)	
NATURAL KNEE (ZIMMER)	1 Registro	1.149	AU (1,149 oss.)		1,8 (1,1; 3,0)	
NEXGEN LPS-FLEX (ZIMMER)	1 Registro	6.449	AU (6,449 oss.)		3,3 (2,5; 4,2)	
OPTETRAK (EXACTECH)	1 Registro	577	ER (577 oss.)		2,8 (0,8; 4,7)	
P.F.C. SIGMA (DEPUY)	1 Registro	8.775	AU (8,775 oss.)		2,7 (2,2; 3,3)	
RBK SYSTEM (G.M.T.)	1 Registro	605	AU (605 oss.)		3,1 (1,7; 5,7)	
ROTAGLIDE+ (CORIN)	1 Registro	385	ER (385 oss.)		2,9 (1,1; 4,7)	

50

Legenda: Totale = totale osservazioni; IC = intervallo di confidenza; O. = Oxinium; G.M.T. = Global Manufacturing Technology. oss = osservazioni; AU = Australia; ER = Emilia Romagna

La linea orizzontale in grassetto separa i modelli con dati provenienti da due Registri (parte superiore) da quelli con dati provenienti da un solo Registro (parte inferiore).

Tabella 7.18: Tassi di revisione delle protesi non cementate per modello di protesi a 5 anni di follow-up.
Le stime provengono dai Registri AOAJRR e RIPO.

Modello non cementate	Livello di evidenza	Totale (pazienti con età ≥ 50 anni)	Fonte	Tasso di revisione a 5 anni (95% IC)	
LCS (DE PUY)	2 Registri	2.572	AU (2,233 oss.); ER (339 oss.)	AU = 3,9 (3,2; 4,9)	ER = 0.6 (0.0; 1.6)
NEXGEN CR (ZIMMER)	2 Registri	6.131	AU (5,742 oss.); ER (389 oss.)	AU = 2,0 (1,6; 2,5)	ER = 2.6 (0.7; 4.5)
ADVANCE (WRIGHT)	1 Registro	286	AU (286 oss.)	4,5 (2,5; 8,0)	
DURACON (STRYKER)	1 Registro	2.882	AU (2,882 oss.)	3,5 (2,7; 4,4)	
NATURAL KNEE (ZIMMER)	1 Registro	1.642	AU (1,642 oss.)	3,4 (2,5; 4,5)	
NEXGEN LPS (ZIMMER)	1 Registro	170	ER (170 oss.)	4,4 (0,0; 9,3)	
P.F.C. SIGMA (DEPUY)	1 Registro	165	ER (165 oss.)	1,3 (0,0; 3,1)	
PROFIX (SMITH & NEPHEW)	1 Registro	894	AU (894 oss.)	3,6 (2,3; 5,6)	
RBK SYSTEM (G.M.T.)	1 Registro	1.898	AU (1,898 oss.)	2,5 (1,8; 3,6)	
ROTAGLIDE+ (CORIN)	1 Registro	345	AU (345 oss.)	4,1 (2,3; 7,3)	
SCORPIO (STRYKER)	1 Registro	3.277	AU (3,277 oss.)	4,0 (3,1; 5,0)	

Legenda: Totale = totale osservazioni; IC = intervallo di confidenza; G.M.T. = Global Manufacturing Technology. oss = osservazioni; AU = Australia; ER = Emilia Romagna

La linea orizzontale in grassetto separa i modelli con dati provenienti da due Registri (parte superiore) da quelli con dati provenienti da un solo Registro (parte inferiore).

Tabella 7.19: Tassi di revisione delle protesi ibride per modello di protesi a 5 anni di follow-up.
Le stime provengono dai Registri AOAJRR e RIPO.

51

Modello ibride	Livello di evidenza	Totale (pazienti con età ≥ 50 anni)	Fonte	Tasso di revisione a 5 anni (95% IC)	
LCS (DEPUY)	2 Registri	2.174	AU (2,111 oss.); ER (63 oss.)	AU = 3,7 (2,9, 4,7)	ER = 2.5 (0.0; 7.3)
NEXGEN LPS (ZIMMER)	2 Registri	716	AU (608 oss.); ER (108 oss.)	AU = 4,9 (2,6, 9,2)	ER = 9.5 (0.7; 18.4)
SCORPIO (STRYKER)	2 Registri	6.632	AU (6,358 oss.); ER (274 oss.)	AU = 3,5 (2,9, 4,1)	ER = 3.3 (0.0; 6.7)
AGC (BIOMET)	1 Registro	1.107	AU (1,107 oss.)	1,9 (1,1, 3,1)	
DURACON (STRYKER)	1 Registro	6.778	AU (6,778 oss.)	3,2 (2,8, 3,8)	
GENESIS II (SMITH & NEPHEW)	1 Registro	3.038	AU (3,038 oss.)	3,5 (2,8, 4,4)	
NATURAL KNEE (ZIMMER)	1 Registro	1.069	AU (1,069 oss.)	2,4 (1,5, 3,7)	
NEXGEN CR (ZIMMER)	1 Registro	5.284	AU (5,284 oss.)	2,2 (1,7, 2,9)	
P.F.C. SIGMA (DEPUY)	1 Registro	4.767	AU (4,767 oss.)	3,7 (3,0, 4,4)	
PROFIX (SMITH & NEPHEW)	1 Registro	676	AU (676 oss.)	3,9 (2,5, 6,1)	
ROTAGLIDE+ (CORIN)	1 Registro	88	ER (88 oss.)	4,7 (0,2; 9,3)	

Legenda: Totale= totale osservazioni; IC = intervallo di confidenza. oss = osservazioni; AU = Australia; ER = Emilia Romagna

La linea orizzontale in grassetto separa i modelli con dati provenienti da due Registri (parte superiore) da quelli con dati provenienti da un solo Registro (parte inferiore).

8. Modello economico ed analisi di costo-efficacia delle protesi di ginocchio

8.1 Introduzione

In questo capitolo verrà stimato l'incremento di costo-efficacia delle protesi acquistate ed effettivamente utilizzate in Italia, partendo dalla stima dei dati disponibili relativi ai prezzi di acquisto e ai tassi di sopravvivenza degli impianti. Per costruire un modello economico è stata adottata la prospettiva del Servizio sanitario nazionale italiano. Tale prospettiva, limitata rispetto a quella sociale, ma coerente con quella dell'istituzione che ha commissionato il presente report, la Commissione Unica Dispositivi Medici, è stata assunta anche per la sua semplicità. In un Paese in cui la qualità dei dati ordinari non è facile da individuare, questo modello potrebbe fornire un utile e rapido strumento per una "stratificazione macro" delle protesi (o di ogni altro dispositivo medico impiantabile) selezionando inizialmente i dispositivi per i quali i dati sono disponibili, poi quelli per i quali i dati sono disponibili ma provengono da fonti differenti ed infine quelli per i quali i dati possono essere combinati in un rapporto di costo-efficacia. Sebbene imperfetto, vista la perdita dei dati rilevati dovuta a molteplici ragioni (vedi Discussioni - Capitolo 9), questo modello semplice risulta preferibile rispetto ad un non-modello o all'ipotesi di considerare soltanto il costo delle protesi.

Di fatto, un modello più accurato dovrebbe essere basato su un elenco esaustivo delle protesi per TKR disponibili in Italia, con una copertura massiva dei loro prezzi di acquisto e la stima di efficacia (come il tasso di sopravvivenza dell'impianto qui adottato) basata su coorti nominali prospettiche dei pazienti. Le coorti nominali dovrebbero avere un numeratore che identifica ciascun paziente dal nome e dal modello della protesi utilizzata. Ciò consentirebbe un follow-up attivo per ogni soggetto impiantato per un periodo da 5 a 10 anni, consentendo un monitoraggio longitudinale. Ciò tendenzialmente permetterebbe di accertare che la perdita (dovuta nel follow-up, ad es., per causa di morte) avrebbe un impatto sui sopravvissuti così che la coorte diminuirebbe con il passare del tempo. La causa di ogni perdita dovrebbe essere investigata e dovrebbe esserne valutata la relazione con la procedura di impianto ed il dispositivo utilizzato. L'importanza di un così sofisticato approccio metodologico e le risorse necessarie superano, di fatto, le risorse disponibili di ciascuno dei Registri identificati e la sua utilità, al di là della teoria, dovrebbe comunque essere dimostrata.

53

8.2 Metodi

Tutte le protesi rilevate sono state stratificate per classi (vedi Capitolo 5) e, per ognuna, sono stati individuati i prezzi ed il tasso di revisione. I dati sono stati ricavati dalle Tabelle 5.5 e 7.17. Per il calcolo del Rapporto Incrementale Costo-Efficacia (ICER) in Euro (anno 2009) è stato calcolato il tasso di sopravvivenza dell'impianto (100 – tasso di revisione). I costi diretti di ciascun impianto (ad es. quelli sostenuti dal Ssn) sono stati considerati sovrapponibili per ogni classe di protesi. Per questa ragione non sono stati inclusi tali costi nelle comparazioni. Per ciascuna protesi è stato calcolato l'ICER, espresso

come costo incrementale per revisioni evitate in un periodo superiore ai 5 anni. Gli ICER sintetizzano la relazione tra il costo di ogni protesi e l'efficacia clinica confrontando una protesi verso l'altra.

Di seguito è espressa la formula di calcolo degli ICER utilizzata solo per quelle classi per le quali i dati di costo e di efficacia erano disponibili per due o più protesi:

$$\text{ICER} = \frac{C_{bs} - C_n}{\text{tasso di sopravvivenza dell'impianto (bs)} - \text{tasso di sopravvivenza dell'impianto (n)}}$$

dove:

C_{bs} = costo della protesi base-line

n = protesi comparativa

C_n = costo della protesi comparativa

tasso di sopravvivenza dell'impianto = 100 – tasso di revisione

8.3 Risultati

E' stata identificata la protesi base-line (bs) come quella con il più basso tasso di revisione (ad es. la protesi per la quale è dimostrata la più alta evidenza di benefici per i pazienti), analizzando i dati di sopravvivenza di due Registri (Registro di Impianti Protesi Ortopedici – RIPO - e Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Register – AOAJRR). La protesi base-line è stata scelta considerando le sue performance cliniche a 5 anni. Ogni protesi base-line può essere ritenuta come la migliore all'interno della propria classe, così che tutte le altre protesi dovrebbero essere comparate ad essa. Comunque, la protesi con migliore efficacia può non essere necessariamente la più costo-efficace in quanto questo rapporto tiene conto dei costi medi pesati e della performance.

54

Anche se l'analisi di costo-efficacia marginale (o incrementale) dovrebbe essere impiegata nei processi decisionali, la scelta di iniziare la valutazione considerando l'efficacia reale (effectiveness) maggiore semplifica il calcolo in modo considerevole.

Se i decisori regionali consultassero, ad esempio, il RIPO potrebbero essere in grado, adottando tale metodologia, di individuare la protesi più efficace e raccogliere così informazioni sui costi di acquisto e sui volumi di attività nelle diverse strutture. Questa procedura, infatti, consente il calcolo dell'ICER in maniera semplice e relativamente veloce. Tuttavia i limiti di questo tipo di approccio sono paragonabili a quelli incontrati nella presente analisi e possono essere riassunti con una frase "puoi usare solo i dati che hai a disposizione".

I decision maker regionali dovrebbero poter disporre dei dati di acquisto e di volume relativi alle proprie realtà, ma finché i Registri regionali saranno alimentati da dati per determinati periodi di follow-up, essi potranno calcolare gli ICER partendo da due sole serie di dati (costo ed efficacia) che potrebbero non riferirsi alla stessa tipologia di protesi. Per alcune regioni, i dati di costo e di efficacia potranno essere disponibili in un periodo successivo. Per altre, i dati di efficacia saranno necessariamente quelli relativi ai dispositivi utilizzati in Emilia-Romagna (o Australia). Queste

considerazioni dovrebbero essere di stimolo a tutti gli stakeholder a coordinare la nascita e lo sviluppo di Registri di protesi e a promuovere survey regionali su dispositivi presenti sul mercato e sui loro costi.

In questa valutazione economica sono state, inoltre, calcolate le differenze tra i costi e l'efficacia (ΔC e ΔE) comparati con l'ICER della protesi base-line: un ΔC positivo indica che la protesi base line è più costosa rispetto al comparatore, mentre un ΔC negativo indica l'opposto. Al contrario, i ΔE sono tutti positivi in quanto la protesi base-line è sempre la più efficace.

Infine, è stato incluso il DRG per la revisione delle protesi di ginocchio (DRG 209 – Decreto Ministero della Salute – 12/09/2006) per comparare gli ICER usando un valore che indica la volontà del Ssn italiano a valutare la sostenibilità delle revisioni evitate. Se l'ICER è più elevato rispetto al valore di rimborso del DRG, il Ssn è gravato da ulteriori costi e la revisione potrebbe essere la procedura preferibile. Comunque, in assenza di dati significativi sulla qualità della vita, è molto difficile attribuire un giudizio di valore. Non è stato possibile individuare comparatori per le protesi medial pivot, vincolate e tricondilari.

8.3.1 Risultati dai dati del RIPO

Avendo come riferimento i dati del RIPO, nella classe con componente femorale a raggio di curvatura multipla, la protesi con più alta efficacia è la GENESIS II. Questa protesi, quindi, è stata identificata come base-line. Le tabelle che seguono (riferite soltanto alle protesi cementate) riportano, per ogni modello, i costi pesati per il numero di protesi acquistate e per il tasso di sopravvivenza a 5 anni. La Tabella 8.1 mostra che la GENESIS II è dominante se comparata con la AGC e la LCS, così come è dimostrato dal loro ICER negativo che indica che la GENESIS II è più costo-efficace rispetto ai suoi comparatori. Tuttavia, la NEXGEN PLS è più costo-efficace rispetto alla protesi base-line (come indicato dall'ICER positivo di € 575,46 che rappresenta il costo per revisione evitata comparata alla GENESIS II). In altre parole, usando la NEXGEN PLS invece che la GENESIS II il Ssn potrebbe risparmiare € 575,46. Questo valore è ancora più basso del costo della procedura di revisione (€ 8.777).

