



RAPID HTA REPORT		
N° della richiesta	Data della richiesta	Richiedente
326	05/06/2024	Ortopedia e Traumatologia- Ospedale Santa Maria Annunziata - Firenze
Tipo di report		
Nuovo report		SI
Aggiornamento di un report precedente		
Se aggiornamento, indicare il motivo:		

Dati generali della tecnologia	
Nome commerciale	
PIN DA ARTRODESI ENDOMODEL	
Nome generico	
Chiodo per artrodesi del ginocchio	
Nome fabbricante	
Waldemar Link GmbH & Co	
Nome fornitore	
Link Italia Spa	
RDM	REF
1549609	Endo-Model® Knee Fusion Nail ENDOMODEL - SET CENTRATORI PE REF. 15-2975/01
	ENDOMODEL CENTRATORE PE 12MM. REF.15-2975/12
	ENDOMODEL MODULARE CENTRATORE 16MM REF. 15-2975/16
	ENDOMODEL CENTRATORE PE 14MM. REF. 15-2975/14
	PIN PER ARTRODESI- GIUNTO MODULARE - DX REF. 15-0028/08
	PIN PER ARTRODESI - GIUNTO MODULARE - SX REF. 15-0028/07





Dati generali della tecnologia			
Tipo	Marchio CE (data)	Classe di rischio	Approvazione FDA
DM	21/05/2021	IIB	Sì, come componente del sistema Megasystem C
CND			
P090999 - PROTESI DI GINOCCHIO - ALTRE			
Problema clinico e rationale della richiesta			
L'indicazione più comune per l'artrodesi di ginocchio è rappresentata dal precedente fallimento dell'artroplastica totale di ginocchio a causa di infezioni batteriche severe con demolizione ossea, tubercolosi avanzata e contratture severe. L'artrodesi di ginocchio rappresenta una valida alternativa all'amputazione in pazienti con infezioni multiple ricorrenti a carico della protesi totale di ginocchio [1].			
Indicazioni d'uso			
Il sistema per l'artrodesi di ginocchio Endo-Model® è un sistema endomidollare per la realizzazione di artrodesi stabili dove l'apparato estensore presenta dei gravi deficit funzionali. Questo sistema consente di stabilizzare l'articolazione del ginocchio senza compromettere la funzionalità dell'arto inferiore. Questo sistema si accorda perfettamente con le tecniche di artrodesi comuni, quindi utilizzabile sia nelle gravi revisioni protesiche di ginocchio, in presenza di estesi deficit ossei, sia nella revisione degli impianti protesici infetti con l'applicazione di cemento addizionato con antibiotico.			
Paziente target			
I pazienti che possono beneficiare dell'impiego dei chiodi endomidollari per artrodesi del ginocchio sono: <ul style="list-style-type: none">- Pazienti che hanno subito traumi con perdita ossea- Pazienti che hanno avuto esiti di infezione che impediscono impianti protesici- Pazienti che hanno in casi di deficit dell'apparato estensore- Pazienti che hanno avuto già subito revisioni protesiche.			
Principali competitor			
Tecniche di artrodesi comuni che prevedono l'impiego di fissatori esterni, placche da compressione o amputazione [1].			
Dettagli tecnologici			
Descrizione			
Il sistema per l'artrodesi di ginocchio Endo-Model® è un sistema endomidollare per la realizzazione di artrodesi stabili dove l'apparato estensore presenta dei gravi deficit funzionali. Questo sistema consente di stabilizzare l'articolazione del ginocchio senza compromettere la funzionalità dell'arto inferiore. Il sistema è modulare con una parte femorale, distinta in destra o sinistra. Le due componenti prevedono poi l'aggancio, con accoppiamento a cono morsa 10/12 e sistema antirotazionale, di fittoni modulari cementati e non cementati. Le due componenti, femorale e tibiale, si uniscono in modo solidale e stabile attraverso un sistema ad incastro altamente congruente ed ulteriormente fissato con viti passanti dotate di sistema antisvitamento.			
Elementi di innovazione			
Rappresenta un'alternativa all'amputazione in caso di multiple infezioni a carico dell'articolazione sottoposta a precedente protesi totale di ginocchio.			
Evidenze cliniche ed economiche			
Studi clinici			
Da una ricerca su Pubmed effettuata con le parole chiave "Knee Fusion Nail" sono stati rilevati 113 risultati, di cui 5 pertinenti [1-5].			



Lo studio più recente è una revisione sistematica condotta su pazienti sottoposti ad artrodesi del ginocchio a seguito di infezione protesica [1]. La revisione ha incluso 23 studi condotti su 787 pazienti sottoposti ad impianto di chiodo endomidollare (IMN; 601 pazienti), fissazione esterna (EF; 166 pazienti) o impianto di placche da compressione (CP; 19 pazienti). Gli studi inclusi nella revisione sistematica e relativi al DM Endomodel erano 2, relativi a 31 pazienti per ogni studio [2-3].

L'età media dei pazienti inclusi nella revisione e sottoposti ad artrodesi era di 67.9 ± 9 anni ed il follow-up medio degli studi era di 60 ± 54 mesi. L'indicazione all'artrodesi era l'infezione periprotetica primaria o ricorrente. Il valore della VAS preoperatoria era stato rilevato in 3 studi (91 pazienti; valore medio 5.1 ± 3.5), mentre il VAS score post operatorio era stato rilevato in 8 studi (217 pazienti; valore medio 2.7 ± 2.2). La differenza tra VAS score pre e post operatorio era statisticamente significativa ($p < 0.001$). Per quanto riguarda l'incidenza di complicazioni, gli endpoint rilevati sono stati: deiscenza ferita, incidenza di frattura, danno a carico dei nervi (temporaneo e permanente), mobilizzazione asettica, terapia antibiotica soppressiva, incidenza di reinfezione. Infine furono valutati anche la percentuale di fusione, di reintervento e di amputazione con le tre modalità operatorie valutate nella revisione [1]. L'incidenza di deiscenza della ferita fu del 6%, 16.3% e 5.3% rispettivamente nei gruppi IMN, EF, CP, con una differenza statisticamente significativa nel confronto tra IMN e EF ($p < 0.001$). L'incidenza di frattura era del 3.4%, 6.6% e 5.3% a seguito di intervento di IMN, EF e CP rispettivamente, le differenze rilevate non erano statisticamente significative. Non sono state rilevate differenze statisticamente significative neanche in termini di danno a carico dei nervi (permanente o transitorio), mobilizzazione asettica e percentuale di reinfezione. Il gruppo di pazienti sottoposti ad IMN è stato sottoposto ad una percentuale maggiore di trattamento antibiotico a lungo termine rispetto agli altri due gruppi (2.8%IMN vs 0%EF e 0%CP; $p = 0.03$ IMN vs EF).

Altri endpoint valutati furono l'incidenza di fusione, reintervento ed amputazione. I dati relativi all'incidenza di fusione furono pari a 71.9% (192/267 pz IMN), 78.8% (130/165 pz EF) e 92.3% (12/13 pz CP). Il reintervento è stato rilevato nel 11% (IMN), 9% (EF) e 0% (CP). Infine la conversione all'amputazione si era verificata nel 4.3% (IMN), 5% (EF) e 15.8% (CP). Per tutti e tre gli end-point (fusione, reintervento ed amputazione), le differenze tra i gruppi non erano statisticamente significative. E' da sottolineare il fatto che solo 61 pazienti su 601 erano stati trattati con il DM Endomodel (oggetto della presente analisi).

Oltre alla revisione sistematica la ricerca di letteratura ha rilevato 4 studi osservazionali [2-5].

Il primo è uno studio retrospettivo del 2012 [2], incluso nella revisione sistematica sopra descritta, condotto su 31 pazienti sottoposti ad intervento di artrodesi di ginocchio con il DM Endomodel, a seguito di infezione periprotetica, età media di 67 ± 12 anni, il numero medio di procedure di revisione erano di 2.1 ± 0.8 ed il follow-up medio era di 2 anni.

I dati di esito rilevati furono: incidenza di revisione, morte, amputazione, condizione della ferita, segni di infiammazione locale o sistemica, auto-valutazione del dolore e della funzionalità (misurato secondo l'Oxford score), misura della differenza in lunghezza delle gambe con necessità di compensazione.

I risultati dello studio riportano una incidenza di revisione di 3 pazienti su 31 (per infezione ricorrente), tre pazienti morirono ad un follow-up di 24 mesi post-intervento per cause non correlabili all'intervento. Nessun paziente fu sottoposto ad amputazione. Dolore residuo senza evidenza di infezione ricorrente è stato rilevato in 14 pazienti.

La differenza di lunghezza nella gamba sottoposta ad artrodesi rispetto alla controlaterale era di 10 ± 10 mm (5—34 mm), e in 20 pazienti fu necessaria la compensazione. Il valore medio di Oxford score fu 41 ± 11 (23—58). Insoddisfazione per la procedura fu rilevata in 22 pazienti, la principale motivazione era la perdita di mobilità dell'articolazione. L'incidenza di sopravvivenza dell'impianto di artrodesi senza chirurgia di revisione per rimozione del chiodo era del $77.8 \pm 4\%$, mentre era del $74.6 \pm 4.2\%$ in caso di artrodesi senza chirurgia di revisione per infezione ricorrente [2].