55

Tabella 8.1: ICER (dati RIPO) per componente femorale con raggio di curvatura multiplo – Protesi base-line: **GENESIS II**

Nome Modello	Prezzo medio pesato 2007 (C)	Tasso di revisione a 5 anni (%)	Tasso di sopravvivenza dell'impianto a 5 anni (%)	ΔC^*	ΔE^{**}	ICER
AGC (Biomet)	€ 3.057,80	1,8	98,2	-€ 116,80	0,3	-€ 477,11
LCS (DePuy)	€ 3.450,00	4,1	95,9	-€ 509,00	2,6	-€ 283,55
GENESIS II (Smith&Nephew)	€ 2.941,00	1,5	98,5	Protesi base-line		
NEXGEN LPS (Zimmer)	€ 2.609,38	2	98	€ 331,62	0,5	€ 575,46

Fonte: Elaborazione Agenas

* ΔC = differenza di costo (anno 2007) tra la protesi base-line ed il comparatore

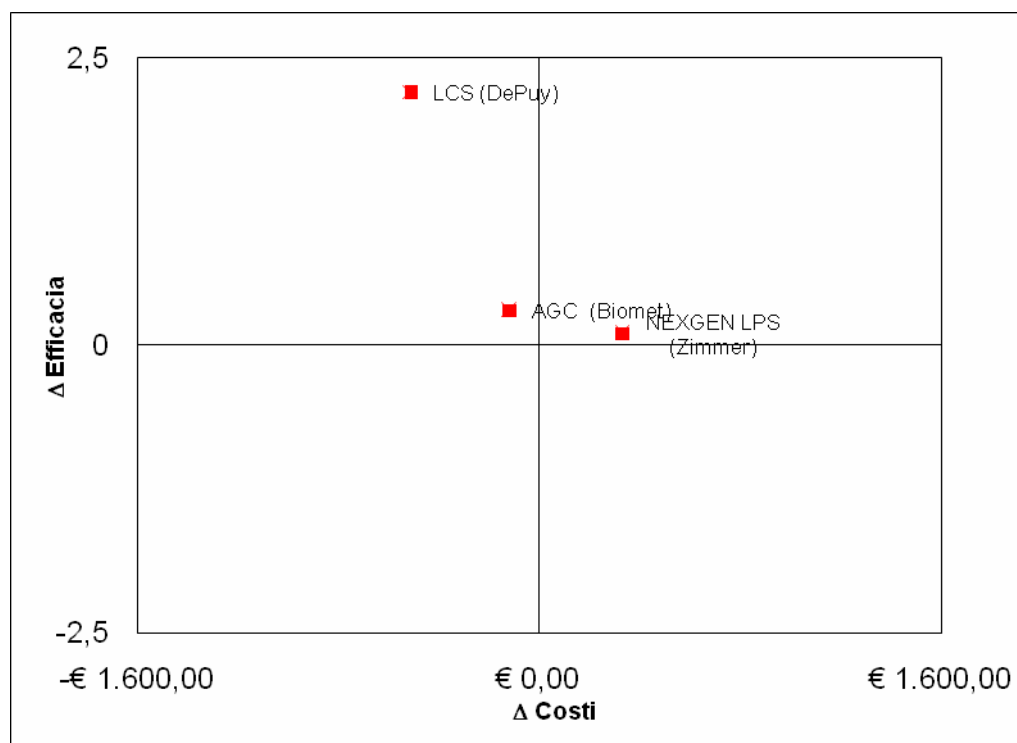
** ΔE = differenza di efficacia tra la protesi base-line ed il comparatore

NB: il segno meno indica una più bassa costo-efficacia comparata con la protesi base-line

La Figura 8.1 mostra gli ICER delle protesi come punti dispersi attorno agli assi. Il quadrante in alto a destra include modelli che sono meno efficaci rispetto al modello base-line ma hanno un più basso costo. Il quadrante in alto a sinistra include protesi che hanno i più alti costi e più bassa efficacia rispetto alla protesi base-line. NEXGEN LPS è la protesi più costo-efficace in quanto più vicina all'origine degli assi, indicando così che la ΔE è molto piccola. La NEXGEN LPS è la sola protesi ad avere una tale costo-efficacia.

Figura 8.1: Rappresentazione della costo-efficacia

56



Sempre sulla base dei dati sui tassi di revisione riportati dal RIPO, è stato rilevato che la protesi SCORPIO ha la più alta efficacia tra le protesi con componente femorale a raggio di curvatura singolo. La SCORPIO è la tecnologia dominante con il più basso costo ed il più basso tasso di revisione (Tabella 8.2). L'ICER negativo indica che la protesi PROFIX, comparata con la protesi SCORPIO, è meno costo-

efficace, dato questo non sorprendente considerato l'alto prezzo della componente femorale Oxinium della PROFIX.

Tabella 8.2: ICER (dati RIPO) per componente femorale con raggio di curvatura singola – Protesi base-line: **SCORPIO**

Nome modello	Prezzo medio pesato 2007	Tasso di revisione a 5 anni (%)	Tasso di sopravvivenza dell'impianto a 5 anni (%)	ΔC	ΔE	ICER
PROFIX (Smith & Nephew)	€ 4.609,28	2,4	97,6	- € 2.100,55	0,7	- € 3.000,79
SCORPIO (Stryker)	€ 2.508,73	1,7	98,3	Base-line		

Fonte: Elaborazione Agenas

* ΔC = differenza di costo (anno 2007) tra la protesi base-line ed il comparatore

** ΔE = differenza di efficacia tra la protesi base-line ed il comparatore

NB: il segno meno indica una più bassa costo-efficacia comparata con la protesi base-line

8.3.2 Risultati dai dati dell'AOAJRR

Utilizzando i dati riportati dall'AOAJRR, tra le protesi con componente femorale con raggio di curvatura multiplo, la protesi con la più alta efficacia è la P.F.C. SIGMA che viene, pertanto, assunta come protesi base line. La P.F.C. SIGMA è anche la protesi dominante comparata alla LCS, alla GENESIS II OXINUM e alla NEXGEN LPS-FLEX, così come mostrato dai loro ICER negativi. Gli altri modelli di protesi (AGC, BALANSYS, GENESIS II e NEXGEN LPS) hanno un costo incrementale positivo e sono, quindi, più convenienti rispetto alla protesi base line (Tabella 8.3). I differenziali di efficacia sono tutti positivi poiché la protesi base line è la più efficace per definizione. La Figura 8.2 mostra graficamente le variazioni di costo e di efficacia per ciascun modello di protesi comparato con il modello base line. La NEXGEN LPS presenta il più alto rapporto di costo-efficacia poiché, a fronte di un'efficacia simile (0,1% in meno), presenta un costo inferiore a quello della protesi base line (€ 458,62 in meno).

57

Tabella 8.3: ICER (dati AOAJRR) per componente femorale con raggio di curvatura multiplo – Protesi base-line: **P.F.C. SIGMA**

Nome modello	Prezzo medio pesato (2007)	Tasso di revisione a 5 anni (%)	Tasso di sopravvivenza dell'impianto a 5 anni (%)	ΔC	ΔE	ICER
AGC (Biomet)	€ 3.057,80	3	97	€ 10,20	0,3	€ 34,00
LCS (DePuy)	€ 3.450,00	4,9	95,1	- € 382,00	2,2	- € 173,64
P.F.C. SIGMA (De Puy)	€ 3.068,00	2,7	97,3	Protesi Base-line		
BALANSYS (Mathys)	€ 2.433,00	3,3	96,7	€ 635,00	0,6	€ 1.058,33
GENESIS II (Smith&Nephew)	€ 2.941,00	3,4	96,6	€ 127,00	0,7	€ 181,43
GENESIS II OXINIUM (Smith&Nephew)	€ 4.593,57	4,5	95,5	- € 1.525,57	1,8	- € 847,54
NEXGEN LPS-FLEX (Zimmer)	€ 3.771,00	3,3	96,7	- € 703,00	0,6	- € 1.171,67
NEXGEN LPS (Zimmer)	€ 2.609,38	2,8	97,2	€ 458,62	0,1	€ 4.586,20

Fonte: Elaborazione Agenas

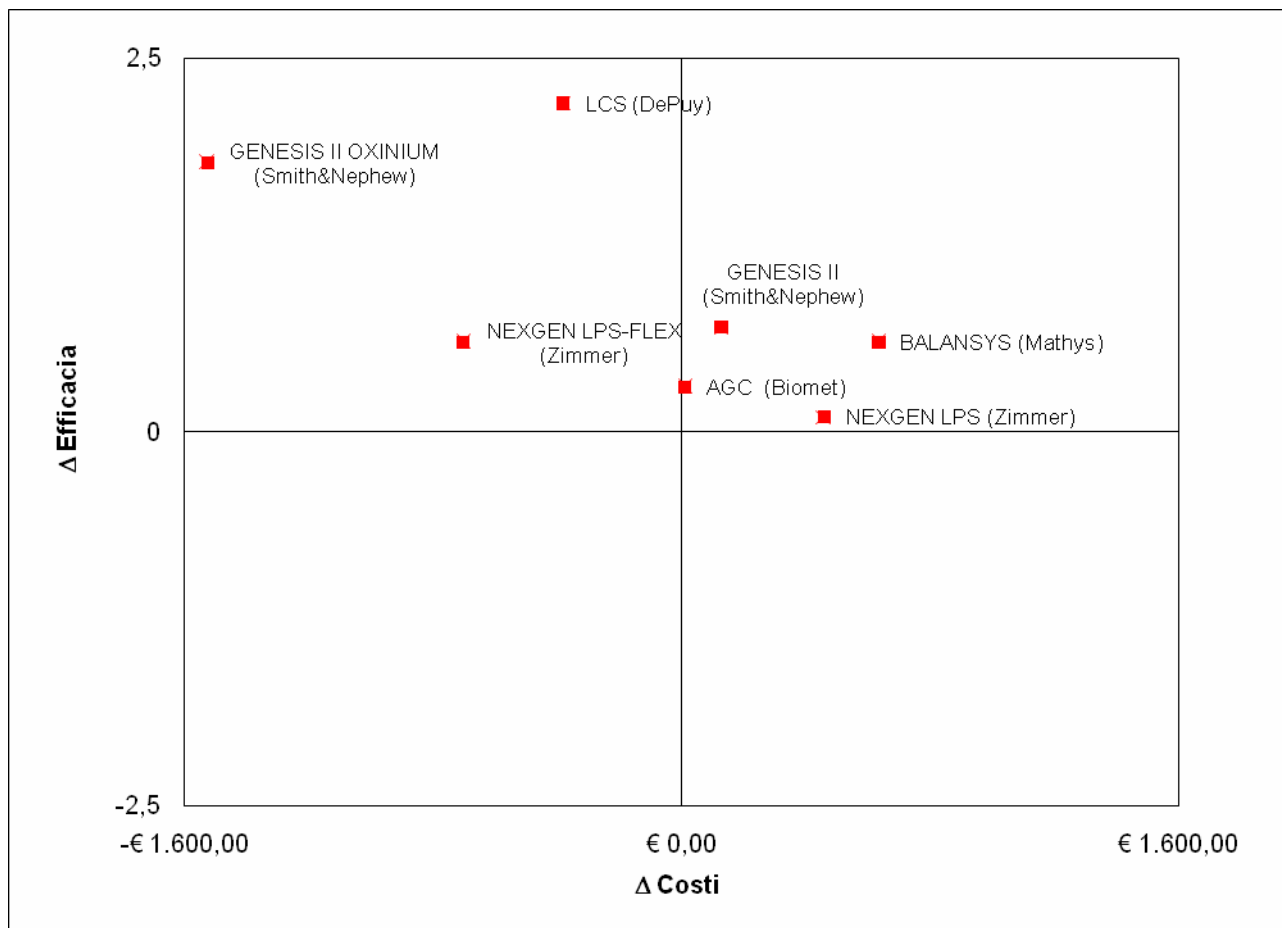
* ΔC = differenza di costo (2007) tra la protesi base line ed il comparatore

** ΔE = differenza di efficacia tra la protesi base line ed il comparatore

NB: il segno meno indica una più bassa costo-efficacia comparata con la protesi base line

La Figura 8.2 mostra graficamente la variazione dei costi e dell'efficacia dei modelli comparati con la protesi base line. La protesi NEXGEN LPS è la più costo-efficace con un'efficacia comparabile (la differenza rispetto alla base-line è di 0,1%) ma con costi più bassi rispetto a quelli della base-line di €458,62.

Figura 8.2: Rappresentazione della costo-efficacia.



58

Secondo i dati riportati dall'AOAJRR, tra le protesi con componente femorale con raggio di curvatura singolo, la protesi con più alta efficacia è la SCORPIO. È la tecnologia dominante con il più basso costo ed il più basso tasso di revisione. Il suo comparatore, la PROFIX, ha un prezzo elevato per la presenza della componente femorale in Oxinium.

Tabella 8.4: ICER (dati AOAJRR) per componente femorale con raggio di curvatura singolo – Protesi base-line: SCORPIO

Classe	Prezzo medio pesato 2007	Tasso di revisione	Tasso di sopravvivenza dell'impianto	ΔC	ΔE	ICER
PROFIX (Smith & Nephew)	€ 4.609,28	3,8	96,2	- € 2.100,55	0,3	- € 7.001,83
SCORPIO (Stryker)	€ 2.508,73	3,5	96,5	Base-line		

Fonte: Elaborazione Agenas

* ΔC= differenza di costo (2007) tra la protesi base-line ed il comparatore

** ΔE= differenza di efficacia tra la protesi base-line ed il comparatore

NB: il segno meno indica una più bassa costo-efficacia comparata con la protesi base-line

8.4 Conclusioni

Considerando i dati di efficacia provenienti dal RIPO o quelli provenienti dall'AOAJRR, la NEXGEN LPS (ZIMMER) risulta la protesi con la più alta costo-efficacia tra i modelli con componente femorale con raggio di curvatura multiplo, mentre la SCORPIO (STRYKER) risulta la protesi con la più alta costo-efficacia tra i modelli con raggio di curvatura singolo. I valori ICER sono stati calcolati comparando modelli di protesi inseriti all'interno della stessa classe. Utilizzando un diverso approccio, tali indicatori potrebbero essere calcolati anche per modelli con caratteristiche biomeccaniche non omogenee.

I valori ICER delle protesi sono ovviamente sensibili alla provenienza delle stime di efficacia. I principali limiti della nostra analisi e le conclusioni sono riportate nel capitolo Discussioni (capitolo 9).

9. Discussioni

Questo report è stato prodotto per valutare se le protesi per TKR attualmente utilizzate nella pratica clinica italiana sono supportate da prove di efficacia e se le performance dell'impianto possono essere correlate al suo prezzo. Sono stati affrontati questi temi effettuando, prima una analisi di contesto (per individuare quali protesi di ginocchio sono attualmente in uso e i loro prezzi), quindi una revisione sistematica delle evidenze da studi pubblicati ed, infine, l'analisi delle performance dell'impianto utilizzando i dati dai Registri di artroplastica (per conoscere le performance per sistema protesico). Infine, sulla base dei dati di costo e di efficacia ottenuti con le suddette analisi, si è proceduto ad una valutazione economica per fornire elementi utili al processo decisionale da parte del MLSPS .

L'analisi di contesto si è resa necessaria in quanto il Repertorio dei Dispositivi Medici non ha potuto rappresentare uno strumento di lavoro esaustivo non essendo, all'atto della stesura di questo rapporto, completamene aggiornato. La rilevazione condotta ha permesso di individuare un elenco di protesi di ginocchio che, probabilmente, sono rappresentative di tutti i dispositivi utilizzati in Italia, e di rilevare i loro prezzi di acquisto. Questi ultimi possono essere considerati "prezzi reali", in quanto derivanti dallo sconto offerto (nella procedura di acquisto) sul prezzo di listino del produttore.