Il secondo studio [3], incluso come il precedente nella revisione sistematica, riporta il follow-up a 10 anni dello studio precedentemente illustrato del 2012 [2], condotto su 31 pazienti sottoposti ad intervento di artrodesi di



ginocchio con il DM Endomodel, a seguito di infezione periprotetica. L'incidenza cumulativa di revisione dell'impianto e di revisione chirurgica dello stesso a 10 anni era del 16% [95% CI:5.7%–31%] e del 26% [IC 95% 12%–43%] rispettivamente. Alla fine del follow-up 16 pazienti erano morti, nessuno dei quali per complicazioni legate all'artrodesi o ricorrenza delle infezioni. La percentuale di sopravvivenza dell'impianto a 10 anni era del 52% \pm 0.1%. L'aspettativa di vita con un impianto di artrodesi era di 13 anni post-intervento [3]. L' Oxford score relativo al ginocchio nei 15 pazienti che erano ancora vivi era di 17/48 [12–28], valore confrontabile con i risultati dello studio del 2013 (18/48). Per l'intera popolazione presa in esame, la valutazione finale del VAS score era 0 (0–5) [3].

Un ulteriore studio osservazionale retrospettivo è stato condotto su 38 pazienti affetti da infezione cronica (almeno 6 mesi) a seguito di TKA, sottoposti ad intervento di artroplastica con chiodo modulare non cementato ed un follow-up minimo di 24 mesi [4]. I parametri clinici valutati sono stati i seguenti: condizione della ferita, segni di infiammazione locale o sistemica, misura della differenza in lunghezza delle gambe con necessità di compensazione, auto-valutazione del dolore misurato tramite il VAS score, valutazione del grado di disabilità percepita dal paziente nella vita quotidiana, valutato tramite il Lequesne Algo-functional score (un basso punteggio corrisponde ad un valore positivo). L'età media al momento dell'intervento era di 65 \pm 14 (range, 46–82) anni.

Il numero medio di precedenti interventi chirurgici era 6.8 (da 2 a 18). Tutti i pazienti furono seguiti per un follow-up medio di 62 \pm 34 (24–105) mesi. Al momento dell'intervento tutti i pazienti avevano almeno una di queste condizioni: infezione periprotetica dovuta a microrganismi farmaco-resistenti, perdita ossea severa, difetti dei tessuti molli, rigidità articolare severa, deficit dell'apparato estensore a carico del ginocchio, precedenti interventi chirurgici falliti e rifiuto di accettare altre opzioni chirurgiche.

Ad un follow-up di due anni, 4/38 pazienti (10.5 %) svilupparono infezione ricorrente. Dei rimanenti 34 pazienti, 2 (5.9 %) riportavano dolore alla gamba operata a riposo (VAS 1 and 2, rispettivamente), mentre la media del VAS score per il dolore in movimento era di 1.1 (range 0–5). 20 pazienti (58.8 %) riportavano dolore lieve o nessun dolore (VAS=0–1), nove (26.5 %) dolore moderato (VAS 2–3) e cinque (14.7 %) dolore severo (VAS 3–5). Il valore medio del Lequesne Algo-functional index fu di 10.3 (range 2.5–19.5); il grado di disabilità da medio a moderato (score<7.5) fu rilevato da 18 pazienti (52.9 %), ed i rimanenti 16 (47 %) rilevarono disabilità severa o molto severa (score>7.5). Nessun paziente fu sottoposto a revisione per mobilizzazione asettica all'ultimo follow-up e non si verificò nessun caso di rottura del chiodo [4].

Un ultimo studio rilevato su banca dati Pubmed è uno studio osservazionale retrospettivo condotto su 7 pazienti sottoposti ad impianto di Endomodel a seguito di TKA infetta, significativa perdita ossea e compromissione dell'apparato estensore [5]. L'età media al momento dell'impianto era di 72.3 (64–86) anni ed il follow-up medio era di 39.6 (7–68) mesi. Il VAS score per il dolore migliorò da 7.9 (7.5–9.2) a livello pre-operatorio a 1.5 (0–6.4) post-operatorio. L'Oxford score post-operatorio era 40.5 (38–44; valore che va da 12 a 60 dove 12 rappresenta il valore desiderato). Fu inoltre somministrato il questionario SF-12 Dove veniva valorizzata sia la componente fisica (PCS) che mentale (MCS). Il valore medio di PCS era di 49.1 (42–62) ed il valore medio di MCS 51.1 (38–43). I valori degli indici sintetici variano, sul campione osservato, da 10,5 a 69,7 per il Pcs e da 7,4 a 72,1 per l'indice Mcs indicando al loro crescere migliori condizioni di salute psicofisica [5].

Sperimentazioni cliniche in corso

A seguito di ricerca tramite il sito Clinicaltrials.gov con parola chiave Endo-model, non è stato rilevato nessuno studio pertinente al DM oggetto della presente analisi.

Linee guida

Nessuna linea guida rilevata

Analisi di costo-efficacia

Nessuna analisi di costo-efficacia rilevata

**Report HTA**

Nessun report di HTA rilevato

Benefici attesi

Si tratta di un intervento di salvataggio dell'arto in caso di infezioni ricorrenti dovute a precedenti protesi totale di ginocchio.