Gli stessi produttori sono stati coinvolti nel progetto di HTA come stakeloders; il contatto formale si è avuto inviando una lettera di invito alla collaborazione ad Assobiomedica, la principale associazione di produttori di tecnologie biomediche in Italia. Purtroppo solo 6 delle 25 e più aziende attive in Italia hanno fornito un riscontro (Biomet, DePuy, Lima, Link, Medacta e Stryker).

61

Dalla letteratura scientifica pubblicata sono state individuate e sintetizzate le evidenze sulle performance (esprese come tasso di sopravvivenza o di revisione per ciascun sistema protesico). La letteratura in questo ambito è risultata essere troppo generica rispetto alla puntuale research question posta. Pochissimi studi hanno soddisfatto i criteri di inclusione e, comunque, riportati in maniera non esaustiva. Per questo motivo si è stabilito di dare maggior valore alle stime di performance riportate nei report periodici dei Registri di artroplastica. Abbiamo così fatto riferimento ai Registri di artroplastica nazionali di paesi stranieri, in quanto l'Italia non ha ancora un suo Registro nazionale delle protesi di ginocchio.

Al momento è stato avviato un progetto sulla istituzione di un Registro nazionale di artroprotesi di anca e la raccolta dei dati avrà inizio nei prossimi mesi. Si intende, comunque, estendere nell'immediato futuro lo stesso protocollo per la raccolta dei dati sulle artroprotesi di ginocchio. Tuttavia, per il contesto italiano, sono stati utilizzati i dati forniti grazie alla collaborazione della Regione Emilia-Romagna mediante il suo Registro regionale (RIPO).

Tra i report periodici pubblicati è stata rilevata un'alta variabilità per cui si è deciso di condurre una indagine diretta tra i referenti dei Registri di artroplastica (ad esempio il coordinatore del registro) al fine

di ricevere supporto per la condivisione dei dati. La collaborazione è stata scarsa in quanto in alcuni casi è stata comunicata la non disponibilità alla diffusione/analisi delle informazioni richieste a soggetti "terzi" o per ragioni di "politica interna" o perché i dati prodotti non erano stati raccolti in maniera sistematica e standardizzata.

Ampia e fattiva collaborazione si è avuta, invece, dai referenti del AOAJRR e del RIPO che, oltre a fornire rapidamente tutti i dati richiesti, si sono resi disponibili ad eseguire elaborazioni specifiche.

L'eterogeneità nel *reporting* dei Registri e l'atteggiamento nei confronti dell'analisi delle scarse evidenze tratte dalla letteratura scientifica hanno portato ad una notevole perdita di dati sia sui costi che sugli esiti, in quanto non è stato possibile individuare le protesi e assegnare prezzi e outcome. Un ulteriore problema è stato causato dagli aspetti regolatori. Attualmente, le protesi possono essere immesse in commercio nell'ambito della Comunità Europea anche in assenza di dati di trial clinici od almeno di dati comparativi. L'ultima revisione della normativa europea, a pagina 22, prevede che: "*Di regola la conferma del rispetto dei requisiti relativi alle caratteristiche e alle prestazioni specificate ai punti 1 e 2 dell'allegato 1 in condizioni normali di utilizzazione del dispositivo e la valutazione degli effetti collaterali e dell'accettabilità del rapporto rischi/benefici di cui al punto 5 dell'allegato 1 devono basarsi su dati clinici*".

I dati clinici sono definiti come "informazioni sulla sicurezza e/o sulla performance generate dall'uso di un dispositivo. I dati clinici provengono da:

- a) *indagini cliniche sul dispositivo in questione, o*
- b) *indagini cliniche o altri studi pubblicati nella letteratura scientifica, su un dispositivo simile per il quale possa essere dimostrata l'equivalenza al dispositivo in questione, o*
- c) *report pubblicati e/o non pubblicati su altre esperienze cliniche sia sul dispositivo in questione che su un dispositivo simile di cui possa essere dimostrata l'equivalenza al dispositivo in questione*⁴⁰.

Considerate tali generiche indicazioni, l'utilizzo dei dati da Registro ha rappresentato l'unica soluzione possibile. Tuttavia, per quanto un Registro sia accurato ed accessibile, dati di performance sulle protesi di ginocchio possono essere giudicati significativi solo dopo un certo numero di anni (preferibilmente 10). In questo intervallo di tempo, una nuova protesi spesso considerata "migliore" rispetto a quelle già esistenti viene immessa sul mercato e tende a sostituire quelle per le quali, al momento, esistono più evidenze. A questo punto il processo riprende nuovamente, limitando l'utilità per i decisori, di qualsiasi Registro relativamente ai nuovi dispositivi di recente introduzione in commercio.

Nonostante i limiti e i vincoli di questo studio, si è stati in grado di dimostrare che il prezzo d'acquisto e l'efficacia di per sé non sono sufficienti a fornire informazioni utili ai decisori. Ciò che è necessario è l'associazione dei due fattori in un rapporto che esprima il tasso incrementale di costo-efficacia all'interno di classi di protesi. È tuttavia necessario che la performance sia calcolata su gruppi

omogenei di pazienti che sono sostanzialmente assimilabili per età, sesso, indicazioni cliniche e, ove possibile, BMI.

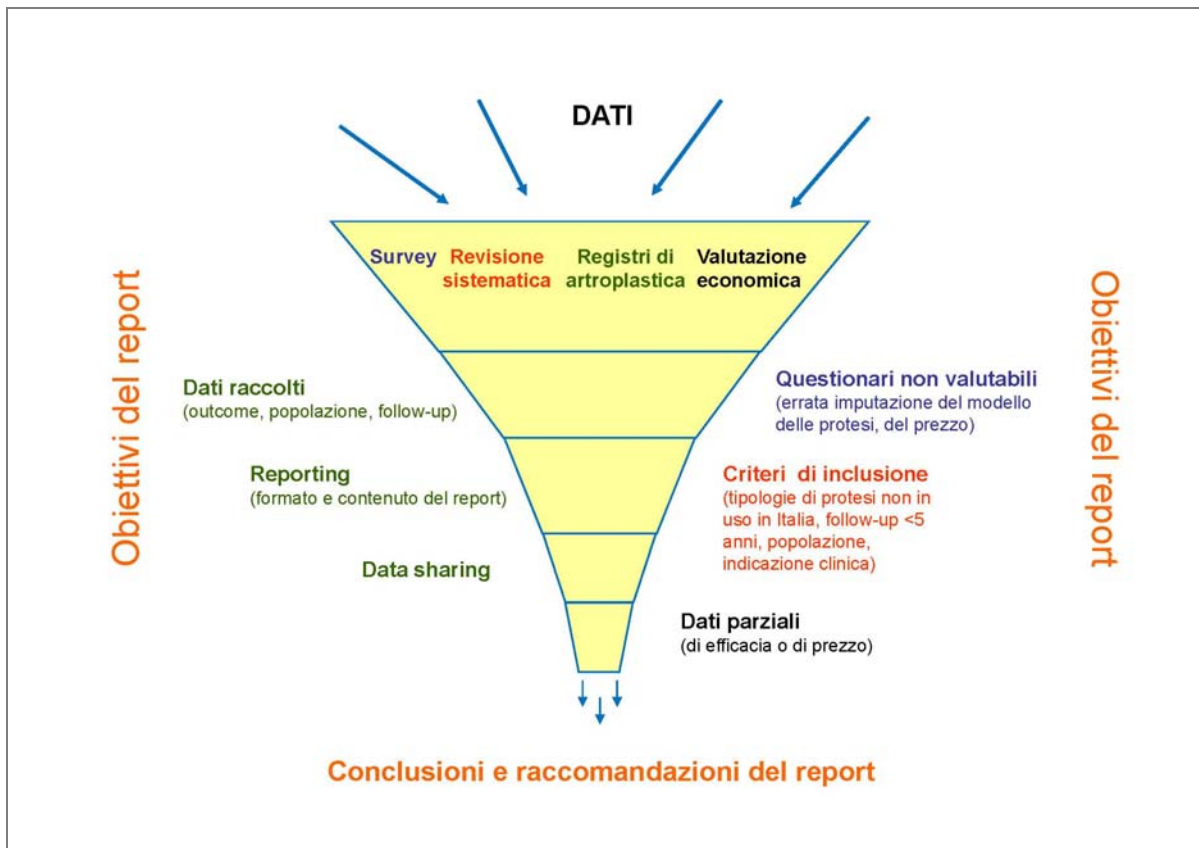
In base ai calcoli effettuati, per i soggetti di 50 anni e oltre, la protesi con disegno femorale a raggio multiplo più costo-efficace è la NEXGEN LPS (Zimmer), mentre la SCORPIO (Styker) è la protesi più costo-efficace nella classe con componente femorale a raggio singolo.

Le conclusioni sono le stesse sia che si utilizzano i dati di efficacia del RIPO che quelli dell' AOAJRR. Poco si può dire per le altre classi femorali poiché sono rappresentate da una sola tipologia di protesi, ma gli ICER costruiti forniscono almeno parametri di riferimento per protesi con caratteristiche simili che maturano sufficienti dati di sopravvivenza nel tempo.

Questa analisi presenta, tuttavia, numerosi limiti. Il campionamento casuale delle strutture e il riscontro ai questionari relativamente basso hanno comportato che non tutti i centri ortopedici ad alto volume di attività di TKR fossero inclusi nel campione o rispondessero. Dal momento che il primo fattore è una limitazione propria del processo di campionamento ovviato dalla rappresentatività del campione stesso, questo sarebbe stato superato dal tasso di risposta, nonostante la buona ripartizione geografica. Tutti i centri campionati sono stati sollecitati, ma non si può essere assolutamente certi della rappresentatività del campione.

La perdita di dati dovuta ad una *research question* puntuale, i criteri di inclusione, il cut-off a 5 anni di sopravvivenza e gli outcome specifici hanno rappresentato un altro potenziale limite a questo studio (vedi Figura 9.1 che evidenzia i vari livelli e le cause della perdita di dati nel corso dello studio). Ad esempio, il limite di 50 anni ha implicato l'esclusione di alcuni importanti studi che hanno indicato l'età aggregata o come range (ad esempio 18-75 anni). Alcuni di questi studi probabilmente contenevano dati rilevanti per questo report, ma sono stati esclusi per evitare *bias* e concentrare l'attenzione sull'OA. In aggiunta, questa analisi è stata basata su stime di costo ed efficacia che non possono essere generalizzate a nazioni differenti o anche a regioni dello stesso sistema sanitario. Ciò è dimostrato dalla differenza in alcuni profili di efficacia per lo stesso modello di protesi tra i due Registri. La disponibilità di ulteriori specifici dati dai Registri avrebbe consentito di effettuare confronti più articolati, aggiustati, ad esempio, per fattori di rischio come il BMI, il livello di attività fisica e le co-morbidità. Infine, uno dei produttori coinvolti ha evidenziato che il calcolo dei costi ponderati ha prodotto una sovrastima approssimativa dei costi dei propri dispositivi, con un conseguente probabile impatto sfavorevole sugli ICER. Anche se ciò fosse vero, i dati di riferimento sono stati quelli rilevati dalla survey. I dati di costo forniti, d'altro canto, corrispondono ai veri prezzi di acquisto sostenuti nelle varie realtà locali.

Figura 9.1: Flusso della perdita dei dati nel corso dello studio.



10. Raccomandazioni

Si raccomanda che:

- i decisori e i responsabili degli acquisti privilegino l'utilizzo di protesi di ginocchio con le migliori performance all'interno della stessa classe di disegno femorale e poi di quelle per cui esistono maggiori evidenze di buona performance a 5 anni.
- i nuovi modelli di protesi siano testati in programmi adeguatamente disegnati per generare evidenze a livello europeo.
- in seguito alla consolidata esperienza di altri paesi e dei già esistenti Registri regionali italiani, a breve venga istituito un Registro nazionale di artroplastica di ginocchio. La struttura del Registro nazionale italiano dovrebbe essere considerata come una "federazione" dei Registri regionali coordinati dall'ISS utilizzando le SDO come supporto per la raccolta dei dati, integrate con ulteriori informazioni sul paziente e sul dispositivo. Come già effettuato nel Registro svedese dovrebbero essere inclusi nel protocollo la valutazione dei pazienti campionati e della qualità della vita.

11. Finanziamento

La produzione del presente report è stata possibile grazie al contributo finanziario del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali (Commissione Unica Dispositivi Medici) e dell'Agenas.

L'Agenas si assume la sola responsabilità per il contenuto e la stesura definitiva di questo report. Le opinioni espresse nel presente documento non rappresentano necessariamente il punto di vista del MLSPS italiano o di alcun governo regionale.

12. Dichiarazione del conflitto di interessi

Gli autori dichiarano di non ricevere benefici o danni dalla pubblicazione del presente report. Nessuno degli autori ha o ha posseduto azioni, prestato consulenza o avuto rapporti personali con alcuno dei produttori dei dispositivi valutati in questo documento.