Secondo il clinico richiedente, il fissatore esterno è utilizzato solo in ultima analisi poiché questa tecnica genera quasi sempre un accorciamento dell'arto di diversi centimetri (per compressione dei due monconi, femore e tibia), in situazioni in cui si ha già importante perdita di osso. Altro aspetto negativo del fissatore esterno è rappresentato dal fatto che il montaggio dei cerchi metallici intorno a femore e tibia, fissati a fili o fiches, attraverso la pelle trapassano l'osso (poco tollerato dai pazienti). Infine il trattamento con fissatore esterno dura dai 4 mesi ad un anno e necessita di controlli ambulatoriali settimanali ravvicinati a causa delle inserzioni attraverso la cute.

Il trattamento con placche a compressione viene ritenuto ormai desueto e non viene quasi più praticato.

L'artrodesi con chiodo ha il vantaggio di ripristinare la lunghezza dell'arto, compensando le perdite ossee anche importanti (fino a 15 cm con chiodi di tipo oncologico), i controlli ambulatoriali vengono effettuati mensilmente, non vi sono apparecchi esterni e il paziente può camminare da subito.

Prezzo e costo terapia per paziente

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)	Fabbisogno annuale (N. pezzi)
ENDOMODEL - CENTRATORE PE	36.08 Euro	3.548 Euro*	10
PIN PER ARTRODESI	3.512 Euro		

*Al costo dell'impianto va aggiunto il costo dei fittoni (647.68 euro/pz), aggiudicati in det 750/2020 come componenti di protesi d'anca da grandi resezioni (esiti oncologici). Il costo totale per paziente è quindi 4.195,76 euro.

Prezzo e costo terapia per paziente con le alternative terapeutiche già in uso

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
SISTEMA FISSATORE ESTERNO TRUELOK	3600	3600

Impatto economico ed organizzativo

L'eventuale impiego di questo dispositivo comporta una spesa aggiuntiva di 4.195,76 euro per paziente.



Informazioni di rimborsabilità			
Diagnosi principale (codice ICD9-CM)	Intervento (Codice ICD9-CM)	Codice DRG	Tariffa (euro)
996.66 Infezione e reazione infiammatoria da protesi articolari interne	81.22 Artrodesi del ginocchio	502 Interventi sul ginocchio con diagnosi principale di infezione senza CC	4.561,00
996.78 Altre complicazioni da altre protesi, impianti e innesti interni ortopedici		503 Interventi sul ginocchio senza diagnosi principale di infezione	-
- 996.79 Altre complicazioni da altre protesi, impianti e innesti interni		443 Altri interventi chirurgici per traumatismo senza CC	1.808,00
- 905.4 Postumi di fratture degli arti inferiori			-

Valutazione di innovatività (secondo Delibera regionale N° 737/2022, link e N° 1244/2022 link)	
Dispositivo innovativo (S/N)	N
Se sì, indicare quali Criteri 1, 2 e 3 risultano soddisfatti:	

Dati riassuntivi		
Numero della richiesta	Data della richiesta	Richiedente
326	05/06/2024	Ortopedia e Traumatologia- Ospedale Santa Maria Annunziata-Firenze
Tecnologia		
PIN DA ARTRODESI ENDOMODEL		



Conclusioni

La tecnica di artrodesi mediante l'impiego di un chiodo endomidollare rappresenta un'alternativa all'artrodesi con tecniche comuni o all'amputazione in caso di multiple infezioni a carico dell'articolazione sottoposta a protesi totale di ginocchio oppure in caso di perdita ossea o tissutale tale da non poter impiantare nuovamente una protesi di ginocchio completa [1].

Il Pin da Artrodesi Endomodel può essere utilizzato insieme ai fittoni cementati del sistema Endomodel M, aggiudicati alla Determina ESTAR 750/2020 AGG. FORN. PROTESI D'ANCA, Lotto 15 (PROTESI ANCA - SISTEMA CON STELO GRANDI RESEZIONI).

Gli studi clinici a supporto dell'impiego del DM Endomodel sono studi osservazionali monobraccio con esigua casistica. I dati relativi alla sopravvivenza dell'impianto di artrodesi del $77.8 \pm 4\%$ a 2 anni e del $52\% \pm 0.1$ a 10 anni. [2-3]. La tecnica di artrodesi con chiodo viene però citata all'interno di una revisione sistematica in cui sono stati raccolti dati di studi condotti su un totale di 787 pazienti. Sebbene gli studi relativi al DM Endomodel inclusi nella revisione sistematica siano solo due, è possibile desumere che i risultati della revisione possano essere considerati validi anche per il DM oggetto della presente analisi.

Le alternative riportate all'interno della revisione sistematica (EF e CP) presentano delle limitazioni all'impiego (accorciamento dell'arto, monitoraggio serrato e discomfort nel caso di EF e tecnica desueta nel caso di CP).

In funzione della tipologia di studio (assenza di comparator diretto) e della esigua numerosità campionaria degli studi, non è possibile definire il DM innovativo. Visto però il basso numero di pazienti potenzialmente interessati da questa tipologia di intervento, si esprime parere favorevole.

Data di redazione del report

20/09/2024

Autore/i del report

Valeria Fadda

Farmacista referente

Sara Bellugi

BIBLIOGRAFIA

1. Mercurio M, Gasparini G, Cofano E, Zappia A, Familiari F, Galasso O. Knee Arthrodesis for Periprosthetic Knee Infection: Fusion Rate, Complications, and Limb Salvage-A Systematic Review. *Healthcare (Basel)*. 2024 Apr 7;12(7):804. doi: 10.3390/healthcare12070804.
2. Putman S, Kern G, Senneville E, Beltrand E, Migaud H. Knee arthrodesis using a customised modular intramedullary nail in failed infected total knee arthroplasty. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2013 Jun;99(4):391-8. doi: 10.1016/j.otsr.2012.10.016
3. Faure PA, Putman S, Senneville E, Beltrand E, Behal H, Migaud H. Knee arthrodesis using a custom modular intramedullary nail in failed, infected knee arthroplasties: A concise follow-up note of 31 cases at a median of 13 years post-arthrodesis. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2021 Jun;107(4):102898. doi:10.1016/j.otsr.2021.102898.
4. Scarponi S, Drago L, Romanò D, Logoluso N, Peccati A, Meani E, Romanò CL. Cementless modular intramedullary nail without bone-on-bone fusion as a salvage procedure in chronically infected total knee prosthesis: long-term results. *Int Orthop*. 2014 Feb;38(2):413-8. doi: 10.1007/s00264-013-2232-7.
5. Rao MC, Richards O, Meyer C, Jones RS. Knee stabilisation following infected knee arthroplasty with bone loss and extensor mechanism impairment using a modular cemented nail. *Knee*. 2009 Dec;16(6):489-93. doi: 10.1016/j.knee.2009.03.001.



Regione Toscana

**Commissione per la valutazione delle tecnologie e
degli investimenti sanitari**

Centro operativo

Copia del documento può essere scaricata dal sito <http://www.regione.toscana.it/-/prodotti-hta>.

Redazione del report a cura del Centro Operativo, Decreto regionale n.17610 del 7 Settembre 2022.

Per ulteriori informazioni scrivere alla mail centro.operativo.htart@regione.toscana.it



Regione Toscana

**Commissione per la valutazione delle tecnologie e
degli investimenti sanitari**

Centro operativo

A seguire la scheda tradotta automaticamente in Inglese come risulta dal software DeepL
(<http://www.deepl.com/translator>)



RAPID HTA REPORT		
Request No.	Date of request	Applicant
326	05/06/2024	Orthopaedics and Traumatology - Santa Maria Annunziata Hospital - Florence
Type of report		
New report		SI
Updating a previous report		
If updating, please state the reason:		

General technology data					
Trade name					
ENDOMODEL ARTHRODESIS PIN					
Generic name					
Knee arthrodesis nail					
Manufacturer name					
Waldemar Link GmbH & Co.					
Supplier name					
Link Italia Spa					
RDM	REF				
1549609	Endo-Model® Knee Fusion Nail ENDOMODEL - PE CENTRING SET REF. 15-2975/01 ENDOMODEL PE 12MM CENTRING TOOL. REF.15-2975/12 ENDOMODEL MODULAR CENTRING DEVICE 16MM REF. 15-2975/16 ENDOMODEL CENTRING DEVICE PE 14MM. REF. 15-2975/14 PIN FOR ARTHRODESIS- MODULAR JOINT - RIGHT REF. 15-0028/08 ARTHRODESIS PINS - MODULAR JOINT - SX REF. 15-0028/07				
Type	CE marking (date)	Risk class	FDA approval		
DM	21/05/2021	IIB	Yes, as a component of the Megasytem C		



General technology data
CND
P090999 - KNEE PROSTHESIS - OTHER
Clinical problem and rationale for the request
The most common indication for knee arthrodesis is previous failure of total knee arthroplasty due to severe bacterial infections with bone demolition, advanced tuberculosis and severe contractures. Knee arthrodesis represents a viable alternative to amputation in patients with multiple recurrent total knee infections [1].
Indications for use
The Endo-Model® Knee Arthrodesis System is an intramedullary system for performing stable knee arthrodeses where the extensor apparatus has severe functional deficits. This system makes it possible to stabilise the knee joint without compromising the functionality of the lower limb. This system is in perfect agreement with common arthrodesis techniques, and can therefore be used both in severe prosthetic knee revisions, in the presence of extensive bone deficits, and in the revision of infected prosthetic implants with the application of antibiotic-supplemented cement.
Target patient
Patients who can benefit from the use of endomedullary nails for knee arthrodesis are: <ul style="list-style-type: none"> - Patients who have suffered trauma with bone loss - Patients who have outcomes of infection that prevent prosthetic implants - Patients with extensor apparatus deficits - Patients who have already undergone prosthetic revisions.
Main competitors
Common arthrodesis techniques involving external fixators, compression plates or amputation [1].