Bibliografia

1. British Association for surgery of the knee and British Orthopaedic association – Total knee replacement: a guide to good practice.
2. AHRQ HTA Report n.86 Total knee replacement 2003
3. Kurtz SM, Ong KL, Schmier J, et al. Future clinical and economic impact of revision total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2007 Oct;89 Suppl 3:144-51.
4. The Swedish Knee Arthroplasty register. Annual report 2008
5. National Joint Replacement Registry. Hip and Knee Arthroplasty. Australian Orthopaedic Association. Annual Report 2008
6. National Joint Registry for England and Wales. 4th Annual Report
7. The New Zealand Joint Registry. January 1999 to December 2007
8. Rendiconto Attività R.I.P.O. 2000-2007
9. NIH Consensus Statement on Total Knee replacement. U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health Office of the Director., Volume 20, Number 1. December 8-10, 2003
10. CDC. Public health and aging: Projected prevalence of self-reported arthritis or chronic joint symptoms among persons aged 65 years – United States, 2005-2030. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2003; 52 (21, may 30, 2003):489.
11. http://www.ministerosalute.it/programmazione/sdo/ric_informazioni/sceltaint.jsp (ultimo accesso: 29 maggio, 2009)
12. www.istat.it (ultimo accesso: 29 maggio, 2009)
13. <http://orthopedics.about.com/> (ultimo accesso: 4 dicembre, 2008)
14. <http://www.totaljoints.info/> (ultimo accesso: 4 dicembre, 2008)
15. Victor J. Which implant do I pick? A glossary of promises. *Orthopedics.* 2006 Sep;29(9):839-41.
16. Jacobs WC, Clement DJ, Wymenga AB. Retention versus removal of the posterior cruciate ligament in total knee replacement: a systematic literature review within the Cochrane framework. *Acta Orthop.* 2005 Dec;76(6):757-68.
17. Pritchett JW. Patient preferences in knee prostheses. *J Bone Joint Surg Br.* 2004 Sep;86(7):979-82.
18. Kuster MS, Stachowiak GW. Factors affecting polyethylene wear in total knee arthroplasty. *Orthopedics.* 2002 Feb;25(2 Suppl):s235-42.
19. Palmer SH, Cross MJ. Total Knee Arthroplasty. Available on <http://emedicine.medscape.com> (ultimo accesso: 15 maggio, 2009)
20. Richmond JC. Surgery for OA of the knee. *Med Clin North Am.* 2009 Jan;93(1):213-22.
21. Fattore G, Torbica A. Inpatient reimbursement system in Italy: How do tariffs relate to costs? *Health Care Management Science*, 2006;9:251–258.
22. http://www.agenas.it/monitoraggio_costi_tariffe/monitoraggio_costi_finanziamento_ss_regionali.htm (ultimo accesso: 8 giugno, 2009)

23. Cavallo A, Cerbo M, Fella D, et al. Agenas HTA Report – Prostheses for primary total hip replacement in Italy. Rome, September 2008.
24. Kane RL, Saleh KJ, Wilt TJ, et al. Total Knee replacement – Evidence report N° 86, AHRQ Publication No. 04-E006-2, December 2003.
25. Bozic KJ, Kinder J, Meneghini M, et al. Implant survivorship and complication rates after total knee arthroplasty with a third-generation cemented system: 5 to 8 years follow up. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2005; -(430):117-24.
26. Beaupre LA, Al-Yamani M, Huckell JR, Johnston DWC. Hydroxyapatite-coated tibial implants compared with cemented tibial fixation in primary total knee arthroplasty: A randomized trial of outcomes at five years. *J. Bone Jt. Surg. Ser. A* 2007; 89(10):2204-11.
27. McCaskie AW, Deehan DJ, Green TP et al. Randomised, prospective study comparing cemented and cementless total knee replacement: results of press-fit condylar total knee replacement at five years. *J Bone Joint Surg Br* 1998; 80(6):971-5.
28. Bertin KC. Cruciate-retaining total knee arthroplasty at 5 to 7 years followup. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2005; (436):177-83.
29. Furnes O, Espehaug B, Lie SA, et al. Early failures among 7,174 primary total knee replacements: A follow-up study from the Norwegian Arthroplasty Register 1994-2000. *Acta Orthop. Scand.* 2002; 73(2):117-29.
30. Robertsson O. Knee arthroplasty registers. *J Bone Joint Surg [Br].* 2007;89:1-4.
31. Serra-Sutton V, Allepuz A, Espallargues M, et al. Arthroplasty registers: A review of international experiences *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 25:1 (2009), 63–72.
32. Labek G, Stoica CI, Böhler N. Comparison of the information in arthroplasty registers from different countries. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90(3):288-91.
33. <http://www.ear.efort.org/Quick-Links/Home.aspx> (ultimo accesso: 13 febbraio, 2009)
34. <http://www.efort.org/> (ultimo accesso: 13 febbraio, 2009)
35. <http://www.efort.org/Main-Sections/Scientific-Content/Arthroplasty-Registers.aspx> (ultimo accesso: 13 febbraio, 2009)
36. Bourne R, Mukhi S, Zhu, N, et al. Role of obesity on the risk for total hip or knee arthroplasty. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2007;465:185-88.
37. Bordini B, Stea S, Cremonini S, Viceconti M, De Palma R, Toni A. Relationship between obesity and early failure of total knee prostheses. *BMC Musculoskelet Disord.* 2009 Mar 5;10:29.
38. Morgan M, Brooks S, Nelson RA. Total knee arthroplasty in young active patients using a highly congruent fully mobile prosthesis. *J Arthroplasty.* 2007 Jun;22(4):525-30. Epub 2007 Mar 9.
39. Duffy GP, Crowder AR, Trousdale RR, Berry DJ. Cemented total knee arthroplasty using a modern prosthesis in young patients with OA. *J Arthroplasty.* 2007 Sep;22(6 Suppl 2):67-70.
40. European Union. DIRECTIVE 2007/47/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 5 September 2007.

Appendice 1

Caratteristiche tecniche delle protesi di ginocchio

Gli impianti articolari

Gli impianti articolari (protesi articolari) nascono per mimare la biomeccanica naturale dell'articolazione sana. Poiché una porzione rilevante di tessuto viene asportata durante l'impianto della protesi, tale procedura è irreversibile.

Attualmente, le articolazioni che possono essere trattate con questa tecnologia sono l'anca, il ginocchio, la spalla, il gomito, la caviglia, il polso e le dita.

Per un impianto "perfetto" vanno tenuti in considerazione alcuni fattori (Bronzino, 2000):

- una anomala distribuzione dei carichi può portare ad un eccessivo assorbimento osseo in alcune aree con conseguente mobilizzazione dell'impianto,
- le superfici in contatto devono lavorare con il minimo attrito e comunque devono produrre la minima quantità di detriti,
- le componenti a contatto con l'osso devono integrarsi al tessuto nel minor tempo possibile (idealmente, subito dopo l'impianto),
- la rimozione delle componenti dell'impianto (procedura di revisione) non deve comportare una perdita di tessuto eccessiva.

73

Protesi per la sostituzione primaria totale del ginocchio

Le protesi di ginocchio per intervento primario sono anche definite tri-compartmentali o totali poiché tutti i compartimenti articolari (mediale, laterale e patello-femorale) vengono sostituiti. Per la sostituzione di un solo dei condili femorali sono usate protesi monocompartmentali (o monocondilari) (vedi sito [orthopaedics](#), sito [totaljoints](#)). Il presente report di HTA ha come oggetto le protesi utilizzate per la sostituzione primaria totale del ginocchio. La valutazione di protesi con disegno monocompartmentale o patello-femorale esula dagli obiettivi di questo documento.

Da un punto di vista biomeccanico, l'articolazione del ginocchio è abbastanza complessa poiché le superfici in contatto rotolano e scorrono durante i movimenti di flessione e estensione. I grandi muscoli della coscia provvedono ad assicurare la forza mentre i legamenti forniscono stabilità all'articolazione. Tre ossa compongono il ginocchio: il femore, la tibia e la rotula. La cartilagine articolare ricopre tutte le parti in contatto e quando comincia a deteriorarsi si manifesta il dolore.

I primi design di protesi totale di ginocchio prevedevano sostanzialmente dei meccanismi a cerniera mentre i design più recenti mirano a fornire un movimento più naturale e a sfruttare i legamenti come supporto (Victor, 2006; Jacobs, 2005).

In commercio esistono molti modelli di protesi, ma tutti hanno in comune:

- una componente femorale, costituita da un largo blocco usato per ricoprire la superficie della parte distale del femore. La componente metallica circonda l'osso e presenta una scanalatura all'interno della quale la rotula può scorrere verso l'alto e il basso durante la flessione e l'estensione del ginocchio;
- una componente tibiale, rappresentata da una superficie piana metallica che viene fissata sulla parte prossimale della tibia mediante uno stelo centrale o più chiodi;
- un inserto articolare costituito da materiale plastico che viene inserito sul piatto tibiale e si interpone tra le due componenti facilitando lo scorrimento della componente femorale. La superficie dell'inserto ha forma toroidale e può presentare una cresta al centro.

A volte anche la rotula viene sostituita con una componente rotulea (o patellare) che è costituita da un blocco (realizzato in materiale plastico o in plastica e metallo) a forma di cupola che imita la sagoma della rotula stessa.

La scelta del tipo e del modello di protesi è assai soggettiva poiché, oltre a dipendere dalle caratteristiche del paziente (ad es. età, peso, anatomia) e dal design dell'impianto, è legata anche alle preferenze personali e dall'esperienza del chirurgo (Pritchett, 2004; Kuster, 2002).

Le protesi totali di ginocchio possono essere classificate sulla base di altri fattori:

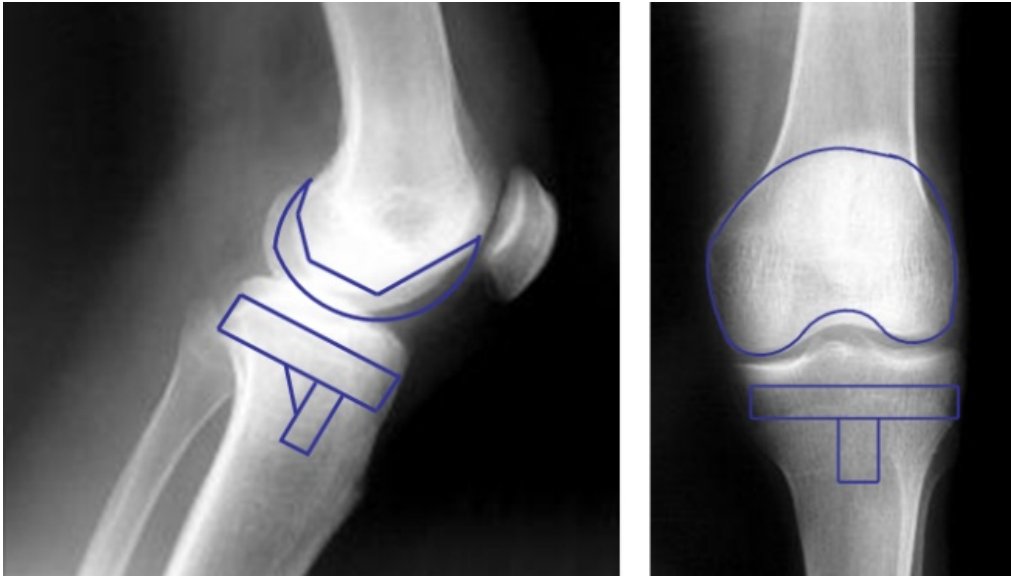
- per il metodo di fissaggio (protesi cementate, non cementate o ibride);
- per la conservazione o la rimozione del legamento crociato posteriore;
- per il tipo di inserto (che può essere di diversi tipi di materiale, fisso o mobile, stabilizzato posteriormente o no).

74

Le leghe metalliche sono comunemente utilizzate per le componenti femorali e tibiali, l'inserto è in genere di materiale plastico, mentre la componente rotulea può essere totalmente in plastica o *metal-backed*.

La selezione del migliore impianto è alquanto complessa: la variabilità delle condizioni del ginocchio è grande e il numero di scelte tra i tipi di protesi è significativa.

Figura A1.1: Rappresentazione schematica di una protesi di ginocchio totale per intervento primario. L'inserto non è visibile alle immagini radiografiche. Adattata da www.sxc.hu



Materiali usati per le protesi

Leghe metalliche

Le componenti protesiche destinate al fissaggio cementato sono generalmente realizzate in leghe cobalto-cromo-molibdeno (CoCrMo) ma la composizione varia tra i diversi produttori e nei marchi registrati esistenti. Le leghe di titanio sono utilizzate spesso per le componenti tibiali non cementate o per i trattamenti superficiali delle componenti in lega di cobalto destinate al fissaggio non cementato. Tali trattamenti hanno lo scopo di promuovere l'osteointegrazione e possono essere effettuati con procedure diverse. La componente femorale, oltre ad essere in lega di cobalto, può essere in zirconio ossidato (OXINIUM).

Materiali polimerici

Il cemento osseo è costituito principalmente da polimetilmetacrilato (PMMA), da cristalli di solfato di bario o ossido di zirconio, che lo rendono radio-opaco, e a volte anche da antibiotico. Il cemento è utilizzato per fissare le componenti femorali e tibiali, ma non è un collante bensì un riempitivo. Il polietilene (UHMWPE, Ultra-High Molecular Weight Polyethylene) è utilizzato per la realizzazione dell'inserto tibiale e della componente rotulea.

Metodo di fissaggio

Il fissaggio cementato per l'intervento di sostituzione primaria totale del ginocchio è considerato il gold standard (Silverton, 2006) ed è anche il metodo più utilizzato. Quando una sola delle componenti è cementata, generalmente la componente tibiale, si parla di fissaggio ibrido (vedi Registri di Australia, Canada, Danimarca e Svezia).

I sistemi protesici a fissaggio cementato impiegati nei pazienti giovani (tra 40 e 59 anni) con livelli di attività alti potrebbero essere soggetti a fallimento per quanto riguarda la funzionalità della meccanica articolare (mobilizzazione con frammentazione e "slegamento" del cemento). Per questa ragione, il fissaggio biologicamente idoneo che caratterizza gli impianti non cementati rappresenta una buona prospettiva futura per il paziente, per il chirurgo, per l'ospedale con la minimizzazione dei tempi operatori richiesti per la preparazione del cemento stesso (Meneghini e Hanssen, 2008).

Con lo sviluppo di nuovi materiali, come il titanio e il tantalio poroso, i successi a lungo termine degli impianti non cementati dovrebbero manifestarsi a breve (Levine, 2007).

Comunque, la tecnica, l'adeguato bilanciamento dei tessuti molli e, soprattutto, il corretto allineamento devono essere accurati in maniera che ciascuna di queste fasi possa evitare il fallimento dell'impianto di qualsiasi sistema di protesi (cementato, non cementato o ibrido).

Conservazione o resezione del legamento crociato posteriore

Nel ginocchio sano il legamento crociato posteriore (LCP) limita la traslazione del femore durante la flessione ed è il legamento più forte. I fattori che influenzano la scelta relativamente alla sua conservazione o resezione sono lo stato di conservazione del tessuto, il tipo di impianto o semplicemente le preferenze del chirurgo.

76

Le protesi a conservazione del LCP (cruciate retaining, CR) presentano generalmente un inserto con superficie congruente. Se il LCP viene rimosso, vengono usati inserti più spessi che presentano una cresta centrale che si articola con una camma ricavata nella componente femorale. Questo tipo di protesi sono generalmente chiamate postero-stabilizzate (Victor, 2006).

Gli effetti della protesizzazione totale del ginocchio con conservazione o resezione del PCL sono stati recentemente valutati da una revisione sistematica (Jacobs, 2005a). A causa del limitato numero di studi clinici, spesso caratterizzati da bassa qualità, gli autori non sono stati in grado di fornire alcun tipo di raccomandazione sulle differenze tra conservazione o rimozione del LCP o tra conservazione o rimozione seguita da stabilizzazione posteriore (Jacobs, 2005b).

Inserto fisso o mobile

L'inserto articolare può essere fissato al piatto tibiale o può avere la possibilità di compiere movimenti guidati di rotazione, traslazione o roto-traslazione (mobile-bearing design). Tale soluzione è nata potenzialmente per ridurre l'usura dell'inserto. I sistemi mobile-bearing si distinguono da quelli a piatto fisso in quanto permettono anche l'articolazione su due superfici, tra l'inserto, la componente tibiale e quella femorale (Greenwald e Heim, 2005). Il confronto tra questi due approcci è stato oggetto di diversi studi clinici (McEwen, 2005; Sharma, 2007) anche se con evidenti limitazioni dovute alla differenze nella componente femorale o nel tipo di polietilene dell'inserto. Un recente studio comparativo

in vitro non ha mostrato differenze in termini di tasso di usura, dimensione dei detriti e cinematica articolare (Grupp, 2009).