Technological details
Description
The Endo-Model® Knee Arthrodesis System is an intramedullary system for performing stable knee arthrodeses where the extensor apparatus has severe functional deficits. This system makes it possible to stabilise the knee joint without compromising the functionality of the lower limb. The system is modular with a femoral component, which can be divided into right or left. The two components then provide for the attachment of cemented and non-cemented modular taprods by means of a 10/12 clamp cone coupling and anti-rotational system. The two components, femoral and tibial, are joined together in a solid and stable manner by means of a highly congruent interlocking system and further secured with through-bolts equipped with an anti-rotational system.
Elements of Innovation
It represents an alternative to amputation in the case of multiple infections of the joint undergoing previous total knee replacement.

Clinical and economic evidence
Clinical studies
A Pubmed search performed with the keywords "Knee Fusion Nail" revealed 113 results, of which 5 were relevant [1-5]. The most recent study is a systematic review conducted on patients undergoing knee arthrodesis following prosthetic infection [1]. The review included 23 studies conducted on 787 patients undergoing intramedullary nail implantation (IMN; 601 patients), external fixation (EF; 166 patients) or compression plate implantation (CP; 19 patients). The studies included in the systematic review and related to DM Endomodel were 2, involving 31 patients per study [2-3].



The mean age of the patients included in the review and undergoing arthrodesis was 67.9 ± 9 years and the mean follow-up of the studies was 60 ± 54 months. The indication for arthrodesis was primary or recurrent periprosthetic infection. The preoperative VAS score was found in 3 studies (91 patients; mean value 5.1 ± 3.5), while the postoperative VAS score was found in 8 studies (217 patients; mean value 2.7 ± 2.2). The difference between pre- and post-operative VAS score was statistically significant ($p < 0.001$). With regard to the incidence of complications, the endpoints assessed were: wound dehiscence, incidence of fracture, nerve damage (temporary and permanent), aseptic loosening, suppressive antibiotic therapy, incidence of reinfection. Finally, fusion, re-intervention and amputation rates were also evaluated with the three operative modalities assessed in the review [1].

The incidence of wound dehiscence was 6%, 16.3% and 5.3% in the IMN, EF, CP groups respectively, with a statistically significant difference in the comparison between IMN and EF ($p < 0.001$). The incidence of fracture was 3.4%, 6.6% and 5.3% following IMN, EF and CP respectively, the differences found were not statistically significant. There were also no statistically significant differences in terms of nerve damage (permanent or transient), aseptic mobilisation and re-infection rate. The group of patients undergoing IMN received a higher percentage of long-term antibiotic treatment than the other two groups (2.8%IMN vs 0%EF and 0%CP; $p = 0.03$ IMN vs EF).

Other endpoints evaluated were the incidence of fusion, reintervention and amputation. The incidence of fusion was 71.9% (192/267 pcs IMN), 78.8% (130/165 pcs EF) and 92.3% (12/13 pcs CP). Reintervention occurred in 11% (IMN), 9% (EF) and 0% (CP). Finally, conversion to amputation occurred in 4.3% (IMN), 5% (EF) and 15.8% (CP). For all three end-points (fusion, reintervention and amputation), the differences between the groups were not statistically significant. It is noteworthy that only 61 out of 601 patients had been treated with DM Endomodel (subject of the present analysis).

In addition to the systematic review, the literature search revealed four observational studies [2-5].

The first is a retrospective study from 2012 [2], included in the systematic review described above, conducted on 31 patients who underwent knee arthrodesis surgery with the Endomodel DM, following periprosthetic infection, mean age 67 ± 12 years, mean number of revision procedures was 2.1 ± 0.8 and mean follow-up was 2 years.

The outcome data collected were: incidence of revision, death, amputation, wound condition, signs of local or systemic inflammation, self-assessment of pain and function (measured according to the Oxford score), measurement of leg length discrepancy with need for compensation.

The results of the study report a revision incidence of 3 out of 31 patients (for recurrent infection), three patients died at a follow-up of 24 months post-surgery from causes unrelated to the surgery. No patients underwent amputation. Residual pain without evidence of recurrent infection was detected in 14 patients.

The length difference in the arthrodesis leg compared to the contralateral leg was 10 ± 10 mm (5-34 mm), and compensation was required in 20 patients. The mean Oxford score was 41 ± 11 (23-58). Dissatisfaction with the procedure was noted in 22 patients, the main reason being loss of joint mobility. The survival incidence of arthrodesis without revision surgery for nail removal was $77.8 \pm 4\%$, while it was $74.6 \pm 4.2\%$ in the case of arthrodesis without revision surgery for recurrent infection [2].