Biomeccanica del ginocchio prima e dopo l'intervento

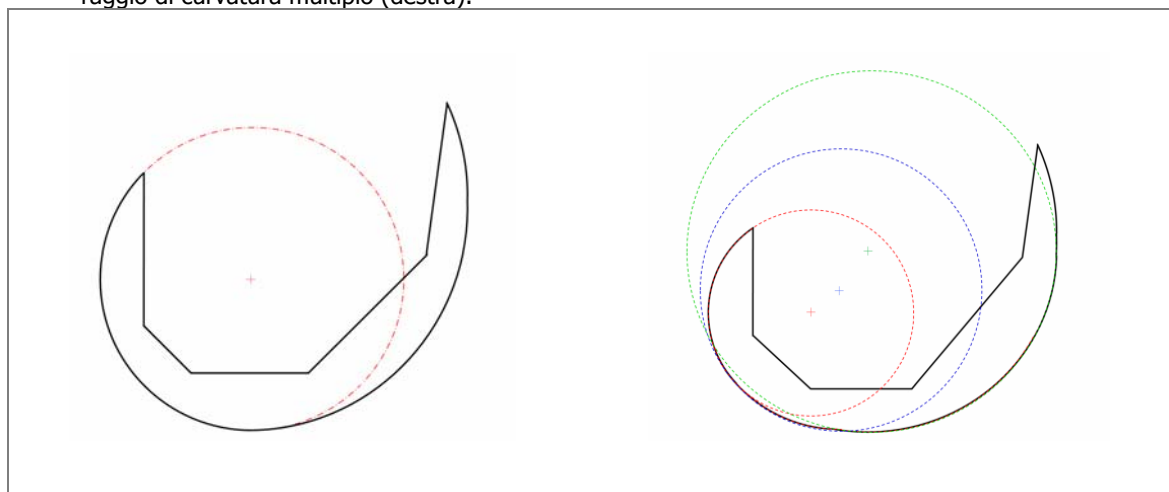
L'articolazione del ginocchio è basata sul concetto del "movimento accoppiato". Esso avviene lungo diversi assi: rotazione sull'asse orizzontale (flessione), traslazione sull'asse sagittale (movimento di roll-back del femore), rotazione sull'asse coronale (rotazione esterna del femore) (Daniel, 1990).

Nel ginocchio sano, il movimento è guidato principalmente dai legamenti crociati (anteriore, LCA, e posteriore, LCP) e dalla geometria delle superfici del piatto tibiale, che risulta concavo sul lato mediale e convesso su quello laterale. Dopo l'intervento sia i legamenti che le superfici subiscono importanti modifiche. I legamenti vengono resecati (a meno che non si utilizzi una protesi di tipo CR) così come l'estremità prossimale della tibia. Diverse geometrie dell'inserito sono state realizzate ma, ad oggi, nessuna riesce a riprodurre esattamente la biomeccanica del ginocchio sano (Victor, 2006). La principale peculiarità di questa articolazione è rappresentata dalla non conformità delle superfici in contatto: il raggio di curvatura della componente femorale non è sempre congruente con quello della componente tibiale durante tutto il range di flessione (Kuster, 2002). Diversi concetti sono stati applicati negli anni per riprodurre un comportamento biomeccanico adatto e alcune delle principali classi di protesi sono state individuate:

- protesi con componente femorale a raggio di curvatura multiplo,
- protesi con componente femorale a raggio di curvatura singolo,
- protesi a pivot mediale,
- protesi a componente femorale tricondilare,
- sistemi vincolati o a cerniera.

Ciasuno di questi design presenta alcune particolari caratteristiche che ne giustificano l'impiego. Idealmente, una componente femorale a raggio di curvatura multiplo può fornire un range di movimento più ampio, mentre una componente a raggio di curvatura singolo può ridurre gli sforzi di superficie dall'estensione alla massima flessione su tutto il range (Kuster, 2002). Tuttavia, la superiorità di un design rispetto all'altro è ancora dibattuta (un recente studio randomizzato non ha mostrato differenze quando il legamento crociato posteriore viene conservato) (Hall, 2008). Queste classi di protesi sono le più diffuse e contano un gran numero di modelli. Le protesi a pivot mediale sono più recenti e sono caratterizzate da inserto tibiale asimmetrico molto più congruente sul lato mediale che su quello laterale e quindi offre maggior vincolo su quel lato (Pritchett, 2004). Le protesi tricondilari sono ancora meno diffuse e nascono con lo scopo di distribuire il carico anche su un terzo condilo, posto in mezzo ai due condili sui quali il peso sia distribuito (Pinaroli, 2009). I sistemi protesici vincolati e a cerniera presentano invece una connessione meccanica importante tra le due componenti femorali e tibiali. Tale classe di protesi è utilizzata nei casi in cui è richiesta una certa stabilità medio-laterale e non è generalmente impiegata per interventi primari. Può costituire una scelta negli interventi di revisione o in caso di deficit neuromuscolare.

Figura A1.2: Rappresentazione schematica di una componente femorale a raggio di curvatura singolo (sinistra) e a raggio di curvatura multiplo (destra).



Stato dell'arte in Italia

Attualmente è molto difficile conoscere con esattezza quanti e quali modelli di protesi di ginocchio sono disponibili sul mercato italiano. Il numero di modelli da noi individuati attraverso i Registri regionali, i siti web dei produttori e la survey sul territorio risulta probabilmente sottostimato.

78 Con la *Legge Finanziaria 266/2002* è stata prevista la stabilizzazione di una banca-dati centrale contenente tutti i dispositivi medici commercializzati in Italia. Questo archivio, denominato *Repertorio dei dispositivi medici* (RDM), consentirà di disporre delle caratteristiche tecniche e dei prezzi di ciascun prodotto.

In futuro, solo quei dispositivi medici per i quali i rispettivi produttori avranno completato le procedure di inserimento dei dati previsti nel Repertorio potranno essere ritenuti a carico del Servizio Sanitario Nazionale (Ssn).

Sviluppi futuri

La sostituzione totale del ginocchio è sicuramente una procedura costo-efficace per il trattamento dell'osteoartrosi (Räsänen, 2007). Recentemente è stato dimostrato che se l'intervento è eseguito presso strutture specializzate i risultati sono migliori e le complicanze minori (Cram, 2007). Il volume di procedure effettuate dalle strutture e dal singolo chirurgo ha, probabilmente, una influenza rilevante su tale conclusione.

Negli anni scorsi, nuove tecnologie sono state introdotte nella pratica clinica dell'artroplastica, alcune molto pubblicizzate altre che hanno rappresentato un importante cambiamento come i nuovi tipi di polietilene, gli approcci mini-invasivi e *computer-assisted*. Tuttavia, come in tutti gli interventi

terapeutici, i chirurghi dovrebbero utilizzare le evidenze disponibili e orientarsi verso quelle procedure o tecnologie che abbiano mostrato un alto grado di sicurezza e abbiano fornito risultati positivi anche a lungo termine (Richmond, 2009). Sfortunatamente anche le strategie di marketing giocano il loro ruolo e possono condizionare le scelte di chirurghi ed ospedali. Recentemente un nuovo disegno di protesi è stato introdotto nell'uso, le cosiddette protesi "*gender specific*" ideate sulla base delle differenze anatomiche tra maschi e femmine. Ad oggi, nessuno studio ha dimostrato che il rischio di revisione nelle donne è inferiore se si utilizza questo specifico tipo di protesi (Rankin, 2008).

Letture suggerite

Bronzino JD. The Biomedical Engineering Handbook - 2nd ed. CRC press, 2000

<http://orthopedics.about.com/> (date last accessed 4 December 2008)

<http://www.totaljoints.info/> (date last accessed 4 December 2008)

Victor J. Which implant do I pick? A glossary of promises. Orthopedics. 2006 Sep;29(9):839-41.

Jacobs WC, Clement DJ, Wymenga AB. Retention versus removal of the posterior cruciate ligament in total knee replacement: a systematic literature review within the Cochrane framework. Acta Orthop. 2005 Dec;76(6):757-68.

Pritchett JW. Patient preferences in knee prostheses. J Bone Joint Surg Br. 2004 Sep;86(7):979-82.

Kuster MS, Stachowiak GW. Factors affecting polyethylene wear in total knee arthroplasty. Orthopedics. 2002 Feb;25(2 Suppl):s235-42.

Silverton CD. Cemented and cementless fixation: results and techniques. Instr Course Lect. 2006;55:429-37.

Australian National Joint Register. <http://www.dmac.adelaide.edu.au/aoanjrr/index.jsp> (ultimo accesso 23 gennaio 2009).

Canadian Joint Replacement Registry. http://secure.cihi.ca/cihiweb/dispPage.jsp?cw_page=services_cjrr_e (ultimo accesso 23 gennaio 2009).

Danish Knee Arthroplasty Register. <http://www.dshk.org/DKR-frame.htm> (ultimo accesso 23 gennaio 2009).

Swedish Knee Arthroplasty Register. <http://www.knee.nko.se/english/online/thePages/index.php> (ultimo accesso 23 gennaio 2009).

Meneghini RM, Hanssen AD. Cementless fixation in total knee arthroplasty: past, present, and future. J Knee Surg. 2008 Oct;21(4):307-14.

Levine B, Sporer S, Della Valle CJ, Jacobs JJ, Paprosky W. Porous tantalum in reconstructive surgery of the knee: a review. J Knee Surg. 2007 Jul;20(3):185-94.

Jacobs W, Clement DJ, Wymenga AAB. Retention versus sacrifice of the posterior cruciate ligament in total knee replacement for treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4. Art. No.: CD004803. DOI:10.1002/14651858.CD004803.pub2.

Greenwald AS, Heim CS. Mobile-bearing knee systems: ultra-high molecular weight polyethylene wear and design issues. Instr Course Lect. 2005;54:195-205.

McEwen, H.M.J., Barnett, P.I., Bell, C.J., Farrar, R., Auger, D.D., Stone, M.H., Fisher, J. The influence of design, materials and kinematics on the in vitro wear of total knee replacements. J. Biomech. 2005;38, 357–365.

Sharma, A., Komistek, R.D., Ranawat, C.S., Dennis, D.A., Mahfouz, M.R., 2007. In vivo contact pressures in total knee arthroplasties. J. Arthroplasty 22 (3), 404–416.

Grupp TM, Kaddick C, Schwiesau J, Maas A, Stulberg SD. Fixed and mobile bearing total knee arthroplasty-influence on wear generation, corresponding wear areas, knee kinematics and particle composition. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2009 Feb;24(2):210-7.

Ministero del Lavoro della Salute e delle Politiche Sociali – Settore Salute. <http://www.ministerosalute.it/dispositivi/paginainternaf.jsp?id=499&menu=repertorio> (ultimo accesso 23 gennaio 2009).

Räsänen P, Paavolainen P, Sintonen H, et al. Effectiveness of hip or knee replacement surgery in terms of quality-adjusted life years and costs. *Acta Orthop* 2007;78(1):108–15.

Cram P, Vaughan-Sarrazin MS, Wolf B, et al. A comparison of total hip and knee replacement in specialty and general hospitals. *J Bone Joint Surg Am* 2007;89(8):1675–84.

Richmond JC. Surgery for osteoarthritis of the knee. *Med Clin North Am*. 2009 Jan;93(1):213-22.

Rankin EA, Bostrom M, Hozack W, et al. Gender-specific knee replacements: a technology overview. *J Am Acad Orthop Surg* 2008;16:63–7.

Daniel DD, Akeson WH, O'Connor JJ, eds. *Knee ligaments: Structure, function, injury and repair*. New York: Raven Press; 1990.

Victor J, Bellemans J. Physiologic kinematics as a concept for better flexion in TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2006 Nov;452:53-8.

Hall J, Copp SN, Adelson WS, et al. Extensor mechanism function in single-radius vs multiradius femoral components for total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2008;23(2):216-9.

Pinaroli A, Piedade SR, Servien E, Neyret P. Intraoperative fractures and ligament tears during total knee arthroplasty. A 1795 posterostabilized TKA continuous series. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2009 May 6.

81

Appendice 2

Rilevazione dei Dispositivi Medici al 31 dicembre 2007

"Protesi di ginocchio"

CODICE REGIONALE

CODICE DELLA STRUTTURA

NOME DELLA STRUTTURA

INFORMAZIONI SUL DIRIGENTE RESPONSABILE DELLA STRUTTURA

Nome del dirigente responsabile della compilazione della rilevazione:

Identificazione della Struttura/U.O.:

Telefono:

e-mail:

83

IDENTIFICAZIONE DELLA PERSONA DA CONTATTARE (*)

Nome della persona da contattare per ulteriori informazioni:

Identificazione della struttura /U.O.:

Telefono:

e-mail:

** da compilare se persona diversa.*

PROCEDURA

ICD-9-CM	81.54	"Sostituzione totale del ginocchio"
	81.55	"Revisione del ginocchio"

1. Volume di attività

N° di procedure 2007

- "Sostituzione totale del ginocchio" (81.54):

- "Revisione del ginocchio" (81.55):

2. Procedura di acquisto

Come sono state acquistate le protesi di ginocchio?

Direttamente dall' Azienda Sanitaria Locale/dall'Ospedale/altro (specificare)

A livello centrale:

Regionale

Area Vasta

Altro

Protesi di Ginocchio - INTERVENTO PRIMARIO - Anno 2006

Modello/Tipologia	Produttore/Rivenditore	Codice Prodotto	Quantità	Prezzo Unitario
			85	

Protesi di Ginocchio - INTERVENTO DI REVISIONE - Anno 2006

Modello/Tipologia	Produttore/Rivenditore	Codice Prodotto	Quantità	Prezzo Unitario

Protesi di Ginocchio - INTERVENTO PRIMARIO - Anno 2007

Modello/Tipologia	Produttore/Rivenditore	Codice Prodotto	Quantità	Prezzo Unitario
			87	

Protesi di Ginocchio - INTERVENTO DI REVISIONE - Anno 2007

Modello/Tipologia	Produttore/Rivenditore	Codice Prodotto	Quantità	Prezzo Unitario

Appendice 3

Metodo di Campionamento

Il campione è stato costruito con una stratificazione proporzionale con estrazione random delle unità.

Il campione era:

- stratificato per popolazioni suddivise in sottopopolazioni chiamate strati,
- proporzionale in maniera che l'allocazione delle unità campione nei differenti strati mantenessero la stessa proporzione con cui erano presenti nella popolazione,
- selezionato in modo che le unità campione fossero disegnate in maniera randomizzata da una lista di unità.

Il campione è stato calcolato come:

$$n = \left[\frac{\varepsilon^2 (N-1)}{NPQ} + \frac{1}{N} \right]^{-1}$$

dove

n = misura del campione;

ε = errore standard (fissato a 0,025);

N = popolazione (centri che hanno effettuato almeno una sostituzione primaria del ginocchio o una revisione);

P= probabilità che sia stata effettuata almeno una sostituzione totale primaria del ginocchio;

Q= probabilità che sia stata effettuata almeno una revisione totale del ginocchio;

P e Q (calcolati usando le schede di dimissione ospedaliera - SDO) sono riportati in Tabella A2.1.

Dopo questa fase, il campionamento è stato condotto tenendo conto della distribuzione proporzionale della popolazione comparata con gli strati (per regioni italiane) e substrati (per volume di attività) come segue:

- stratificando la popolazione delle 21 Regioni italiane e Provincie Autonome (P.A.);
- determinando il campione in substrati dagli strati (3 substrati per ciascuno strato);
- estraendo in maniera random dai substrati.