The second study [3], included like the previous one in the systematic review, reports the 10-year follow-up of the previously reported 2012 study [2], conducted on 31 patients who underwent knee arthrodesis surgery with the Endomodel DM, following periprosthetic infection. The cumulative incidence of implant revision and surgical revision at 10 years was 16% [95% CI:5.7%-31%] and 26% [95% CI 12%-43%] respectively. At the end of the follow-up 16 patients had died, none of them from arthrodesis-related complications or recurrence of infection. The 10-year implant survival rate was $52\% \pm 0.1\%$. Life expectancy with an arthrodesis implant was 13 years postoperatively [3]. The Oxford score for the knee in the 15 patients who were still alive was 17/48 [12-28], which is comparable to the results of the 2013 study (18/48). For the entire study population, the final VAS score was 0 (0-5) [3].

A further retrospective observational study was conducted on 38 patients with chronic infection (at least 6 months)



following TKA, who underwent arthroplasty surgery with an uncemented modular nail and a minimum follow-up of 24 months [4]. The clinical parameters assessed were the following: wound condition, signs of local or systemic inflammation, measurement of leg length discrepancy with need for compensation, self-assessment of pain as measured by the VAS score, assessment of the degree of disability perceived by the patient in daily life as assessed by the Lequesne Algo-functional score (a low score corresponds to a positive value). The average age at the time of surgery was 65±14 (range, 46-82) years.

The mean number of previous surgeries was 6.8 (2 to 18). All patients were followed for an average follow-up of 62±34 (24-105) months. At the time of surgery, all patients had at least one of these conditions: periprosthetic infection due to drug-resistant microorganisms, severe bone loss, soft tissue defects, severe joint stiffness, extensor apparatus deficiency in the knee, previous failed surgery, and refusal to accept other surgical options.

At a follow-up of two years, 4/38 patients (10.5 %) developed recurrent infection. Of the remaining 34 patients, 2 (5.9 %) reported pain in the operated leg at rest (VAS 1 and 2, respectively), while the mean VAS score for pain on the move was 1.1 (range 0-5). Twenty patients (58.8 %) reported mild or no pain (VAS=0-1), nine (26.5 %) moderate pain (VAS 2-3) and five (14.7 %) severe pain (VAS 3-5). The mean value of the Lequesne Algo-functional index was 10.3 (range 2.5-19.5); medium to moderate disability (score<7.5) was reported by 18 patients (52.9 %), and the remaining 16 (47 %) reported severe or very severe disability.

(score>7.5). No patients underwent revision for aseptic loosening at the last follow-up and no cases of nail fracture occurred [4].

A final study from the Pubmed database is a retrospective observational study of 7 patients who underwent Endomodel implantation following infected TKA, significant bone loss and extensor impairment [5]. The mean age at the time of implantation was 72.3 (64-86) years and the mean follow-up was 39.6 (7-68) months. The VAS score for pain improved from 7.9 (7.5-9.2) pre-operatively to 1.5 (0-6.4) post-operatively. The post-operative Oxford score was 40.5 (38-44; value ranging from 12 to 60 where 12 represents the desired value). The SF-12 questionnaire was also administered, where both the physical (PCS) and mental (MCS) components were valued. The average PCS value was 49.1 (42-62) and the average MCS value 51.1 (38-43). The values of the synthetic indices varied, over the observed sample, from 10.5 to 69.7 for the PCS and from 7.4 to 72.1 for the MCS index, indicating better mental and physical health as they increased [5].

Ongoing clinical trials

Following a search via the Clinicaltrials.gov website with the keyword Endo-model, no study relevant to the DM subject of this analysis was found.

Guidelines

No guidelines detected

Cost-effectiveness analysis

No cost-effectiveness analysis detected

HTA Report

No HTA reports detected

Expected benefits

It is a limb-saving operation in case of recurrent infections due to previous total knee replacements.

According to the requesting clinician, the external fixator is only used as a last resort because this technique almost always generates a shortening of the limb by several centimetres (through compression of the two stumps, femur and tibia), in situations where there is already significant bone loss. Another negative aspect of the external fixator is the fact that the metal hoops around the femur and tibia, which are attached to wires or chips, pierce the bone through the skin (poorly tolerated by patients). Finally, treatment with an external fixator lasts from 4 months to a year and requires close weekly outpatient check-ups because of the insertions through the skin.



Compression plate treatment is considered obsolete and is hardly ever practised any more.

Nail arthrodesis has the advantage of restoring limb length, compensating for even major bone losses (up to 15 cm with oncology-type nails), outpatient checks are performed monthly, there are no external devices, and the patient can walk immediately.

Price and cost of therapy per patient

Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Therapy cost per patient (euro)	Annual requirements (No. pieces)
ENDOMODEL - PE CENTRING DEVICE	36.08 Euro	3,548 Euro*	10
-	-		
ARTHRODESIS PINS	3,512 Euro		

*To the cost of the implant must be added the cost of the taproots (647.68 euro/pcs), awarded in det 750/2020 as components of hip prostheses from large resections (oncological outcomes). The total cost per patient is therefore € 4,195.76.

Price and cost of therapy per patient with existing treatment alternatives

Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Therapy cost per patient (euro)
TRUELOK EXTERNAL FIXER SYSTEM	3600	3600

Economic and organisational impact

The possible use of this device entails an additional expense of EUR 4,195.76 per patient.

Reimbursability information

Main diagnosis (ICD9-CM code)	Intervention (ICD9-CM Code)	DRG code	Tariff (euro)
996.66 Infection and inflammatory reaction from internal joint replacements	81.22 Knee arthrodesis	502 Knee surgery with main diagnosis of infection without CC	4.561,00
996.78 Other complications from other prostheses, implants and orthopaedic internal grafts		503 Knee surgery without main diagnosis of infection	-
-			1.808,00
996.79 Other complications from other prostheses, implants and internal grafts		443 Other traumatic surgery without CC	-
-			3.073,00
905.4 Lower limb fracture sequelae			



Assessment of innovativeness (according to Regional Resolution N° 737/2022, link and N° 1244/2022 link)	
Innovative device (Y/N)	N
If yes, please indicate which Criteria 1, 2 and 3 are met:	

Summary data		
Request number	Date of request	Applicant
326	05/06/2024	Orthopaedics and Traumatology- Santa Maria Annunziata Hospital- Florence
Technology		
ENDOMODEL ARTHRODESIS PIN		
Conclusions		
<p>The technique of arthrodesis using an intramedullary nail is an alternative to arthrodesis using common techniques or to amputation in the case of multiple infections of the joint undergoing total knee replacement or in the case of bone or tissue loss to the extent that it is not possible to re-implant a complete knee replacement [1].</p> <p>The Endomodel Arthrodesis Pin can be used in conjunction with the cemented taprods of the Endomodel M system, awarded ESTAR Determination 750/2020 AGG. SUPPLY. HIP PROSTHESIS, Lot 15 (HIP PROSTHESIS - LARGE RESEARCH SYSTEM).</p> <p>The clinical studies supporting the use of DM Endomodel are single-arm observational studies with small case series. Data on arthrodesis implant survival of 77.8±4% at 2 years and 52% ± 0.1 at 10 years. [2-3]. However, the nail arthrodesis technique is mentioned in a systematic review in which data from studies involving a total of 787 patients were collected. Although the studies on Endomodel DM included in the systematic review are only two, it can be assumed that the results of the review can also be considered valid for the DM that is the subject of the present analysis.</p> <p>The alternatives reported in the systematic review (EF and CP) have limitations in their use (limb shortening, close monitoring and discomfort in the case of EF and obsolete technique in the case of CP).</p> <p>Depending on the type of study (no direct comparator) and the small sample size of the studies, it is not possible to define the innovative DM. However, given the low number of patients potentially affected by this type of intervention, a favourable opinion is expressed.</p>		
Date of report		
20/09/2024		
Author(s) of the report		
Valeria Fadda		
Referring pharmacist		
Sara Bellugi		



BIBLIOGRAPHY

1. Mercurio M, Gasparini G, Cofano E, Zappia A, Familiari F, Galasso O. Knee Arthrodesis for Periprosthetic Knee Infection: Fusion Rate, Complications, and Limb Salvage-A Systematic Review. *Healthcare (Basel)*. 2024 Apr 7;12(7):804. doi: 10.3390/healthcare12070804.
2. Putman S, Kern G, Senneville E, Beltrand E, Migaud H. Knee arthrodesis using a customised modular intramedullary nail in failed infected total knee arthroplasty. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2013 Jun;99(4):391-8. doi: 10.1016/j.otsr.2012.10.016
3. Faure PA, Putman S, Senneville E, Beltrand E, Behal H, Migaud H. Knee arthrodesis using a custom modular intramedullary nail in failed, infected knee arthroplasties: A concise follow-up note of 31 cases at a median of 13 years post-arthrodesis. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2021 Jun;107(4):102898. doi:10.1016/j.otsr.2021.102898.
4. Scarponi S, Drago L, Romanò D, Logoluso N, Peccati A, Meani E, Romanò CL. Cementless modular intramedullary nail without bone-on-bone fusion as a salvage procedure in chronically infected total knee prosthesis: long-term results. *Int Orthop*. 2014 Feb;38(2):413-8. doi: 10.1007/s00264-013-2232-7.
5. Rao MC, Richards O, Meyer C, Jones RS. Knee stabilisation following infected knee arthroplasty with bone loss and extensor mechanism impairment using a modular cemented nail. *Knee*. 2009 Dec;16(6):489-93. doi: 10.1016/j.knee.2009.03.001.



Regione Toscana

**Commissione per la valutazione delle tecnologie e
degli investimenti sanitari**

Centro operativo

A copy of the document can be downloaded from <http://www.regione.toscana.it/-/prodotti-hta>.

Reporting by the Operations Centre, Regional Decree No. 17610 of 7 September 2022.

For further information write to centro.operativo.htart@regione.toscana.it