Le unità di campionamento sono state estratte usando i seguenti tassi da ciascuno strato:

$$f = \frac{n}{N}$$

conservando, per ciascuno strato, le proporzioni delle strutture per volume di attività.

Infine, il campione è stato incrementato del 30% considerando possibili esclusioni per una non corretta compilazione dei questionari, dei non rispondenti e di altri casi. La Tabella A2.2 mostra il campionamento e la popolazione considerata.

Tabella A 2.1: Numero di procedure per regione e tipologia di procedura (2006).

Regione	Valore Assoluto			Valore %		
	TKR primaria	TKR revisione	Totale	Pi (TKR primaria)	Qi (TKR revisione)	Pi + Qi (Procedure totali)
PIEMONTE	3927	186	4113	0,9548	0,045222	1
VALLE D'AOSTA	33	4	37	0,8919	0,108108	1
LOMBARDIA	8915	681	9596	0,9290	0,070967	1
BOLZANO	518	18	536	0,9664	0,033582	1
TRENTO	249	1	250	0,9960	0,004	1
VENETO	4957	238	5195	0,9542	0,045813	1
FRIULI V. GIULIA	1277	58	1335	0,9566	0,043446	1
LIGURIA	1343	90	1433	0,9372	0,062805	1
EMILIA ROMAGNA	5247	384	5631	0,9318	0,068194	1
TOSCANA	4150	279	4429	0,9370	0,062994	1
UMBRIA	1220	61	1281	0,9524	0,047619	1
MARCHE	1470	46	1516	0,9697	0,030343	1
LAZIO	3676	218	3894	0,9440	0,055984	1
ABRUZZO	1598	36	1634	0,9780	0,022032	1
MOLISE	167	1	168	0,9940	0,005952	1
CAMPANIA	2550	83	2633	0,9685	0,031523	1
PUGLIA	2704	118	2822	0,9582	0,041814	1
BASILICATA	334	8	342	0,9766	0,023392	1
CALABRIA	1028	51	1079	0,9527	0,047266	1
SICILIA	3271	166	3437	0,9517	0,048298	1
SARDEGNA	850	28	878	0,9681	0,031891	1
Nazionale	49484	2755	52239	0,9473	0,05	

Tabella A2.2: Campione e totale centri

Regioni	Popolazione				Campione (+ 30%)			
	N. centri	N. centri e volume			N. centri e volume			Totale
		<50	50-350	> 350	< 50	50-350	> 350	
PIEMONTE	44	18	25	1	4	5	1	10
VALLE D'AOSTA	1	1	0	0	1			1
LOMBARDIA	113	61	50	2	10	8	1	19
BOLZANO	9	5	4	0	2	2		4
TRENTO	6	4	2	0	2	1		3
VENETO	36	8	25	3	2	5	1	8
FRIULI V. GIULIA	17	7	10	0	2	2		4
LIGURIA	15	6	9	0	2	2		4
EMILIA ROMAGNA	50	19	28	3	4	5	1	10
TOSCANA	44	12	31	1	3	5	1	9
UMBRIA	14	1	13	0	1	3		4
MARCHE	17	5	12	0	2	3		5
LAZIO	90	65	24	1	10	4	1	15
ABRUZZO	25	17	7	1	3	2	1	6
MOLISE	6	5	1	0	2	1		3
CAMPANIA	65	51	14	0	8	3		11
PUGLIA	39	21	17	1	4	3	1	8
BASILICATA	6	4	2	0	2	1		3
CALABRIA	22	16	5	1	3	2	1	6
SICILIA	80	60	19	1	9	4	1	14
SARDEGNA	22	14	8	0	3	2		5
Totale	721	400	306	15	79	63	10	152
Totale %	100,00	55,48	42,44	2,08	51,97	41,45	6,58	100,00

Legenda: N = numero

Appendice 4

Elenco delle strutture rispondenti

Gli Autori e l'Agendas ringraziano tutti i centri (strutture sanitarie pubbliche, istituti clinici di ricerca, case di cura private accreditate) che hanno contribuito a questo rapporto di HTA come partecipanti alla rilevazione. I centri sono elencati per regione (dal nord al sud) e per codice struttura.

Piemonte:

- 010005 Ospedali Riuniti A.S.L. 14
- 010008 Ospedale Riuniti A.S.L. 19
- 010009 Ospedale Integrato A.S.L. 11
- 010011 Torino Nord Emergenza San G. Bosco
- 010902 Azienda Ospedaliera CTO M. Adelaide

Lombardia:

- 030045 Ospedale Civile Morbegno
- 030068 Ospedale di Circolo - Desio
- 030070 Ospedale Vittorio Emanuele III - Carate
- 030075 Presidio Ospedaliero "C. Cantu" - Abbiategrosso
- 030146 Istituto Suore Cappuccine di M. Rubatto - Casa di Cura S. Francesco - Bergamo
- 030156 Ospedale di Desenzano del Garda (Bs)
- 030193 Ospedale Civile di Vigevano
- 030199 Casa di Cura Santa Maria delle Grazie s.r.l.
- 030227 Presidio Ospedaliero Asola
- 030355 Ospedale di Suzzara
- 030912 Azienda Ospedaliera ICP Milano

Provincia Autonoma di Bolzano:

- 041005 Azienda Sanitaria della P.A. di Bolzano - Comprensorio sanitario di Brunico
- 041011 Ospedale Generale di Zona Silandro

Veneto:

- 050017 Ospedale Sacro Cuore Don Calabria
- 050131 C.D.C. S.M. Maddalena
- 050202 Ospedale di Feltre
- 050209 Ospedale di Treviso
- 050215 Osp. Az. ULSS Alta Padovana
- 050218 Ospedali Az. ULSS Rovigo
- 050220/05 Polo Osp. Dell'Est Veronese

Liguria:

- 070001 Presidio Ospedaliero Unificato Imperiese
- 070025 E.O. Ospedali Galliera
- 070027 P.O. Genova Nord - Ospedale Celesta
- 070031 P.O. Genova Ponente - Ospedale San Carlo di Voltri

Emilia-Romagna:

- 080002 P.O. Val Tidone
- 080015 Ospedale "S. Maria" Borgo Val di Taro
- 080053 Presidio Unico Bellaria Maggiore
- 080068 Presidio Unico Azienda Ausl di Ferrara
- 080091 Azienda USL di Cesena
- 080219 Villa Chiara – Casalecchio di Reno (BO)

Toscana:

- 090601 P.O. Lunigiana
- 090615 P.O. Portoferraio
- 090623/01 Ospedale S.Andrea di Massa Carrara
- 090639 Ospedali Riuniti Val di Chiana

94

Umbria:

- 100803 P.O. Unificato ASL 2 Perugia

Marche:

- 110003 S. Maria della Misericordia - Urbino
- 110056 Osp. Gen. Prov. Mazzoni - Ascoli Piceno
- 110921 IRCCS Privato INRCA - Ancona

Lazio:

- 120055 Ospedale "Luigi Spolverini" - Ariccia
- 120118 Casa di Cura Villa del Rosario - Roma
- 120134 Casa di Cura S. Anna - Pomezia
- 120209 Casa del Sole Clinica "Tommaso Costa" - Formia

Abruzzo:

- 130005 P.O. Castel di Sangro

Molise:

- 140006 Ospedale F. Veneziale - Isernia

Campania:

- 150010 P.O. "San Rocco" - Sessa Aurunca (CE)
- 150140 ASL AV-1 Ariano Irpino
- 150191 P.O. S.M. delle Grazie - Pozzuoli
- 150901 Azienda Ospedaliera "Cardarelli" - Napoli
- 150906 Azienda Ospedaliera "Rummo" - Benevento

Puglia:

- 160075 Ospedale "Valle d'Itria" - Martina Franca (TA)
- 160158 P.O. "S. Paolo" - Bari
- 160905 IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza - San Giovanni Rotondo

Basilicata:

- 170011 Presidio Ospedaliero di Matera

Calabria:

- 180912 Azienda Ospedaliera di Cosenza

Sicilia:

- 190105 P.O. Abele Ajello - Mazara del Vallo (TP)
- 190136 Ospedale Maggiore - Modica
- 190137 Ospedale Busacca - Scicli
- 190915 Azienda Ospedaliera Umberto I - Siracusa

Sardegna:

- 200026 Presidio Ospedaliero Marino - Cagliari
- 200031 Presidio Ospedaliero "SS. Trinità" - Cagliari

Appendice 5

Elenco dei produttori

Di seguito sono elencate le aziende produttrici (in ordine alfabetico per nome commerciale e come citati nel report):

ADVANCED SURGICAL DESIGN & MANUFACTURE LTD - ASDM
AESCULAP AG - AESCULAP
AMPLITUDE S.A.S - AMPLITUDE
BIOMET INC. - BIOMET
CONSENSUS ORTHOPEDICS INC. - CONSENSUS
CORIN GROUP PLC - CORIN
DEDIENNE SANTÉ - DEDIENNE SANTÉ
DEPUY INC. (A JOHNSON & JOHNSON COMPANY) - DEPUY
ENCORE MEDICAL L.P. - ENCORE
EXACTECH INC. - EXACTECH
F.H. INDUSTRIE - F.H. INDUSTRIE
GLOBAL MANUFACTURING TECHNOLOGY PTY LTD - G.M.T.
HOWMEDICA OSTEONICS CORP. (STRYKER ORTHOPAEDICS) - STRYKER
LIMA LTO S.P.A. - LIMA
MATHYS AG BETTLACH - MATHYS
MEDACTA INTERNATIONAL SA - MEDACTA
PERMEDICA SPA - PERMEDICA
SMITH & NEPHEW INC - SMITH & NEPHEW
SYMBIOS ORTHOPÉDIE SA - SYMBIOS
TORNIER S.A. - TORNIER
TRANSYSTÈME S.A. - TRANSYSTÈME
WALDEMAR LINK GMBH & CO. KG - LINK
WRIGHT MEDICAL TECHNOLOGY, INC. - WRIGHT
ZIMMER INC. – ZIMMER

Appendice 6

Strategia di Ricerca

La strategia di ricerca illustrata di seguito è stata condotta partendo dai produttori e dai modelli di protesi. Di conseguenza non possiamo essere sicuri di aver individuato tutti gli studi di rilievo. I lettori sono pregati di comunicare a hta@agenas.it tutti gli studi che non compaiono nell'elenco degli studi esclusi e di quelli inclusi che, a loro giudizio, possono essere inseriti nei criteri di inclusione.

EMBASE

(nome del dispositivo) e (nome del produttore) e sostituzione primaria totale del ginocchio (1998-2009)

- #1. dual AND ('biomet'/exp OR 'biomet') AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [english]/lim AND [humans]/lim AND [1998-2009]
- #2. (dual AND articular) AND ('biomet'/exp OR 'biomet') AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [english]/lim AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py
- #5. duracon AND primary AND total AND ('knee'/exp OR knee') AND replacement AND [english]/lim AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py
- #6. (duracon AND ii) AND stryker AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [english]/lim AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py
- #7. (duracon AND ii) AND primary AND total AND ('knee' /exp OR 'knee') AND replacement AND [english]/lim AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py
- #8. (duracon AND ts) AND stryker AND total AND primary AND replacement AND [english]/lim AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py
- #9. (ea) AND (j AND & AND j) AND primary AND total AND knee AND replacement AND [english]/lim AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py
- #10. efdios AND citieffe AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [english]/lim AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py
- #11. eius AND citieffe AND primary AND total AND ('knee' /exp OR 'knee') AND replacement AND [english]/lim AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py
- #13. eius AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #14. ('e motion') AND 'aesculap bbraun' AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #15. ('e motion') AND aesculap AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #18. aesculap AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #19. endomodel AND eumed AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009] /py
- #23. endomodel AND medlife AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py

99

- #24. link AND medlife AND primary AND total AND ('knee' /exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #25. medlife AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #28. link AND medlife AND primary AND total AND knee AND replacement AND [1998-2009]/py
- #29. medlife AND endomodel AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #30. evolis AND medacta AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/ py
- #31. evolis AND (emme AND a AND medical) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #32. first AND symbios AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/p y
- #33. gemini AND link AND primary AND total AND ('knee'/ exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #34. (('gender'/exp OR 'gender') AND soklutions) AND zimmer AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #35. genesis AND (s AND & AND n) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #36. genesis AND (s&n) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/p
- #37. genesis AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #44. nephew AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- 100 #45. ('genus'/exp OR 'genus') AND adler AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #46. (gks AND jump) AND permedica AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #47. (gks AND prime) AND permedica AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #48. haemicap AND delta AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #49. (hls AND noetos) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #50. (hls AND noetos) AND tornier AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacemen AND [1998-2009]/py
- #52. innex AND zimmer AND primary AND total AND ('knee' /exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #53. innex AND (center AND ('pulse'/exp OR 'pulse')) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #54. innex AND (sulzer AND medical) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #55. innex AND (smith AND & AND nephew) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #56. journey AND (smith AND & AND nephew) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #57. jump AND exactech AND primary AND total AND ('knee' /exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py

- #58. keops AND technologie AND transysteme AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #59. kufe AND de AND puy AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #64. lcs AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee ') AND replacement AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py
- #65. lcs AND (comed AND srl) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #66. (lcs AND apg) AND (de AND puy) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #67. ('lps'/exp OR 'lps') AND flex AND zimmer AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #68. maior AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #69. ('mba'/exp OR 'mba') AND (('mba'/exp OR 'mba') AND lazio) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #70. mbt AND (de AND puy) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #71. (('mg'/exp OR 'mg') AND uni) AND zimmer AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #73. (mini AND one) AND permedica AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #74. multigen AND lima AND primary AND total AND ('knee '/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #75. (multigen AND plus AND k) AND (lima AND lto AND spa) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #76. (natural AND ('knee'/exp OR 'knee') AND ii) AND (zimmer) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #78. nexgen AND AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #84. nexgen AND zimmer AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [english]/lim AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py
- #85. (nexgen AND ('cck'/exp OR 'cck')) AND zimmer AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #86. (nexgen AND 'cr flex') AND zimmer AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #87. (nexgen AND ('lps'/exp OR 'lps')) AND zimmer AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #88. (nexgen AND ('lps'/exp OR 'lps') AND flex) AND zimmer AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee ') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #89. (nexgen AND rhk) AND zimmer AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #90. (ngr) AND (how AND osteonics) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #91. (noiles AND minge) AND (de AND puy) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py

- #92. (optetrak) AND (exacteh) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #95. optetrak AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #98. oxford AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [english]/lim AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py
- #99. (oxford AND iii) AND ('biomet'/exp OR 'biomet') AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #100.(oxinium) AND s AND n AND primary AND total AND knee AND replacement AND [1998-2009]/py
- #101.(pfc AND sigma) AND j&j AND primary AND total AND knee AND replacement AND [1998-2009]/py
- #103.(pfc AND sigma) AND primary AND total AND knee AND replacement AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py
- #104.(pfc AND sigma) AND (de AND puy) AND primary AND t 5 27 May 2009
otal AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #105.(pfc AND sigma) AND (de AND puy) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py
- #106.('preservation'/exp OR 'preservation') AND (de AND puy) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py
- #108.(prime) AND (exatech) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py
- #109.profix AND (smith AND & AND nephew) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- 102 #110.ptco AND (advancor) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #111.profix AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #112.rhk AND ('biomet'/exp OR 'biomet') AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #113.rocc AND ('biomet'/exp OR 'biomet') AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #114.rotaglide AND mida AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #116.rotaglide AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py
- #118.rotaglide AND (corin) AND (fluit) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [english]/lim AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py
- #119.('rt plus') AND (plus AND ('orthopedics'/exp OR 'orthopedics')) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [english]/lim AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py
- #120.score AND amplitude AND adler AND primary AND total AND knee AND replacement AND [1998-2009]/py
- #123.amplitude AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #124.(score AND rev) AND mida AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #125.scororpio AND stryker AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #126.scorpio AND stryker AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py

#127.scorpio AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py

#130.scorpio AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [english]/lim AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py

#131.stryker AND scorpio AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py

#132.stryker AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py

#133.stryker AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py

#134.stryker AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [english]/lim AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py

#142.scorpio AND stryker AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [english]/lim AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py

#143.scorpio AND (how AND osteonics) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py

#144.(scorpio AND ('cr'/exp OR 'cr')) AND (stryker) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py

#145.(scorpio AND nrg) AND (stryker) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py

#146.(serie AND 7000) AND (how AND osteonics) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py

#147.(sigma AND ('rpf'/exp OR 'rpf') AND hi) AND (de AND puy) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py

#148.sleeve AND (de AND puy) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py

#149.sleeve AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py

#150.(sol AND cem) AND zimmer AND primary AND total ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py

#151.(spacer AND k) AND orthofix AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py

#152.spacer AND k AND orthofix AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py

#156.'s rom' AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py

#157.'tc plus' AND (plus AND ('orthopedics'/exp OR 'orthopedics')) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py

#158.tl3 AND (de AND puy) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py

#161.tray AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py

#162.(triathlon'/exp OR 'triathlon') AND stryker AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py

#163.(uni AND genesis) AND (smith AND & AND nephew) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py

#164.(uni AND ('knee'/exp OR 'knee')) AND (de AND puy) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py

#165.(vanguard) AND ('biomet'/exp OR 'biomet') AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py

103

- #166.(vanguard AND ps) AND ('biomet'/exp OR 'biomet') AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #167.('vitallium'/exp OR 'vitallium') AND (stryker) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #182.agc AND ('biomet'/exp OR 'biomet') AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [english]/lim AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py
- #183.advance AND wright AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/ py
- #184.advance AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #185.academia AND (fm AND ('orthopedics'/exp OR 'orthopedics')) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #186.academia AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #187.accuris AND (smith AND & AND nephew) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #188.(abc AND da AND 2000) AND ('biomet'/exp OR 'biomet') AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #189.(3dknee) AND (encore AND djo AND surgical) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #190.(agc AND v2) AND ('biomet'/exp OR 'biomet') AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #191.(allegretto) AND (zimmer) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998 -2009]/py
- #192.(amc AND mkii) AND (corin AND fluit) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #193.(amplitude) AND (adler) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #194.(amplitude) AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py
- #197.avon AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py
- #198.('balan'/exp OR 'balan') AND sys) AND myrmex AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py
- #199.(balansis) AND myrmex AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py
- #200.(bsn AND medical) AND myrmex AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py
- #201.('butterfly'/exp OR 'butterfly') AND permedica AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py
- #202.chart AND stick AND (how AND osteonics) AND primar y AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py
- #203.cinetique AND medacta AND primary AND total AND (' knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [humans]/ lim AND [1998-2009]/py
- #204.columbus AND aesculap AND primary AND total AND (' knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [humans]/ lim AND [1998-2009]/py
- #205.columbus AND aesculap AND primary AND total AND (' knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [1998-2009]/py

#209.aesculap AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [english]/lim AND [humans]/lim AND [1998-2009]/py

#213.('consensus'/exp OR 'consensus') AND primary AND total AND ('knee'/exp OR 'knee') AND replacement AND [abstracts]/lim AND [1998-2009]/py

PUBMED

(nome del dispositivo) e (nome del produttore) e sostituzione primaria totale del ginocchio (1998-2009)

Select 20 document(s)

Select 2 document(s)

Select 1 document(s)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND (Columbus and aesculap and primary total knee replacement)

Select 1 document(s)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND (AGC and biomet and primary total knee replacement)

Select 1 document(s)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND (rotaglide and Corin and primary total knee replacement)

Select 3 document(s)

Select 1 document(s)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND endomodel and link and primary total knee replacement)

Select 1 document(s)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND gemini and link and primary total knee replacement)

Select 5 document(s)

Select 6 document(s)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND triatholn and stryker and primary total knee replacement)

Select 6 document(s)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND "nexgen LCCK" and zimmer and primary total knee replacement)

Select 4 document(s)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND "nexgen LPS" and zimmer and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND nexgen oxinium and zimmer and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "3000"[Publication Date]) AND (Columbus and aesculap and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND stryker and scorpio and primary total knee replacement)

Select 1 document(s)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND "nexgen oxinium" and zimmer and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND "nexgen CR" and zimmer and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND advance and wright medical and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND nexgen and zimmer and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND advance and "wright medical" and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND kheops and transystème and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND HLS noetos and tornier and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND "HLS noetos" and tornier and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND first and symbios and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND f.i.r.s.t. and symbios and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND duracon and stryker and primary total knee replacement)

106

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND RT-Plus and "smith & nephew" and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND "mobile bearing" and "smith & nephew" and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND "smith & nephew" and legion and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND smith and nephew and legion and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND "smith & nephew" and journey and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND smith and nephew and genesis II and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND smith & nephew and genesis II and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND G.K.S. JUMP and permedica and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND GKS JUMP and permedica and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND butterfly and permedica and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND evolix and medacta and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND cinetique and medacta and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND balansys and mathys and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND Lima and multigen plus and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND Lima LTO and multigen plus and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND academia and F.H. industrie and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND academia and FH industrie and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND optetrak and exactech and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND 3dknee and encore medical and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND PFC and depuy and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND noiles and depuy and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND (MBT and depuy and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND (LCS and depuy and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND (biolox and depuy and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND (biolox and depuy santè and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND (TRI-CCC and Dediennè santè and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND (Consensus rotaglide and Consensus/Plustek corin and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND (Consensus rotaglide and Plustek corin and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND (Consensu rotaglide and Plustek corin and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND (Vanguard and biomet and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND (ROCC and biomet and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND (RHK and biomet and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND (score and amplitude and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND (Emotion and aesculap and primary total knee replacement)

Search ("1998-01-01"[Publication Date] : "2009-04-30"[Publication Date]) AND (E.motion and aesculap and primary total knee replacement)

THE COCHRANE LIBRARY

"Total knee replacement" and (replacement or prosthesis or implantation or arthroplasty) (1998-2009)

Appendice 7

Modello di estrazione dati da studi singoli

Descrizione generale

NB: Non lasciare spazi bianchi. Se non esiste risposta alla domanda scrivere NR (non riportato) o NA (non applicabile)

Studio:

Publicato [S/N]:

Data di pubblicazione:

Periodo dello studio [da/a]:

Paese dello studio:

Modello di pubblicazione [abstract/full paper]:

Bibliografia:

Tipo di finanziamento [stato, misto, privato, industria, non finanziato, non dichiarato/non chiaro]:

Abstract PubMed:

109

Descrizione dei metodi

Razionale:

Obiettivi:

Misure degli esiti:

Gruppi di studio:

Gruppo 1:

Gruppo 2:

Popolazione:

Numero totale dei pazienti arruolati nello studio (ginocchi):

Pazienti esclusi dagli studi (ginocchi):

Numero totale di partecipanti (ginocchi):

Numero di partecipanti per ciascun gruppo

Gruppo 1:

Gruppo 2:

Età all'intervento (media \pm SD; (intervallo) [anni]:

Gruppo 1:

Gruppo 2:

Sesso [n° maschi / n° femmine]:

Gruppo 1:

Gruppo 2:

Follow-up clinico (media \pm SD; (intervallo) [mesi]:

Gruppo 1:

Gruppo 2:

Altri follow-up (es. radiologici) (media \pm SD; (intervallo) [mesi]:

Gruppo 1:

Gruppo 2:

Tipo di impianto [cementato, non cementato, ibrido]:

Gruppo 1:

Gruppo 2:

Nome del dispositivo:

Gruppo 1:

Gruppo 2:

Ulteriori caratteristiche:

Gruppo 1:

Gruppo 2:

110 Caratteristiche comuni:

Produttore:

Gruppo 1:

Gruppo 2:

Contesto [ospedale generale / istituto specializzato]:

Descrizione dei risultati

Sintesi dei risultati:

Complicanze connesse al dispositivo:

Usura	[]	Revisionato []
Distacco	[]	Revisionato []
Dislocazione	[]	Revisionato []
Infezione (sepsi)	[]	Revisionato []
Osteolisi	[]	Revisionato []
Altro (specificare) []		Revisionato []

Numero di impianti soggetti a revisione durante lo studio:

Descrizione delle conclusioni

Conclusioni:

111

Valutazione della generalizzabilità dei risultati:

Riflessioni:

Appendice 8

Modello di estrazione dati da studi da Registro

Sistemi	Totale	Numero di revisioni	Maschi/ Femmine	Media età (intervallo)	Osteoartrite (%)	Tasso di sopravvivenza a 5 anni [%] (95% CI)

Appendice 9

Strumento per la valutazione della qualità degli studi

Checklist per la valutazione della qualità degli studi singoli basati su Total Knee replacement – Evidence report N° 86, AHRQ Publication No. 04-E006-2, December 2003.

Studio ID:			
Numero	Elementi	S/N/NC	Note
1	Domanda dello studio chiaramente indicata		
2	Descrizione della popolazione dello studio		
3	Definizione chiara dell'intervento		
4	Esiti primari/secondari definiti		
5	Analisi statistica		
6	Conclusioni supportate dai risultati		
7	Studio singolo vs multicentrico		
8	Pazienti valutati con radiografie per gli esiti		
9	Comorbidità menzionate		
10	Comorbidità inserite nell'analisi		
11	Tasso di mortalità registrato		
12	Scala di misura adottata		
13	Dichiarazione di conflitto di interesse		

Note: S = Sì; N = No; NC = Non chiaro

Appendice 10

Elenco degli studi esclusi e motivi di esclusione

Studi esclusi per disegno di studio inappropriato:

Anderson JA, MacDessi SJ, Della Valle AG. Spontaneous, recurrent dislodgment of the polyethylene tibial insert after total knee arthroplasty: A case report. *J. Bone Jt. Surg. Ser. A* 2007; 89(2):404-7.

Buechel FF. Mobile-bearing knee arthroplasty: Rotation is our salvation! *J. Arthroplasty* 2004; 19(4 SUPPL. 1):27-30.

Crova M, Cenna E, Olivero C. Rotating knee prosthesis. Surface or hinge replacement? *Orthopade* 2000; 29 Suppl 1(-):S43-4.

Kane R L, Saleh K J, Wilt T J *et al.* Total knee replacement (Structured abstract). Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) 2003.

Keating EM, Meding JB, Faris PM, Ritter MA. Long-term followup of nonmodular total knee replacements. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2002; -(404):34-9.

Ma H-M, Lu Y-C, Kwok T-G, Ho FY, Huang C-Y, Huang C-H. The effect of the design of the femoral component on the conformity of the patellofemoral joint in total knee replacement. *J. Bone Jt. Surg. Ser. B* 2007; 89(3):408-12.

Mihalko W, Fishkin Z, Krakow K. Patellofemoral overstuff and its relationship to flexion after total knee arthroplasty. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2006; -(449):283-7.

117

Newman JH, Ackroyd CE, Shah NA. Unicompartamental or total knee replacement? Five-year results of a prospective, randomised trial of 102 osteoarthritic knees with unicompartamental arthritis. *J Bone Joint Surg Br* 1998; 80(5):862-5.

Ontario Ministry of Health and Long-Term Care. Total knee replacement (Structured abstract). Toronto: Medical Advisory Secretariat, Ontario Ministry of Health and Long-Term Care (MAS) 2005; 51.

Rawlinson JJ, Furman BD, Li S, Wright TM, Bartel DL. Retrieval, experimental, and computational assessment of the performance of total knee replacements. *J. Orthop. Res.* 2006; 24(7):1384-94.

Studi esclusi per contenuto non rilevante:

Barton TM, White SP, Mintowt-Czyz W, Porteous AJ, Newman JH. A comparison of patient based outcome following knee arthrodesis for failed total knee arthroplasty and revision knee arthroplasty. *Knee* 2008; 15(2):98-100.

Berend ME, Ritter MA, Keating EM, Faris PM, Crites BM. The failure of all-polyethylene patellar components in total knee replacement. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2001; -(388):105-11.

Carlsson A, Björkman A, Besjakov J, Onsten I. Cemented tibial component fixation performs better than cementless fixation: a randomized radiostereometric study comparing porous-coated, hydroxyapatite-coated and cemented tibial components over 5 years. *Acta Orthopaedica* 2005; 76(3):362-9.

Hall J, Copp SN, Adelson WS, D'Lima DD, Colwell CW. Extensor mechanism function in single-radius vs multiradius femoral components for total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2008; 23(2):216-9.

Huang C-H, Ho F-Y, Ma H-M et al. Particle size and morphology of UHMWPE wear debris in failed total knee arthroplasties - A comparison between mobile bearing and fixed bearing knees. *J. Orthop. Res.* 2002; 20(5):1038-41.

Jacobs Wilco, Anderson Patricia G, van Limbeek Jacques, Wymenga Ate AB. Mobile bearing vs fixed bearing prostheses for total knee arthroplasty for post-operative functional status in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2001 Issue 2* John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 10.1002/14651858.CD003130.Pub2 2001; (2).

Jacobs Wilco, Clement Darren J, Wymenga Ate AB. Retention Versus Sacrifice of the Posterior Cruciate Ligament in Total Knee Replacement for Treatment of Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2005 Issue 4* John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK DOI: 10.1002/14651858.CD004803.Pub2 2005; (4).

Johnson S, Jones P, Newman JH. The survivorship and results of total knee replacements converted from unicompartmental knee replacements. *Knee* 2007; 14(2):154-7.

Muller W, Wirz D. The patella in total knee replacement: does it matter? 750 LCS total knee replacements without resurfacing of the patella. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2001; 9 Suppl 1 (-): S24-6.

Sterling RS. Supracondylar femur fractures after total knee arthroplasty. *Curr. Opin. Orthop.* 2003; 14(1):34-40.

Stockl B, Nogler M, Rosiek R, Fischer M, Krismer M, Kessler O. Navigation improves accuracy of rotational alignment in total knee arthroplasty. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2004; -(426):180-6.

Thompson NW, Wilson DS, Cran GW, Beverland DE, Stiehl JB. Dislocation of the rotating platform after low contact stress total knee arthroplasty. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2004; -(425):207-11.

118

Studi esclusi per follow up breve e per età dei pazienti:

Abbas D, Gunn RS. Medium-term results of the Scorpio Total Knee Replacement. *Knee* 2006; 13(4):307-11.

Baker PN, Khaw FM, Kirk LM, Esler CN, Gregg PJ. A randomised controlled trial of cemented versus cementless press-fit condylar total knee replacement: 15-year survival analysis. *J Bone Joint Surg Br* 2007; 89(12):1608-14.

Buechel Sr. FF. Long-term followup after mobile-bearing total knee replacement. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2002; -(404):40-50.

Callaghan JJ, Squire MW, Goetz DD, Sullivan PM, Johnston RC. Cemented rotating-platform total knee replacement. A nine to twelve-year follow-up study. *J. Bone Jt. Surg. Ser. A* 2000; 82(5):705-11.

Clayton RAE, Amin AK, Gaston MS, Brenkel IJ. Five-year results of the Sigma total knee arthroplasty. *Knee* 2006; 13(5):359-64.

Cooke C, Walter WK, Zicat B. Tibial fixation without screws in cementless total knee arthroplasty. *J. Arthroplasty* 2006; 21(2):237-41.

Crites BM, Berend ME, Ritter MA. Metal-backed patellar components: A brief report on 10-year survival. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2001; -(388):103-4.

Findlay IA, Bowman NK, Miles K, East DJ, Apthorp HD, Butler-Manuel A. The AGC total knee replacement-cemented versus cementless hydroxyapatite fixation. *J. Bone Jt. Surg. Ser. B* 2008; -(SUPPL.):JUNE.

Gandhi R, Tso P, Davey JR, Mahomed NN. High-flexion implants in primary total knee arthroplasty: A meta-analysis. *Knee* 2009; 16(1):14-7.

Harato K, Bourne RB, Victor J, Snyder M, Hart J, Ries MD. Midterm comparison of posterior cruciate-retaining versus -substituting total knee arthroplasty using the Genesis II prosthesis. A multicenter prospective randomized clinical trial. *The Knee* 2008; 15(3):217-21.

Huddleston JI, Scott RD, Wimberley DW. Determination of neutral tibial rotational alignment in rotating platform TKA. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2005; -(440):101-6.

Ishii Y, Matsuda Y, Sakata S, Onda N, Omori G. Primary total knee arthroplasty using the Genesis I total knee prosthesis: a 5- to 10-year follow-up study. *The Knee* 2005; 12(5):341-5.

Jordan LR, Sorrells RB, Jordan LC, Olivo JL. The long-term results of a metal-backed mobile bearing patella. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2005; -(436):111-8.

Khaw FM, Kirk LM, Morris RW, Gregg PJ. A randomised, controlled trial of cemented versus cementless press-fit condylar total knee replacement. Ten-year survival analysis. *J Bone Joint Surg Br* 2002; 84(5):658-66.

Kim YH, Kim DY, Kim JS. Simultaneous mobile- and fixed-bearing total knee replacement in the same patients. A prospective comparison of mid-term outcomes using a similar design of prosthesis. *J Bone Joint Surg Br* 2007; 89(7):904-10.

Kim YH, Kim JS. Comparison of anterior-posterior-glide and rotating-platform low contact stress mobile-bearing total knee arthroplasties. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume* 2004; 86-A(6):1239-47.

Kolisek FR, Barnes CL. Scorpio Posterior-Stabilized Knee System: 5-Year Clinical and Functional Results. *J. Arthroplasty* 2006; 21(8):1187-92.

Laskin RS, Maruyama Y, Villaneuva M, Bourne R. Deep-dish congruent tibial component use in total knee arthroplasty: a randomized prospective study. *Clin Orthop* 2000; (380):36-44.

Laskin RS. The effect of a high-flex implant on postoperative flexion after primary total knee arthroplasty. *Orthopedics* 2007; 30(8 SUPPL.):86-8.

Meding JB, Ritter MA, Faris PM. Total knee arthroplasty with 4.4 mm of Tibial polyethylene: 10-Year followup. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2001; -(388):112-7.

Morgan M, Brooks S, Nelson RA. Total Knee Arthroplasty in Young Active Patients Using a Highly Congruent Fully Mobile Prosthesis. *J. Arthroplasty* 2007; 22(4):525-30.

Muller SD, Deehan DJ, Holland JP et al. Should we reconsider all-polyethylene tibial implants in total knee replacement? *J. Bone Jt. Surg. Ser. B* 2006; 88(12):1596-602.

Murray DW, Frost SJD. Pain in the assessment of total knee replacement. *J. Bone Jt. Surg. Ser. B* 1998; 80(3):426-31.

Najibi S, Iorio R, Surdam JW, Whang W, Appleby D, Healy WL. All-polyethylene and metal-backed tibial components in total knee arthroplasty: A matched pair analysis of functional outcome. *J. Arthroplasty* 2003; 18(7 SUPPL. 1):9-15.

Noble PC, Conditt MA, Thompson MT et al. Extraarticular Abrasive Wear in Cemented and Cementless Total Knee Arthroplasty. Clin. Orthop. Relat. Res. 2003; -(416):120-8.

Pomeroy DL, Schaper LA, Badenhausen WE et al. Results of all-polyethylene tibial components as a cost-saving technique. Clin. Orthop. Relat. Res. 2000; -(380):140-3.

Robinson RP. Five-year follow-up of primary optetrak posterior stabilized total knee arthroplasties in osteoarthritis. J. Arthroplasty 2005; 20(7):927-31.

Sorrells RB, Capps SG. Clinical results of primary low contact stress cementless total knee arthroplasty. Orthopedics 2006; 29(9 SUPPL.):S42-S44.

Sorrells RB, Voorhorst PE, Murphy JA, Bauschka MP, Greenwald AS. Uncemented rotating-platform total knee replacement: A five to twelve-year follow-up study. J. Bone Jt. Surg. Ser. A 2004; 86(10):2156-62.

Thomas A, Rojer D, Imrie S, Goodman SB. Cemented total knee arthroplasty in patients with juvenile rheumatoid arthritis. Clin. Orthop. Relat. Res. 2005; -(433):140-6.

Wilson CJ, Fitzgerald B, Tait GR. Five year review of the Rotaglide total knee Arthroplasty. Knee 2003; 10(2):167-71.

Studi esclusi per esito inappropriato:

Benjamin J, Chilvers M. Correcting Lateral Patellar Tilt at the Time of Total Knee Arthroplasty Can Result in Overuse of Lateral Release. J. Arthroplasty 2006; 21(6 SUPPL.):121-6.

120

Kavolus CH, Hummel MT, Barnett KP, Jennings Jr. JE. Comparison of the Insall-Burstein II and NexGen Legacy Total Knee Arthroplasty Systems with Respect to Patella Complications. J. Arthroplasty 2008; 23(6):822-5.

Oh IS, Kim MK, You DS, Kang SB, Lee KH. Total knee arthroplasty without patellar resurfacing. Int Orthop 2006; 30(5):415-9.

Pradhan NR, Gambhir A, Porter ML. Survivorship analysis of 3234 primary knee arthroplasties implanted over a 26-year period: A study of eight different implant designs. Knee 2006; 13(1):7-11.

Wohlrab D, Hube R, Zeh A, Hein W. Clinical and radiological results of high flex total knee arthroplasty: A 5 year follow-up. Arch. Orthop. Trauma Surg. 2009; 129(1):21-4.

Studi esclusi per tipologia di protesi non definita, protesi non in uso in Italia, o non più in commercio:

Burnett RS, Boone JL, McCarthy KP, Rosenzweig S, Barrack RL. A prospective randomized clinical trial of patellar resurfacing and nonresurfacing in bilateral TKA. Clin Orthop 2007; 464:65-72.

Burnett RS, Haydon CM, Rorabeck CH, Bourne RB. Patella resurfacing versus nonresurfacing in total knee arthroplasty: results of a randomized controlled clinical trial at a minimum of 10 years' followup. Clin Orthop 2004; (428):12-25.

Campbell DG, Duncan WW, Ashworth M et al. Patellar resurfacing in total knee replacement: a ten-year randomised prospective trial. J Bone Joint Surg Br 2006; 88(6):734-9.

Chen AL, Mujtaba M, Zuckerman JD et al. Midterm clinical and radiographic results with the Genesis I total knee prosthesis. J. Arthroplasty 2001; 16(8):1055-62.

Davis CR, Davies AP, Newman JH. Causes of failure of the Kinemax Plus total knee replacement in the first five years. *Knee* 2007; 14(2):158-61.

Gidwani S, Langkamer VG. Recurrent dislocation of a posterior-stabilized prosthesis: a series of three cases. *Knee* 2001; 8(4):317-20.

Gioe TJ, Sinner P, Mehle S, Ma W, Killeen KK. Excellent survival of all-polyethylene tibial components in a community joint registry. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2007; -(464):88-92.

Goldberg VM, Kraay M. The outcome of the cementless tibial component: A minimum 14-year clinical evaluation. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2004; -(428):214-20.

Hofmann AA, Tkach TK, Evanich CJ, Camargo MP. Posterior stabilization in total knee arthroplasty with use of an ultracongruent polyethylene insert. *J Arthroplasty* 2000; 15(5):576-83.

Kelly MA, Clarke HD. Long-term results of posterior cruciate-substituting total knee arthroplasty. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2002; -(404):51-7.

Laskin RS, The Genesis total knee prosthesis: a 10-year followup study. *Clin Orthop Relat Res.* 2001 Jul;(388):95-102.

Lombardi Jr. AV, Berend KR, Leith JR, Mangino GP, Adams JB. Posterior-stabilized constrained total knee arthroplasty for complex primary cases. *J. Bone Jt. Surg. Ser. A* 2007; 89(SUPPL. 3):90-102.

Madan S, Ranjith RK, Fiddian NJ. Total knee replacement following high tibial osteotomy. *Bull. Hosp. Jt. Dis.* 2002-2003; 61(1-2):5-10.

Mayman D, Bourne RB, Rorabeck CH, Vaz M, Kramer J. Resurfacing versus not resurfacing the patella in total knee arthroplasty: 8- to 10-year results. *J Arthroplasty* 2003; 18(5):541-5.

121

Miller CW, Pettygrow R. Long-term clinical and radiographic results of a pegged tibial baseplate in primary total knee arthroplasty. *J. Arthroplasty* 2001; 16(1):70-5.

Nilsson KG, Kärrholm J, Carlsson L, Dalén T. Hydroxyapatite coating versus cemented fixation of the tibial component in total knee arthroplasty: prospective randomized comparison of hydroxyapatite-coated and cemented tibial components with 5-year follow-up using radiostereometry. *J Arthroplasty* 1999; 14(1):9-20.

Parker DA, Rorabeck CH, Bourne RB. Long-term followup of cementless versus hybrid fixation for total knee arthroplasty. *Clin Orthop* 2001; (388):68-76.

Regnér L, Carlsson L, Kärrholm J, Herberts P. Tibial component fixation in porous- and hydroxyapatite-coated total knee arthroplasty: a radiostereo metric evaluation of migration and inducible displacement after 5 years. *J Arthroplasty* 2000; 15(6):681-9.

Saari T, Uvehammer J, Carlsson LV, Regnér L, Kärrholm J. Influence of polyethylene constraint on tibial component fixation in total knee arthroplasty: follow-up report after 5 years. *J Arthroplasty* 2006; 21(7):1032-7.

Saari T, Uvehammer J, Carlsson LV, Regnér L, Kärrholm J. Posterior stabilized component increased femoral bone loss after total knee replacement. 5-year follow-up of 47 knees using dual energy X-ray absorptiometry. *The Knee* 2006; 13(6):435-9.

Westwood MJ, White SP, Bannister GC. The St. Leger total knee replacement. A false economy? *Knee* 2003; 10(2):179-80.

Appendice 11

Elenco degli studi inclusi

Beaupre LA, Al-Yamani M, Huckell JR, Johnston DWC. Hydroxyapatite-coated tibial implants compared with cemented tibial fixation in primary total knee arthroplasty: A randomized trial of outcomes at five years. *J. Bone Jt. Surg. Ser. A* 2007; 89(10):2204-11.

Bertin KC. Cruciate-retaining total knee arthroplasty at 5 to 7 years followup. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2005; (436):177-83.

Bozic KJ, Kinder J, Menegini M, Zurakowski D, Rosenberg AG, Galante JO. Implant survivorship and complication rates after total knee arthroplasty with a third-generation cemented system: 5 to 8 years follow up. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2005; -(430):117-24.

Furnes O, Espehaug B, Lie SA, Vollset SE, Engesaeter LB, Havelin LI. Early failures among 7,174 primary total knee replacements: A follow-up study from the Norwegian Arthroplasty Register 1994-2000. *Acta Orthop. Scand.* 2002; 73(2):117-29.

McCaskie AW, Deehan DJ, Green TP et al. Randomised, prospective study comparing cemented and cementless total knee replacement: results of press-fit condylar total knee replacement at five years. *J Bone Joint Surg Br* 1998; 80(6):971-5.

Acronimi ed abbreviazioni

Agenas	Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali	
AOAJRR	Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Register	
AR	Artrite reumatoide	
ASA class	ASA è l'acronimo di American Society of Anesthesiologists. Si tratta di un sistema di classificazione a sei classi usato per valutare lo stato fisico del paziente prima di un intervento chirurgico.	
ASSOBIOMEDICA	Associazione dei produttori e dei distributori di dispositivi medici	
AU	Australia	
BMI	Body mass index, indice di massa corporea	
CI	Intervallo di confidenza	
CR	Cruciate retaining	
CUD	Commissione Unica Dispositivi medici	
DRG	Diagnosis Related Group	
EAR	European Arthroplasty Register	
EFORT	European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology	
ER	Emilia-Romagna	
ICD-9-CM	International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification	125
ICER	Incremental cost-effectiveness ratio, rapporto incrementale di costo-efficacia	
IRCCS	Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico	
ISS	Istituto Superiore di Sanità	
K-M	Kaplan-Meier	
MLSPS	Ministero del Lavoro, delle Salute e delle Politiche Sociali	
NZJRR	New Zealand Joint Replacement Register	
OA	Osteoartrosi	
P.A.	Provincia Autonoma	
PMMA	Polimetilmetacrilato	
PS	Posterior stabilised	
RCT	Randomised Controlled Trial	
RDM	Repertorio nazionale dei dispositivi medici	
RIPO	Registro dell'Implantologia Protesica Ortopedica	
SDO	Scheda di dimissione ospedaliera	
Ssn	Servizio Sanitario Nazionale	
TKR	Total knee replacement, sostituzione totale del ginocchio	
UKR	Unicompartmental knee replacement, sostituzione monocompartimentale del ginocchio	